

V61



BURKINA FASO
Unité – Progrès – Justice

.....
UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

.....
UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE
EN SCIENCES DE LA SANTE

.....
DEPARTEMENT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES APPLIQUEES

.....
TROISIEME CYCLE SPECIALISE DE PHARMACOLOGIE / TOXICOLOGIE
APPLIQUEES



Année académique 2004- 2005

**PROCEDURE D'EVALUATION DE LA TOXICITE DES
PRODUITS PESTICIDES DESTINES A HOMOLOGATION :
ETUDE AU NIVEAU DE L'INSTITUT DE RECHERCHE
EN SCIENCES DE LA SANTE DU BURKINA FASO**

Mémoire de fin d'études

Présenté et soutenu publiquement le 12 Juillet 2005

Pour l'obtention du Diplôme d'Etudes Approfondies de Toxicologie Appliquée

par

OUEDRAOGO Zangbéouindin Théodore

Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

Né en 1957 à Nessemtinga, Boussouma, Sanmatenga (Burkina Faso)

Directeur de mémoire

Professeur I. Pierre **GUISSOU**

Jury

Président : Professeur B. Robert **SOUDRE**

Membres : Professeur I. Pierre **GUISSOU**

: Docteur Adama **TOE**

: Docteur Issa T. **SOME**

LISTE DES RESPONSABLES ADMINISTRATIFS

Liste des responsables de l'administration centrale

Directeur	Pr. Ag. Mamadou SAWADOGO
Directeur Adjoint	Pr. Ag. Arouna OUEDRAOGO
Coordonnateur de la section Médecine	Pr. Ag. Arouna OUEDRAOGO
Directeur des stages à l'UFR/ SDS (Bobo Dioulasso)	Pr. Ag. Blami DAO
Directeur des stages de la section Médecine	Pr. Ag. Alain BOUGOUMA
Directeur des stages de la section Pharmacie	Pr. Ag. Jean Baptiste NIKIEMA
Secrétaire principal	M. Fakouo TRAORE
Chef de service administratif, financier et comptable	M. Lazare DOUAMBA
Chef de service de la scolarité	Mme Kadi ZERBO
Bibliothèque	Mme Mariam TRAORE
Secrétaire du directeur	Mme Juliette DIARI
Secrétaire du directeur adjoint	Mme Hakiéta KABRE

Liste des enseignants de l'UFR/ SDS au titre de l'année 2004/ 2005

Enseignants permanents

Professeurs titulaires

GUIGUEMDE Tinga Robert	Parasitologie
SOUDRE Bobilwindé Robert	Anatomie Pathologie
GUISSOU Innocent Pierre	Pharmacologie- Toxicologie
SONDO Blaise	Santé Publique
DRABO Y. Joseph	Médecine interne - Endocrinologie
LANKOANDE Jean	Gynécologie-Obstétrique

Maîtres de conférences

OUEDRAOGO Kongoré Raphaël	Chirurgie- Traumatologie
TAILL François René	Pédiatrie
KABORE Jean	Neurologie
ILBOUDO Piga Daniel	Gastro-Entérologie
KAM Ludovic	Pédiatrie
OUBA Kampadilemba	Oto-Rhino-Laryngologie
SANOU Issa *	Pédiatrie
WANDAOGO Albert	Chirurgie Pédiatrique
LENGANI Adama	Néphrologie
TRAORE Adama	Dermatologie- Vénérologie
OUEDRAOGO Arouna	Psychiatrie

III

SANOU Joachim	Anesthésie- Réanimation
TAPSOBA Théophile L.	Biophysique- Médecine nucléaire
SAWADOGO Mamadou	Biochimie
AKOTIONGA Michel	Gynécologie-Obstétrique
BOUGOUMA Alain	Gastro-entérologie
CISSE Rabiou	Radiologie
DAO Blami	Gynécologie-Obstétrique
KI-ZERBO Georges*	Maladies Infectieuses
OUANGO Jean Gabriel	Psychiatrie
OUEDRAOGO/ TRAORE Rasmata	Bactériologie-Virologie
SANO Daman	Chirurgie Viscérale
ZABSONRE Patrice	Cardiologie
TRAORE Si Simon	Chirurgie Viscérale
NIANKARA Ali	Cardiologie
KABRE Abel	Neuro-Chirurgie
MILLOGO Athanase	Neurologie
NIKIEMA Jean Baptiste	Pharmacognosie
YE Diarra/ OUATTARA	Pédiatrie
OUEDRAOGO Nazinigouba	Réanimation-Physiologie
SANGARE Lassana	Bactériologie-Virologie
Maîtres-assistants	
TRAORE Abdoulaye	Santé Publique
TRAORE Lady Kadidiatou	Parasitologie
TOURE Boubakar	Gynécologie-Obstétrique

IV

NACRO Boubacar	Pédiatrie
KARFO Kapouné	Psychiatrie
BONKOUNGOU Pingwendé	Pédiatrie
TRAORE Antoinette / BELEM	Pédiatrie
DAO Maïmouna / OUATTARA	Oto-Rhino-Laryngologie
KAMBOU Timothée	Chirurgie Urologique
BAMOUNI Y. Abel	Radiologie
ZOUBGA Alain	Pneumologie
KYELEM Nicole Marie / ZABRE	Maladies Infectieuses
OUEDRAOGO Laurent	Santé Publique
SAMANDOULOUGOU André K.	Cardiologie
LOUGUE Claudine Léonie / SORGHO	Radiologie
BANDRE Emile	Chirurgie Générale et Digestive
OUEDRAOGO Martial	Pneumo-Phtisiologie
NIAMPA Pascal Antoine	Dermatologie-Vénérologie
MEDA Nonfounikoun Dieudonné	Ophtalmologie
SAWADOGO Appolinaire	Gastro-Entérologie
SOME Issa Touriddomon	Chimie Analytique
NEBIE Lucie Valérie Adélaïde / OUEDRAOGO	Cardiologie
SEMDE Rasmané	Pharmacie Galénique
DABOUE Arsène M. D.	Ophtalmologie
BAMBARA MOUSSA	Gynécologie-Obstétrique
BARRO Fatou / TRAORE	Dermatologie-Vénérologie
MILLOGO Françoise Daniëlle / TRAORE	Gynécologie-Obstétrique

GOUMBRI Olga / LOMPO	Anatomie Pathologie
OUEDRAOGO Théodore	Anatomie Humaine
SERME Abdel Karim	Gastro-Entérologie
THIEBA Blandine / BONANET	Gynécologie-Obstétrique
ZOUNGRANA Robert O.	Physiologie Humaine
SANOU Idrissa	Bactériologie-Virologie
OUEDRAOGO Vincent	Santé Publique

Assistants

DA S. Christophe	Chirurgie Traumatologie
KABRE Elie	Biochimie
KAFANDO Eléonore	Hématologie
KERE Moussa	Santé Publique
NACOULMA Eric	Hématologie
OUEDRAOGO Dieudonné	Chirurgie Maxilo-Faciale
OUEDRAOGO Z. Théodore	Santé Publique
SAKANDE Jean	Biochimie
SANON Aurélien Jean	Chirurgie Digestive
SEKOULE Syranyan	Psychiatrie
TIONO Hervé	Médecine interne - Endocrinologie
SAWADOGO Adrien B.	Maladies Infectieuses
COULIBALY Cheick Oumar	Parasitologie
KAFANDO Hamado	Chirurgie

Enseignants à temps plein

OUEDRAOGO Hamadé	Anesthésie-Réanimation-Physiologie
------------------	------------------------------------

THIOMBIANO Rigobert	Maladies Infectieuses
OUEDRAOGO Moussa	Pharmacologie
Enseignants vacataires	
OUEDRAOGO Jean Bosco	Pharmacologie
SOURABIE Seydou	Biochimie
BANGAGNE Lansandé	Gestion
BLOT Issa	Hématologie
CONSEIBO André	Mathématiques
GUIRA Idrissa	Statistiques
KARANTAO Mahamadou	Bibliographie
KINI Félix	Chimie
LOMPO Marius	Galénique
OUATTARA Badioré	Galénique
OUEDRAOGO M. Abdoulaye	Pharmacie vétérinaire
OUEDRAOGO Sylvain	Pharmacologie -Toxicologie
RAMDE W. Norbert	Médecine Légale
TRAORE Aristide	Pharmacologie-Toxicologie
TRAORE Sidiki	Galénique

* : en détachement

VII

DEDICACES

Je dédie ce travail à :

- A mon père et à ma mère: in memoriam. Vos précieux conseils resteront nos guides.

Reposez en paix !

- A ma femme Monique et à mes enfants Carine, Cédric et Roxane : par votre soutien durant cette période de vie d'étudiant, vous avez été d'un apport inestimable.

- A mes frères et sœurs : en reconnaissance de votre indéfectible soutien.

- A Madame SOW Fatimata, aux docteurs OUEDRAOGO Sylvain, SOME Noya, TRAORE Aristide, KINI Félix, LOMPO Marius, et à l'ensemble du personnel de L'IRSS / MEPHATRA / PH, pour leur esprit de famille, la qualité de leurs rapports humains et la spontanéité de leur soutien à tous ceux qui sont en quête de savoir.

- A tous les enseignants du DEA de Pharmacologie / Toxicologie Appliquées : Vous avez, par vos connaissances scientifiques, vos compétences techniques et votre disponibilité, favorisé notre acquisition du savoir et du savoir faire. Vous avez ainsi participé à l'élaboration de ce travail. Soyez-en remerciés.

- Aux stagiaires des promotions 2002 – 2003 et 2003 - 2004 : par votre esprit de camaraderie et de soutien mutuels, vous avez favorisé la réactualisation des notions anciennes et l'assimilation des notions nouvelles. Ce travail est le couronnement d'une œuvre commune.

- A mes collègues et collaborateurs de l'Office de Santé des Travailleurs : vous avez grandement contribué à ce travail par votre compréhension et votre soutien durant toute notre formation.

VIII

- A tous les acteurs du monde du travail, notamment ceux des pays membres du Comité permanent Inter-Etats de Lutte contre la Sécheresse dans le Sahel (CILSS), confrontés à l'agressivité de la nature et aux effets néfastes d'un transfert de technologies, d'usines ou d'entreprises ne correspondant pas toujours à la culture de production en Afrique.
- A tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail.

A NOS MAITRES ET JUGES

A notre maître et président du jury,

Professeur Bobilwindé Robert SOUDRE, professeur titulaire d'Anatomie Pathologie à l'UFR / Sciences de la Santé.

Nous avons beaucoup apprécié l'étendue de vos connaissances scientifiques, votre attachement à la rigueur scientifique et la qualité de vos relations humaines depuis notre entrée à l' UFR / Sciences de la Santé et pendant notre formation au DEA de Toxicologie Appliquée. Vous nous faites l'honneur de présider notre Jury de soutenance. Recevez toute notre reconnaissance.

A notre maître et directeur de mémoire,

Professeur Innocent Pierre GUISSOU, professeur titulaire de Pharmacologie et de Toxicologie à l'UFR / Sciences de la Santé.

Nous vous avons eu l'occasion de vous côtoyer et de vous apprécier depuis notre entrée à l'UFR / Sciences de la Santé. Nous avons ainsi eu l'occasion de connaître vos qualités d'Homme de Sciences et vos qualités d'Homme. Vos conseils avisés ne nous ont jamais fait défaut. Vous avez spontanément accepté de diriger notre travail quand nous vous avons approché. Et malgré vos multiples occupations, vous l'avez suivi pas à pas.

Vous resterez pour nous un modèle. Recevez toute notre reconnaissance.

A notre maître et juge,

Docteur Adama TOE, Eco-toxicologue, chargé de recherche à l'IRSS.

Vous nous faites l'honneur d'apprécier notre travail en acceptant de participer à notre jury de soutenance. Soyez-en remercié.

A notre maître et juge,

Docteur Issa T. SOME, maître-assistant de Chimie Analytique à l'UFR / Sciences de la Santé.

Nous avons bénéficié de votre enseignement pendant notre formation au DEA de Toxicologie Appliquée. Nous avons apprécié la qualité de votre enseignement et votre rigueur scientifique, en salle de cours et au Laboratoire. Vous nous faites l'honneur d'apprécier notre travail en acceptant de participer à notre jury de soutenance. Recevez nos sincères remerciements.

