



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministre de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Abdelhamid Ibn Badis De Mostaganem



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie Appliquée

MEMOIRE

**PRESENTE EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE
MASTER LMD**

Présenté par
KESSAS Taha Yacine

Thème

**Etude des Biomarqueurs du Stress Oxydatif induit
par des Xénobiotiques**

Soutenue publiquement le 30 /06 /2025

Devant le jury :

Dr. RECHIDI-SIDHOUM Nadra	Présidente	Université de Mostaganem
Dr. MEGHOUFEL Naima Leila	Examinatrice	Université de Mostaganem
Pr. NEMMICHE Saïd	Encadreur	Université de Mostaganem
Mme. REBIAI Amina	Co-Encadreur	Université de Mostaganem

Année Universitaire : 2024 - 2025

Remerciements

Avant toute chose, je rends grâce à **DIEU**, le Tout-Puissant, pour m'avoir accordé la force, la patience et la persévérance nécessaires à l'accomplissement de ce travail.

Je tiens à exprimer ma profonde reconnaissance à mon encadrant **Pr. NEMMICHE Saïd**, Professeur à l'université de Mostaganem, pour sa disponibilité, ses conseils précieux, ses orientations et son soutien tout au long de ce mémoire.

Je remercie également **Mme. REBIAI Amina**, Doctorante à l'université de Mostaganem, qui m'a supervisé tout au long de ce travail, aussi pour sa patience, et surtout ses connaissances, qui ont grandement enrichi ce travail.

Mes sincères remerciements vont également aux membres du jury : **Mme. RECHIDI-SIDHOUM Nadra**, MCA à l'université de Mostaganem et **Mme. MEGHOUFEL Naima**, MCB à l'université de Mostaganem, pour avoir accepté d'examiner et d'évaluer ce modeste travail.

Je n'oublie pas de remercier chaleureusement **Mr. BENOTMANE Kamel**, qui m'a apporté un soutien scientifique, technique et moral.

Ma gratitude va aussi à mes collègues et amis : **Mohamed, Nassima** et **Safia** pour leur aide, leurs échanges, leur soutien moral et leur bonne humeur.

Enfin, j'adresse un remerciement tout particulier à mes parents, sans oublié mes frères, mes proches, pour leur amour, leurs prières, leur patience et leur soutien indéfectible tout au long de ce parcours.

Taha Yacine

Dédicace

Ce travail est dédié à :

À ma chère mère,

Pour son amour inconditionnel, sa générosité sans limites et son soutien constant à chaque étape de mon parcours. Rien de tout cela n'aurait été possible sans elle.

À mon père,

Pour sa présence, ses encouragements et les valeurs qu'il m'a transmises.

À mes frères Nadir et Housseem,

Pour leur affection et leur confiance.

À mes cousins, cousines, mes chères tantes, et à mes amis,

Merci pour leurs mots, leurs sourires, leur écoute et leur soutien, parfois discret mais toujours essentiel.

À toutes les personnes qui ont croisé mon chemin, de près ou de loin,

À ceux qui, par un mot ou un geste, m'ont donné la force de continuer et de croire en moi.

Je vous témoigne ici mon amour sincère et ma profonde reconnaissance.

Merci d'avoir été là, tout simplement.

Taha Yacine

Résumé

L'utilisation intensive des pesticides (Imidaclopride) ainsi que des métaux lourds (Cadmium), constitue une menace croissante pour la santé humaine et environnementale. Ces xénobiotiques toxiques, largement répandus dans les écosystèmes, peuvent interagir et produire des effets combinés encore mal caractérisés. Bien que la toxicité de ces substances soit bien documentée, les données sur leur toxicité combinée sont encore limitées, malgré la fréquence des co-expositions dans la nature. Dans ce contexte, notre étude vise à évaluer les effets toxiques de l'exposition combinée au cadmium et à l'imidaclopride, en explorant leurs mécanismes d'action via un modèle *in vivo*. Des échantillons prêts à l'emploi de rats ont été utilisés pour constituer différents lots expérimentaux traités soit individuellement, soit conjointement avec les deux substances. Les analyses biochimiques ont révélé élévation des biomarqueurs du stress oxydatif, témoignant de l'induction d'un déséquilibre redox. Ces effets ont été observés à des doses relativement faibles, soulignant la toxicité sous-estimée de la co-exposition à ces composés. Ces résultats renforcent l'importance d'évaluer les interactions entre pesticides et métaux lourds pour mieux appréhender leurs impacts sur la santé et l'environnement.

Mots clés : Imidaclopride ; Cadmium ; Co-exposition ; Stress oxydatif ; ROS ; Biomarqueurs.

ملخص.

يشكّل الاستخدام المكثّف للمبيدات الحشرية (مثل الإيميداكلوبريد) والمعادن الثقيلة (مثل الكادميوم) تهديدًا متزايدًا للصحة البشرية والبيئة. تُعدّ هذه الزينوبيوتيك السامة منتشرة على نطاق واسع في الأنظمة البيئية، وقد تتفاعل فيما بينها لتُحدث تأثيرات مشتركة لا تزال غير مفهومة بشكل كافٍ. رغم أن الاثر السام الفردي لكل من هذه المواد قد تمّت دراستها على نطاق واسع، إلا أن الأبحاث حول الضرر السام المشترك لا يزال محدود، على الرغم من أن التعرّض المشترك لها يمثل وضعًا شائعًا في البيئات الطبيعية. في هذا السياق، تهدف دراستنا إلى تقييم التأثيرات السمية للتعرّض المشترك للكادميوم والإيميداكلوبريد، من خلال دراسة آليات عملهما باستخدام نموذج تجريبي حي (in vivo). تم استخدام عينات جاهزة من فئران التجارب لتكوين مجموعات تجريبية مختلفة، عولجت كل منها بشكل منفصل أو مشترك بالمادتين. كما كشفت التحاليل البيوكيميائية ارتفاع مؤشرات الإجهاد التأكسدي، مما يشير إلى حدوث اختلال في التوازن التأكسدي (redox). وقد ظهرت هذه التأثيرات حتى عند جرعات منخفضة نسبيًا، مما يبرز خطورة التعرّض المشترك التي غالبًا ما يُستهان بها. وتؤكد هذه النتائج على أهمية تقييم التفاعلات بين المبيدات والمعادن الثقيلة لفهم أثارها الصحية والبيئية بشكل أفضل.

الكلمات المفتاحية: الإيميداكلوبريد؛ الكادميوم؛ التعرّض المشترك؛ الإجهاد التأكسدي؛ أنواع الأوكسجين التفاعلية (ROS)؛ المؤشرات الحيوية.

Abstract

The intensive use of pesticides (imidacloprid) and heavy metals (cadmium) poses an increasing threat to both human health and the environment. These toxic xenobiotics, widely present in ecosystems, may interact and produce combined effects that remain poorly characterized. While the individual toxicity of these substances has been extensively studied, research on their combined toxicity is still limited, even though co-exposure is common in natural environments. In this context, our study aims to evaluate the toxic effects of combined exposure to cadmium and imidacloprid, by investigating their mechanisms of action using an *in vivo* model. Ready-to-use rat samples were used to form different experimental groups treated either individually or in combination with both substances. Biochemical analyses showed elevated oxidative stress biomarkers, indicating the induction of a redox imbalance. These effects were observed at relatively low doses, highlighting the underestimated toxicity of co-exposure to these compounds. These findings emphasize the importance of assessing the interactions between pesticides and heavy metals to better understand their impact on health and the environment.

Keywords: Imidacloprid; Cadmium; Co-exposure; Oxidative stress; ROS; Biomarkers.

Table des matières

Introduction	02
--------------------	----

Partie bibliographique

Chapitre I. Xénobiotiques et toxicité environnementale

1. Généralités sur les xénobiotiques.....	06
1.1. Définition.....	06
1.2. Origine du terme et classification	06
1.3. Sources des xénobiotiques.....	07
1.4. Toxicocinétique.....	07
2. Métaux lourds	08
2.1. Définition.....	08
2.2. Classification	08
2.3. Origine des métaux lourds	09
2.4. Toxicité et Effets sur l'environnement	09
2.5. Métal lourd d'intérêt : Cadmium	10
2.5.1. Définition	10
2.5.2. Propriétés physico-chimiques	11
2.5.3. Toxicocinétique.....	12
2.5.4. Bioaccumulation.....	13
2.5.5. Mode d'action et toxicité	14
3. Pesticides	15
3.1. Définition	15
3.2. Classification	15
3.2.1. Selon la nature ou origine chimique	16
3.2.2. Selon l'espèce le ravageur ciblé	19
3.2.3. Selon leur mode d'entrée	20
3.3. Mode d'action des pesticides.....	21
3.4. Principaux usages et rôles des pesticides	22
3.5. Effets toxiques des pesticides	23
3.5.1. Effets sur l'environnement.....	23
3.5.2. Effets sur la santé humaine	23
3.6. Pesticide d'intérêt : Imidaclopride	25
3.6.1. Définition	25
3.6.2. Propriétés physico-chimiques	25
3.6.3. Mode d'action	26
3.6.4. Toxicité	26

Chapitre II. Stress oxydatif et ses biomarqueurs

1. Définition du stress oxydatif	28
2. Radicaux libres	28
2.1. Espèces réactives de l'oxygène (ERO)	28
2.2. Types d'ERO	29
2.3. Origine des ERO	30

3. Conséquences biologiques du stress oxydant.....	32
3.1.Peroxydation lipidique	32
3.2.Oxydation des protéines	32
3.3.Oxydation de l'ADN	33
4. Mécanismes de défense antioxydante.....	33
4.1.Antioxydants enzymatiques	34
4.2.Antioxydants non enzymatiques	35

Chapitre III. Méthodes de dosage des biomarqueurs

1. Méthodes de dosage des principaux biomarqueurs du stress oxydatif	38
1.1.Dosage du glutathion réduit (GSH)	38
1.2.Dosage de malondialdéhyde (MDA)	38
1.3.Dosage de l'activité de la GPx.....	38
1.4. Dosage de la catalase (CAT)	39

Partie expérimentale

Chapitre IV. Matériel et Méthodes

1. Origine d'échantillon	42
2. Techniques analytiques	42
2.1. Dosage du malondialdéhyde (MDA)	42
2.2. Dosage des thiols totaux.....	42
2.3. Dosage des thiols non protéiques.....	43
3. Analyse statistique	43

Chapitre V. Résultats et Discussion44

Conclusion et perspectives.....	49
---------------------------------	----

Références bibliographiques	51
-----------------------------------	----

Liste des figures

Figure 1: Image réelle du cadmium élémentaire utilisé dans les applications de soudage.	11
Figure 2: Divers produits pesticides et leurs méthodes d'application.	15
Figure 3: Structures de certains pesticides organochlorés.	16
Figure 4: Structures de certains pesticides organophosphorés.	17
Figure 5: Structures chimiques des pesticides carbamates.	17
Figure 6: Structures chimiques des insecticides pyréthrinoïdes.	18
Figure 7: Structures chimiques des pesticides néonicotinoïdes.	19
Figure 8: Structure de la molécule imidaclopride.	25
Figure 9: Effets de l'IMI et du Cd seul ou en combinaison sur la concentration en malondialdéhyde.....	45
Figure 10: Effets de l'IMI et du Cd seul ou en combinaison sur la concentration en thiols totaux..	46
Figure 11: Effets de l'IMI et du Cd seul ou en combinaison sur la concentration en thiols non-proteique.	47

Liste des tableaux

Tableau I: Classification des métaux lourds.....	9
Tableau II: Propriétés physiques et chimiques du cadmium.....	12
Tableau III: Familles de pesticides et leurs effets sur les organismes cibles associés.	20
Tableau IV: Utilisations et rôles des pesticides.	22
Tableau V: Liste des espèces réactives de l'oxygène courantes d'intérêt biologique.	29

Introduction

I. Introduction

À l'ère de l'anthropocène les organismes vivants sont soumis à un bombardement continu de substances chimiques exogènes « les xénobiotiques », des composés chimiques d'origine non naturelle pénètrent nos écosystèmes via les activités industrielles, agricoles, pharmaceutiques et domestiques. Leur diversité et leur persistance soulèvent des questions cruciales pour la santé humaine et environnementale. Ces substances exogènes peuvent être catégorisés selon différents critères, notamment leur nature, leurs usages, leur état physique et leurs effets physiopathologiques (**Štefanac et al., 2021**). Parmi les polluants ayant des effets pro-oxxydatifs, on compte les métaux lourds, les pesticides, Médicaments, les polluants industriels et les additifs alimentaires (**Aguayo et al., 2025 ; Dumitru et al., 2025**).

Le cadmium est l'un des métaux omniprésents les plus toxiques, classé comme cancérigène de classe I, il pose des menaces silencieuses pour la santé humaine et l'environnement. Issu principalement des activités industrielles, ce polluant prioritaire s'accumule dans les sols avec une demi-vie dépassant 100 ans, en contaminant la chaîne alimentaire via les céréales et les produits marins. L'exposition à long terme au cadmium cause sa bioaccumulation dans les organes cibles générant des pathologies chroniques sévères (**Rasheed et al., 2024**).

Les pesticides désignent un arsenal chimique hétérogène : insecticides, fongicides, herbicides, rodenticides, molluscicides et nématicides. Déployés pour contrôler les organismes nuisibles, ces agents chimiques se sont imposés comme des outils incontournables de l'agriculture moderne. Derrière cette efficacité apparente se cache une réalité plus complexe, l'usage intensif et mal-maîtrisé de ces derniers provoque des conséquences préoccupantes sur la santé humaine, la biodiversité et les équilibres environnementaux (**Tudi et al., 2021**).

Parmi ces produits phytosanitaires, les insecticides néonicotinoïdiques avec leur efficacité contre un large éventail de ravageurs, présentent un moyen crucial pour maximiser les rendements agricoles. L'imidaclopride, un pesticide puissant classé de la même famille, Cependant, son application indiscriminée affecte gravement les organismes non ciblés et l'environnement (**Bhende et al., 2023**).

L'exposition chronique à des mélanges de xénobiotiques même à faible doses dépasse souvent les capacités adaptatives des systèmes biologiques en contribuant à la production de

ROS soit par des réactions d'oxydoréduction directes ou en perturbant les systèmes antioxydants. Ces composés exogènes peuvent interférer avec les fonctions cellulaires, créant un déséquilibre redox qui endommage les structures physiologiques (**Dumitru et al ., 2025**).

Le stress oxydatif désigne un déséquilibre entre la production d'espèces réactives de l'oxygène et de l'azote (ROS/RNS) et la capacité des systèmes antioxydants cellulaires à les neutraliser. Le stress oxydatif est le résultat d'un excès de ROS/RNS, qui se produit en raison d'un manque de réaction de la part des systèmes antioxydants cellulaires. L'augmentation du stress oxydatif peut avoir de graves conséquences sur les systèmes biologiques, notamment des dommages moléculaires (tels que les acides nucléiques, les lipides et les protéines) (**Kotha et al., 2022**).

Dans ce contexte, le présent travail a eu pour objectif général d'explorer :

1. L'effet comparé ou combiné du métal lourd (cadmium) et de pesticide (imidaclopride) sur le stress oxydatif, afin de mettre en évidence d'éventuelles interactions toxiques, qu'elles soient additives, synergiques ou antagonistes.
2. Le choix et le dosage des biomarqueurs du stress oxydatif.

**Revue
Bibliographique**

Chapitre I :

Xénobiotiques et toxicité environnementale

1. Généralités sur les xénobiotiques

1.1. Définition

Les xénobiotiques sont définis comme des composés synthétiques ou naturels étrangers à la biochimie normale d'un organisme. Ils sont généralement d'origine organique, qui peut provoquer des effets toxiques selon la période, la durée et la quantité d'exposition. Parmi ces substances, on trouve des médicaments, des polluants présents dans l'eau ou l'air, des additifs alimentaires, ainsi que certains composés naturels contenus dans les aliments (Štefanac et al., 2021 ; Suleiman et Ibrahim, 2024). Les usines de traitement des eaux usées qui ne parviennent pas à éliminer efficacement les composés xénobiotiques constituent l'une des principales sources de contamination de l'environnement. En raison de leurs structures chimiques complexes, ces substances sont souvent difficiles à dégrader, ce qui favorise leur accumulation dans les organismes vivants. De plus, leur dégradation partielle peut conduire à la formation de produits intermédiaires potentiellement encore plus toxiques (Štefanac et al., 2021).

