



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية



République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

– جامعة زيان عاشور - الجلفة Djelfa

Université Ziane Achour

كلية علوم الطبيعة و الحياة

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

قسم العلوم الفلاحية و البيطرية

Département des Sciences Agronomiques et Vétérinaires

Projet de fin d'étude

En vue de l'obtention du Diplôme de Master

Filière : Sciences Alimentaires

Option : Qualité des produits et sécurité alimentaire

Thème

**Surveillance des résidus de pesticides dans le lait
et les produits laitiers et impact sur la santé
humaine : synthèse bibliographique**

Présenté par: LAHRECH Hassen Med

MELIA Hadjer

Soutenu le :

Devant le jury composé de :

Président : CHIEB T

Promoteur : BOUMEHRES A

Examineur : SAHOULI S

Examineur : BENSID A

Sommaire

Remerciements	I
Dédicace	II
Liste des Abréviations	III
Liste des Figures	IV
Liste des Tableaux	V
Résumé	VI
Introduction	1
CHAPITRE01 : LES PESTICIDES	
1. Définition	5
2. Histoire	5
3. Classification	7
3.1. Premier système de classification	8
3.1.1. Les herbicides	8
3.1.2. Les fongicides	8
3.1.3. Les insecticides	8
3.2. Deuxième système de classification	9
3.2.1. Les organochlorés	9
3.2.2. Les organophosphorés	10
3.2.3. Les carbamates	11
3.2.4. Les pyréthrinoïdes	12
3.3. Classification selon l'usage	12
4. Formulation et composition	13
4.1. Formulation	13
4.2. Composition	13
4.2.1. La substance active	13
4.2.2. La substance additive ou formulant	14

5. Propriétés des pesticides	14
5.1. Propriétés physicochimiques	14
5.2. Propriétés chimiques	15
5.3. Propriétés biologiques	15
6. Utilisation des pesticides	16
7. Devenir et Impact des pesticides	17
7.1 Impact des pesticides sur l'environnement	17
7.1.1 Contamination des sols	18
7.1.2 Contamination des eaux	18
7.1.3 Contamination de l'air	19
7.2 Impact des pesticides sur la santé humaine :	19
7.2.1 Maladies aiguës	20
7.2.2 Maladies chroniques	21

CHAPITRE 02 : LES RESIDUS DE PESTICIDES

1. Introduction et généralités	24
2. Quelques notions relatives aux résidus de pesticides	25
2.1. La dose sans effet (DSE)	25
2.2. La dose journalière admissible (DJA)	26
2.3. La limite maximale de résidus (LMR)	26
2.4. Délai d'emploi avant récolte (DAR)	26
2.5. Dose létale (DL50)	26
2.6. NOAEL (No-Observed Adverse Effect Level)	26
2.7. AOEL (Admissible Operator Effect Level)	26
3. Notions relatives à l'analyse des résidus de pesticides	27
3.1. Limite de détection (LD):	27
3.2. Limite de quantification (LQ) :	27
4. Effets de la contamination de l'environnement par les résidus de pesticides	27

CHAPITRE03 : RISQUES DU TRANSFERT DES PRODUITS

PHYTOSANITAIRES VERS LE LAIT

1. Concept de base	29
1.1. Définition du lait	29
2. Contamination du lait par les pesticides	30
2.1. Voies d'exposition de la vache laitière	30
2.1.1. Eau d'abreuvement	30
2.1.2. Alimentation	31
2.1.3. Air	31
2.1.4. Manipulation	31
2.2. Surveillance et plans de control	31

CHAPITRE 04 : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

REVUE BIBLIOGRAPHIQUE	34
------------------------------	-----------

CHAPITRE05 : LES METHODES ANALYSE DES RESIDUS DE PESTICIDES DANS LE LAIT ET LES PRODUITS LAITIERS

1 .Problématique	50
2. Méthodologies analytiques pour les résidus de pesticides	50
2.1. Les principaux critères qui caractérisent une méthode	51
2.1.1. Les limites de détection et de quantification	51
2.1.2. Les taux de récupération:	51
2.2. Etapes d'analyse des résidus de pesticides	51
2.2.1. Echantillonnage et préparation de l'échantillon	51
2.2.2. Extraction et purification (clean up)	52
2.3. La méthode QuEChERS	53
3. Détermination des pesticides	53
3.1. Chromatographie en phase gazeuse	53
3.2. Chromatographie en phase liquide	54
3.3. Détection par spectrométrie de masse	55
Conclusion	56

REMERCIEMENTS

*Tout d'abord, nous tenons à remercier
ALLAH, le tout puissant qui a éclairé
notre chemin.*

*Nous tenons à exprimer notre profonde
gratitude et nos sincères*

*Remerciements : À Notre promoteur
BOUMEHRES ALI , pour avoir acceptée de
diriger ce travail avec patience et
compétence et pour ses précieux conseils et
toute l'attention qu'il nous a accordé tout
au long de ce travail.*

*Au président (e) du jury, pour nous avoir
fait l'honneur de présider le jury et à tous
les membres du jury, pour avoir bien voulu
examiner ce travail.*

*Nous tenons aussi à remercier les employés
de la bibliothèque et de l'administration de
la faculté SNV de l'université.*

*Enfin, nous remercions toutes les personnes
qui ont aidé de près ou de loin à la
réalisation de ce travail.*

Dédicace

Je dédie ce travail

A mes parents source de ma vie

*Ma chère maman qui m'a soutenu pendant
toute la période de mes études je lui
souhaite une sante meilleur et longue vie*

*A mon père qui est toujours disponible
pour nous et prêt à nous aider je lui
confirme mon attachement et mon profond
respect*

A ma femme

A ma fille

A ma sœur

A mes chères frères

*A tous mes amis et a tous ceux que j'ai
connu durant mon cycle d'étude et tous
ceux qui ont participé de près ou de loin
dans l'élaboration de ce travail*

Liste d'Abréviation

ACh : Acétylcholine

ARfD : Dose de référence aiguë

BPA : Bonnes pratiques agricoles

CCA : Commission du Codex Alimentarius

CLL : Leucémie lymphocytaire chronique

CMA : La concentration maximale acceptable

CNIEL : Centre National Interprofessionnel de l'Economie Laitière(française)

DDT : Dichlorodiphényl trichloroéthane

DL50 : dose létale50

DJA : Dose journalière admissible

DSE : La dose sans effet

EFSA: European Food Safety Authority. En français (AESA : Autorité européenne de sécurité des aliments)

FAO: Food and Agriculture Organization

FDA : U.S. Food and Drug Administration (en français Administration des aliments et des médicaments)

HCH : Hexachlorocyclo hexane (lindane)

HET: Hexaéthyle tétraphosphate

IFE : Institut Français de l'Environnement

INRA : Institut national de la recherche agronomique

LMR : Limite Maximale de Résidus

MCPP: Methyl chlorophenoxy propionic acid,(Mecoprop)

MPOC : Maladie pulmonaire obstructive chronique

OCP : Pesticides organochlorés

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

NOAEL : No observable adverse effect level (en français dose maximale sans effet néfaste observable)

OPP : Pesticides organophosphorés

PAB : Produits agricoles bruts

PE : Perturbateurs endocriniens

PNUE : Programme des Nations Unies pour l'Environnement

POP : Polluants Organiques Persistants

TEPP : Tétra-éthylpyrophosphate

TDAH : Trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité

WHO : World Health Organization

Listes des figures

Figure 01 : Structure de quelques pesticides organochlorés étudiés	10
Figure 02 : structure chimique des pesticides organophosphorés.	11
Figure 03 : structure chimique des pesticides carbamates.	11
Figure 04 : structure chimique de quelques pyréthriinoïdes.	12
Figure 05 : Voies d'exposition indirecte aux pesticides.	20
Figure 06 : Causes des résidus de pesticides : possibles associations.	25
Figure 07 : la composition moyenne du lait de vache.	30
Figure 08 : Localisation des zones d'étude. Les zones rouges indiquent les régions où des échantillons de lait ont été prélevés.	34
Figure 09 : Composants d'un appareil de chromatographie liquide.	54
Figure 10 : Chromatographe en Phase Gazeuse.	55

Liste des Tableaux

Tableau 01 : Historique de l'évolution des trois plus grandes classes des pesticides des années 1940 à nos jours.

07

المخلص

المبيدات هي مواد كيميائية تستخدم للسيطرة على الكائنات الحية التي تعتبر ضارة للمزروعات. استخدام المبيدات سواء كانت مبيدات حشرية أو مبيدات فطريات أو مبيدات أعشاب. من أجل تحسين الإنتاج، يؤدي لتعرض حياة المواطنين للخطر، بسبب مخلفاتها التي لها آثار سلبية على صحة الإنسان من خلال الاستهلاك اليومي للمنتجات الزراعية. الهدف من هذا العمل إجراء تجميع بيبليوغرافي للدراسات أجريت في العالم خلال الفترة 2010-2021 فيما يتعلق بتحديد بقايا الفوسفات العضوي والكلورين العضوي والكربامات والبيرثرويدات في الحليب ومنتجات الألبان ووصف الإجراء التحليلي

الكلمات المفتاحية: مبيدات الآفات ، مبيدات الفوسفات العضوي ، الكلورين العضوي ، الكربامات ، البيرثرويد ، الحليب

Résumé

Les pesticides sont des produits chimiques utilisés pour lutter contre des organismes considérés comme nuisibles dans l'agriculture. Le recours aux pesticides que ce soit des insecticides, fongicides ou herbicides ; afin d'améliorer la production, a mis la vie des citoyens dans un danger, en raison de leurs résidus qui ont des impacts négatifs sur la santé humaine par la consommation quotidienne des produits agricoles. Ce travail a eu l'objectif de Faire une synthèse bibliographique sur les travaux dans le monde pendant la période 2010-2021 portant sur le dosage des résidus de pesticides organophosphorés, organochlorés, carbamate et pyrèthrinoïdes dans le lait et les produits laitiers et de décrire la procédure analytique.

Mots-clés : pesticide, pesticides organophosphorés, organochlorés, carbamate, pyrèthrinoïdes, lait

Abstract

Pesticides are chemicals used to control organisms considered to be harmful in agriculture. The use of pesticides, whether insecticides, fungicides or herbicides; in order to improve production, put the lives of citizens in danger, due to their residues which have negative impacts on human health through the daily consumption of agricultural products. This work had the objective of making a bibliographical synthesis on the work in the world during the period 2010-2021 relating to the determination of residues of organophosphates, organochlorines, carbamates and pyrethroids in milk and dairy products and to describe the analytical procedure.

Keywords: pesticide, organophosphate pesticides, organochlorines, carbamate, pyrethroids, milk

Introduction

Les pesticides sont des composés chimiques utilisés pour tuer les parasites tels que les insectes, les plantes indésirables (mauvaises herbes), les rongeurs ou les organismes tels que les champignons. Plus d'un millier de produits chimiques sont actuellement utilisés comme insecticides et pesticides et, sur la base de leur toxicité, ils peuvent être classés comme pesticides pratiquement inoffensifs, pesticides relativement inoffensifs, pesticides légèrement toxiques et pesticides hautement toxiques. **(Rohith et al. 2019)** L'utilisation de pesticides est indispensable pour améliorer la production agricole et lutter contre les maladies humaines et animales à transmission vectorielle. L'utilisation généralisée des pesticides a conduit à s'inquiéter de la tendance des résidus de pesticides à s'accumuler dans les prairies et les additifs alimentaires fournis aux bovins, en particulier lorsque le délai d'attente n'est pas respecté. Des niveaux élevés de résidus de pesticides peuvent être toxiques pour les cibles de pesticides non intentionnelles et constituent donc une menace majeure pour la santé humaine et l'écosystème **(BEDI et al., 2018; GAO et al., 2018)**.

Le lait est reconnu depuis longtemps comme étant un aliment bon pour la santé. Source de calcium et de protéines, il peut être ajouté à notre régime sous plusieurs formes. **(FRANWORTH et MAINVILLE, 2010)**. Le lait est une source importante de protéines de très bonne qualité, riches en acides aminés essentiels, tout particulièrement en lysine qui est par excellence l'acide aminé de la croissance. Ses lipides, caractérisés par rapport aux autres corps gras alimentaires par une forte proportion d'acides gras à chaîne courte, sont beaucoup plus riches en acides gras saturés qu'en acides gras insaturés. Ils véhiculent par ailleurs des quantités appréciables de cholestérol et de vitamine A ainsi que de faibles quantités de vitamine D et E **(FAVIER et al., 1985)**.

le lait est très vulnérable à la contamination par les pesticides car c'est un bon solvant pour les substances liposolubles **(JAWAID et al., 2016)**. Par conséquent, en raison de l'utilisation répandue de pesticides dans l'élevage laitier et les pratiques agricoles, le lait est souvent contaminé par leurs résidus. Les résidus de pesticides dans le lait peuvent se produire indirectement; les vaches en lactation peuvent être exposées aux pesticides soit par la consommation d'aliments contaminés, de fourrage et d'eau **(KANG et al., 2002)** ou directement par application de pesticides sur le corps de la vache, dans l'étable et même dans les zones de transformation du lait **(BOGIALLI et al., 2004)**.

Introduction

Pour garantir la sécurité alimentaire, des réglementations strictes en termes de limites maximales de résidus (LMR) et de limites de performance minimales requises (MRPL) pour les méthodes d'analyse ont été définies par des agences nationales et internationales, telles que la Commission du Codex Alimentarius et la Commission européenne (**Jadhav *et al.*, 2019**).

En raison des faibles niveaux de LMR fixés par les organismes de réglementation, il est nécessaire de développer des méthodes analytiques efficaces, précises et sensibles. La préparation des échantillons est l'étape critique d'un processus analytique (c'est-à-dire l'extraction, l'isolement et la pré concentration) avant l'analyse de l'instrument. Pour obtenir une extraction efficace des pesticides du lait et des produits laitiers, plusieurs méthodes de préparation d'échantillons ont été développées. La plupart des études se sont concentrées sur l'isolement des pesticides du lait. Des techniques d'extraction principalement traditionnelles ont été utilisées à cette fin, telles que l'extraction liquide-liquide (LLE) (**Jadhav *et al.*, 2019 ; Imamoglu et Olgun, 2016**), l'extraction en phase solide (SPE) (**Fedrizziet *al.*, 2019; Wang *et al.*, 2019**) et certaines versions modifiées de ces techniques, extraction magnétique en phase solide (MSPE) (**Nodeh *et al.*, 2016**), extraction en phase micro-solide (μ SPE) (**Sajid *et al.*, 2016**) et extraction en phase solide dispersive (d-SPE) (**Gao et Sun, 2018**).

Ces dernières années, des techniques de micro extraction ont commencé à être utilisées, à savoir la micro extraction continue d'échantillon en goutte à goutte (CSDFME) (**Pirsaheb *et al.*, 2019**), la micro extraction dispersive liquide – liquide (DLLME) (**Gao *et al.*, 2018**), et la combinaison de SPE avec DLLME (**Shamsipure *et al.*, 2016**).

L'objectif de ce travail est double :

- Faire une synthèse bibliographique sur les travaux dans le monde portant sur le dosage des résidus de pesticides dans le lait et les produits laitiers pendant la période 2010-2021.
- Etudier les différentes méthodes d'analyse des résidus de pesticides dans le lait et les produits laitiers.

Dans le présent travail, nous avons réparti notre démarche en cinq chapitres le premier chapitre : Généralité sur les pesticides, et le deuxième chapitre : Approche sur les résidus de pesticides. Le troisième chapitre : risque du transfert des produits

Introduction

phytosanitaires vers le lait. Le quatrième chapitre : Revue de la littérature, et le dernier chapitre : les méthodes d'analyse des résidus de pesticides dans le lait et les produits laitiers.

CHAPITRE 01 :
GENERALITES SUR LES
PESTICIDES

1. Définition :

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 (**Periquet et al., 2004**). Et du suffixe « cide » qui signifie tuer (**Godin et al., 2016**).

Le pesticide est toute substance ou mélange de substances chimiques minérales ou organiques, utilisé pour prévenir, détruire ou contrôler les ravageurs, causant des dommages pendant la production et le stockage des cultures, comprend les insecticides, les herbicides et les fongicides qui peuvent être utilisés pour tuer certains organismes spécifiques (**Aubertot et al., 2005**).

Selon la **FAO (2003)** ; "toute substance ou association de substances qui est destinée à repousser, détruire ou combattre les ravageurs, y compris les vecteurs de maladies humaines ou animales, les espèces indésirables de plantes ou d'animaux causant des dommages ou se montrant autrement nuisibles durant la production, la transformation, le stockage, le transport ou la commercialisation des denrées alimentaires, des produits agricoles, du bois et des produits ligneux, des aliments pour animaux, ou qui peut être administrée aux animaux pour combattre les insectes".

2. Histoire :

Selon **Calvet (2005)**, la lutte contre les organismes nuisibles aux cultures a certainement été de tous temps une préoccupation de l'agriculteur. Pendant longtemps, l'essentiel des moyens étaient de nature physique : ramassage des larves, des œufs, des insectes adultes, destruction des plantes malades par le feu, désherbage manuel puis mécanique. L'utilisation des produits chimiques est malgré tout assez ancienne comme l'indique l'emploi du soufre et celle de l'arsenic.

Au cours des siècles, les connaissances et les compétences nécessaires pour protéger les cultures contre les ravageurs et les maladies ont grandement évolué, les personnes ont toujours utilisés des produits chimiques botaniques et inorganiques dans leurs efforts de réduire les dommages produits par les ravageurs et les maladies au niveau de leurs cultures et de leurs animaux (**Boland et al., 2004**).