TABLE DES MATIERES

Matières	Pages
Liste des responsables administratifs de l'UFR / Sciences de la Santé.....	I
Liste des enseignants de l'UFR / Sciences de la Santé au titre de l'année 2004 / 2005.....	II
Dédicaces.....	VII
Liste des abréviations	4
Liste des tableaux	4
Liste des annexes.....	5
Introduction	7
Chapitre I : Etude bibliographique	10
I- 1. Généralités sur les produits pesticides	11
I- 2. Méthodes d'étude de la toxicité des produits pesticides	13
Chapitre II : Objectifs de l'étude.....	22
Chapitre III : Matériel et méthodes d'étude.....	24
Chapitre IV : Résultats	27
IV-1. Procédure de réception et d'enregistrement des produits pesticides soumis à expertise.....	28
IV- 2. Salle d'expertise des produits pesticides.....	28
IV-3. Répartition par année des produits pesticides soumis à l'expertise toxicologique	28
IV-4. Provenance des produits pesticides soumis à l'expertise toxicologique	29
IV- 5. Répartition des produits pesticides en fonction de la présentation.....	29
IV- 6. Répartition des produits pesticides en fonction de la DL50 par voie orale chez le rat.....	30
IV-7. Répartition des produits pesticides en fonction de la DL50 par voie dermale chez le rat.....	31
IV- 8. Répartition des produits pesticides en fonction de la DL50 par inhalation	

chez le rat.....	32
IV- 9. Répartition des produits pesticides en fonction de l'irritation cutanée chez le lapin....	32
IV- 10. Répartition des produits pesticides en fonction de l'irritation oculaire chez le lapin..	33
IV- 11. Répartition des produits pesticides en fonction du pouvoir allergisant chez le lapin...	33
IV-12. Répartition des produits pesticides en fonction de la toxicité subchronique et chronique.....	33
IV- 13. Procédure de remise des résultats aux demandeurs.....	34
Chapitre V: Discussion.....	35
V-1. Procédure de réception et d'enregistrement des produits pesticides.....	37
V- 2. Salle d'expertise de produits pesticides.....	37
V- 3. Evaluation de la toxicité aiguë	37
V- 4. Evaluation du pouvoir irritant chez le lapin.....	40
V- 5. Evaluation du pouvoir allergisant chez le lapin	41
V- 6. Evaluation de la toxicité subchronique et chronique	41
V- 7. Procédure de remise des résultats aux demandeurs.....	41
Chapitre VI: Recommandations.....	42
VI-1. Aux fabricants de produits pesticides et demandeurs d'expertise.....	43
VI-2. Au Laboratoire de Toxicologie de l'IRSS / MEPHATRA / PH.....	44
VI- 3. Au Ministère de la Santé.....	44
Conclusion	45
Références bibliographiques.....	48
Annexes	51
Résumé.....	77

LISTE DES ABREVIATIONS

- CILSS: Comité permanent Inter- Etats de Lutte Contre la Sécheresse dans le Sahel
- DL: Dose Létale
- IOA: indice d'Irritation Oculaire Aigu
- IOI: indice d'Irritation Oculaire Individuel
- IOM: indice d'Irritation Oculaire Moyen
- IPC: indice d'Irritation Primaire Cutané
- IRSS / MEPHATRA / PH: Institut de Recherche en Sciences de la Santé / Médecine et Pharmacopée Traditionnelles / Pharmacie
- IS: Indice de Sécurité
- OMS: Organisation Mondiale de la Santé

LISTE DES TABLEAUX

Tableaux	Pages
- Tableau I : Classification de la toxicité des substances évaluées en fonction de la valeur de l'IPC.....	18
- Tableau II : Répartition des produits pesticides soumis en fonction des années d'expertise.....	28
- Tableau III : Répartition des produits pesticides soumis à l'expertise toxicologique en fonction des pays de provenance	29
- Tableau IV : Répartition des produits pesticides soumis à l'expertise toxicologique en fonction de leur présentation.....	29
- Tableau V : Répartition des produits pesticides soumis à l'expertise toxicologique en fonction des classes de toxicité	31

LISTE DES ANNEXES

Annexes	Pages
- Annexe I : Exemples de familles de produits pesticides	52
- Annexe II : Méthode de LIETCHFIELD J.F. et WILCOXON F. A. : fiche expérimentale par lot.....	53
- Annexe III: Méthode de LIETCHFIELD J.F. et WILCOXON F. A. : fiche de toxicité aiguë.....	54
- Annexe IV : Méthode de LIETCHFIELD J.F. et WILCOXON F. A. : fiche expérimentale récapitulative	55
- Annexe V : Classification de la toxicité aiguë en fonction de la DL50 par voie orale chez le rat (échelle de HODGE et STERNER)	56
- Annexe VI : Echelle OMS de toxicité aiguë des produits chimiques	56
- Annexe VII : Toxicité aiguë systémique de certains produits pesticides en fonction de la DL50 par voie orale chez le rat	57
- Annexe VIII : Critères de classification du pouvoir irritant cutané (selon DRAIZE J. H.)...58	58
- Annexe IX : Critères de classification de la réaction oculaire (selon DRAIZE J. H.).....59	59
- Annexe X : Barème d'interprétation de l'irritation oculaire (selon KAY et CALANDRA).....	61
- Annexe XI : Certificat administratif portant reconnaissance du Laboratoire de Toxicologie de l'IRSS / MEPHATRA / PH.....	62
- Annexe XII : Liste des produits pesticides soumis à l'expertise toxicologique (2001 à 2004).....	63

**L'Unité de Formation et de Recherche en Sciences de la Santé a
arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui seront
présentées doivent être considérées comme propres à leurs
auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni
aucune improbation.**

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Face aux menaces des organismes nuisibles sur les cultures et les récoltes, les différents pays du monde utilisent de plus en plus des armes chimiques pour les combattre. Ces armes sont représentées par les produits pesticides.

Il existe actuellement plus de 1 000 matières actives, commercialisées dans le monde sous forme de plus de 35 000 formulations [13].

Les pays africains, notamment ceux du Sahel membres du Comité permanent Inter-Etats de Lutte contre la Sécheresse dans le Sahel (CILSS), essentiellement agricoles, ne sont pas en reste.

En effet, l'intensification de l'agriculture dictée par la pression démographique et les nécessités économiques impose de plus en plus un usage fréquent des intrants agricoles dont les produits pesticides [25].

Ils sont toxiques pour l'homme et son environnement [3, 6, 13, 15, 25]. Leur mise sur le marché des pays membres du CILSS est soumise à une homologation préalable afin de s'assurer de leur efficacité sur la cible visée et des conditions de leur utilisation avec le moins de risque pour l'homme et l'environnement.

Le dossier de demande d'homologation des produits pesticides au Sahel comporte [4]:

- une demande d'homologation du produit dûment remplie, datée et signée par le demandeur;
- un résumé de l'ensemble des dossiers présentés;
- un dossier physico-chimique;
- un dossier efficacité biologique;
- un dossier analytique;
- un dossier toxicologique;
- un dossier environnemental;

- un dossier résidus;
- un dossier emballage et étiquette ;
- une attestation ou un certificat d'homologation du produit dans le pays d'origine si possible;
- un échantillon pour analyse de la matière active pure, de la matière active de qualité technique, des étalons pour l'analyse des métabolites caractéristiques et des autres composants compris dans les résidus et si possible des échantillons des substances de référence des impuretés contenues dans le produit formulé (à la demande du Comité Sahélien des Pesticides) ;
- un échantillon du produit formulé (à la demande du Comité Sahélien des Pesticides).

La présente étude a concerné des formulations de produits pesticides nouveaux soumis pour tests de toxicologie biologique en vue du dossier d'autorisation de mise sur le marché octroyé par le CILSS à destination de ses pays membres.

Elle a couvert la période de 2001 à 2004, soit quatre ans de pratique d'expertise toxicologique, et s'est intéressée particulièrement à l'aspect du dossier toxicologique qui comporte l'étude de la toxicité du produit formulé, c'est-à-dire sa toxicité aiguë (dose létale 50 : par voie orale, par voie dermale, par inhalation), son pouvoir irritant (cutané et oculaire), son pouvoir allergisant, sa toxicité subchronique et chronique. L'étude a porté sur les procédures d'évaluation.

Les résultats obtenus sont présentés dans le présent mémoire et doivent contribuer à une amélioration des procédures mises en place.

CHAPITRE I :
ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

I. ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

I- 1. Généralités sur les produits pesticides

I- 1-1. Définition

Les produits pesticides, encore appelés produits antiparasitaires à usage agricole ou produits phytosanitaires ou phytopharmaceutiques, sont définis comme « toute substance ou association de substances qui est destinée à :

- repousser, maîtriser ou contrôler les organismes nuisibles y compris les vecteurs de maladies humaines ou animales et les espèces indésirables de plantes ou d'animaux causant des dommages ou se montrant autrement nuisibles durant la production, la transformation, le stockage, le transport ou la commercialisation des denrées alimentaires, des produits agricoles, du bois et des produits ligneux, ou des aliments pour animaux ;
- être administrée aux animaux pour combattre les insectes, les arachnides et les autres endo- ou ectoparasites ;
- être utilisée comme régulateur de croissance des plantes, défoliants, agents de dessiccation, agent d'éclaircissage des fruits ou pour empêcher la chute prématurée des fruits » [4].

I-1-2. Classifications

Les produits pesticides sont d'origine minérale, végétale ou de synthèse, contenant habituellement :

- une ou plusieurs substance(s) active(s) : ce sont ces matières actives qui confèrent au produit l'effet poison désiré ;
- des agents de formulation : ces additifs renforcent l'efficacité et la sécurité du produit (antigel, anti-moussants, dispersants, épaississants, mouillants, répulsifs, stabilisants, vomitifs...).

En fonction de leur utilisation, on distingue plusieurs catégories de produits : insecticides, acaricides, nématocides, rodenticides, hélicides, molluscicides, fongicides, herbicides, régulateurs de croissance.

En fonction de leur classe chimique, ils peuvent être classés en familles : organochlorés, organophosphorés, carbamates, pyréthriinoïdes, organo-azotés, organo-métalliques... [6, 13].

Ces familles peuvent éventuellement recouvrir plusieurs catégories de produits. L'annexe I donne quelques exemples de familles de produits pesticides.

I -1-3. Formulations et présentations

Il existe plusieurs formulations (combinaisons de substances actives et d'additifs) conférant de multiples présentations aux produits pesticides :

- sous forme solide : poudres, poudres pour suspensions aqueuses, granulés, cristaux, pastilles... ;
- sous forme liquide : solutions dans des solvants, émulsions, suspensions, suspensions concentrées, concentrés émulsionnables, dilutions préparées... ;
- sous forme gazeuse : fumigants ;
- autres présentations : colliers, papiers, marqueurs...

I-1-4. Le risque chimique des produits pesticides

Le risque chimique désigne la probabilité de survenue d'un dommage potentiel dans les conditions d'utilisation et / ou d'exposition et l'ampleur éventuelle (gravité) du dommage. Il est déterminé par :

- les conditions (dose, protection, susceptibilité ...) ;
- la maîtrise possible (toxicité, caractéristiques physico-chimiques, prévention...).

Le danger est la caractéristique ou la propriété intrinsèque d'un produit chimique, d'un procédé, d'une situation susceptible de causer un effet néfaste, un dommage.

Un danger chimique peut se mesurer par la toxicité du produit, c'est-à-dire sa capacité à produire des nuisances sur des tissus ou des fonctions biologiques.

La toxicité des produits pesticides peut s'apprécier à trois niveaux :

- toxicité au niveau des utilisateurs (population et riverains) ;
- toxicité au niveau du consommateur du fait de la présence de résidus de pesticides toxiques dans les produits agricoles traités aux pesticides ;
- toxicologie et pollution de l'environnement.

Les risques liés aux produits pesticides sont variés [3, 13] :

- risque d'accident majeur, rare et concerne les industries chimiques fabricant les pesticides;
- risque d'intoxication pour les ouvriers des industries de fabrication des matières actives ou le personnel des petites entreprises de formulation manipulant les matières actives et les adjuvants, les travailleurs en agriculture, le personnel chargé de l'entretien des voies de communication et les agents des services d'hygiène, les ouvriers du commerce, des industries du bois, du papier, du cuir et des vêtements...;
- risque d'intoxication des consommateurs de produits agricoles traités aux pesticides, des riverains des champs traités, des cours d'eau et des forêts pollués par des produits pesticides ;
- risque de pollution de l'environnement : sol, air, eau, faune et flore.

I- 2. Méthodes d'étude de la toxicité des produits pesticides

I- 2-1. Toxicité aiguë : elle résulte de l'absorption, en une seule fois, d'une très forte dose de toxique, ou de plusieurs absorptions très rapprochées, entraînant des manifestations immédiates (dans les deux premières heures après administration, jusqu'à 72 heures) ou retardées (après 72 heures). Elle est mesurée par la valeur DL50 : il s'agit d'une estimation statistique, relative, de la quantité du produit chimique par kilogramme de poids corporel de l'animal qui, administrée en une seule fois, peut tuer 50% d'une population d'animaux testés. Il s'agit d'une mortalité cumulée. Le produit peut être administré par différentes voies,

généralement par voie orale ou percutanée, le rat étant généralement l'animal d'expérience. Les DL50 prises en compte sont celles du mode d'administration, par voie orale ou percutanée, qui fournit la valeur la plus faible pour le produit chimique considéré [2]. Lorsqu'on n'utilise qu'une seule voie d'administration, la DL 50 est indiquée en précisant celle-ci.

La détermination de la DL50 est soumise à de nombreux facteurs de variation [5] :

- liés à l'animal : espèce, âge, sexe, poids, alimentation, pathologie spontanée ;
- liés aux conditions expérimentales : voie d'administration, température ambiante, conditions d'hébergement des animaux, heure de la détermination.

La méthode d'évaluation de la DL50 la plus utilisée est celle de LIETCHFIELD J. F. et WILCOXON F. A. (1949) [14]. Elle dérive de la méthode initiale de TREVAN J. W. [26], adaptée par MILLER et TAINTER en 1949. La méthode de LIETCHFIELD et WILCOXON permet d'obtenir le toxidrome (signes d'intoxication) et la DL50 du produit chimique testé.

On administre au moins cinq doses croissantes du produit, en une seule fois, à des groupes de cinq animaux au moins. La mortalité est appréciée en fonction de la dose administrée et on calcule alors la DL50 et son intervalle de confiance au risque 5 % [5].

La droite de régression de BLISS et GADDUM est obtenue à partir de la courbe de TREVAN (courbe de GAUSS transformée), et en utilisant le papier dit « papier logarithme-probabilité » dans lequel les abscisses portent une graduation logarithmique et les ordonnées une graduation en probit. On marque les points obtenus en inscrivant les pourcentages (sauf 0 et 100 %) en fonction de la dose correspondante. On trace alors la droite qui passe au mieux à travers l'ensemble des points.

Pour la détermination de la DL50 par voie orale, six lots d'au moins six rats Wistar chacun sont utilisés pour l'expertise. Les animaux des cinq lots de six rats Wistar reçoivent le produit

pesticide par voie orale (gavage par sonde oesophagienne) à dose croissante, le sixième lot étant le lot témoin qui ne reçoit que de l'eau distillée (annexe II):

Lot I: x1 mg / kg

Lot II: x2 mg / kg

Lot III: x3 mg / kg

Lot IV: x4 mg / kg

Lot V: x5 mg / kg

Lot témoin: eau distillée.