1.2. Origine du terme et classification

Selon Horsnell et al., (2024), le terme xénobiotique, issu du grec *xenos* (« étranger ») et *bios* (« vie »), désigne des substances étrangères à un organisme ou à un écosystème, qu'elles soient d'origine anthropique ou naturelle, mais absentes ou à très faible concentration dans le système biologique considéré.

Les xénobiotiques peuvent être classés selon divers critères tels que leur origine, leur utilisation ou leurs propriétés physico-chimiques. En fonction de leur origine, on distingue les xénobiotiques naturels et synthétiques. Les xénobiotiques naturels sont des substances produites par des organismes vivants, comme certaines toxines végétales ou microbiennes. En revanche, les xénobiotiques synthétiques sont fabriqués par l'homme et incluent des produits chimiques tels que les pesticides, les médicaments ou encore les composés industriels (Štefanac et al., 2021).

Une autre classification importante repose sur l'usage principal de ces substances. On regroupe ainsi les xénobiotiques en trois grandes catégories : les pesticides, les produits pharmaceutiques et les produits chimiques industriels. Les pesticides sont largement employés en agriculture pour contrôler les nuisibles, les insectes et les mauvaises herbes, mais leur persistance dans l'environnement suscite des préoccupations quant à leur impact à long terme (Shweta et al., 2021 ; Srivastava et al., 2022). Les produits pharmaceutiques, conçus pour

un usage médical chez l'humain ou l'animal, se retrouvent fréquemment dans les milieux aquatiques à la suite d'une élimination incomplète ou d'une excrétion post-consommation, posant ainsi des risques écotoxicologiques (Shweta et al., 2021 ; Mahanayak, 2024). Enfin, les produits chimiques industriels englobent une vaste gamme de substances utilisées dans les procédés de fabrication dont les rejets incontrôlés peuvent entraîner de graves conséquences pour les écosystèmes et la santé humaine (Biradar et al., 2024 ; Chatterjee, 2024).

1.3. Sources des xénobiotiques

Les xénobiotiques pénètrent dans l'environnement et dans les organismes vivants par diverses sources. Les processus industriels libèrent des xénobiotiques tels que les métaux lourds, les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) et les composés organiques volatils (COV) dans l'air, l'eau et le sol (Chatterjee, 2024 ; Priya et al., 2024). L'utilisation de pesticides, d'herbicides et d'engrais dans l'agriculture entraîne la libération de xénobiotiques dans l'environnement. Le ruissellement de surface des champs agricoles peut transporter ces produits chimiques dans les masses d'eau (Shweta et al., 2021 ; Suleiman et Ibrahim, 2024). Les déchets ménagers, les produits pharmaceutiques et les produits de soins personnels (PPCP) peuvent pénétrer dans l'environnement par le biais des eaux usées et des décharges (Shweta et al., 2021 ; Mahanayak, 2024). Certains xénobiotiques, tels que les toxines naturelles produites par les plantes et les micro-organismes, peuvent également être présents dans l'environnement (Štefanac et al., 2021).

1.4. Toxicocinétique

La toxicocinétique désigne les processus par lesquels les xénobiotiques sont absorbés, distribués, métabolisés et éliminés par l'organisme. Ces processus déterminent le devenir et la toxicité des xénobiotiques dans les organismes vivants. Les xénobiotiques pénètrent dans l'organisme par diverses voies, telles que le tractus gastro-intestinal, les poumons ou la peau. Le taux et l'étendue de leur absorption dépendent de leurs propriétés physico-chimiques, notamment la solubilité et la taille moléculaire (Saghir et al., 2022). Après leur absorption, les xénobiotiques sont distribués via la circulation sanguine vers différents tissus et organes, où ils peuvent s'accumuler, en particulier dans le foie, les reins ou les tissus adipeux (Gupta, 2020).

Au niveau hépatique, ils subissent des processus de biotransformation visant à les rendre plus hydrosolubles. Cette transformation comprend deux phases : phase I, réactions

d'oxydation, de réduction ou d'hydrolyse, catalysées principalement par les enzymes du cytochrome P-450, et phase II, réactions de conjugaison (glucuronidation, sulfatation, conjugaison au glutathion), augmentant la polarité des métabolites (**Mahanayak, 2024**).

Ces métabolites sont ensuite éliminés de l'organisme par l'urine, les fèces, ou d'autres voies comme la sueur, l'air expiré ou la bile (**Saghir et al., 2022**).

2. Métaux lourds

2.1. Définition

Les métaux lourds sont des composants naturels de la croûte terrestre et des polluants environnementaux persistants (**Khalid et al., 2024**). Ils sont des oligo-éléments solubles d'origine naturelle dont la concentration a considérablement augmenté avec le progrès de l'humanité et qui sont rejetés dans l'environnement à un rythme accéléré dans le monde entier. Certains métaux lourds tels que le plomb, le cadmium, le nickel, le zinc et le fer sont couramment libérés par les gaz d'échappement des véhicules et les sols en bordure de route en sont souvent enrichis (**Jomova et al., 2024**). L'exposition de l'homme aux métaux lourds se fait par différentes voies, notamment l'inhalation de particules d'air ou de poussière, l'ingestion d'eau ou de sol contaminé, ou encore par la chaîne alimentaire (**Khalid et al., 2021**).

2.2. Classification

La toxicité des métaux lourds constitue une menace sérieuse pour toutes les formes de vie sur terre et entraîne une grave contamination de la chaîne alimentaire (**Arora et Chauhan, 2021**). Le tableau I présente une classification des métaux lourds en fonction de leur toxicité, de leur essentialité et de leur présence dans l'environnement.

Tableau I :Classification des métaux lourds (**Khalef et al., 2021**).

Catégorie	Exemples de métaux lourds	Toxicité	Environnement
Métaux essentiels	Zinc (Zn), Cuivre (Cu), Cobalt (Co), Fer (Fe)	Moins toxiques à faibles concentrations	Trouvés dans les phases de sol et d'eau
Métaux non essentiels	Cadmium (Cd), Mercure (Hg), Chrome (Cr), Arsenic (As)	Très toxiques même à faibles concentrations	Trouvés dans les phases de sol et d'eau, avec quelques émissions dans l'air sous forme de poussière ou de vapeurs
Métaux dangereux principaux	Plomb (Pb), Arsenic (As), Cadmium (Cd)	Très toxiques, persistants, non biodégradables	Principalement trouvés dans les phases aquatiques et du sol, avec des émissions limitées dans l'air

2.3. Origine des métaux lourds

Les métaux lourds se retrouvent naturellement dans les roches, le sol, les plantes et les animaux. Ils peuvent se présenter sous diverses formes : ions dissous dans l'eau ou la vapeur, minéraux dans les roches et le sol, ou encore liés à des molécules organiques et inorganiques, et accrochés à des particules en suspension dans l'air. Ces métaux sont libérés dans l'environnement par des mécanismes naturels et artificiels (**Khalid et al., 2021**).

Bien que les concentrations naturelles de métaux lourds soient généralement inoffensives, les activités humaines ont perturbé ces cycles, entraînant une accumulation dans l'eau, le sol, et l'air, dépassant ainsi les niveaux normaux et présentant des risques pour la santé humaine, les plantes, les animaux et les écosystèmes. Parmi les facteurs contribuant à cette pollution, on trouve l'augmentation des activités humaines, le transport des métaux des mines vers divers milieux, la présence accrue de métaux dans les déchets, ainsi que les structures chimiques de ces éléments qui augmentent leur disponibilité pour les organismes vivants (**Xu et al., 2024**).

2.4. Toxicité et Effets sur l'environnement

La toxicité des métaux lourds varie en fonction de divers facteurs, tels que le temps d'exposition, la réactivité des espèces métalliques, la concentration des métaux et l'état de santé des personnes exposées (**Arora et Chauhan, 2021**). Cette toxicité devient de plus en plus préoccupante en raison de facteurs écologiques, nutritionnels et environnementaux. Les

métaux lourds tels que l'arsenic, le cadmium, le chrome, le cuivre, le plomb, le nickel et le zinc sont fréquemment détectés dans les eaux usées et représentent une menace importante pour la santé humaine et l'environnement (**Jomova et al., 2024**). La contamination par ces métaux constitue l'un des problèmes environnementaux les plus graves au monde, notamment en ce qui concerne la contamination des eaux souterraines, qui est liée à l'expansion des villes, au développement des industries et à l'utilisation intensive de produits chimiques en agriculture (**Arora et Chauhan, 2021**).

2.5. Métal lourd d'intérêt : Cadmium

2.5.1. Définition

Le cadmium (Cd) (**Fig.1**) est un métal malléable qui se présente sous la forme d'une poudre bleuâtre ou blanc argenté. Il réagit facilement avec d'autres substances qui sont le plus souvent utilisées dans les piles et les batteries, y compris les batteries nickel-cadmium, les alliages, les pigments, les stabilisateurs plastiques, les colorants et les peintures, ainsi que dans la fabrication du verre et l'industrie galvanique. Le Cd appartient au groupe des éléments toxiques, cancérigènes et stimulants. Sa demi-vie biologique dans le corps humain varie de 16 à 30 ans en moyenne (**Charkiewicz et al., 2023**).

Le Cd est naturellement présent dans la croûte terrestre, à une concentration moyenne estimée entre 0,1 et 0,2 partie par million. Le Cd atmosphérique peut se former à la suite d'activités naturelles, telles que la combustion spontanée de la biomasse et les éruptions volcaniques. Malgré sa présence naturelle sur la planète, aucune fonction biologique n'a été trouvée pour le Cd dans les organismes supérieurs, alors que sa toxicité est bien connue et a fait l'objet de nombreuses études. Le Cd continue d'être présent dans l'environnement, en particulier sous forme d'aérosols, en raison des activités humaines, telles que la combustion de combustibles fossiles et de déchets, ou le processus d'extraction de minerais métalliques et les émissions industrielles, ce qui représente une menace actuelle pour la santé publique (**Peana et al., 2022**).



Figure 1: Image réelle du cadmium élémentaire utilisé dans les applications de soudage (**Arc Machines-Inc, 2021**).

2.5.2. Forme et propriétés chimiques du cadmium

Le cadmium (Cd ; numéro atomique 48, poids atomique 112,41) appartient au groupe XII du tableau périodique des éléments chimiques. Ce métal mou, blanc argenté, est chimiquement similaire au zinc et au mercure dans ses propriétés physiques et chimiques. Le poids atomique du cadmium résulte d'un mélange de huit isotopes stables. Il est insoluble dans l'eau et n'est pas inflammable.

Le cadmium brûle dans l'air en formant de l'oxyde de cadmium. Les acides chlorhydrique, sulfurique et nitrique dissolvent le cadmium en formant respectivement du chlorure de cadmium, du sulfate de cadmium et du nitrate de cadmium. Le cadmium est également utilisé dans les barres de contrôle des réacteurs nucléaires, agissant comme un poison neutronique pour contrôler le flux de neutrons dans la fission nucléaire (**Genchi et al., 2020**).

Tableau II : Propriétés physiques et chimiques du cadmium (Genchi et al., 2020).

Propriété	Valeur
Numéro atomique	48
Poids atomique	112,41 u
Rayon atomique	155 pm
Configuration électronique	[Kr] 4d10 5s2
Point de fusion	321,07 °C
Point d'ébullition	767,3 °C
Densité à 20°C	8,65 g/cm ³
Potentiel de réduction $\text{Cd}^{2+} + 2\text{e}^- \rightarrow \text{Cd(s)}$	-0,40 V
Chaleur de fusion	6,21 kJ/mol
Chaleur de vaporisation	99,6 kJ/mol
Électronégativité (échelle de Pauling)	1,69
Énergie de première ionisation	867,8 kJ/mol
Énergie de deuxième ionisation	1631,4 kJ/mol

2.5.3. Toxicocinétique

Le cadmium pénètre dans le corps humain principalement par inhalation et ingestion. Lorsqu'il est inhalé sous forme de fumées ou de particules, son taux d'absorption pulmonaire est élevé, entre 30 et 50 %. Par voie digestive, l'absorption est plus faible, généralement comprise entre 3 et 7 %, mais elle peut augmenter en cas de carence en fer, zinc ou calcium, ces éléments entrant en compétition avec le Cd pour les protéines de transport. À l'inverse, certains composants alimentaires comme les phytates ou les fibres diminuent l'absorption du Cd dans l'intestin. L'état nutritionnel influence également l'expression de protéines telles que la métallothionéine, qui séquestre le Cd^{2+} et réduit sa biodisponibilité (Qu et Zheng, 2024).

Le cadmium est distribué par voie sanguine vers plusieurs organes, en particulier les reins, le foie et les os. Les reins, et plus précisément le cortex rénal, sont les principaux sites d'accumulation en raison de la réabsorption efficace du Cd filtré par les glomérules. Cette accumulation chronique peut conduire à des lésions rénales et, à long terme, à une insuffisance rénale. Le Cd peut également interférer avec le métabolisme du calcium, s'accumuler dans les os et remplacer les minéraux essentiels, contribuant ainsi à l'ostéoporose et à d'autres pathologies osseuses (Qu et Zheng, 2024). La distribution

systémique du Cd vers ces tissus est assurée par le sang, bien que sa faible concentration plasmatique complique les analyses précises en laboratoire (**Nordberg et Nordberg, 2022**).

Le cadmium n'est pas métabolisé de manière significative dans l'organisme et reste principalement sous sa forme inaltérée. En raison de sa réabsorption efficace dans les tubules rénaux, le cadmium s'accumule dans le cortex rénal sur de longues périodes, entraînant des effets chroniques. Il peut former des complexes stables avec des protéines, telles que les métallothionéines (MT), qui réduisent sa réactivité et peuvent être stockées dans l'organisme pendant de longues périodes (**Qu et Zheng, 2024**).

Le cadmium est principalement éliminé de l'organisme par voie rénale, via l'urine. Cependant, une exposition prolongée peut altérer la fonction des reins, réduisant ainsi l'efficacité de cette voie d'excrétion. Le Cd possède une demi-vie biologique très longue, estimée entre 10 et 30 ans, ce qui favorise son accumulation dans l'organisme pendant des décennies, même à faibles doses, augmentant ainsi le risque de toxicité chronique (**Qu et Zheng, 2024**). Au cours de la phase d'accumulation, le Cd s'accumule progressivement dans le cortex rénal. Lorsque sa concentration dépasse un certain seuil, provoquant un dysfonctionnement des tubules rénaux, l'excrétion urinaire du Cd s'accélère, ce qui entraîne une réduction de sa demi-vie dans les reins (**Nordberg et Nordberg, 2022**).

2.5.4. Bioaccumulation

Le cadmium (Cd) représente un danger majeur pour la santé humaine, même à de faibles concentrations. En raison de son incapacité à subir une dégradation métabolique et de sa faible excrétion, l'organisme a des capacités limitées à s'adapter à l'exposition au cadmium. Sa toxicité affecte plusieurs organes, notamment les reins, le foie, les poumons, ainsi que le système nerveux, immunitaire et osseux. Une exposition prolongée au cadmium peut provoquer des maladies graves, principalement au niveau des reins et des poumons (**Davidova et al., 2024**).

Dans les zones minières et métallurgiques des Andes péruviennes, les émissions de cadmium dépassent parfois les limites maximales admissibles (LMA), contaminant l'air, l'eau et le sol, et s'intègrent facilement dans la chaîne alimentaire. Les particules fines chargées de cadmium peuvent se disperser sur de longues distances, se déposer dans l'eau et le sol, et s'accumuler dans les pâturages, les cultures, et même dans les produits d'élevage destinés à la consommation humaine, comme le lait (**Peinado et al., 2022**).

2.5.5. Mode d'action et toxicité

L'exposition au cadmium entraîne la production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO), qui perturbent l'équilibre entre les systèmes pro-oxydants et antioxydants dans l'organisme. Ce stress oxydatif endommage les composants cellulaires tels que l'ADN, les protéines et les lipides (**Unsal et al., 2020**).

