

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 الإخوة منتوري قسنطينة I
Frères Mentouri Constantine I University
Université Frères Mentouri Constantine I

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Animale

كلية علوم الطبيعة والحياة
قسم بيولوجيا الحيوان

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : *Toxicologie*

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

Impact des pesticides sur l'écosystème

Présenté par:

Aouati Ibtissem

Belabed Adem

Belkhir Bouchra

Jury d'évaluation :

Encadrant: BELMAHI. H

(Pr - Université Salah Boubnider, Constantine 3).

Examineur 1: DALICHAOUCHE. S (Pr - Université Salah Boubnider, Constantine 3).

Examineur 2: TEHAMI. S (MAA - Université Salah Boubnider, Constantine 3).

Année universitaire

2021 - 2022

Remerciement

*Nos profonds remerciements à notre encadrant **Belmahi Mohamed Habib** Professeur à l'université de Constantine 3 De nous avoir suivie régulièrement pour la réalisation de ce travail et de tout ce qu'il a fait pour nous permettre d'atteindre ces résultats.*

Nous souhaiterons également remercier nos professeurs de la faculté des sciences de la nature et de la vie pendant les cinq années précédentes.

Aux membres de jury pour l'honneur qu'ils nous font en acceptant de juger ce travail.

Un remerciement A toutes et à tous qui de loin ou de près, ont contribué à la réalisation de ce mémoire.

Dédicaces

Au terme de ce travail, je remercie Allah, le bon Dieu miséricordieux de Nous avoir aidés à réaliser ce travail.

A mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études, ce travail est le fruit de votre soutien infaillible.

A ma chère sœur Haoua pour l'encouragement permanent, et le soutien.

A mon cher frère Naoui pour l'appui et l'encouragement.

A toute ma famille pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire.

A mes amis avec qui j'ai partagé des moments les plus agréables.

Adem

Dédicaces

Je dédie ce travail à ceux qui m'ont donné la vie,

A mes Parents.

A mon cher mari et mes enfants

*A toute la famille Aouati pour leur soutien tout au long de mon parcours
universitaire.*

A tous ceux qui m'ont aidé au cours de ma carrière académique.

Ibtissem

Dédicaces

Je dédie ce travail à ceux qui m'ont donné la vie,

A mes Parents.

A mes soeurs et mes amis : Chahra , Chahinaze, Adem , Ibtisam .

A toute la famille : Belkhir

A tous ceux qui m'ont aidé au cours de ma carrière académique.

Bouchra

Liste des abréviations

AHS: agricultural health study.

AMPA : acide amino methyl phosphonique.

ANSES: l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.

CLHP : Chromatographie en phase liquide à haute performance.

CL : Chromatographie Ionique.

CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer.

CPG : Chromatographie en phase gazeuse.

DDT: Dichloro Diphenyl Trichloroethane.

DL50: Dose létale 50%.

DPVCT : Direction de la Protection des Végétaux et des Contrôles Techniques.

ECHA: Agence européenne des produits chimiques.

EFSA : Autorité européenne de sécurité des aliments.

EC : Electrophorèse capillaire.

ELL : Extraction liquide-liquide.

FAO: Food and agriculture organization.

FMOC : fluorenyl methyl chloroformate.



MSA : Sécurité sociale des agriculteurs français.

OMS: Organisation mondiale de la santé.

POEA : Polyoxy ethylène amine.



Liste des tableaux

Tableau 01 : Classification des pesticides selon la cible visée.....	11
Tableau 2.a : Principaux herbicides et leurs modes d'action dans la plante.....	16
Tableau 2.b : Principaux herbicides et leurs modes d'action dans la plante.....	17
Tableau 2.c : Principaux herbicides et leurs modes d'action dans la plante.....	18
Tableau 03 : Classement de différents fongicides selon leur mode d'action	20
Tableau 04 : Classification des pesticides selon le mode d'action.....	21
Tableau 05 : Synthèse des caractéristiques physico-chimiques du glyphosate.....	26
Tableau06 : Les différentes méthodes d'analyse de glyphosate dans l'environnement.....	49

Liste des figures

Figure 01: Héritage historique de l'utilisation des pesticides.....	3
Figure 02 : Chronologie d'apparition des différentes familles de pesticide.....	5
Figure 03: Structure chimique de l'organochlorés.....	12
Figure 04: Structure chimique de l'organophosphorés	13
Figure 05: Structure chimique de carbamates.....	13
Figure 06: Les insecticides de la classe des pyréthrinoïdes.....	14
Figure 07: Structure chimique de triazines	14
Figure 08: Structure chimique de l'imidaclopride, le thiaméthoxame et la clothianidine ..	15
Figure 09: Structure chimique de l'urée.....	15
Figure 10 : résumé historique pour le glyphosate.....	24
Figure 11: Structure chimique de la glycine (a), du glyphosate (b) et de son sel d'isopropylamine (c).....	24
Figure 12: Voies métaboliques du glyphosate dans le corps humain	32
Figure 13: Visualisation simplifiée de l'interdépendance des effets environnementaux et de l'impact sur la santé humaine liés au glyphosate.....	34
Figure 14: Mode d'action du glyphosate	37
Figure 15: le glyphosate un herbicide puissant et controversé	39
Figure 16: Réaction de dérivation du glyphosate par le groupement Fmoc-Cl.....	44
Figure 17: Montage en série de deux colonnes analytiques (C1 et C2) séparées par une vanne.....	45
Figure 18: Structures de réactifs de dérivation du glyphosate.....	46

Figure 19: Structure de l'*o*-phthalaldéhyde.....46

Figure 20 : Comparaison du mode d'action du glyphosate et le 7-desoxy-sedoheptuose..56

Sommaire

Liste des abréviations.....	I
Liste des tableaux.....	III
Liste des figures.....	IV
Résumé	
Introduction	1

Chapitre I : LES PESTICIDES

I. Généralité sur les pesticides	3
I.1. Définitions.....	6
I.2. Classification des pesticides.....	9
I.2.1. Selon leur cible.....	9
I.2.1.1. Les Herbicide.....	9
I.2.1.2. Les Insecticide.....	9
I.2.1.3. Les Fongicide.....	10
I.2.1.4 Les autres classes	10
I.2.2. Selon la structure chimique	11
I.2.2.1. Les pesticides inorganiques	11
I.2.2.2. Les pesticides organométalliques	12
I.2.2.3. Les pesticides organiques	12
I.2.2.3.1. Les Organochlorés.....	12
I.2.2.3.2. Les Organophosphorés.....	13
I.2.2.3.3. Les Carbamates.....	13
I.2.2.3.4. Les pyréthri-noïdes.....	14
I.2.2.3.5. Les Triazines.....	14
I.2.2.3.6. Les néonicotinoïdes	15
I.2.2.3.7. Les urées substituées	15
I.2.3. Selon le mode d'action.....	16
I.2.3.1. Mode d'action des herbicides	16
I.2.3.2. Mode d'action des fongicides	20
I.2.3.3. Mode d'action des insecticides-acaricides	21

Chapitre II : Le Glyphosate

II. Le Glyphosate.....	22
II.1.Propriétés physico-chimique	24
II.2.Toxico-cinétique	27
II.2.1. Absorption	27
II.2.1.1. Exposition par voie orale.....	27
II.2.1.2. Exposition par voie dermique.....	28
II.2.1.3. Exposition par voie aérienne.....	28
II.2.2. Distribution	29
II.2.3. Métabolisme	29
II.2.3. 1. Métabolisme du glyphosate en acide formique	30
II.2.3. 1.1. Voie métabolique 1	30
II.2.3. 1.2. Voie métabolique 2	31
II.2.4. Elimination	32
II.3. Comportement environnemental.....	33
II.4. Mécanismes d'action	35
II.5. Toxicités.....	37
II.5.1.Toxicité aiguë	37
II.5.2.Toxicité chronique	38
II.5.3 Les effets de glyphosate sur la santé humaine	38
II.5.3.1 Effets sur la reproduction	38
II.5.3.2 Effets génotoxiques.....	38
II.5.3.3 Effets neurotoxiques.....	39
II.6. Méthodes analytiques de dosage du glyphosate.....	39
II.6.1. Prétraitement	40
II.6.2. Méthodes directes	41
II.6.3. Méthodes de dérivation	43
II.6.3.1. Dérivations pré-colonne.	43
II.6.3.2 Dérivations post-colonne	46
II.6.4. Pré-concentration des échantillons.....	47
III. Cadre législatif et réglementaire	50
IV. Les études scientifiques sur le glyphosate.....	52
IV.1.Plan alternatif du glyphosate	55

IV.1.1. Des modes d'actions similaires	55
IV.1.2. Un moyen de production plus rentable	57
IV.1.3. Une efficacité deux fois supérieure à celle du glyphosate.....	58
Conclusion	59

Référence bibliographiques

Résumé

L'étude des pesticides est l'une des études importantes, notamment en raison de la propagation de leur effets négatifs, et cette dernière est divisée en plusieurs sections dont les plus importantes sont les herbicides notamment le glyphosate.

Le glyphosate, de part son caractère non sélectif et systémique, a su séduire le plus grand nombre d'utilisateurs. Alors que les agriculteurs en ont fait un allié de choix dans bon nombre de leurs pratiques agricoles et que les employés des collectivités ont recours à son utilisation pour l'entretien des espaces verts ou lors de travaux de voirie, le particulier peut de son côté facilement le trouver à sa disposition dans la plupart des jardinerie ou supermarchés pour l'entretien de son jardin. Sa facilité d'usage et son efficacité, associées à un son large panel d'utilisateurs et à une toxicité longtemps prétendue faible pour l'Homme et l'environnement ont ainsi fait de lui l'herbicide le plus utilisé au monde. Pour cette raison, il est souligné l'importance de développer des méthodes efficaces et rapides pour déterminer et quantifier ces molécules d'intérêt. Ainsi, on a effectué une revue critique de la littérature et des études de comparaison de données déjà disponibles.

Avant l'expiration de la licence actuelle (prévue le 15 décembre 2022), la réévaluation du glyphosate est en cours. Les quatre États membres qui dirigent l'évaluation (France, Pays-Bas, Suède, Hongrie) et forment le groupe d'évaluation du glyphosate ont publié des conclusions préliminaires similaires, selon lesquelles le glyphosate satisfait aux critères d'approbation fixés dans le règlement européen sur les pesticides (CE 1107/2009). Les projets de rapports d'évaluation ont maintenant été remis à l'ECHA et à l'EFSA afin de compléter les évaluations des dangers et des risques, respectivement.

Mot clés : Produits phytosanitaires, Glyphosate, Toxicité, Ecosystème, Impact.

Abstract

The study of pesticides is one of the important studies in our time, especially because of the spread of its negative effects, and the latter is divided into several sections of which the most important are herbicides in particular glyphosate.

Glyphosate, by its non-selective and systemic nature, has attracted a large number of users. While farmers have made it a key ally in many of their agricultural practices and community employees resort to using it to maintain green spaces or in road works, individuals can easily find it at their disposal in most gardening centers or supermarkets for the maintenance of their gardens. Its ease of use and efficacy, combined with its large consumer base and its long-supposed low toxicity to humans and to the environment has made it the most widely used herbicide in the world. Due to this, it is emphasized the importance in developing methods that are effective and quick to determine and quantify these molecules of interest. Thus, it performed a critical review of literature and data comparison studies already available on the development of analytical methods for determining the pesticide glyphosate

Prior to the expiration of the current license (expected December 15, 2022), the re-evaluation of glyphosate is underway. The four Member States leading the assessment (France, Netherlands, Sweden, and Hungary) and forming the Glyphosate Assessment Panel have published similar preliminary findings that glyphosate meets the approval criteria set out in the Regulation European Union on Pesticides (EC 1107/2009). The draft assessment reports have now been submitted to ECHA and EFSA to complete the hazard and risk assessments respectively.

Keywords: Phytosanitary products, Glyphosate, Toxicity, Ecosystem, Impact.

ملخص

تعتبر دراسة المبيدات من الدراسات المهمة في عصرنا خاصة بسبب انتشار آثارها السلبية ، وهذه الأخيرة مقسمة إلى عدة أقسام أهمها مبيدات الأعشاب خاصة الغليفوسات.

اجتذب الغليفوسات ، نظراً لطبيعته غير الانتقائية والنظامية ، أكبر عدد من المستخدمين. في حين أن المزارعين جعلوها حليفاً مفضلاً في العديد من ممارساتهم الزراعية ويلجأ موظفو المجتمع المحلي إلى استخدامها للحفاظ على المساحات الخضراء أو أثناء أعمال الطرق ، يمكن للفرد أن يجدها بسهولة تحت تصرفه في معظم مراكز العناية بالحدائق أو محلات السوبر ماركت لصيانة حدائقه. جعلت سهولة استخدامه وفعاليته، بالإضافة إلى نطاقه الواسع من المستخدمين والسمية المنخفضة المزعومة للإنسان والبيئة ، من مبيدات الأعشاب الأكثر استخداماً في العالم. نتيجة لذلك، تم التأكيد على أهمية تطوير طرق فعالة وسريعة لتحديد وتقدير هذه الجزيئات ذات الأهمية. وبالتالي ، فقد أجريت مراجعة نقدية ودراسات مقارنة البيانات و المعطيات المتاحة بالفعل حول تطوير طرق تحليلية لتحديد مدى سمية مبيد الآفات الغليفوسات.

قبل انتهاء صلاحية الترخيص الحالي (المتوقع 15 ديسمبر 2022) ، تجري إعادة تقييم الغليفوسات. نشرت الدول الأعضاء الأربع التي تقود التقييم (فرنسا وهولندا و السويد و المجر) وتشكل فريق تقييم الغليفوسات نتائج أولية مماثلة تفيد بأن الغليفوسات يفي بمعايير الموافقة المنصوص عليها في لائحة الاتحاد الأوروبي بشأن مبيدات الآفات (EC 1107/2009). تم الآن تقديم مسودة تقارير التقييم إلى الوكالة الأوروبية للمواد الكيميائية والهيئة الأوروبية لسلامة الأغذية لاستكمال تقييمات الأخطار و المخاطر على التوالي.

الكلمات المفتاحية: المبيدات ، الغليفوسات ، السمية ، النظام البيئي ، الأثر.

Introduction

Introduction:

Un écosystème est un ensemble dynamique d'organismes vivants (plantes, animaux et micro-organismes) qui interagissent entre eux et avec le milieu (climat, sol, eau, lumière, altitude...) dans lequel ils vivent. Les différents compartiments d'un écosystème sont en étroite relation : les êtres vivants sont en constante interaction avec l'atmosphère et l'hydrosphère. Dans le cycle de la matière organique, les interrelations constituent la définition de l'écosystème, en introduisant un élément perturbateur dans l'un ou l'autre des compartiments revient à modifier l'écosystème.

Intervenir artificiellement pour détruire un organisme ravageur des cultures risque aussi d'éliminer les populations des organismes régulateurs susceptibles de limiter les ravageurs des cultures, cela peut engendrer un déséquilibre du cycle proie-prédateur qui permet une autorégulation des populations des êtres vivants d'un écosystème. L'utilisation de pesticides perturbe, en plus de l'agrosystème pour lequel il est employé, les écosystèmes environnants par voie directe ou indirecte.

Les pesticides ont été répandus en très grande quantité au cours ces dernières années, entraînant un cercle vicieux, car plus de pesticides apporte, certes, plus de rendements à court terme, mais engendre en retour une terre de moins en moins fertile ainsi qu'un écosystème déséquilibré, nécessitant de nouveau une utilisation accrue d'engrais et de pesticides pour palier à des rendements en baisse sur le long terme. Les effets des pesticides sur l'environnement sont principalement ressentis par les espèces non-ciblées par ceux-ci, puisqu'ils sont pulvérisés ou répandus de manière globale sur les parcelles cultivées, plus de 98 % des insecticides pulvérisés sur les cultures et 95 % des herbicides atteignent une destination autre que leurs cibles initiales. Les dommages collatéraux causés par l'utilisation des pesticides ne se limitent pas aux cultures et leurs abords, car les eaux de ruissellement sont susceptibles de transporter les pesticides directement vers les milieux aquatiques, le vent peut également les transporter vers d'autres parcelles non ciblées par les pesticides, vers des établissements humains, des pâturages, et des zones non aménagées, affectant potentiellement d'autres espèces.

Au fil du temps, l'utilisation répétée de pesticides accroît la résistance des ravageurs qui s'habituent à leurs effets, alors que leurs conséquences néfastes sur d'autres espèces peuvent faciliter la résurgence des ravageurs.

Employé de façon intensive depuis près de 50ans pour protéger les cultures contre les mauvaises herbes, le glyphosate est aujourd'hui fortement décrié. Son utilisation soulève des inquiétudes, notamment en ce qui concerne les risques de toxicité sur l'homme.

Le glyphosate, un sujet d'actualité À l'instar des États-Unis et de l'Union européenne, le Canada procède actuellement à une révision de l'homologation du glyphosate. L'année en cours verra donc apparaître plusieurs publications scientifiques et débats législatifs présentant les avantages du glyphosate, mais aussi ses inconvénients. Notamment, on s'attend à ce que les effets neurotoxiques et immuno toxicologiques, de même que les effets croisés et cumulatifs soient mieux circonscrits dans les nouvelles études en vue de la ré-homologation du glyphosate. Le processus de ré-homologation par les agences réglementaires repose grandement sur un dossier d'information fourni par l'entreprise qui fabrique le pesticide en cause. Cela laisse malheureusement planer un doute quant à l'objectivité des études de toxicité (Gee, et al., 2013). Les études universitaires indépendantes publiées dans des revues avec comité de relecture sont quant à elles souvent écartées des dossiers d'homologation, restreignant leur capacité à influencer les prises de décision publiques (Bardocz, et al., 2013)

En Algérie, le glyphosate figure dans l'index des produits phytosanitaires à usage agricole de juillet 2015, élaboré par le ministère de l'agriculture, dans divers dosages 360g/l, 480 g/l, 450 g/l, 680 g/kg (Roundup) pour près de 27 produits phytosanitaires à base de glyphosate commercialisés et homologués, fabriqués localement ou importés.

Son usage relevé dans l'index, est à destination du palmier dattier, de la vigne, des fèves et haricots, de l'arboriculture fruitière, des agrumes.

L'emploi du glyphosate a une grande importance dans le contrôle des adventices. Mais cette utilisation n'est pas sans conséquences sur la santé des agriculteurs et des consommateurs ainsi que sur l'environnement. Les conséquences environnementales concernent notamment le sol, l'eau, les produits agricoles destinés à la consommation qui peuvent aussi être contaminés par le glyphosate.

A cet effet, notre étude porte sur une collecte d'informations et d'exposer plusieurs études scientifiques même si leurs avis divergents dans le monde et l'Algérie.

Chapitre I :

Les Pesticides

I. Généralité sur les pesticides :

Divers produits d'origine naturelle et minérale ont été utilisés avant l'apparition de pesticides de synthèse pour prévenir et lutter contre la présence d'insectes et de champignons, comme souligné notamment dans la Figure 1.

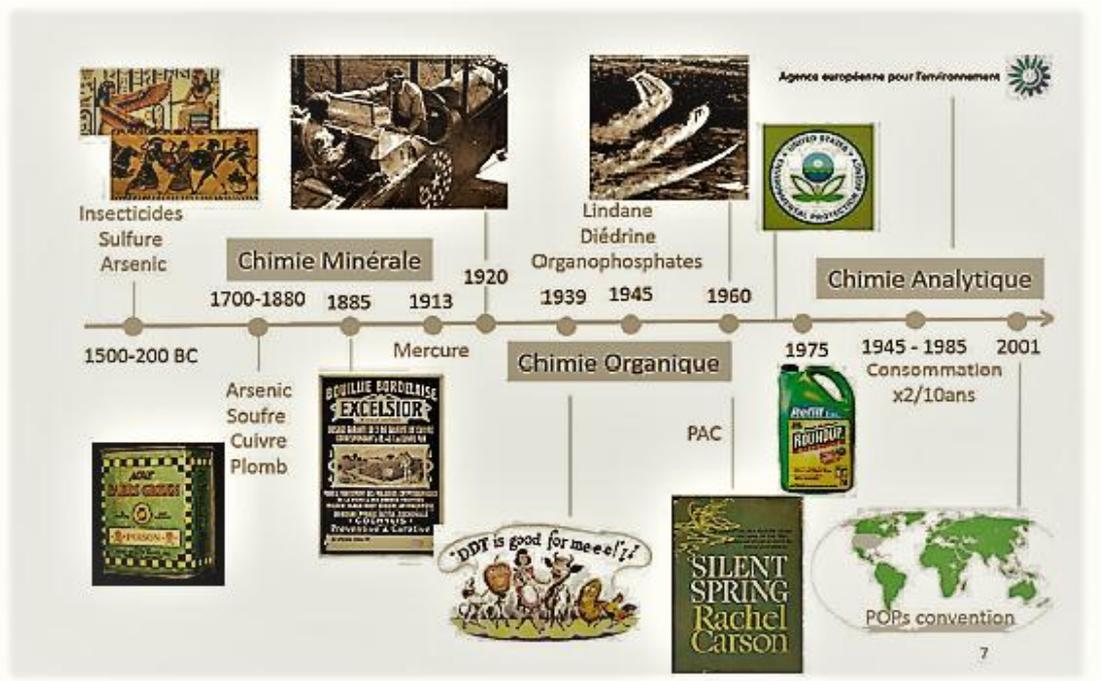


Figure 1: Héritage historique de l'utilisation des pesticides (d'après Wiegert et Imfeld) (Meite, 2018)

En 1763, le premier essai conscient de lutte chimique a été réalisé par des arboriculteurs de Montreuil qui ont aspergés avec succès leurs pêchers envahis de pucerons avec le jus de tabac. En 1807, le sulfate de cuivre a été appliqué contre la carie du blé, et le chlorure mercurique a été proposé pour protéger le bois. (Saadane, 2018).