Les rats traités sont mis en observation pendant deux heures pour l'identification du toxidrome (signes d'intoxication), puis jusqu'à 72 heures pour la toxicité aiguë immédiate, après leur avoir rétabli une alimentation normale (eau, granulés). On décrit les toxidromes et on détermine la DL50, dose qui provoque la mort chez 50 % des animaux mis en expérience (annexes III et IV).

Les résultats peuvent être exploités par le procédé manuel et par un traitement informatique grâce à un logiciel adapté de la méthode [12, 22]. La confirmation de la validité des résultats se fait en comparant les rapports DL50 / DL01 et DL99 / DL50 ou DL50 / DL05 et DL95 / DL50 (les chiffres doivent être sensiblement égaux). Elle permet également de calculer l'indice de sécurité (IS) à l'emploi de chaque produit évalué, en divisant la DL99 par la DL01 ou la DL95 par la DL05 et de classer les produits en fonction de cet indice :

- $IS < 1$ = IS très faible (mauvais);
- IS compris entre 1 et 5 = IS faible (médiocre) ;
- IS compris entre 6 et 10 = IS moyen ;
- $IS > 10$ = IS élevé (bon).

Pour la détermination de la DL50 par voie dermale, on pratique la méthode de VINCENT in PRADEAU (1992) pour l'application des produits. Le protocole expérimental est le même que celui exécuté pour la détermination de la DL50 par voie orale.

Pour la détermination de la DL50 par inhalation, six lots d'au moins six rats sont constitués (cinq lots test et un lot témoin). Les rats sont mis en cage en plexiglass à couvercle et cloisonnée, avec des trous d'aération permettant la diffusion du produit à tester. Le toxidrome et la mortalité des rats ainsi placés sont suivis et notés pendant six heures. Les animaux sont ensuite placés dans des cages d'élevage et suivis pendant 72 heures.

D'autres chercheurs et institutions internationales intéressés ont classé les produits chimiques selon la valeur de la DL50, la voie d'administration et l'animal utilisé. C'est ainsi que l'on parle de l'échelle de toxicité aiguë de HODGE A. C. et STERNER J. H. (1943) [11]. Celle-ci distingue six classes de toxicité aiguë (annexe V).

De nos jours, on utilise plus fréquemment l'échelle de toxicité préconisée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) [2] qui distingue quatre catégories de toxicité aiguë des produits chimiques pour l'homme (annexe VI). La toxicité aiguë systémique de certains produits pesticides en fonction de la DL50 par voie orale chez le rat [2] est donnée à l'annexe VII.

En dehors de ces quatre catégories, la classification de l'OMS pour les produits pesticides identifie trois autres listes de produits chimiques industriels :

- la liste des produits manufacturés ne présentant vraisemblablement pas de risque dans des conditions normales d'utilisation ;
- la liste des produits manufacturés ne figurant pas dans la classification de l'OMS et considérés comme obsolètes ou ayant cessé d'être utilisés comme pesticides ;
- la liste des fumigants gazeux ou volatils non répertoriés dans la classification des pesticides en fonction des risques recommandée par l'OMS.

I- 2-2. Pouvoir irritant cutané: l'étude de la toxicité locale permet de déterminer le pouvoir irritant potentiel de la substance pour la peau, les voies respiratoires (gaz, vapeurs), les yeux. Les lapins et cobayes sont généralement utilisés comme animaux d'expérience pour apprécier la toxicité cutanée des substances chimiques.

La méthode de VINCENT in PRADEAU (1992) est appliquée selon le protocole de détermination de l'indice d'irritation cutanée sur le lapin. La veille de l'application, les flancs d'au moins six lapins sont tondu, l'état de la peau est vérifié afin de ne retenir que les animaux présentant une peau saine. Un flanc servira de côté témoin, l'autre flanc de côté essai. Il est préconisé de scarifier les deux flancs par trois incisions parallèles de trois centimètres de long espacées d'environ 0,5 centimètres. Les scarifications doivent être réalisées sans atteindre le derme, c'est-à-dire sans saignement. Le produit à tester (2 x 500 mg) est déposé sur deux carrés de gaze stérile. Un carré est appliqué sur la partie non incisée du flanc, le deuxième carré sur la partie incisée du flanc de l'animal. Le pansement occlusif est maintenu par une bande de gaze stérile et du sparadrap pendant 24 heures. Les crèmes ou les gels sont appliquées sur le flanc gauche, l'excipient sur le flanc droit. Les carrés de gaze sont enlevés 24 heures après l'application et on apprécie l'érythème et l'œdème sur les parties incisées et non incisées selon une échelle numérique notée de 0 à 4.

Pour la peau, la classification fréquemment appliquée est celle développée par DRAIZE J. H. [13]. La réaction cutanée (érythème et œdème) est évaluée et quantifiée après 24 et 72 heures selon le schéma joint à l'annexe VIII. L'index d'irritation final est obtenu de la manière suivante :

érythème [24 h + 72 h] + œdème [24 h + 72 h] sur peau intacte, divisée par deux ;
 + érythème [24 h + 72 h] + œdème [24 h + 72 h] sur peau scarifiée, divisée par deux ; la
 somme étant divisée par deux.

Lorsque l'index est égal ou inférieur à 2, le produit n'est que très légèrement irritant. Un index compris entre 2 et 5 correspond à un produit doué d'un pouvoir irritant modéré. Les produits dont l'index d'irritation dépasse 6 sont très irritants.

L'indice d'Irritation Primaire Cutané (IPC) est évalué en effectuant le total global des mesures, divisé par 16.

La classification de la toxicité des substances évaluées en fonction de leur IPC est établie conformément au tableau I [13] :

Tableau I : Classification de la toxicité des substances évaluées en fonction de la valeur de l'IPC.

IPC	Niveau de toxicité
< 0,5	non irritant
0,5 à < 2	légèrement irritant
2 à < 5	moyennement irritant
5 à 8	sévèrement irritant

I- 2- 3. Pouvoir irritant oculaire : pour apprécier l'action irritante sur les muqueuses oculaires, 1/10 ml (ou 100 mg pour les solides) de la substance est instillé dans l'œil d'un lapin, l'autre servant de contrôle.

La méthode est inspirée de celle de DRAIZE J. H. et al. (1944), révisée dans le Journal Officiel de la République Française du 21 Avril 1971. Le test est réalisé sur neuf lapins au moins, de poids compris entre 1, 5 et 2 kg dont six d'essais et trois témoins.

Les paupières sont maintenues closes pendant 60 secondes. Le réflexe pupillaire est testé en soumettant l'œil à un éclairage brutal. Le degré d'opacité de la cornée est évalué à l'aide du test à la fluoroscéine (0,1% dans une solution aqueuse de NaCl 1,2%) en observant l'œil sous

des rayons ultraviolets (365 nm) [10]. La réaction oculaire est lue 24, 48 et 72 heures ainsi que 4 et 7 jours après le traitement. L'annexe IX indique les critères de classification.

L'index d'irritation est la somme des scores obtenus pour la cornée, l'iris et les conjonctives palpébrale et bulbaire.

La somme des atteintes concernant la conjonctive, l'iris et la cornée de chaque animal permet d'obtenir un indice d'Irritation Oculaire Individuel (IOI) correspondant aux différentes périodes d'observation (1 heure, puis 1, 2, 3, 4 et 7 jours).

Un score moyen par zone (conjonctive, iris, cornée) est également calculé pour l'ensemble des animaux traités à 1 heure, J 1, J 2, J 3, J 4 et J 7.

La moyenne, obtenue à chaque temps d'observation, des indices d'irritation oculaire individuels des lapins traités permet d'évaluer l'indice d'Irritation Oculaire Moyen (IOM).

L'indice IOM le plus élevé, obtenu au cours des lectures, correspond à l'indice d'Irritation Oculaire Aigu (IOA). Cet indice permet un préclassement du produit entre la qualification de « non irritant » et celle d'« extrêmement irritant », ce classement pouvant être modifié si la réversibilité de l'atteinte est suffisante. La réversibilité des réactions d'intolérance observées est évaluée par la chute plus ou moins rapide et importante de l'IOM ; les divers IOI pouvant interférer dans cette évaluation.

L'interprétation des résultats est effectuée selon le barème inspiré de celui de KAY J. H. et CALANDRA J. C. [10], indiqué à l'annexe X. Si la condition prescrite n'est pas remplie, la conclusion est celle de l'échelon immédiatement supérieur.

Dans le système d'évaluation proposé, les lésions de la cornée et de l'iris ont beaucoup plus d'importance que les lésions conjonctivales. Ce test doit se faire dans le respect des règles éthiques vu les réactions d'intolérance imposées à l'animal lors de l'emploi de substances irritantes.

I- 2- 4. Pouvoir allergisant : comme méthode de dépistage rapide des substances potentiellement dermosensibilisantes, on propose d'injecter le produit (0,1 ml d'une solution ou d'une suspension dans 0.090 pour cent de NaCl) dans la peau préalablement rasée du flanc ou du dos du cobaye. Cette injection pratiquée à l'aide d'une très fine aiguille est répétée 10 fois au rythme de trois par semaine. Dix jours après la dernière injection, une nouvelle injection de 0,05 ml est à nouveau pratiquée. Vingt-quatre heures après cette injection, on apprécie le diamètre, la hauteur et la couleur de la réaction. Si cette réaction est nettement plus intense que la moyenne des réactions après chacune des injections de sensibilisation, la substance peut être considérée comme sensibilisante [13].

Une autre méthode est inspirée de la méthode maximalisée de MAGNUSSON B. et KLIGMAN A. M. [18]. Le test est réalisé sur neuf lapins au moins, de poids compris entre 1, 5 et 2 kg dont six d'essais et trois témoins. Pendant la phase d'induction, le produit est administré aux lapins d'essais par voie intradermique à J 1, puis on procède à une application cutanée à J 8 sous pansement occlusif pendant 48 heures. Pour chacun des lapins mis en expérience, les différentes valeurs pour l'érythème et pour l'œdème sont notées après la phase d'induction (J 10) puis additionnées. Les chiffres pour l'ensemble du lot test sont additionnés à leur tour et le total obtenu est divisé par 16 pour donner l'indice d'Irritation Primaire Cutané (IPC). Une phase de repos est observée de J 10 à J 21. A la phase déclenchante (J 22), on procède à une nouvelle application cutanée sous pansement occlusif pendant 24 heures. Après la phase déclenchante (J 23), il est procédé à l'évaluation de l'érythème et de l'œdème, puis de l'IPC comme réalisé dans la phase d'induction. Selon la valeur de l'IPC, le produit testé est classé de « non irritant » à « sévèrement irritant », c'est-à-dire de « non allergisant » à « sévèrement allergisant ».

I- 2-5. Toxicité subchronique et chronique : elle résulte d'expositions répétées pendant une longue période de temps : jusqu'à trois à six mois (toxicité subchronique), plus de six mois ou en général pendant toute la durée de la vie de l'animal de laboratoire (toxicité chronique).

En effet, certains poisons s'accumulent dans l'organisme tandis que pour d'autres toxiques, les effets engendrés par des expositions répétées s'additionnent sans que le produit ne s'accumule dans l'organisme. Les effets portent sur les différents organes, la cancérogenèse, le comportement psychomoteur, l'activité sexuelle, la fertilité, la descendance et la mutagenèse [13].

Pour l'évaluation de la toxicité subchronique, les animaux utilisés pour l'étude de la toxicité aiguë sont maintenus en observation jusqu'à 21 jours si aucune DL50 n'est obtenue en aiguë (deux à 72 heures).

Pour la toxicité chronique, la DL01 ou le dixième de la DL50 orale déterminée en aiguë est administrée tous les jours à un lot de six rats pendant 45 jours. Le toxidrome est décrit comme au niveau de la détermination de la DL50 orale en aiguë. Il est complété par la prise quotidienne du poids des animaux traités et d'une autopsie des morts et des survivants sacrifiés pour l'examen des différents organes et les analyses histopathologiques.

CHAPITRE II :
OBJECTIFS DE L'ETUDE

II. OBJECTIFS DE L'ETUDE

II-1. Objectif général

Etudier les procédures d'évaluation de la toxicité des produits pesticides à l'Institut de Recherche en Sciences de la Santé (IRSS) de 2001 à 2004, en vue de leur homologation.

II- 2. Objectifs spécifiques

- Identifier les différents produits pesticides évalués par l'IRSS ;
- décrire les méthodes d'évaluation mises en œuvre pour l'étude de la toxicité des produits pesticides ;
- analyser la toxicité de ces produits pesticides évalués;
- faire des suggestions en vue d'améliorer les méthodes d'évaluation des toxicités pour homologation des produits pesticides.

CHAPITRE III :
MATERIEL ET METHODES D'ETUDE

III. MATERIEL ET METHODES D'ETUDE

III-1. Cadre de l'étude

L'étude s'est déroulée au Laboratoire de Toxicologie de l'Institut de Recherche en Sciences de la Santé (IRSS), Département Médecine - Pharmacopée Traditionnelles / Pharmacie (MEPHATRA / PH) qui reçoit des produits de fabricants de produits pesticides pour expertise toxicologique en vue de la constitution du dossier d'homologation dans les pays membres du CILSS.

III-2. Type d'étude

Il s'est agi, d'une part d'une étude rétrospective à visée descriptive en vue de faire la synthèse de cette activité au Laboratoire de Toxicologie de l'IRSS / MEPHATRA / PH sur une période de quatre ans (2001- 2004), et d'autre part de la réalisation d'une expertise de produits pesticides.