Le cadmium entrave les mécanismes de réparation de l'ADN, ce qui augmente le risque de mutations et de développement de cancers. De plus, il induit l'apoptose et la nécrose cellulaires par le biais d'un dysfonctionnement mitochondrial, d'une perturbation de la signalisation calcique et de l'activation de voies pro-apoptotiques (**Purushottam et Bynigeri, 2024**).

Le cadmium est une neurotoxine qui provoque un stress oxydatif et des dommages neuronaux, notamment dans l'hippocampe, perturbant la mémoire et l'apprentissage. Il altère également les systèmes de neurotransmetteurs comme l'acétylcholine et la dopamine, entraînant des dysfonctionnements cognitifs et moteurs, ainsi que des changements histologiques cérébraux comme l'atrophie neuronale (**Makwana et al., 2019 ; Mendes et Amuzie, 2020 ; Gonçalves et al., 2021 ; Treviño et al., 2022**).

L'exposition au cadmium induit un stress oxydatif dans le foie, provoquant une peroxydation lipidique et des dommages cellulaires. Il réduit également les niveaux de glutathion, un antioxydant hépatique essentiel, ce qui rend les cellules hépatiques plus vulnérables aux dommages oxydatifs. Le cadmium déclenche des réactions inflammatoires et l'apoptose, nuisant au bon fonctionnement du foie (**Mendes et Amuzie, 2020 ; Ma et al., 2022 ; Sreedevi et al., 2022**).

Le stress oxydatif et l'inflammation induits par le cadmium contribuent à la fibrose rénale et à la progression de la maladie rénale chronique (**Mendes et Amuzie, 2020 ; Ma et al., 2022**). L'épuisement des enzymes antioxydantes telles que la superoxydedismutase (SOD) et la glutathion S-transférase (GST) aggrave cet état, rendant les reins plus vulnérables aux lésions oxydatives (**Alruhaimi et al., 2024 ; Anadozie, 2024**).

Le cadmium perturbe également les voies de signalisation calcique, essentielles au maintien de l'homéostasie cellulaire, ce qui peut entraîner un dysfonctionnement cellulaire et la mort, contribuant ainsi à la néphrotoxicité (**Maleki et al., 2024**). Par ailleurs, des études récentes ont montré que le cadmium inhibe l'autophagie et la fonction lysosomale, deux processus cruciaux pour la détoxification et l'entretien cellulaire. Cette inhibition favorise

l'accumulation de composants cellulaires endommagés, aggravant encore les lésions rénales (Dong et al., 2024).

3. Les pesticides

3.1. Définition

Les pesticides (y compris les insecticides, les herbicides, les fongicides, etc.) (Fig.2) sont classés comme des produits chimiques qui tuent, bloquent ou gèrent la croissance d'un organisme (Kinross, 2022). Les pesticides sont principalement employés dans le secteur agricole afin de prévenir, contrôler ou éliminer des organismes considérés comme nuisibles. Ces organismes indésirables incluent des mauvaises herbes, des insectes, des acariens, des champignons, des bactéries, ainsi que d'autres agents pouvant nuire aux cultures et diminuer les rendements (Sahyoun, 2022). Il est important de noter que certaines populations peuvent être plus sensibles à l'exposition aux pesticides, notamment les enfants, les femmes enceintes et les personnes âgées. D'autres personnes qui travaillent directement avec des pesticides sont plus exposées aux maladies aiguës et à l'empoisonnement, comme les travailleurs agricoles migrants (Rivera, 2020).



Figure 2: Divers produits pesticides et leurs méthodes d'application (Discovery & Impact (2023)).

3.2. Classification

Les pesticides peuvent être catégorisés de diverses manières, notamment en fonction des organismes visés ou des nuisibles, tels que les insecticides, les herbicides et les fongicides. Ils peuvent également être classés selon leur composition chimique, incluant les

pesticides organiques et inorganiques, ainsi que les synthétiques et pédiculaires. De plus, une classification peut se faire selon l'état physique et le niveau de toxicité ou de danger qu'ils présentent (Sahyoun, 2022).

3.2.1. Selon la nature ou origine chimique

Les pesticides sont classés en deux grandes familles selon leur structure chimique : organiques et inorganiques. Les organiques, riches en carbone, peuvent être naturels (extraits de sources biologiques comme les plantes ou les micro-organismes) ou synthétiques (obtenus par synthèse chimique). Ils présentent souvent une structure complexe et une faible solubilité dans l'eau. Les inorganiques, dérivés de minéraux comme le soufre ou la chaux, incluaient autrefois des substances très toxiques telles que les sels de plomb ou d'arsenic. Aujourd'hui, leurs formulations ont évolué vers des produits moins nocifs et plus respectueux de l'environnement (Sahyoun, 2022).

Les pesticides sont classés en organochlorés (OCPs), organophosphorés (OPPs), organoazotés (ONPs) : carbamates et triazines, pyréthrinoïdes et néonicotinoïdes (Sahyoun, 2022). Les pesticides organophosphorés (Fig 03) est un groupe de composés chlorés très persistants (Ansari et al., 2021). Ils se caractérisent par un poison gastrique, un poison de contact et un poison fumigène, entraînant une toxicité nerveuse. Ces pesticides sont également biodégradables, causent une pollution minimale de l'environnement et résistent lentement aux parasites (Kaur et al., 2019).

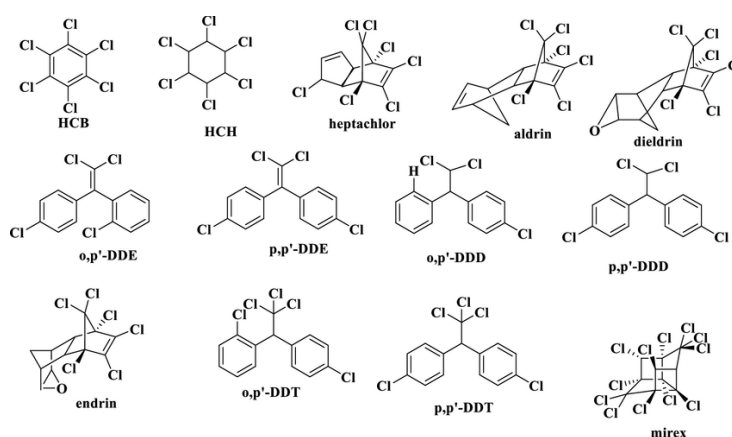


Figure 3: Structures de certains pesticides organochlorés (Adeyinka et al., 2019).

Les OP (Fig 04) sont des esters d'acide phosphorique. L'OP se dégrade rapidement par hydrolyse lorsqu'il est exposé à la lumière, à l'air et au sol (Ansari et al., 2021). Les

organophosphorés sont plus toxiques pour les vertébrés et les invertébrés en tant qu'inhibiteurs du cholinestérase, ce qui entraîne une superposition permanente du neurotransmetteur acétylcholine à travers une synapse. En conséquence, les impulsions nerveuses ne parviennent pas à traverser la synapse, ce qui provoque une contraction rapide des muscles volontaires, entraînant ainsi la paralysie et la mort (**Kaur et al., 2019**).

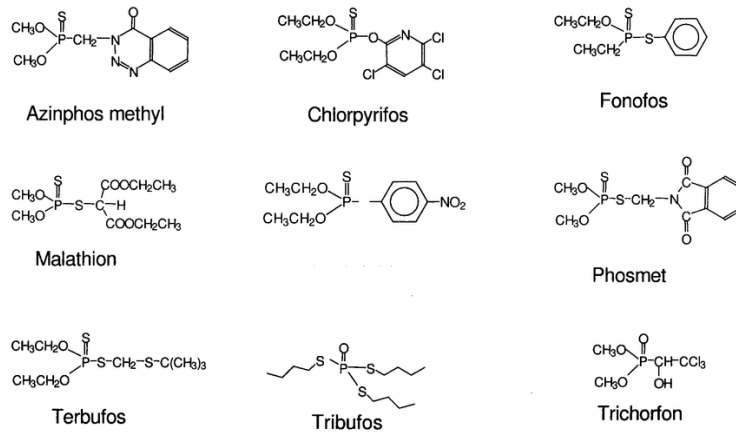


Figure 4: Structures de certains pesticides organophosphorés (**Jauregui et al., 2003**).

Les carbamates (**Fig 05**) constituent une autre classe de pesticides issus de l'acide diméthyl N-méthylcarbamique (**Sahyoun, 2022**). Le groupe fonctionnel présent dans les insecticides est l'ester de carbamate (**Ansari et al., 2021**). Le principe de fonctionnement des pesticides carbamates est similaire à celui des pesticides organophosphorés.

Parfois, ils sont également utilisés comme poisons gastriques et de contact, ainsi que comme fumigants (**Kaur et al., 2019**).

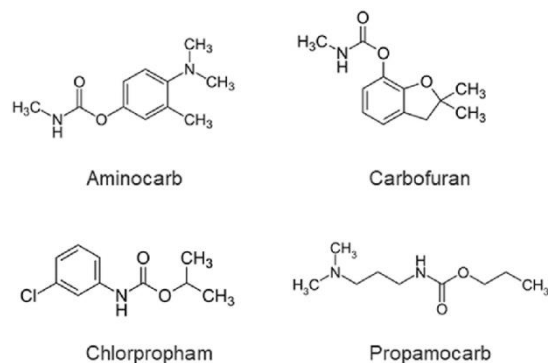


Figure 5: Structures chimiques des pesticides carbamates (**Guéniche et al., 2020**).

Un pesticide synthétique couramment utilisé, les pyréthroïdes (**Fig 06**), provient d'esters de chrysanthème d'origine naturelle, lesquels génèrent des substances chimiques naturelles connues sous le nom de pyréthrines (**Sahyoun, 2022**). Les pesticides pyréthroïdes sont dérivés des pyréthrines, qui sont des substances chimiques insecticides présentes dans le pyrèthre naturel récolté sur les fleurs de chrysanthème. Chimiquement, les pesticides pyréthroïdes sont des esters de l'acide chrysanthémique (éthyl 2,2-diméthyl-3-(1-isobutényl) cyclopropane-1-carboxylate) (**Ahamad et Kumar, 2023**). Parmi les pyréthroïdes on inclut la cyperméthrine, la cyhalothrine, la resméthrine, la tétraméthrine, la phénothrine, la cyphénothrine, la fenpropathrine, la perméthrine, la deltaméthrine et le fenvalérate (**Sahyoun, 2022**).

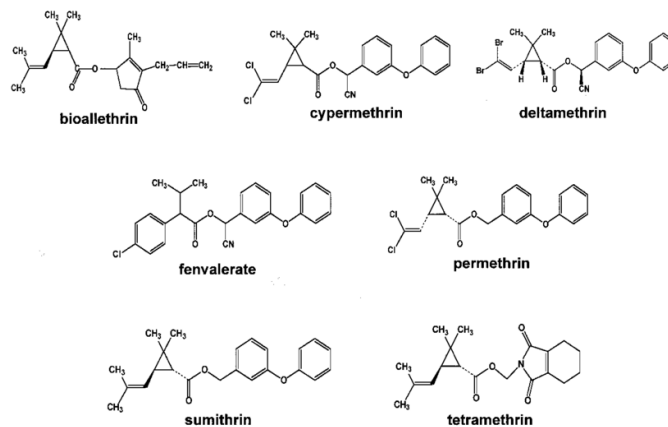


Figure 6: Structures chimiques des insecticides pyréthroïdes (**Kim et al., 2004**).

Les insecticides néonicotinoïdes (**Fig 07**) possèdent une forte toxicité et suscitent l'intérêt de diverses industries en raison de leur impact sur plusieurs domaines, notamment le système reproducteur des insectes pollinisateurs et des oiseaux, ainsi que le système respiratoire des rats. Ces insecticides sont classés en trois générations, comprenant la chloronicotine, la thionicotine et la nicotine furanique, avec des exemples tels que l'imidaclopride, l'acétamipride, le thiaméthoxame, le furoséme, le fluidoximide, la chlorothiazoline, l'enipramine, le thiaclopride et le thiaméthoxame (**Sahyoun, 2022**).

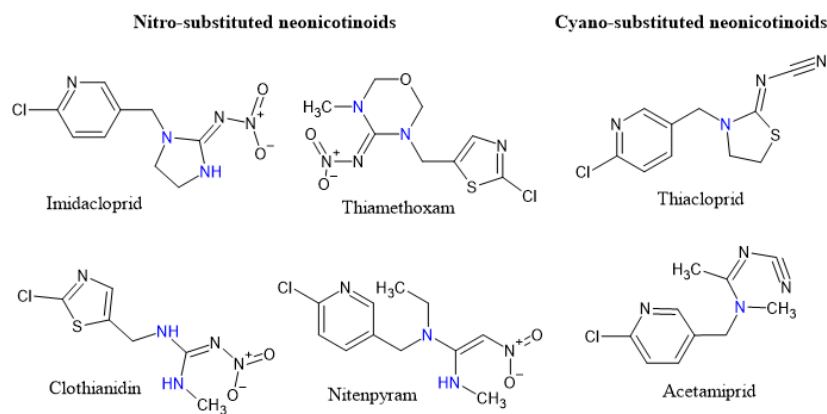


Figure 7: Structures chimiques des pesticides néonicotinoïdes (Ewere et *al.*, 2021).

3.2.2. Selon l'espèce de ravageur ciblée

Les pesticides sont classés en fonction des organismes qu'ils ciblent. Le (tableau III) illustre les différentes familles de pesticides ainsi que leurs effets sur les organismes cibles associés (Ansari et *al.*, 2021).

Tableau III : Familles de pesticides et leurs effets sur les organismes cibles associés (**Ansari et al., 2021**).

Type de pesticide	Organismes ciblés	Exemple
Insecticides	Insectes nuisibles	Neem, carbamates
Répulsifs	Éloigne les insectes	Huile essentielle de citronnelle
Herbicides	Mauvaises herbes	Glyphosate
Fongicides	Champignons	Captan
Bactéricides	Bactéries	Acide carbolique
Rodenticides	Rongeurs (rats, souris)	Warfarin
Larvicides	Larves d'insectes	Lavimax
Ovicides	Œufs d'insectes et d'acariens	Hexygon DF
Molluscicides	Escargots, limaces	Snailtox 70 WP
Nématocides	Nématodes (vers parasites)	Neemate-10G
Mitocides	Mites	Piège à mites Terro
Acaricides	Tiques	A-one
Phéromones	Perturbation du comportement des insectes	-
Algicides	Algues	Argos

3.2.3. Selon leur mode d'entrée

Les pesticides systémiques se propagent à travers l'ensemble de la plante lorsqu'ils sont appliqués au niveau des racines, ce qui n'est pas le cas lorsqu'ils sont uniquement appliqués sur les feuilles (**Medjedded, 2024**). Ils sont alors transférés vers des tissus qui

n'ont pas été traités (**Sahyoun, 2020**). En revanche, les pesticides de contact restent à la surface des plantes et n'infiltrant pas leurs tissus. Ils agissent directement sur les organismes nuisibles lorsqu'ils entrent en contact avec eux, sans être absorbés par la plante (**Medjedded, 2024**). Les fumigants sont des pesticides qui fonctionnent ou peuvent éliminer les parasites visés en générant de la vapeur et en pénétrant dans l'organisme du parasite par le biais du système trachéal (**Sahyoun, 2020**).

Les pesticides répulsifs n'ont pas pour effet de tuer ou d'éliminer les nuisibles, mais ils sont suffisamment désagréables pour les dissuader de s'approcher des zones ou des produits traités (**Medjedded, 2024**). De plus, ils perturbent la capacité des ravageurs à repérer les cultures (**Sahyoun, 2020**).

Enfin, pesticide d'estomac entre dans l'organisme du parasite par la cavité buccale et le tractus digestif (**Sahyoun, 2020**). Cela se produit lorsque des nuisibles consomment l'insecticide qui a été appliqué sur les feuilles et d'autres parties de la plante. Cette approche est particulièrement efficace pour combattre les vecteurs, tels que les bactéries ou leurs toxines (**Medjedded, 2024**).