CHAPITRE 01 : GENERALITES SUR LES PESTICIDES

Deux périodes peuvent être distinguées pour décrire le développement très important des pesticides ; ce sont la première et la deuxième moitié du XXe siècle approximativement séparées par la deuxième guerre mondiale (**Calvet et al., 2005**).

Avant 1950 : L'usage des composés arsenicaux est très répandu. Ils se sont utilisés contre les insectes ravageurs des arbres fruitiers et de la vigne, et aussi contre un ravageur notoire de la pomme de terre (le doryphore).

A côté des insecticides minéraux, on assiste au développement considérable des insecticides organiques d'origine naturelle et synthétique, ces composés sont avant tout représentés par des composés organochlorés qui sont des biocides particulièrement efficaces.

Le DDT (Dichloro diéthyl trichloroéthane) a eu un grand succès dans la lutte contre de nombreux insectes ravageurs et aussi contre les moustiques.

Certaines sources estiment les années 1940 et 1950 pour le début de l'ère des pesticides. Durant cette période; la lutte contre les maladies des plantes est toujours assurée par le soufre et par le cuivre (**Boland et al., 2004**) (Tableau 1).

Après 1950 : L'utilisation des pesticides s'est beaucoup développée au cours de la deuxième moitié du XXe siècle. Plusieurs facteurs ont eu un effet marquant sur cette évolution tel que (**Calvet et al., 2005**) :

- La recherche d'un rendement élevé.
- La protection de la qualité des produits alimentaires.
- Une main d'œuvre plus réduite.
- De nombreuses substances ont été découvertes ; elles appartiennent aux familles chimiques des organophosphorés, des carbamates et des pyréthrinoides.

A partir des débuts de 1960, l'utilisation des pesticides est montée en flèche en Asie et en Amérique du Sud. 65 % des pesticides dans le monde sont utilisés dans les pays développés, mais l'utilisation dans les pays en développement est de plus en plus élevée (**Calvet et al., 2005**).

Malheureusement le développement de produits systémiques a induit l'apparition rapide de résistances qu'on n'a pas su prévenir. A partir des années 90, le grand nombre de produits commercialisés et les exigences réglementaires (homologation, normalisation... etc) rendent la compétition entre les industries phytosanitaires de plus en plus sévère. Les industriels préfèrent exercer leur effort sur la vente d'un seul produit optimisé pour un usage bien ciblé plutôt que de

CHAPITRE 01 : GENERALITES SUR LES PESTICIDES

se lancer dans la fabrication simultanée d'autres produits. Pour cette raison, les recherches sont actuellement de plus en plus orientées vers le perfectionnement des méthodes d'analyse de résidus pour la surveillance et le contrôle de la qualité des eaux et des aliments et la protection et la réhabilitation de l'environnement et des ressources naturelles (El Bakouri *et al.*, 2006).

Tableau 1 : Historique de l'évolution des trois plus grandes familles de produits Phytopharmaceutiques des années 1900 à nos jours (Batsch *et al.*, 2011).

Evolution des produits			
	HERBICIDES	FONGICIDES	INSECTICIDES
Avant 1900	Sulfate de cuivre Sulfate de fer	Soufre Sels de cuivre	Nicotine
1900 - 1920	Acide sulfurique		Sels d'arsenic
1920 - 1940	Colorants nitrés		
1940 - 1950	Phytohormones		Organo-chlorés Organo-phosphorés
1950 - 1960	Triazines, Urées substituées Carbamates	Dithiocarbamates Phtalimides	Carbamates
1960-1970	Dipyridyles, Toluidines...	Benzimidazoles	
1970 - 1980	Amino-phosphonates Propionates...	Triazoles Dicarboximides Amides, Phosphites Morholines	Pyréthrinoides Benzoyl-urées (régulateurs de croissance)
1980 - 1990	Sulfonyl urées...		
1990 - 2000		Phénylpyrroles Strobilurines	

3. Classification

De nos jours, Les pesticides disponibles sur le marché sont caractérisés par une telle variété de structure chimique, de groupes fonctionnels et d'activité que leur classification est complexe.

D'une manière générale, ils peuvent être classés en fonction de la nature de l'espèce à combattre aussi en fonction de la nature chimique de la principale substance active qui les compose, et selon leur utilisation (ACTA, 2005).

Ces différentes classifications sont destinées à répondre aux différentes questions de chaque personne susceptible d'utiliser ou de travailler avec les pesticides (El Mouden *et al.*, 2010).

3.1. Premier système de classification :

Le premier système de classification repose sur la cible à contrôler. Il existe principalement trois grandes familles d'activités que sont les herbicides, les fongicides et les insecticides (**El Mrabet et al., 2008**).

3.1.1. Les herbicides :

Les herbicides sont des produits chimiques qui tuent ou inhibent la croissance de végétaux indésirables dans les cultures ou les espaces verts (**Tissut et al., 2006**).

Les herbicides possèdent différents modes d'action sur les plantes, ils peuvent être des Perturbateurs de la régulation d'une hormone, « l'auxine » (principale hormone agissant sur l'augmentation de la taille des cellules), de la photosynthèse ou encore des inhibiteurs de la division cellulaire, de la synthèse des lipides, de cellulose ou des acides aminés (**Augier et al., 2008**).

3.1.2. Les fongicides :

Les fongicides également appelés antimycosiques ou anticryptogamiques, servent à détruire les champignons et moisissures parasites et à protéger les semences, les végétaux, les bois de charpente et de menuiserie, les papiers et les cuirs. Leurs représentants sont très nombreux (**Alain et al., 2005**).

Les fongicides peuvent agir différemment, soit en inhibant le système respiratoire ou la division cellulaire soit en perturbant la biosynthèse des acides aminés, des protéines ou le métabolisme des glucides (**Rocher et al., 2004**).

3.1.3. Les insecticides :

Les insecticides interviennent en les éliminant ou en empêchant leur reproduction, les cibles des insecticides sont nombreuses, le plus souvent le système nerveux, le métabolisme respiratoire ou hormonal (**Pennetier et al., 2008**). Les insecticides englobent les pesticides destinés à la lutte contre les insectes. Ils outre, ces trois grandes familles mentionnées précédemment, d'autres peuvent être citées en exemple : les acaricides, contre les acariens ; les nématicides, contre les vers du groupe des nématodes ; les rodenticides, contre les rongeurs ; les taupicides, contre les taupes ; les molluscicides, contre les limaces et escargots ou encore les corvicides et corvifuges, respectivement contre les corbeaux et les autres oiseaux ravageurs de culture (**WorkSafe, 2009**).

3.2. Deuxième système de classification :

Le deuxième système de classification tient compte de la nature chimique de la substance active qui compose majoritairement les produits phytosanitaires. Compte tenu de la variété des propriétés physico-chimiques des pesticides disponibles sur le marché, il existe un très grand nombre de familles chimiques (**Kouzayha et al., 2011**).

Les plus anciens et principaux groupes chimiques sont les organochlorés, les organophosphorés, les carbamates, les triazines et les urées substituées. Ce deuxième système de classification ne permet pas de définir de manière systématique un composé. Certains pesticides peuvent, en effet, être composés de plusieurs fonctionnalités chimiques. Ils peuvent alors être classés dans une ou plusieurs familles chimiques (**Kouzayha et al., 2011**).

3.2.1. Les organochlorés :

Les pesticides organochlorés (POC) en tant que biocides, sont des molécules aromatiques de synthèse possédant un ou plusieurs atomes de chlore (**Mawussi et al., 2008**).

Ces molécules se caractérisent par une faible solubilité dans l'eau, mais par une solubilité élevée dans les solvants organiques (**Liliana et al., 2005**), ils sont actuellement interdits ou très restreints d'utilisation dans nombreux pays à cause de leurs persistance mais ils continuent à être employés dans certains pays (**Tawil et al., 2007**).

Ils ont été massivement utilisés dans le monde comme insecticide de contact et dans une moindre mesure comme fongicides et acaricides. Leur spectre d'action est donc très large. En raison de leur utilisation ubiquitaire et répétée, l'efficacité des organochlorés qui s'est amenuisée progressivement, obligent les utilisateurs à augmenter concomitamment les doses appliquées (**Aligon et al., 2010**).

D'après **Santiago (2015)** nous allons abordés les pesticides organochlorés les plusfréquemment rencontré dans le lait sont : DDT- L'heptachlore- lindane- DiéldrineEndosulfane- Aldrine.

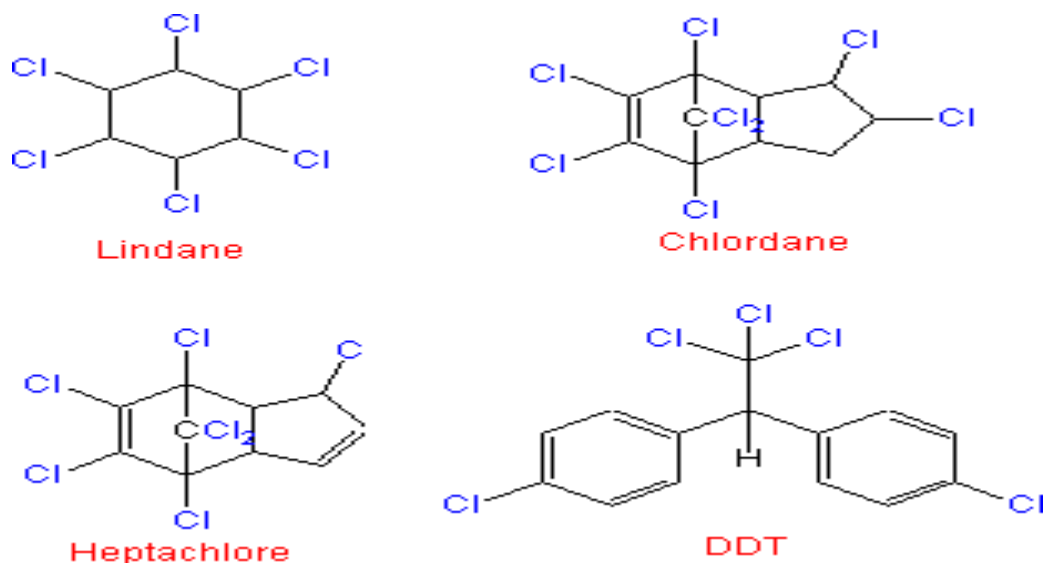


Figure 01 : Structure de quelques pesticides organochlorés étudiés (Santiago *et al.*, 2015).

3.2.2. Les organophosphorés :

Ce sont des esters de divers alcools avec l'acide orthophosphorique ou l'un de ses dérivées, l'acide thiophosphorique (Ramade *et al.*, 2005). Les organophosphorés présentent une certaine sélectivité dans leur toxicité pour les insectes à la différence des familles d'insecticides dont le spectre d'action est plus vaste, En outre, la plupart d'entre eux sont rapidement biodégradables aussi bien dans les sols que dans les eaux (Ramade *et al.*, 2005).

Les OPP peuvent être classés en trois groupes : les aliphatiques (ex : le malathion), les aromatiques (ex : le parathion) et les hétérocycliques (ex : la phosalone), ou selon la présence d'atomes de soufre : les organophosphorés (ex : le dichlorvos), les thio-organophosphorés (ex : le diazinon) et les dithio-organophosphorés (ex : le malathion) (Testud *et al.*, 2001).

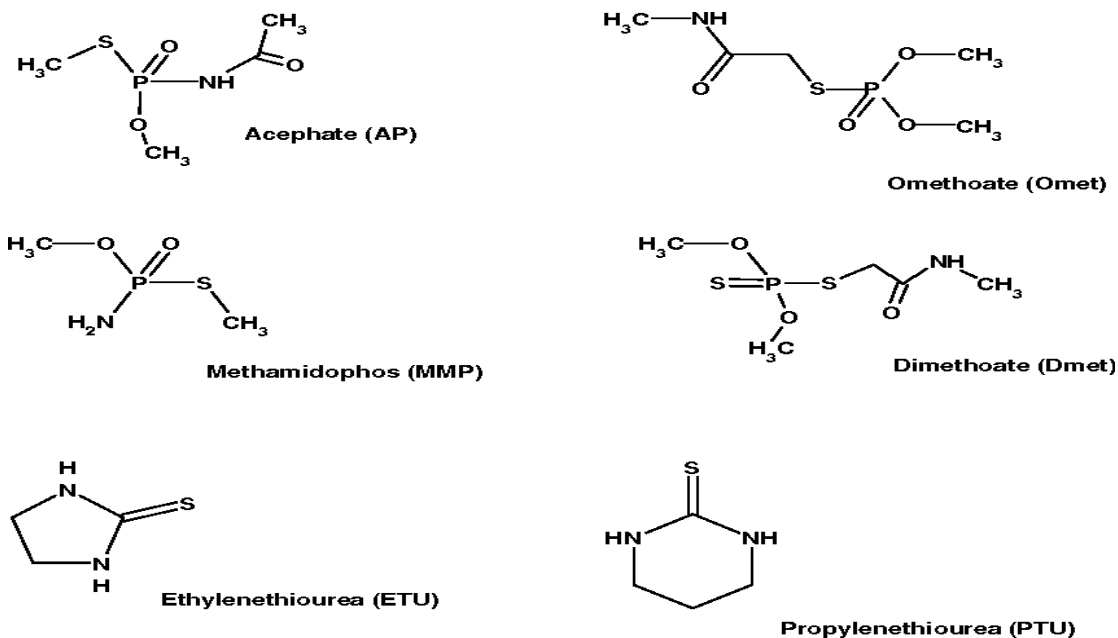


Figure 02 : structure chimique des pesticides organophosphorés (*Milne et al., 1995*).

3.2.3. Les carbamates :

Ce sont des insecticides dont la configuration ressemble à celle de l'acétylcholine et qui ont de grandes affinités pour l'acétylcholinestérase (*Leonard et al., 1990*). Les carbamates insecticides sont pour la plupart des dérivés de l'acide N-méthylcarbamique (*Bouchon et al., 2003*).

Le carbaryl (ou sevin) et l'aldicarbe (ou temik) figurent parmi les plus utilisés de ces composés. Le carbaryl possède une activité insecticide intéressante contre les insectes phytophages: chenilles et les coléoptères défoliateurs. L'aldicarbe, qui est un puissant insecticidesystémique, est utilisé contre les ravageurs suceurs de sève, en particulier les pucerons de la pomme de terre et la mouche de la betterave (*Ramade et al., 2005*).

Parmi les carbamates : Aldicarb, Carbaryl, Carbofuran, Methomyl, Propoxur.

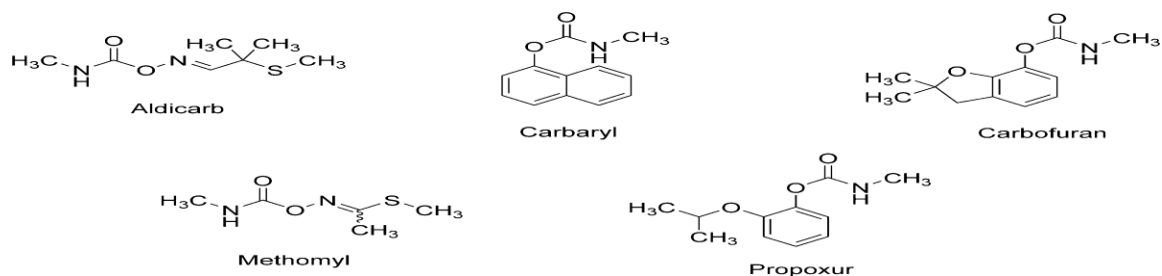


Figure 03 : structure chimique des pesticides carbamates (Ramade et al., 2005).

3.2.4. Les pyréthrinoïdes :

Ils constituent un groupe d'insecticides synthétiques chimiquement analogues aux pyréthrine naturelle dont ils dérivent. Ils possèdent en commun un squelette moléculaire reformant un noyau cyclopropane, stabilisé par l'addition de radicaux halogéné, chlorés, bromés (deltaméthrine) ou fluorés (cyperméthrine) (Tomlin et al., 1994).

Les pyrithroïdes présentent une stabilité moléculaire nettement plus grande que celle des pyréthrines naturelles qui sont facilement hydrolysables et photolabile. Ils sont dénués de toxicité par contact ou par ingestion par les vertébrés à sang chaud, dont ils ne traversent pas la barrière intestinale, et présentent en conséquence un grand progrès par suite de leur quasi absence de toxicité pour les oiseaux et les mammifères. Les pyrithroïdes possèdent néanmoins une très forte toxicité pour les poissons et autres vertébrés à sang froid, Ils sont utilisés sur tous les cultures et sous tous les climats (Ware et al., 1994).

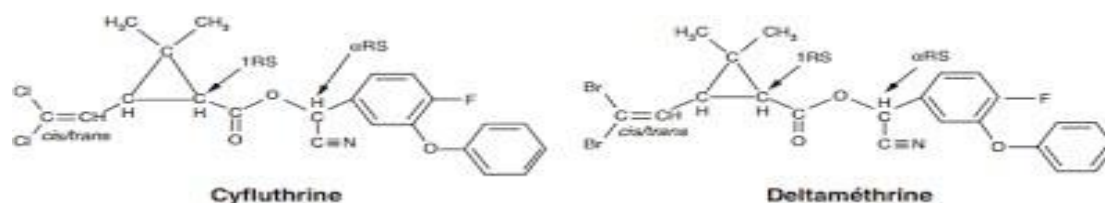


Figure 04 : structure chimique de quelques pyréthrinoïdes (Tomlin et al., 1994).