La lutte chimique s'est développée à partir du milieu du 19^{ème} siècle, avec des produits d'origine naturelle comme la roténone et le pyrèthre.

En 1885, les français ont utilisé la bouillie bordelaise (mélange de sulfate de cuivre et de chaux) contre le mildiou de la vigne. (Saadane, 2018).

Autours de 1920, les insecticides arsenicaux ont connu une utilisation intense, mais on s'aperçut que les fruits et légumes traités recélaient les poisons à des doses qui pouvaient être mortelles pour les consommateurs. (Saadane, 2018).

Après la 1^{ère} guerre mondiale, la priorité était à l'accroissement du rendement agricole pour mettre fin à la pénurie alimentaire. L'utilisation des huiles de goudron et de pétrole, du cyanamide calcique et l'acide sulfurique qui ont constitués la pharmacopée de la base des phytothérapeutes, à rapidement chuter au début de la 2^{ème} guerre mondiale avec l'arrivée du dichlorodiphényl trichloroéthane connu sous le nom du « DDT » dont les propriétés insecticides avaient été reconnues en suisse vers 1939, et exploitées dès 1942 par la défense américaine, contre les vecteurs du typhus et de la malaria. En 1943, templeman de sexton, découvrent en Grande Bretagne le premier herbicide systémique et sélectif qui est L'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique (2-4-D). (Saadane, 2018).

Depuis 1943, l'hexachlorocyclohexane (HCH) a été massivement utilisé contre les criquets, hannetons et doryphores. Ensuite, des produits à effet insecticide comme le méthoxychlore, le chlordane ou même le lindane ont été introduits dans les années 1945 et 1946. En 1948, le prix Nobel de médecine a été attribué à Paul Muller, attaché au laboratoire des usines Geigy à bale pour avoir précisé l'action insecticides du DDT. (Saadane, 2018).

En 1950, la pénurie de cuivre et de soufre pendant la guerre a suscité des nombreuses recherches des pesticides organiques : des fongicides tels l'hexachlorobenzène et le quintozone pour le traitement des semences ; des rodenticides dérivés de l'hydroxycoumarine; des insecticides organophosphorés ou chlorés comme le parathion, le malation, l'aldrine, et le désherbants sélectifs de la famille des aryloxyacides. (Saadane, 2018).

En 1951, standard oilcompany a introduit le captane comme fongicide. Un an plus tard, des nouveaux produits sont présentés : l'endrine et l'heptachlore. En 1956, l'industrie met au point le toxaphène et les polychlorocamphanes comme des produits insecticides du colza. Ensuite en 1959, le groupe britannique Imperial Chemical Industries ICI (l'un des acteurs majeurs du secteur de la chimie au niveau international) a introduit deux herbicides ; le diquat et le paraquat qui sont très toxiques avant un an de la découverte de l'effet insecticides de l'endosulfan. Après, de nouveaux produits herbicides permettant de résoudre les problèmes difficiles de désherbage de la betterave et du colza, et de lutter contre le vulpin et la folle avoine dans les céréales ont été synthétisés : phosalone, fénitrothion, diméthoates, doguadine. (Saadane, 2018).

En 1966, Du Pont et Ici ont découvert les premiers fongicides systémiques (benzimidazoles, pyrimidines) à action curative. En parallèle cette année a vu les retraits d'homologation pour un certains nombres d'usages d'insecticides organochlorés (Saadane,

2018).

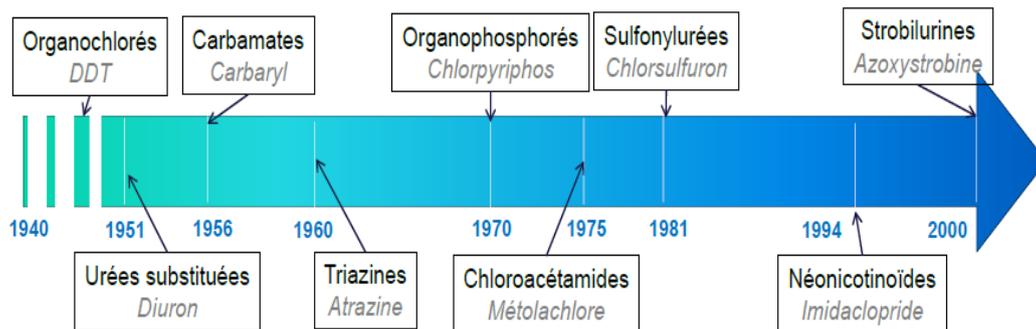


Figure 2 : Chronologie d'apparition des différentes familles de pesticides (en gris, substance active représentative de la famille)
(Poulier, 2014)

En effet, en agriculture étaient utilisés jusqu'au 4^{ème} siècle différents sels minéraux et notamment des produits à base de soufre (S), de mercure (Hg), d'arsenic (As), mais aussi des graisses d'animaux (i.e. chats, oiseaux), des cendres, de la craie ou encore des fumigations faites en brûlant des excréments d'animaux (i.e. gazelles) ou du soufre. Jusqu'au milieu des années 1880 des décoctions de feuilles de tabac, des extraits de fleurs de plantes, du chlorure de mercure et différentes chaux possiblement additionnées de sulfate de Cu (début de la bouillie Bordelaise) étaient principalement utilisés. Dès 1892 et la synthèse du premier herbicide de synthèse (le dinitro-ortho-cresol, DNOC), commença l'ère des pesticides de synthèse. Ont suivi alors l'apparition de différentes classes de fongicides, insecticides et herbicides avec pour commencer le fongicide Tiram en 1934. Puis ont alors été mis sur le marché les composés hydrocarbonés et polychlorés (1940s), le premier insecticide de synthèse phosphoré (Parathion, 1943), les herbicides 2,4-D (acide 2,4dichlorophénoxyacétique, 1944) et MCPA (acide 2-méthyl-4-chlorophénoxyacétique, 1947), ou encore le DDT (dichlorodiphényltrichloroethane, dont les propriétés insecticides ont été découvertes dans les années 1940). Des produits comme le Carbaryl (premier insecticide de la famille des carbarine, 1950), l'Atrazine (1957), ou encore le Glyphosate (1974) ont alors été synthétisés. (Meite, 2018).

Ces composés appartiennent à différentes classes de pesticides. Ces classes se sont succédé en raison du retrait de leurs composés par les autorités suite aux problèmes environnementaux et toxicologiques posés par les pesticides mis sur le marché (Meite, 2018).

I.1. Définitions :

Selon la FAO 1986 un pesticide est une substance, ou un mélange de substances, utilisé pour empêcher d'agir, détruire ou neutraliser un ravageur, un vecteur de maladie humaine ou animale, une espèce végétale ou animale nocives ou gênantes au cours de la production, de la transformation, de l'entreposage, du transport ou de la commercialisation de denrées alimentaires, de produits agricoles, de bois et de dérivés du bois, ou d'aliments pour animaux, ou encore susceptible d'être administré à des animaux pour détruire les insectes, arachnides ou autres parasites à la surface de leur corps ou à l'intérieur de leur organisme. Le terme de pesticide désigne des produits utilisables comme régulateurs de la croissance végétale, défoliants, dessiccants, agents d'éclaircissage contre la chute prématurée des fruits ou encore des produits appliqués avant la récolte pour empêcher la détérioration des denrées en cours d'entreposage ou de transport (OMS, 1991).

Selon Periquet 1986 le terme pesticide s'est construit à partir du suffixe «-cide » qui signifie « tuer » et de la racine anglaise « Pest » qui désigne tout animal ou plante (« virus, bactérie, champignon, ver, mollusque, insecte, rongeur, oiseau et mammifère) susceptible d'être nuisible à l'homme et à son environnement.

Selon Agriculture Canada 1987 la réglementation algérienne définit les pesticides comme toute substance ou mélange de substances destinés à repousser, détruire ou combattre les organismes nuisibles, en vue de la protection ou de l'amélioration de la production végétale. Le terme comprend les agents biologiques, les régulateurs de croissance, les correcteurs de carence, les défoliants, les agents de dessiccation, les agents d'éclaircissage ainsi que les substances appliquées sur les cultures avant ou après récolte, pour protéger les produits contre la détérioration durant l'entreposage et le transport (Boukrou & Chaboub, 2018).

Les pesticides à usage agricole peuvent être désignés de différentes façons : produits phytosanitaires pour les firmes qui les fabriquent et les vendent, produits phytopharmaceutiques pour la réglementation européenne et produits agro pharmaceutiques pour les scientifiques agronomes.

Dans les textes relatifs à la réglementation européenne, on distingue :

- **les produits phytopharmaceutiques** (15 Juillet 1991) : ils sont utilisés principalement pour la protection des végétaux en agriculture contre les attaques de

champignons parasites, d'insectes, d'acariens, de rongeurs champêtres ou encore pour lutter contre les adventices ou "mauvaises herbes". Leurs utilisations peuvent s'élargir dans d'autres secteurs (sylviculture, aménagement des paysages et entretien des abords d'axes de transport, jardinage amateur). (Maysaloun, 2008)

- **Les biocides** : les produits dénommés anciennement « pesticides à usage non agricole » sont maintenant appelés « produits biocides ». Ils concernent « les substances actives et les préparations contenant une ou plusieurs substances actives destinées à détruire, repousser ou rendre inoffensifs les organismes nuisibles, à en prévenir l'action ou les combattre de toute autre manière par une action chimique ou biologique ». Les biocides sont destinés à des usages domestiques, par exemple dans des applications comme la protection du bois contre les champignons ou les termites, les insecticides ménagers, les produits antiparasitaires (anti-acariens, antipuces), etc. (Maysaloun, 2008).

D'un point de vue réglementaire, nous distinguons les pesticides utilisés principalement pour la protection des végétaux que nous appelons produits phytopharmaceutiques ou plus communément produits phytosanitaires et d'autres dénommés biocides. Par exemple, un insecticide sera un produit phytosanitaire s'il est utilisé sur du blé mais un biocide dès lors qu'il est utilisé sur du bois de charpentes.

De manière plus concise, les produits phytosanitaires, sont définis comme des substances dont les propriétés chimiques contribuent à la protection des plantes cultivées et des produits récoltés, ils améliorent ainsi à la fois la quantité et la qualité des denrées alimentaires. 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 (Benslama, 2014).

Le terme de pesticide dérive de "Pest", mot anglais désignant tout organisme vivant (virus, bactéries, champignons, herbes, vers, mollusques, insectes, rongeurs, mammifères, oiseaux) susceptible d'être nuisible à l'homme et/ou à son environnement. Les pesticides, dont la traduction étymologique est "tueurs de fléaux" sont des molécules dont les propriétés toxiques permettent de lutter contre les organismes nuisibles.

Les pesticides, encore appelés produits phytopharmaceutiques sont donc toutes les substances chimiques naturelles ou de synthèse utilisées en agriculture pour contrôler les

différentes sortes de nuisibles (pests) (maladies, ravageurs et mauvaises herbes) à l'exception des produits à usage médical et vétérinaire. Mais un certain nombre de produits peuvent être à usage mixte. Certains usages ne sont pas spécifiquement agricoles (traitement du bois à l'extérieur ou à l'intérieur, voies ferrées, allées des cimetières et jardins, usage "militaire"...) et peuvent entraîner une accumulation identique. De même l'éradication des maladies transmises par des insectes (paludisme, trypanosomiase, fièvre jaune) a justifié le recours très large à des insecticides (Periquet, 2004).

Les pesticides sont le plus souvent classés en fonction du ravageur visé (insecticides (insectes), acaricides (acariens), aphicides (pucerons), ovicides (œufs), larvicides (larves), herbicides (plantes indésirables), fongicides (champignons), molluscicides (mollusques), hélicides (escargots), rodenticides (rongeurs), taupicides (taupes), corvicides (oiseaux), termiticides (termites), les produits répulsifs...) (Periquet, 2004).

Selon Calvet 2005 les produits phytomacétiques sont les substances actives et les préparations contenant une ou plusieurs substances actives qui sont présentées sous la forme dans laquelle elles sont livrées à l'utilisateur et qui sont destinées à :

- Protéger les végétaux ou les produits végétaux contre tous les organismes nuisibles ou à prévenir leurs actions.
- Exercer une action sur les processus vitaux des végétaux, pour autant qu'il n'agisse pas de substances nutritives.
- Assurer la conservation des végétaux, pour autant que ces substances ou ces produits ne fassent pas l'objet de disposition particulière de conseil de la commission concernant les agents conservateurs.
- Détruire les végétaux indésirables.
- Détruire les parties de végétaux, freiner ou prévenir une croissance indésirable des végétaux (Calvet R, 2005).

Selon Louchahi 2015 un pesticide est une préparation contenant une ou plusieurs substances actives, et destiné à protéger les végétaux ou les produits végétaux contre tous les organismes nuisibles ou prévenir leur action. Dans le texte relatif à la réglementation européenne les pesticides sont aussi appelés « produit phytosanitaire, produit phytomacétique, ou produit antiparasitaire à usage agricole ». Mais sur le plan international, le terme anglais « pesticides » est d'usage courant.

Selon Pulami 2018 les pesticides sont utilisés pour désigner toute substance naturelle ou de synthèse capable de contrôler, de repousser ou de détruire des organismes vivants (micro-organisme, animaux, ou végétaux) ou de s'opposer à leur développement. Le terme pesticide est progressivement remplacé par le terme : produit antiparasitaire, produit phytosanitaire, produit phytopharmaceutique (Khiri & Alem, 2020).

I.2. Classification des pesticides :

I.2.1. Selon leur cible :

Plusieurs catégories de pesticides selon les organismes vivants visés.

Il existe principalement trois grandes familles de produits phytosanitaires selon la nature des cibles visées: les herbicides, les fongicides et les insecticides (Maysaloun, 2008).

I.2.1.1. Les herbicides :

Ils éliminent les adventices des cultures. Ces mauvaises herbes peuvent atténuer les rendements par compétition d'utilisation des ressources (eau, éléments nutritifs, lumière, espace) ou par excrétion de phytotoxines (chiendent rampant, camaline). Mêlées aux récoltes, elles peuvent également être toxiques pour le bétail (renoncules, colchiques et ciguë dans les fourrages secs), donner du goût au lait (achillée, millefeuille) voire rendre l'ensilage dangereux : l'amarante accumule des nitrates qui peuvent provoquer des déflagrations dans les silos de maïs (Devault, 2007).

I.2.1.2. Les Insecticides :

Ils sont utilisés pour la protection des plantes contre les insectes. Ils interviennent en les éliminant ou empêchant leur reproduction. Il existe plusieurs types selon leur mode d'action :

- Insecticides agissant sur le système nerveux (avermectines, organophosphoré, ...)
- Insecticides agissant sur la respiration cellulaire (phénoxyprazole, roténone, ...)
- Insecticides de type régulateurs de croissance (benzhydrazides, thiadiazines, ...).

Ces produits peuvent être soit systémique c'est-à-dire pénétré ou se déplace dans la plante par les vaisseaux, ou soit des produits de contact une fois sont appliqués sur la

plante, ils forment une barrière protectrice. Leur rôle peut être préventive lorsqu'ils sont appliqués avant la pénétration du parasite dans la plante ou curative (Louchahi, 2015).

I.2.1.3. Les fongicides :

Ces molécules ciblent différents types de champignons pouvant directement infester les cultures à différents stades de développement, les récoltes durant les phases de stockages, ou encore les semences. Souvent apportées par des vecteurs animaux comme les Insectes eux-mêmes, les maladies cryptogamiques (mildiou de la pomme de terre et de la vigne, charbons et rouilles) sont enrayées par les carbamates (carbendazine, mancozèbe), triazoles (bromuconazole, triconazole), dérivés du benzène (chlorothalonil, quintozone), dicarboximides (folpel, iprodione) (Devault, 2007).

I.2.1.4. Les autres classes:

- **les acaricides** (contre les acariens), principalement des sulfones, des sulfonates ou des sulfures reliant deux cycles benzéniques chlorés. Ils sont notamment utilisés pour traiter le bétail ou lutter contre les cochenilles. Les acaricides sont très proches des insecticides du fait de la proximité phylogénétique des Chélicérates et des Insectes. Ils sont, de ce fait, parfois confondus dans la littérature.
- **les corvicides et corvifuges**, contre les Oiseaux en règle générale. L'endosulfan est un corvifuge.
- **les molluscicides**, avant tout pour lutter contre les limaces sur les cultures maraîchères. Les plus utilisés sont le Bensultap, le mercaptodiméthur, le métaldéhyde et le thiocarbe.
- **les nématocides**, avant tout des organophosphorés, des thyocarbamates, des thycyanates et le tétrathiocarbonate. L'aldicarbe est un nématocide.
- **les rodenticides**, dirigés contre les rongeurs. Cette classe est parfois utilisée pour décrire tout pesticide dirigé contre un vertébré (incluant donc corvicides et taupicides).
- **les taupicides**, dont les plus courants sont le phosphore d'aluminium (minéral) et l'alphachloralose (organique de synthèse). (Devault, 2007)

Tableau 1 : classification des pesticides selon la cible visée (Inserm, 2013)

Pesticide	Utilisation	Exemple
Les insecticides	Utilisés contre les insectes nuisibles	Dichlorodiphényltrichloroéthan, déltamethrine.
Les fongicides	Utilisés contre les champignons phytopathogènes ou vecteurs de mycoses Animales ou humaines.	Moncozèbe,hexaconazol,c hlorothalonil
Les herbicides	Qui détruisent les plantes adventices des Cultures et, de façon plus générale, toute végétation jugée indésirable.	2-4D,glyphosate
Les acaricides	Qui détruisent les acariens.	Abamectine, nicotine
Les nématocides	Employés contre les nématodes phytoparasites.	Bromomethane,chloropicrine
Les molluscicides	Ou hélicides qui détruisent les gastéropodes.	Methiocarbe,mercaptodiméthur
Les rodenticides	Qui tuent les rongeurs comme les rats	Warfarine, phosphure de zinc
Les avicides	Destinées à éliminer les oiseaux ravageurs.	strychnine

I.2.2. selon la structure chimique :

Selon la nature chimique des produits phytosanitaires, on distingue 3 catégories :

I.2.2.1. Les pesticides inorganiques :

Ils sont peu nombreux mais certains sont utilisés en très grandes quantités comme le Soufre et le Cuivre. Ce sont aussi des pesticides très anciens dont l'emploi est apparu bien avant les débuts de la chimie organique de synthèse. Il n'existe plus d'insecticides inorganiques et un seul herbicide et encore employé aujourd'hui comme désherbant total, le chlorate de sodium (Calvet R, 2005).

La plupart des pesticides inorganiques sont des fongicides à base de soufre et de cuivre sous diverses formes dont une des plus utilisées est la bouillie bordelaise employée pour traiter la vigne, les arbres fruitiers, la pomme de terre et de nombreuses cultures maraîchères (Khiri & Alem, 2020).

I.2.2.2. Les pesticides organométalliques :

Ce sont des fongicides dont la molécule est constituée par un complexe d'un métal tel que le zinc et le manganèse et d'un anion organique dithiocarbamate. Des exemples de ces pesticides sont le mancozèbe (avec le zinc) et le manèbe (avec le manganèse) (Calvet R, 2005).

I.2.2.3. Les pesticides organiques :

Ils sont très nombreux et appartiennent aux familles chimiques. Il existe actuellement plus de 80 familles ou classe chimiques dont les plus connues sont : les organochlorés, les organophosphorés, les carbamates, les pyréthrinoides, les triazine et d'autres groupe (Yahia, 2016).

I.2.2.3.1. Les organochlorés :

Ce sont des produits chimiques très toxiques qui contiennent des atomes de carbone et de chlore liés ensemble. Certains peuvent persister très long temps dans les sols, les tissus végétaux et les graisses. Les niveaux les plus élevés d'organochlorés se trouvent chez les êtres humains, les oiseaux qui se nourrissent de poissons et les mammifères marins. A cause de leur ténacité, plusieurs produits chimiques organochlorés sont connus sous le nom de polluants organiques persistants (Kheddam, 2012).

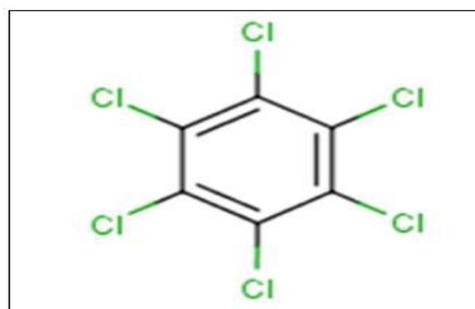


Figure 03 : Structure chimique de l'organochlorés (Porta, 2002)

I.2.2.3.2. Les organophosphorés :

Ce sont des esters de l'acide phosphorique. Les organophosphorés sont des pesticides utilisés en milieu agricole comme insecticides. Ils appartiennent à la famille chimique des anticholinestérasiques. Le mécanisme de la neurotoxicité des OP dans la plupart des cas implique une sur stimulation des récepteurs cholinergiques post synaptiques après inhibition de AChE, empêchant la transmission de l'influx nerveux (Merghid, Debbache, & Foughali, 2017).

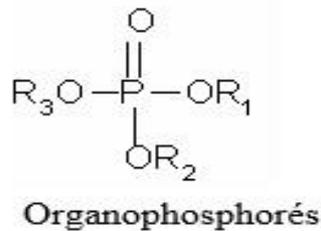


Figure 04 : Structure chimique de l'organophosphorés (Elmrabet, 2008)

I.2.2.3.3. Les carbamates :

Ce sont des insecticides dérivés de l'acide carbamique, qui agissent en inhibant l'activité enzymatique de l'acétylcholinestérase, inhibition qui peut être réversible dans certains cas. Le carbaryl est le carbamate le plus utilisé en raison de son spectre d'action très étendu pour les contrôles des insectes et en raison de sa faible toxicité chez les mammifères. Le carbofuran, l'aldicarbe, le carbosulfan ou encore le fénoxy-carbe sont également des carbamates largement utilisés (Periquet, 2004).