III-3. Matériel d'étude

Notre matériel d'étude était composé:

- des registres des expertises toxicologiques du Laboratoire de Toxicologie de l'IRSS / MEPHATRA / PH ;
- des animaux d'expérience : lapins et rats Wistar;
- des produits pesticides soumis à expertise ;
- du matériel consommable divers : seringues, aiguilles, gants, sparadraps compresses, lames de bistouris, colle minute, balance, ...

III- 4. Méthodes d'étude

Nous avons procédé à :

- une revue documentaire: recensement des produits pesticides testés, des méthodes, des tests, des procédures, des animaux utilisés, du matériel et / ou des techniques utilisés ;

- une analyse des résultats: caractéristiques toxicologiques des produits pesticides évalués, considérations éthiques, gestion des déchets ;
- des réalisations d'expertises de formulations de produits pesticides destinés à homologation.

III- 5. Méthode d'analyse des données

Les données collectées ont fait l'objet d'une compilation manuelle en vue de faire ressortir les variables mesurées qui permettent d'atteindre les objectifs fixés à l'étude. Les résultats ont été présentés sous forme de texte et de tableaux et ont été analysés aux regards des normes exigées en matière de gestion des risques chimiques industriels. Les constats issus de l'analyse ont conduit à la formulation de recommandations visant à améliorer les méthodes d'évaluation de la toxicité des produits pesticides destinés à homologation.

III- 6. Considérations éthiques

Le Laboratoire de Toxicologie de l'IRSS / MEPHATRA / PH est reconnu par les autorités du Burkina Faso pour les expertises toxicologiques (annexe XI).

Chaque expertise toxicologique a été réalisée en conformité avec les normes préconisées par « Les bonnes pratiques de Laboratoire dans les essais des produits chimiques » (OMS, 1982) : gestion des produits chimiques, des animaux d'expérience, des résidus d'expertise, normes d'enregistrement des données, assurance de qualité des procédures d'expertise ...

La confidentialité des informations a été garantie vis- à vis des clients.

CHAPITRE IV :
RESULTATS

IV. RESULTATS

IV- 1. Procédure de réception et d'enregistrement des produits soumis à expertise

Après échange de correspondances entre l'expert toxicologue et le demandeur, les échantillons de produits pesticides formulés destinés à l'expertise toxicologique sont envoyés par courrier postal rapide et sont reçus sous scellés dans des emballages étanches: flacons en plastique munis d'un couvercle à vis, flacons en plastique munis d'un bouchon à vis ou sachets plastiques. Les correspondances sur la nature de l'expertise sollicitée, les délais de remise des résultats, de même que les échantillons de produits pesticides sont enregistrés avant d'être transmis à l'équipe d'expertise.

IV- 2. Salle d'expertise des produits pesticides

Les expertises toxicologiques sont effectuées dans une salle de 8, 96 m² (3, 20 m de long et 2.80 m de large). La salle dispose d'un système d'approvisionnement en eau potable, d'un extracteur d'air fonctionnel, et d'un climatiseur, en panne. La paillasse d'expertises, haute de 0, 94 m, a une surface de 1, 92 m² (3, 20 m de long et 0, 60 m de large).

IV- 3. Répartition par année des produits pesticides soumis à l'expertise toxicologique

Durant les quatre années, 65 produits pesticides (voir annexe XII) ont été soumis à l'expertise toxicologique au Laboratoire de Toxicologie de l'IRSS / MEPHATRA/ PH. La répartition par année d'expertise des produits pesticides a été représentée au tableau II:

Tableau II : Répartition des produits pesticides soumis en fonction des années d'expertise

Années d'expertise toxicologique	Nombre de produits pesticides	Pourcentage (%)
2001	21	32
2002	22	34
2003	14	22
2004	08	12
TOTAL	65	100

IV- 4. Provenance des produits pesticides soumis à l'expertise toxicologique

Les produits pesticides soumis à l'expertise toxicologique de 2001 à 2004 provenaient de cinq pays (tableau III) :

Tableau III : Répartition des produits pesticides soumis à l'expertise toxicologique en fonction des pays de provenance

Pays de provenance	Nombre de produits pesticides	Pourcentage (%)
France	38	58
Sénégal	20	31
Burkina Faso	4	6
Israël	2	3
Côte d'Ivoire	1	2
TOTAL	65	100

IV- 5. Répartition des produits pesticides en fonction de la présentation

Les produits pesticides soumis à l'expertise toxicologique de 2001 à 2004 se répartissaient en fonction de leur présentation conformément au tableau IV :

Tableau IV : Répartition des produits pesticides soumis à l'expertise toxicologique en fonction de leur présentation

Type de présentation	Nombre de produits pesticides	Pourcentage (%)
Concentré émulsionnable	48	73, 8
Concentré soluble	05	7, 7
Poudre	09	14
Granulés	2	3
Suspension huileuse	1	1, 5
TOTAL	65	100

IV- 6. Répartition des produits pesticides en fonction de la DL50 par voie orale chez le rat

La toxicité aiguë par évaluation de la DL50 par voie orale chez le rat a été réalisée pour 62 produits pesticides (95 % des produits pesticides soumis à l'expertise). La méthode de LIETCHFIELD et WILCOXON (1949) a été utilisée pour cette évaluation.

Le toxidrome associé à cette toxicité aiguë était à prédominance :

- cholinomimétique dans 46 cas (74 % des produits pesticides évalués) ;
- centrale dans 3 cas (5 % des produits pesticides évalués) ;
- non précisée dans 13 cas (21 % des produits pesticides évalués).

Pour trois produits pesticides (5 % des produits pesticides), cette évaluation n'a pas été réalisée.

Pour les 62 produits pesticides pour lesquels l'évaluation de la DL50 par voie orale chez le rat avait été réalisée, la répartition a été la suivante :

IV- 6-1. Selon le type de toxicité

Les produits pesticides qui avaient une toxicité immédiate étaient au nombre de 53 (85,5 % des produits pesticides) ; ceux qui avaient une toxicité retardée étaient au nombre de neuf (14,5 % des produits pesticides).

IV- 6-2. Selon la classe de toxicité

Les 62 produits pesticides soumis à l'expertise toxicologique se répartissaient, en fonction de la DL50 par voie orale chez le rat (DL50 en mg / kg par voie orale), en quatre classes de toxicité selon l'échelle de HODGE et STERNER (1943) (tableau V):

Tableau V : Répartition des produits pesticides en fonction des classes de toxicité

Classes de toxicité	Nombre de produits pesticides	Pourcentage (%)
Pratiquement non toxiques (5 000 mg / kg <DL50< 15 000mg / kg)	2	3
Légèrement (faiblement) toxiques (500 mg / kg < DL50 < 5 000 mg / kg)	25	40
Modérément (moyennement) toxiques (50 mg / kg < DL50 < 500 mg / kg)	30	48
Hautement (très) toxiques (1 mg / kg < DL50 < 50 mg / kg)	5	9
TOTAL	62	100

IV- 6-3. Selon l'indice de sécurité

Les produits pesticides classés selon l'indice de sécurité (IS) étaient au nombre de 49 dont:

- 11 produits (22, 45 %) avaient un IS faible (compris entre 1 et 5) ;
- huit produits (16, 33 %) avaient un IS moyen (compris entre 6 et 10) ;
- 30 produits (61, 22 %) avaient un IS élevé (supérieur à 10).

L'indice de sécurité n'avait pas été déterminé pour 13 produits pesticides.

IV- 7. Répartition des produits pesticides en fonction de la DL50 par voie dermale chez le rat

La toxicité aiguë par évaluation de la DL50 par voie dermale chez le rat a été réalisée pour 39 produits pesticides (60 % des produits pesticides soumis à l'expertise). La méthode de VINCENT in PRADEAU (1992) a été utilisée pour cette évaluation.

Pour 26 produits pesticides (40 % des produits pesticides), cette toxicité n'a pas été réalisée.

IV- 7-1. Selon le type de toxicité

Ceux qui avaient une toxicité immédiate étaient au nombre de 13 (33% des produits évalués) ; ceux qui avaient une toxicité retardée étaient au nombre de 26 (67 % des produits pesticides).

IV- 7-2. Selon la classe de toxicité

Les 39 produits pesticides soumis à l'expertise toxicologique se répartissaient, en fonction de la DL50 par voie dermale chez le rat (DL50 en mg / kg par voie dermale), en trois classes de toxicité selon l'échelle de HODGE et STERNER (1943) :

- pratiquement non toxiques pour sept produits (18 %) ;
- légèrement toxiques pour 31 produits (79 %) ;
- modérément toxique pour un produit (3%).

IV- 7-3. Selon l'indice de sécurité

Les produits pesticides classés selon l'indice de sécurité (IS) étaient au nombre de quatre dont:

- trois produits (75 %) avaient un IS faible;
- un produit (25 %) avait un IS élevé.

IV- 8. Répartition des produits pesticides en fonction de la DL50 par inhalation chez le rat

La DL50 par inhalation a été évaluée pour deux produits pesticides (3% des produits pesticides soumis à l'expertise). Elle a été trouvée > 4 000 mg / kg, c'est-à-dire légèrement toxique et cette toxicité était retardée.

IV- 9. Répartition des produits pesticides en fonction de l'irritation cutanée chez le lapin

L'évaluation du pouvoir irritant cutané chez le lapin a été réalisée pour 44 produits pesticides (68 % des produits).

La méthode de VINCENT in PRADEAU (1992) a été utilisée pour cette évaluation.

Le produit a été trouvé, selon la classification de DRAIZE:

- sévèrement irritant dans deux cas (4, 5 %) ;
- moyennement irritant dans 22 cas (50 %) ;
- légèrement irritant dans 20 cas (45, 5 %).

IV-10. Répartition des produits pesticides en fonction de l'irritation oculaire chez le lapin

L'évaluation du pouvoir irritant oculaire chez le lapin a été réalisée pour 44 produits pesticides (68 % des produits). La méthode de DRAIZE (1944), révisée dans le Journal Officiel de la République Française du 21 Avril 1971, a été utilisée pour cette évaluation.

Le produit a été trouvé, selon le barème d'interprétation de KAY et CALANDRA:

- extrêmement irritant dans 22 cas (50 %);
- sévèrement irritant dans 12 cas (27 %);
- très irritant dans six cas (14 %);
- légèrement irritant dans un cas (2 %) et irritant dans trois cas (7 %).

IV-11. Répartition des produits pesticides en fonction du pouvoir allergisant chez le lapin

L'évaluation du pouvoir allergisant chez le lapin a été réalisée pour deux produits pesticides (3% des produits pesticides soumis à l'expertise). La méthode maximalisée de MAGNUSSON et KLIGMAN (1973) a été utilisée pour cette évaluation.

Il a été trouvé, selon la classification de DRAIZE, légèrement allergénique pour un produit pesticide et moyennement allergénique pour l'autre.

IV-12. Répartition des produits pesticides en fonction de la toxicité subchronique et chronique

L'évaluation de la toxicité subchronique et chronique a été réalisée pour cinq produits pesticides (8 % des produits pesticides). La toxicité subchronique a été évaluée sur 21 jours en

l'absence de toxicité aiguë et la toxicité chronique évaluée sur 45 jours par administration quotidienne de la DL01 ou du dixième de la DL50 déterminée en toxicité aiguë.

Elle était marquée par :

- une hyperactivité motrice, une hyper salivation, une hyper sudation, des tremblements, une perte de poids de 10 %, évoluant vers la mort (DL50 =14 750) dans un cas ;
- une augmentation pondérale avec légère congestion du foie à l'autopsie dans un cas ;
- une diarrhée avec perte de poids de 5 %, conduisant à la mort (DL50 = 10 500) avec forte congestion du foie à l'autopsie dans un cas ;
- une hypersalivation et une forte congestion du foie à l'autopsie dans un cas ;
- une perte de poids et une légère congestion du foie à l'autopsie dans un cas.

IV-13. Procédure de remise des résultats aux demandeurs

Les résultats font l'objet d'un rapport confidentiel daté et paraphé par l'expert toxicologue, comportant :

- la composition de l'équipe d'expertise;
- les procédures mises en œuvre ;
- les résultats obtenus pour chaque test réalisé : DL50 par voie orale, par voie dermale, par inhalation, pouvoir irritant, pouvoir allergisant, toxicité subchronique et chronique.

Ces résultats sont enregistrés, puis envoyés au demandeur par courrier postal rapide, avec échange de correspondances entre l'expert toxicologue et le demandeur.

CHAPITRE V :
DISCUSSION

V. DISCUSSION

Les résultats de notre étude sont limités par la nature de l'expertise toxicologique sollicitée par les fabricants de produits pesticides.

Cependant, cette étude est la première depuis le début de l'activité d'expertise toxicologique des formulations nouvelles de produits pesticides soumis pour tests de toxicologie biologique en vue du dossier d'autorisation de mise sur le marché des pays membres du CILSS. De ce fait, elle peut présenter un intérêt pour le Laboratoire de Toxicologie de l'IRSS / MEPHATRA/ PH et pour les pays membres du CILSS.

Le nombre important de produits pesticides testés et la diversité de provenance de ces produits traduisent de la bonne notoriété du Laboratoire pour les tests d'expertise toxicologique. En effet, en quatre années d'activités, 65 produits pesticides ont été évalués, soit une moyenne de 16 produits par an. Ces produits proviennent de différents pays, dont des pays à forte réputation scientifique, surtout en matière d'expertise toxicologique comme la France (58 % des produits pesticides testés) et le Sénégal (31 % des produits pesticides testés).

Au Laboratoire de Toxicologie de l'IRSS / MEPHATRA/ PH, les tests de toxicologie biologique sont réalisés sur des rats Wistar et sur des lapins selon des protocoles bien codifiés et universellement utilisés par la plupart des auteurs [9, 11, 12, 14, 18, 26]. Cependant, pour la détermination de la DL50 par voie orale, il est administré aux animaux du lot témoin de l'eau distillée, au lieu du solvant de la formulation comme cela est couramment préconisé.