3.3. Classification selon l'usage :

Les pesticides sont utilisés dans plusieurs domaines d'activité pour lutter contre des organismes vivants nuisibles, d'où des usages différents. Il existe plusieurs catégories de pesticides classés selon leurs usages, c'est-à-dire, selon la destination des traitements (Calvet, 2005).

Les cultures : ce sont les pesticides utilisés en agriculture pour maintenir un bon état sanitaire des sols et des végétaux (Calvet, 2005).

Les bâtiments d'élevage : il s'agit surtout d'insecticides et de bactéricides (Calvet, 2005).

Locaux de stockage des produits végétaux : ce sont des insecticides et des fongicides (Calvet, 2005).

Les zones non agricoles : il s'agit principalement d'herbicides utilisés pour désherber les voies de circulation routières et ferrées, les aires d'aéroport et les aires industrielles (**Calvet, 2005**).

Les bâtiments d'habitation : ce sont des insecticides, des rodenticides, des bactéricides et des fongicides (**Calvet, 2005**).

4. Formulation et composition :

4.1. Formulation :

La formulation du pesticide correspond à la forme physique sous laquelle le produit phytopharmaceutique est mis sur le marché ; obtenue par le mélange des substances actives et de formulant, elle se présente sous une multitude de formes, solides ou liquides (**Amara et al., 2013**) visant à faciliter leur utilisation. Ces formulations peuvent donner des produits prêts à l'emploi, ce qui est le cas des produits à usage domestique (**Bouvier et al., 2008**).

Les pesticides sont disponibles en différentes formulations. Ils peuvent se présenter sous forme liquide concentré dispersible, suspension de capsules à diluer dans l'eau (micro-capsules contenant la substance active), concentré émulsionnable, liquide ou gel de contact, poudre soluble dans l'eau, poudre pour poudrage ou pour traitement des semences à sec, sprays, appâts sur grains, boîte fumigène, granules fins, micro- granules, granules dispersibles (**INSERM et al., 2013**), de poudres mouillables, de liquides pâteux ou de liquides plus ou moins fluides, de granulés solubles. (**EI Mouden et al., 2010**).

4.2. Composition :

Un pesticide comprend une ou des matières actives et des matières additives (**Debbab et al., 2014**).

4.2.1. La substance active :

Une substance active représente le constituant auquel est attribué en partie ou en totalité l'activité biologique directe ou indirecte dirigée contre le parasite ou la maladie. Elle est due, en tout ou en partie, l'effet toxique (**Debbab et al., 2014**).

La teneur en substance active est exprimée :

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

En masse par masse (g/kg) pour les formulations sèches (**Debbab et al., 2014**).

4.2.2. La substance additive ou formulant :

Les matières additives assurent la stabilité des matières actives durant le stockage et/ou l'utilisation. Elles sont souvent appelées des adjuvants, des solvants, ou des excipients. Il peut s'agir d'huiles, de poudres, de solutions, ou de mélanges divers. Les matières additives peuvent potentialiser l'effet des matières actives. Elles sont des substances dépourvues d'activité biologique mais susceptible de modifier les qualités du pesticide et d'en faciliter son action (Debbab *et al.*, 2014).

Les adjuvants répondent à trois objectifs essentiels :

- Assurer une efficacité optimale à la matière active.
- Limiter les risques d'intoxication pour le manipulateur
- Rentabiliser la matière active : par des solvants dont le but est d'améliorer la conservation au stockage et/ou évitent la corrosion du matériel d'épandage

Ainsi, un des objectifs des industriels est de trouver la meilleure formulation des produits au meilleur coût possible, sachant qu'il y a également besoin de rendre possible le mélange de produits (Batsh *et al.*, 2011).

5. Propriétés des pesticides :

5.1. Propriétés physicochimiques :

- **Persistance :**

Le comportement des pesticides dans les sols est gouverné par une variété de processus complexes (Schrack *et al.*, 2009). La persistance est la propriété d'un produit phytosanitaire de rester actif pendant une longue période de temps. Un pesticide est persistant si la matière active ne disparaît de l'environnement que très lentement. Les composés persistants peuvent s'accumuler dans l'environnement, dans le sol ou dans la chaîne alimentaire. Au bout du compte, ils s'accumulent également dans la viande, dans le poisson ou dans le lait. De cette manière, les hommes sont également exposés au pesticide (Calvet, 2005).

- **Résistance :**

Un autre effet des traitements excessifs est qu'un organisme nuisible peut devenir tolérant (moins sensible) au pesticide utilisé. Il faut alors utiliser une quantité de plus en plus grande de

ce pesticide pour obtenir le même résultat phytosanitaire. Pour diminuer le risque de résistance, ne faites jamais plus de traitements et n'utilisez jamais plus de pesticide que ce qui est recommandé ou prescrit. Dans la mesure du possible, faites recours à d'autres méthodes de traitement phytosanitaire. Si possible alternez régulièrement les traitements avec des pesticides de types différents (Calvet, 2005).

- **Solubilité dans l'eau :**

La dissolution est le passage des ions ou des molécules non ionisées d'un état condensé solide ou liquide, dans l'eau ou plus exactement dans une solution aqueuse, que ce soit dans les sols ou les sédiments. Ce phénomène peut concerner des substances solides, liquides et gazeuses. La dissolution dans l'eau est importante pour le devenir des pesticides dans les milieux naturels en raison de son rôle dans leurs transferts et dans leur absorption par les organismes vivants (Calvet, 2005).

5.2. Propriétés chimiques :

- **Ionisation :**

L'ionisation des pesticides a d'importantes conséquences sur leur devenir dans l'environnement et dans les sols en particulier. En effet, les ions sont très solubles dans l'eau et ne sont pas volatils dans les conditions des milieux naturels (Calvet, 2005).

- **Oxydoréduction :**

Les pesticides participent à des réactions d'oxydation ou de réduction selon le caractère oxydant ou réducteur du sol (Calvet, 2005).

- **Minéralisation :**

La minéralisation des pesticides est la transformation, le plus souvent d'origine biologique, qui les fait totalement disparaître de l'environnement en faisant passer tous les éléments chimiques de formes organiques à des formes inorganiques, elle est un processus fondamental du devenir des pesticides (Calvet, 2005).

5.3. Propriétés biologiques :

Elles concernent les effets des pesticides sur les organismes vivants, ils sont dus à des modes d'action très variés. On distingue habituellement les propriétés toxicologiques quand on

CHAPITRE 01 : GENERALITES SUR LES PESTICIDES

considère leurs effets sur les êtres humains et les propriétés éco-toxicologiques quand on s'intéresse aux autres organismes vivants animaux et végétaux (**Calvet, 2005**).

6. Utilisation des pesticides :

Il est rapporté que la population mondiale augmente d'environ 97 millions par an, et d'ici 2050, la population mondiale serait de dix milliards (**Shokrzadeh et al., 2011**).

L'objectif le plus important de nombreux pays est d'augmenter la production alimentaire pour répondre à la demande d'une population croissante. La (FAO) des Etats Unis ont en fait publié une prévision sobre selon laquelle les besoins mondiaux de production alimentaire doivent augmenter de 70%, afin de suivre la demande croissante de la population. Cependant, la production alimentaire est désormais confrontée à des défis de plus en plus nombreux et spécialement les zones de culture limitées (**Saravi et Shokrzadeh, 2011**).

La population mondiale croissante a donc mise une énorme pression sur le système agricole existant avec des ressources limitées comme la terre et l'eau.

Dans le processus d'augmentation de la production agricole, les herbicides, les insecticides, les fongicides, les nématicides, les engrais et les amendements du sol sont maintenant utilisés à des niveaux plus élevés que dans le passé.

Ces produits chimiques sont principalement misent en scène depuis l'introduction des insecticides synthétiques en 1940, lorsque les insecticides organochlorés ont d'abord été utilisés pour la lutte contre les ravageuses.

Avant ça, la plupart des ravageurs comme les mauvaises herbes, les insectes et les maladies ont été contrôlés à l'aide des pratiques durables, telles que les stratégies de contrôle culturelles, mécaniques et physiques (**Gill et Garg, 2014**).

Pourquoi utilise-t-on les pesticides ?

Selon (**Comité Sécurité Alimentaire D'Aprifel, 2004**) des pesticides sont utilisés

- En agriculture.

- En sylviculture.
- Pour le désherbage des zones non cultivées, Pour le traitement de bâtiments d'élevage, de matériel de stockage et de transport d'animaux, de matériel de laiterie ou encore de matériel vétérinaire.
- Pour le contrôle de la santé humaine mondiale
- En horticulture.

7. Devenir et Impact des pesticides :

Les risques liés à l'utilisation de pesticides sont également graves (**Pimentel *et al.*, 2009**). La plupart des pesticides ne sont pas générés spontanément. La plupart d'entre eux sont hautement toxiques pour les êtres humains et l'environnement.

Les pesticides et leurs produits dégradés se déversent dans l'atmosphère, les sols et les rivières, entraînant l'accumulation de substances toxiques et menaçant ainsi la santé humaine et l'environnement (**Pimentel *et al.*, 2009**).

7.1 Impact des pesticides sur l'environnement :

Les applications de pesticides ont rapidement augmenté, principalement en agriculture ainsi ils offrent des avantages incontestés en fournissant une abondance de légumes de haute qualité à prix relativement bas. Cependant, leur application peut laisser des résidus nocifs qui incluent des métabolites et des produits de dégradation dans l'environnement tels que le sol, l'eau, les plantes et les aliments (**Topuz, Özhan et Alpertunga, 2005**).

Les apparences de quantités substantielles de leurs résidus dans ces matrices sont devenues un problème majeur et pourraient avoir de graves préoccupations concernant la santé et l'environnement (**Shamsipur, Yazdanfar et Ghambarian, 2016**).

L'impact des produits phytosanitaires est incontestable. Ils influent sur l'environnement par l'infiltration dans le sol, propagation dans l'air, comme ils polluent l'eau. Les produits phytosanitaires ne sont pas uniquement nocifs sur l'environnement, mais ils présentent aussi des risques sanitaires pour l'homme (**Merhi *et al.*, 2008**).

7.1.1 Contamination des sols :

La pollution des sols a pris au cours des dernières décennies des dimensions de plus en plus préoccupantes, tant par la multiplicité de ses causes que par l'ampleur croissante des surfaces affectées au point de devenir un problème majeure de l'environnement et de santé publique (**Ramade et al., 2005**).

Les molécules de pesticides sont entraînées dans le sol par l'infiltration des eaux de pluies. Lorsque les molécules sont en solution, on parle de lixiviation, si les molécules sont associées à des phases solides on parle de lessivage (**Calvet et Charnay, 2002**).

En effet, ces substances sont transformées dans le sol en divers produits de dégradation dont la toxicité n'est pas toujours connue, les produits phytosanitaires touchent les bactéries, champignons, algues, vers de terre et insectes, cela peut avoir un effet nocif sur la fertilité du sol. Les vers de terre qui jouent le rôle d'agents actifs de la fertilité du sol sont atteints par les pesticides via l'eau polluée qui imbibe le sol (**Anonyme et al., 2010**).

Les pesticides en usage nuisent aussi aux micro-organismes du sol qui jouent un rôle clé en aidant les plantes à utiliser les éléments nutritifs dont elles ont besoin pour croître et se développer (**Wenberg et al., 2009**).

7.1.2 Contamination des eaux :

Selon **Merhi (2008)**, une des conséquences environnementales majeures de l'agriculture intensive actuelle est la dégradation de la qualité des eaux de surface et souterraine, Les pesticides peuvent facilement pénétrer dans le sol et les sources d'eau. Cela peut se faire suivant trois voies d'écoulement : soit par ruissellement où la concentration est en générale maximale (lors de fortes pluies survenant peu de temps avant l'application), soit par le drainage artificiel des sols (avec des concentrations moyennes), soit par lixiviation (**Batch et al., 2011**).

La présence des pesticides dans les eaux de rivières présente un impact direct sur la qualité des sources d'approvisionnement en eau potable, ils peuvent aussi atteindre les eaux souterraines par leur fort potentiel de lessivage, ce qui menace la qualité de ces eaux (**Gagne et al., 2003**).

Un grand nombre d'insecticides et quelques herbicides et fongicides, peuvent avoir un effet toxique pour les organismes aquatiques, et peut avoir un effet nuisible sur le milieu naturel (**Kreuger et al, 1995**).

La commercialisation du poisson contaminé, peut également représenter une menace pour la santé du consommateur (**Kreuger et al, 1995**).

7.1.3 Contamination de l'air :

Selon **Bettati (2012)**, la dissémination des pesticides dans l'atmosphère se produit soit au moment de l'épandage, notamment lorsqu'ils sont pulvérisés, soit par évaporation, à partir des plantes sur lesquelles ils ont été répandus ou à partir du sol où ils se sont déposés. Ainsi les procédés de pulvérisation et de traitement des produits jouent donc un rôle important dans la présence de résidus atmosphériques. Les pulvérisations aériennes sont les plus grandes sources de concentration de substances dans l'atmosphère (**Florent et al., 2001**).

La présence des pesticides dans l'eau de pluie indique une contamination de l'atmosphère mais seuls les éléments solubles se retrouvent dans l'eau de pluie (**Florent et al., 2001**).

Divers pesticides peuvent se trouver dans l'air à des concentrations parfois non négligeables et être transportés sur de grandes distances (**Calvet et al. 2005**).

La présence des pesticides dans l'air dépend des caractéristiques du produit, sa dégradabilité, type de surface, plantes ou animaux traités, des pratiques agricoles, du matériel de traitement, des conditions climatiques et pédologiques (**Florent et al., 2001**).

7.2 Impact des pesticides sur la santé humaine :

Les pesticides sont liés à un certain nombre de problèmes de santé, y compris les troubles du système neurologique et endocrinien (hormone), les malformations congénitales, et le cancer (**Sarwar et al., 2015**).

Les effets des pesticides sur la santé varient en fonction du temps d'exposition, l'état de santé individuel et la toxicité chimique des pesticides (**Roberts et Reigart, 2014**).

C'est important d'identifier et mesurer les effets nocifs (évaluation complète des risques) des pesticides sur la santé humaine. Tout en déterminant les effets des pesticides sur le corps humain, il est nécessaire de tenir compte de certains facteurs clés, notamment la voie d'exposition, doses,

structure chimique, caractéristiques d'absorption, types de pesticides et métabolites et état de santé individuel (Who, 1990).

Les humains peuvent être exposés aux pesticides par trois voies (Yusa, Coscolla, et Millet, 2014): premièrement, cela peut se produire par l'alimentation ou l'ingestion, c'est la source d'exposition la plus importante à ces produits chimiques. Deuxièmement, par contact cutané, à cause de l'utilisation domestique des pesticides, enfin, il se produit éventuellement par inhalation d'air contaminé, en particulier pour ceux qui restent à proximité des zones agricoles, voire **Figure 05**.

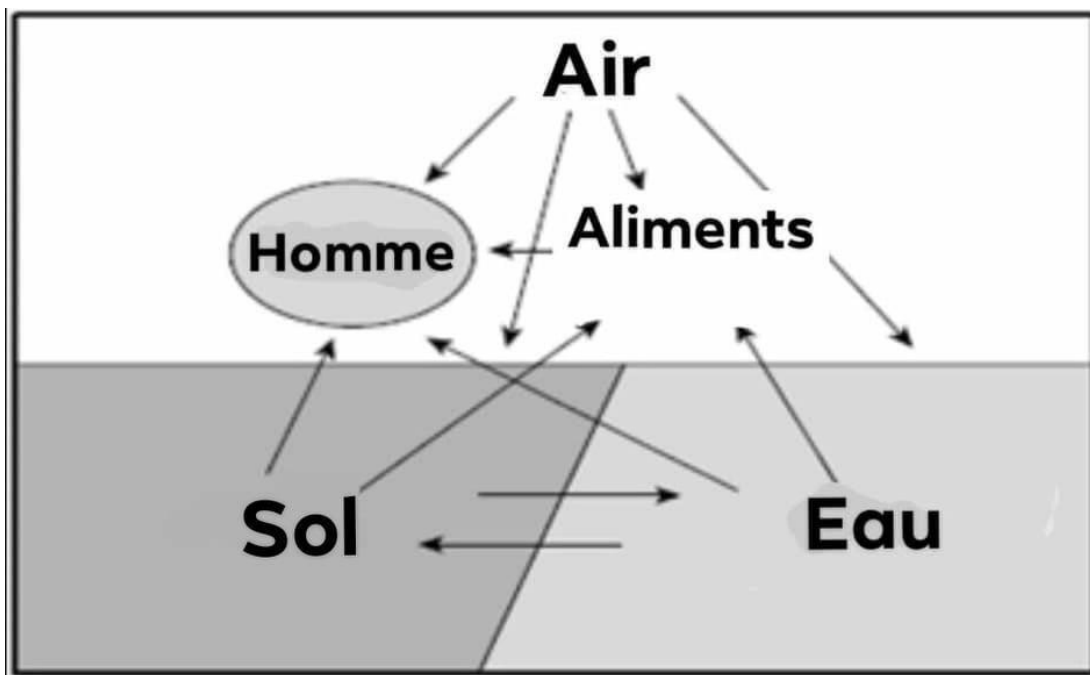


Figure 05: Voies d'exposition indirecte aux pesticides (Jose L. Tadeo *et al.*, 2008).

7.2.1 Maladies aiguës :

Une maladie aiguë apparaît généralement peu de temps après un contact ou une exposition au pesticide. Les pesticides dérivent des champs agricoles, exposition aux pesticides pendant l'application et l'empoisonnement intentionnel ou non intentionnel conduit généralement à la maladie aiguë (Dawson *et al.* 2010).