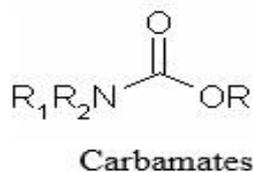


Figure 05 : Structure chimique de carbamates (Elmrabet, 2008)

I.2.2.3.4. Les pyréthrinoïdes :

Les pyréthrinoïdes sont des insecticides, analogues de synthèse des pyréthrines. Ces dernières sont des substances actives présentes dans les inflorescences de certaines familles de chrysanthème (*Chrysanthemum cinerariaefolium* et *Chrysanthemum cinereum*). Il existe 6 pyréthrines naturelles qui sont des esters de l'acide chrysanthémique (pyréthrine I, jasmoline I et cinérine I) ou de l'acide pyréthrique (pyréthrine II, jasmoline II et cinérine II) (Personne, 2019).

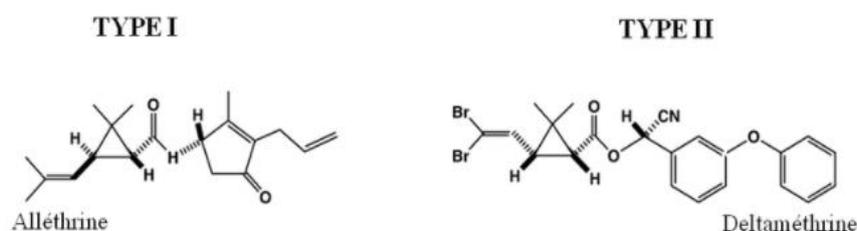


Figure 06 : Les insecticides de la classe des pyréthrinoïdes
(Endris RG, Matthewson MD, Cooke MD, Amodie D, 2000)

I.2.2.3.5. Les triazines :

Nom générique donné aux molécules ayant un cycle à six chaînons contenant, selon qu'il s'agisse d'une *triazine*, trois ou quatre atomes d'azote. Le cycle doit comporter également au moins une liaison double. Cette famille d'herbicides comprend les produits phytosanitaires les plus employés pour leur excellente efficacité et leur faible coût (Cottineau, 2020).

Ils sont appliqués directement sur le sol, pénètrent par absorption racinaire et sont transportés par la sève brute. La plupart sont utilisés comme herbicides sélectifs pour le désherbage du maïs et du sorgho (Kheddam, 2012).

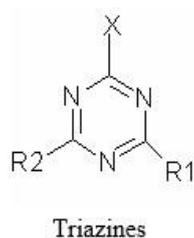


Figure 07 : Structure chimique de triazines (Elmrabet, 2008)

I.2.2.3.6. Les néonicotinoïdes :

Les néonicotinoïdes constituent une classe d'insecticides neurotoxiques qui s'attachent au récepteur nicotinique de l'acétylcholine et empêchent ainsi la transmission de l'influx nerveux, menant à la paralysie et à la mort de l'insecte. La configuration moléculaire différente d'une des sous-unités du récepteur à l'acétylcholine des insectes par rapport aux mammifères et aux oiseaux leur procure une affinité plus grande pour les récepteurs des insectes et rend leur action neurotoxique plus spécifique (Gutman, 2019). Les néonicotinoïdes de type nitroguanidine contiennent à l'intérieur de leur structure des groupes N-nitro, qui contiennent des atomes d'oxygène ; par conséquent, ces particules sont beaucoup plus polaires et réactives. Ce groupe comprend l'imidaclopride, le thiaméthoxame et la clothianidine (Bogusław, Małgorzata, Magdalena, & Irena, 2019).

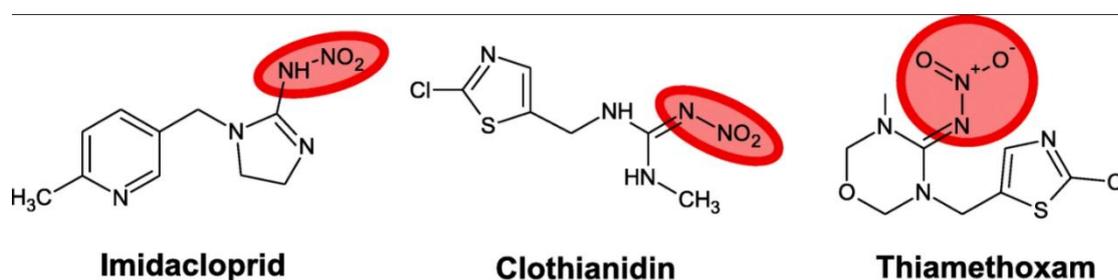


Figure 08 : Structure chimique de l'imidaclopride, le thiaméthoxame et la clothianidine (Bogusław, Małgorzata, Magdalena, & Irena, 2019)

I.2.2.3.7. Les urées substituées:

Les premiers brevets décrivant l'activité herbicide des urées substituées sont parus à la fin des années 40, mais c'est à partir de 1951 avec la création du monuron, que leur utilisation se généralise. Ces substances sont bâties autour du motif urée (NH₂-CO-NH₂), substitué sur les atomes d'azote. Leur mode d'action est identique à celui des triazines, ce sont donc des herbicides. Le diuron, l'isoproturon ou le chlortoluron font partie de cette famille. Ils sont utilisés aussi bien en agriculture que dans les secteurs non agricoles (Poulier, 2014).

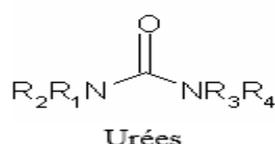


Figure 09 : Structure chimique de l'urées (Elmrabet, 2008)

I.2.3. Selon le mode d'action :

Selon le mode d'action, on distingue plusieurs catégories des pesticides

I.2.3.1 Modes d'action des herbicides :

Les herbicides agissent de manière générale en bloquant des fonctions fondamentales au développement et à la survie de la plante-cible.

Tableau 2.a : Principaux herbicides et leurs modes d'action dans la plante. (Baudry, Barralis, Bizot, & Barnaud, 2001)

Groupe	Mode d'action	Famille chimique	Substance active
A	Inhibition de l'ACCCase (acétylcoenzyme A carboxylase), enzyme impliqué dans la voie de la synthèse des lipides.	Aryloxyphénoxypropionates	Fluazifop-p- butylquizalofop-P-éthylquizalofop éthyl.
C1	Inhibition de la photosynthèse (blocage du transfert d'électrons) au niveau du photosystème II (site de fixation de la substance active sur la protéine cible légèrement différente de C2).	Triazines Uraciles	Simazine Bromacil

Tableau 2.b : Principaux herbicides et leurs modes d'action dans la plante. (Baudry, Barralis, Bizot, & Barnaud, 2001)

C2	Inhibition de la photosynthèse (blocage du transfert d'électrons) au niveau du photosystème II (site de fixation de la substance active sur la protéine cible légèrement différent de Cl).	Urées	Diuron
D	Inhibition de la photosynthèse par diversion des électrons au niveau de la photosynthèse I	Bipyridyles	Diquat Paraquat
E	Inhibition de la PPO (protoporphyrinogène oxydase), bloquant ainsi la synthèse des chlorophylles.	Diphényléthers Oxadiazoles	Oxyfluorène Oxadiazon
F1	Inhibition d'une étape (autre que F3) de la biosynthèse des caroténoïdes.	Pyridazinone	Norflurazon
F3	Inhibition d'une étape (autre que F1) de la biosynthèse des caroténoïdes.	Triazole	Amino-triazole

Tableau 2.c : Principaux herbicides et leurs modes d'action dans la plante. (Baudry, Barralis, Bizot, & Barnaud, 2001)

G	Inhibition de l'EPSP synthase(5énoypyruvyl shikimate G 3-phosphate synthase), enzyme sur la voie de la synthèse des acides aminés aromatiques.	Glycines	Glyphosate Sulfosate
H	Inhibition de la glutamine synthèse, entraînant un blocage de la photosynthèse	Acides Phosphoniques	Glufosinate
K1	Inhibition de la polymérisation des tubulines, protéines qui permettent l'assemblage des microtubules éléments du squelette cytoplasmique) lors de la division cellulaire.	Dinitroanilines	ButralineOryzalin Pendimétaline
K3	Inhibition de la division cellulaire par désorganisation des microtubules.	Acétamides	Napropamide
L	Inhibition de la synthèse de la cellulose des parois cellulaires.	Nitrile Chlorthiamie Benzamides	ChlorthiamieDichlobénil Isoxaben

O	Action de type hormonale (acide indolacétique) désorganisant division et croissance cellulaires.	Acide Phynoxy-carboxlique Acide Pyridine carboxylique	2.4DFluroxypyrClop yralid
---	--	---	---------------------------

I.2.3.2. Modes d'action des fongicides:

Tableau 3 : Classement de différents fongicides selon leur mode d'action (pesticides et agriculture)

Famille	Mode d'action	Exemple
Inhibiteur respiratoire	Multi-sites	Cuivre Soufre Les Dithiocarbamates
	Inhibiteur du complexe mitochondriale III, Qil	Cyazofamid
	Inhibiteur du complexe mitochondriale III, Qol	Les Strobilurines Famoxadone Fénamidone
	Découplant de la phosphorylation oxydative	Fluazinam Meptyldinocap
	Inhibiteur de transfert d'ATP	Silthiofam
Inhibiteur de la division cellulaire	Fixation sur la β -tubuline	Les Benzamidazoles Zoxamide Diéthofencarbe
	Formation des parois cellulaires	Ipovalicarbe Cymoxanil Dimétomorphe
	Microtubules	Pencycuron
Inhibiteur de la biosynthèse des stérols (IBS)	IDM, inhibiteurs de la 14α -déméthylase (IBS du groupe I)	Les Imidazoles Les Triazoles
	IBS du groupe II, inhibiteurs de la $\Delta 8 \rightarrow \Delta 7$ isomérase et/ou de la $\Delta 14$ réductase	Fenpropimorphe Fenpropidine Spiroxamine
	IBS du groupe III, inhibiteurs de la 3-kéto-réductase	Fenpyrazamine Fenhexamid
Perturbateur de la biosynthèse des acides aminés ou des protéines		Les Anilinopyrimidines
Perturbateur du métabolisme des glucides et des polyols		Iprodione Fludioxonil

I.2.3.3. Modes d'action des insecticides-acaricides :

Tableau 4: Classification des pesticides selon le mode d'action (Calvet R, 2005)

Insecticides –acaricides		
Mode d'action		Famille chimique
Pesticides agissant sur le système nerveux	Action sur la synapse agissant et les neuromédiateurs	Avermectines, carbamates organophosphorés
	Action sur la transmission axonale	Carbinols, pyréthrinoïdes
	Action inhibitrice sur la prise de nourriture	Pyridine-azométhrine
Pesticides agissant sur la respiration	Inhibition du transport des électrons dans la mitochondrie	Roténone, phénoxy-pyrazoles, pyrazol-carboxamides, pyridazinone, quinazolines, amidinohydrazone
	Inhibition de la phosphorylation oxydative	Dérivés stanniques, Sulfones et sulfonates
Pesticides interférant sur la mise en place de la cuticule	Inhibition de la chitine	Benzoyl-urées
	Agoniste de l'ecdysone	Benzhydrazides
	Blocage de hydroxylation de l'ecdysone	Thiadiazines
	Analogue de l'hormone juvénile	Méthoprène
	Mimétique de l'hormone juvénile	Fénoxy-carbe, Dérivés des pyridines

Chapitre II :
Le Glyphosate

II. Le Glyphosate :

C'est en 1950 que le glyphosate a été synthétisé pour la première fois par un chimiste suisse (Dr Henri Martin) employé de la société Cilag AG, actuelle filiale du géant pharmaceutique américain Johnson & Johnson (Benbrook, 2016).

Comme aucune application pharmaceutique n'a été identifiée, la molécule a été vendue à d'autres sociétés et des échantillons ont ainsi été testés pour un certain nombre d'utilisations finales possibles. Il fut ainsi découvert, fin des années 50, l'aptitude du glyphosate à chélater des éléments comme le calcium et le magnésium, et le glyphosate a alors été commercialisé comme agent détartrant pour les canalisations. C'est en 1970, soit un peu moins de vingt ans plus tard, que John Franz, chimiste employé de Monsanto, identifie l'activité herbicide du glyphosate et une formulation du produit final est commercialisée en 1974 ; Breveté et commercialisé sous le label **Roundup** par Monsanto en 1974, son brevet a expiré en 2000 et son prix a considérablement baissé.

Pendant plus de deux décennies, le glyphosate est resté l'un des herbicides les plus exploités au monde. Il est classé comme un herbicide systémique, non sélectif, de post-levée, capable de tuer les mauvaises herbes qui ont un feuillage vert. L'utilisation sur des cultures tolérantes aux herbicides, dans des applications sans travail du sol, et l'utilisation sur des cultures pérennes constituent les principales applications agricoles de l'herbicide, tandis qu'il est également utilisé dans des opérations non agricoles telles que le désherbage à domicile, industriel ou municipal.

Pointé du doigt depuis plus de 10 ans tant d'un point de vue toxicologique qu'environnemental, le glyphosate reste un produit de choix avec un marché qui ne cesse de croître. Pour la période prévisionnelle 2019-2024, le marché mondial du glyphosate devrait atteindre 12,54 milliards de dollars d'ici 2024, avec un TCAC de +6,8 %. Le marché du glyphosate ne ralentit donc pas, en raison notamment du manque de disponibilité de solutions de rechange efficaces au glyphosate. Entre 2019 et 2024, il est attendu que la croissance de marché soit la plus rapide en Amérique du Nord. Le marché le plus grand pour le glyphosate est quant à lui attendu sur la région Asie Pacifique. L'Europe reste quant à elle un marché faible pour le glyphosate avec des ventes (à destination du secteur agricole uniquement) qui représentaient seulement 7% de la production mondiale en 2014.

En 2017, la capacité mondiale de production de glyphosate se concentrait, en partie, en Chine (et en Inde). La production mondiale atteignait ainsi 1.065.000 tonnes dont 380.000 tonnes issues de Monsanto et 685.000 tonnes venant d'entreprises situées en Chine (Research and Markets, 2018). En 2019, on notait cinq acteurs majeurs dans le marché de la formulation d'herbicides à base de glyphosate à savoir Bayer Crop science AG, Adama Agricultural Solutions Ltd, Nufarm Limited, Excel Crop Care Limited et UPL Limited. Bayer Cropscience AG, qui est membre du Groupe européen de renouvellement du glyphosate (GRG), a ainsi soumis en juin 2020 aux autorités le dossier de réenregistrement pour l'autorisation du glyphosate dans l'Union européenne (Assesment Group on Glyphosate). L'autorisation actuelle étant effective jusqu'en 2022le Glyphosate Renewal Group ouvre un accès illimité aux différentes parties d'un dossier, lequel établit la preuve que le glyphosate ne présente pas de risque inacceptable pour la santé humaine et l'environnement lorsqu'il est utilisé conformément aux instructions de l'étiquette).

L'utilisation de glyphosate pour le secteur agricole a augmenté de manière substantielle depuis 1974 ; notamment aux États-Unis .Au niveau mondial, l'utilisation du glyphosate a été multipliée par près de 10 depuis la moitié des années 90 passant ainsi de près de 56.296 tonnes d'ingrédient actif en 1994 à plus de 578.124 tonnes en 2010 (Antier, Kudsk, Reboud, Ulber, Baret, & Messéan, 2020). Si des données chiffrées sont accessibles, notamment aux États-Unis, aucune évaluation des volumes de glyphosate vendus en Europe n'a été réalisée au cours des 30 dernières années.

Cette augmentation dans la demande en glyphosate au niveau mondial est à mettre en relation avec différents facteurs dont, notamment, la commercialisation depuis la moitié des années 90 de variétés de culture tolérantes au glyphosate (pas en Europe), et l'augmentation des surfaces cultivables traitées au niveau mondial (associées à une augmentation du nombre d'utilisations autorisées du glyphosate dans différentes cultures).

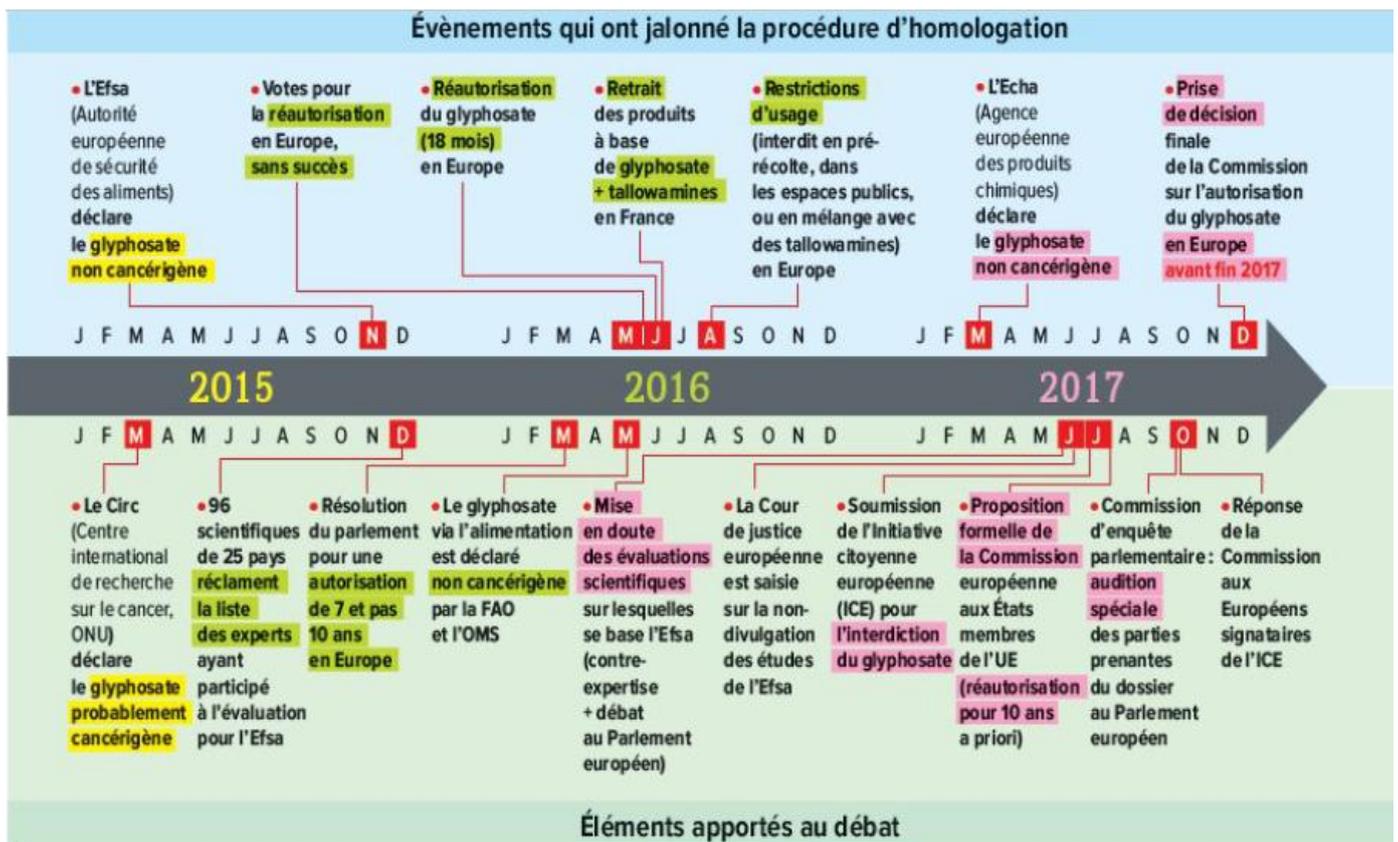


Figure 10:Résumé historique pour le glyphosate (Benkeblia, 2017)

II.1. Propriétés physico-chimique :

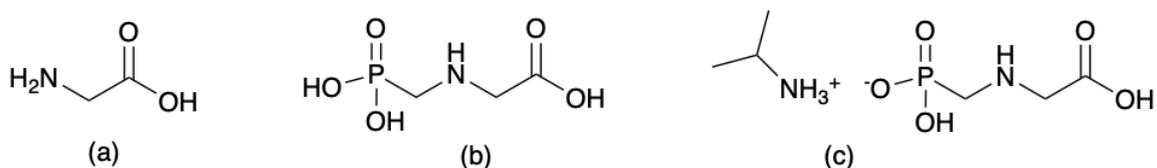


Figure 11 : Structure chimique de la glycine (a), du glyphosate (b) et de son sel d'isopropylamine (c) (Richel, 2020).

Le glyphosate est un acide faible organique amphotère, qui peut se trouver sous différentes formes ionisées en fonction du pH. Il est difficilement utilisable.

Cependant, des sels dont le sel d'isopropylamine, servent de support à cet acide permettant de rendre la matière active parfaitement soluble dans l'eau.