S'il est vrai que les observations d'effets toxiques chez une espèce ne sont valables que pour cette espèce, l'importance et les conditions d'utilisation, de même que les risques pour la santé et pour l'environnement occasionnés par les produits pesticides [8,15, 19, 25] imposent quelques commentaires au regard des résultats obtenus. En effet, les dangers que présente un produit chimique donné sont avant tout fonction de sa toxicité et de l'exposition.

La majorité (83 %) des produits pesticides évalués se présente sous forme liquide (concentrés émulsionnables, concentrés solubles ou suspension huileuse). Les formes solides (poudre et granulés) ne représentent que 17 % des produits pesticides. Pour l'OMS [2], la classification finale de chaque produit pesticide dans l'échelle de toxicité dépend de sa formulation.

V- 1. Procédure de réception et d'enregistrement des produits pesticides

La procédure de réception et d'enregistrement des produits destinés à l'expertise respecte les règles éthiques préconisées dans « Les bonnes pratiques de Laboratoire dans les essais chimiques » de l'OMS, notamment la confidentialité des données et l'information réciproque.

V- 2. Salle d'expertise des produits pesticides

La salle d'expertises, de même que sa paillasse d'expertises, sont de dimensions très réduites pour les activités qui s'y mènent. Du fait de la défaillance du système de conditionnement d'air, la température qui y règne à certaines périodes de l'année est très éloignée de la température de confort recommandée ($20^{\circ} \text{C} \pm 5$).

V- 3. Evaluation de la toxicité aiguë

- L'évaluation de la toxicité aiguë par voie orale chez le rat est la plus sollicitée : 95 % des produits pesticides soumis à l'expertise toxicologique. Cela se justifie par la place qu'occupe cette voie dans les modes d'intoxication aux produits pesticides, surtout dans nos pays où la gestion des produits chimiques est souvent inadéquate [19, 25]. Néanmoins cette évaluation n'est pas réalisée pour 5 % des produits pesticides, ce qui n'est pas négligeable, compte tenu de l'ampleur de l'utilisation de ces produits [3, 25].

La majorité des produits pesticides (88 %) sont modérément ou légèrement toxiques selon l'échelle de classification de HODGE et STERNER, et ils ont une toxicité immédiate dans 85,5 % des cas. Cependant, 9 % des produits pesticides se révèlent être hautement toxiques, ce qui peut représenter un danger certain pour les utilisateurs de ces produits, pour toutes les personnes qui peuvent y être exposées [1, 8, 20].

Rapportée à l'échelle de toxicité de l'OMS, la répartition des produits pesticides étudiés est la suivante :

- classe I b (très dangereux) : 5 produits pesticides (9 % des produits);
- classe II (modérément dangereux): 30 produits pesticides (48 % des produits);
- classe III (peu dangereux) : 27 produits pesticides (43 % des produits).

En fonction de leur toxicité par voie orale, seuls 43 % des produits pesticides évalués peuvent être utilisés sans grand danger pour l'homme.

Parmi les produits pesticides, les insecticides sont les plus toxiques de façon générale [7, 10, 16, 17].

Les insecticides organochlorés ont des structures très variées mais possèdent toutes un ou plusieurs atomes de chlore. Chimiquement très stables, ils persistent dans le sol, l'eau et les aliments. Cliniquement, ils produisent une stimulation du système nerveux central, entraînant des convulsions épileptiformes, des tremblements, de l'ataxie, des nausées, de la diarrhée, un coma en cas d'intoxication aiguë [2, 6, 13]. Pour la plupart interdits dans les pays industrialisés, les insecticides organochlorés ont maintenant été remplacés par d'autres familles de produits pesticides.

Les insecticides organophosphorés ont en général une toxicité aiguë plus élevée que les organochlorés, mais ils se dégradent beaucoup plus rapidement. Ils peuvent être considérés comme des dérivés de l'acide phosphorique et ont un mode d'action identique : inhibition partiellement réversible de l'acétylcholinestérase. Ils déstabilisent la neurotransmission et peuvent produire de la salivation, de la sudation (effets muscariniques), des contractions involontaires des muscles, la paralysie (effets nicotiniques) et, à l'extrême, des convulsions, le coma et la mort (symptômes nerveux centraux) [13].

Les carbamates sont des inhibiteurs transitoires de l'acétylcholinestérase et d'autres estérases. Ils peuvent être responsables d'œdème pulmonaire en cas d'intoxication aiguë.

Les pyréthriinoïdes de synthèse sont aujourd'hui la famille d'insecticides la plus utilisée dans le monde. Ils ont une composition proche du pyrèthre naturel, mais sont en réalité des pesticides chimiques de synthèse. Leur toxicité pour les mammifères est faible. Ils provoquent de l'excitation et des convulsions en cas d'intoxication massive.

Les herbicides provoquent des vomissements, des diarrhées sanguinolentes, une ataxie et un coma en cas d'intoxication aiguë.

Les fongicides, dont la consommation continue à augmenter régulièrement, sont ceux que l'on retrouve régulièrement dans l'eau et dans l'air.

- Dans notre étude, l'évaluation de la toxicité aiguë par voie dermale chez le lapin est réalisée pour 60 % des produits pesticides. Cependant, malgré l'importance de cette voie de pénétration dans les pays du Sahel compte tenu des conditions climatiques [2, 25], cette évaluation n'est pas réalisée pour 40 % des produits.

Les produits pesticides évalués se révèlent légèrement toxiques dans 79 % des cas, selon l'échelle de classification de HODGE et STERNER, et ont une toxicité retardée dans 67 % des cas. Rapportée à l'échelle de toxicité de l'OMS, la répartition est la suivante :

- classe II (modérément dangereux): un produit pesticide (3 % des produits);
- classe III (peu dangereux) : 38 produits pesticides (97 % des produits).

En fonction de leur toxicité par voie dermale, on peut considérer que 97 % des produits pesticides évalués présentent peu de dangers pour l'homme.

Aucune espèce animale ne pouvant être prise comme modèle biologique fiable d'une autre [5, 8], ces résultats ne doivent pas inciter à un relâchement de vigilance lors de l'utilisation des produits pesticides en ce qui concerne cette voie d'intoxication.

- L'évaluation de la toxicité aiguë par détermination de la DL50 par inhalation chez le rat n'a été réalisée que pour deux produits pesticides dans notre étude (3 % des produits pesticides soumis à l'expertise toxicologique). Elle constitue de ce fait l'évaluation de toxicité aiguë la

moins réalisée, et cela malgré l'importance primordiale de cette voie d'intoxication aux produits pesticides. Les deux produits pesticides évalués sont légèrement ou pratiquement non toxiques, mais cela ne constitue pas une assurance, les autres produits pesticides non évalués (97 %) pouvant aussi pénétrer l'organisme par inhalation.

V- 4. Evaluation du pouvoir irritant chez le lapin

- Le pouvoir irritant cutané est évalué pour seulement 44 produits pesticides (68% des produits). Il se révèle moyen ou léger dans la quasi-totalité des cas (95,5% des cas), mais il est sévèrement irritant dans 4, 5 % des cas.

- Le pouvoir irritant oculaire n'est évalué que pour 44 produits pesticides. Elle est présente dans tous les cas, extrême ou sévère dans 77% des cas.

Les mêmes remarques que pour la toxicité aiguë par voie dermale s'imposent, compte tenu de nos conditions climatiques et de l'importante surface de contact (deux mètres carrés chez l'adulte) que représente la peau humaine. Pour la plupart des auteurs, les produits pesticides sont des irritants cutanéomuqueux [2, 6, 13] :

- les organochlorés irritent la peau et sont à l'origine d'une dermatite chronique allergique ;
- les organophosphorés sont incriminés dans la genèse des eczémas de contact ;
- les carbamates sont des irritants cutanéomuqueux ;
- les pyréthrinoïdes provoquent des dermatites de contact et des irritations de la peau ;
- les herbicides sont responsables d'acné chlorée et d'irritations des muqueuses.

D'où l'importance du port d'équipements de protection individuelle adaptés et d'adoption de comportements sécuritaires lors de l'utilisation de ces produits : porter des gants, des tabliers, des bottes, des lunettes, un chapeau imperméable, des vêtements en toile de coton, ne pas traîner sous le vent ni par temps chaud, ne pas manger, ne pas boire, ne pas fumer pendant l'utilisation des produits pesticides, ni sur les lieux de travail.

V- 5. Evaluation du pouvoir allergisant chez le lapin

Le pouvoir allergisant, évalué dans seulement deux cas, est moyen ou léger, mais présent dans tous les cas. Toutes les familles de produits pesticides peuvent être responsables d'allergie [2, 13], notamment les pesticides organochlorés, incriminés dans les dermatites allergiques et les pyréthriinoïdes, responsables d'allergies respiratoires.

V- 6. Evaluation de la toxicité subchronique et chronique

Malgré l'utilisation quasi quotidienne des produits pesticides dans les pays membres du CILSS, la toxicité subchronique et chronique n'est réalisée que pour cinq produits sur les 65 (8 % des produits pesticides) voulant solliciter leur autorisation de mise sur le marché des pays membres du CILSS.

Elle est présente dans tous les cas, conduisant à la mort dans 40 % des cas, s'accompagnant de lésions d'organe (congestion du foie) dans 75 % des cas.

Les insecticides organochlorés et les herbicides sont reconnus responsables d'altérations histologiques au niveau du foie et des reins. Certains produits pesticides sont cancérigènes chez l'animal : organochlorés, organophosphorés, carbamates [2, 6, 13].

V- 7. Procédure de remise des résultats aux demandeurs

La procédure de remise des résultats aux demandeurs, tout comme celle de réception et d'enregistrement des produits destinés à l'expertise, respecte les règles éthiques préconisées dans « Les bonnes pratiques de Laboratoire dans les essais chimiques » de l'OMS.

Au terme de cette étude et au regard des résultats obtenus, des recommandations s'imposent, en vue de mieux préserver la santé des populations et l'environnement des pays membres du CILSS, et améliorer les tests et procédures de toxicologie biologique utilisés au Laboratoire de Toxicologie de l'IRSS / MEPHATRA / PH.

CHAPITRE VI :
RECOMMANDATIONS

VI. RECOMMANDATIONS

Les pays membres du CILSS auxquels sont destinés les produits pesticides objets des évaluations dans notre étude en sont de grands utilisateurs, en raison des importantes pertes potentielles de production dues aux insectes, aux maladies cryptogamiques et autres ravageurs de cultures. Ces mêmes produits pesticides, s'ils sont utiles pour limiter les pertes de production dues aux déprédateurs, peuvent être sources d'altération de la santé des populations (dermatoses, neuropathies, cancers, ...) et de pollution de l'environnement [25].

Afin de minimiser ces risques, nous formulons ces recommandations à l'endroit des fabricants de produits pesticides et demandeurs d'expertise, du Laboratoire de Toxicologie de l'IRSS / MEPHATRA / PH et du Ministère de la Santé :

VI-1. Aux fabricants de produits pesticides et demandeurs d'expertise

- Solliciter l'ensemble des tests recommandés dans le cas de l'expertise toxicologique des produits pesticides soumis à homologation:
 - * toxicité aiguë par évaluation de la DL50 par voie orale, par voie dermale, par inhalation ;
 - * pouvoir irritant cutané et oculaire ;
 - * pouvoir allergisant ;
 - * toxicité subchronique et chronique.
- Proposer pour les tests toxicologiques des formulations de produits pesticides adaptées aux différentes procédures d'évaluation toxicologique.
- Proposer à la mise sur le marché des pays membres du CILSS des produits pesticides sélectivement toxiques : toxiques pour les prédateurs auxquels ils sont destinés et dénués de toxicité pour l'homme et pour l'environnement.
- Livrer les produits pesticides agréés à la commercialisation avec des fiches de données de sécurité, révisées chaque fois que de nouvelles informations pertinentes pour la sécurité, la santé et l'environnement sont disponibles.

VI-2. Au Laboratoire de Toxicologie de l'IRSS / MEPHATRA / PH

- Développer l'animalerie du Laboratoire, afin de mieux standardiser les animaux d'expérience et devenir plus autonome par rapport aux fournisseurs, en recherchant les moyens nécessaires à son bon fonctionnement: climatisation des salles, personnel en nombre suffisant, motivation du personnel...
- Se doter d'une salle d'expertises adaptée: superficie de la salle et de la paillasse d'expertises, éclairage, extraction d'air pollué, climatisation, alimentation en eau potable.
- Proposer aux fabricants de produits pesticides l'ensemble des tests de toxicologie biologique répondant aux voies de pénétration, aux modes et aux formes d'intoxication aux produits soumis aux expertises toxicologiques.
- Pour la détermination de la DL50 par voie orale dans le cadre des études de toxicité aiguë, administrer le solvant de la formulation aux animaux du lot témoin afin de garantir la reproductibilité des résultats obtenus au niveau du Laboratoire de Toxicologie de l'IRSS / MEPHATRA / PH.
- Adopter l'échelle de toxicité pour l'homme de l'Organisation Mondiale de la Santé pour la classification des produits pesticides soumis aux expertises toxicologiques.
- Envisager le développement, à long terme, de méthodes substitutives moins chères, plus rapides, sans animal et surtout valables pour l'homme : études de cytotoxicité.

VI-3. Au Ministère de la Santé

- Organiser, à travers ses services techniques, notamment l'Office de Santé des Travailleurs, la toxicovigilance pour la surveillance des effets toxiques des produits pesticides pour l'homme aux fins de mener des actions d'alerte, de prévention, de formation et d'information.

CONCLUSION

CONCLUSION

L'étude de la procédure d'évaluation de la toxicité des produits pesticides par l'Institut de Recherche en Sciences de la Santé (IRSS) a permis de faire une analyse des méthodes d'évaluation et de décrire les caractéristiques toxicologiques de ces produits, soumis aux expertises toxicologiques en vue de leur autorisation de mise sur le marché des pays africains membres de Comité permanent Inter-Etats de Lutte Contre la Sécheresse dans le Sahel (CILSS).