Plusieurs symptômes tels que maux de tête, courbatures, éruptions cutanées, troubles de concentration, nausées, vertiges, troubles de la vision, crampes, crises de panique et des cas graves de coma et de décès pourraient survenir en raison d'une intoxication par les pesticides (**Pan-Germany et al., 2012**).

La gravité de ces risques est normalement associée à la toxicité et à la quantité d'agents utilisés, mode d'action, mode d'application, durée et fréquence du contact avec les pesticides et la personne exposée lors de l'application (**Richter et al., 2002**).

Chaque année, environ trois millions de cas sont signalés chaque année dans le monde en raison d'empoisonnement aigus aux pesticides. Sur ces trois millions de cas d'empoisonnement aux pesticides, deux millions sont des tentatives de suicide et les autres sont des cas d'intoxications professionnelles ou accidentelles (**Singh et Mandal, 2013**).

Les tentatives de suicide dues à une intoxication aiguë aux pesticides sont principalement le résultat de la large disponibilité des pesticides dans les zones rurales (**Dawson et al. 2010**).

Plusieurs stratégies ont été proposées pour réduire l'incidence des intoxications aiguës aux pesticides comme restreindre la disponibilité des pesticides, remplacer le pesticide avec une alternative moins toxique mais tout aussi efficace et en favorisant l'utilisation d'équipements de protection individuelle (**Konradsen et al. 2003**).

7.2.2 Maladies chroniques :

D'après **Pan-Germany (2012)**, une exposition continue à des quantités sublétales de pesticides pendant une période prolongée de temps (des années à des décennies) entraîne une maladie chronique. En cas d'empoisonnement chronique aux pesticides, les symptômes ne sont pas immédiatement apparents et se manifestent à un stade ultérieur.

Les travailleurs agricoles courent un risque plus élevé d'être touchés, cependant, la population est également affectée, en particulier en raison de la contamination des aliments et de l'eau ou des pesticides qui dérivent des champs. Les incidences de maladies chroniques ont commencé à croître alors que les pesticides sont devenus une partie croissante de notre écosystème. Et il y a de plus en plus de preuves qui établissent un lien entre l'exposition aux pesticides et l'incidence des maladies chroniques humaines. Elle peut affecter les nerfs, la reproduction, systèmes rénal, cardiovasculaire et respiratoire.

CHAPITRE 01 : GENERALITES SUR LES PESTICIDES

Ils peuvent causer des maladies chroniques comme le cancer (Cancer du cerveau chez l'enfant et l'adulte, cancer des cellules rénales, leucémie lymphocytaire (CLL); Cancer de la prostate), les maladies neurodégénératives, y compris la maladie de Parkinson, maladies cardiovasculaires, y compris les maladies artérielles, diabète (diabète de type 2), troubles de la reproduction, déséquilibres hormonaux, y compris l'infertilité et les douleurs mammaires et les maladies respiratoires (asthme, maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC)) sont liés à l'exposition aux pesticides (**Band et al., 2011**).

*CHAPITRE 02 :
LES RESIDUS DE
PESTICIDES*

1.Introduction et généralités :

L'utilisation d'un produit phytosanitaire sur les cultures au cours de leur croissance ou lors de la conservation des récoltes, peut engendrer l'existence de traces du produit utilisé ou de ces métabolites sur les denrées alimentaires ces traces sont appelées résidus (**Willis *et al.*, 1993 ; EFSA, 2016**).

Un résidu de pesticide représente toute substance (dérivé, métabolite ou impureté) présente dans les aliments, les produits agricoles par suite de l'utilisation d'un pesticide (**OMS/FAO, 1994**). L'accumulation de résidus de pesticides est en fonction de cinq facteurs:

- ✓ L'espèce cultivée;
- ✓ La dose d'utilisation du produit ;
- ✓ La fréquence des traitements ;
- ✓ Les conditions climatiques.

Ces résidus sont les plus souvent présents à de faibles concentrations, souvent inférieures à une partie analysée par million ou ppm (mg de produit analysé par kg de nourriture).

Avant la mise en vente d'un produit phytosanitaire, des études toxicologiques sont réalisées pour déterminer son innocuité vis-à-vis de l'homme et de l'environnement.

C'est pourquoi plusieurs paramètres sont définis tels que la dose sans effet (DSE), la dose journalière admissible (DJA) (**Armand *et al.*, 1999**).

Les résidus de pesticides sont le souci permanent de la communauté scientifique et des organisations de santé publiques à travers le monde. La surveillance des résidus de pesticides est un outil clé pour assurer la conformité avec la réglementation et contrôler le respect des Bonnes Pratiques Agricoles (BPA).

Le résidu toxique signifie évidemment tout résidu pouvant avoir une importance sur le plan toxicologique dans la marge des doses résiduelles, il n'y a pas de composés toxiques mais plutôt des doses toxiques (**Abhauer *et al.*, 1990 ; Aprifel *et al.*, 2004**).

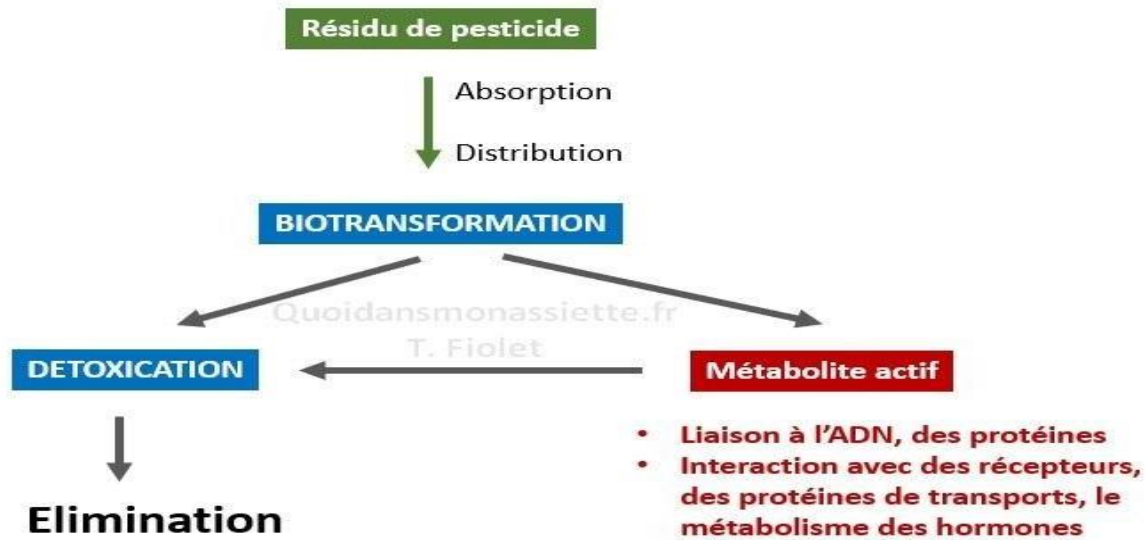


Figure 06 : Causes des résidus de pesticides : possibles associations (Mwanja et al., 2017).

Selon Mwanja et al., 2017, la contamination des produits agricoles par les résidus de pesticides est due à plusieurs facteurs notamment le manque de formation des agriculteurs, le manque du suivi de l'utilisation des pesticides ou encore l'absence d'une réglementation rigoureuse dans certains pays, ces raisons engendrent des pratiques agricoles incorrectes et néfastes telles que le surdosage, le non respect du DAR procurant ainsi des fruits et légumes contaminés par les pesticides et parfois à des seuils alarmants.

2. Quelques notions relatives aux résidus de pesticides :

2.1. La dose sans effet (DSE) :

Est la dose la plus élevée d'une substance qui ne provoque aucun effet toxique détectable chez les animaux soumis à des études expérimentales. La DSE est généralement exprimée en mg de substance par kg de poids corporel et par jour (Armand et al., 1999).

2.2. La dose journalière admissible (DJA) :

Est la quantité d'une substance pouvant être quotidiennement consommée au cours d'une vie entière sans présenter le moindre risque ou effet secondaire (**Cluzeau et al., 2000**).

Elle s'exprime en milligramme (ou microgramme) de résidus par kilogramme de poids corporel (**Derache et al., 1986**). Elle est déterminée en divisant la dose sans effet (DSE) de l'animal le plus sensible par 100.

2.3. La limite maximale de résidus (LMR) :

Est la concentration en résidus la plus élevée légalement acceptable pour que les denrées restent commercialisables, est fondée sur les données des Bonnes Pratiques Agricoles (**KOK et al., 1998**).

Cette LMR est exprimées en milligrammes (mg) de résidus par kilogramme (kg) de produit récolté, ou en part par million (ppm) (**El Mouden et al., 2010**).

2.4. Délai d'emploi avant récolte (DAR) :

Il représente le délai minimal autorisé entre le dernier traitement phytosanitaire et la récolte d'une culture (**Index Algérien Des Produits Phytosanitaire, 2015**).

2.5. Dose létale (DL50) :

La dose létale représente la dose du produit qui provoque la mort de 50% de la population traitée, elle est exprimée en milligramme du produit utilisé par kilogramme de poids corporel (**Merhi et al., 2008**).

2.6. NOAEL (No-Observed Adverse Effect Level):

Il définit également sous l'appellation DSENO (Dose Sans Effet Nocif Observé), est obtenue par la réalisation de tests de toxicité à moyen terme (**Merhi et al., 2008**).

2.7. AOEL (Admissible Operator Effect Level):

En définition, il fixe le niveau de danger acceptable pour l'opérateur (ou les professionnels). Cette dose exprimée en milligramme de substance par kilogramme de poids corporel par jour,

elle est calculée à partir de la dose NOAEL obtenue chez l'animal le plus sensible (souvent le rat) et selon le type d'exposition (**Merhi et al., 2008**).

3. Notions relatives à l'analyse des résidus de pesticides :

3.1. Limite de détection (LD):

Appelée aussi LOD (limit of detection), elle correspond à la plus petite concentration ou teneur de résidus pouvant être détectée, mais non quantifiée, dans les conditions expérimentales décrites de la méthode (**Milin et al., 2012**).

3.2. Limite de quantification (LQ) :

Nommée également LOQ (limit of quantification), elle correspond à la plus petite concentration ou teneur de résidus pouvant être quantifiée avec une incertitude acceptable, dans les conditions expérimentales décrites de la méthode (**Milin et al., 2012**).

4. Effets de la contamination de l'environnement par les résidus de pesticides

Les produits phytosanitaires utilisés afin de protéger les cultures des attaques des bioagresseurs contaminent considérablement les différents compartiments de l'environnement qui sont l'eau, l'air et le sol. En outre, l'utilisation de certains pesticides tels que les organochlorés (DDT, HCH, HCB, lindane...) a été interdite dans tous les domaines depuis les années 70 (**Sapozhnikova et al., 2004**) et ceci est dû à leur rémanence, leur toxicité, leur persistance dans les différents compartiments de l'environnement et plus précisément dans le sol ainsi que leur éventuelle présence dans les chaînes alimentaires (**Juc, 2005 ; Florence et al., 2015**).

Ces pesticides sont des produits généralement toxiques pour les organismes vivants, ils se dégradent difficilement et deviennent à long terme des agents toxiques s'accumulant fréquemment dans les organismes vivants (**Calvet et al., 2005 ; Bouchaib et al., 2007**).

CHAPITRE 03:
RISQUE DU TRANSFERT
DES PRODUITS
PHYTOSANITAIRES VERS
LE LAIT

1. Concept de base :

1.1 Définition du lait :

Le lait est un produit sécrété par les glandes mammaire des femelles après la naissances du jeune (**Rykert *et al.*,2003**). Depuis 1909, la définition du lait est fixée par **le congrès international de la répression des fraudes à Genève** : c'est le produit intégral de la traite totale ininterrompue d'une femelle laitière bien portante, bien nourrie, non surmené, il doit être recueilli proprement et ne pas contenir de colostrum.

En 1924, le décret précise que la dénomination " lait" sans indication de l'espèce est réservée au lait de vache, dans les autres cas la dénomination du lait : brebis, chèvres chamelles...etc. doit être mentionnée (**Pougheon *et al.*, 2001**).

1.2 Composition :

La qualité du lait varie selon de multiples facteurs comme : la race, l'alimentation et le stade de lactation (**Martinet et Houdebine,1993; Cauty et Perreau,2003**).

Le lait contient plus de 100 composantes différentes (**Cazet *et al.*,2003**) dont les principales sont

- **Eau** : c'est le compose le plus abondant, 902g par litre, en elle, sont dispersés tous les autres constituants du lait (**Marthieu *et al.*, 1998**).
- **Glucides** : ils représentent près de 4.8g pour 100g. La quasi-totalité des glucides est sous forme de lactose hydraté qui est un disaccharide réducteur constitue d'un D glucose relié par une liaison oside ose (1-4) (**Kodio *et al.*, 2005**). Une très faible partie des glucides du lait est sous forme de polyosides libres ou de glucides combinés (**Leyral *et al.*, 2008**).
- **Composés azotés** : le taux protéique(TP) représente 95% de l'azote totale du lait : soit 32,7% de protéines par litre, la répartition en % des divers protéines est de: 80% de caséines, 19% de protéines solubles (albumine et globuline) et de 1% de divers protéines (enzymes) (**Cazet *et al.*,2007**).
- **Matière grasse** : les lipides de lait sont dispersés sous forme de globules gras de 1,5 à 10um de diamètre entouré d'une membrane lipoprotéine (**Debry *!et al.*, 2006**).
- **Matière minérale et saline (cendres)** : le taux de phosphore et du calcium dans le lait dépend des mécanismes actifs qui régulent leur passage dans la glande mammaire qui immagazine le calcium d'origine sanguin. Le lait contient aussi d'autre éléments

minéraux tels que : le Magnésium, le Potassium, le Sodium, le Chlore, le Fer, le Cuivre, et le Zinc (Debry *et al.*, 2006).

- **Vitamines** : le lait apporte un complément vitaminiques important dans la ration alimentaire il y a des vitamines liposolubles se localisent dans la phase grasse tels que les vitamines: A, D, E, K et des vitamines hydrosolubles qui sont dispersés dans la phase aqueuse tels que : les vitamines du groupe (B1, B2, B6, B12) (Kodio *et al.*, 2005).
- **Gaz dissous dans le lait** : Ils représentent environ 6% du volume du lait. Ce sont surtout le dioxyde de carbone (87,8mg/L), l'azote (15,9mg/L) et dioxygène (8mg/L) (Cazet *et al.*,2007). La figure 07 présente les principaux constituants du lait de vache.

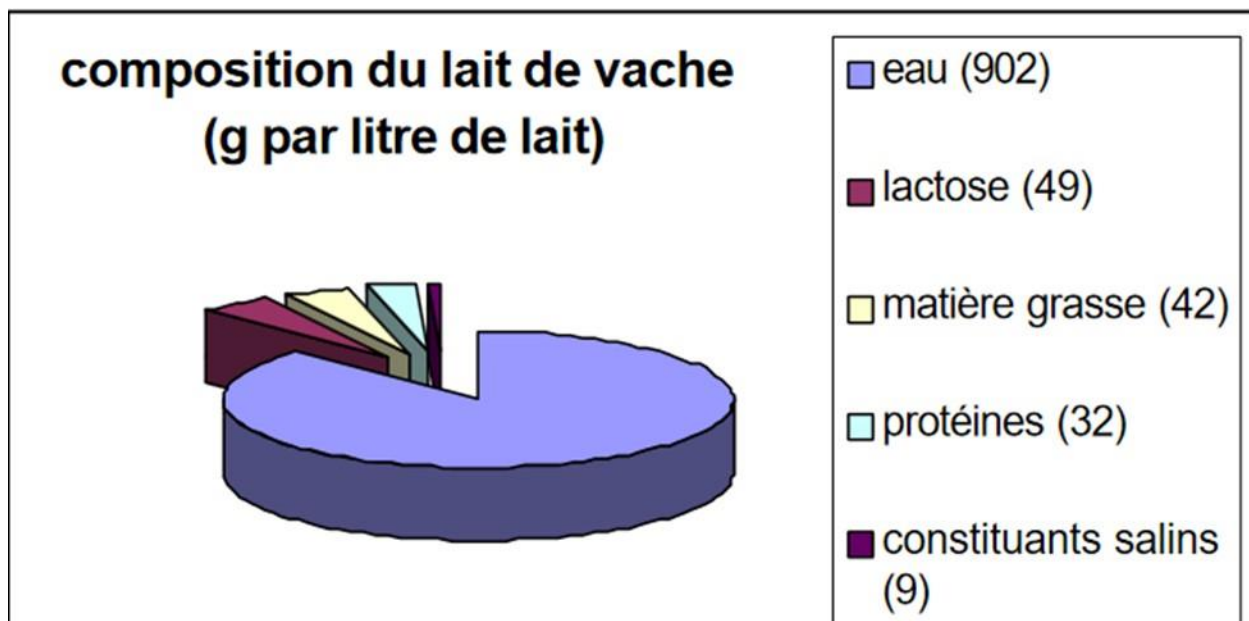


Figure 07 : la composition moyenne du lait de vache (Pougheon, 2011).

2 Contamination du lait par les pesticides :

2.1 Voies d'exposition de la vache laitière :

Le lait peut être pollué par des substances diverses telles que les pesticides véhiculés par l'environnement et les techniques agricoles (Boudant et Lefrancq, 2005).

Les vaches sont exposées à trois sources majeures de contamination qui sont :

2.1.1 Eau d'abrévement :

Une vache laitière consomme de 85 à 120 litres d'eau par jours, la contamination des eaux par les pesticides est un problème réel (**Camard et Magdelanine, 2010**). En 2007, les molécules retrouvées dans les eaux souterraines chlorpyrifos, A endosulfan et B endosulfan (**Chebbabet al., 2008**).