Le glyphosate et son sel d'isopropylamine se présentent sous la forme d'une poudre cristalline blanche inodore. Le glyphosate est modérément soluble dans l'eau (10 à 12 g/L à

20°C à pH = 2) et insoluble dans la plupart des solvants organiques .Mais par comparaison à la dizaine d'herbicide comme l'atrazine, l'alachlor, l'acetachlor, etc. Le glyphosate semble plus soluble dans l'eau. Le sel d'isopropylamine quand à lui, est plus soluble dans l'eau (1050 g/L à 25 °C) que le glyphosate. La tension de vapeur du glyphosate est faible et plus basse que les autres phytocides. Sa Constante de Henry ($2,1.10^{-7}$ Pa.m³ /mol) indique sa faible volatilité en solution aqueuse. Le glyphosate se dissipe rapidement dans l'eau où sa demi-vie varie de quelques jours à plusieurs semaines. Dans les étangs, sa demi-vie varie de 1,5 à 3,5 jours. La vitesse de dissipation du glyphosate dans l'eau semble être fonction de la teneur en sédiments, de la chimie de l'eau et de la photo dégradation. Les sédiments constituent le principal puits pour les résidus de glyphosate dans l'eau. Le glyphosate a un coefficient de partage carbone organique-eau très élevé (28 000 ml/g), plus élevé que celui des autres herbicides, ce qui explique sa forte tendance réversible à passer préférentiellement de l'eau aux sédiments. En outre, la demi-vie de dissipation du glyphosate semble être corrélée à l'alcalinité de l'eau, les plus longs temps de demi-vie étant observés dans les eaux les plus alcalines. Par ailleurs, il existe des résultats discordants concernant l'adsorption du glyphosate sur les matières en suspension et les sédiments benthiques dans les cours d'eau. Certaines études indiquent de plus fortes quantités résiduelles de la substance dans l'eau comparativement à d'autres études. Aux concentrations supérieures à 0,5 gm.a/m³, moins de 30% du glyphosate présent dans la colonne d'eau se lie aux particules en suspension.

D'un point de vue chimique, le glyphosate attaque le fer et l'acier galvanisé en libérant de l'hydrogène, et peut réagir vivement avec les bases fortes en une réaction exothermique. Il se décompose par combustion en dégageant des fumées toxiques qui contiennent notamment des oxydes d'azote, des oxydes de phosphore et des oxydes de carbone. Chez la plupart des végétaux, le glyphosate n'est que faiblement dégradé après absorption.

Cette stabilité métabolique permet à la molécule de disposer de tout le temps nécessaire pour atteindre l'extrémité des racines et exercer son effet.

En conditions tant aérobies qu'anaérobies, l'acide aminométhylphosphonique (AMPA) est le principal métabolite issu de la dégradation du glyphosate dans l'eau. Les autres métabolites représentent moins de 1% de la quantité initiale totale de glyphosate. La biodégradabilité de l'AMPA dépend du système eau / sédiment. Il reste entre 1 et 4% d'AMPA dans l'eau, après 100jours. Il reste entre 20 et 32% d'AMPA dans les sédiments après 100 jours. L'AMPA est biodégradé plus lentement que le glyphosate. D'après la valeur

de Koc la substance est adsorbable. La valeur de constance de Henry suggère que l'AMPA n'a pas tendance à se volatiliser en solution aqueuse. La bioconcentration de ce produit dans les organismes aquatiques est faible (Agbohessi & Toko, 2021).

Tableau 5: Synthèse des caractéristiques physico-chimiques du glyphosate.
(Agbohessi & Toko, 2021)

	Valeurs
Numéro CAS	1071-83-6
Formule moléculaire	C ₃ H ₈ NO ₅ P
Poids moléculaire (g/mol)	169,1
Densité (g/mol)	1,74
Pression de vapeur (Pa)	1,31.10 ⁻⁵ à25°C
Hydrosolubilité(mg/L)	10500à20°CetpH2
Coefficient de partage Octanol/eau (Log/kow)	-4,59--1,7
Solubilité dans les solvants Organiques	Insoluble dans la plupart des solvants
Coefficient d'adsorption Koc (L/kg)	884-60000
Constante de dissociation(pka)	pKa1 : 2,34 à 20 °C (Acide phosphate) pKa2:5,73à20°C (Amine secondaire) pKa3:10,2à20°C (Acide carboxylique)
Constante de Henry (Pa.m ³ /mol)	2,1.10 ⁻⁷
Stabilité	DT50eau=2à91jours DT50sol=3à174jours
Point de fusion(°C)	200

Chez la plupart des végétaux, le glyphosate n'est que faiblement dégradé après absorption. Cette stabilité métabolique permet à la molécule de disposer de tout le temps nécessaire pour atteindre l'extrémité des racines et exercer son effet (Agbohessi & Toko, 2021).

II.2.Toxico-cinétique :

II.2.1.Absorption :

II.2.1.1. Exposition par voie orale :

L'absorption par voie orale du glyphosate a été étudiée chez une population de rats. Une dose unique de glyphosate est administrée par voie per os à 10 mg/kg. Le taux d'absorption par voie orale est de 30 à 36%.

Avec des doses beaucoup plus importantes (1000 mg/kg), le taux d'absorption est de 19 à 23%. L'absorption du glyphosate dans le tractus gastro-intestinal se fait de façon incomplète. De plus, on constate selon les doses administrées une grande variabilité de cette absorption. (Picque, 2016).

Le taux sanguin maximal (pic plasmatique) survient quatre à cinq heures après l'absorption (IPCS, 1994) (Chan & Mahler, 1992) (Anadón, et al., 2009)

Chez l'Homme, après consommation de fortes doses (cas de suicide), la présence dans le sérum ou les urines confirme l'absorption par le tractus gastro-intestinal. C'est ce qu'atteste notamment un cas décrit en 2003 (Hori, Fujisawa, Shimada, & Hirose, 2003) et que confirment les données d'une étude prospective observationnelle sur 601 cas d'intoxications (Roberts, et al., 2010). La létalité est liée à la présence de l'actif glyphosate, mais aussi à celle des co-formulants (Tominack, Yang, Tsai, Chung, & Deng, 1991) (Chang & Chang, 2009).

En ce qui concerne les doses susceptibles d'être observées dans la vie courante, une équipe suisse estimant que les données toxicocinétiques chez l'Homme faisaient défaut, a dosé le glyphosate et l'acide aminométhylphosphonique (ou AMPA,) dans l'urine pendant 48 heures après consommation d'aliments contenant ces deux substances sous forme de résidus dans de la farine de pois chiche (Zoller, Rhyn, Zarn, & Dudler, 2020). Ils ont constaté que l'excrétion urinaire totale par rapport à la dose administrée était de 0,57 à 1,68 % pour le

glyphosate et de 9,8 à 32,6 % pour l'AMPA. Cette étude fournit une base pour estimer l'apport oral de glyphosate à l'aide de données de bio-surveillance urinaire.

II.2.1.2. Exposition par voie dermique :

L'absorption percutanée du glyphosate a été étudiée chez des singes rhésus et sur les tissus humains *in vitro*. Chez ces singes rhésus, des solutions avec différents dosages de glyphosate radio-marqué sont mises au contact de la peau intacte pendant 12 heures. Le pourcentage d'absorption dermique varie selon la dose d'application (de 3,7% pour une faible dose à 5,5% pour une dose élevée).

Sur une peau humaine *in vitro* avec du plasma humain comme fluide-récepteur du glyphosate a permis de mimer l'absorption percutanée maximum. Cette étude retrouve une absorption percutanée inférieure à 2% pour une solution de glyphosate concentrée à 8,3 µg /cm², restée en contact avec la peau jusqu'à 16 heures. De plus, la seconde partie de cette expérimentation est réalisée *in vivo* chez le singe rhésus. Celle-ci montre que le lavage du site d'application cutanée avec de l'eau et du savon permet d'enlever jusqu'à 94% de la dose. Le lavage à l'eau, quant à lui, élimine un maximum de 87% de la dose appliquée. Le glyphosate est correctement soluble dans l'eau mais insoluble dans la plupart des matières organiques. Ainsi la molécule traverse très peu la couche cornée de l'épiderme qui est une barrière lipidique. L'absorption du glyphosate à travers la peau intacte est également limitée (Picque, 2016).

II.2.1.3. Exposition par voie aérienne :

Une étude a porté sur 48 agriculteurs après une pulvérisation du produit, ainsi que sur leurs conjoints et leurs 79 enfants (âgés de 4 à 18 ans) qui avaient assisté aux opérations (Acquavella, et al., 2004). L'interprétation des résultats doit prendre en compte la contamination cutanée (contacts mains-bouche) qui contribue à l'absorption ainsi que le degré de précaution pris lors des opérations de préparation et d'épandage (masque, gants...), qui conditionne étroitement le niveau d'exposition. Les études chez des ouvriers impliqués dans la fabrication du glyphosate fournissent également des données intéressantes. L'une d'elles (Zhang, et al., 2020) illustre le cas d'une exposition significative chez des ouvriers de quatre usines de l'Est de la Chine, avec des concentrations dans l'air des ateliers allant de 450 fois celle de travailleurs forestiers lors de pulvérisations (Couture, Legris, & Langevin, 1995) à 29 000 fois celle de zones agricoles exposées en France (Ravier, Désert, Gille, Armengaud,

Wortham, & Quivet, 2019) et des concentrations urinaires allant jusqu'à 17 mg/L, soit plus de mille fois celles des agriculteurs utilisateurs de glyphosate. De nombreuses autres études prenant en compte des expositions pouvant être liées à la fois à l'air ambiant et à la présence de résidus dans les aliments ont été publiées. Certaines de ces études ont fait l'objet de synthèses et d'analyses critiques (Niemann, Sieke, Pfeil, & Solecki, 2015) (Gillezeau, et al., 2019) (Gillezeau, Lieberman-Cribbin, & Taioli, 2020)

Ainsi, il ressort des différents travaux réalisés chez les agriculteurs, horticulteurs ou sylviculteurs, que l'inhalation de glyphosate appliqué par pulvérisation est une source mineure d'exposition, si les précautions d'usage sont respectées.

II.2.2. Distribution :

Après l'administration d'une dose orale unique de Glyphosate radiomarqué, la distribution de l'isotope pendant 7 jours. Bien qu'une faible proportion soit absorbée, l'isotope est largement distribué dans l'ensemble des tissus sans accumulation. Au-delà de 7 jours, il reste moins de 1% de la radioactivité administrée dans l'organisme. Celle-ci se situe principalement dans les os, les reins et le foie (Picque, 2016). La molécule a également été détectée, à un faible niveau ($\leq 0,1\%$), dans les glandes salivaires après administration orale d'une dose unique faible ou de doses répétées (INRS, 2019).

II.2.3. Métabolisme :

La métabolisation du glyphosate chez une population de rats ; du glyphosate seul est administré par voie orale et par voie intraveineuse. Des échantillons de sang sont prélevés à intervalles réguliers. Par la méthode HPLC, la concentration plasmatique du glyphosate ainsi que celle de son métabolite, l'AMPA (Acide Amino Méthyl Phosphorique) sont déterminées. Ce métabolite représente 6,49% des concentrations plasmatiques de la molécule de base. Cette étude montre que le glyphosate est peu métabolisé chez le rat et qu'il sera principalement éliminé sous forme inchangée ou faiblement éliminé sous forme AMPA (Picque, 2016).

L'acide aminométhylphosphonique (AMPA), est également considéré comme métabolite majeur chez la plante.

Chez l'homme lorsque le glyphosate est ingéré ou inhalé, immédiatement trois protons chargés positivement sont libérés, ou, dans le cas de la formulation de sel de potassium, deux

protons et un atome de potassium. Ces excès de charges positives abaissent le pH dans la bouche, l'estomac et intestins causant plus d'acidité, contribuant à l'acidose métabolique notée avec empoisonnement au glyphosate. Dans l'estomac, le chyme sera plus acide, ce qui entraînera sur-stimulation du pancréas et élévation du pH à mesure que le chyme passe de l'estomac à l'intestin grêle. C'est la cause probable de l'acidose métabolique signalée pour une grande quantité de glyphosate ingérée dans les tentatives de suicide (Mahendrakar, Venkategowda, Manimala Rao, & Mutkule, 2014).

Après avoir libéré les trois protons, la molécule de glyphosate est laissée avec trois atomes d'oxygène chargé négativement hautement réactifs. En particulier, ils se lieront à tous les métaux disponibles, y compris Zn, Ca, Mg, Cu, Co, Fe, Cr et Al, pour former des métaux stables composés (Caetano, Ramalho, Botrel, da Cunha, & de Mello, 2012) Cette propriété a été liée à la maladie rénale chez les travailleurs agricoles au Sri Lanka (Jayasumana, Paranagama, Agampodi, Wijewardane, Gunatilake, & Siribaddana, 2015).

II.2.3. 1. Métabolisme du glyphosate en acide formique :

Deux voies métaboliques possibles pour glyphosate dans le corps humain (Figure12). Les deux voies conduisent éventuellement au formaldéhyde. Au moins six différents enzymes capables de catalyser la conversion de formaldéhyde à l'acide formique sont présents dans les tissus animaux : aldéhyde déshydrogénase, xanthine oxydase, glycéraldéhyde-3-phosphate déshydrogénase, catalase, la peroxydase et l'aldéhyde oxydase (Swanson, Hoy, & Seneff, 2016). L'acide formique est une cause bien connue d'acidose métabolique et des troubles mitochondriales (Jayasumana, Paranagama, Agampodi, Wijewardane, Gunatilake, & Siribaddana, 2015).

II.2.3. 1.1. Voie métabolique 1 :

Dans cette voie, la première étape est pour cliver la liaison carbone-phosphate parce que le phosphore est un nutriment bactérien, de nombreuses bactéries ont évolué pour cliver la liaison carbone-phosphore, libérant un phosphate, certaines bactéries gram-négatives présentes dans les tissus animaux, dont *Escherichia coli*, *Pseudomonas sp*, *Ochrobactrum sp.*, *Enterobacter sp.*, *Arthrobacter sp.* et *Burkholderia* utilisent l'enzyme carbone phosphate (C-P) lyase pour remplir cette fonction (Jensen, Zechel, & Jochimsen, 2014) (Lima, Baumeier, Rosa, Campelo, & Ribeiro Rosa, 2014). Il est fort probable que le glyphosate peut être métabolisé par des bactéries de l'intestin chez l'homme.

Le chemin métabolique sur le côté gauche de la figure 12 est : glyphosate → sarcosine + phosphate (via CP lyase) ; sarcosine → glycine + formaldéhyde + CO₂ (via sarcosine déshydrogénase). Cela a été identifié comme la principale voie métabolique du glyphosate par *Pseudomonas* sp. Un pathogène notoire qui cause infections pulmonaires et est associée au déclenchement de l'auto-immunité neuronale, le *Pseudomonas* prospère à un pH faible (~4,5), passant d'aérobie à métabolisme anaérobie car la quantité de glyphosate est augmentée. La molécule de glyphosate est le COOH-CH₂-NHCH₂-PHOSPHONATE. C P lyases prend de l'eau et se brise du groupe phosphonate laissant la sarcosine, COOHCH₂-NH-CH₃. Un excès de sarcosine entraîne une sarcosinémie ou hypersarcosinémie. Il s'agit d'un héritage trouble métabolique causé par une altération de la sarcosine déshydrogénase. Si le glyphosate est consommé à chaque collation et repas, et s'il est métabolisé par le biais de cette voie, cela pourrait entraîner un excès de sarcosine sur une base subclinique et à long terme. Il y a une boucle de rétroaction positive en vigueur par laquelle le glyphosate perturbe la distribution des bactéries intestinales en tuant sélectivement certains et n'affectant pas les autres. Ces dernières sont compétents pour métaboliser le glyphosate ; par conséquent, plus le glyphosate est consommé, plus il y aura de bactéries gram négatives dans l'intestin et plus le glyphosate sera métabolisé. Ainsi, la consommation de glyphosate courante dans l'alimentation pourrait entraîner un cercle vicieux du déséquilibre microbien qui en outre améliore le métabolisme du glyphosate par les microbes (Swanson, Hoy, & Seneff, 2016).

II.2.3. 1.2. Voie métabolique 2 :

La seconde voie métabolique, montrée sur le côté droit de la figure 12, est à travers le métabolite, acide aminométhylphosphonique (AMPA) : glyphosate → AMPA + glyoxylate + H⁺ + 2e⁻ (passant par glyphosate déshydrogénase ou glyphosate acétyltransférase) ;

AMPA → phosphate + méthylamine (via C-P lyase et H₂O) ; méthylamine → NH₃ + amicyanine réduite + formaldéhyde (via la méthylamine déshydrogénase + H₂O + amicyanine). Il a été démontré qu'un certain nombre d'espèces bactériennes sont capables d'utiliser l'AMPA comme source de phosphore, y compris *E. coli*, *Arthrobacter* sp. Et *Pseudomonas* sp (Swanson, Hoy, & Seneff, 2016).

La voie métabolique 2 a été identifiée comme la principale voie de dégradation du glyphosate dans les sols. Les bactéries qui produisent la glyphosate déshydrogénase sont *Geobacillus caldxylosilyticus* T20 (présent dans le sol et l'eau) et *Flavobacterium* sp, qui

sont ubiquitaires, y compris dans le corps humain. Le fabricant de glyphosate affirme qu'il n'est pas métabolisé par les mammifères. Ceci est basé sur expériences avec des rongeurs ayant reçu une dose unique. Parce que la majorité du glyphosate a été excrété via l'urine ou les matières fécales après quatre jours et parce que seulement de petites quantités d'AMPA ont été mesurées (0,2-0,6 % de la dose de glyphosate), ils font cette affirmation. Environ 30% de glyphosate ingéré est absorbé et distribué dans le corps avec de faibles résidus présents dans tous les tissus. Généralement, l'accumulation est inférieure à 1 % après sept jours. D'autres chercheurs ont mesuré des pourcentages plus élevés de AMPA (6,49%) après une dose unique (Swanson, Hoy, & Seneff, 2016).

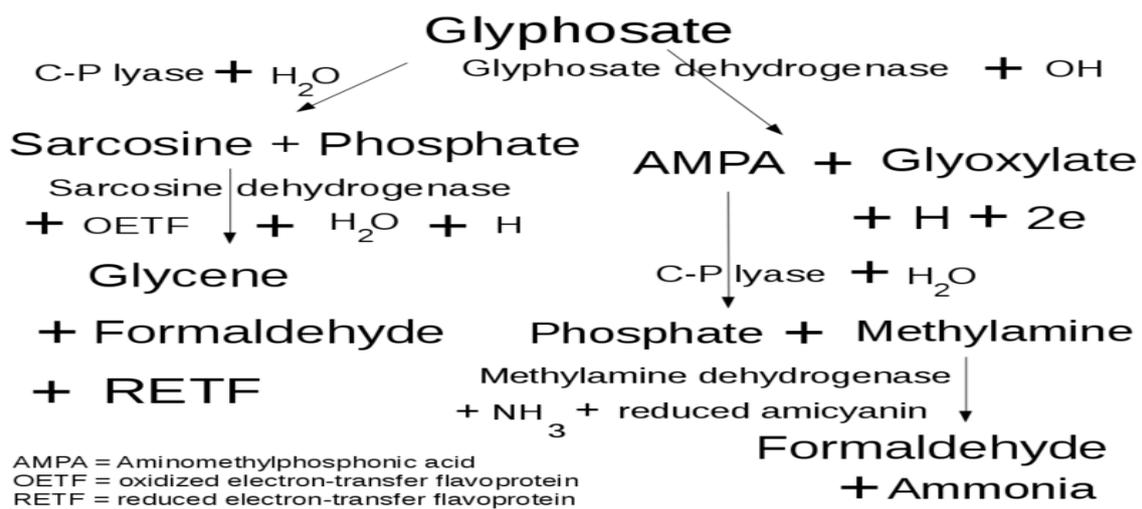


Figure 12: Voies métaboliques du glyphosate dans le corps humain. (Swanson, Hoy, & Seneff, 2016)

II.2.4. Elimination :

Après administration orale, l'élimination du glyphosate est rapide et presque totale, principalement dans les matières fécales sous forme inchangée, et via l'urine (environ 30 %). L'élimination par les voies biliaires et dans l'air expiré est minime.

Chez la chèvre en lactation une mise en évidence de faibles quantités de glyphosate dans le lait (< 0,1 mg/kg de lait entier pour une dose ingérée de 120 mg/kg de nourriture). Les différentes espèces investiguées (rat, lapin, chèvre et poule pondeuse) n'ont pas montré de différences au niveau toxicocinétique et au niveau du métabolisme. L'administration d'une dose faible (10 mg/kg), d'une dose forte (1000 mg/kg), ou de doses répétées de glyphosate par voie orale, ne modifie pas de façon significative l'absorption, la distribution et l'élimination précédemment décrites (INRS, 2019).

II.3. Comportement environnemental :

En raison de sa similitude chimique avec l'ion phosphate, le glyphosate est adsorbé de la même manière "adsorbé" sur les mêmes minéraux que le phosphate lui-même, tous deux absorbant fortement, par exemple, les oxydes d'aluminium et de fer.

Une concentration élevée de phosphate dans le sol pourrait entraver l'adsorption du glyphosate par la compétition et conduire ainsi à un lessivage plus important du glyphosate de la zone du sol formé par les racines. Cependant, plusieurs études en laboratoire et sur le terrain ont mis en évidence une influence faible ou nulle du phosphate sur la plupart des minéraux et des sols (Bruckler, Soulas, & Mamy, 2004). En raison de la forte adsorption dans le sol, le glyphosate n'est que rarement et généralement à de faibles concentrations détectables dans les échantillons d'eau souterraine. La proportion de substance active évacuée par le ruissellement de surface d'une surface traitée au glyphosate est généralement inférieure à 1 % de la quantité appliquée. En Europe, la proportion de points de mesure pour lesquels la valeur limite prescrite de 0,1 µg/l dans les eaux souterraines était dépassée était inférieure à 1 %. Les valeurs supérieures à la limite ont été exclues, en Italie, en Allemagne, aux Pays-Bas, au Danemark, en Norvège, en France et en Espagne. Sur la base des données collectées par le Groupe de travail national sur l'eau (LAWA) pour l'Allemagne, le glyphosate a été analysé en 2008, 2009 et 2011 dans 0,4 à 0,5 % des échantillons à des concentrations supérieures à la valeur limite prescrite dans les eaux souterraines. (Bruckler, Soulas, & Mamy, 2004)

Dans certains pays, le glyphosate est utilisé contre les plantes aquatiques qui flottent ou dépassent de la surface. Après de telles actions, des concentrations de glyphosate de 0,01 à 1,7 mg ea/l (ea = équivalent acide) ont été mesurées dans l'eau; dans les sédiments, les concentrations se situaient entre 0,11 et 19 mg ea/kg poids sec (Aquaportail, 2019).