En quatre années d'activités, le Laboratoire de Toxicologie de l'IRSS a procédé à l'expertise toxicologique de 65 produits pesticides provenant principalement de la France et du Sénégal.

Les produits pesticides évalués se présentent sous forme liquide dans 83 % des cas et sous forme solide dans 17 % des cas.

Pour la détermination de la toxicité aiguë, la méthode de LIETCHFIELD et WILCOXON a été utilisée pour la détermination de la dose létale 50 (DL50) par voie orale, par voie dermale ou par inhalation chez le rat, les produits étant classés en fonction de l'échelle de toxicité de HODGE et STERNER.

La méthode de VINCENT in PRADEAU a été utilisée pour l'évaluation de l'irritation cutanée chez le lapin, la réaction étant classée selon l'échelle de DRAIZE.

Pour l'irritation oculaire chez le lapin, la méthode de DRAIZE révisée a été utilisée, la classification des réactions étant faite selon le barème de KAY et CALANDRA.

Le pouvoir allergisant du produit pesticide a été évalué selon la méthode maximalisée de MAGNUSSON et KLIGMAN, la réaction étant classée selon l'échelle de DRAIZE comme pour l'irritation cutanée.

La toxicité subchronique a été évaluée sur 21 jours en l'absence de toxicité aiguë et la toxicité chronique, évaluée sur 45 jours par administration quotidienne de la DL01 ou du dixième de la DL50 déterminée en toxicité aiguë.

Ces produits pesticides sont dans leur grande majorité modérément toxiques par voie orale, légèrement toxiques par voie dermale, légèrement toxiques par inhalation, moyennement irritants cutanés, extrêmement irritants oculaires, légèrement ou moyennement allergéniques cutanés et en toxicité subchronique et chronique. ils provoquent la mort dans 40 % des cas.

Pour certains produits pesticides, l'ensemble des tests toxicologiques recommandés n'a pas été réalisé, parce que le fabricant ne l'a pas sollicité, probablement pour des raisons de coût.

Des recommandations ont été faites aux fabricants de produits pesticides, aux demandeurs d'expertise et au Laboratoire de Toxicologie de l'IRSS afin d'améliorer les résultats des expertises toxicologiques et sécuriser l'emploi des produits pesticides dans les pays membres du CILSS.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. BATTERSHILL J. M., EDWARDS P. M., JOHNSON M. K.: Toxicological assessment of isomeric pesticides: a strategy for testing of chiral organophosphorus (OP) compounds for delayed polyneuropathy in a regulatory setting, *Food and Chemical Toxicology*, 2004, **42**, 1279- 1285.
2. BUREAU INTERNATIONAL DU TRAVAIL: Encyclopédie de sécurité et de santé au travail, Volume II, Edition B.I.T., Genève, 2002. 62.8- 62.44.
3. CASSOU B., HUEZ D., MOUSEL, M. L., TOURANCHE A. : Les risques du travail, Edition la Découverte, Tours, 1985. 362-369.
4. COMITE PERMANENT INTER-ETATS DE LUTTE CONTRE LA SECHERESSE DANS LE SAHEL (CILSS), Institut du Sahel, Comité Sahélien des Pesticides: Composition du Dossier d'homologation des pesticides au Sahel, Version du 8 décembre 2 000, Bamako, 2 000, 46 p.
5. DESCOTES J.: La DL50 en 1984, Lyon Pharmaceutique, 1985, **36**, **4**, 189-191.
6. DESOILLE H., SCHERRER J., TRUHAUT R.: Précis de médecine du travail, Edition Masson, Paris, 1991. 889 - 913.
7. DEWHURST I. C.: Toxicological assessment of biological pesticides, *Toxicology Letters*, 2001, **120**. 67- 72.
8. DOMO Y.: Etude épidémiologique des intoxications aux pesticides dans la province cotonnière du Mouhoun au Burkina Faso, Thèse Pharmacie, UFR / SDS, Ouagadougou, 1996, **6**. 93 p.
9. FORGET J., PAVILLON J. F., MENASRIA M. R., BOSQUENE G.: LD 50 values for Several Stages of Marine copepod *Tigriopus brevicornis* (Müller) Exposed to the Metals Arsenic and Cadmium and the Pesticides Atrazine, Carbofuran, Dichlorvos, and Malathion, *ecotoxicology and Environmental Safety*, 1998, **40**. 239- 244.

10. GABBIANELLI R., NASUTI C., FALCIONI G., CANTALAMESSA F.: Lymphocyte DNA damage in rats exposed to pyrethroids : effect of supplementation with vitamins E and C, toxicology, 2004, **203**. 17- 26.
11. HODGE A. C., STERNER J. H.: Determination of acute toxicity LD 50, American Industrial Hygien Association, 1943, **10**. 93.
12. KAY J.H., CALANDRA J.C. : Barème d'interprétation des résultats de la détermination de l'irritation oculaire chez le lapin, J. Soc. Cosmet. Chem., 1962, **13**. 281-289.
13. LAUWERYS R.R.: Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles, Edition Masson, Paris, 1992. 69- 594.
14. LIETCHFIELD J.F., WILCOXON F.A.: A simplified method of evaluating dose-effect experiments, J. Pharmacol. Exp. Ther., 1949, **95**. 99-113.
15. LOMPO Y. F.: Etude étio-épidémiologique des intoxications aiguës en milieu pédiatrique au CHN-YO à Ouagadougou, Thèse Médecine, UFR / SDS, Ouagadougou, 1992, **6**. p.119.
16. MA J. et al.: Toxicity of 40 Herbicides to the Green Alga *Chlorella vulgaris*, Ecotoxicology and Environmental Safety, 2002, **51**. 128- 132.
17. MA J. et al.: Toxicity assessment of 40 Herbicides to the Green Alga *Raphidocelis subcapitata*, www. sciencedirect. com, 2005. 7 p.
18. MAGNUSSON B., KLIGMAN A. M.: The identification of contact allergens by animal assay, the guinea pig maximization test. Journal of Investigative Dermatology, 1973, **52**. 268-276.
19. OUEDRAOGO Z. T., OUEDRAOGO V., OUEDRAOGO T.L., SONDO K. B., GUISSOU, I. P.: Les risques chimiques dans l'entreprise au Burkina Faso, Burkina Médical, 2003, vol. 1, **6**, 61- 68.

20. PANDEY S. et al.: Acute toxicity bioassays of mercuric chloride and malathion on air-breathing fish *Channa punctatus* (Bloch), *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2005, **61**. 114- 120.
21. PRESIBELLA K. M. et al: Reproductive evaluation of two pesticides combined (deltamethrin and endosulfan) in female rats, *Reproductive Toxicology*, 2005, **20**. 95- 101.
22. REKHA, NAIK S. N., PRASAD R.: Pesticide residue in organic and conventional food- Risk analysis, *Chemical Health and Safety*, 2005, **755**. 1- 8.
23. SANCHEZ M., FERRANDO M. J., SANCHO E., ANDREU E: Assessment of toxicity of a pesticide with a two- generation reproduction test using *Daphnia magna*, *Comparative Biochemistry and Physiology* , 1999, **Part C 124**. 247- 252.
24. TALLARIDA R. J., MURRAY R. B.: Pharmacological calculation, system based on manuel of pharmacological calculations with computer program: 2nd Ed, Springer, Verlag New York Inc, 1987.
25. TOE A.M., DOMO Y., HEMA O.S., GUISSOU I.P. : Epidémiologie des intoxications aux pesticides et activité cholinestérasique sérique chez les producteurs de coton de la boucle du Mouhoun, *Etudes et recherches sahéliennes*, 2000, **4-5**. 39- 48.
26. TREVAN J. W.: The error of determination of toxicity, *Proc. Roy. Soc.*, 1927, **1011**. 483- 514.

ANNEXES

ANNEXE I : Exemples de familles de produits pesticides

Familles de produits pesticides	Exemples de produits
- Insecticide, organique de synthèse, organochloré	: DDT, endosulfan, lindane
- Insecticide, organique de synthèse, organophosphoré	: Malathion, parathion
- Insecticide, organique de synthèse, carbamate	: Aldicarb, baygon, carbaryl
- Insecticide, d'origine végétale	: Alléthrine, cyperméthrine
- Insecticide, d'origine minérale	: Arséniates de plomb
- Fongicide, organique de synthèse, dérivé de l'acide dithiocarbamique	: Manèbe
- Fongicide, organique de synthèse, carbamate	: Chlorothalonil
- Fongicide, d'origine minérale	: Soufre, bouillie bordelaise
- Herbicide, organique de synthèse, phytohormone	: MCPA, MCPP, 2,4-D
- Herbicide, organique de synthèse, dérivé de l'urée	: Isoproturon
- Herbicide, organique de synthèse, dérivé phénolique	: Dinoterbe
- Herbicide, organique de synthèse, chloré, triazine	: Atriazine
- Herbicide, organique de synthèse, ammonium quaternaire	: Paraquat
- Herbicide, organique de synthèse, amino-phosphonate	: Glyphosate
- Herbicide, d'origine minérale	: Chlorate
- Nématicide, organique de synthèse	: Bromure de méthyle
- Rodenticide	: Phosphure de zinc, warfarine

DDT : Dichlorodiphényltrichloroéthane,

MCPA : Acide 2 méthyl-4chlorophénoxyacétique

MCPP : Acide 2 méthyl-4-chlorophénoxypropionique

2,4 D : Acide 2,4-dichlorophénoxyacétique.

ANNEXE II : Méthode de LIETCHFIELD J. F. et WILCOXON F. A. : fiche expérimentale par lot : x mg / kg de poids corporel

Animal	Marque	Poids	Quantité à administrer (ng, µg, mg,...)	Volume à administrer (nl, µl, ml,...)	Manifestations toxiques Mortalité	Délai de toxicité
1	Tronc	y1				
2	Dos	y2				
3	Bassin	y3				
4	Flanc gauche	y4				
5	Flanc droit	y5				
6	Sans marque	y6				
...						
Témoin						

ANNEXE III: Méthode de LIETCHFIELD J. F. et WILCOXON F. A. : fiche de toxicité aiguë

LOT 1 : Dose :.....

Heure d'administration :.....

Observations :.....

N°	Marque	Poids (g)	Quantité (mg)	Volume (ml)	Nombre de morts				
					1h	2h	24h	48h	72h

NB : utiliser autant de fiches que de lots d'animaux à tester

ANNEXE IV: Méthode de LIETCHFIELD J. F. et WILCOXON F. A. : fiche expérimentale récapitulative

Doses (mg / kg)	Toxidrome	Mortalité (ri / ni)	Pourcentage (%) de mortalité	Délai de toxicité	Observations
Lot 1 : X1					
Lot 2 : X2					
Lot 3 : X3					
Lot 4 : X4					
Lot 5 : X5					
.....					
Lot n : Xn					
Témoin					

NB : les concentrations des solutions à tester : 1 / 10 de chacune des doses retenues (en mg / kg de poids corporel) :

: le volume à administrer : 1/ 100 du poids de l'animal (vérification en partant de la quantité de produit à administrer au dit animal).

ANNEXE V : Classification de la toxicité aiguë en fonction de la DL50 par voie orale chez le rat (échelle de HODGE et STERNER)

Classes de toxicité	DL 50 par voie orale
Classe 1 : Extrêmement toxiques	: DL50 < à 1mg /kg
Classe 2 : Hautement toxiques	: 1mg/kg < DL50 < 50 mg/kg
Classe 3 : Modérément toxiques	: 50 mg/kg < DL50 < 500 mg/kg
Classe 4 : Légèrement toxiques	: 500 mg/kg < DL50 < 5 000mg/kg
Classe 5 : Pratiquement non toxiques	: 5000 mg/kg < DL50 <15 000mg/kg
Classe 6 : Relativement sans danger	: DL50 > 15 000mg/kg

ANNEXE VI : Echelle OMS de toxicité aiguë des produits chimiques

Classes de risque	DL 50 pour le rat (mg /kg)				Indications de risque
	Orale		Dermale		
	Solides	Liquides	Solides	Liquides	
Ia: extrêmement dangereux	≤ 5	≤ 20	≤ 10	≤ 40	Très toxique
Ib: très dangereux	5 – 50	20 - 200	10 - 100	40 - 400	Toxique
II: modérément dangereux	50 – 500	200- 2 000	100 -1 000	400 – 4 000	Nocif
III: peu dangereux	> 500	> 2 000	> 1 000	> 4 000	Attention

ANNEXE VII : Toxicité aiguë systémique de certains produits pesticides en fonction de la DL50 par voie orale chez le rat.

Catégories de produits pesticides	DL50 par voie orale chez le rat
Catégorie I a : Pesticides extrêmement dangereux :	
- Aldicarbe:	0, 93 mg / kg
- Disulfoton:	2, 6 mg / kg
- Parathion:	14 mg / kg
- Sulfotep	5 mg / kg
Catégorie I b : Pesticides très dangereux :	
- Carbofuran:	8 mg / kg
- Dichlorvos:	56 mg / kg
- Dieldrine:	37 mg / kg
- Méthamidophos:	30 mg / kg
Catégorie II : Pesticides modérément dangereux :	
- Carbaryle:	300 mg /kg
- DDT:	113 mg / kg
- Lindane:	88 mg /kg
- Paraquat:	150 mg / kg
Catégorie III : Pesticides peu dangereux :	
- Bromophos:	600 mg / kg
- Dichlorophène:	1250 mg / kg
- Malathion:	100 mg / kg
- Trichlorfon:	560 mg / kg.

ANNEXE VIII : Critères de classification du pouvoir irritant cutané (selon DRAIZE J. H.)