2.1.2 Alimentation :

Les produits pulvérisés sur la plante restent sur en surface sauf les produits systémiques qui pénètrent dans les tissus végétaux. Le plan de contrôle réalisé en 2001 par les services de la répression des fraudes sur les résidus de produits phytosanitaires dans le secteur de l'alimentation animale, à révèlè 30 enchantions positifs sur 84, mais à des teneurs très inférieure aux LMR fixées pour l'alimentation humaine (il n'existe pas de LMR alimentation animale) (**DGCCRF, 2002**).

2.1.3 Air :

Le transfert de principe actif de produit phytosanitaire dans l'atmosphère peut se produire au moment de l'application, la volatilisation des substances ainsi que leur dégradation dans l'aire est mal connue. Les vaches pourraient respirer un pesticide à l'occasion du traitement d'un champ voisin de la prairie. Les quantités de produits utilisés et les périodes de traitement sont des facteurs importants de l'exposition à prendre en compte (**Bertrand et Duhem, 2004**).

2.1.4 Manipulation :

Le lait peut être contaminé par les PPS via les manipulateurs en faisant la traite juste après le traitement par les PPS (**Chebbab et al., 2008**).

2.2 Surveillance et plans de contrôle :

Des programmes de surveillance des résidus de pesticides dans les aliments sont exécutés dans de nombreux pays dans le monde entier pour s'assurer que les consommateurs ne sont pas exposés à des niveaux inacceptables de pesticides et que seuls les pesticides approuvés par l'autorité sont utilisés et pour les bonnes applications en ce qui concerne la culture, la dose d'application, le temps et les intervalles. Les produits alimentaires sont autorisés dans la mesure où ils respectent les limites maximales de résidus (LMR) fixées par les autorités. Un autre

objectif avec la surveillance des résidus de pesticides dans les denrées alimentaires peut être d'évaluer le risque pour la sécurité alimentaire dû à l'exposition alimentaire de la population aux pesticides. **(José L. Tadeo et al., 2008).**

Les programmes de surveillance incluent souvent des produits alimentaires importés et nationaux. Les échantillons nationaux peuvent être prélevés aussi près du point de production possible, pour les cultures vivrières, l'échantillonnage peut se faire à la ferme ou à grossistes ou détaillants. Les échantillons importés peuvent être collectés par les autorités douanières ou auprès des entreprises d'importation ou des détaillants **(José L. Tadeo et al., 2008).**

Les échantillons sont souvent des aliments crus, par exemple des fruits, des légumes, des céréales ou des aliments d'origine animale. De plus, différents types d'aliments transformés sont surveillés, par exemple, des produits séchés, extraits, fermentés, chauffés, moulus, pelés, pressés, lavés ou autrement préparés. Les différents types de transformation, dans la plupart des cas, conduisent à une diminution des niveaux de pesticides par rapport au contenu de la nourriture crue **(José L. Tadeo et al., 2008).**

Le lait a été étudié comme un indicateur de la bioconcentration de micropolluants organiques persistants dans l'environnement tels que les pesticides **(Kampire et al., 2011).** La présence de résidus dans le lait est contrôlée par les laboratoires des services de la Répression des Fraudes. Ces contrôles sont complétés par des plans de contrôle établis par la Direction de l'Alimentation du Ministère de l'Agriculture. Ils portent sur le lait et les produits laitiers et concernent essentiellement les organochlorés et organophosphorés. Environ 600 analyses sont réalisées par an par 12 laboratoires agréés. Les dépassements détectés sont faibles et toujours en dessous des LMR (Tab 05). Ainsi, dans le plan de contrôle réalisé en 2003 sur 156 échantillons de lait, aucun dépassement de LMR n'a été constaté **(DGAL et al., 2004).**

CHAPITRE 04 :
REVUE DE LA
LITTERATURE SUR LA
PRESENCE DE
PESTICIDES DANS LE
LAIT

CHAPITRE 04 : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

En vue de la surveillance des taux de concentration de pesticides dans le lait beaucoup de travaux ont été réalisés au cours des dernières décennies à travers le monde. Nous présentons dans ce chapitre une partie des études qui ont été faites depuis 2010 jusqu'à 2021 dans différents pays (voir figure 08) après avoir étudié et revu 27 articles.

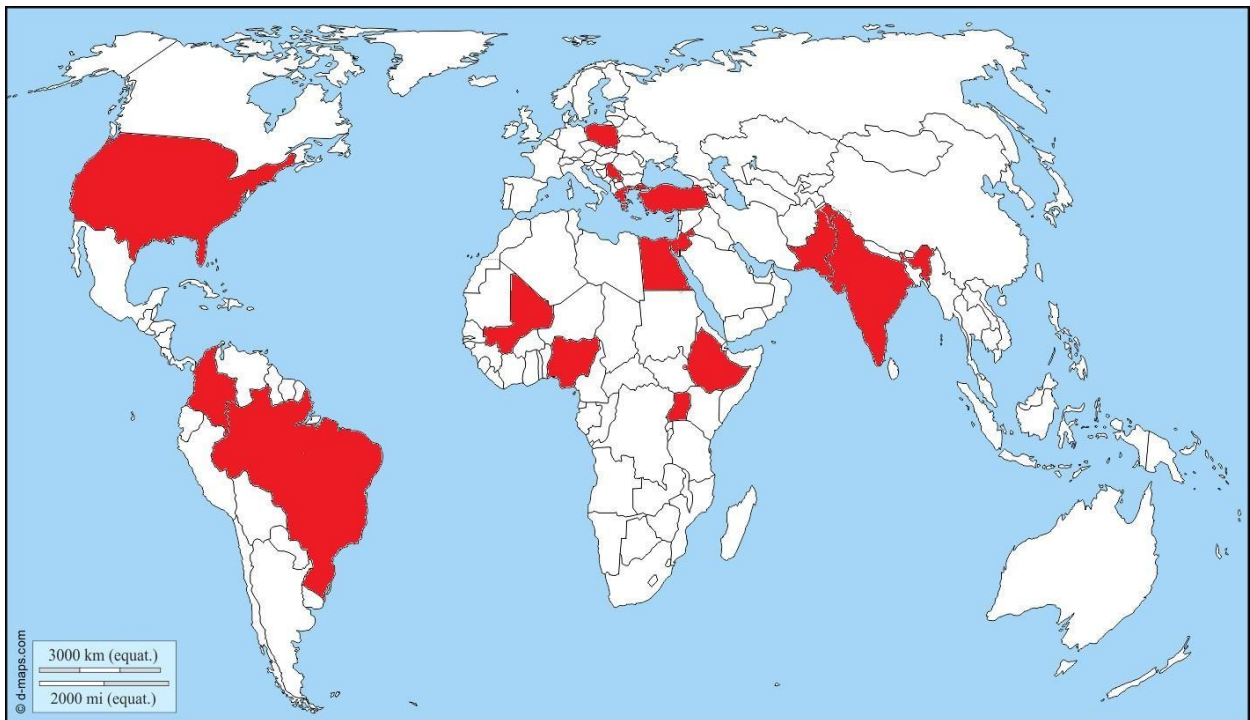


Figure 08 : Localisation des zones d'étude. Les zones rouges indiquent les régions où des échantillons de lait ont été prélevés.

Chapitre 04: Revue de la littérature sur la présence de pesticides dans le lait

Les études faites pendant la période 2010-2021 ont été consultées et classées par continent

En Afrique :

* **Kampire *et al.*, (2011)** ont évalué des échantillons de lait bovin frais et pasteurisé de Kampala. L'aldrine, la dieldrine, l'endosulfan, le lindane, le DDT et leurs métabolites ont été détectés dans les échantillons. La concentration moyenne de pesticides organochlorés trouvée dans les échantillons de lait frais était de 0,026(lindane), 0,002 (endosulfan), 0,007 (dieldrine) et 0,009 (aldrine) mg kg⁻¹. Les concentrations moyennes de p, p'-DDE, p, p'-DDT et p'-DDT étaient de 0,009; 0,033et 0,008 mg kg⁻¹ et 0,008. 0,025 et 0,007 mg kg⁻¹ dans le lait frais et pasteurisé, respectivement. La plupart des résidus détectés dépassaient les limites de résidus établies par la FAO / OMS.

* **Malhat *et al.* (2012)** Les concentrations de 12 pesticides organophosphorés (OPP), largement utilisés dans les cultures utilisées pour l'alimentation animale ont été déterminées dans 100 échantillons de lait de vache collectés dans cinq districts du gouvernorat d'El- Qalubiya, en Égypte, de mars à avril 2011. Les résidus d'OPP ont été mesurés par gaz chromatographie avec un détecteur photométrique de flamme. Environ 8 % des échantillons contenaient des niveaux détectables de résidus d'OPP. Deux échantillons contenaient des résidus dépassant les limites maximales de résidus (LMR) établies, et les OPP présents dans ces échantillons étaient le dichlore et le chlorpyrifos. Aucun échantillon contenant plus d'un composé n'a été trouvé. Du point de vue de la santé publique, les niveaux observés de résidus d'OPP dans le lait de vache dans cette étude ne posent pas de risque grave pour la santé des consommateurs.

* **Deti *et al.*, (2014)** ont vérifié la présence de résidus de pesticides organochlorés persistants dans le lait de bovin et de chèvre collecté dans différentes régions d'Éthiopie. L'étude a enquêté la bioaccumulation des organochlorés dans ces deuxtypes de lait. De l'aldrine, de l' α -endosulfan, du β -endosulfan, du p, p'-DDE, de l'o,p'-DDTet du p, p'-DDT ont été détectés. L'aldrine n'a été détectée que dans un échantillon de lait bovin et l'endosulfan (α) a été trouvé dans un échantillon de lait de chèvre (142,1 μ g kg⁻¹) et un échantillon de lait bovin (47,8 μ g kg⁻¹). Les niveaux de o, p'-DDT et p, p'-DDT étaient élevés dans presque tous les échantillons. Le DDT total moyen (à l'exclusion du DDD) dans les échantillons était de 328,5 μ g kg⁻¹. Tous les pesticides ont été détectés dans un ou plusieurs échantillons, montrant le risque que cela pourrait entraîner pour l'environnement et la santé humaine. Tous les résidus

Chapitre 04: Revue de la littérature sur la présence de pesticides dans le lait

de pesticides trouvés étaient supérieurs à la LMR autorisée par la FAO / OMS, 2014.

* **Shaker et Elsharkawyi, (2015)** ont évalué les niveaux d'OCP dans des échantillons de lait de bufflonne frais à Assiut en Égypte. Cinq OCP ont été détectés:alachlor, dieldrine, hexachlorobenzène, lindane et méthoxychlor. Cependant, les niveaux de résidus d'alachlore et de dieldrine étaient inférieurs à la LMR établie par la Commission européenne (CE). Le niveau de résidus de lindane dépassait les LMR dans 44% des échantillons et les résidus de méthoxychlor et de HCB dépassaient également les LMR dans 33, 66 et 88% des échantillons analysés.

* **Elbahgy et al., (2018)** : Un total de 80 échantillons d'eau et d'aliments (40 de chaque) et 120 échantillons de lait (80 de lait de vache et 40 de lait de chèvre) ont été collectés. Des échantillons de lait frais ont été prélevés directement dans la mamelle ainsi que dans les aliments et l'eau avant l'application et les 1er, 2e, 3e, 7e, 15e, 21e et 35e jours après l'application de l'insecticide.

Un total de 80 échantillons d'eau et d'aliments (40 de chaque) et 120 échantillons de lait (80 de lait de vache et 40 de lait de chèvre) ont été collectés. Des échantillons de lait frais ont été prélevés directement dans la mamelle ainsi que dans les aliments et l'eau avant l'application et les 1er, 2e, 3e, 7e, 15e, 21e et 35e jours après l'application de l'insecticide.

Des résidus de deltaméthrine ont été détectés après son application dans l'eau et les aliments à différents niveaux jusqu'aux 3 premiers jours et dans tous les échantillons de lait de vache et de chèvre au 35e jour. Les niveaux les plus élevés ont été détectés dans les échantillons de lait au 2ème jour puis au 7ème jour suivis au 15ème jour après l'application car ces niveaux étaient supérieurs aux limites résiduelles maximales. En passant aux micro-ondes les échantillons de lait de vache pollué, les résidus de deltaméthrine n'ont pas été détectés sans influencer la composition chimique du lait. Cependant, lors de la congélation du lait, les résidus de deltaméthrine ont atteint $12,6 \pm 3,24$ g/L en association avec une baisse significative de la concentration en matières grasses.

* **Maïga et al., (2018)** : Des échantillons de lait collecté (n=100) ont été prélevés au niveau de cinq sites des régions de Koulikoro et Sikasso. L'analyse des résultats a montré une contamination du lait par les cinq pesticides organochlorés. La charge moyenne totalisée par type de pesticide a été de : $0,97 \pm 0,45$ mg/L pour le dichloro-diphényl-trichloroéthane (DDT)

Chapitre 04: Revue de la littérature sur la présence de pesticides dans le lait

déecté dans 24% des échantillons de lait, $0,61 \pm 0,53$ mg/L pour l'endosulfane β (18%), $0,53 \pm 0,44$ mg/L pour l'endosulfane α (19%), $0,41 \pm 0,29$ mg/L pour 13% de dieldrine et $0,08 \pm 0,10$ mg/L pour seulement 4% de lindane. Ces teneurs expliquent l'influence de l'utilisation des pesticides sur la bioconcentration des cinq pesticides dans le lait de vache des zones de production cotonnière. DDT charge supérieure au MRLs endosulfane β et aussi α dieldrine aussi et lindane.

* **Ibigbami et al., (2019)** L'étude a déterminé la présence et la concentration de résidus de pesticides organochlorés persistants (OCP) dans le lait de vache de la ferme agricole de l'Université d'État d'Ekiti à Ado-Ekiti, au Nigéria. L'étude a été menée afin de surveiller l'exposition des consommateurs à ces pesticides chimiques. Méthodes : L'identification qualitative et l'évaluation de la quantification des pesticides extraits après nettoyage sur gel de silice ont été réalisées avec une chromatographie en phase gazeuse couplée à un détecteur à capture d'électrons (GC-ECD). Résultats : Les résultats ont révélé la présence de 11 résidus d'OCP dans les échantillons de lait, avec une plage de concentration de 0,001 à 0,189 mg/l, tandis que le α -BHC, l'endrine, l'endrine aldéhyde, l'endosulfan II, le sulfate d'endosulfan et le méthoxychlore n'ont pas été détectés. L'analyse de la variance n'a révélé aucune variation significative dans les niveaux de tous les pesticides analysés, à l'exception de la dieldrine. Conclusion : Les indices de danger (HI) étaient significativement inférieurs à 1 avec une fourchette de 0,00063 à 0,107, indiquant l'absence de risque potentiel pour la santé.

En Europe :

* La population de l'archipel des îles Canaries a l'un des taux de consommation de lait les plus élevés d'Espagne et d'Europe. **Luzardo et al., (2012)** ont évalué les niveaux de pesticides organochlorés (OCP) dans 16 laits de vache conventionnel et 10 laits de vache biologique vendus dans cette région d'Espagne. En ce qui concerne le DDT, seul le métabolite p, p'-DDE a été détecté dans environ 80% des échantillons évalués, avec des teneurs moyennes de 4,85 et 4,74 ng g⁻¹, respectivement, pour le lait conventionnel et biologique. L'hexachlorobenzène (HCB), l'aldrine, le cis / transchlordan, la dieldrine, l'endrine et l'heptachlore ont également été détectés dans les échantillons. L'endosulfan (isomères α et β) a également été détecté dans 50% des échantillons de lait conventionnel et seulement dans 10% des échantillons de lait biologique. Les niveaux totaux d'OCP étaient plus élevés dans le lait bovin conventionnel que dans le lait biologique. Enfin, il a été constaté que les niveaux

Chapitre 04: Revue de la littérature sur la présence de pesticides dans le lait

moyens de pesticides organochlorés dans le lait étaient inférieurs à la limite maximale de résidus (LMR) établie par la législation (FAO / OMS, 2014).

* La présence de résidus de DDT et de ses métabolites a été surveillée dans 196 échantillons de lait de vache de divers types commerciaux pasteurisés collectés sur le marché grec par **TSAKIRIS *et al.* (2015)**. Les niveaux de résidus ont été déterminés par analyse GC-MS. Dans 97,4 % des échantillons, au moins un isomère du DDT ou l'un des métabolites du DDTa été détecté, à des niveaux ne dépassant pas la limite maximale de résidus autorisée par l'UE. L'indice de risque pour les effets cancérogènes et non cancérogènes a été estimé selon deux hypothèses : a) en utilisant les concentrations de DDT d'échantillons positifs et b) en imputant la LOD/2 comme concentration arbitraire pour les échantillons négatifs. Aucune différence statistiquement significative dans les concentrations de résidus détectés ou additionnés ($p > 0,05$) entre les différents types de lait n'a été observée, à l'exception de métabolites spécifiques du DDT dans certains types de lait.

* **Witczak *et al.*, (2016)** ont récemment évalué la présence de pesticides organochlorés dans le lait de chèvre produit dans deux fermes en Pologne entre 2009 et 2013. Les résultats ont montré que la majorité des échantillons présentaient des niveaux inférieurs à la limite maximale (8 ng g⁻¹). Les niveaux les plus élevés détectés étaient le HCH (γ et β) (4,85 ng g⁻¹) et le p, p 'DDD (7,86 ng g⁻¹).