Dans l'eau stérile, le glyphosate est stable sur une large gamme de pH; L'hydrolyse a rarement lieu. Même avec une exposition supplémentaire à la lumière solaire (photolyse), le glyphosate s'est dégradé à moins de 1 % dans la gamme de pH de 5 à 9 après 30 jours. Les taux de dégradation de la photolyse sont très faibles lorsque le glyphosate se trouve dans ou sur les surfaces du sol. Dans les rivières, en plus de la dégradation microbienne et de l'adsorption des sédiments et des particules en suspension, ainsi que de la dilution causée par des apports supplémentaires pour une diminution de la concentration de glyphosate dans l'eau. Le taux de dégradation dans les eaux stagnantes dépend des conditions locales. La demi-

vie pour la dégradation du glyphosate dans les eaux est estimée à 7 à 14 jours (Aquaportail, 2019).

Le glyphosate est principalement dégradé par les micro-organismes présents dans le sol, à la fois dans des conditions aérobies et anaérobies. Le taux de dégradation dépend principalement de l'activité microbienne du sol. La dégradation intervient principalement par l'intermédiaire de l'acide AMPA (acide aminométhylphosphonique) ou par l'acide glyoxylique et se termine par la libération de dioxyde de carbone, de phosphate et d'ammonium. Selon les études de terrain sur les terres arables, la demi-vie du glyphosate dans le sol (valeur DT50) est en moyenne de 14 jours et d'environ 30 à 60 jours dans les écosystèmes forestiers. Dans 47 essais sur le terrain et sur le terrain en Europe et en Amérique du Nord, le DT50 du glyphosate était compris entre 1,2 et 197 jours, avec une moyenne de 32 jours pour toutes les études (Aquaportail, 2019).

En raison de la faible volatilité du glyphosate, l'évaporation du médicament appliqué sur le terrain est négligeable. La dérive vers les zones voisines dépend du temps et des pulvérisateurs utilisés. Dans les champs modernes, la pulvérisation atteint encore environ 4 % du taux d'application des pesticides en pulvérisant une distance de 1 m du bord du champ. Avec l'utilisation des avions agricoles, la dérive est plus grande, à 25 m de distance, soit encore 10 % du taux de production, à 75 m de distance 1 % (Aquaportail, 2019).

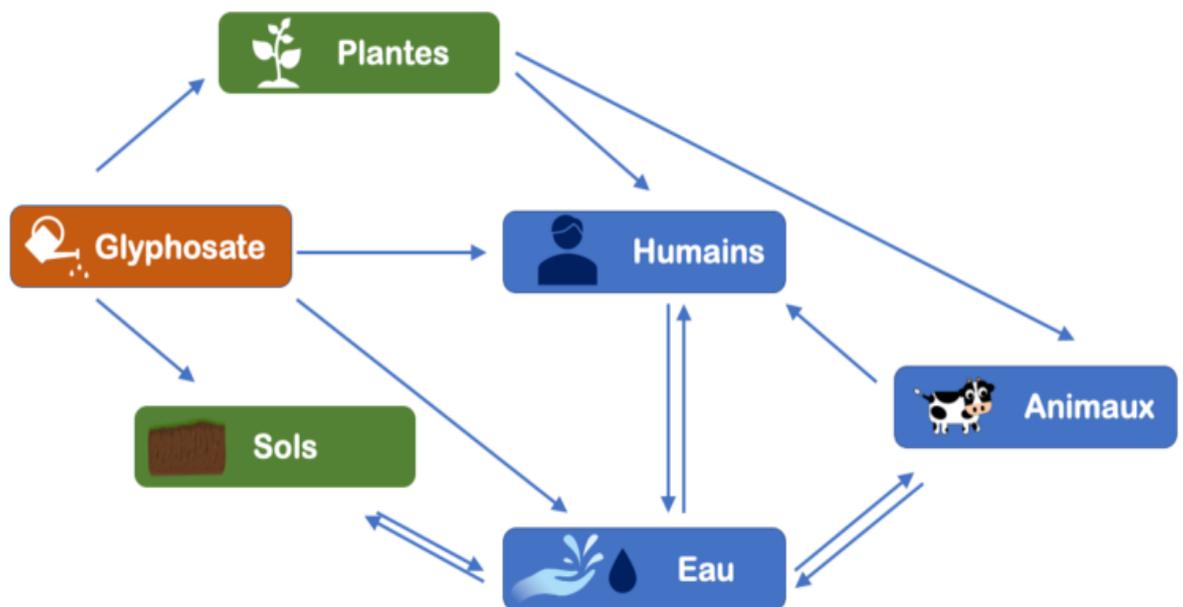


Figure 13 : Visualisation simplifiée de l'interdépendance des effets environnementaux et de l'impact sur la santé humaine liés au glyphosate (Richel, 2020)

II.4. Mécanismes d'action :

Le glyphosate et l'AMPA contribuent tous deux à la dégradation de la chlorophylle, altérant ainsi les activités de photosynthèse des végétaux traités. Néanmoins ce n'est pas le même mécanisme qui est responsable de la dégradation de la chlorophylle dans chacun des cas : la molécule de glyphosate a un effet de dégradation de la chlorophylle alors que l'AMPA perturbe sa synthèse (Institut national de l'environnement industriel et des risques, 2020).

Le Glyphosate est absorbé par les feuilles et circule ensuite dans toute la plante, parties aériennes jusqu'aux parties souterraines (Carpentier, et al., 2020). Chez les plantes, tous les composés aromatiques primordiaux impliqués dans le métabolisme primaire des acides aminés aromatiques est créé par la voie shikimate. La voie de l'acide shikimique à partir du glucose, est responsable de la biosynthèse des acides aminés aromatiques fondamentaux tels que la phénylalanine, la tyrosine et le tryptophane. En ce qui concerne Glyphosate, le site d'action inhibitrice est dans la sixième étape de la voie, où l'enzyme EPSP synthase catalyse la réaction entre shikimate-3-phosphate et phosphoénolpyruvate (PEP), générant du (EPSP), un intermédiaire qui conduit à la formation du chorismate, précurseur des trois acides aminés aromatiques. De plus, les trois types d'acides aminés sont des précurseurs d'une grande variété de métabolites végétaux secondaires et les intermédiaires de la branche principale de la voie shikimate servent également de point de départ pour la biosynthèse des produits secondaires. EPSP synthase a deux domaines, dont l'intersection ou inter domaine se trouve sur le site d'action de Glyphosate. La réaction est effectuée par le clivage de la liaison C-O, le clivage P-O étant normal dans presque toutes les enzymes qui ont du PEP comme substrat. Glyphosate est structurellement similaire au PEP et lui fait concurrence pour inhiber l'EPSP synthase dans une réaction lentement réversible (Ruzafa, Cruz, Roman, & Cardona, 2019).

Si la dilution préconisée par l'AMM est respectée, les résultats seront meilleurs. Le glyphosate maintient les fonctions de transport interne pour être rapidement véhiculé par la sève jusqu'à l'extrémité des racines. Une fois que le glyphosate est arrivé dans l'ensemble des organes de la plante, il cause une diminution de la synthèse des acides aminés aromatiques tels que la phénylalanine, la tyrosine et le tryptophane. Ces acides aminés participent à la synthèse des protéines, des vitamines, de la chlorophylle, d'hormones végétales et de métabolites secondaires. Ces derniers étant indispensables pour la plante, on obtient la nécrose de ses tissus puis sa mort.

À très forte concentration d'application, le glyphosate tue les cellules par simple contact. Le transport interne à l'intérieur de la plante n'est pas maintenu, il n'y a donc pas d'action sur la dégradation des parties souterraines. Ces parties souterraines intactes peuvent redonner une nouvelle plante (Marc, 2004) .

Le glyphosate démontre ainsi un intérêt tant en agriculture qu'en horticulture, viticulture, sylviculture et en maintenance des jardins et espaces verts. Le glyphosate n'est pas utilisé sous sa forme pure. Il est plutôt proposé, en dispersion aqueuse diluée, sous la forme d'un sel (d'ammonium, d'isopropylamine, etc.) en combinaison le plus souvent avec un surfactant. La composition exacte du produit commercial n'est pas souvent communiquée, faisant partie du secret industriel. Seul le glyphosate, désigné sous le terme « d'ingrédient actif », doit être mentionné sur l'étiquette du produit. Cela signifie qu'il est difficile de savoir exactement ce que contiennent les herbicides contenant du glyphosate qui sont vendus dans le monde.

Le glyphosate est ainsi exploité en agriculture, sur cultures annuelles, pour notamment lutter contre les mauvaises herbes avant le semis ou pour arrêter les cultures précédentes. Le glyphosate est également pulvérisé sur les cultures 1 à 2 semaines après leur récolte pour les assécher ou pour faciliter leur récolte. Cette pratique est appelée dessiccation et est d'usage, entre autres, sur les céréales, le colza, le tournesol. Le glyphosate est également employé dans les vignobles, les vergers et les oliveraies. Le glyphosate étant un herbicide non sélectif, certaines cultures ont dû être modifiées génétiquement pour en devenir tolérantes. Monsanto développa ainsi les premières plantes OGM « glyphosate-tolérantes » (appelées aussi « Roundup Ready ») dès la moitié des années 90 (Dill, 2005) .

Ces cultures génétiquement modifiées (incluant le soja, le maïs, le coton, etc.) ont ouvert un nouveau marché pour l'herbicide, dopant par la même occasion ses ventes. En 2012, plus de la moitié des terres cultivées aux États-Unis, soit 65 millions d'hectares, était occupée par des cultures « Roundup Ready » de Monsanto.

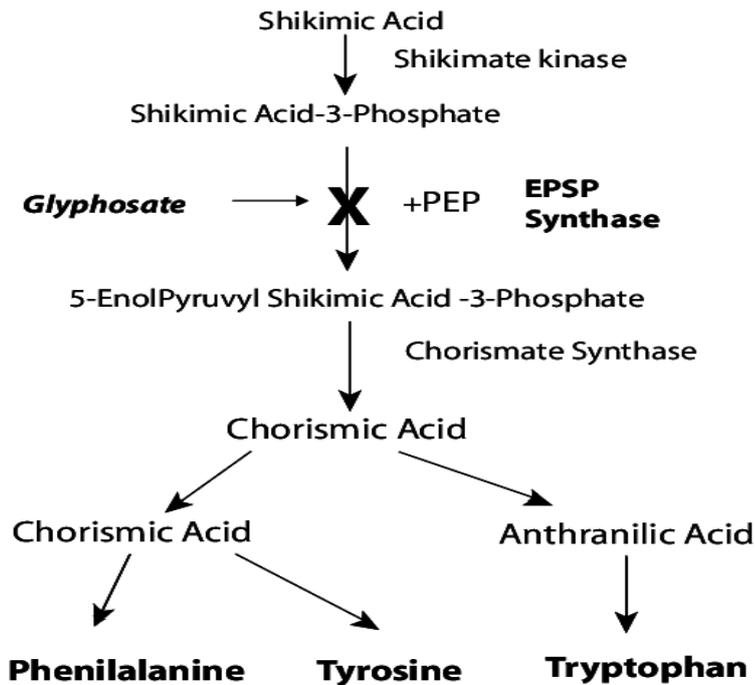


Figure 14 : Mode d'action du glyphosate (Dill, 2005).

Trois stratégies biotechnologiques de base ont été évaluées afin d'introduire la résistance au glyphosate dans les espèces cultivées : (1) la surexpression de l'enzyme cible sensible, (2) la détoxification de la molécule de glyphosate et (3) l'expression d'une forme insensible de l'enzyme cible. Cette dernière stratégie a été la plus efficace dans les cultures résistantes au glyphosate, dans lesquelles le gène CP4 d'*Agrobacterium sp* code une forme d'EPSPS résistante au glyphosate (Dill, 2005).

II.5.Toxicité :

II.5.1. Toxicité aiguë :

L'absence de voie shikimate chez les animaux est à la base de l'absence de toxicité aiguë du Glyphosate chez les animaux tels que les mammifères. Les doses varient considérablement selon les formulations, en particulier en ce qui concerne les surfactants (Van Bruggen, et al., 2018), De nombreuses études de toxicité aiguë ont été réalisées pour déterminer la DL50 des formulations de Glyphosate et d'herbicide contenant du Glyphosate comme ingrédient actif. Le Glyphosate a une très faible toxicité par voie orale (>5000 mg/kg

de poids corporel (pc)) et cutanée (>2000 mg /kg pc) mais est nettement plus toxique voie intra péritonéale (134- 545mg/kg pc) (Bradberry, Proudfoot, & Vale, 2004).

Les intoxications aiguës chez l'homme sont rares. Il s'agit le plus souvent de tentatives de suicide. Dans une étude de 80 cas d'ingestion intentionnelle, les principaux symptômes observés sont la dysphagie, l'érosion du tractus gastro-intestinal et l'hémorragie gastro-intestinale. Au niveau biologique, le signe le plus couramment observé est une leucocytose. L'exposition cutanée aux préparations à base de Glyphosate peut provoquer dans de rares cas des irritations de la peau et des yeux. En cas d'inhalation, les préparations à base de Glyphosate peuvent provoquer une irritation de la gorge et des picotements (Waryn, 2020).

II.5.2. Toxicité chronique :

L'intérêt augmente pour les effets chroniques potentiels du Glyphosate formulé et de ses produits de dégradation qui s'accumulent dans l'environnement. Deux approches de recherche ont été adoptées pour étudier les effets chroniques : la recherche corrélatives et études expérimentales qui abordent les relations causales possibles. Des corrélations ont été trouvées entre l'augmentation de l'utilisation du Glyphosate et une grande variété de maladies humaines, y compris diverses formes de cancer (Van Bruggen, et al., 2018).

II.5.3. Les effets de glyphosate sur la santé humaine :

II.5.3.1. Effets sur la reproduction :

De nombreuses études montrent que le Glyphosate peut affecter la reproduction chez le modèle animal. Les effets du Glyphosate sur la qualité du sperme peuvent être dus à un effet cytotoxique direct sur la spermatogenèse et/ou à un effet cytotoxique indirect par l'intermédiaire de l'axe hypothalamo-hypophysio-testiculaire, qui contrôlent l'efficacité de la spermatogenèse. (Picque, 2016)

II.5.3.2. Effets génotoxiques :

Le Glyphosate technique s'est avéré négatif lors d'une multitude de tests de mutation génique (in vitro), de modifications chromosomiques (in vitro) et de dommages à l'ADN (in vivo et in vitro). La formulation de Roundup® s'est révélée faiblement génotoxique à des doses variant de 0,25 à 25 mg/ml lors d'un test basé sur l'échange de chromatides sœurs (Samuel, 2001).

II.5.3.3. Effets neurotoxiques :

Peu d'études ont évalué l'association entre les maladies neurologiques et l'exposition au Glyphosate. Von Ehrenstein et ces collaborateurs (2019) évaluent le risque de trouble du spectre autistique (TSA) et TSA avec déficience intellectuelle et a trouvé une association positive avec exposition prénatale à Glyphosate pour les TSA, le nombre de cas exposés était de 2,293 et pour les TSA avec déficience intellectuelle, la taille de l'échantillon était de 351. Caballero et ces collaborateurs (2018) ont étudié l'association entre l'exposition résidentielle estimée aux produits chimiques agricoles et la mortalité prématurée due à la maladie de Parkinson dans l'État de Washington, États-Unis. Les individus exposés à l'utilisation des terres associée à la Glyphosate avaient un risque 33% plus élevé de mortalité prématurée due à la maladie parkinson que ceux qui n'étaient pas exposés (Agostini, et al., 2020).

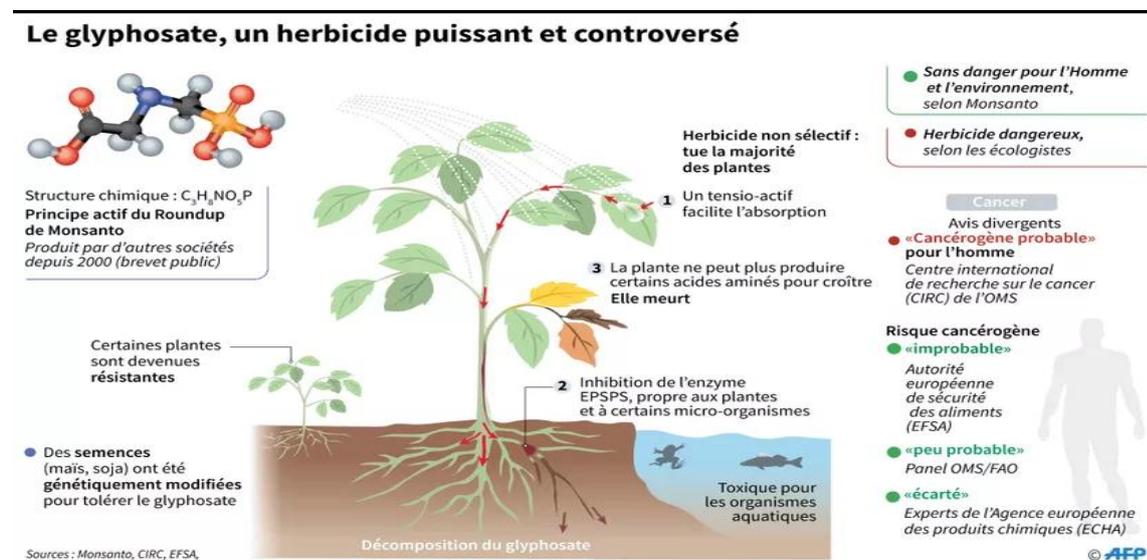


Figure 15 :le glyphosate un herbicide puissant et controversé (Lannuzel, 2017)

II.6.Méthodes analytiques de dosage du glyphosate :

Les travaux les plus anciens mentionnent des analyses en chromatographie ionique ou par échange d'ions. Une méthode de référence établie au début des années 90, la méthode US EPA 547 reprise par le fascicule de documentation AFNOR FD T 90-187-1, visait d'ailleurs à utiliser une colonne formée de résine échangeuse de cations avec une dérivation post colonne. Les réactions post-colonne sont basées sur l'oxydation du glyphosate en glycine, laquelle réagit ensuite avec l'o-phthalaldéhyde pour former un isoindole que l'on mesure par fluorescence. Le seuil de quantification pour cette méthode est de 0,1 µg/L dans les eaux naturelles et de consommation. Cette méthode, bien qu'efficace, nécessite un appareillage

spécifique pour la dérivation post colonne ce qui constitue une limite à son application généralisée. La norme NF ISO 21458 :2008(Méthode par chromatographie liquide à haute performance (CLHP) et détection fluorimétrique) est consacrée à la mesure du glyphosate et de l'AMPA dans l'eau potable, l'eau souterraine et l'eau de surface. La limite de quantification est d'environ 0,05 µg/L. Son principe repose sur une dérivation au FMOC (Fluorenylmethylchloroformate) puis une détection par fluorescence (le dernier examen de cette norme date 2017). Cependant, le manque de spécificité de la détection envers les interférents limite le champ d'application de cette méthode. Les méthodes d'analyse de composés organiques par chromatographie liquide qui emploient la spectrométrie de masse en tandem permettent généralement de bénéficier d'une meilleure sélectivité envers la matrice entraînant également une meilleure sensibilité (Lestremau, 2014).

La chromatographie en phase gazeuse (CPG), la chromatographie liquide à haute performance (CLHP), la chromatographie ionique (CI), le test immuno enzymatique ELISA et l'électrophorèse capillaire (EC), permettent de déceler le glyphosate dans différents milieux (Stalikas & Konidari, 2001).

II.6.1. Prétraitement :

La difficulté de la mise au point de méthodes de dosage à l'état de traces (concentrations < 0,1 µg/L) est principalement liée à leur haute polarité ($\log K_{OW} < -3$), leur grande solubilité (12 g.L⁻¹ dans eau douce), à leur caractère chélatant ainsi qu'à l'absence de chromophores. Une dérivation pré-colonne avec le 9-Fluorenylmethylchloroformate (FMOC-Cl) est utilisée pour former des dérivés moins polaires caractérisés également par un poids moléculaire plus élevé, ce qui augmente d'une part la rétention sur une colonne du type C18 et facilite d'autre part la détection par HPLC-ESI-MS/MS. Par ailleurs, afin d'avoir les meilleures performances chromatographiques, le pH de la phase mobile doit être basique (pH de 9 à 9,5), ce qui implique l'utilisation d'une colonne adaptée à de telles conditions (phase stationnaire hybride). Une étape de purification a été également développée en combinant une extraction liquide-liquide (ELL) avec l'acétate d'éthyle et une extraction sur phase solide (SPE) avec un adsorbant du type Oasis HLB. Cette étape a permis simultanément l'élimination des effets matrice qui sont généralement problématiques avec une détection ESI-MS/MS et d'atteindre des limites de quantification proches du ng.L⁻¹ pour les deux composés d'intérêt (Tran Thi, Mazzella, & Delmas, 2009).