3.3. Mode d'action

Pour lutter efficacement contre les ravageurs, il est important de comprendre le mode d'action, notamment les interactions physiques, biologiques et chimiques entre le ravageur cible et le pesticide (**Divekar, 2023**). Les insecticides tels que l'imidaclopride et le clothianidine, agissent sur les récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine (nAChR) dans le système nerveux des insectes. Ces récepteurs sont essentiels à la neurotransmission et les néonicotinoïdes s'y fixent, entraînant une surstimulation et une paralysie (**Thany, 2023**).

Une nouvelle classe d'herbicides, comme le tetflupyrolimet, cible la dihydroorotate déshydrogénase (DHODH), une enzyme de la voie de biosynthèse de novo de la pyrimidine. La DHODH est essentielle à la production de nucléotides pyrimidiques, qui sont indispensables à la synthèse de l'ADN et de l'ARN (**Kang et al., 2023**).

Fluxapyroxad et boscalid sont des fongicides, inhibiteurs de la succinate déshydrogénase (SDHI) qui ciblent l'enzyme SDH dans le cycle de l'acide tricarboxylique (TCA). L'inhibition de la SDH perturbe le cycle TCA, entraînant une perte de production d'ATP et la mort des cellules fongiques (**He et al., 2023 ; Duarte-Hospital et al., 2023 ; Chen et al., 2024**). Les fongicides ciblant le complexe du cytochrome bc1 inhibent le

transfert d'électrons dans la chaîne respiratoire mitochondriale en se liant au site Qo du complexe. Cette perturbation entrave le flux d'électrons, ce qui entraîne une réduction de la production d'ATP et, finalement, la mort des cellules fongiques (Meunier et Fisher, 2022 ; Dong et al., 2024).

3.4. Principaux usages et rôles des pesticides

Le tableau IV illustre les principales utilisations et rôles des pesticides dans différents domaines.

Tableau IV: Utilisations et rôles des pesticides.

Domaine	Rôles ou usages	Citation(s)
1. Agriculture	Protection des cultures : lutte contre les insectes, mauvaises herbes, champignons et nématodes ; amélioration des rendements et de la qualité des produits.	Muniv (2022) ; SaroopetTamchos (2024)
	Sécurité alimentaire : réduction des pertes de récoltes, maintien de la productivité agricole pour répondre aux besoins d'une population croissante.	Garud et al. (2024) ; Reddy et al. (2024)
2. Santé publique	Lutte contre les vecteurs : contrôle des moustiques, tiques, puces pour prévenir des maladies comme le paludisme ou la dengue (via pulvérisation ou traitement larvaire).	Garud et al. (2024) ; Ahmad et al. (2024)
	Protection des espaces publics : gestion des nuisibles dans les parcs, écoles, lieux urbains pour préserver un environnement sain.	Saroopectamchos (2024)
	Défis et risques : apparition de résistances, effets toxiques potentiels sur la santé humaine et l'environnement.	Kumar etDonthi (2024) ; Ahmad et al. (2024)
3. Gestion des forêts	Lutte contre les insectes forestiers : protection contre les défoliateurs, scolytes, etc., via pulvérisation aérienne ou traitement localisé.	Leroy (2024)
	Pépinières et reboisement : protection des jeunes plants contre les parasites pour garantir leur croissance et la biodiversité forestière.	Leroy (2024)

3.5. Effets toxiques des pesticides

En raison de l'évolution rapide de la technologie, l'écosystème et les humains ont été exposés à de nombreux types de produits chimiques toxiques, en particulier les pesticides (herbicides, insecticides et fongicides). Les scientifiques ont défini les pesticides comme des composés chimiques de synthèse utilisés dans de nombreux domaines, y compris dans le secteur agricole, pour lutter contre les parasites (**Alengebawy et al., 2021**).

3.5.1. Effets sur l'environnement

Malgré les progrès réalisés dans l'utilisation des pesticides, leur application accrue a entraîné une aggravation de la pollution environnementale, en particulier dans le sol. Cette contamination est influencée par divers facteurs, dont le pH du sol, la température ambiante et la diversité et la nature des micro-organismes présents (**Karimi et al., 2022**).

Une fois introduits dans le sol, les pesticides peuvent s'adsorber sur les particules de sol par des interactions physiques ou chimiques, la matière organique, la teneur en argile et le pH jouant un rôle important dans leur mobilité. Ils peuvent aussi se dégrader par des processus photochimiques, chimiques ou microbiologiques, conduisant à la formation de différents métabolites. La photodégradation dépend de l'absorption de la lumière et des propriétés du sol, tandis que la dégradation chimique et microbienne implique des réactions telles que l'hydrolyse et l'oxydation (**Raffa et al., 2021**).

Les concentrations de pesticides dans l'air sont un problème permanent (**Kruse-Plabetal., 2021**). En général, les pesticides dans l'air sont le résultat de la dérive liée à l'application des gouttelettes de pesticide qui s'évaporent avant d'atteindre la cible et se déplacent avec de fines particules pulvérisées, de la dérive des vapeurs après application de la zone cible et de la dérive du vent ou des particules de sol soufflées par le vent. Certains produits chimiques sont intrinsèquement volatils et peuvent s'évaporer en fonction de la pression de vapeur de la substance dans l'atmosphère (plus elle est basse, plus elle est volatile), de la température (plus elle est élevée, plus elle est volatile) et de l'humidité relative de l'air (plus l'humidité est élevée, plus l'évaporation est faible). Les précipitations peuvent réduire la vaporisation des pesticides, mais augmenter le lessivage. On peut donc supposer qu'une température ambiante plus basse et une faible volatilité d'un pesticide réduiraient la contamination des échantillons d'air par les pesticides (**Zaller et al., 2022**).

Les pesticides sont considérés comme étant parmi les polluants les plus puissants dans les milieux aquatiques. De nombreuses études ont mis en évidence leurs effets néfastes

sur les écosystèmes aquatiques (**Rohani, 2023**). Ils peuvent se répandre dans les rivières et les lacs voisins, contribuant à l'eutrophisation et menaçant la vie aquatique. De plus, les eaux de ruissellement agricoles transportent souvent des résidus de pesticides dans l'eau souterraine, qui sert de source vitale d'eau potable pour de nombreuses communautés (**Zahoor et Mushtaq, 2023**). Les déchets municipaux, industriels et agricoles sont rejetés directement dans divers plans d'eau dans de nombreux pays. Des médicaments, colorants, herbicides, pesticides et autres produits d'usage quotidien ont été détectés dans les eaux souterraines. L'irrigation et la pluie facilitent également le transport des pesticides dans les eaux souterraines/souterraines, en particulier ceux qui sont solubles dans l'eau (**Rad et al., 2022**).

3.5.2. Effets sur la santé humaine

L'utilisation excessive et incontrôlée de pesticides a entraîné la contamination des aliments, ainsi que la pollution de l'environnement, de l'agriculture et des systèmes aquatiques. On trouve des résidus de pesticides dans les fruits, les légumes, les aliments transformés, l'eau, l'air et le sol. Pour la santé humaine, les pesticides chimiques peuvent être cancérigènes, cytotoxiques et mutagènes. Comme leur mode d'action n'est pas spécifique à l'espèce, les pesticides nuisent souvent aux organismes non ciblés, y compris les humains (**Ahmed et al., 2024**).

Les pesticides utilisés à la maison et dans les jardins, ainsi que ceux dispersés par la dérive des pulvérisations, s'accumulent dans le sol, l'air, l'eau et les aliments. Les travailleurs exposés directement sont plus susceptibles de développer des maladies cancérogènes et mutagènes, mais la population en général est également exposée à ces risques en raison de l'exposition aux résidus de pesticides dans l'environnement.

Les groupes vulnérables, tels que les enfants, les femmes enceintes, les personnes âgées et les personnes ayant des problèmes de santé préexistants, sont particulièrement sensibles aux résidus de pesticides. Aujourd'hui, les pesticides sont entrés dans la chaîne alimentaire naturelle et ont tendance à s'accumuler à des niveaux trophiques plus élevés. Les effets aigus et chroniques sur la santé de l'utilisation de pesticides agricoles et de l'exposition alimentaire sont des problèmes graves pour la santé publique, en particulier dans les pays en développement (**Ali et al., 2021**).

L'étendue de la toxicité des pesticides dépend principalement de la quantité utilisée (dose) et de la durée d'exposition (temps). La toxicité aiguë fait référence aux effets nocifs après une exposition à court terme, où même de petites quantités peuvent être mortelles. La

toxicité chronique, qui résulte d'une exposition prolongée ou répétée au fil du temps, pose de graves problèmes de santé tant pour la population en général que pour les personnes manipulant des pesticides (Pathak et al., 2022).

3.6. Pesticide d'intérêt : Imidaclopride

3.6.1. Définition

L'imidaclopride [IMI, 1-(6-chloro-3-pyridylméthyl)-N-nitroimidazolidin-2-ylidénéamine] (Voir **fig 09**), le néonicotinoïde le plus connu, est un pesticide neurotoxique efficace qui agit comme agoniste sélectif des récepteurs de l'acétylcholine thenicotinique (nAChRs) chez les insectes (Hassenen et al., 2023). En fait, l'IMI a été détecté dans des sources d'eau potable et de l'eau potable finie à travers le monde. La popularité croissante de l'imidaclopride en tant qu'insecticide, associée à sa présence omniprésente dans l'environnement, entraîne une exposition chronique des espèces non ciblées. Les humains sont principalement exposés à l'IMI par l'ingestion d'aliments et d'eau contaminés (Mourikes et al., 2023). L'imidaclopride est indiqué pour une application foliaire sur des cultures telles que la laitue, le café, la canne à sucre, les haricots, le tabac, le maïs, les tomates, le blé et le raisin (Samojeden et al., 2022).

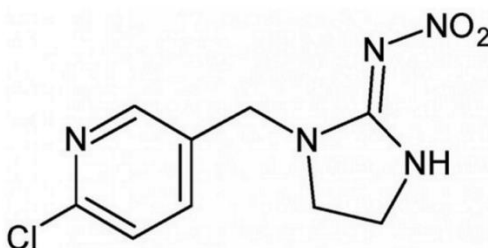


Figure 8: Structure de la molécule imidaclopride (Leiva et al., 2017).

3.6.2. Propriétés physico-chimiques

L'imidaclopride a une demi-vie environnementale d'environ 48 à 190 jours. Cependant, en raison de la composition du sol et de la couverture végétale, ainsi qu'à la faible biodisponibilité microbienne, cette période pourrait atteindre 997 jours. Cette forte persistance résulte directement de ses propriétés physico-chimiques : il s'agit d'un composé polaire, non volatil, hautement soluble et stable dans l'eau, et peu sujet à la photolyse. Ces

caractéristiques favorisent son accumulation dans les milieux naturels et son comportement récalcitrant (Gautam & Dubey, 2022).

Des anciennes études suggèrent que l'imidaclopride se lie à la fraction organique ainsi qu'aux minéraux du sol par des mécanismes tels que la partition hydrophobe, les liaisons hydrogène, le remplissage des pores, les interactions cation- π , les interactions donneur-accepteur d'électrons (EDA) et les interactions électrostatiques (Zhang et al., 2022).

3.6.3. Mode d'action

L'imidaclopride (IMI) est un insecticide néonicotinoïde qui agit comme un agoniste des récepteurs nicotiques de l'acétylcholine (nAChRs). Il cible principalement les insectes suceurs en provoquant une stimulation excessive de ces récepteurs, ce qui entraîne une accumulation d'acétylcholine dans la synapse. Ce déséquilibre neurochimique provoque la paralysie et la mort des insectes. Chez les vertébrés, bien que l'affinité des nAChRs soit plus faible, l'IMI peut aussi inhiber l'acétylcholinestérase (AChE), un biomarqueur important d'exposition aux pesticides chez l'humain (Abdelhafez et al., 2023).

3.6.4. Toxicité

Outre son action neurotoxique, l'imidaclopride induit divers effets toxiques chez les mammifères. Il génère un stress oxydatif, provoque la peroxydation des lipides et peut conduire à une neurotoxicité irréversible, contribuant potentiellement à des maladies neurodégénératives chroniques. Des études ont également mis en évidence ses effets génotoxiques, cancérigènes et mutagènes, à travers des dommages à l'ADN qui altèrent les fonctions biologiques et augmentent les risques de cancer et de troubles de la reproduction (Abdelhafez et al., 2023).

L'exposition à l'IMI a aussi été associée à des effets immunotoxiques, tératogènes, reprotoxiques, à des cas d'infertilité, ainsi qu'à des atteintes rénales (néphrotoxicité) et hépatiques (hépatotoxicité). Par ailleurs, l'IMI agit comme un perturbateur endocrinien, en interférant avec la synthèse des hormones stéroïdiennes (Hassenen et al., 2023).

Chapitre II :

Biomarqueurs du Stress

Oxydatif

1. Définition du stress oxydatif

Le stress oxydatif (SO) désigne un déséquilibre entre la production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) et/ou de l'azote (RNS) et la capacité de l'organisme à les neutraliser grâce à ses défenses antioxydantes. Cet état déséquilibré perturbe l'homéostasie au niveau des cellules et, par conséquent, en élargissant l'ensemble de ses conséquences, on peut dire qu'il est responsable de l'apparition de nombreuses pathologies comme le diabète, certains cancers, les maladies inflammatoires ou encore auto-immunes et neurodégénératives (**Abbas et al., 2021 ; Abdelazim et Abomughaid, 2024**).

2. Radicaux libres

Les radicaux libres sont des espèces moléculaires hautement réactives générées en permanence dans l'organisme en tant que sous-produits de divers processus métaboliques. Ils sont définis comme des entités ou des fragments moléculaires capables d'exister de manière indépendante et contiennent un ou plusieurs électrons non appariés dans une orbite atomique ou moléculaire externe, ce qui explique leur grande réactivité et leur instabilité. Cet électron non apparié est généralement représenté par un point (-) et peut résider sur des atomes ou des groupes tels que -H (hydrogène), -OH (hydroxyle), -CH₃ (méthyle) ou -CH₂CH₃ (éthyle).

En raison de leur nature instable, les radicaux libres donnent ou acceptent facilement des électrons pour atteindre la stabilité, fonctionnant comme des agents oxydants ou réducteurs. Les espèces réactives de l'oxygène et de l'azote (ROS et RNS), qui comprennent à la fois des formes radicalaires et non radicalaires, sont des exemples clés impliqués dans le stress oxydatif cellulaire (**Martemucci et al., 2022 ; Chaudhary et al., 2023**).

2.1. Espèces réactives de l'oxygène (ERO)

Les radicaux libres sont des molécules instables et hautement réactives produites lors des processus métaboliques. Ils possèdent un ou plusieurs électrons non appariés, ce qui les rend aptes à réagir rapidement en donnant ou en captant des électrons. Parmi eux, les espèces réactives de l'oxygène (ROS) (**Tableau V**) et de l'azote (RNS), sous forme radicalaire ou non, jouent un rôle central dans le stress oxydatif cellulaire (**Martemucci et al., 2022 ; Chaudhary et al., 2023**).

Tableau V: Liste des espèces réactives de l'oxygène courantes d'intérêt biologique (Martemucci et al., 2022).

Espèces réactives de l'oxygène (ERO)		
Type	Nom	Symbole
Radicaux	Dioxyde de carbone (radical)	$\text{CO}_2^{\bullet-}$
	Hydroperoxyde (radical)	HO_2^{\bullet}
	Hydroxyle (radical)	$\bullet\text{OH}$
	Oxygène (biradical)	$\text{O}_2^{\bullet\bullet}$
	Peroxyde (radical)	ROO^{\bullet}
	Alkoxyde (radical)	RO^{\bullet}
	Carbonate (radical)	$\text{CO}_3^{\bullet-}$
Non-radicaux	Acide hypobromeux	HOBr
	Acide hypochloreux	HOCl
	Acide hypoiodéux	HOI
	Monoxyde de carbone	CO
	Oxygène singulet	$^1\text{O}_2$
	Ozone	O_3
	Péroxydes organiques	ROOH
	Peroxyde d'hydrogène	H_2O_2
	Péroxynitrite	ONOO^-

2.2. Type d'ERO

L'anion superoxyde ($\text{O}_2^{\bullet-}$) est une forme réduite de l'oxygène principalement produite par la chaîne respiratoire mitochondriale, ainsi que par des enzymes telles que la NADPH oxydase ou la xanthine oxydase. Bien que modérément réactif, il est un précurseur essentiel de ROS plus puissants comme le radical hydroxyle ($\bullet\text{OH}$), l'oxygène singulet ($^1\text{O}_2$) ou le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) par l'action du

superoxyde dismutase (SOD), puis peut générer des radicaux hydroxyles via les réactions de Fenton ou de Haber-Weiss. Il participe également à la défense immunitaire et à la signalisation cellulaire en influençant des processus tels que la prolifération, la différenciation et l'apoptose (Aranda-Rivera et al., 2022 ; Martemucci et al., 2022).