* **Ćosic M *et al.*, (2021)** une méthode LC-MS/MS efficace a été validée pour la détermination de 81 résidus de pesticides différents dans des échantillons de lait. Les analyses comprenaient 44 échantillons de lait collectés en 2019. Parmi tous les pesticides inspectés, seuls le métalaxyl (présent dans 11,36 % des échantillons), la bifenthrine et le métolachlore (9,09 %), le diméthoate (4,55 %), le prochloraze et le thiaclopride ont été détectés dans 2,27 % des échantillons analysés. Les détections de rifloxystrobine et de bifenthrine étaient supérieures aux limites maximales de résidus (LMR). Le règlement (UE) 2017/1135 de la Commission normalise les LMR pour le diméthoate et l'ométhoate dans certains produits, mais aucune LMR pour les résidus de diméthoate dans le lait n'a été établie. Toutes les autres détections de pesticides étaient inférieures aux LMR.

En Asie :

* **Bulut *et al.*, (2011)** ont analysé les niveaux de résidus de pesticides organochlorés dans le lait de bovin, de buffle et de brebis dans la région

d'Afyonkarahisar en Turquie. Les résultats ont indiqué que les échantillons étaient contaminés par le HCH (α , β , γ et Δ), l'hexachlorobenzène (HCB), la vinclozoline, l'heptachlore, l'aldrine, le tétraconazole, le trans-chlordane- γ , l'époxyde d'heptachlore, (trans-isomère) α -endosulfan, cis-chlordane- α , dieldrine, endrine, β -endosulfan, sulfate d'endosulfan et méthoxychlore. Les pesticides dominants dans tous les 45 échantillons examinés étaient le β -HCH avec les concentrations moyennes suivantes: dans le lait de bufflonne 63,36 ng mL⁻¹, dans le lait bovin 91,32 ng mL⁻¹ et dans le lait de brebis 122,98 ng mL⁻¹. Les niveaux de pesticides organochlorés se sont avérés avoir une concentration moyenne de 243,81 ng mL⁻¹ dans le lait de brebis, 151,02 ng mL⁻¹ dans le lait bovin et 133,38 ng mL⁻¹ dans le lait de bufflonne. Cependant, seul l'époxyde d'heptachlore a dépassé la limite acceptable par rapport aux réglementations de l'Union européenne (UE).

* En 2014, **Kaushik et al.**, ont évalué les tendances saisonnières des résidus de pesticides organochlorés dans le lait bovin frais des zones rurales de Haryana, en Inde. Pendant la saison post-mousson (alternance entre la saison des pluies et la saison sèche), la contamination la plus élevée par HCH et DDT a été détectée dans 43% et 53% des échantillons, respectivement, tandis que l'endosulfan présentait les niveaux les plus élevés dans 36% des échantillons pendant l'hiver. Au cours de la période d'étude, seulement 2% des échantillons de lait ont dépassé la limite maximale de résidus recommandée par l'OMS, 1% des échantillons pour l' α -HCH et le γ -HCH, 9% pour le β -HCH recommandé par la PFAA et 30% du DDT comme prescrit par la FAO / OMS.

* **Bedi et al. (2015)** L'analyse des pesticides dans les échantillons de lait de bovin collectés dans tout le Pendjab a indiqué la prédominance des résidus de chlorpyrifos, de DDT et d'endosulfan. Le chlorpyrifos a été détecté dans 6,4 % des échantillons de lait avec un niveau moyen de 2,2 lg/kg et a contribué à la plus grande proportion (20,2 %) de la charge totale de résidus de pesticides dans les échantillons de lait. Le profil métabolique du DDT a indiqué la présence de p,p' DDE et de p,p' DDD dans 5,8 et 4,8 % des échantillons de lait à des niveaux moyens de 0,97 et 0,63 lg/kg, respectivement, résultant en des niveaux moyens totaux de 1,6 lg/kg. Des résidus totaux d'endosulfan comprenant du β -endosulfan et du sulfate d'endosulfan ont été détectés dans 9,3 % des échantillons. Dans cette étude, sur les quatre isomères du HCH (a-, b-, c- et d-), seul le c-HCH a été détecté dans 7,0 % des échantillons à un niveau moyen de 0,9 lg/kg. Le fipronil et le butachlore ont été observés dans 3,2 et 2,6 %

Chapitre 04: Revue de la littérature sur la présence de pesticides dans le lait

des échantillons de lait. Parmi les SP, la cyperméthrine a été détectée à un niveau moyen de 0,9 lg/kg suivie de la cyhalothrine (0,8 lg/kg), du fenvalérate (0,7 lg/kg) et de la deltaméthrine (0,5 lg/kg). En plus du chlorpyrifos, le malathion, le profénophos et l'éthion étaient les autres PO détectés dans 0,9, 1,6 et 1,3 % des échantillons de lait, respectivement. Il a été observé que bien que les niveaux moyens de résidus de tous les pesticides détectables soient inférieurs à leurs LMR respectives. Cependant, compte tenu des niveaux de résidus dans des échantillons de lait individuels, 12 dépassaient les LMR pour le HCH, 18 pour le DDT et le chlorpyrifos, et un pour chaque endosulfan, cyperméthrine et profénophos, respectivement. Dans les résultats comparatifs des groupes de pesticides détectés dans les échantillons de lait, il a été observé que les résidus d'OCP contribuaient en plus grande proportion (35,0 %) suivis des OP (28,6 %), des SP (27,8 %), du fipronil (5,1 %) et du butachlore (3,5 %). Cependant, des rapports antérieurs de cette région et d'autres parties de l'Inde ont signalé le DDT et le HCH (OCP) comme les principaux contaminants dans le lait avec une détection beaucoup plus grande

* Au Pakistan **Jawaid et al. (2016)** ont prélevé et analysé des échantillons de lait, ces échantillons de lait cru et non transformé ont été obtenus auprès de fermes laitières/détaillants locaux, y compris du lait cru et transformé à ultra-haute température (UHT), pour détecter les niveaux de résidus de pesticides, y compris cinq pesticides, à savoir le chloripyrifos, l'endosulfan (α et β), le profénofos et la bifenthrine par chromatographie en phase gazeuse détecteur de capture microélectronique (GC- μ ECD) après extraction par la méthode QuEChERS. Une confirmation supplémentaire des résidus de pesticides a été effectuée par GC-MS. Le niveau résiduel de pesticides dans les échantillons de lait cru et UHT (n = 70) a été déterminé dans la plage de 0,1 à 30 g L⁻¹. Tous les échantillons de lait transformé UHT contiennent des résidus de pesticides dans les limites autorisées fixées par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) ; cependant, parmi les échantillons de lait cru, le chloripyrifos (12 %), le α (24 %) et le β (14 %) d'endosulfan ont été trouvés au-dessus de la limite maximale de résidus (LMR). La dose journalière estimée (DJA) de ces quatre résidus de pesticides a également été calculée à 1,32, 16,16, 5,30, 10,20 et 9,93 μ g kg⁻¹ de poids corporel pour le chloripyrifos, l'endosulfan α , le profénofos, l'endosulfan β et la bifenthrine, respectivement. Il est conclu que les échantillons de lait cru ont montré une prévalence plus élevée de résidus de pesticides par rapport au lait transformé UHT.

* **Kara et Ince. (2016)** Selon eux, les données disponibles, jusqu'à présent, sur la présence de pesticides organophosphorés dans les produits laitiers en Turquie étaient limitées. Le but de leur étude était détecter les résidus de malathion et de malaoxon dans les produits laitiers de bufflonne et de vache couramment consommés dans la ville d'Afyonkarahisar, dans l'ouest de la Turquie. À cette fin, 75 échantillons de lait de bufflonne et 75 échantillons de lait de vache ont été collectés dans la ville. Les niveaux de malathion et de malaoxon ont été déterminés par chromatographie liquide/spectrométrie de masse en tandem. Dans l'étude, ni le malathion ni le malaoxon n'ont été détectés dans les échantillons de lait de bufflonne et de vache. En conclusion, des études d'enquête ont été menées en continu pour la contamination par les pesticides organophosphorés dans les échantillons de lait et les produits consommés en Turquie.

* L'impact de la variation saisonnière sur les résidus de pesticides organochlorés sur le lait de buffle et de bovin provenant de certaines fermes de la région de Faisalabad au Pakistan a été analysé par (**SAJID *et al.*, 2016**). Deux cents échantillons de lait provenant de 20 fermes laitières ont été choisis au hasard pour évaluer l'incidence des résidus de pesticides organochlorés. Les résultats ont mis en évidence la présence de cyhalothrine, deltaméthrine, endosulfan (α , β), bifenthrine, perméthrine, cyperméthrine, chlorpyrifos, perfinophos. Les résultats ont montré qu'environ 80% des échantillons de bovins et de buffles étaient contaminés par certains types d'OCP, principalement en hiver. Des échantillons de lait de bufflonne 85% (hiver) et 78% (été), et de bovin 83% (hiver) et 75% (été) présentaient un certain type de contamination. Les échantillons contaminés par l'endosulfan (α , β) ont dépassé les teneurs maximales autorisées par la FAO / OMS (2014) en hiver comme en été.

* Selon **Z. Ishaq *et al.* (2018)** La valeur nutritionnelle du lait produit au Pakistan n'est pas à la hauteur, car l'utilisation intensive de pesticides sur les cultures a entraîné la contamination du lait. La consommation d'aliments contaminés tels que le lait, la viande, le poisson, les œufs peut induire une augmentation de la proportion de pesticides organochlorés dans le corps. Le but de cette étude est de déterminer les résidus de pesticides organochlorés dans le lait et leur niveau de toxicité par des valeurs de niveau maximal de résidus (LMR). Dans l'étude en cours, des organochlorés tels que le Dichlorodiphényl trichloroéthane (DDT), le Dichlorodiphényldichloroéthane (DDE), la Dieldrine, le Gamma-hexachlorocyclohexane (γ -

Chapitre 04: Revue de la littérature sur la présence de pesticides dans le lait

HCH) également connu sous le nom de Lindane, α -Endosulfan, β -Endosulfan et Endosulphan sulfate ont été détectés à l'aide de gaz chromatographe équipé d'un détecteur d'électrons. Ces pesticides ont été confirmés en utilisant la chromatographie en phase gazeuse-spectrométrie de masse (GC-MS). Une analyse de variance est appliquée (ANOVA) pour déterminer les variations de pesticides dans tous les échantillons de lait. L'analyse a montré des résultats non significatifs ($p > 0,05$) avec une grande variation parmi tous les échantillons de lait concernant les résidus de pesticides. Les valeurs moyennes de DDT, DDE se sont avérés inférieurs à la valeur de la LMR. Les valeurs moyennes de Dieldrine, γ -HCH étaient également inférieures à la valeur de la LMR. D'autre part, les valeurs moyennes du α - Endosulphan, du β -Endosulphan et du sulfate d'Endosulphan étaient légèrement supérieures à la LMR dans quelques points de lait. L'étude a montré de grandes variations de résidus de pesticides présents dans les échantillons de lait. La gamme de DDT et DDE était inférieure à la LMR. Cependant, les valeurs moyennes et les plages de Dieldrine, γ -HCH, α - Endosulphan, β -Endosulphan étaient plus élevées que les valeurs de LMR. D'autre part, les valeurs moyennes du sulfate d'endosulfane ont été indiquées comme étant inférieures à la LMR.

* **Fedrizzi G et al. 2019** Le but de leur étude était d'évaluer la présence de cinq pesticides néonicotinoïdes, l'acétamipride, l'imidaclopride, la clothianidine, le thiaclopride et le thiaméthoxame, dans des échantillons de lait de brebis et de vache prélevés sur des animaux élevés dans la vallée du Jourdain. Dans cette zone, de nombreuses plantations d'agrumes sont présentes et ces insecticides sont couramment utilisés pour protéger les plantes des ravageurs et des maladies. Trente-sept échantillons de lait de brebis et trente et un échantillons de lait de vache ont été analysés. La méthode analytique, basée sur une seule étape d'extraction par nettoyage avec des cartouches SPE emballées avec de la terre de diatomées, ainsi que l'analyse par LC-MS/MS, a garanti des récupérations moyennes entre 75,1 % et 88,3 %, des limites de détection (LOD) et de quantification (LOQ) de 0,5 et 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$, respectivement, pour l'ensemble des cinq néonicotinoïdes. La LOQ était bien inférieure aux limites maximales de résidus (LMR) du Codex pour ces pesticides dans les laits. Aucun résidu des cinq néonicotinoïdes n'a été trouvé dans aucun échantillon à un niveau de concentration supérieur à la LOD.

Pays d'Amérique du Nord

* Dans l'État du Chiapas, au Mexique, **Gutierrez et al., (2012)** ont analysé le lait bovin provenant de fermes biologiques. Les résidus de pesticides organochlorés suivants, α -HCH, β -HCH, γ -HCH, heptachlor époxyde, DDT et isomères, aldrine, dieldrine et endrine ont été identifiés et quantifiés. Les valeurs moyennes (ng g⁻¹ entre parenthèses) étaient: α -HCH (3,62), β -HCH, γ -HCH (0,34), heptachlor époxyde (0,67), DDT (1,53), aldrine / dieldrine (0,77) et endrine (0,66). En général, les valeurs trouvées dans le lait bovin provenant de fermes biologiques étaient inférieures à la limite autorisée par le Codex Alimentarius (FAO / OMS, 2014).

* **Gutierrez et al., (2013)** ont évalué les niveaux de résidus de pesticides organochlorés dans le lait des bovins provenant de fermes à Hidalgo, au Mexique. Les résidus de pesticides organochlorés trouvés étaient l' α -HCH, l'endosulfan (α), le p, p' -DDT, la dieldrine, l'endrine et l'heptachlore. Il convient de noter que les niveaux d'OCP dans le lait ont été évalués en deux périodes, les niveaux les plus élevés pendant la saison des pluies en raison de la lutte antiparasitaire dans les pâturages et les étables. Selon la réglementation du Codex Alimentarius (FAO / OMS, 2014), les pesticides analysés individuellement ne dépassaient pas les limites autorisées.

* **Schettino et al., (2013)** ont évalué les niveaux de contaminants organochlorés dans 40 échantillons de lait de deux races caprines (Alpinas et Saanen) dans le centre du Mexique. Les résidus de pesticides organochlorés trouvés dans les échantillons analysés étaient le HCH (α , β , γ et Δ), l'heptachlore, l'époxyde d'heptachlore, l'aldrine, la dieldrine et le p, p-DDT. Il convient de noter que dans cette région, la production agricole a une importance économique nationale. Il a été constaté que les concentrations de la majorité des pesticides organochlorés dans les échantillons de lait étaient faibles, cependant, les niveaux de Δ -HCH, d'heptachlore et d'époxyde d'heptachlore étaient plus élevés que ceux du Codex Alimentarius (FAO / OMS, 2014) à 17,3%, 50 % et 13% des échantillons, respectivement.

* **TOLENTINO et al., (2014)** ont évalué le lait avec sa propre formulation pour enfants, commercialisé dans le sud du Mexique. Tous les échantillons analysés présentaient une contamination par α -HCH et plus de 80% présentaient le β -HCH, le γ -HCH, l'aldrine, l'heptachlore et l'époxyde d'heptachlore, comme des valeurs moyennes de 0,24; 0,13; 0,32; 0,62; 0,92 et 0,18 $\mu\text{g kg}^{-1}$, respectivement, cependant,

tous les échantillons présentaient des niveaux inférieurs aux limites autorisées.

En Amérique du sud

* **Hernandez *et al.*, (2010)** ont évalué la présence de résidus de pesticides organochlorés dans des échantillons de lait bovin provenant de trois élevages de la municipalité de San Pedro, Sucre, dans le nord de la Colombie. Tous les échantillons ont montré une contamination par au moins un pesticide de cette classe. L'eldrine, le DDT (et ses métabolites) et l'aldrine avaient les niveaux moyens les plus élevés (0,62, 0,59 et 0,52 $\mu\text{g mL}^{-1}$, respectivement), mais aucun échantillon n'avait des niveaux plus élevés que le maximum autorisé.

* **Fagnani *et al.* (2011)** dans une étude visait à analyser les organophosphorés (OP) et les carbamates (CB) dans les aliments et l'eau destinés aux bovins laitiers, ainsi que dans le lait produit par ces derniers, par chromatographie en phase gazeuse (GC). Dans la région d'Agreste à Pernambuco, au Brésil, 30 échantillons de lait cru et tous les composants de l'alimentation des animaux ont été collectés dans plusieurs fermes. Sur les 30 échantillons de lait analysés, six (20 %) étaient contaminés par l'OP, cinq (16,7 %) par le CB et un échantillon par les deux pesticides. Sur 48 échantillons d'aliments analysés, 15 (31,25 %) étaient contaminés par des résidus d'OP, six (12,50 %) par du CB et un échantillon était contaminé par les deux pesticides. Sur 16 échantillons d'eau analysés, six (37,50%) étaient contaminés par des résidus d'OP, mais pas par du CB. Dans quatre fermes laitières, les pesticides détectés dans le lait ont été compatibles avec les principes actifs présents dans l'eau et/ou les denrées alimentaires, suggérant qu'ils sont à l'origine de contamination.

* **Diaz-ponguta *et al.*, (2012)** ont évalué la présence de pesticides organochlorés dans des échantillons de lait de vache frais dans la région de Cordoue, en Colombie. Un total de 63 échantillons ont été évalués, les pesticides les plus élevés étant le p, p'-DDT (65,1%), l'endrine (49,2%) et la dieldrine (39,7%). Les autres contaminants étaient le δ -HCH (7,9%), le chlordane (4,8%) et l'heptachlore (1,6%).