Critères de classification	Score
1) Erythème et escarre	
- Pas d'érythème	0
- Erythème très léger à peine perceptible	1
- Erythème bien défini	2
- Erythème modéré à sévère	3
- Erythème très sévère pouvant même entraîner la formation d'un léger escarre	4
2) Formation d'œdème	
- Pas d'œdème	0
- Œdème très léger, à peine perceptible	1
- Léger œdème, bords bien définis, gonflement apparent	2
- œdème modéré, hauteur approximativement 1 mm	3
- Œdème sévère, plus de 1mm de hauteur et s'étendant au-delà de la surface d'exposition	4

ANNEXE IX : Critères de classification de la réaction oculaire (selon DRAIZE J. H.)

1) Cornée	Score
a) Opacités :	
- Pas d'opacité	0
- Clairesemées, les détails de l'iris sont nettement visibles	1
- Zones translucides aisément découvertes, les détails de l'iris sont légèrement masqués	2
- Zones opalescentes, les détails de l'iris ne sont plus visibles, le degré de dilatation de la pupille est à peine discernable	3
- Opaque : iris invisible	4
b) Surface de la cornée atteinte	
- Un quart au moins	1
- Entre un quart et la moitié	2
- Entre la moitié et les trois quarts	3
- Plus de trois quarts	4
Score : a x b x 5 (maximum possible: 80).	

2) Iris	Score
- Normal	0
- Injection, congestion, gonflement, réagissant encore à la lumière	1
- Aucune réaction à la lumière, hémorragie, destruction importante	2
Score : a x 5 (maximum possible : 10).	

3) Conjonctives (palpébrale et bulbaire) Score

a) Rougeur

- Vaisseaux normaux 0
- Vaisseaux certainement dilatés 1
- Rougeur diffuse, les vaisseaux ne sont plus individuellement discernables 2
- Rougeur intense 3

b) Chemosis

- Pas de gonflement 0
- Léger gonflement 1
- Gonflement évident avec inversion partielle des paupières 2
- Gonflement avec paupières environ à moitié closes 3
- Gonflement avec paupières presque complètement fermées 4

c) Ecoulement

- Nul 0
- Supérieur à la normale 1
- Ecoulement entraînant une humidification des paupières et des cils adjacents 2
- Ecoulement entraînant une humidification d'une surface importante autour des yeux 3

Score : (a + b + c) x 2 (maximum possible : 20).

ANNEXE X : Barème d'interprétation de l'irritation oculaire (selon KAY et CALANDRA)

Valeurs des différents indices :		Conclusion :
IOA	IOM	Le produit est considéré comme :
0 à 5	= 0 après 48 heures	Non irritant
5 à 15	< 5 après 48 heures	Légèrement irritant
15 à 30	< 5 après 4 jours	Irritant
30 à 60	≤ 20 après 7 jours	Très irritant
60 à 80	≤ 40 après 7 jours	Sévèrement irritant
80 à 110		Extrêmement irritant

ANNEXE XI : Certificat administratif portant reconnaissance du Laboratoire de Toxicologie de l' IRSS / MEPHATRA / PH

MINISTÈRE DES ENSEIGNEMENTS
SECONDAIRE, SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

SECRETARIAT GÉNÉRAL



BURKINA FASO
UNITE - PROGRES - JUSTICE

Ouagadougou, le 24 JAN. 2003

N° - 107
/MESSRS/SG/CNRST/DG

Le Ministre

CERTIFICAT ADMINISTRATIF

Je soussigné, Professeur Laya SAWADOGO, Ministre des Enseignements Secondaire, Supérieur et de la Recherche Scientifique (MESSRS) atteste que l'Institut de Recherche en Sciences de la Santé (IRSS), est un des Instituts spécialisés du Centre National de la recherche, Scientifique et Technologique (CNRST). Le Centre est un service rattaché de mon Département ayant la mission de recherche et d'expertise dans le domaine de la Santé.

Le champ d'action de l'IRSS comprend la recherche dans le secteur santé et l'expertise au profit du Ministère de la Santé, des ONG et partenaires oeuvrant dans le secteur de santé.

L'IRSS comprend actuellement deux Départements et une Direction Régionale. Le Laboratoire de toxicologie chargé de l'expertise toxicologique est un laboratoire du Département de Médecine et de Pharmacopée Traditionnelles/Pharmacie de l'IRSS :

Le présent Certificat Administratif est établi pour servir et valoir ce que de droit.

MINISTÈRE ENSEIGNEMENTS SECONDAIRE
SUPÉRIEUR ET RECHERCHE SCIENTIFIQUE

C N R S T

Arrêté n° 2 199 1994

N° 0 - 0 2 8 5

Laya Sawadogo
Pr Laya SAWADOGO
Officier de l'Ordre National

ANNEXE XII : Liste des produits pesticides soumis à l'expertise toxicologique (2001 – 2004)

N° d'ordre	Nom commercial (Provenance)	Matières actives et concentrations	DL50 (mg / kg)	Type de toxicité	Classe de toxicité	Indice de sécurité	Irritation cutanée	Irritation oculaire	Toxicité subchronique et chronique
2001 - 01	DUEL 720 EC (Sénégal)	Cyperméthrine 120 g/L + Profenofos 600 g/L	VO: 475 <i>Toxidrome : cholinomimétique</i>	Immédiat	Moyenne	Moyen : 8,75	–	–	–
- 02	AMIRAL 660 EC (Sénégal)	Lambdacyhalothrine 60 g /L + Profenofos 60 g / L	VO : 350 <i>Toxidrome : cholinomimétique</i>	Immédiat	Moyenne	Elevé : 11,19	–	–	–
- 03	CYCLOPE 684 EC (Sénégal)	Cyperméthrine high cis 84 g / L + Chlorpyrifos 600 g/L	VO : 200 <i>Toxidrome : cholinomimétique</i>	Immédiat	Moyenne	Elevé : 12, 72	–	–	–
- 04	DUO 684 EC (Sénégal)	Cyperméthrine high cis 84 g / L + Profenofos 600 g/L	VO : 375 <i>Toxidrome : cholinomimétique</i>	Immédiat	Moyenne	Elevé : 10,95	–	–	–
- 05	TENOR C 218 EC (Sénégal)	Cyfluthrine 18 g / L + Profenofos 200 g/L	VO : 1250 <i>Toxidrome : cholinomimétique</i>	Immédiat	Faible	Moyen: 6,04	–	–	–
- 06	ATTILA 500 SC (Sénégal)	Atrazine 250 g / L + Métolachlore 250 g/L	VO : 3500 <i>Toxidrome : cholinomimétique</i>	Immédiat	Faible	Faible: 5,16	–	–	–
- 07	MISTRAL 450 DP (Sénégal)	Chlorothalonil 200g /kg + Endosulfan 250 g/kg	VO: 325 <i>Toxidrome : central</i>	Immédiat	Moyenne	Elevé: 10,95	–	–	–
- 08	TORPEDO D 210 EC (Sénégal)	Deltaméthrine 10 g/L + Triazophos 200 g/L	VO: 37 <i>Toxidrome : cholinomimétique</i>	Immédiat	Très toxique	Faible: 3, 50			

- 09	TORPEDO L 272 EC (Sénégal)	Lambdacyalothrine 12 g/L + Triazophos 200 g / L	VO: 35 Toxidrome : cholinomimétique	Immédiat	Très toxique	Faible: 4, 68			
- 10	BERETA 221 EC (Sénégal)	Cyperméthrine high cis 21 g / L + Triazophos 200 g/L.	VO: 400 Toxidrome : cholinomimétique	Immédiat	Moyenne	Moyen: 7, 16			
- 11	ALLIZINE 500 SC (France)	Alochlore 250 g / L + Atrazine 250 g / L	VO : > 2 000 VD : > 2 000	Retardé	-	-	Légère (convulsions, morts)	Sévère (convulsions, morts à J1 et J2)	-
- 12	CALLIFOR 500 SL (France)	Prométryne 250 g / L + Atrazine 250 g / L	VO : > 2 000 VD : > 2 000	Retardé	-	-	Légère	Irritant (agitation, convulsions)	-
- 13	CALLIFOR G (France)	Prométryne 250 g / L + Fluométuron 250 g / L + Glyphosate 60 g / L	VO : > 2000 VD : > 2 000	Retardé	-	-	Moyenne	Extrême (suppuration jusqu'à J7, hémorragie et gonflement de l'iris, conjonctive rouge, sang diffus)	-
- 14	CALOXONE SUPER (France)	Paraquat 200 g / L	VO : > 2000 VD : > 2000	Immédiat	-	-	Moyenne	Extrême (suppuration jusqu'à J7, œil totalement opacifié à partir de J3, gonflement et paupières fermées)	-

- 15	CYPERCAL MM 336 SL (France)	Métamidophos 300 g / L + Cyperméthrine 36 g / L	VO : 35 VD : 400 (poils hérissés, activité locomotrice réduite, exophtalmie, frissons, agitation, convulsions avant mort) Toxidrome : cholinomimétique	Immédiat	Très toxique Moyenne	Elevé : 10 13, 18	Légère (agitation, mort)	Extrême (convulsions, mort)	-
- 16	CYPERCAL MO 286 SL (France)	Monocrotophos 250 g / L + Cyperméthrine 36 g / L	VO : 32 (poils hérissés, frissons, agitation, exophtalmie, convulsions, activité locomotrice réduite, mort), VD : 1450 650 (larmolement et sudation, dyspnée, exophtalmie, convulsions, mort) Toxidrome : cholinomimétique	Immédiat Retardé	Très toxique Faible	Moyen : 8, 26 Faible : 1, 88 Faible : 5, 45	Légère (agitation, mort)	Extrême	-
- 17	CYPERCAL P 720 EC (France)	Profénofos 600 g / L +	VO : 175 (salivation, sudation, dyspnée, agitation)	Immédiat	Moyenne	Elevé : 10, 37	Moyenne (agitation, convulsions, mort)	Extrême (gonflement, paupières fermées,	-

		Cyperméthrine 120 g / L	Toxidrome : cholinomimétique VD : > 2000	Retardé				larmoiement abondant, cornée opacifiée, mort avant J7)	
- 18	DELTACAL P 640 EC (France)	Profénofos 600 g / L + Deltaméthrine 40 g / L	VO : > 2 000 VD : > 2 000	Immédiat Retardé	-	-	Moyenne (agitation, mort)	Extrême (gonflement, paupières fermées, suppuration, hémorragie, cornée opacifiée, mort après J7)	-
- 19	ROCKY 350 EC (France)	Endosulfan 350 g / L	VO : 105 (activité motrice stimulée puis inhibée, tremblements, convulsions) Toxidrome : cholinomimétique VD : > 2 000	Immédiat	Moyenne	Elevé : 12. 50	Légère (amaigris- sment après 72 h, mort)	Extrême (agitation, mort)	-
- 20	ROCKY 500 EC (France)	Endosulfan 500 g / L	VO : 65 (activité motrice stimulée puis inhibée, tremblements, convulsions) Toxidrome : cholinomimétique VD : > 2 000	Immédiat	Moyenne	Elevé : 14	Légère (convulsions, agitation, mort)	Extrême (convulsions, mort)	-
- 21	RICAL 345 EC (France)	Propanil 230 g / L + Henthiocarbe	VO : > 2 000	Immédiat	-	-	Moyenne	Extrême (suppuration jusqu'à J7,	-

		115 g / L	VD : > 2 000	Immédiat				hémorragie, cornée opacifiée, iris ne réagissant plus à la lumière)	
2002 - 22	CALLITRAZ 500 SC (France)	Atrazine 500 g / L	VO : > 2 000 VD : > 2 000	Retardé	-	-	Légère	Irritant	-
- 23	LAMBACAL P 648 EC (France)	Profénofos 600 g / L + Lambdacyhalo- thrine 48 g / L	VO : 350 (larmoiement, dyspnée, exophtalmie, sauts par bonds) Toxidrome : <i>cholinomimétique</i> VD : > 2 000	Immédiat	Moyenne	Elevé : 11, 19	Sévère	Sévère (agitation, convulsions)	-
- 24	LAMBACAL P 265 EC (France)	Profénofos 250 g / L + Lambdacyhalo- thrine 15 g / L	VO : 600 (larmoiement, dyspnée, exophtalmie, sauts par bonds) Toxidrome : <i>cholinomimétique</i> VD : > 2 000	Immédiat	Faible	Faible: 5,38	Moyenne	Extrême	-
- 25	CYPERCAL P 720 EC/A (France)	Profénofos 600g / L + Cyperméthrine 120g / L	VO : 310 (larmoiement, dyspnée, exophtalmie, sauts par bonds) Toxidrome : <i>cholinomimétique</i>	Immédiat	Moyenne	Moyen: 9, 04	Sévère	Extrême	-
- 26	CYPERCAL P 720 EC/B (France)	Profénofos 600 g / L + Cyperméthrine	VO : 230 (larmoiement, dyspnée, exophtalmie, sauts par bonds)	Immédiat	Moyenne	Elevé : 16, 67	Moyenne	Sévère	-

		120g / L	Toxidrome : cholinomimétique						
- 27	CYPERCAL P 720 EC/C (France)	Profénofos 600 g / L + Cyperméthrine 120 g / L	VO : 550 (larmolement, dyspnée, sauts par bonds, exophthalmie) Toxidrome : cholinomimétique	Immédiat	Faible	Moyen: 6,90	Moyenne	Sévère	-
- 28	ROCKY C 386 EC (France)	Endosulfan 350g / L + Cyperméthrine 36 g / L	VO : 100 (poils hérissés, tremblements, agitation, difficultés à la locomotion) Toxidrome : cholinomimétique VD > 2 000 (poils hérissés, tremblements, agitation, difficultés à la locomotion) VD : < 2 000	Immédiat Immédiat	Moyenne	Elevé : 11, 61	Moyenne	Sévère	-
- 29	ROCKY C 536 EC (France)	Endosulfan 500 g / L + Cyperméthrine 36 g / L	VO : 30 (poils hérissés, tremblements agitation, difficultés à la locomotion) Toxidrome : cholinomimétique VD : > 2 000 (poils hérissés, tremblements, agitation, difficultés	Immédiat Immédiat	Très toxique	Elevé : 26	Moyenne	Moyenne	-