Le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), une ROS non radicalaire, est produit par dismutation du superoxyde ou par diverses réactions enzymatiques (oxydases). Moins réactif que d'autres ROS, il joue un rôle majeur dans la signalisation redox, notamment par l'oxydation des résidus cystéine des protéines, pouvant mener à leur inactivation. Capable de traverser les membranes cellulaires via les aquaporines, H_2O_2 agit comme un messenger intracellulaire. Toutefois, il devient dangereux lorsqu'il génère des radicaux hydroxyles, responsables de dommages oxydatifs à l'ADN, aux lipides et aux protéines (Aranda-Rivera et al., 2022 ; Martemucci et al., 2022).

Le radical hydroxyle ($HO\bullet$) est le radical libre le plus réactif et le plus délétère. Il est formé principalement via les réactions de Fenton et de Haber-Weiss impliquant H_2O_2 et des ions métalliques (Fe^{2+} , Fe^{3+}). Sa réactivité extrême lui permet d'attaquer immédiatement les biomolécules à proximité de son site de production, provoquant des ruptures de l'ADN, des mutations et contribuant à des pathologies telles que le cancer et les maladies cardiovasculaires. Chez les plantes, il joue aussi un rôle dans les réponses au stress environnemental (Mandal et al., 2022 ; Martemucci et al., 2022).

Enfin, l'oxygène singulet (1O_2) est une forme excitée de l'oxygène moléculaire, générée lors de la respiration mitochondriale, sous l'effet des rayons UV-A, ou par l'activité de certaines enzymes et cellules immunitaires. Son absence de restriction de spin le rend extrêmement réactif envers l'ADN (surtout la guanine), les lipides et les résidus protéiques sensibles. Outre ses effets cytotoxiques et mutagènes, 1O_2 peut aussi jouer un rôle de signalisation, modulant l'expression génique et participant aux mécanismes immunitaires contre les cellules cancéreuses, bactéries et virus (Mandal et al., 2022 ; Martemucci et al., 2022).

2.3. Origine des ERO

Les espèces réactives de l'oxygène (ERO), ou ROS, sont continuellement générées dans l'organisme à partir de sources endogènes et exogènes. Les principales sources endogènes de ROS proviennent du métabolisme cellulaire normal. Les mitochondries sont la

source la plus importante, produisant des ERO comme l'anion superoxyde ($O_2^{\cdot-}$) et le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) par la chaîne de transport des électrons, où une petite fraction de l'oxygène est partiellement réduite. Environ 1 à 5 % de l'oxygène consommé par les mitochondries est converti en ROS, et la NADPH oxydase 4 (NOX4) mitochondriale y contribue également.

Les peroxysomes sont aussi des producteurs clés de H_2O_2 lors de la β -oxydation des acides gras, bien qu'ils contiennent des enzymes antioxydantes comme la catalase pour dégrader rapidement le H_2O_2 . Le réticulum endoplasmique (RE) génère principalement du H_2O_2 pendant le repliement des protéines, avec la chaîne de transport d'électrons du RE et des enzymes comme le cytochrome P450 y contribuant. D'autres sources endogènes incluent l'auto-oxydation de l'adrénaline, la réduction de la riboflavine, l'inflammation, le stress mental, le surmenage, l'infection, le cancer, le vieillissement et l'ischémie (**Aranda-Rivera et al., 2022 ; Martemucci et al., 2022**).

En ce qui concerne les sources exogènes, les ERO peuvent être générées par des facteurs externes tels que les rayonnements ionisants et ultraviolets (UV), les polluants, les organismes biologiques, les aliments, les médicaments, l'alcool et le tabac. Les rayonnements UV, qu'ils proviennent du soleil ou de sources artificielles, génèrent des ROS par des dommages cellulaires directs ou la photosensibilisation, endommageant également l'ADN mitochondrial et favorisant la production de ROS. Les rayonnements ionisants induisent l'ionisation des molécules d'eau, entraînant la formation de ROS et affectant les mitochondries, l'ADN nucléaire et mitochondrial. Les métaux lourds de transition comme le cuivre, le fer ou le plomb, ainsi que les pesticides, sont des contaminants majeurs associés aux lésions cellulaires et à l'induction du stress oxydatif. Les polluants atmosphériques sont une autre cause environnementale significative.

Enfin, certains régimes alimentaires, notamment les régimes occidentaux riches en graisses saturées et sucres raffinés, ou hypercaloriques, augmentent la production de ROS et sont associés à des maladies métaboliques. L'alcoolisme et le tabagisme sont également fortement liés à l'augmentation des ROS, en partie due à l'acétaldéhyde du métabolisme de l'éthanol et aux nombreuses substances chimiques toxiques présentes dans la fumée de cigarette (**Aranda-Rivera et al., 2022**).

3. Conséquences biologiques du stress oxydatif

3.1. Peroxydation lipidique

La peroxydation lipidique est un processus physiologique qui se produit dans toutes les cellules aérobies. Elle cible principalement les acides gras polyinsaturés (AGPI) ainsi que les phospholipides des membranes cellulaires, les rendant particulièrement vulnérables aux attaques des espèces réactives de l'oxygène (ERO) et de l'azote (RNS). Le processus commence lorsqu'un radical libre extrait un atome d'hydrogène d'un AGPI, déclenchant une réaction en chaîne qui conduit à la formation d'hydroperoxydes lipidiques (LOOH). Ces réactions participent aux dommages oxydatifs en générant des produits dérivés des lipides hautement réactifs, capables de modifier l'ADN, les protéines et les membranes cellulaires (**Aranda-Rivera et al., 2022 ; Martemucci et al., 2022**).

Parmi les biomarqueurs clés de la peroxydation lipidique, le 4-hydroxynonéal (4-HNE) est l'un des plus étudiés. Il résulte de l'oxydation, enzymatique ou non, des phospholipides contenant des AGPI n-6. Le 4-HNE est capable d'amplifier la production d'ERO, de favoriser l'inflammation, d'altérer la signalisation intracellulaire et d'induire des dommages cellulaires ainsi que l'apoptose. Un autre biomarqueur important est le malondialdéhyde (MDA), produit secondaire majeur de la peroxydation des AGPI. Il est largement utilisé comme indicateur conventionnel du stress oxydatif et de la dégradation des membranes lipidiques. Enfin, les oxylipines, métabolites bioactifs dérivés des AGPI, sont générées par des mécanismes tels que l'auto-oxydation ou via des enzymes comme la cyclooxygénase et la lipoxygénase. Elles participent activement à la régulation des réponses inflammatoires et du stress oxydatif (**Aranda-Rivera et al., 2022 ; Dumitru et al., 2025**).

3.2. Oxydation des protéines

L'oxydation des protéines est provoquée par des espèces radicalaires et non radicalaires telles que le superoxyde, le radical hydroxyle, le peroxyde d'hydrogène, l'ozone et le peroxydinitrite. Ces oxydants réagissent avec divers résidus d'acides aminés, en particulier les groupes sulfhydryles très sensibles des acides aminés soufrés, induisant des modifications structurelles, la formation de dérivés carbonylés (comme les aldéhydes et les cétones), et parfois des dommages irréversibles. L'oxydation protéique modifie la composition, la charge, la conformation et les propriétés des protéines, ce qui peut perturber des fonctions biologiques

essentielles telles que l'activité enzymatique, l'interaction avec les récepteurs ou encore le transport cellulaire (Aranda-Rivera et al., 2022 ; Martemucci et al., 2022).

Parmi les biomarqueurs couramment utilisés pour évaluer l'oxydation des protéines, les groupes carbonyles protéiques (PCs) sont des produits stables largement reconnus comme indicateurs du stress oxydatif. L'O-tyrosine est un autre marqueur spécifique, reflétant une exposition aux radicaux hydroxyles. De plus, la 3-nitrotyrosine (3-NT) est utilisée pour indiquer l'activité des espèces réactives de l'azote (RNS), résultant de la nitration irréversible de résidus tyrosine. Enfin, sous conditions oxydatives, la formation de ponts disulfures entre résidus cystéine ainsi que la S-glutathionylation, une modification réversible, jouent un rôle protecteur contre la sur-oxydation irréversible des groupements sulféniques, préservant ainsi la fonction des protéines (Kehm et al., 2021 ; Martemucci et al., 2022 ; Dumirtu et al., 2025).

3.3. Oxydation de l'ADN

Les acides nucléiques, tels que l'ADN, sont particulièrement sensibles aux dommages chimiques en raison de la réactivité des atomes d'azote et d'oxygène dans leurs bases azotées. Le radical hydroxyle ($\bullet\text{OH}$) est le plus réactif des ERO et peut causer des dommages directs à l'ADN en interagissant avec les bases puriques et pyrimidiques, ou en enlevant un atome d'hydrogène du désoxyribose. Ces lésions peuvent inclure des modifications de bases, des délétions, des cassures de brins et des perturbations de l'expression génique. L'ADN mitochondrial est particulièrement vulnérable en raison de sa proximité avec les sites de production d'ERO. Le $\bullet\text{OH}$ peut y induire des ruptures de brins, altérer les bases et provoquer la réticulation avec des protéines (Aranda-Rivera et al., 2022 ; Martemucci et al., 2022).

La 8-hydroxy-2'-désoxyguanosine (8-OHdG) est un biomarqueur largement utilisé pour évaluer le stress oxydatif, car il résulte de l'oxydation de la guanine en 8-OHdG par le radical hydroxyle. Les niveaux de 8-OHdG sont généralement plus élevés dans l'ADN mitochondrial que dans l'ADN nucléaire (Martemucci et al., 2022 ; Seixas et al., 2022).

4. Mécanismes de défense antioxydante

Par définition, les antioxydants sont des molécules qui empêchent, inhibent ou réduisent les processus d'oxydation (Kotha et al., 2022). Plutôt que de partager des caractéristiques structurelles communes, les antioxydants sont définis par leur rôle fonctionnel dans les systèmes biologiques - leur capacité à contrer l'oxydation (Grune et Klotz, 2021).

4.1 Antioxydants enzymatiques

Les systèmes enzymatiques constituent la première ligne de défense des cellules contre les espèces réactives de l'oxygène (ERO) en excès, susceptibles d'endommager des macromolécules vitales telles que les acides nucléiques, les protéines et les lipides. Parmi ces enzymes clés, le superoxyde dismutase (SOD) joue un rôle fondamental en catalysant la dismutation de l'anion superoxyde ($O_2^{\bullet-}$) en peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et en oxygène (O_2). Chez les mammifères, on distingue trois isoformes : la CuZn-SOD (SOD1) localisée dans le cytosol, la Mn-SOD (SOD2) dans la matrice mitochondriale, et la CuZn-SOD extracellulaire (SOD3), toutes nécessitant des ions métalliques comme cofacteurs (**Cecerska-Heryć et al., 2021 ; Arandra-Rivera et al., 2022 ; Martemucci et al., 2022**).

Le peroxyde d'hydrogène ainsi formé est ensuite pris en charge par d'autres enzymes antioxydantes. La catalase (CAT) le décompose rapidement en eau et en oxygène, surtout lorsque ses concentrations sont élevées. Bien que la glutathion peroxydase (GPx) possède une plus grande affinité pour le H_2O_2 , la catalase est particulièrement active dans les contextes où une élimination rapide est requise. La GPx, qui opère à la fois comme première et deuxième ligne de défense, réduit le H_2O_2 ainsi que les peroxydes organiques en utilisant le glutathion réduit (GSH) comme cofacteur. Elle contient dans son site actif une sélénocystéine essentielle à sa fonction catalytique (**Cecerska-Heryć et al., 2021 ; Arandra-Rivera et al., 2022**).

La glutathion réductase (GR) complète ce système en régénérant le GSH à partir de sa forme oxydée (GSSG), contribuant ainsi au maintien de l'état redox cellulaire. Présente dans le cytosol et les mitochondries, elle est indispensable à l'homéostasie du glutathion et à la neutralisation continue des RONS (espèces réactives de l'oxygène et de l'azote). Enfin, la glutathion S-transférase (GST), une famille d'enzymes localisées dans divers compartiments cellulaires (microsomes, cytosol, mitochondries), intervient dans la détoxification des xénobiotiques et l'élimination des produits dérivés du glutathion oxydé. Elle protège les biomolécules contre les dommages causés par des électrophiles réactifs d'origine endogène ou exogène (**Cecerska-Heryć et al., 2021 ; Arandra-Rivera et al., 2022**).

4.2. Antioxydants non enzymatiques

Ces antioxydants agissent principalement en interceptant et en interrompant les réactions en chaîne induites par les radicaux libres. Ils peuvent être classés en deux grandes catégories : les antioxydants endogènes, produits par l'organisme, et les antioxydants exogènes, apportés par l'alimentation enzymatiques (**Arandra-Rivera et al., 2022**).

Parmi les antioxydants non enzymatiques endogènes, le glutathion (GSH) est un tripeptide omniprésent considéré comme l'antioxydant soluble de faible poids moléculaire le plus important. Il joue un rôle essentiel dans la détoxification, la régulation du stress oxydatif et le maintien de l'homéostasie redox cellulaire. L'acide urique, issu de la dégradation des purines, représente environ 60 % de la capacité antioxydante totale du plasma sanguin. Ce composé hydrophile est capable d'éliminer diverses espèces réactives de l'oxygène (ERO) et peut interagir avec l'acide ascorbique pour se régénérer, se montrant parfois plus efficace que la vitamine C. La coenzyme Q10 (CoQ10), quant à elle, est un dérivé de la 1,4-benzoquinone synthétisé dans tous les tissus. Sa forme réduite, l'ubiquinol, élimine les radicaux libres liposolubles, protège les membranes cellulaires et les lipoprotéines plasmatiques, et contribue à la régénération de l' α -tocophérol oxydé (**Arandra-Rivera et al., 2022 ; Gupta, 2024**).

Du côté des antioxydants non enzymatiques exogènes, que l'organisme ne peut pas synthétiser, leur apport est assuré exclusivement par l'alimentation. Les vitamines jouent ici un rôle central. L'acide ascorbique (vitamine C) est un antioxydant hydrosoluble majeur qui neutralise directement les ERO et module l'activité de nombreuses enzymes. Étant donné que l'homme ne peut pas la synthétiser, un apport alimentaire régulier est indispensable. La vitamine E, notamment sous forme d' α -tocophérol, est une vitamine liposoluble qui s'intègre dans les membranes cellulaires pour piéger les radicaux libres et prévenir la peroxydation lipidique. Le radical tocophéroxyle généré peut ensuite être régénéré par d'autres antioxydants, comme la vitamine C (**Aranda-Rivera et al., 2022 ; Orellana-Urzúa et al., 2023 ; Dumirtu et al., 2025**).

Les oligo-éléments essentiels comme le sélénium (Se) et le zinc (Zn) participent aussi à la défense antioxydante. Le sélénium, en tant que composant des sélénoprotéines, protège les cellules des dommages oxydatifs et soutient les systèmes enzymatiques antioxydants. Le zinc, quant à lui, agit comme cofacteur de nombreuses enzymes antioxydantes, telles que la

SOD, la CAT et la GPx, tout en stabilisant les structures cellulaires (**Orellana-Urzúa et al., 2023 ; Dumirtu et al., 2025 ; Rao et al., 2025**).