* Au Brésil, **Avancini *et al.*, (2013)** ont évalué la présence de composés organochlorés dans 100 échantillons de lait de vache dans l'état du Mato Grosso do Sul. Au total, 90% des échantillons contenaient un certain type de pesticides organochlorés. Parmi les échantillons contaminés (% entre parenthèses) figuraient l'aldrine, DDT (44), le mirex (36), l'endosulfan

Chapitre 04: Revue de la littérature sur la présence de pesticides dans le lait

(32), le chlordane (17), le dicofol (14), l'heptachlore (11) et la dieldrine (11). Parmi ces échantillons, 47% présentaient des niveaux de chlordane supérieurs à la limite maximale admissible (2,0 ng g⁻¹). Du total des échantillons contaminés par l'aldrine / dieldrine, 14% avaient des niveaux supérieurs aux limites maximales autorisées (6,0 ng g⁻¹). Enfin, parmi les échantillons contaminés par l'heptachlore, 30% présentaient des teneurs supérieures à 6,0 ng g⁻¹.

Discussion des résultats d'analyses selon la famille des pesticides :

Les pesticides organochlorés :

Kampire *et al.*, (2011) : Les La plupart des résidus détectés dépassaient les limites de résidus établies par la FAO / OMS.

Deti *et al.*, (2014) : Tous les résidus de pesticides trouvés étaient supérieurs à la LMR autorisée par la FAO / OMS, 2014.

Shaker et sharkawyi, (2015) : Le niveau de résidus de lindane dépassait les LMR dans 44% des échantillons et les résidus de méthoxychlore et de HCB dépassaient également les LMR dans 33, 66 et 88% des échantillons analysés.

Maïga *et al.*, (2018) : Les indices de danger (HI) étaient significativement inférieurs à 1 avec une fourchette de 0,00063 à 0,107, indiquant l'absence de risque potentiel pour la santé.

Luzardo *et al.*, (2012) : il a été constaté que les niveaux moyens de pesticides organochlorés dans le lait étaient inférieurs à la limite maximale de résidus (LMR) établie par la législation (FAO / OMS, 2014).

Tsakiris *et al.*, (2015) : Dans 97,4 % des échantillons, au moins un isomère du DDT ou l'un des métabolites du DDT a été détecté, à des niveaux ne dépassant pas la limite maximale de résidus autorisée par l'UE.

Witczak *et al.*, (2016) : Les résultats ont montré que la majorité des échantillons présentaient des niveaux inférieurs à la limite maximale

Cosic et al : Les détections de rifloxystrobine et de bifenthrine étaient supérieures aux limites maximales de résidus (LMR). Toutes les autres détections de pesticides étaient inférieures aux LMR.

Chapitre 04: Revue de la littérature sur la présence de pesticides dans le lait

Bulut *et al.*, (2011) : seul l'époxyde d'heptachlore a dépassé la limite acceptable par rapport aux réglementations de l'Union européenne (UE).

Kaushik *et al.*, (2014) : Au cours de la période d'étude, seulement 2% des échantillons de lait ont dépassé la limite maximale de résidus recommandée par l'OMS, 1% des échantillons pour l' α -HCH et le γ -HCH, 9% pour le β -HCH recommandé par la PFAA et 30% du DDT comme prescrit par la FAO / OMS.

Jawaid *et al.*, (2016) : Tous les échantillons de lait transformé UHT contiennent des résidus de pesticides dans les limites autorisées fixées par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) parmi les échantillons de lait cru, le chloripyrifos (12 %), le γ -HCH (24 %) et le β -HCH (14 %) d'endosulfan ont été trouvés au-dessus de la limite maximale de résidus (LMR).

Z. Ishaq *et al.*, (2018) : Les valeurs moyennes de DDT, DDE se sont avérées inférieures à la valeur de la LMR. Les valeurs moyennes de Dieldrine, γ -HCH étaient également inférieures à la valeur de la LMR. D'autre part, les valeurs moyennes du α -Endosulphan, du β -Endosulphan et du sulfate d'Endosulphan étaient légèrement supérieures à la LMR dans quelques points de lait. L'étude a montré de grandes variations de résidus de pesticides présents dans les échantillons de lait. La gamme de DDT et DDE était inférieure à la LMR. Cependant, les valeurs moyennes et les plages de Dieldrine, γ -HCH, α -Endosulphan, β -Endosulphan étaient plus élevées que les valeurs de LMR. D'autre part, les valeurs moyennes du sulfate d'endosulfane ont été indiquées comme étant inférieures à la LMR.

Gutierrez *et al.*, (2012) : les valeurs trouvées dans le lait bovin provenant de fermes biologiques étaient inférieures à la limite autorisée par le Codex Alimentarius (FAO / OMS, 2014).

Gutierrez *et al.*, (2013) : Selon la réglementation du Codex Alimentarius (FAO / OMS, 2014), les pesticides analysés individuellement ne dépassaient pas les limites autorisées.

Schettino *et al.*, (2013) : Il a été constaté que les concentrations de la majorité des pesticides organochlorés dans les échantillons de lait étaient faibles, cependant, les niveaux de Δ -HCH, d'heptachlore et d'époxyde d'heptachlore étaient plus élevés que ceux du Codex Alimentarius (FAO / OMS, 2014) à 17,3%, 50 % et 13% des échantillons, respectivement.

Tolentino *et al.*, (2014) : Tous les échantillons analysés présentaient une contamination par α -HCH et plus de 80% présentaient le β -HCH, le

Chapitre 04: Revue de la littérature sur la présence de pesticides dans le lait

γ -HCH, l'aldrine, l'heptachlore et l'époxyde d'heptachlore. Cependant, tous les échantillons présentaient des niveaux inférieurs aux limites autorisées.

Hernandez *et al.* : Tous les échantillons ont montré une contamination par au moins un pesticide de cette classe. L'aldrine, le DDT (et ses métabolites) et l'aldrine avaient les niveaux moyens les plus élevés (0,62, 0,59 et 0,52 $\mu\text{g mL}^{-1}$, respectivement), mais aucun échantillon n'avait des niveaux plus élevés que le maximum autorisé.

Diaz-Ponguta *et al.*, (2012) les plus élevés étant le p, p'-DDT (65,1%), l'endrine (49,2%) et la dieldrine (39,7%). Les autres contaminants étaient le δ -HCH (7,9%), le chlordane (4,8%) et l'heptachlore (1,6%).

Avancini *et al.*, (2013) Du total des échantillons contaminés par l'aldrine / dieldrine, 14% avaient des niveaux supérieurs aux limites maximales autorisées (6,0 ng g^{-1}). Enfin, parmi les échantillons contaminés par l'heptachlore, 30% présentaient des teneurs supérieures à 6,0 ng g^{-1} .

Les pesticides organophosphorés :

Malhat *et al.*, (2012) : les niveaux observés de résidus d'OPP dans le lait de vache dans cette étude ne posent pas de risque grave pour la santé des consommateurs.

Fagnani *et al.* (2011) : sur 30 échantillons de lait six (20%) étaient contaminés par les organophosphorés

Kara et ince, (2016) : des études d'enquête ont été menées en continu pour la contamination par les pesticides organophosphorés dans les échantillons de lait et les produits consommés en Turquie.

Sajid *et al.*, (2016) : Les échantillons contaminés par l'endosulfan (α , β) ont dépassé les teneurs maximales autorisées par la FAO / OMS (2014) en hiver comme en été.

Néonicotinoïde :

Fedrizzi G *et al.*, (2019) : La LOQ était bien inférieure aux limites maximales de résidus (LMR) du Codex pour ces pesticides dans les laits. Aucun résidu des cinq néonicotinoïdes n'a été trouvé dans aucun échantillon à un niveau de concentration supérieur à la LOD.

Chapitre 04: Revue de la littérature sur la présence de pesticides dans le lait

Carbamates :

Fagnani *et al.* (2011) : sur 30 échantillons de lait cinq (16.7 %) était contaminé par les carbamates.

CHAPITRE 05 :
LES METHODES
D'ANALYSE DES RESIDUS
DE PESTICIDES DANS LE
LAIT ET LES PRODUITS
LAITIERS

1. Problématique :

Les résidus de pesticides dans les aliments ont reçu une grande attention de fait qu'ils constituent un important élément dans la sécurité alimentaire, par conséquent, les législations nationales et internationales sont devenues plus strictes quant au respect de LMRs. La surveillance des niveaux de résidus dans les aliments exige des méthodes d'analyses fiables.

C'est pourquoi, dans certains pays (Etats-Unis, Canada, Suède, Pays Bas), sont établis des programmes de surveillance réguliers afin d'appréhender et de suivre le niveau moyen de contamination du "panier de la ménagère". Ces opérations nécessitent de gros moyens du fait de la diversité des aliments à analyser et des substances à rechercher.

2. Méthodologies analytiques pour les résidus de pesticides:

Il existe différentes techniques utilisées pour l'analyse des résidus de pesticides dans le lait. La chromatographie gazeuse (GC) ainsi que la chromatographie liquide (LC) sont utilisées comme techniques de séparation couplées à certains détecteurs. Détecteurs idéaux utilisés pour la détection et la quantification des résidus de pesticides ne répondraient qu'à l'analyte cible, tandis que les autres éléments co-extraits restent transparent (**Ledoux et al., 2011**).

La chromatographie en phase gazeuse a été utilisée avec différents détecteurs comme le détecteur à capture d'électrons (ECD), le micro-ECD (μ -ECD), le GC-NPD (détecteur d'azote phosphore) et le détecteur à ionisation de flamme (FID). Le détecteur de spectrométrie de masse (MSD) est appelé détecteur universel sur la base de ses propriétés non spécifiques. MSD étant un détecteur polyvalent et sélectif est préféré par l'analyste (**Alder et al., 2006**).

LC-MS et LC-MS / MS est une technique idéal, extrêmement spécifique et très sensible utilisée pour l'identification et la quantification des résidus de pesticides. Elle fournit des informations sur l'analyte sans dérivation. Elle peut compenser la pureté de l'échantillon et elle permet l'analyse simultanée des composés avec une polarité variable (**Lehotay et al., 2005**).

2.1. Les principaux critères qui caractérisent une méthode :

2.1.1. Les limites de détection et de quantification:

-**LD**: plus basse concentration pour un composé dans une matrice pouvant être différenciée d'un blanc.

-**LQ**: plus petite concentration de l'analyte pouvant être quantifiée avec une incertitude connue.

2.1.2. Les taux de récupération:

- **Rendement**: paramètre qui caractérise la capacité de la méthode à extraire l'analyte de la matrice (généralement exprimé en %).

-**Les incertitudes**: l'incertitude est un paramètre qui caractérise la dispersion des valeurs attribuées à un mesurande (**Phytocontrôle, 2017**).

2.2. Etapes d'analyse des résidus de pesticides:

L'analyse des résidus de pesticides, comme toute autre analyse chimique, consiste en des étapes séquentielles telles que : prélèvement, extraction, nettoyage des extraits et enfin identification et quantification.

2.2.1. Echantillonnage et préparation de l'échantillon :

L'échantillonnage est une phase importante du dosage, car cette fraction devra être représentative du produit global en qualité et quantité. C'est une étape très subjective, L'essentiel serait d'avoir des données concluantes dans leur globalité à partir d'un échantillonnage représentatif, restreint et à un coût modéré. En général, en matière de résidus dans les fruits et légumes les modalités d'échantillonnage varient suivant les objectifs recherchés (**Debbab et al., 2014**).

La quantité de l'échantillon doit être représentative. Plusieurs traitements sont appliqués en fonction de l'hétérogénéité de la matrice, ils consistent à couper, peser et homogénéiser l'échantillon en utilisant des mortiers, des mixers, des moulins et/ou des agitateurs. Dans certains cas, l'homogénéisation est obtenue dans un bain ultrasonique à l'aide d'un dissolvant ou d'un matériel adsorbant avec l'objectif de désagréger la matrice. La quantité initiale de l'échantillon et la partie utilisée pour l'analyse sont données dans des normatifs européens (**CEE, 1979**) et dans les recommandations du Codex Alimentarius (**FAO/WHO, 1984**). Selon Des études

récentes, ont montré que 2 gramme d'échantillon peuvent être suffisamment représentatifs surtout si le végétal est finement haché (**EGLI *et al.*, 1990**).

Ainsi la préparation de l'échantillon est l'étape critique pour une analyse efficace et précise des traces de résidus de pesticides (**Ferrer *et al.*, 2005**). Le but de la préparation de l'échantillon est d'isoler des quantités infimes de l'analyse à partir d'une large quantité de matrices complexes et d'éliminer les interférences de lamatrice alimentaire dans la mesure du possible (**Debbab *et al.*, 2014**).

2.2.2. Extraction et purification (clean up) :

Les méthodes de préparation des échantillons pour détecter les résidus de pesticides dans les matrices alimentaires impliquent: extraction des analytes cibles de la majeure partie des matrices et partition des résidus dans un solvant non miscible, et / ou nettoyage des analytes des co-extractifs de la matrice (**Rimkus *et al.*, 1996**).

Le but principal de tout processus d'extraction est l'isolement des analytes d'intérêt de l'échantillon sélectionné en utilisant une phase d'extraction appropriée. Les pesticides provenant d'échantillons liquides (c'est-à-dire les eaux environnementales) sont de préférence extraits en utilisant des phases solides par les procédures d'extraction en phase solide (SPE) ou de micro-extraction sur phase solide (SPME), bien que pour les échantillons de faible volume, une extraction liquide – liquide (LLE) peut également être effectuée. L'extraction des pesticides à partir d'échantillons solides alimentaires est généralement effectuée en mélangeant l'échantillon avec une solution d'extraction appropriée, où le mélange est soumis à un certain processus (agitation, micro-ondes, etc.) pour faciliter la migration d'analytes de la matrice d'échantillon à la solution d'extraction. Pour certaines applications (**Tadeo *et al.*, 2008**).

La dispersion matricielle en phase solide (MSPD) peut également être une bonne alternative. Dans tous les cas, une fois qu'un extrait liquide a été obtenu, il est ensuite soumis à une purification (à savoir le nettoyage), qui est généralement effectuée par SPE ou LLE. Dans certains cas, les procédures d'extraction et de nettoyage peuvent être effectuées dans une étape unique (c.-à-d. SPE avec sorbants sélectifs), ce qui simplifie énormément la procédure de préparation des échantillons (**Tadeo *et al.*, 2008**).

2.3. La méthode QuEChERS :

QuEChERS est un acronyme pour **QUick, Easy, CHear, Effective, Rugged, and Safe**. Il s'agit donc d'une méthode d'extraction qui se veut rapide, facile, bon marché, robuste et fiable. Elle a vraisemblablement été utilisée pour la première fois il y a une dizaine d'années pour l'analyse de résidus de pesticides dans les fruits et légumes. Brièvement, il s'agit d'une méthode de préparation des échantillons qui consiste à rajouter des sels dits « QuEChERS » à la matrice d'intérêt qui aura été mélangée au préalable dans un solvant apolaire. La méthode telle qu'initialement proposée par (Anastassiades et al., 2003).

3. Détermination des pesticides :

3.1. Chromatographie en phase gazeuse:

La chromatographie en phase gazeuse est une discipline scientifique relativement récente puisqu'elle a vu le jour de façon concrète en 1932 par la parution du célèbre article des deux chercheurs **James et Martin** sur la chromatographie et l'estimation des acides gras volatils par chromatographie de partage gaz-liquide. C'est une technique physicochimique de séparation, basée sur la migration différentielle des composés d'un mélange sous l'influence du déplacement d'un fluide (phase mobile) sur un milieu poreux doué de propriétés d'adsorption, de partage, d'affinité, de filtration ou d'échange (phase stationnaire). L'identification des constituants du mélange est réalisée par le détecteur qui opère selon un principe physique (Achraf et al., 2009).

- Principe :

Lorsque un mélange de composés est injecté dans un chromatographe, les différents constituants, une fois vaporisés dans l'injecteur sont entraînés par le gaz vecteur dans la colonne où ils vont cheminer à des vitesses différentes selon leur affinité, plus ou moins grande vis-à-vis de la phase stationnaire. Si la colonne et les conditions opératoires sont bien choisies, on pourra obtenir une séparation complète à la sortie du système, une bonne séparation se traduit par un courant électrique mesurable (Achraf et al., 2009).



Figure 08 : Chromatographe en Phase Gazeuse (Dhib *et al.*, 2011).

3.2. Chromatographie en phase liquide :

La chromatographie liquide haute performance (CLHP) ou chromatographie en phase liquide (CPL) est une méthode physico-chimique de séparation. L'échantillon à séparer est en solution : les constituants à séparer sont appelés solutés. La séparation résulte d'un équilibre de partage des solutés entre la phase stationnaire remplissant la colonne et une phase mobile traversant cette colonne. La phase mobile en provenance d'un réservoir de solvant est pompée en permanence à travers la colonne. L'analyse débute par l'introduction de l'échantillon en solution dans la vanne d'injection. La solution est poussée dans la colonne par la phase mobile. La séparation se produit dans la colonne. Les composés séparés sont repérés sous forme de pics en sortie de colonne par un détecteur approprié. Les différentes parties de l'appareillage en contact avec la phase mobile sont généralement construites en acier inoxydable de façon à tenir à la pression (de l'ordre de 40 à 150 bars) et à résister à la corrosion chimique. Ces méthodes de séparation sont souvent couplées à des détecteurs spécifiques et adaptés aux pesticides notamment, les détecteurs à capture d'électrons particulièrement sensibles aux organochlorés, et les détecteurs thermoïoniques sensibles aux composés organophosphorés et azotés (Achraf, 2009).