L'acidification du milieu (avant dérivation) et/ou un ajout d'agent de chélation (EDTA par exemple) pour libérer le glyphosate associé à des éléments métalliques est généralement également employé. Enfin, une étape de SPE peut être appliquée afin d'enlever d'autres interférents comme dans le cas de la future norme NF ISO/FDIS 16308. La norme NF ISO 16308 permet une limite de quantification de 0,030 µg/L. Afin d'éviter les fortes interactions avec des groupements silanols, les analyses chromatographiques sont effectuées avec des pH basiques (~9) et nécessitent donc une colonne de phase inverse capable de résister à cette condition expérimentale. (Lestremau, 2014)

L'analyse du glyphosate par CPG exige une étape supplémentaire pour rendre la substance moins polaire et assez volatile pour être injectée dans la colonne du CPG. Puisque la technique de CPG exige beaucoup de temps, d'autres approches ont été proposées. Des méthodes couplant la chromatographie en phase gazeuse et la spectrométrie de masse (CPG-SM) ont été utilisées avec succès pour analyser la substance dans différents milieux (Stalikas & Konidari, 2001). Des limites de détection de 0,01 à 0,2 µgm.a/L dans l'eau, de 6 à 50 µgm.a/kg dans le sol, de 50 µgm.a/kg dans des plantes cultivées et de 10 à 100 µgm.a/kg dans divers produits d'origine animale ont été relevées. Malgré la grande variété des techniques disponibles pour l'analyse du glyphosate, les méthodes chromatographiques demeurent les plus populaires (Agbohessi & Toko, 2021)

II.6.2. Méthodes directes :

Quelques méthodes de détection directe du glyphosate et de son principal métabolite, l'AMPA, ont été décrites dans la littérature, l'objectif étant de mettre en place une méthode sélective, sensible et rapide, ne nécessitant pas de traitement préalable lourd de l'échantillon. La chromatographie ionique (IC) est une des techniques de choix utilisée dans le cadre de l'analyse d'un composé ionique tel que le glyphosate, le point crucial étant la détection.

L'utilisation de détecteurs conductimétrique ou électrochimique permet l'analyse du glyphosate dans des mélanges complexes (échantillons d'eaux naturelles, urines ou plasma humains) avec une bonne sélectivité vis-à-vis des anions inorganiques du milieu. Cependant, les limites de détection restent relativement élevées (42 à 50 µg/L).

Le couplage de la chromatographie ionique et de la spectrométrie de masse (IC/MS) a ouvert de nouvelles voies pour la détermination de micropolluants organiques polaires dans des échantillons aqueux. Dans le cas du glyphosate, pour obtenir une bonne séparation des

composés, l'éluant doit être fortement chargé en sels ou en tampon (de 2 à 15 mM suivant les méthodes décrites), ce qui peut créer des interférences lors de l'ionisation et un fort bruit de fond sur les chromatogrammes. Bauer et al. (1999) ont utilisé un module de suppression de conductivité entre la colonne et le spectromètre de masse (ESI-MS), qui permet d'échanger les cations du milieu par des protons. Cette technique permet de réduire le bruit de fond et d'augmenter fortement la sensibilité. Il faut cependant choisir un éluant adéquat (acétate, carbonate, hydrogénocarbonate) conduisant à la formation d'acides faibles pour éviter les phénomènes de corrosion. Cette méthode, simple et directe, permet d'atteindre des limites de détection pour le glyphosate de 1 µg/L. Par contre, l'AMPA sort sous forme d'un pic très large difficile à quantifier. (Durand, 2007) .

L'ICP-MS (Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry), détecteur particulièrement sensible avec une forte spécificité, a été utilisé avec un certain succès dans le dosage direct du glyphosate et de son métabolite dans des eaux naturelles. Le couplage de la séparation ionique sur colonne échangeuse d'anions et de la détection par un système simple quadripôle ICP-MS (ionisation dans une torche à plasma) a permis, une limite de détection de **0,7 µg/L**. aucune interférence n'a été observée avec les anions présents dans la matrice ou les ions métalliques. Sadi et al. (2004) ont encore amélioré la sensibilité de la technique en travaillant d'une part avec un détecteur ICP-MS équipé de cellules de collision/réaction octapole, améliorant ainsi le rapport signal/bruit, et d'autre part, en travaillant avec une chromatographie phase inverse par paire d'ions (tetrabutyl ammonium), ce qui permet d'avoir un solvant plus compatible avec le détecteur et une excellente séparation en moins de 5 minutes. Dans ces conditions, les limites de détection reportées sont de 32 ng/L pour le glyphosate et de 25 ng/L pour l'AMPA (Durand, 2007).

D'autres techniques analytiques directes de dosage du glyphosate ont été explorées comme l'électrophorèse capillaire ou la RMN, leur faible sensibilité étant un obstacle à leur large utilisation. Cependant dans certains contextes particuliers, ces méthodes peuvent se révéler intéressantes. Ainsi, le diagnostic clinique peut requérir dans le cas d'empoisonnement ou tentatives de suicide une réponse rapide. L'analyse directe de fluides biologiques (urines, fluides gastriques, sérum) par RMN du ³¹P et du ¹H, sans séparation préalable des composés, permet d'identifier et de quantifier le glyphosate rapidement et facilement . Les spectres RMN ³¹P sont très simples contrairement aux spectres RMN ¹H, où les différents métabolites endogènes sont également visibles. La résonance du groupement CH₂-P du glyphosate à 3,12

ppm (doublet) dans le spectre RMN ^1H ne semble pas interférer avec les autres signaux quel que soit le fluide biologique étudié et sert de base à la quantification (Durand, 2007).

La technique RMN, en combinant ^1H et ^{31}P , permet, dans ce contexte, d'établir un diagnostic rapide (10-20 min), en n'ayant besoin que d'un petit volume d'échantillon (500 μL) sans aucun prétraitement de l'échantillon. Elle permet également d'avoir une vision globale des possibles perturbations du métabolisme endogène liée à l'ingestion du glyphosate par exemple, et ce lors d'une unique analyse. La limite majeure de cette technique reste son manque de sensibilité (limite de détection pour le glyphosate : 30 mg/L).

Toutes ces techniques très spécifiques permettent une analyse directe de l'échantillon naturel pour le dosage du glyphosate, mais elles manquent généralement de sensibilité et ne permettent donc pas d'atteindre les concentrations sub- $\mu\text{g/L}$ requises par les normes européennes. Il a donc fallu développer une nouvelle stratégie et faire appel à une étape préalable de dérivation du glyphosate. Greffer un groupement chromophore ou fluorophore sur le glyphosate en s'inspirant des méthodes de protection des amines, le rendant ainsi détectable, permet de plus de diminuer sa polarité et donc d'améliorer les séparations (Durand, 2007).

II.6.3. Méthodes de dérivation :

L'introduction d'une étape supplémentaire de dérivation pour améliorer la sensibilité de la méthode de dosage va également constituer un point clef critique, où les paramètres tels que rendement de la réaction, élimination des réactions parasites, reproductibilité, facilité de mise en œuvre vont être cruciaux pour la mise en place d'une méthode simple et efficace.

Les méthodes utilisant la HPLC, sont plus facilement compatibles pour des échantillons aqueux, qui permettent des dérivations pré- ou post-colonnes directement dans les échantillons aqueux, automatisables et qui ont donc un plus grand essor à l'heure actuelle. (Devault, 2007)

II.6.3.1. Dérivations pré-colonne :

Les protocoles pré-colonne décrits sont essentiellement basés sur la dérivation avec le chloroformate de 9-fluorénylméthyle (Fmoc-Cl). Connue comme un bon groupement protecteur des amines, il réagit aussi bien avec les amines primaires que secondaires. La réaction de dérivation doit se dérouler en milieu basique.

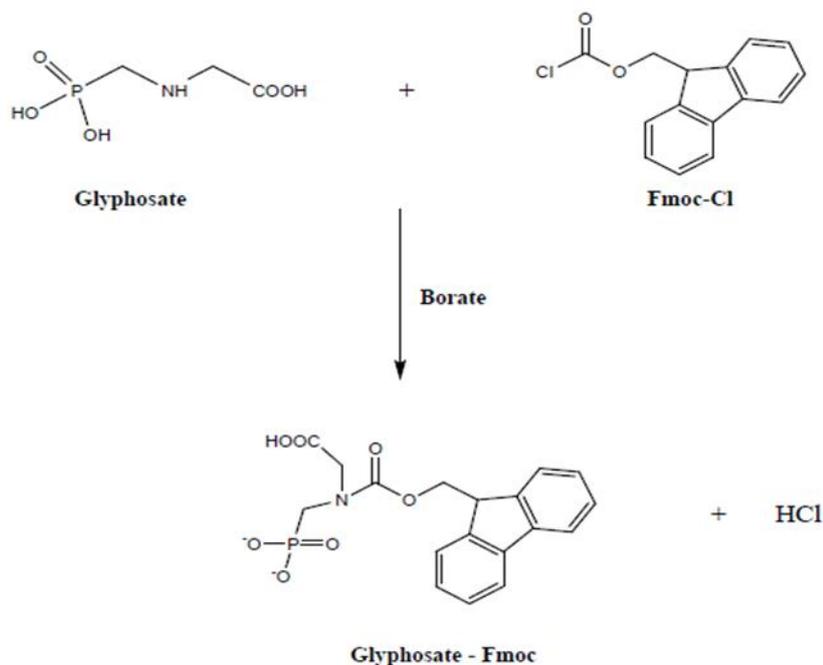


Figure 16: Réaction de dérivation du glyphosate par le groupement Fmoc-Cl (Durand, 2007)

L'inconvénient majeur de cette méthode de dérivation est la forte réactivité du FmocCl avec l'eau, qui conduit à la formation de Fmoc-OH. Il faut donc mettre le réactif en large excès. Des étapes d'extraction par un solvant organique ont été incluses dans le protocole pour éliminer les impuretés organiques du milieu, mais aussi l'excès de réactif. Cependant le Fmoc-OH n'est pas éliminé par cette technique. Les premiers essais ont été réalisés en utilisant une détection UV ou par fluorescence, la limite de détection décrite étant de 0,4 µg/L pour le glyphosate.

Il a fallu également mettre en place des étapes préliminaires de traitement des échantillons naturels afin d'éliminer les possibles interférences des constituants du milieu sur la dérivation : élimination des ions divalents (Cu^{2+} , Ca^{2+} , Mg^{2+}) par addition d'EDTA ; contrôle de la force ionique du milieu par piégeage des ions sur SPE. Dans les meilleures conditions de dérivation et de séparation (colonne amino), les limites de détection obtenues sont de 0,025 µg/L et de 0,05 µg/L pour le glyphosate et l'AMPA respectivement. (Durand, 2007).

Une autre approche a été développée par Hidalgo et al. (2004) et Nedelkoska et Low (2004) : la LC-LC-détecteur à fluorescence.

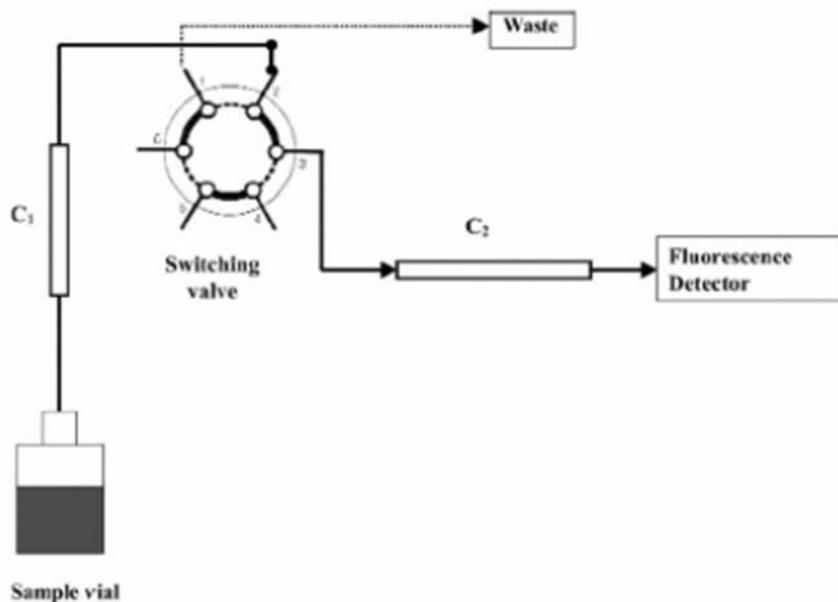
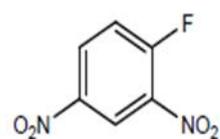


Figure 17 : Montage en série de deux colonnes analytiques (C1 et C2) séparées par une vanne. C1 sépare le Fmoc-OH qui est dirigé vers la poubelle et le reste de la fraction de l'échantillon à analyser est envoyé vers C2 (Durand, 2007)

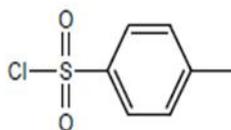
Cette nouvelle méthode permet d'obtenir des limites de quantification en glyphosate de 0,1 µg/L pour un échantillon non concentré, et de 0,02 µg/L pour un échantillon concentré.

Le dosage de pesticides dans des échantillons de boues d'épuration est particulièrement difficile à réaliser du fait de la complexité de ces milieux. Une approche originale a été récemment décrite mettant en jeu une réaction de dérivation in situ par le Fmoc-Cl après fixation des analytes sur un support solide adéquat (résine échangeuse d'anions SAX). Après mise au point des conditions de dérivation et d'analyse par LC/ESI-MS/MS en mode positif, les limites de détection sont de 20 et 30 µg/L et des limites de quantification de 35 et 50 µg/L pour le glyphosate et l'AMPA respectivement, dans des boues d'épuration .

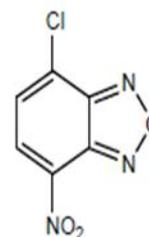
Il faut noter que d'autres agents de dérivation ont été testés comme le 1-fluoro-2,4- dinitro benzène, le chlorure de l'acide p-toluène sulphonique ou le 4-chloro-7-nitrobenzofurazane. Ils réagissent avec le groupement amine du glyphosate et de l'AMPA en milieu basique et les dérivés formés sont détectés par fluorescence. Cependant, les limites de détection obtenues sont toujours bien supérieures aux normes européennes en matière de potabilité (Devault, 2007).



1-Fluoro-2,4-dinitrobenzène



Chlorure d'acide *p*-toluènesulphonique



4-Chloro-7-nitrobenzofurazane (NBD-Cl)

Figure 18 : Structures de réactifs de dérivation du glyphosate (Durand, 2007)

II.6.3.2 Dérivations post-colonne :

Le protocole préconisé par l'EPA (Méthode 547, 1990), basé sur la méthode développée par Moye et al. (1983), consiste en une approche post-colonne de dérivation par l'*o*-phtalaldéhyde en présence de 2-mercaptoéthanol (OPA-ME) après oxydation du glyphosate en glycine, et après séparation sur colonne échangeuse de cations.

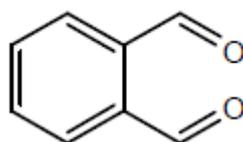


Figure 19 : Structure de l'*o*-phtalaldéhyde (Durand, 2007)

Les limites de détection reportées pour l'analyse de ce dérivé fluorophore du glyphosate sont de **6 µg/L** dans les eaux de boisson et de **9 µg/L** dans les eaux de surface. Cette faible sensibilité peut être expliquée par le fait que les échantillons naturels sont injectés directement sans étape d'extraction ou de concentration préalable. De plus, les sels présents dans l'échantillon risquent d'endommager la colonne échangeuse de cations. Mallat et Barcelo (1998) ont amélioré cette méthode en mettant en place des étapes de lavage et de pré-concentration de l'échantillon par extractions en phase solide (SPE) avec passages successifs sur une cartouche polymérique (LiChrolut EN), puis sur une cartouche échangeuse d'anions (OH⁻, Amberlite) avant analyse. Le protocole de dérivation a également été légèrement modifié en utilisant de la N,N-diméthyl-2-mercaptoéthylamine à la place du mercaptoéthanol. Ces auteurs obtiennent ainsi des limites de détection de l'ordre de 2 et 4 µg/L pour le glyphosate et l'AMPA respectivement. Patsias et al. (2001) ont automatisé cette méthode en mettant en ligne l'extraction en phase solide sur colonne échangeuse d'anions, la

chromatographie par échange de cations suivie de la dérivation post-colonne par OPA-ME et la détection par fluorescence (SPE-LC-FD). Après optimisation des différentes étapes, les limites de détection atteintes sont de **0,02 µg/L** pour le glyphosate et de **0,1 µg/L** pour l'AMPA (le pourcentage de récupération pour le métabolite notamment lors de l'étape de SPE, restant faible).

Un autre procédé post-colonne de dosage indirect du glyphosate a été décrit. La 3,5,7,2',4'-pentahydroxyflavone (morine) forme avec les ions Al^{3+} (et d'autres ions métalliques) des complexes fluorescents. Cette méthode est utilisée pour déterminer la concentration en ions Al^{3+} dans des eaux naturelles. En présence d'ions phosphate, l'émission de fluorescence diminue linéairement avec la quantité de phosphates présents dans l'échantillon. L'utilisation de ce réactif peut donc permettre de corrélérer l'intensité de la fluorescence à la quantité de glyphosate présent. Les limites de détection pour le glyphosate et l'AMPA, séparés sur colonne échangeuse d'anions, sont de 14 et 40 ng/L respectivement (Durand, 2007).

II.6.4. Pré-concentration des échantillons :

Le développement d'une méthode analytique implique non seulement la mise en place d'une technique performante d'analyse, mais aussi celle d'un protocole de préparation et de pré-concentration de l'échantillon, simple, reproductible, efficace et représentatif de l'échantillon réel. Il a été estimé que les deux-tiers du temps total nécessaire pour une analyse sont consacrés à ces étapes de prétraitement de l'échantillon, qui sont aussi les sources principales d'erreurs dans un protocole analytique.

Le glyphosate et l'AMPA sont très polaires et solubles dans la phase aqueuse. Les extractions liquide-liquide utilisant des solvants organiques sont inutiles, car ces composés n'y sont pas solubles. Pour les échantillons d'eau, l'extraction solide-liquide (SPE) sur des phases ioniques est une méthode de choix pour les étapes de « purification » et de concentration, qui s'est révélée comme très efficace, relativement simple et permettant d'excellents taux de récupération surtout pour le glyphosate. Cette méthode est donc largement utilisée comme décrit précédemment.

Dans le cas d'échantillons de sols, les protocoles sont beaucoup plus lourds. En effet, le glyphosate et l'AMPA ont une grande affinité envers certains constituants des sols. Ainsi, les

résidus liés présentent un comportement vis-à-vis de l'extraction totalement différent de la fraction des résidus non liés. Ces différences de force d'interactions entre le composé et la matrice solide suivant le sol étudié vont souvent donner des résultats non reproductibles avec des taux de récupération relativement faible, et donc des limites de détection relativement élevées. Une étude assez exhaustive de solvants d'extraction sur des échantillons de sol en présence de glyphosate radio marqué a montré que le pourcentage d'extraction augmentait avec le pH et la force ionique du solvant, ce qui peut s'expliquer par la nature des interactions mises en jeu (liaisons hydrogène et forces de répulsion). L'extraction d'échantillons de sol avec une solution de KOH 0,5 M, bien qu'entraînant l'extraction parallèle des substances humiques, a permis d'atteindre une limite de détection du glyphosate de 1 mg/kg. L'addition d'un étalon interne avant la phase d'extraction de N- (phosphonométhyl)- β -alanine ou de glyphosate marqué (1,2- ^{13}C , 15N) pour diminuer les erreurs de quantification, suivie d'une dérivatisation classique au Fmoc-Cl, a permis d'améliorer les limites de détection et de quantification atteintes à 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ et 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ pour le glyphosate et l'AMPA respectivement (Durand, 2007).

Tableau 06: Les différentes méthodes d'analyse de glyphosate dans l'environnement (Labad, 2018)

Méthode d'extraction	Technique analytique	Analyse en composé seul ou multi résidus	Matrice analysée	LDD
Extraction sur carbone : Chelex 100 puis AG 1-18 (lavage HCL) NaOH et HCl	GC-MS	Glyphosate et son métabolite (AMPA)	Eaux	$<0.1 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$
	GC-MS	Glyphosate et son métabolite (AMPA)	Sols	$<0.006 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$
	HPLC	Glyphosate et son métabolite (AMPA)	Eaux et plantes	$0.16 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$
Membrane liquide supportée	HPLC-UV+ dérivation	Glyphosate et son métabolite (AMPA)	Jus de fruits	$<0.025 \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$
SPE	LC-ESI- MS/MS + dérivation (HCl + FMOC)	Glyphosate et son métabolite (AMPA)	Sols Eaux	$5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ $5 \text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$
Extraction à l'eau puis dichlorométhane et purification sur colonne CAX	LC-MS/MS+ dérivation (FMOC-CI)	Glyphosate et son métabolite (AMPA)	fruits, légumes, viande, miel...	$0,05 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$
Eaux: membrane d'acétate de cellulose Sols: KH_2PO_4 , agitation et filtration	HPLC-UV + dérivation (FMOC-CI)		Eaux Sols, sédiments	$<0,1 \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ $<0,5 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$

GC-MS : Chromatographie gazeuse lié au spectromètre de masse, **HPLC** : Chromatographie liquide haute performance, **LC-ESI-MS/MS** : Chromatographie en phase liquide (ESI: ionisation par électrospray) lié à la spectrométrie de masse, **LDD**: Limite de détection, **FMOC** : Chlorure de fluorénylméthoxycarbonate.

III. Cadre législatif et réglementaire :

Diverses études ont donc été menées sur le glyphosate et ses produits de décomposition et ont ensuite été examinées par des organisations distinctes dont l'EPA aux États-Unis, l'ECHA et l'EFSA en Europe et le CIRC pour l'OMS. Tandis que l'EPA (Environmental Protection Agency), l'ECHA (Agence européenne des produits chimiques) et l'EFSA (Autorité européenne de sécurité des aliments) n'ont pas considéré le glyphosate comme cancérigène pour l'homme lorsqu'il est utilisé correctement, le CIRC (Centre international de recherche sur le cancer) a quant à lui déclaré en 2015 que le glyphosate était « **probablement cancérigène pour l'homme** » en se basant sur des résultats d'expérimentations animales et de recherches biochimiques *in vitro* (Van Bruggen, et al., 2018).

En raison des données mécanistiques et des observations *in vitro* et *in vivo*, il semble probable que le glyphosate soit un cancérigène faible, également pour l'homme. Le risque que le glyphosate provoque un cancer chez l'homme est probablement très faible, bien qu'il soit difficile de prendre une décision sur la base des informations actuelles.