Enfin, plusieurs composés phytochimiques d'origine végétale complètent cette défense. Les caroténoïdes, présents dans les fruits et légumes colorés, sont capables de neutraliser les radicaux libres grâce à leur structure riche en doubles liaisons conjuguées. Les polyphénols, métabolites secondaires des plantes, exercent leur effet antioxydant en piégeant les ERO, en inhibant la peroxydation lipidique et en modulant certaines enzymes. Les flavonoïdes, une sous-classe abondante de polyphénols, se localisent dans les vacuoles et les parois cellulaires végétales, où ils neutralisent les ERO et chélatent les métaux. Les acides phénoliques, présents dans une grande variété d'aliments végétaux, contribuent aussi de manière significative à la lutte contre le stress oxydatif (**Aranda-Rivera et al., 2022 ; Orellana-Urzúa et al., 2023 ; Dumirtu et al., 2025**).

Chapitre III :

Méthodes de dosages des Biomarqueurs

1. Méthodes de dosage des principaux biomarqueurs du stress oxydatif

1.1. Dosage du glutathion réduit (GSH)

En plus de son activité antioxydante intrinsèque contre les ERO, qui le transforme en glutathion oxydé (GSSG), le GSH est l'acteur central de la défense enzymatique antioxydante. D'autre part, il permet la restauration de la forme initiale des autres antioxydants, notamment les vitamines C et E et l'ubiquinone, après leur intervention contre les entités radicalaires (Douge *et al.*, 2022).

Le dosage du glutathion réduit (GSH) repose sur une réaction colorimétrique avec le réactif d'Ellman (DTNB), formant un complexe jaune mesuré à 412 nm par spectrophotométrie. Cette méthode permet d'estimer la concentration en GSH dans des échantillons biologiques après précipitation des protéines. Les niveaux de GSH peuvent varier selon les conditions expérimentales et sont souvent réduits en cas de stress oxydatif.

L'intensité de l'absorbance est proportionnelle à la concentration en GSH, permettant une quantification précise de l'état oxydatif des larves (Seethalakshmi et Kumar., 2024).

1.2. Dosage de malondialdéhyde (MDA)

Le MDA est un marqueur de la peroxydation lipidique, formé principalement à partir de l'acide arachidonique dans les membranes cellulaires. Il est souvent lié aux protéines dans les liquides biologiques. Le dosage le plus courant repose sur une réaction colorimétrique avec l'acide thiobarbiturique (TBA), formant un composé rose mesuré à 532 nm par spectrophotométrie. Toutefois, cette méthode manque de spécificité, car d'autres composés oxydés peuvent aussi réagir avec le TBA.

Enfin, les valeurs normales de MDA varient selon la méthode, le type de prélèvement et l'anticoagulant utilisé. Des niveaux élevés sont retrouvés dans diverses pathologies, telles que les maladies cardiovasculaires, le diabète ou l'asthme (Douge *et al.*, 2022).

1.3. Dosage de l'activité de la GPx

La glutathion peroxydase (GPx) est une enzyme clé du système antioxydant, responsable de la réduction des peroxydes en utilisant le glutathion comme substrat. Son activité est généralement estimée par une méthode colorimétrique basée sur la consommation de GSH, en présence de peroxyde d'hydrogène. L'intensité de la réaction est mesurée à 412 nm par spectrophotométrie. Une diminution de l'activité de la GPx reflète souvent un affaiblissement des défenses antioxydantes face au stress oxydatif (Adegoke *et al.*, 2024).

1.4. Dosage de la catalase (CAT)

La catalase est une enzyme antioxydante majeure qui protège les cellules en décomposant le peroxyde d'hydrogène en eau et en oxygène, limitant ainsi les dommages oxydatifs. Son activité est souvent évaluée par des méthodes colorimétriques ou immuno-enzymatiques (ELISA) à partir de sérum ou de tissus biologiques. Une baisse du taux de catalase est généralement associée à un stress oxydatif élevé ou à une altération de la défense cellulaire (Taha *et al.*, 2024).

Partie

Expérimentale

Chapitre IV :

Matériel et Méthodes

1. Origine d'échantillon

Dans le cadre de ce travail, les échantillons biologiques analysés ont été gracieusement fournis par la doctorante **MEDJEDDED Housna** dans le cadre de son projet de thèse intitulé « Physiopathologie moléculaire et cellulaire liée à l'exposition aux métaux et pesticides : Etude mécanistique de leurs effets ». Ces animaux ont été soumis à un protocole d'induction du stress oxydatif par injection intrapéritonéale de deux xénobiotiques : le cadmium (un métal lourd toxique) et l'imidaclopride (un pesticide néonicotinoïde).

L'objectif expérimentale du présent travail est de mesurer l'activité ou la concentration de certains biomarqueurs du stress oxydatif dans les tissus d'organes exposés à des xénobiotiques, d'autre part, comparer les effets toxiques induits par cadmium ou imidaclopride séparément ou en combinaison, afin d'évaluer d'éventuelles interactions (additives, synergiques ou antagonistes).

L'utilisation de ces échantillons s'inscrit dans une approche éthique et scientifique, favorisant la valorisation des travaux de recherche déjà entrepris.

2. Techniques analytiques

2.1. Dosage du malondialdéhyde (MDA)

La concentration de malondialdéhyde (MDA) a été quantifiée par spectrophotométrie à une longueur d'onde de 532 nm, conformément à la méthodologie définie par **Ohkawa et al. (1979)**.

Une aliquote de 200 µL de sérum ou un homogénat hépatique à 10 % (p/v) a été méticuleusement combinée avec une solution aqueuse d'acide thiobarbiturique, puis soumise à un chauffage à 95 °C pendant 30 minutes dans un bain-marie. Après ce processus, la suspension résultante a été laissée refroidir à température ambiante, centrifugée à 4 000 rpm/min pendant 10 minutes, et le surnageant de couleur rose a été extrait pour une analyse spectrophotométrique à 532 nm. La concentration de MDA a été dérivée du coefficient d'absorbance du complexe MDA-TBA ($\epsilon = 1.56 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$). La teneur a été exprimée en µmol MDA mg⁻¹Hb ou µmol MDA g⁻¹ poids de tissu.

2.2. Dosage des thiols totaux (T-SH)

Le dosage des thiols totaux (T-SH) a été effectué selon la méthode de **Sedlak et Lindsay (1968)**.

Un volume de 0,5 mL d'homogénat hépatique est mélangé avec 1,5 mL de tampon Tris 0,2 M (pH 8,2) et 0,1 mL de DTNB 0,01 M dans un tube de 15,9 mL. Le volume est ajusté à 10 mL avec 7,9 mL de méthanol absolu. Des blancs réactif (sans échantillon) et échantillon (sans DTNB) sont préparés. Les tubes sont bouchés, agités occasionnellement, et incubés pendant 30 min à température ambiante. Après double filtration ou centrifugation à 3000 g pendant 15 min, l'absorbance du filtrat ou surnageant est mesurée à 412 nm contre les blancs. La concentration de T-SH a été calculée par le coefficient d'extinction ($\epsilon = 13\ 100\ \text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$).

2.3. Dosage des thiols non-protéiques (NP-SH)

Le dosage des thiols non protéique (NP-SH) a été effectué selon la méthode de **Sedlak et Lindsay (1968)**.

Un volume de 5,0 mL d'homogénat hépatique est mélangé à 4,0 mL d'eau distillée et 1,0 mL de TCA à 50 %, puis le mélange est agité pendant 10 à 15 minutes. Après centrifugation à 3000 g pendant 15 minutes (ou filtration), un volume de 2,0 mL de surnageant est prélevé et mélangé avec 4,0 mL de tampon Tris 0,4 M (pH 8,9) et 0,1 mL de DTNB. La réaction produit un complexe coloré jaune dont l'intensité est proportionnelle à la concentration en thiols non protéiques, mesurée par spectrophotométrie à 412 nm dans les 5 minutes suivant l'ajout du DTNB. Il est essentiel que le pH final du mélange réactionnel soit supérieur ou égal à 8,0.

3. Analyse statistique

Pour chaque groupe, les résultats ($n = 3$) sont présentés en moyenne \pm écart-type. Les statistiques descriptives ont été générées sous Microsoft Excel.

Chapitre V :

Résultats et Discussions

1. Effets du cadmium, de l'imidaclopride et de leur combinaison sur la teneur en malondialdéhyde (MDA)

Une augmentation de la concentration en malondialdéhyde (MDA), principal marqueur de la peroxydation lipidique (LPO), a été observée dans l'ensemble des groupes traités comparativement au groupe témoin (**Fig. 9**). Le MDA est un sous-produit majeur de la dégradation des lipides par les radicaux libres, et son accumulation reflète l'intensité des dommages oxydatifs subis par les membranes cellulaires (**Poli et al., 2022**). Dans notre étude, l'élévation la plus marquée a été notée dans le groupe exposé au cadmium (Cd) seul, avec un taux d'environ 2,3 $\mu\text{mol/L}$, suivi du groupe co-exposé à l'imidaclopride (IMI) et au Cd (1,7 $\mu\text{mol/L}$), puis du groupe traité uniquement à l'IMI (1,6 $\mu\text{mol/L}$).

Ces résultats confirment que le Cd et l'IMI sont des inducteurs reconnus de la production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS), provoquant un déséquilibre entre la génération de ROS et les capacités antioxydantes endogènes. Ce déséquilibre conduit à la peroxydation des lipides, mais peut aussi affecter d'autres macromolécules cellulaires, telles que l'ADN et les protéines, et activer des voies de signalisation liées au stress cellulaire. L'élévation du MDA dans les groupes exposés à chacun des composés seuls témoigne d'un stress oxydatif important, en concordance avec des travaux antérieurs (**Taha et al., 2021 ; Yan et al., 2021 ; Di Paola et al., 2022**).

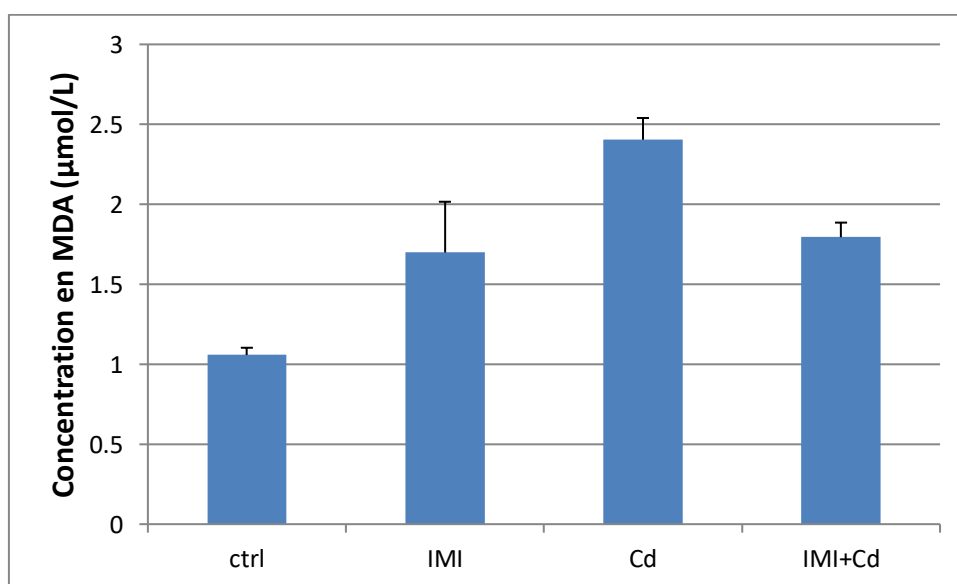


Figure 9: Effets de l'IMI et du Cd seul ou en combinaison sur la concentration en malondialdéhyde.

Cependant, il est intéressant de noter que la co-exposition à l'IMI et au Cd a entraîné une accumulation de MDA inférieure à celle observée avec le Cd seul. Ce profil suggère un effet antagoniste partiel entre les deux substances. De même, **Wang et al. (2023)** ont rapporté que la co-exposition IMI+Cd réduisait significativement l'accumulation de MDA par rapport à une exposition au Cd seul. Cette modulation a été attribuée à une diminution de l'accumulation des glycérol-phospholipides induite par le Cd et à un ralentissement de la régulation à la baisse des acides gras causée par l'IMI.

2. Effets du cadmium, de l'imidaclopride et de leur combinaison sur l'activité des thiols totaux (T-SH) et les thiols non-protéiques (NP-SH)

D'après les figures 10 et 11, une diminution significative des niveaux de thiols totaux (T-SH) et non protéiques (NP-SH) a été observée dans tous les groupes traités par rapport au groupe témoin. Le groupe exposé au cadmium (Cd) seul a montré une baisse marquée du T-SH, atteignant environ $0,25 \mu\text{mol/L}$, tandis que l'exposition combinée à l'imidaclopride (IMI) et au Cd a entraîné une diminution prononcée du NP-SH, avec un taux d'environ $7,9 \mu\text{mol/L}$. Le groupe traité uniquement à l'IMI a également présenté une réduction des thiols, avec des concentrations avoisinant $0,42 \mu\text{mol/L}$ pour le T-SH et $10,3 \mu\text{mol/L}$ pour le NP-SH.

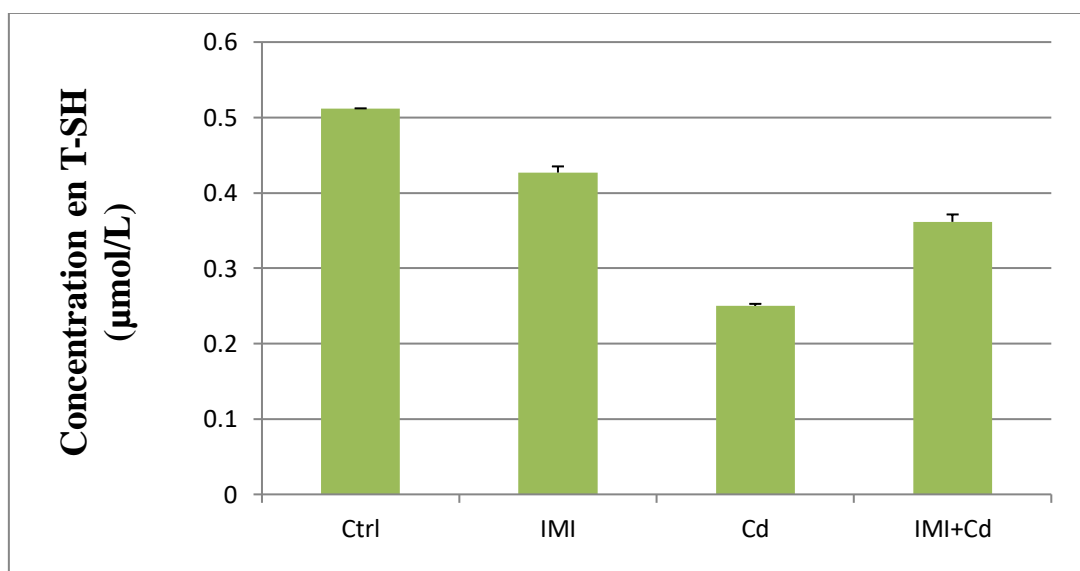


Figure 10: Effets de l'IMI et du Cd seul ou en combinaison sur la concentration en thiols totaux.

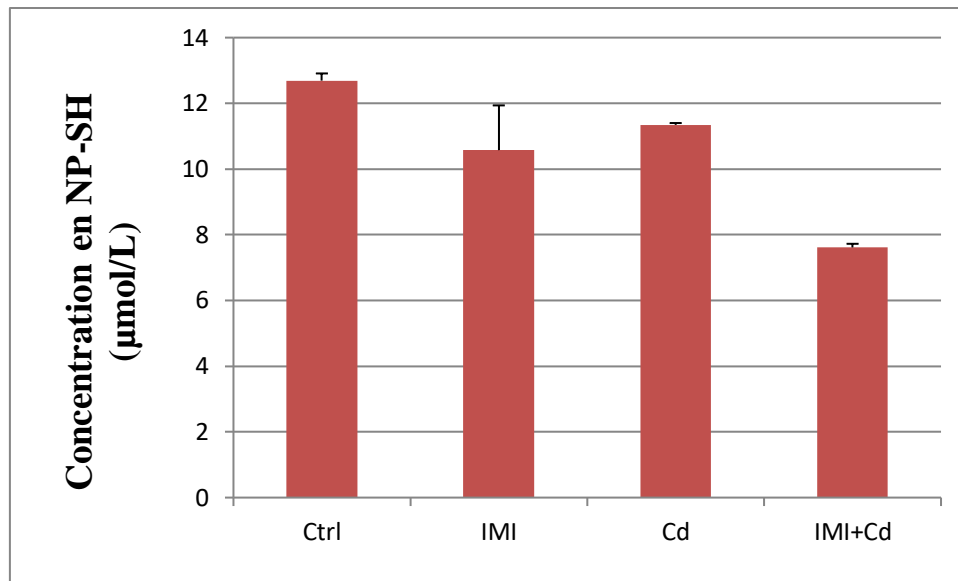


Figure 11: Effets de l'IMI et du Cd seul ou en combinaison sur la concentration en thiols non-protéiques.