Figure 09 : Composants d'un appareil de chromatographie liquide (Lauranne, 2016).

3.3. Détection par spectrométrie de masse :

Le principe de fonctionnement d'un spectromètre de masse repose sur l'action d'un champ électromagnétique sur une particule chargée, pour déterminer le rapport masse/charge (m/z). Cette technique permet d'identifier des molécules recherchées par leur transformation en ions. Un spectromètre de masse est constitué de différents éléments : la source d'ionisation, l'analyseur, le détecteur et l'enregistreur (**Debbab et al., 2014**).

La source permet l'ionisation de l'échantillon à analyser et le transfert des ions vers l'analyseur de l'instrument. Ce dernier trie ensuite les ions en fonction de leur rapport m/z . Enfin, le détecteur collecte les ions en sortie de l'analyseur en leur associant leur rapport m/z et une intensité. L'enregistreur permet de traiter le signal et de convertir les informations en spectre de masse et/ou en chromatogrammes lors d'un couplage avec une technique chromatographique (**Hoffmann et al,1999**).

L'ESI (Electro Spray Ionisation) est un processus d'ionisation douce qui transforme les ions, préformés en solution, en ions en phase gazeuse. L'écoulement de l'échantillon provenant de la colonne chromatographique entre dans le capillaire de la source ESI. Ce dernier est porté à un potentiel électrique élevé positif ou négatif de 3 à 5 KV formant ainsi un nuage de gouttelettes.

En ESI, l'échantillon est moins sujet à la dégradation thermique car il est directement ionisé en phase liquide à une température quasi-ambiante (**Pico et al,2000**).

Par ailleurs, l'ESI permet l'ionisation d'une plus large gamme de composés. Ainsi, elle a été identifiée comme la source d'ionisation la plus universelle lors de l'analyse de pesticides (**Jansson et al, 2004**). N'oublions pas que les pesticides sont des molécules complexes dont il est difficile de prévoir la réactivité lors de l'ionisation (**Debbab et al. ,2014**).

Conclusion

Conclusion:

Les pesticides sont des substances utilisées pour la lutte contre les ravageurs dans les productions agricoles, Le départ était par des pesticides naturels au cours de la période avant les années 1870,et se sont développés jusqu'à ou on a obtenu des pesticides de synthèse.

L'application de pesticides chimiques, en particulier pesticides synthétisés organiques, a été un facteur marque de la civilisation humaine, qui facilite la production agricole.

Les pesticides sont classés le plus souvent selon leur mode d'action en : insecticides, herbicides, fongicides, ou selon la nature chimique en : organophosphorés, organochlorés, carbamates, pyréthrinoides...La plupart d'entre eux sont hautement toxique pour les êtres humains en provoquant des effets aigues ou chroniques, et pour l'environnement en polluant l'atmosphère, les sols et les eaux ce qui mène à la perturbation des écosystèmes.

Tous les aliments destinés à la consommation humaine dans l'Union Européenne sont soumis à une limite maximale de résidus de pesticides (LMR) dans leur composition, de manière à protéger la santé. Ces limites maximales de résidus présentes dans les produits d'origine animale et végétale sont établies au niveau européen, ceci est dans l'intérêt de la libre circulation des marchandises et dans l'égalité des conditions de concurrence entre les états membres. Elles doivent tenir compte des meilleures pratiques agricoles et assurer un degré élevé de protection des consommateurs. Une différence entre les LMR de pesticides fixées au niveau national est susceptible d'entraver les échanges des produits entre les états membres et entre la communauté européenne et les pays tiers.

Le lait est le meilleur et le plus complet des aliments. C'est un mélange de tous les nutriments nécessaires pour la croissance et le développement des jeunes. Ainsi, le lait est une bonne source de protéines, de graisses, de sucres, de vitamines et de minéraux.

On peut noter que la plupart des échantillons de lait sont contaminés par les différentes familles de pesticides. Dans sept études il a été déduit que les échantillons de lait contiennent des résidus des organochlorés supérieurs au LMR tandis que dix

Conclusion

autres études ont révélés des concentrations en organochlorés inférieures au LMR. Les concentrations de carbamates, néonicotinoïde et des organophosphorés présentent des valeurs en dessous de celles autorisées par l'OMS.

QuEChERS est une méthode d'extraction très populaire pour l'analyse de pesticides multi-résidus dans le lait, les fruits, les légumes, les tissus animaux, le soja, les produits secs et une variété d'autres matrices. L'adaptabilité non seulement à diverses matrices et analytes, mais également à différentes tailles d'échantillons, a permis à QuEChERS de devenir présent sur les marchés de l'environnement, de la pharmacie et du cannabis. Les méthodes QuEChERS modifiées sont utilisées pour analyser les mycotoxines, les colorants, les bisphénols, les ignifugeants bromés, les perturbateurs endocriniens, les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), les drogues abusives, les terpènes, les cannabinoïdes et d'autres classes d'analytes.

Références Bibliographique :

- 1- ABUBAKAR Y. et TIJJANI H. et EGBUNA C. et ADETUNJI C. et KALA S. KRYEZIU T. et IFEMEJE J. et PATRICK-IWUANYANWU K., 2020 - Pesticides, History, and Classification. In: Natural Remédies for Pest, Disease and Weed Control, 29-42p.**
- 2- ACHRAF A et SOPHIE B., 2009 - Analyse des risque de transfert de produits phytosanitaire vers le lait, Institut de l'élevage, 67p.**
- 3- ACTA., 2010- Index Phytosanitaire ACTA 2005. Association de Coordination, France, 820p.**
- 4- AFSCA. Comité Scientifique de l'Agence Fédérale pour la Sécurité de la Chaîne Alimentaire., 2010 - Exposition de la population belge aux résidus de pesticides via la consommation de fruits et légumes, 01p.**
- 5- ALIGAON D. et BOUNNEAU J. et GARCIA J. et GOMEZ D., 2003 - Estimation del'exposition population générale aux insecticides: Organochlorés, organophosphorés et pyréthrinoïdes, 267p.**
- 6- ARMAND R., 1999 - Guide pour le calcul prévisionnel des quantités des résidus des pesticides apportées par l'alimentation, dépôt légal, D/253715.**
- 7- AUBERTOT J. et BARBIER J. et CARPENTIER A. et GRIL J. et GUICHARD L. et LUCAS S. et SAVINI I. et VOLTZ M., 2005 - Pesticides, agriculture et environnement. Réduire l'utilisation des pesticides et en limiter les impacts environnementaux, 69p.**
- 8- BARBERA C., 1989 - Pesticidas Agrícolas. In : EL MRABET K., 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 par extraction en solvant chaud pressurisé. Thèse de Doctorat, Université PIERRE ET MARIE Curie ,Paris, France, 292p.**
- 9- BATSCH ,D., 2011 - L'impact des pesticides sur la santé humaine. Thèse de Doctorat, Univ paris, France, 188p.**
- 10- BEDI J.S., et GILL JPS. et KAUR P. et AULAKH RS., 2018 - Pesticide residues in milk and their relationship with pesticide contamination of feedstuffs supplied to dairy cattle in Punjab (India). J Anim Feed Sci.,27 :18–25.**
- 11- BOUBACAR M., et IBRAHIMA K. et OUMOU H. et SALIMATA K. et FOUSSENI. et BULUT S. et AKKAYA L. et GOK V. et KONUK M., 2011 - Organochlorine pesticide (OCP) residues in cow's, buffalo's, and sheep's milk from Afyonkarahisar region, Turkey. Environ. Monit. Assess., 181 : 555–562.**

Références Bibliographique

- 12- BUSRA YD., et DOTSE SC. et MERVE F. et SEZGIN B., 2018** - *Validation of ultrasonic-assisted switchable solvent liquid phase microextraction for trace determination of hormones and organochlorine pesticides by GC-MS and combination with QuEChERS*. Yıldız Technical University, Department of Chemistry, 34220 İstanbul, Turkey, 5p.
- 13- CAJKA T. et HAJŠLOVA J., 2003** - Polychlorinated biphenyls and OCPs in human milk from the locality Prague, Czech Republic: a comparative study. *Bull Environ Contam Toxicol*, 70 : 913–919.
- 14- CALVET R., 2005** - *Les pesticides dans le sol*, conséquences agronomiques et environnementales. France agricole édition, 21-103p.
- 15- CALVET R., et BARRIUSO E. et BEDOS C. et BENOIT P. et CHARNAY M P. et COQUET Y., 2005** - *Les pesticides dans le sol*, Conséquences agronomiques et environnementales. Science. Technology et Engineering, 637p.
- 16- (DPVCT) Direction de la Protection des Végétaux et Contrôles Techniques., 1122**, Index des produits phytosanitaires à usage agricole. Alger : Ministère de l'agriculture et du développement rural.
- 17- DHIB A., 2011** - *Validation d'une Méthode d'Analyse des pesticides dans les tomates fraîches par Chromatographie en Phase Gazeuse associée à un comptage par Scintillation Liquide*. Diplôme d'Ingénieur National en Chimie Analytique et Instrumentation, Faculté des Sciences de Tunis, Université de Tunis, 73p.
- 18- EL MRABET K., 2008** - Development of multi-residue method for the determination of pesticides in cereal matrices by isotopic dilution associated to liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry after pressurized liquid extraction.
- 19- (FAO) Food and Agriculture Organization., 2003** - *Code international de conduite pour la distribution et l'utilisation des pesticides (version révisée)*. FAO :Rome, 36p.
- 20- FAO : organisation des nations unies pour l'alimentation et l'agriculture .1992.conduits de petite enquête nutritionnelle de terrain**, 29p.
- 21- FAO., 2006** - *Framework of FAO guidelines on pesticide management in support of the Code of Conduct*. Disponible à l'adresse
[<http://www.fao.org/ag/AGP/AGPP/Pesticid/Code/Guidelines/Framework.html>]
organochlorés dans les denrées alimentaires.
- 22- FAO., 2010** - Food and agriculture organization of the united nation.
- 23- FAO/OMS., 2000** - Codex alimentarius, Commission codex maximum limits pesticides residues, 2nd edition.

Références Bibliographique

- 24- FAO/OMS., 2006** - Codex alimentarius. Limite maximale résiduelle des pesticides.
- 25- FERNANDES V.C., et DOMINGUES V. et MATEUS N. et DELERUE-MATOS C. 2011**, Organochlorine pesticide residues in strawberries from integrated pest management and organic farming. *Journal of agricultural and food chemistry*, 59 :7582-7591.
- 26- FILLATRE Y., 2011** - *Produits phytosanitaires : Développement d'une méthode d'analyse multi-résidus dans les huiles essentielles par couplage de la chromatographie liquide avec la spectrométrie de masse en mode tandem*. Thèse de doctorat, Université d'Angers, 266p.
- 27- GAO Y., 2018** - Determination of five pyrethroid pesticides residue in liquid milk by gas chromatography using multi-walled carbon nanotubes as dispersion solid phase extraction sorbent. *Acta Chromatogr*, 30 :141–146.
- 28- JADHAY MR. et PUDALE A. et RAUT P. et UTTURE S. et SHABEER TPA. et BANERJEE K., 2019** - A unified approach for high-throughput quantitative analysis of the residues of multi-class veterinary drugs and pesticides in bovine milk using LC- MS/MS and GC–MS/MS. *Food Chem*, 272: 292–305.
- 29- JAWAID S. et TALPUR NF. et NIZAMANI SM. et KHASKELI A. et AFRIDI HI., 1122** - Multipesticide residue levels in UHT and raw milk samples by GC- μ ECD after QuEChER extraction method. *Environ Monit Assess*, 188 :230–238.
- 30- KANG BK. et SINGH B. et CHAHAL KK. et BATTURS., 2002** - Contamination of feed concentrate and green fodder with pesticide residues. *Pestic Res J*, 14 :308–312.
- 31-KANNAN K. et TANABE S. et RAMESH A. et SUBRAMANIAN A et TATSUKAWA R., 1992** - Persistent organochlorine residues in foodstuffs from India and their implication on human dietary exposure. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 5 :18-24.
- 32- LE DOUX M., 2011** - Analytical methods applied to the determination of pesticide residues in foods of animal origin. A review of the past two decades. *J.Chromatogr.A*, 1218, 8 : 1021- 1036.
- 33- LOZADA A. et FERNANDEZ N. et DIEZ MJ. et TERANMT et GARCIA J. et SIERRA M., 1996** - Organochlorine pesticide residues in bovine milk from Leon (Spain). *The Science of the Total Environment* 181 :133.
- 34- MAYER A. et CHRISMAN J. et MOREIRA J C. et KOIFMAN S., 2003** - *Enviromental Research*, volume 93, Issue 3. 264-271.
- 35- MERHI M, 2008** - *Etude de l'impact de l'exposition à des mélanges de pesticides à faibles*

Références Bibliographique

doses : caractérisation des effets sur des lignées cellulaires humaines et sur le système hématopoïétique murin. Thèse de doctorat : Université de Toulouse, 140p.

36- NIGAM U. et SIDDIQUI MK., 2001 - Organochlorine insecticide residues in dairy milk samples collected in Lucknow, India. *Bull Environ contam toxicol*, 66 :678.

37- NODEH HR. et SANAGI MM. et ABOUL-ENEIN HY., 2016 - Magnetic graphene-based cyanopropyltriethoxysilane as adsorbent for simultaneous 86 determination of polar and non-polar organophosphorus pesticides in cow's milk samples. *RSC Adv*, 6 :24853–24864.

38- OERKE EC., 1996 - The impact of disease and disease control on crop production ,In Lyr H., Russell P.E., Sisler H.D.; Modern fungicides and antifungal compounds I. *Intercept, Andover*, 17-24p.

39- OMS., 1982 - DDT et Dérivés :Critères d'hygiène de l'environnement, *Genève*, 9 :.9002.

40- OMS., 1989 - Aldrine et Dieldrine. Critère de santé environnementale 91, Programme international sur la sécurité des produits chimiques, *Genève*.

41- OMS., 2005- Questions fréquemment posées à propos de l'utilisation du DDT pour la lutte anti vectorielle.

42- PARDIO VT. et WALISZEWSKI KN. et LINDINE LA. et BAUTISTARG., 2003 -Organochlorine pesticide residues in cow's milk from a tropical region of Mexico, *Food additives and contaminants*, 20 : 259.

43- PARIS PS. et BIAGANTI RS. et VERNET G., 2001 - "Perturbations hépatiques induites par la procymidone chez le gardon : approches biochimique et structurale" Actes du 30ème congrès du groupe français des pesticides, 167-174. pesticide residue levels in dairy milk and buffalo milk from Jaipur City, Rajasthan India. *Environment International*, 26(4) : 231-36.

44-RAPHAEL C., 2017 - *Développement et validation de méthode d'analyse multi résiduelle de contaminants organique et inorganique dans des matrices biologique.* Mémoire présenté au Département de chimie en vue de l'obtention du grade de Maître ès sciences, faculté des sciences, Université de Sherbrooke, Québec, Canada, Novembre 2017, 124p.

Références Bibliographique

- 45-REJCZAK T. et TUZIMSKI T., 2017** - QuEChERS-based extraction with dispersive solid phase extraction clean-up using PSA and ZrO₂-based sorbents for determination of pesticides in bovine milk samples by HPLC-DAD. *Food Chem*, 217 :225–233.
- 46- SANTOS J S. et SCHWANZ T G. et COELHO A N. et HECK-MARQUES M C. et MEXIA M. et EMANUELLI T., 2015** - Estimated daily intake of organochlorine pesticides from dairy products in Brazil. *Food Control*, 53 : 23–28.
- 47- SANTIAGO M C. et CASTRO M D L., 2015** - *Use of Lactobacillus spp to Degrade Pesticides in Milk. Department of Analytical Chemistry, Annex Marie Curie Building, Campus of Rabanales, University of Córdoba, Córdoba, Spain, 7p.*
- 48- SCHIAVON M. et JAQUIN F, 1972** - Contribution to the technical study of the migration of some organic compounds in soils. *Bulletin de l'Ecole Nationale Supérieure d'Agronomie et des Industries Alimentaires*, 221-225.
- 49- SHAMSIPUR M. et YAZDANFAR. et GHAMBARIAN M., 2016** - Combination of solid-phase extraction with dispersive liquid-liquid micro extraction followed by GC-MS for determination of pesticide residues from water, milk, honey and fruit juice. *Food Chem*, 204 :289–297.
- 50- SHARMA H.R. et KAUSHIK A. et KAUSHIK C P., 2007** - Pesticide residues in bovine milk from a predominantly agricultural state of Haryana, India. *Environ. Monit. Assess*, 129 :349–357.
- 51- UNPE : United Nations Environment Programme., 2006.**
- 52- VIEL JF. et CHALIER B. et PITARD A. et POBEL D., 1998** - “Brain Cancer Mortality among French Farmers, *The Vineyard Pesticide Hypothesis*” *Archives of environmental Health*, 53 : 65-70.
- 53- WALISZEWSKI SM. et VILLALOBOS PR. et GOMEZ AS. INFANZON RM ,1112** - Persistent organochlorine pesticides in Mexican butter. *Food additives and contaminants*, 20 :361.
- 54- ZHONG W. et Xu D. et CHAI Z. et MAO X., 2003** - survey of organochlorine pesticides in retail milk from Beijing, P. R. China. *Food Addit Contam A*. 20 :254– 258.
- 55- ZIDANE J et 2010** - Pesticides et autres produits de traitement phytosanitaires. Vers une nouvelle barrière non tarifaire. Bientôt l'UE exigera zéro trace de produits chimiques sur les produits agricoles. *Journal liberté d'Algérie*.

Références Bibliographique