			à la locomotion) VD : < 2 000	Immédiat					
- 30	CALTHIO E (France)	Endosulfan 25 % + Thirane 25 %	VO : 2 500 (tressaillements, sursauts, tremblements, marche rampante) Toxidrome : cholinomimétique VD > 2 000	Immédiat	Faible	Faible : 5, 71	Légère (morts après 72 heures)	Extrême (agitation, mort)	-
- 31	BANKOFAN (France)	Endosulfan 25 % + Chlorothalouil 20 %	VO : 410 (tressaillements, sursauts, tremblements, marche rampante) Toxidrome : cholinomimétique VD > 2 000	Immédiat	Moyenne	Elevé : 11, 67	Légère (convulsions, agitation, mort après 72 heures)	Extrême (convulsions, mort)	-
- 32	ATILLA 500 EC (Sénégal)	Atrazine 250 g / L + Métolachlore 250 g/l.	VO : 3 500 Toxidrome : cholinomimétique	Immédiat	Faible	Elevé : 10, 22	-	-	-
- 33	COBRA 58 EC (Sénégal)	Cyperméthrine HC 42 + Acétamipride 16	VO : 255 Toxidrome : cholinomimétique	Immédiat	Moyenne	Faible : 5, 45	-	-	-
- 34	LAMPRIDE 46 EC (Sénégal)	Lambdacyhalo- thrine 30 + Acétamipride 16	VO : 165 Toxidrome : Cholinomimétique	Immédiat	Moyenne	Elevé : 10	-	-	-
35	MATADOR D 68 EC (Sénégal)	Deltaméthrine 18 + Acétamipride 16	VO : 400 Toxidrome : cholinomimétique	Immédiat	Moyenne	Elevé : 13, 18	-	-	-

- 36	NDER 88 (Sénégal)	Cyperméthrine 72 + Acétamipride 16	VO : 400 Toxidrome : cholinomimétique	Immédiat	Moyenne	Elevé : 12, 17	-	-	-
- 37	SAMOURAI T 346 EC (Sénégal)	Lambdacyhalo- thrine 30 + Acétamipride 16 + Triazophos 300	VO : 145 Toxidrome : cholinomimétique	Immédiat	Moyenne	Elevé : 27, 78	-	-	-
- 38	SNIPER P 358 EC (Sénégal)	Cyperméthrine HC 42 + Acétamipride 16 + Profénofos 300	VO : 625 Toxidrome : cholinomimétique	Immédiat	Faible	Faible : 5, 10	-	-	-
- 39	SNIPER T 358 EC (Sénégal)	Cyperméthrine HC 42 Acétamipride 16 Triazophos 300	VO : 200 Toxidrome : cholinomimétique	Immédiat	Moyenne	Elevé : 13, 63	-	-	-
- 40	CAMPUS (France)	Propafl 300 g / L + Triclopyr 72 g / L	VO : 1650 Toxidrome : central VD : > 2 000	Immédiat Retardé	Faible	Faible : 2, 73	Légère	Extrême	-
- 41	CYPERCAL C 720 EC (France)	Chlorpyriphos 600g / L + Cyperméthrine 120 g / L	VO : 155 Toxidrome : cholinomimétique VD : > 2 000	Immédiat Retardé	Moyenne	Moyen : 8, 49	Moyenne	Sévère	-
- 42	KALACH EXTRA 70 SG (France)	Glyphosate 700 g / kg	VO : > 2 000 VD : > 2 000	Retardé	Faible	-	Légère	Sévère	-
- 43	COSMOTRAK (France)	Sordidine 90 mL / flacon	VO : > 8524 VD : > 2 000 (sommolence 20 à 30 mn après application du	Retardé	Faible	-	Légère	Très irritant	-

			produit, récupération dans les deux heures suivant l'administration)						
2003 - 44	ATRAMET COMBI 50 SC (Israël)	Amethrin 25 g / L + Atrazine 25 g / L	VO : 4 000 (bonds, tremblements, étirement des pattes, suffocation, salivation) Toxidrome : <i>cholinomimétique</i> VD : > 8 000	Immédiat	Faible	Elevé : 14, 28	Moyenne	Irritant	1 000 (DL1): activité motrice accrue, salivation, transpiration, tremblement, baisse de poids de 10%, mortalité conduisant à la détermination d'une DL50 = 1 4750
	(Burkina Faso)	500 g / L	(larmolement, dyspnée, exophtalmie, sauts par bonds) Toxidrome : <i>cholinomimétique</i> VD : 600 (larmolement, dyspnée, exophtalmie, sauts par bonds)	Retardé	Moyenne (limite du très toxique)	Elevé : 19,13	Moyenne	Extrême	10 (DL1) : augmentation pondérale de 6, 12% légère congestion du foie à l'autopsie
- 46	CAIMAN ROUGE (Burkina Faso)	Endosulfan 25 % + Thirane 25 %	VO : 2800 (larmolement, dyspnée, exophtalmie, sauts	Immédiat	Faible	Moyen : 6, 82	Légère	Extrême	1 000 (DL1) : diarrhée à partir de J11, baisse de poids de 5%, mortalité

			par bonds) Toxidrome : cholinomimétique VD : > 6 000	Retardé					conduisant à la détermination d'une DL50 = 10 500, forte congestion du foie à l'autopsie
- 47	CAPORAL 500 EC (Burkina Faso)	Profénofos 500 g / L	VO : 800 (larmolement, dyspnée, exophtalmie, sauts par bonds) Toxidrome : cholinomimétique VD : > 8 000	Immédiat	Faible	Faible : 2. 26	Légère	Extrême	150 (DL100/ 10) : salivation, pas de variation significative du poids, aucune mortalité observée, forte congestion du foie à l'autopsie
- 48	COTOPIAN 500 EC (France)	Endosulfan 500 g / L	VO : 50 (larmolement, dyspnée, exophtalmie, sauts par bonds) Toxidrome : cholinomimétique VD : 600 (larmolement, dyspnée, exophtalmie, sauts par bonds)	Immédiat	Moyenne (limite du très léger)	Elevé : 19. 13	Légère	Extrême	
- 49	KINIKINI (France)	Cyfluthrine 9, 6 g / L + Malathion 400 g / L	VO : 2750 (agitation, poils hérissés, salivation, incoordination motrice) Toxidrome : cholinomimétique	Immédiat	Faible	Faible : 4, 07	Moyenne	Extrême	-

			VD : > 6 000	Retardé					
- 50	CALLIX 50 SL (EC) (France)	Chlorure de Mépiquat 50 g / L	VO : > 4 000 VD : > 4 000	Retardé	-	-	Légère	Très irritant	-
- 51	FURY P 165 EC SYN (France)	Profénofos 150 g / L + Zétaméthrine 15 g / L + Ethion 150 g / L	VO : 500 (exophtalmie, sudation abondante) Toxidrome : cholinomimétique VD : > 2 000	Immédiat	Moyenne	Elevé : 20, 45	Légère	Extrême	-
- 52	DEFICAL 32 EC (France)	Pyraflufen 32 g / L	VO : > 6 000 VD : > 6 000	Retardé	-	-	Moyenne	Extrême	-
- 53	ASTRAL 140 (Sénégal)	Carbosulfan 125 g / L + Prioprocymate 15 g / L	VO : 180 (tremblement, salivation, sudation, exophtalmie, herissement de poils) Toxidrome : cholinomimétique	Immédiat	Moyenne	Elevé : 32, 03			-
- 54	BUDO 580 SC (Sénégal)	Glyphosate 80 g / L + Fluométhuron 250 g / L + Prométryne 250 g / L	VO : > 4 000	-	-	-	-	-	-
- 55	CYPERCAL C 720 EC/A (France)	Cyperméthrine 120 g / L + Chlorpyrifos 600 g / L	VO : 50 (tremblement, salivation, difficultés respiratoires) Toxidrome : cholinomimétique	Immédiat	Moyenne (limite du très toxique)	Elevé : 20, 90	Moyenne	Sévère	

			VD : > 3 000	Retardé					
- 56	CYPERCAL C 720 EC/B (France)	Cyperméthrine 120 g / L + Chlorpyrifos 600 g / L	VO : 190 (tremblement, salivation, difficultés respiratoires) Toxidrome : cholinomimétique VD : > 3 000	Immédiat	Moyenne	Elevé : 13, 46	Moyenne	Sévère (suppuration à 1 heure et 24 heures après contact)	-
- 57	CYPERCAL C 720 EC/ C (France)	Cyperméthrine 120 g / L + Chlorpyrifos 600 g / L	VO : 115 (tremblement, salivation, difficultés respiratoires) Toxidrome : cholinomimétique VD : > 3 000	Immédiat	Moyenne	Elevé : 15, 68	Moyenne	Sévère (suppuration à 1 heure et 24 heures après contact)	-
2004 - 58	PROCOT 40 WS (France)	Carbosulfan 25, 3 % + Carbendazine 10, 4 % + Métalaxyl 5, 2 %	-	Retardé	-	-	Légère	Très irritant	-
- 59	ROCKY 330 CS (France)	Endosulfan 300 g / L + Cyperméthrine 30 g / L	-	-	-	-	Légère	Sévère	-
- 60	ATTAKAN C 344 SE (France)	Imidacloprid 206 g / L + Cyperméthrine 149 g / L	-	-	-	-	Légère	Extrême	-

- 61	CAIMAN 350 EC (Burkina Faso)	Endosulfan 350 g / L	VO : 51 (tremblement, poils hérissés, étirement, salivation, difficul- tés respiratoires, mort en décubitus dorsal). <i>Toxidrome :</i> <i>central</i> VD : > 2 000	Immédiat Retardé	Moyenne	Elevé : 22, 54	-	-	-
- 62	GAUCHIO T WS 45 (Côte d'Ivoire)	Imidacloprid 35 % + Thiram 10 % + Alkylaryl sulphate 1,5%	VO : 590 (tremblement, salivation, difficultés respiratoires) <i>Toxidrome :</i> <i>cholinomimétique</i> (phase d'induction = J 10) Par inhalation : > 4 000	Immédiat Retardé	Faible	Faible : 5, 6	Moyenne : <i>pouvoir allergisant :</i> <i>non irritant</i> (phase d'induction = J 10), <i>légèrement irritant</i> (phase déclenchante = J 23) : léger effet allergénique	Très irritant	250 (DL1) pour toxicité chronique : perte de poids de 23,16 ± 5,9 g, légère congestion du foie à l'autopsie
- 63	MCW EOS (Israël)	Non précisées	VO : > 4 000 VD : > 4 000 Par inhalation : > 4 000	Retardé	-	-	Moyenne : <i>pouvoir allergisant:</i> <i>non irritant</i> (phase d'induction = J 10), moyenne- ment irritant (phase	Très irritant	-

							déclenchante = J 23) : effet allergénique moyen		
- 64	FENICAL 400 UL (France)	Fénithrothion 500 g / L	VO : 400 (salivation, suffocation, poils hérissés, tremblements, dyspnée) Toxidrome : cholinomimétique VD : > 8 000	Immédiat	Moyenne	Elevé : 12, 17	Moyenne	Sévère	-
65	PYRICAL FLOU (France)	Chlorpyrifos 450 g / L	VO : 300 (salivation, suffocation, dyspnée) VD : > 3 000 (suffocation et sommolence après application du produit, disparaissant au bout de 2 h) Toxidrome : cholinomimétique	Retardé Immédiat	Moyenne	Elevé : 13, 41	Moyenne	Très irritant	-
				Retardé					

RESUME

Les produits pesticides sont de plus en plus utilisés dans les pays africains, à l'instar des autres pays du monde, pour lutter contre les organismes nuisibles aux cultures et aux récoltes. Ceux-ci, en fonction de leur toxicité, ne sont pas toujours dénués de dangers pour l'homme et pour l'environnement. De ce fait, les pays africains membres du Comité permanent Inter-Etats de Lutte contre la Sécheresse dans le Sahel (CILSS), exigent une évaluation préalable de leur toxicité avant leur mise sur le marché.

La présente étude a été réalisée au Laboratoire de Toxicologie du Département Médecine-Pharmacopée Traditionnelles / Pharmacie (MEPHATRA / PH) de l'Institut de Recherche en Sciences de la Santé (IRSS) qui mène des activités d'évaluation de la toxicité des produits pesticides destinés au marché des pays membres du CILSS depuis 2001. Nous avons réalisé une étude rétrospective à visée descriptive à partir des archives du Laboratoire de Toxicologie sur la période de 2001 à 2004, avons réalisé des expertises de produits pesticides, et avons analysé les méthodes d'évaluation mises en œuvre et les caractéristiques toxicologiques des produits pesticides. Ces produits étaient au nombre de 65 et provenaient principalement de la France et du Sénégal. En toxicité aiguë, ils étaient, selon la classification de HODGE et STERNER, pratiquement non toxiques par voie dermale dans 18 % des cas et par voie orale dans seulement 3 % des cas. Par inhalation, les produits évalués étaient légèrement toxiques. Ils étaient légèrement irritants pour la peau dans 45, 5 % des cas et pour les muqueuses oculaires, ils étaient extrêmement irritants dans 50 % des cas, légèrement irritants dans seulement 2 % des cas. Ils étaient légèrement ou moyennement allergéniques cutanés, et en toxicité subchronique et chronique, ils provoquaient la mort dans 40 % des cas.

Des recommandations ont été formulées afin de préserver la santé, la sécurité des utilisateurs et l'environnement des pays membres du CILSS.

Mots-clés : Procédure d'évaluation, toxicité, produits pesticides, pays africains.