Outre les dommages lipidiques, le stress oxydatif affecte également les systèmes thiolés, qui jouent un rôle central dans le maintien de l'équilibre redox cellulaire. Les groupes sulfhydryles ($-SH$), présents sur les thiols protéiques et non protéiques, représentent des cibles privilégiées pour les espèces réactives de l'oxygène et de l'azote (ROS/RNS). En situation de stress oxydatif accru, notamment lors d'un métabolisme intensifié des xénobiotiques, ces groupes $-SH$ réagissent avec les radicaux libres, entraînant une déplétion des réserves thiolées (Mahajan et al., 2018).

Ces observations sont en concordance avec les travaux de Moniuszko-Jakoniuk et al. (2005) concernant le Cd, et ceux d'Abdelhafez et al. (2023) pour l'IMI. La co-exposition Cd+IMI a induit une déplétion encore plus marquée, suggérant un effet additif ou synergique néfaste sur les réserves thiolées. Ce type d'interaction a également été décrit dans la littérature : Mahajan et al. (2018) ont montré que la co-exposition à l'IMI et à l'arsenic amplifie la baisse des thiols et des enzymes antioxydantes, aggravant ainsi la toxicité rénale. Un mécanisme similaire pourrait être impliqué ici, soulignant l'impact délétère potentiel d'une exposition combinée sur les systèmes de défense cellulaire.

Dans la recherche menée par Yan et al. (2021) sur les vers de terre, la co-exposition à l'IMI a interagi avec le Cd de manière synergique avec les espèces réactives de l'oxygène, le taux d'inhibition du poids et le moment de queue olive.

Les résultats obtenus confirment que le cadmium et l'imidaclopride, seuls ou combinés, perturbent l'équilibre redox et induisent un stress oxydatif mesurable. Bien que l'effet synergique ne soit pas clairement établi, ces données soulignent l'importance d'étudier les effets combinés des xénobiotiques pour mieux comprendre leur impact toxique global.

Conclusion

Dans un contexte de pollution environnementale croissante, l'exposition combinée à divers xénobiotiques représente une problématique majeure de santé publique et d'écotoxicologie. Ce mémoire s'est intéressé aux effets du cadmium, métal lourd non essentiel, et de l'imidaclopride, pesticide néonicotinoïde largement utilisé, en tant qu'agents pro-oxydants capables d'induire un stress oxydatif au sein de l'organisme.

À travers une approche expérimentale rigoureuse, nous avons pu évaluer les altérations biochimiques induites par l'exposition individuelle et combinée à ces deux xénobiotiques. Les résultats obtenus ont mis en évidence une augmentation du malondialdéhyde (MDA), indicateur de la peroxydation lipidique, ainsi que des modifications notables du taux des thiols totaux et non protéiques, traduisant une réponse adaptative du système antioxydant.

Bien qu'aucun effet synergique marqué n'ait été observé aux doses administrées, cette absence pourrait dépendre des conditions expérimentales spécifiques et ne saurait être généralisée. Ces résultats soulignent l'importance d'étudier les effets des mélanges de polluants, plus représentatifs des conditions environnementales réelles, plutôt que de se limiter à l'étude de substances isolées.

Ce travail renforce l'idée que le stress oxydatif constitue un mécanisme central dans la toxicité des xénobiotiques et valide l'utilisation de certains marqueurs biochimiques comme outils de surveillance de la contamination chimique. Il ouvre également des perspectives de recherche prometteuses, notamment en élargissant les études à d'autres organes cibles, à d'autres xénobiotiques ou à des durées d'exposition chroniques, pour mieux comprendre l'impact global de ces polluants sur la santé humaine et les écosystèmes.

Références
Bibliographiques

1. **Abbas, K., Batool, U., Memon, A. S., & Soomro, S.** (2021). Oxidative Stress: A Double Edged Sword. 2(1), 4–12. <https://doi.org/10.46568/BIOS.V2I1.40>
2. **Abdelazim, A. M., & Abomughaid, M. M.** (2024). Oxidative stress: an overview of past research and future insights. *All Life*, 17(1). <https://doi.org/10.1080/26895293.2024.2316092>
3. **Abdelhafez, H. E. D. H., Hammam, F. . M., El-Dahshan, A. A., AboDaham, H., & Guo, J.** (2023). Imidacloprid Induces Neurotoxicity in Albino Male Rats by Inhibiting Acetylcholinesterase Activity, Altering Antioxidant Status, and Primary DNA Damage. *Journal of Toxicology*. <https://doi.org/10.1155/2023/4267469>
4. **Adegoke, A. O., George-Opuda, I. M., Elechi-Amadi, K. N., & Udemé, I. E.** (2024). Effect of quercetin on reproductive oxidative stress parameters induced by butylparaben in male Wistar rats. *Sokoto Journal of Medical Laboratory Science*, 9(2). <https://doi.org/10.4314/sokjmls.v9i2.2>
5. **Adeyinka, G. C., Moodley, B., Birungi, G., & Olagunju, A.** (2019). Evaluation of organochlorinated pesticide (OCP) residues in soil, sediment and water from the Msunduzi River in South Africa. *Environmental Earth Sciences*, 78, 223. <https://doi.org/10.1007/s12665-019-8227-y>
6. **Aguayo, F., Tapia, J. C., Calaf, G. M., Muñoz, J. P., Osorio, J. C., Guzmán-Venegas, M., Moreno-León, C., Levican, J., & Andrade-Madrigal, C.** (2025). The Role of Xenobiotics and Anelloviruses in Colorectal Cancer: Mechanisms and Perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(9), 4354. <https://doi.org/10.3390/ijms26094354>
7. **Ahamad, A., & Kumar, J.** (2023). Pyrethroid pesticides: An overview on classification, toxicological assessment and monitoring. *Journal of Hazardous Materials Advances*, 10, 100284. <https://doi.org/10.1016/j.hazadv.2023.100284>
8. **Ahmad, M. F., Ahmad, F. A., Alsayegh, A. A., Zeyaulah, M., AlShahrani, A. M., Muzammil, K., Saati, A. A., Wahab, S., Elbendary, E. Y., Kambal, N., Abdelrahman, M. H., & Hussain, S.** (2024). Pesticides impacts on human health and the environment with their mechanisms of action and possible countermeasures. *Heliyon*. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e29128>
9. **Alengebawy, A., Abdelkhalek, S. T., Qureshi, S. R., & Wang, M. Q.** (2021). Heavy metals and pesticides toxicity in agricultural soil and plants: Ecological risks and human health implications. *Toxics*, 9(3), 42. . <https://doi.org/10.3390/toxics9030042>

10. **Ali, S., Ullah, M.I., Sajjad, A., Shakeel, Q., Hussain, A.** (2021). Environmental and Health Effects of Pesticide Residues. In: Inamuddin, Ahamed, M.I., Lichtfouse, E. (eds) Sustainable Agriculture Reviews 48. Sustainable Agriculture Reviews, vol 48. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-54719-6_8
11. **Alruhaimi, R. S., Hassanein, E. H. M., Alotaibi, M. F., Alzoghaibi, M. A., Abd El-Ghafar, O. A. M., Mohammad, M. K., Alnasser, S. M., & Mahmoud, A. M.** (2024). Diallyl disulfide mitigates cadmium hepatotoxicity by attenuating oxidative stress and TLR-4/NF- κ B signaling and upregulating PPAR γ . *Frontiers in Bioscience (Landmark Edition)*, 29(10), 369. <https://doi.org/10.31083/j.fbl2910369>
12. **Anadozie, S. O.** (2024). *Mondia whitei* fruit extract abates cadmium chloride-induced nephrotoxicity via the suppression of oxidative stress in rats. *ABUAD International Journal of Natural and Applied Sciences*, 4(2), 53–61. <https://doi.org/10.53982/aijnas.2024.0402.07-j>
13. **Ansari, I., El-Kady, M. M., Arora, C., & Muniyan, S.** (2021). A review on the fatal impact of pesticide toxicity on environment and human health. In *Global climate change* (Chap. 16, pp. 361–383). Elsevier. <https://www.researchgate.net/publication/350105209>
14. **Aranda-Rivera, A. K., Cruz-Gregorio, A., Arancibia-Hernández, Y. L., Hernández-Cruz, E. Y., & Pedraza-Chaverri, J.** (2022). RONS and Oxidative Stress: An Overview of Basic Concepts. *Oxygen*, 2(4), 437-478. <https://doi.org/10.3390/oxygen2040030>
15. Arc Machines, Inc. (2021, May 27). Cadmium in welding: Avoiding long term health risks. Retrieved from <https://arcmachines.com/cadmium-in-welding-avoiding-long-term-health-risks/>
16. **Arora, N. K., & Chauhan, R.** (2021). Heavy metal toxicity and sustainable interventions for their decontamination. *Environmental Sustainability*, 4(1), 1–3. <https://doi.org/10.1007/s42398-021-00164-y>
17. **Bhende, R.S., Dafale, N.A.** Insights into the ubiquity, persistence and microbial intervention of imidacloprid. *Arch Microbiol.* 205, 215 (2023). <https://doi.org/10.1007/s00203-023-03516-w>
18. **Biradar, S., Kamble, B. M., Thakare, R., & Ingle, S. R.** (2024). Overview of Soil Xenobiotics and their Biological Remediation Strategies. *International Journal of Environment and Climate Change*. <https://doi.org/10.9734/ijecc/2024/v14i13877>

19. **Cecerska-Heryć, E., Surowska, O., Heryć, R., Serwin, N., Napiontek-Balińska, S., & Dołęgowska, B.** (2021). Are antioxidant enzymes essential markers in the diagnosis and monitoring of cancer patients – A review. *Clinical Biochemistry*, 93, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2021.03.008>
20. **Charkiewicz, A. E., Omeljaniuk, W. J., Nowak, K., Garley, M., & Nikliński, J.** (2023). Cadmium toxicity and health effects—A brief summary. *Molecules*, 28, 6620. <https://doi.org/10.3390/molecules28186620>
21. **Chatterjee, R. P.** (2024). Food adulterants and xenobiotics. <https://doi.org/10.58532/v3bcagp1ch17>
22. **Chaudhary P, Janmeda P, Docea AO, Yeskaliyeva B, Abdull Razis AF, Modu B, Calina D and Sharifi-Rad J** (2023), Oxidative stress, free radicals and antioxidants: potential crosstalk in the pathophysiology of human diseases. *Front. Chem.* 11:1158198. doi: 10.3389/fchem.2023.1158198
23. **Chen, X., Zhang, Y., Li, W., Zhao, H., & Liu, Z.** (2024). Design and synthesis of novel fluoroalkenyl SDHI fungicides with potent antifungal activities. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 200, 105387. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2024.105387>
24. **Chirinos-Peinado, D., Castro-Bedriñana, J., Ríos-Ríos, E., Mamani-Gamarra, G., Quijada-Caro, E., Huacho-Jurado, A., & Nuñez-Rojas, W.** (2022). Lead and cadmium bioaccumulation in fresh cow's milk in an intermediate area of the Central Andes of Peru and risk to human health. *Toxics*, 10(6), 317. <https://doi.org/10.3390/toxics10060317>
25. **Davidova, S., Milushev, V., & Satchanska, G.** (2024). The mechanisms of cadmium toxicity in living organisms. *Toxics*, 12, 875. <https://doi.org/10.20944/preprints202410.1332.v1>
26. **Di Paola, D., D'Amico, R., Genovese, T., Siracusa, R., Cordaro, M., Crupi, R., ...& Di Paola, R.** (2022). Chronic exposure to Vinclozolin induced fibrosis, mitochondrial dysfunction, oxidative stress, and apoptosis in mice kidney. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(19), 11296.
27. *Discovery & Impact.* (2023, November 20). Unearthing a better way to use pesticides with an environmental toxicologist. <https://www.discoveryandimpact.com>
28. **Divekar, P.** (2023). Botanical pesticides: An eco-friendly approach for management of insect pests. *Acta Scientific Agriculture*, 7(2), 75–81. <https://doi.org/10.31080/ASAG.2023.07.1236>

29. **Dong, Y., Li, B., Yin, M.-X., Liu, Z., Niu, Y., Wu, Q.-Y., Zhu, X.-L., & Yang, G.-F.** (2024). The interaction mechanism of picolinamide fungicide targeting on the cytochrome bc1 complex and its structural modification. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 72(7). <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.3c07294>
30. **Douge, R., Merhari, F., Er-Rabhi, C., Elazhari, Y., & Khalki, H.** (2022). Les biomarqueurs du stress oxydatif. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences (IOSR-JPBS)*, 17(4, Ser. I), 14–20. <https://doi.org/10.9790/3008-1704011420>
31. **Duarte-Hospital, X., Perga, S., & Veyrenc, S.** (2023). Mitochondrial SDH inhibition by fungicides: Toxicological implications beyond the target species. *Environmental Research*, 227, 115764. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2023.115764>
32. **Dumitru, C. N., Mariana, L., Budacu, C. C., Mitea, G., Radu, M. D., Dumitru, A. O., Lupoae, A., Tatu, A., & Topor, G.** (2025). Balancing the Oral Redox State: Endogenous and Exogenous Sources of Reactive Oxygen Species and the Antioxidant Role of Lamiaceae and Asteraceae. *Dentistry Journal*, 13(5), 222. <https://doi.org/10.3390/dj13050222>
33. **El Rayess, Y., Nehme, N., Azzi-Achkouty, S., & Julien, S. G.** (2024). Wine Phenolic Compounds: Chemistry, Functionality and Health Benefits. *Antioxidants*, 13(11), 1312. <https://doi.org/10.3390/antiox13111312>
34. **Ewere, E. E., Reichelt-Brushett, A., & Benkendorff, K.** (2021). Impacts of neonicotinoids on molluscs: What we know and what we need to know. *Toxics*, 9(2), 21. <https://doi.org/10.3390/toxics9020021>
35. **Garud, A., Pawar, S., Patil, M. S., Kale, S. R., & Patil, S.** (2024). A scientific review of pesticides: Classification, toxicity, health effects, sustainability, and environmental impact. *Cureus*, 16(8), e67945. <https://doi.org/10.7759/cureus.67945>
36. **Gautam, P., & Dubey, S. K.** (2022). Biodegradation of imidacloprid: Molecular and kinetic analysis. *Bioresource Technology*, 350, 126915. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2022.126915>
37. **Genchi, G., Sinicropi, M. S., Lauria, G., Carocci, A., & Catalano, A.** (2020). The Effects of Cadmium Toxicity. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(11), 3782. <https://doi.org/10.3390/ijerph17113782>
38. **Gonçalves, J. F., Dressler, V. L., Assmann, C. E., Morsch, V. M., & Schetinger, M. R. C.** (2021). Cadmium neurotoxicity: From its analytical aspects to neuronal impairment. <https://doi.org/10.1016/BS.ANT.2021.03.001>