Ce manque de consensus et cette divergence de conclusions entraîna le début des polémiques autour du glyphosate et des débats publics associés. Le glyphosate est une substance active inscrite sur la liste des matières actives approuvées en Europe depuis le 1er Juillet 2002 mais il est commercialisé en France depuis 1975. Le règlement (UE) 396/2005 et ses modifications successives fixent les Limites Maximales de Résidus (LMR) dans les différentes denrées alimentaires.

Actuellement, le glyphosate est approuvé dans l'EU jusqu'au 15 décembre 2022. Ceci implique que le glyphosate peut être utilisé comme ingrédient actif dans des formulations phytopharmaceutiques jusqu'à cette date. Bien que l'UE ait approuvé l'utilisation du glyphosate, les États membres peuvent décider si ces formulations peuvent être utilisées sur leur territoire. La Belgique a ainsi interdit dès le 31 décembre 2018 la vente de produits phytosanitaires à base de glyphosate (dont majoritairement le Roundup®) et leur usage non-professionnel uniquement.

En mai 2019, la Commission Européenne a désigné 4 États membres (France, Hongrie, Pays-Bas et Suède), réunis sous le nom de Groupe d'Évaluation du Glyphosate (AGG, Assessment Group on Glyphosate), comme « rapporteurs » pour la prochaine évaluation du glyphosate. En décembre 2019, le Groupe européen de renouvellement du glyphosate (GRG),

constitué d'industriels visant à obtenir le renouvellement de l'approbation du glyphosate au sein de l'EU, a introduit une demande de renouvellement à l'AGG, aux États membres de l'EU, à l'EFSA et à la Commission européenne. Cette demande lance officiellement le processus de renouvellement dans l'UE, comme le prévoit le règlement (CE) n° 1107/2009.

Si ces aspects réglementaires sont en lien avec la politique européenne, il est à mentionner que d'autres régions dans le monde n'ont pas émis de doute quant aux effets du glyphosate tant sur l'homme que sur l'environnement, et que, notamment pour des raisons d'efficacité et de bénéfices économiques, le glyphosate reste largement appliqué, sans aucune restriction.

En Algérie selon le bulletin d'information phytosanitaire publié par l'INPV en 2012, Le contrôle des produits phytosanitaires n'était pas encore réglementé de 1962 à 1967, par conséquent, aucune autorisation n'était exigée quant à la commercialisation et l'utilisation des pesticides à usage agricole. Ce n'est qu'en 1987 que la loi phytosanitaire n°87-17 du 1^{er} Août 1987 a conféré la mission de contrôle des produits phytosanitaires à l'ensemble des aspects liés à la commercialisation et au stockage, élargissant la prise en charge aux inspecteurs phytosanitaires des postes frontaliers. Au terme de cette loi, L'importation, la détention, la commercialisation et l'utilisation de produits phytosanitaires à usage agricole, doivent faire l'objet d'une homologation. Selon le décret exécutif n° 95-405 du 2 décembre 1995 relatif au contrôle des produits phytosanitaires à usage agricole (DPVCT, 2015) .

Art 06 : Les produits phytosanitaires bénéficiant d'une homologation, sont inscrits sur un registre tenu et mis à jour par le secrétariat technique de la commission des produits phytosanitaires à usage agricole.

Art 08:le retrait de l'homologation d'un produit phytosanitaire intervient lorsqu' un élément nouveau apparaît mettant en évidence sa nocivité ou mettant en cause son efficacité.

Art 20: les produits phytosanitaires à usage agricole «particulièrement dangereux» ne peuvent faire l'objet d'une commercialisation ou d'une utilisation que sur autorisation délivrée, sur demande, par l'autorité phytosanitaire.

La fabrication de glyphosate a été assurée par l'entreprise : EPE ALPHYT SPA ALGERIE. Mais avec l'économie de marché actuelle, plusieurs entreprises se sont spécialisées dans l'importation de glyphosate. Ainsi, environ 27 produits phytosanitaires à

base de glyphosate sont homologués et commercialisés en Algérie, qui sont largement utilisés par les agriculteurs (DPVCT, 2015).

IV. Les études scientifiques sur le glyphosate :

- En **mars 2017**, l'Echa (agence européenne des produits chimiques) a écarté le risque cancérigène du glyphosate. Précédemment, une étude parue **en mai 2016** et réalisée en commun par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et l'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) avait jugé "peu probable" que le glyphosate soit cancérigène "chez les humains qui y seraient exposés par l'alimentation". À l'inverse, en **mars 2015**, une étude du Centre international de recherche contre le cancer (CIRC), également dépendante de l'OMS, avait identifié un risque cancérigène. Deux expertises non contradictoires, selon l'OMS, car la seconde portait sur un risque en cas de très forte exposition. Avant l'étude de l'Echa, la Commission européenne s'appuyait sur l'avis de l'Agence européenne de sécurité des aliments (EFSA), paru en **novembre 2015**, pour qui le risque cancérigène est "improbable". Là encore le champ de l'étude est discuté, entre substance active et association à d'autres co-formulants utilisés pour concocter un herbicide.
- En **novembre 2017**, une étude de grande ampleur publiée dans le *Journal of the National Cancer Institute* (et non financée par des industriels) ne montre pas de lien entre l'exposition à cet herbicide et un risque d'augmentation des cancers ou des lymphomes non hodgkiniens. Cette étude, l'Agricultural Health Study, a été lancée dans les années 90. Elle impliquait plus de 50.000 agriculteurs et épandeurs américains en Iowa et en Caroline du Nord, dont 80% utilisaient du glyphosate. Près de 6.000 cas de cancer ont été observés au cours de ce suivi. Verdict de l'analyse : le glyphosate n'est pas significativement associé à une augmentation du risque de cancer, quelle que soit sa localisation. Toutefois, parmi les épandeurs qui ont été le plus exposés au glyphosate, les chercheurs constatent un risque accru de leucémie aiguë myéloïde par rapport aux autres utilisateurs, qui augmente avec la durée d'exposition et devient statistiquement significatif au-delà de 20 ans.
- La MSA, la sécurité sociale des agriculteurs français, est le seul régime d'assurance-maladie à reconnaître deux maladies professionnelles directement liées à l'exposition

prolongée et répétée aux pesticides : la maladie de Parkinson et le lymphome non hodgkinien (le cancer dont souffre l'Américain Dewayne Johnson, qui a obtenu une condamnation de Monsanto, la firme devant lui verser 78,5 millions de dollars de dommages et intérêts). Environ 2.500 nouveaux cas de maladies de Parkinson se déclarent par an chez les exploitants français âgés de 55 ans et plus, selon une thèse de Sofiane Kab, soutenue en 2017, ce qui correspond à une incidence de 13%. Néanmoins, le glyphosate seul n'est mentionné ni pour Parkinson ni pour le lymphome.

- Selon une autre étude, portant sur les symptômes liés à l'utilisation de pesticides, dont le glyphosate, réalisée par les caisses de la MSA entre **début 2011 et fin 2014**, l'herbicide Roundup, le plus vendu, "totalise 38,4% de l'ensemble des troubles signalés" après utilisation, "tous signalements confondus et quels que soient les troubles". Les symptômes imputables au glyphosate seul sont des troubles cutanés (36%), hépato-digestifs (19,8%), neurologiques et neuromusculaires (16,3%), neurosensoriels œil (14%), neurosensoriels nez (9,3%) ou respiratoires (4,7%). L'étude souligne que le glyphosate seul est "faiblement toxique", mais que les "surfactants" (ajoutés pour favoriser son adhésion au feuillage et son absorption dans la plante) font que "la formulation est irritante pour la peau, voire caustique pour les muqueuses". L'étude n'analyse pas le lien entre le glyphosate et des maladies chroniques comme le cancer.
- Une méta-analyse (analyse de plusieurs études traitant sur le même sujet) de février 2019 sur 7 études, trouve un sur-risque de 41% de développer un lymphome non-hodgkinien en étant exposé au glyphosate. Parmi ces études, la moitié des données était représentée par l'Agricultural Health Study (AHS) de novembre 2017, de plus grande ampleur que les autres. Mais des voix contradictoires suggèrent que l'analyse pourrait avoir été biaisée par le mélange d'articles de qualités et aux critères trop différents, ou par la sélection de résultats particulièrement forts de l'AHS (SciencesetAvenir, 2019).
- L'Autorité européenne de sécurité des aliments et l'Agence européenne des produits chimiques disent avoir reçu un « nombre sans précédent d'observations » sur le rapport préliminaire d'évaluation sanitaire et environnementale de l'herbicide. C'est une « mise à jour du calendrier d'évaluation » qui inquiète. L'Autorité européenne de

sécurité des aliments (EFSA) et l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA) ont annoncé, mardi 10 mai 2022, dans un communiqué commun le report à juillet 2023 des conclusions du processus d'expertise européen sur les effets du glyphosate. Elles étaient initialement attendues au « second semestre 2022 ». Bruxelles s'est dite « profondément inquiète » de ce report. Les résultats de l'expertise engagée depuis plusieurs années doit en effet servir de base à la décision de prolonger ou non au-delà l'autorisation dans l'UE de cet herbicide controversé, qui court actuellement jusqu'à la mi-décembre.

- L'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) et l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA) ont écrit « avoir dû réviser le calendrier des étapes restantes du processus de réévaluation » du glyphosate, en raison du « nombre sans précédent d'observations » reçues par les deux agences réglementaires, notamment de la part d'experts des Etats membres. Afin de « prendre en considération » ces centaines de contributions, les deux agences repoussent les conclusions de l'EFSA sur « tous les risques possibles de l'exposition au glyphosate pour les animaux, les humains et l'environnement ».
- **Autorisation valable jusqu'au 15 décembre** : Cette évaluation est indispensable à la Commission européenne pour décider de la prolongation ou non de l'autorisation délivrée à l'herbicide dans l'UE. L'autorisation actuelle, étendue en 2017 pour cinq ans, expire le 15 décembre 2022, mais elle sera automatiquement prolongée jusqu'à la fin du processus d'évaluation, à moins qu'un risque particulier ne soit identifié entretemps (Monde, 2022).

Le Groupe d'évaluation du glyphosate, composé de quatre Etats membres rapporteurs (France, Hongrie, Pays-Bas et Suède), doit rendre d'ici « fin septembre » à l'EFSA un avis actualisé, avant une série de consultations et les conclusions du régulateur.

La France s'est donné pour objectif de sortir de l'essentiel des utilisations de ce désherbant classé comme « cancérogène probable » par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) en 2021, avant d'en interdire totalement l'usage en 2023. Des organisations agricoles s'y opposent, évoquant l'absence de produit de remplacement (Liberation, 2022).

IV.1. Plan alternatif du glyphosate :

Alors que l'utilisation du glyphosate pourrait être interdite, aucune alternative aussi efficace n'est aujourd'hui connue. Néanmoins, des chercheurs de l'université de Tübingen (Allemagne) viennent de révéler la découverte du 7-desoxy-sedoheptulose, qui pourrait peut-être remplacer à l'avenir le glyphosate. En effet, cette molécule d'origine naturelle utilise le même mode d'action pour inhiber la croissance des plantes.

La revue Nature communications a mis en avant récemment la découverte, par l'équipe de Karl Forchhammer de l'université de Tübingen en Allemagne, du **7-desoxy-sedoheptulose (7dSh)** dans une cyanobactérie nommée *Syneococcus elongatus*. D'origine naturelle, cette molécule pourrait être une alternative au glyphosate envisageable (Diss & Guyomard, 2019).

IV.1.1. Des modes d'actions similaires :

Le 7dSh est un anti métabolite, c'est-à-dire qu'il imite les sites d'actions des enzymes pour les empêcher de faire leur travail et peut bloquer ainsi une chaîne complète de biosynthèse. Tout comme le glyphosate, il « bloque la voie du shikimate qui transforme le phosphoethylpyruvate en acides aminés aromatiques (tyrosine, phénylalanine et tryptophane) ». (Diss & Guyomard, 2019).

Dès qu'il est absorbé par la plante, « le glyphosate se lie à l'enzyme énoylpyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) et bloque son activité ». De son côté, « le 7dSh bloque la bêta élimination de DHQ synthase en imitant DAHP. Il n'y a pas formation de 3-dehydroquinate (DHQ) ». Dans les deux cas, la chaîne est bloquée. Cela entraîne ainsi le même résultat : « une diminution drastique des acides aminés aromatiques, ». La voie du shikimate est spécifique aux végétaux, bactéries et champignons, donc son blocage n'entraîne « en principe aucun effet sur les animaux » (Diss & Guyomard, 2019).

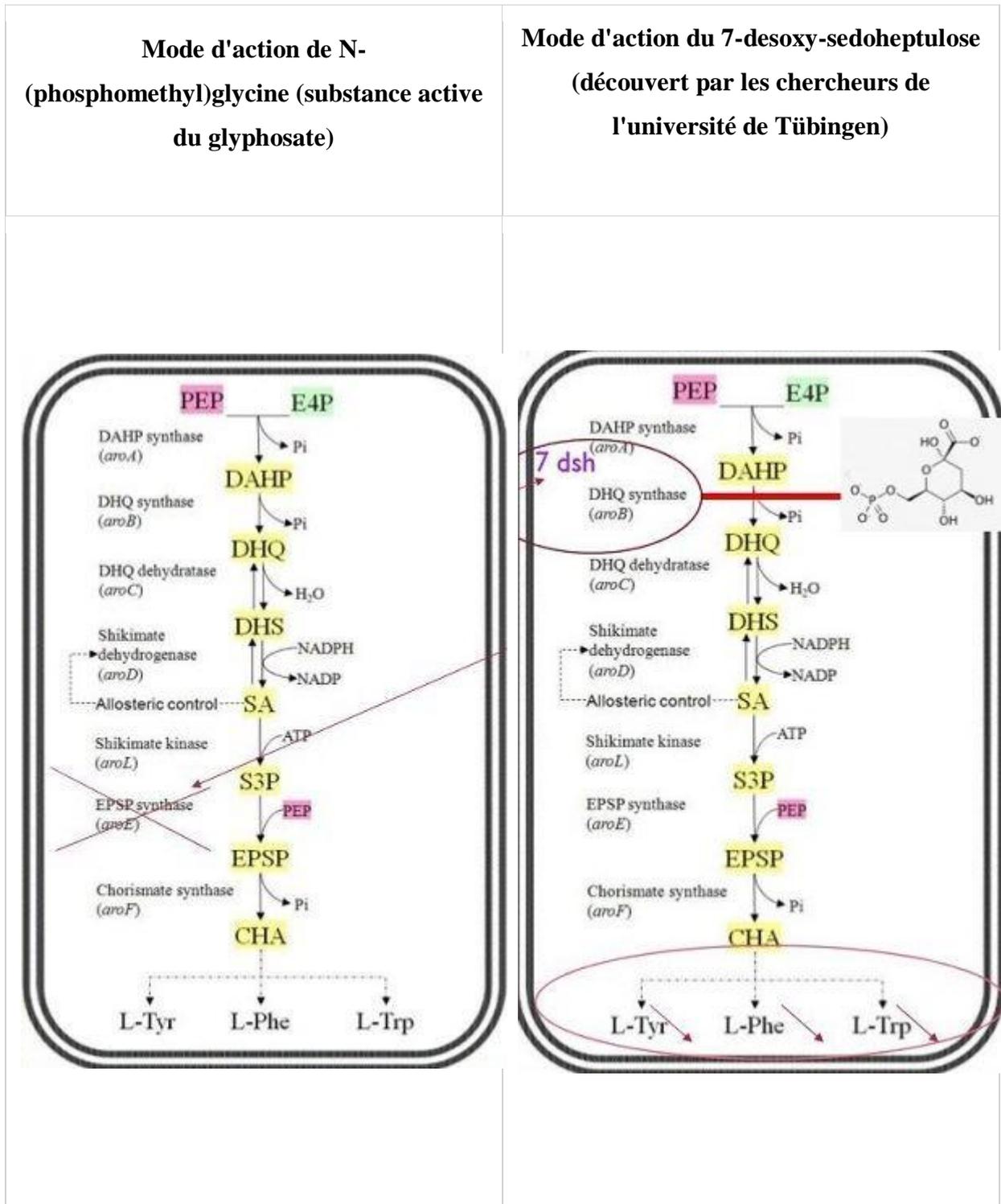


Figure 20 : comparaison du mode d'action du glyphosate et le 7-desoxy-sedoheptulose (découvert par les chercheurs de l'université de Tübingen) (Diss & Guyomard, 2019)

La molécule de sucre découverte a été isolée par les chercheurs de l'université de Tübingen grâce au **méthanol** à partir des surnageant de culture de *S. elongatus*. Toutefois,

« les niveaux de 7dSh produits par cette cyanobactérie sont extrêmement faibles », précise Karl Forchhammer. « Une récupération de 7dSH directement à partir des surnageants de culture de *S.elongatus* est, économiquement peu rentable », selon le chercheur. Pour prouver la façon dont la bactérie synthétise le 7dSh, les équipes de l'université ont défini la réaction chimio-enzymatique probablement utilisée par la cyanobactérie et l'ont reproduite en laboratoire avec succès (Diss & Guyomard, 2019).

IV.1.2. Un moyen de production plus rentable :

Cette voie trouvée nécessite toutefois l'utilisation d'une technique de production de protéine recombinante avec OGM en milieu confiné pour produire l'enzyme nécessaire à la biosynthèse (technique utilisée classiquement en génie génétique et dans l'industrie pharmaceutique). Le gène d'une transcétolase de *S.elongatus* est cloné et inséré dans un vecteur de surexpression *E.coli* (hôte) His tag (pET15b). Cet hôte représente alors une « usine de production à protéines ». Le 7dSh produit peut ensuite être récupéré, grâce à une purification par chromatographie par affinité. la molécule de "semi-synthèse" est 100 % identique à la substance naturellement présente chez *S. elongatus* », selon Karl Forchhammer, mais le rendement de ce moyen de production est pour l'heure faible. Les chercheurs sont tout de même confiants dans l'amélioration du procédé (Diss & Guyomard, 2019).

Les mécanismes de production de la 7dSh par *S.elongatus* sont encore peu connus : pourquoi et dans quelles conditions ? D'autres voies de production sont donc peut-être à envisager ? De plus, une meilleure connaissance sur la biologie de la cyanobactérie pourrait permettre de définir une voie naturelle de « surproduction » afin d'envisager la récupération de la substance active 100 % naturelle dans de très grands milieux de culture (Diss & Guyomard, 2019).

La découverte du 7dSh est « issue de la recherche fondamentale pure », financée par les Länder et le gouvernement allemand, sans l'influence des entreprises » (Diss & Guyomard, 2019).

IV.1.3. Une efficacité deux fois supérieure à celle du glyphosate :

Concernant l'efficacité des substances, plusieurs tests ont été réalisés. Ces derniers ont montré une « efficacité du 7dSh deux fois supérieure à celle du glyphosate sur la réduction de croissance des plants de *A.thaliana* (Arabette des dames) en 18 jours à partir d'une certaine concentration » (tests in vivo en laboratoire). « Leur croissance s'est arrêtée dès les premières heures avec le 7dSh » (Diss & Guyomard, 2019).

Des tests ont été mis en œuvre sur des cellules de mammifères (macrophages THP-I, cellules épithéliales du poumon humain A549, cellules à l'épithélium hépatique du foie humain HepG2, 293 - cellules du rein embryonnaire humain). Le 7dSh n'a montré « aucun effet cytotoxique sur les lignées de cellules humaines et les cellules primaires », mais comme le glyphosate. Il s'avère en effet difficile de comparer la toxicologie et l'écotoxicologie de ces deux substances actives. Sur quels critères comparer ? Quels dangers avérés faut-il éviter ? Cela supposerait un consensus sur l'identification des dangers réels et avérés du glyphosate. Tout ce travail reste à faire (Diss & Guyomard, 2019).

De plus, « le 7dSh n'est pas encore un herbicide. Des travaux sont en cours pour formuler la substance afin qu'elle le devienne », (Karl Forchhammer). Beaucoup de discussions s'ouvrent donc face à cette découverte, qui pourrait s'avérer majeure pour l'avenir de l'agriculture... (Diss & Guyomard, 2019).

Conclusion

Conclusions

Parce que le glyphosate est l'herbicide le plus utilisé au monde, il est impératif d'être attentif à ses nombreux impacts sur la santé humaine et environnementale. Le glyphosate ne semble pas être un herbicide hautement toxique, ni hautement mobile ou fortement persistant dans l'environnement. Mais il n'en demeure pas moins qu'il est omniprésent dans notre environnement, et qu'il est parfois plus mobilisé par l'eau et persistant que prévu. On soupçonne de plus en plus d'effets toxiques chroniques chez l'humain (cancérogénicité, perturbations endocriniennes, neurotoxicité, fœtotoxicité, etc.), ainsi qu'une panoplie d'effets environnementaux adverses (effets sur des plantes et animaux menacés, altération des communautés animales et végétales aquatiques ou du microbiote dans le sol, altération de la nutrition et de la résistance aux maladies chez les plantes, etc.).

Aucune donnée de santé n'a été retrouvée sur l'impact de l'utilisation du glyphosate sur la santé de la population dans notre pays. Cependant, les données épidémiologie des cancers rapportent parmi les facteurs de risque, les expositions professionnelles aux produits chimiques et la pollution environnementale.

Le centre anti poison d'Alger, recevait en 2009 près de 7.300 appels. Parmi eux, 83,6 % provenaient de médecins et 0,08 % de pharmaciens. Les produits agricoles occupaient la seconde place des déclarations avec 15%, derrière les médicaments 58.7%.

Plus homologué en Algérie jusqu'à épuisement du stock avec une date de péremption en 2024 ; les autorités algériennes doivent s'opposée aux produits agricoles importés.(Station régionale de l'Institut National de la Protection des Végétaux de Constantine)

Puisqu'en Algérie, le danger vient plus des produits agricoles importés que des produits locaux. En effet, en Algérie, les OGM sont interdits. Or, ce sont certaines cultures OGM qui contiennent le plus de résidus de glyphosate. Par ailleurs, certaines pratiques agricoles contestables n'existent pas localement.

Il demeure que ce produit est toujours en vente libre sur le territoire national et qu'il peut être utilisé sur des terrains de résidences privées ou d'établissements publics. Les autorités pourraient donc imposer des contraintes réglementaires supplémentaires dans le but de mieux prévenir d'éventuels problèmes de santé humaine et environnementale liés au glyphosate.

Références

Bibliographie

- Acquavella, J. F., Alexander, B. H., Mandel, J. S., Gustin, C., Baker, B., Chapman, P., et al. (2004). Glyphosate biomonitoring for farmers and their families: results from the Farm Family Exposure Study. *Environ Health Perspect.*
- Agbohessi, P., & Toko, I. I. (2021). Effets toxiques des herbicides à base du glyphosate sur les poissons et autres animaux aquatiques : approche bibliographique. *Int. J. Biol. Chem. Sci.*, 2689.
- Agostini, L. P., Dettogni, R. S., Dos Reis, R. S., Stur, E., Dos Santos, E. V., Ventorim, D. P., et al. (2020). Effects of glyphosate exposure on human health: Insights from epidemiological and in vitro studies. *Sci Total Environ*, 705, 6-7-26.
- Anadón, A., Martínez-Larrañaga, M. R., Martínez, M. A., Castellano, V. J., Martínez, M., Martín, M. T., et al. (2009). Toxicokinetics of glyphosate and its metabolite aminomethyl phosphonic acid in rats. *Toxicol Lett.*
- Antier, C., Kudsk, P., Reboud, X., Ulber, L., Baret, P. V., & Messéan, A. (2020). Glyphosate Use in the European Agricultural Sector and a Framework for Its Further Monitoring. *Sustainability*, <https://doi.org/10.3390/su12145682>.
- Aquaportail. (2019). *Glyphosate : définition, explications*. Consulté le 05 6, 2022, sur Aquaportail: <https://www.aquaportail.com/definition-3798-glyphosate.html>
- Bardocz, S., Clark, A., Ewen, S., Hansen, M., Heinemann, J., Latham, J., et al. (2013). *Seralini and Science*. Récupéré sur <http://www.ask-force.org/web/Seralini/SeraliniIndependent-Science-News-Open-Letter20121002.pdf>
- Baudry, O., Barralis, G., Bizot, C., & Barnaud, C. (2001). *Désherbage des arbres fruitiers*. Edition Ctif, Paris.
- Benbrook, C. M. (2016). Trends in glyphosate herbicide use in the United States and globally. *Environ Sci Eur.*
- Benkeblia, N. (2017). *Impacts du glyphosate sur la santé et l'environnement, ce que dit la science*. Consulté le 03 31, 2022, sur The Conversation: <https://theconversation.com/impacts-du-glyphosate-sur-la-sante-et-lenvironnement-ce-que-dit-la-science-75946>
- Benslama, O. (2014). Isolement et caractérisation des bactéries capables de dégrader l'herbicide Glyphosate et optimisation des conditions de culture pour une dégradation plus efficace. p 8. THÈSE de doctorat en Biotechnologies microbiennes, Génomes et Environnement, Université Constantine 1, Algérie.
- Bogusław, B., Małgorzata, B., Magdalena, L., & Irena, S. B. (2019). *A holistic study of neonicotinoids neuro active insecticides-properties, applications, occurrence, and analysis*. Récupéré sur <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s11356-019-06114-w.pdf>

- Boukrou, L., & Chaboub, T. (2018). Etude préliminaire portant sur l'adsorption de deux pesticides (abamectine et deltaméthrine) sur quelques biomasses bactériennes sèches. p 3. Mémoire master en Biotechnologie microbienne, UNIVERSITE MOULOUD MAMMERI DE TIZI-OUZOU, algerie.
- Bradberry, S. M., Proudfoot, A. T., & Vale, J. A. (2004). Glyphosate poisoning. *Toxicological reviews*, 23(3), 160-161.
- Bruckler, L., Soulas, G., & Mamy, L. (2004). *comparaison des impacts environnementaux des herbicides à large spectre et des herbicides sélectifs*. thèse , INRA, paris-grignon.
- Caetano, M. S., Ramalho, T. C., Botrel, D. F., da Cunha, E. F., & de Mello, W. C. (2012). Understanding the inactivation process of organophosphorus herbicides: A DFT study of glyphosate metallic complexes with Zn²⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, Cu²⁺, Co³⁺, Fe³⁺, Cr³⁺, and Al³⁺. *Quantum Chemistry*, 2752-2762.
- Calvet R, B. E. (2005). Les pesticides dans le sol (conséquences agronomiques et environnementales). p 36. Edition France agricole.
- Carpentier, A., Fadhuile, A., Roignant, M., Blanck, M., Reboud, X., Jacquet, F., et al. (2020). *Alternatives au glyphosate en grandes cultures*. INRAE.
- Chan, P., & Mahler, J. (1992). NTP technical report on the toxicity studies of Glyphosate (CAS No. 1071-83-6) Administered In Dosed Feed To F344/N Rats And B6C3F1 Mice. *Toxic Rep Ser*.
- Chang, C.-B., & Chang, C.-C. (2009). Refractory cardiopulmonary failure after glyphosate surfactant intoxication: a case report. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*.
- Cottineau, S. (2020). *Classement des pesticides par groupe chimique*. Consulté le 09 03, 2022, sur Cabinet d'Avocats: <https://www.cottineau.net/classement-pesticides-groupe-chimique/>
- Couture, G., Legris, J., & Langevin, R. (1995). Évaluation des impacts du glyphosate utilisé dans le milieu forestier. *Québec*.
- Devault, D. (2007). *Approche spatio-temporelle de la contamination par les herbicides de pré-levée du biotope de la Garonne Moyenne*. Thèse de doctorat de l'institut national polytechnique de Toulouse.
- Dill, G. (2005). Glyphosate-resistant crops: history, status and future. *Pest Management Science*, 61(3), 219-224.
- Diss, C., & Guyomard, S. (2019). *La découverte d'une possible alternative au glyphosate ?* Consulté le 06 10, 2022, sur terre-net: <https://www.terre-net.fr/observatoire-technique-culturelle/strategie-technique-culturelle/article/la-decouverte-d-une-possible-alternative-au-glyphosate-217-145503.html>
- DPVCT, I. p. (2015). *consulter l'index des produits phytosanitaires a usage agricole*. Consulté le 06 10, 2022, sur Institut National de la Protection des Végétaux INPV: http://www.inpv.edu.dz/institut/wp-content/uploads/2016/03/INDEX_PRODUIITS_PHYTO_2015.pdf

- Durand, S. (2007). *Contribution à l'étude de la biodégradation et de la biodisponibilité dans les sols de la mésotryone et du glyphosate*. Consulté le 05 30, 2022, sur Archive ouverte HAL: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00718186>
- Elmrabet, K. (2008). Développement d'une méthode d'analyse de résidus de pesticides par dilution isotopique associée à la chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem dans les matrices céréalières après extraction en solvant chaud pressurisé. THESE DE DOCTORAT DE Chimie Analytique, L'UNIVERSITÉ PIERRE ET MARIE CURIE, France.
- Endris RG, Matthewson MD, Cooke MD, Amodie D. (2000). Repellency and efficacy.
- Gee, D., Grandjean, P., Hansen, S. F., van denHove, S., MacGarvin, M., Martin, J., et al. (2013). *Late lessons from early warnings*. Denmark: European Environment Agency.
- Gillezeau, C., Gerwen, M. v., Shaffer, R. M., Rana, I., Zhang, L., Sheppard, L., et al. (2019). The evidence of human exposure to glyphosate: a review. *Environmental Health*.
- Gillezeau, C., Lieberman-Cribbin, W., & Taioli, E. (2020). Update on human exposure to glyphosate with a complete review of exposure in children. *Environmental Health*.
- Gutman, A. (2019). Impact des fongicides foliaires et des néonicotinoïdes sur le puceron du soya et ses ennemis naturels. Mémoire du grade de Maître ès sciences En sciences biologiques, Université de Montréal, France.
- Hori, Y., Fujisawa, M., Shimada, K., & Hirose, Y. (2003). Determination of the herbicide glyphosate and its metabolite in biological specimens by gas chromatography-mass spectrometry. A case of poisoning by roundup herbicide. *J Anal Toxicol*.
- INRS, I. n. (2019). *Glyphosate Fiche toxicologique n°273*. Récupéré sur https://www.inrs.fr/dms/ficheTox/FicheFicheTox/FICHETOX_273-1/FicheTox_273.pdf
- Inserm, I. N. (2013). *Pesticides, effets sur la santé*. Récupéré sur <http://editions.inserm.fr/zh5/109743>
- Institut national de l'environnement industriel et des risques. (2020). *GLYPHOSATE ET SES PRINCIPAUX COMPOSES*. Récupéré sur <https://substances.ineris.fr/fr/substance/getDocument/3043>
- IPCS. (1994). "Environmental health criteria 159, Glyphosate", International Programme on Chemical Safety. *OMS*.
- Jayasumana, C., Paranagama, P., Agampodi, S., Wijewardane, C., Gunatilake, S., & Siribaddana, S. (2015). Drinking well water and occupational exposure to Herbicides is associated with chronic kidney disease, in Padavi-Sripura, Sri Lanka. *Environmental Health*, <https://doi.org/10.1186/1476-069X-14-6>.
- Jensen, B. H., Zechel, D. L., & Jochimsen, B. (2014). Utilization of Glyphosate as Phosphate Source: Biochemistry and Genetics of Bacterial Carbon-Phosphorus Lyase. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, <https://doi.org/10.1128/MMBR.00040-13>.

- Kheddam, B. N. (2012). Enquête sur la gestion des pesticides en Algérie et recherche d'une méthode de lutte alternative contre *Meloidogyne incognita* Nematoda :Meloidogynidae. MÉMOIRE de Magister en Sciences Agronomiques, Ecole Nationale Supérieure Agronomique ELHarrach-Alger, Algérie.
- Khiri, H., & Alem, A. (2020). Enquête sur l'utilisation et la commercialisation des produits phytosanitaires dans la région d'El Asnam (Bouira). p 3-4. Mémoire Master 2 en Biodiversité et Environnement, Université akli mohand oulhadj bouira, Algérie.
- Labad, R. (2018). *Effets environnementaux du désherbage chimique associé au semis direct : pratiques agricoles et impacts sur les sols des hautes plaines sétifiennes*. Thèse de Doctorat en Eau, Sol et Agroéquipements.
- Lannuzel, M. (2017). *Cinq questions sur le glyphosate*. Consulté le 03 25, 2022, sur europe1: <https://www.europe1.fr/societe/cinq-questions-sur-le-glyphosate-2972912>
- Lestremau, F. (2014). *ANALYSE DE SUBSTANCES POLAIRES*. Consulté le 05 11, 2022, sur INERIS: https://professionnels.ofb.fr/sites/default/files/pdf/Aquaref_2013_D1c_INERIS_comp_polair e.pdf
- Liberation. (2022). *Herbicide Pour l'Agence européenne des produits chimiques, le glyphosate n'est toujours pas cancérigène*. Consulté le 06 15, 2022, sur liberation: https://www.liberation.fr/environnement/pour-lagence-europeenne-des-produits-chimiques-le-glyphosate-nest-toujours-pas-cancerogene-20220601_DCEMXBTE7ZBCDBQY7PJOSMA7BQ/
- Lima, i., Baumeier, N. C., Rosa, R. T., Campelo, P. M., & Ribeiro Rosa, E. A. (2014). Influence of glyphosate in planktonic and biofilm growth of *Pseudomonas aeruginosa*. *Braz J Microbiol*, <https://doi.org/10.1590%2Fs1517-83822014000300029>.
- Louchahi, M. r. (2015). Enquête sur les conditions d'utilisation des pesticides en agriculture dans la région centre de l'algérois et la perception des agriculteurs des risques associés à leur utilisation. Mémoire Magister de amélioration des productions végétales et des ressources génétiques, École nationale supérieure agronomique, Algérie.
- Mahendrakar, K., Venkategowda, P. M., Manimala Rao, S., & Mutkule, D. P. (2014). Glyphosate surfactant herbicide poisoning and management. *Indian J Crit Care Med*, 328–330.
- Marc, J. (2004). Effets toxiques d'herbicides à base de glyphosate sur la régulation du cycle cellulaire et le développement précoce en utilisant l'embryon d'oursin. 149. Thèse de Biologie, Université de Rennes 1.
- Maysaloun, M. (2008). *Etude de l'impact de l'exposition à des mélanges de pesticides à faibles doses :caractérisation des effets sur des lignées cellulaires humaines et sur le système hématopoïétique murin*. thèse de doctorat en Pathologie, Toxicologie, Génétique & Nutrition.

- Meite, F. (2018). Transformation et transport des pesticides inorganiques et de synthèse dans les sols de bassins versants agricoles. THÈSE de doctorat en Géochimie de l'environnement, UNIVERSITÉ DE STRASBOURG, France.
- Merghid, M., Debbache, M., & Foughali, I. (2017). Impacts des pesticides utilisés dans la plasticulture sur la santé humaine En Algérie. Mémoire Master 2 en Toxicologie, Université des Frères Mentouri Constantine, Algérie.
- Monde, L. (2022). *Glyphosate : l'expertise européenne nécessaire à la réautorisation reportée à 2023*. Consulté le 06 10, 2022, sur lemonde: https://www.lemonde.fr/planete/article/2022/05/10/glyphosate-une-etude-attendue-par-l-ue-pour-prolonger-ou-non-son-usage-reportee-d-un-an_6125529_3244.html
- Niemann, L., Sieke, C., Pfeil, R., & Solecki, R. (2015). A critical review of glyphosate findings in human urine samples and comparison with the exposure of operators and consumers. *Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit*.
- OMS, o. m. (1991). *L'Utilisation des pesticides en agriculture et ses conséquences pour la santé publique*. Consulté le 5 20, 2022, sur <https://apps.who.int/iris/handle/10665/40742>
- Periquet, A. (2004). Pesticides, risques et sécurité alimentaire. p 7. Agence pour la recherche et l'information en fruit et légumes frais, France.
- Personne, S. (2019). Développement d'un modèle toxicocinétique basé sur la physiologie pour la perméthrine et ses métabolites chez la rate gestante. Thèse de Doctorat en Toxicologie, Université de Picardie Jules Verne, France.
- pesticides et agriculture*. (s.d.). Consulté le 4 6, 2022, sur pesticides et agriculture: <https://pesticidesetagriculture.wordpress.com/fongicides/>
- Picque, A. (2016). *Evaluation des impacts du Glyphosate sur la santé humaine*. Thèse de doctorat en Pharmacie.
- Porta, M. Z. (2002). Implementing the Stockholm Treaty on Persistent OrganicPollutants. Occupational and environmental medicine.
- Poulier, G. (2014). Etude de l'échantillonnage intégratif passif pour l'évaluation réglementaire de la qualité des milieux aquatiques : application à la contamination en pesticides et en éléments trace métalliques des bassins versants du Trec et de l'Auvézère. Thèse de doctorat en Chimie environnementale, Université de Limoges, France.
- Ravier, S., Désert, M., Gille, G., Armengaud, A., Wortham, H., & Quivet, E. (2019). Monitoring of Glyphosate, Glufosinate-ammonium, and (Aminomethyl)phosphonic acid in ambient air of Provence-Alpes-Côte-d'Azur Region, France. *Atmospheric Environment*.
- Research and Markets. (2018, juillet 31). Research Report on China's Glyphosate Industry (2018-2022).
- Richel, A. (2020). *Le glyphosate ou l'histoire de la molécule la plus controversée de la chimie*. Consulté le 03 26, 2022, sur Chem 4 Us: <http://www.chem4us.be/vie-quotidienne/glyphosate/>

- Roberts, D. M., Buckley, N. A., Mohamed, F., Eddleston, M., Goldstein, D. A., Mehrsheikh, A., et al. (2010). A prospective observational study of the clinical toxicology of glyphosate-containing herbicides in adults with acute self-poisoning. *Clin Toxicol*.
- Ruzafa, L., Cruz, F., Roman, P., & Cardona, D. (2019). Gut microbiota and neurological effects of glyphosate. *Neurotoxicology*, 75.
- Saadane, O. (2018). L'IMPACT DES PESTICIDES SUR L'ENVIRONNEMENT ET LA SANTE HUMAINE ET METHODES ALTERNATIVES. Thèse de doctorat en pharmacie, université mohammed 5 de rabat, Maroc.
- Samuel, O. (2001). *RISQUES LIÉS À L'UTILISATION DU ROUNDUP MD POUR LE CONTRÔLE DES PLANTATIONS DE COCAINE EN COLOMBIE*. Consulté le 04 15, 2022, sur Institut national de santé publique du Québec: https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/190_risquesrouduplantationscocaine.pdf
- SciencesetAvenir. (2019). *Qu'est-ce que le glyphosate, principe actif du Roundup de Monsanto ?* Consulté le 06 10, 2022, sur sciencesetavenir: https://www.sciencesetavenir.fr/nature-environnement/agriculture/qu-est-ce-que-le-glyphosate-principe-actif-du-roundup_126724
- Stalikas, C. D., & Konidari, C. N. (2001). *Analytical methods to determine phosphonic and amino acid group-containing pesticides*. Consulté le 04 3, 2022, sur ResearchGate: https://www.researchgate.net/publication/12114383_Analytical_methods_to_determine_phosphonic_and_amino_acid_group-containing_pesticides
- Swanson, N. L., Hoy, J., & Seneff, S. (2016). Evidence that glyphosate is a causative agent in chronic subclinical metabolic acidosis and mitochondrial dysfunction. *International Journal of Human Nutrition and Functional Medicine*, 32.
- Tominack, R. L., Yang, G. Y., Tsai, W. J., Chung, H. M., & Deng, J. F. (1991). Taiwan National Poison Center survey of glyphosate--surfactant herbicide ingestions. *J Toxicol Clin Toxicol*.
- Tran Thi, N. T., Mazzella, N., & Delmas, F. (2009). *Développement et validation d'une méthode permettant le dosage du glyphosate et de l'AMPA dans les eaux surface par HPLC-ESI-MS/MS*. Consulté le 06 9, 2022, sur HAL Open science: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00473242>
- Van Bruggen, A. H., He, M. ..., Shin, K., Mai, V., Jeong K, C., Finckh M, R., et al. (2018). Environmental and health effects of the herbicide glyphosate. *Science of the Total Environment*, 616, 258-259.
- Waryn, p. n. (2020). Glyphosate : Toxicité, Prévention et Substitution. 44-45. Thèse de doctorat en Pharmacie, Université de Lille.
- Yahia, E. (2016). Effet de certains perturbateurs endocriniens (pesticides) sur la reproduction chez le rat wistar. 11. Thèse de doctorat en reproduction et développement, Université d'Annaba, Algerie.

Zhang, F., Xu, Y., Liu, X., Pan, L., Ding, E., Dou, J., et al. (2020). Concentration Distribution and Analysis of Urinary Glyphosate and Its Metabolites in Occupationally Exposed Workers in Eastern China. *Int J Environ Res Public Health*.

Zoller, O., Rhyn, P., Zarn, J. A., & Dudler, V. (2020). Urine glyphosate level as a quantitative biomarker of oral exposure. *Int J Hyg Environ Health*.

Année universitaire : 2021-2022

Présenté par : AouatiIbtissem
BelabedAdem
Belkhir Bouchra

Impact des pesticides sur l'écosystème

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Toxicologie.

Résumé :

L'étude des pesticides est l'une des études importantes, notamment en raison de la propagation de leur effets négatifs, et cette dernière est divisée en plusieurs sections dont les plus importantes sont les herbicides notamment le glyphosate.

Le glyphosate, de part son caractère non sélectif et systémique, a su séduire le plus grand nombre d'utilisateurs. Alors que les agriculteurs en ont fait un allié de choix dans bon nombre de leurs pratiques agricoles et que les employés des collectivités ont recours à son utilisation pour l'entretien des espaces verts ou lors de travaux de voirie, le particulier peut de son côté facilement le trouver à sa disposition dans la plupart des jardinerie ou supermarchés pour l'entretien de son jardin. Sa facilité d'usage et son efficacité, associées à un son large panel d'utilisateurs et à une toxicité longtemps prétendue faible pour l'Homme et l'environnement ont ainsi fait de lui l'herbicide le plus utilisé au monde. Pour cette raison, il est souligné l'importance de développer des méthodes efficaces et rapides pour déterminer et quantifier ces molécules d'intérêt. Ainsi, on a effectué une revue critique de la littérature et des études de comparaison de données déjà disponibles.

Avant l'expiration de la licence actuelle (prévue le 15 décembre 2022), la réévaluation du glyphosate est en cours. Les quatre États membres qui dirigent l'évaluation (France, Pays-Bas, Suède, Hongrie) et forment le groupe d'évaluation du glyphosate ont publié des conclusions préliminaires similaires, selon lesquelles le glyphosate satisfait aux critères d'approbation fixés dans le règlement européen sur les pesticides (CE 1107/2009). Les projets de rapports d'évaluation ont maintenant été remis à l'ECHA et à l'EFSA afin de compléter les évaluations des dangers et des risques, respectivement.

Mot clés : Produits phytosanitaires, Glyphosate, Toxicité, Ecosystème, Impact.

Encadrant: BELMAHI. H (Pr - Université Salah Boubnider, Constantine 3).

Examineur 1: DALICHAOUCHE. S (Pr-Université Salah Boubnider, Constantine 3).

Examineur 2: TEHAMI. S (MAA- Université Salah Boubnider, Constantine 3).