39. **Grune, T., Klotz, LO.**(2021). Antioxidants. In: Offermanns, S., Rosenthal, W. (eds) Encyclopedia of Molecular Pharmacology. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-57401-7_5161
40. **Guéniche, N., Bruyère, A., Ringeval, M., Jouan, E., Huguet, A., Le Hégarat, L., &Fardel, O.** (2020). Differential interactions of carbamate pesticides with drug transporters. *Xenobiotica*, 50(11), 1380–1392. <https://doi.org/10.1080/00498254.2020.1771473>
41. **Gupta, M.** (2024). Endogenous Antioxidants-I. 132–139. <https://doi.org/10.58532/nbenmurdsh12>
42. **Gupta, P. K.** (2020). Toxicokinetic of Xenobiotics. https://doi.org/10.1007/978-3-030-50409-0_6
43. **Hassanen, E. I., Issa, M. Y., Hassan, N. H., Ibrahim, M. A., Fawzy, I. M., Fahmy, S. A., & Mehanna, S.** (2023). Potential mechanisms of imidacloprid-induced neurotoxicity in adult rats with attempts on protection using *Origanum majorana* L. oil/extract: In vivo and in silico studies. *ACS Omega*, 8(21). <https://doi.org/10.1021/acsomega.3c01427>
44. **He, J., Wang, Q., Sun, Y., & Tang, F.** (2023). Structure-based design of new SDH inhibitors containing N-(alkoxy)diphenyl ether carboxamide for crop protection. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 71(15), 5342–5351. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.3c00544>
45. <https://doi.org/10.3390/bioengineering8070092>
46. **Jauregui, J., Valderrama, B., Albores, A., & Moenne-Loccoz, Y.** (2003). Microsomal transformation of organophosphorus pesticides by white rot fungi. *Biodegradation*, 14, 397–406. <https://doi.org/10.1023/A:1027316610450>
47. **Jomova, K., Alomar, S. Y., Nepovimova, E., Kuca, K., & Valko, M.** (2025). Heavy metals: Toxicity and human health effects. *Archives of Toxicology*, 99, 153–209. <https://doi.org/10.1007/s00204-024-03903-2>
48. **Kang, R. P., Emptage, S., Kim, S., & Gutteridge, S.** (2023). A novel mechanism of herbicide action through disruption of pyrimidine biosynthesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 120(48), e2313197120. <https://doi.org/10.1073/pnas.2313197120>
49. **Karimi, H., Mahdavi, S., Asgari Lajayer, B. et al.** Insights on the bioremediation technologies for pesticide-contaminated soils. *Environ Geochem Health* 44, 1329–1354 (2022). <https://doi.org/10.1007/s10653-021-01081-z>

50. **Kaur, R., Mavi, G. K., & Raghav, S.** (2019). Pesticides classification and its impact on environment. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 8(3), 1889–1897. <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2019.803.224>
51. **Kehm, R., Baldensperger, T., Raupbach, J., & Hohn, A.** (2021). Protein oxidation – Formation mechanisms, detection and relevance as biomarkers in human diseases. *Redox Biology*, 42, 101901. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.101901>
52. **Khalef, N. R., Hassan, A. I., & Saleh, H. M.** (2022). Heavy metal’s environmental impact. In *Heavy metals: Their environmental impact and remediation* (pp. 1–15). IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.103907>
53. **Khalid, N., Aqeel, M., Noman, A., Khan, S. M., & Akhter, N.** (2021). Interactions and effects of microplastics with heavy metals in aquatic and terrestrial environments. *Environmental Pollution*, 290, 118104. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.118104>
54. **Kim, I. Y., Shin, J. H., Kim, H. S., Lee, S. J., Kang, I. H., Kim, T. S., Moon, H. J., Choi, K. S., Moon, A., & Han, S. Y.** (2004). Assessing estrogenic activity of pyrethroid insecticides using in vitro combination assays. *Journal of Reproduction and Development*, 50(2), 245–255. <https://doi.org/10.1262/jrd.50.245>
55. **Kinross, A.** (2022). “Pesticide-leaf interactions and their implications for pesticide fate modeling”. Thèse de doctorat, Université d’état Utah. All Graduate Theses and Dissertations, spring 1920 to summer 2023. 8597. [<https://doi.org/10.26076/196c-47d4>].
56. **Kotha, R. R., Tareq, F. S., Yildiz, E., & Luthria, D. L.** (2022). Oxidative Stress and Antioxidants—A Critical Review on In Vitro Antioxidant Assays. *Antioxidants*, 11(12), 2388. <https://doi.org/10.3390/antiox11122388>
57. **Kruse-Platz, M., Hofmann, F., Wosniok, W. et al.** Pesticides and pesticide-related products in ambient air in Germany. *Environ SciEur* 33, 114 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12302-021-00553-4>
58. **Kumar, A., & Donthi, N. R.** (2024). Adverse effects of pesticides: Regulatory failures, impacts on public health and environmental wellbeing. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.1006357>
59. **Leiva, J. A., Nkedi-Kizza, P., Morgan, K. T., & Kadyampakeni, D. M.** (2017). Imidacloprid transport and sorption nonequilibrium in single and multilayered columns of Immokalee fine sand. *PLoS ONE*, 12(8), e0183767. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0183767>

60. **Leroy, B. M. L.** (2024). Global insights on insecticide use in forest systems: Current use, impacts and perspectives in a changing world. *Current Forestry Reports*, 11(1). <https://doi.org/10.1007/s40725-024-00239-z>
61. **Ma, Y.-X., Su, Q., Yue, C. Zou, H., Zhu, J., Zhao, H., Song, R., & Liu, Z.** (2022). The Effect of Oxidative Stress-Induced Autophagy by Cadmium Exposure in Kidney, Liver, and Bone Damage, and Neurotoxicity. *International Journal of Molecular Sciences*. <https://doi.org/10.3390/ijms232113491>
62. **Mahajan, L., Verma, P. K., Raina, R., & Sood, S.** (2018). Toxic effects of imidacloprid combined with arsenic: Oxidative stress in rat liver. *Toxicology and industrial health*, 34(10), 726-735.
63. **Mahanayak, B.** (2024). Biotransformation reactions of xenobiotics: Mechanisms and implications for environmental and human health. *World Journal of Biology Pharmacy and Health Sciences*. <https://doi.org/10.30574/wjbphs.2024.19.1.0406>
64. **Makwana, C. N., Rao, S. S., Patel, U. D. Modi, C. M., Patel, H. B., & Fefar, D. T.** (2019). Status of Oxidative Stress in Cerebral Cortex and Testes, Acetylcholinesterase Activity in Cerebral Cortex and Sperm Parameters in Cadmium-Exposed Rats. *Indian Journal of Animal Research*. <https://doi.org/10.18805/IJAR.B-3844>
65. **Maleki, F., Mostafavi, S. A., Rahimi, H. R., & Karimi, G.** (2024). Cadmium-induced nephrotoxicity: Recent insights into signaling pathways and molecular mechanisms. *Toxicology Research*. <https://doi.org/10.1093/toxres/tfae222>
66. **Mandal, M., Sarkar, M., Khan, A., Biswas, M., Masi, A., Rakwal, R., Agrawal, G. K., Srivastava, A., & Sarkar, A.** (2022). Reactive oxygen species (ROS) and reactive nitrogen species (RNS) in plants—Maintenance of structural individuality and functional blend. *Advances in Redox Research*, 5, 100039. <https://doi.org/10.1016/j.arres.2022.100039>
67. **Martemucci, G., Costagliola, C., Mariano, M., D'andrea, L., Napolitano, P., & D'Alessandro, A. G.** (2022). Free Radical Properties, Source and Targets, Antioxidant Consumption and Health. *Oxygen*, 2(2), 48-78. <https://doi.org/10.3390/oxygen2020006>
68. **Medjedded, H.** (2024). « Physiopathologie moléculaire et cellulaire liée à l'exposition aux métaux et pesticides : Etude mécanistique de leurs effets ». Thèse de doctorat, Université Abdelhamid Ubn Badis-Mostaganem. [Consulté le 06 mars 2024, disponible sur : <http://e-biblio.univ-mosta.dz/handle/123456789/16114>].
69. **Mendes, O., & Amuzie, C.** (2020). Pathological Manifestations and Mechanisms of Metal Toxicity. <https://doi.org/10.1201/9780429438004-5>

70. **Meunier, B., & Fisher, N.** (2022). Agricultural fungicides targeting the cytochrome bc1 complex. In *Agricultural biocatalysis* (1st ed., p. 21). Jenny Stanford Publishing. <https://doi.org/10.1201/9781003313144>
71. **Mourikes, V.E.; Santacruz Márquez, R.; Deviney, A.; Neff, A.M.; Laws, M.J.; Flaws, J.A.** Imidacloprid and Its Bioactive Metabolite, Desnitro-Imidacloprid, Differentially Affect Ovarian Antral Follicle Growth, Morphology, and Hormone Synthesis In Vitro. *Toxics* 2023, 11, 349. <https://doi.org/10.3390/toxics11040349>
72. National Institute of Environmental Health Sciences. (n.d.). Pesticides. NIEHS. <https://www.niehs.nih.gov/health/topics/agents/pesticides>
73. **Nordberg, M., & Nordberg, G. F.** (2022). Metallothionein and cadmium toxicology—Historical review and commentary. *Biomolecules*, 12(3), 360. <https://doi.org/10.3390/biom12030360>
74. **Ohkawa, H., Ohishi, N., & Yagi, K.** (1979). Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Analytical Biochemistry*, 95(2), 351–358. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(79\)90738-3](https://doi.org/10.1016/0003-2697(79)90738-3)
75. **Orellana-Urzúa, S., Briones-Valdivieso, C., Chichiarelli, S., Saso, L., & Rodrigo, R.** (2023). Potential Role of Natural Antioxidants in Countering Reperfusion Injury in Acute Myocardial Infarction and Ischemic Stroke. *Antioxidants*, 12(9), 1760. <https://doi.org/10.3390/antiox12091760>
76. **Pathak VM, Verma VK, Rawat BS, Kaur B, Babu N, Sharma A, Dewali S, Yadav M, Kumari R, Singh S, Mohapatra A, Pandey V, Rana N and Cunill JM** (2022) Current status of pesticide effects on environment, human health and it's eco-friendly management as bioremediation: A comprehensive review. *Front. Microbiol.* 13:962619. doi: 10.3389/fmicb.2022.962619
77. **Peana, M., Pelucelli, A., Chasapis, C. T., Perlepes, S. P., Bekiari, V., Medici, S., & Zoroddu, M. A.** (2023). Biological effects of human exposure to environmental cadmium. *Biomolecules*, 13(1), 36. <https://doi.org/10.3390/biom13010036>
78. **Poli, V., Madduru, R., Aparna, Y., Kandukuri, V., & Motireddy, S. R.** (2022). Amelioration of Cadmium-Induced Oxidative Damage in Wistar Rats by Vitamin C, Zinc and N-Acetylcysteine. *Medical Sciences*, 10(1), 7. <https://doi.org/10.3390/medsci10010007>
79. **Priya, A. K., Muruganandam, M., Kumar, A., Senthilkumar, N., Shkir, Mohd., Pandit, B., Imran, M., Prakash, C., & Ubaidullah, M.** (2024). Recent advances in microbial-assisted degradation and remediation of xenobiotic contaminants: challenges

- and future prospects. *Journal of Water Process Engineering*.
<https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2024.105106>
80. **Purushottam, B., & Reddy, R. A.** (2024). Cadmium toxicity: Sources, mechanisms and human health implications: A comprehensive review. *Uttar Pradesh Journal of Zoology*, 45(15), 442–450. <https://doi.org/10.56557/upjoz/2024/v45i154260>
81. **Qu, F., & Zheng, W.** (2024). Cadmium exposure: Mechanisms and pathways of toxicity and implications for human health. *Toxics*, 12(6), 388. <https://doi.org/10.3390/toxics12060388>
82. **Rad, S. M., Ray, A. K., & Barghi, S.** (2022). Water Pollution and Agriculture Pesticide. *Clean Technologies*, 4(4), 1088-1102. <https://doi.org/10.3390/cleantechnol4040066>
83. **Raffa, C. M., & Chiampo, F.** (2021). Bioremediation of Agricultural Soils Polluted with Pesticides: A Review. *Bioengineering*, 8(7), 92.
84. **Rao, M. J., Duan, M., Zhou, C., Jiao, J., Cheng, P., Yang, L., Wei, W., Shen, Q., Ji, P., Yang, Y., Conteh, O., Yan, D., Yuan, H., Rauf, A., Ai, J., & Zheng, B.** (2025). Antioxidant Defense System in Plants: Reactive Oxygen Species Production, Signaling, and Scavenging During Abiotic Stress-Induced Oxidative Damage. *Horticulturae*, 11(5), 477. <https://doi.org/10.3390/horticulturae11050477>
85. **Rasheed, A., He, P., Long, Z., Gillani, S. F. A., Wang, Z., Morsy, K., Hashem, M., & Jie, Y.** (2024). Cadmium (Cd) Tolerance and Phytoremediation Potential in Fiber Crops: Research Updates and Future Breeding Efforts. *Agronomy*, 14(11), 2713. <https://doi.org/10.3390/agronomy14112713>
86. **Reddy, A. A., Reddy, M., & Mathur, V.** (2024). Pesticide use, regulation, and policies in Indian agriculture. *Sustainability*, 16(17), 7839. <https://doi.org/10.3390/su16177839>
87. **Rivera, M. E.** (2020). Improving pesticide exposure and toxicity education among providers. Oregon Health & Science University.
88. **Rohani, M. F.** (2023). Pesticides toxicity in fish: Histopathological and hemato-biochemical aspects – A review. *Emerging Contaminants*, 9(3), 100234. <https://doi.org/10.1016/j.emcon.2023.100234>
89. **S Sahyoun, W.** (2022). "Analyse de pesticides dans les fruits et légumes : Développement analytique et application de méthode QuEChERS, d-SPE et GC-MS/MS". Thèse de doctorat, Université de Lille. [Consulté le 09 décembre 2022,

- disponible sur : https://theses.hal.science/tel-04383994v1/file/These_SAHYOUN_Wissam.pdf].
90. **S., M. Y.** (2022). Toxicological Classification of Agricultural Pesticides - An Overview. *International Journal of Zoological Investigations*. <https://doi.org/10.33745/ijzi.2022.v08i02.096>
91. **Saghir, S. A., Ansari, R. A., Munir, S. T., & Munir, S. T.** (2024). Fate of chemicals following exposure V: Pharmacokinetics & toxicokinetics. In *Encyclopedia of Toxicology* (4th ed., Vol. 4, pp. 675–684). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-824315-2.00047-6>
92. **Samojeden, C.G., Pavan, F.A., Rutkoski, C.F. et al.** Toxicity and genotoxicity of imidacloprid in the tadpoles of *Leptodactylus luctator* and *Physalaemus cuvieri* (Anura: Leptodactylidae). *Sci Rep* 12, 11926 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-16039-z>
93. **Saroop, S., & Tamchos, S.** (2024). Impact of pesticide application: Positive and negative side (pp. 155–178). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/b978-0-323-99427-9.00006-9>
94. **Sedlak, J., & Lindsay, R. H.** (1968). Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. *Analytical Biochemistry*, 25(1), 192–205. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(68\)90092-4](https://doi.org/10.1016/0003-2697(68)90092-4)
95. **Seethalakshmi, S., & Kumar, P. I.** (2024). Antioxidant effects of Rutin trihydrate vs. Doxorubicin in zebrafish larvae: GSH, GPx, and GST activity. *E3S Web of Conferences*, 477, 00059. <https://doi.org/10.1051/e3sconf/202447700059>
96. **Seixas AF, Quendera AP, Sousa JP, Silva AFQ, Arraiano CM and Andrade JM** (2022) Bacterial Response to Oxidative Stress and RNA Oxidation. *Front. Genet.* 12:821535. doi: 10.3389/fgene.2021.821535
97. **Shweta, N., Samatha, S., & Keshavkant, S.** (2021). An innovative approach to degrade xenobiotics through microbial system. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-822503-5.00012-6>
98. **Siddeeg, A., AlKehayez, N. M., Abu-Hiamed, H. A., Al-Sanea, E. A., & AL-Farga, A. M.** (2021). Mode of action and determination of antioxidant activity in the dietary sources: An overview. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 28(3), 1633–1644. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.11.064>
99. **Sreedevi, C., Kesavulu, V., & Rani, A. U.** (2022). Heavy Metals (Cadmium and Arsenic) Bioaccumulation and Their Impact on Antioxidant Status in Liver and Kidney

- of Male Albino Rats. *Journal of Environmental Science and Pollution Research*.
<https://doi.org/10.30799/jespr.229.22080401>
100. **Srivastava, A. K., Kumar, D., Singh, D., & Singh, R. K.** (2022). Recalcitrant toxic xenobiotics and their routes of exposure to humans. In *Xenobiotics in Chemical Carcinogenesis: Translational Aspects in Toxicology* (Chapter 3, pp. 37–56). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-90560-2.00015-7>
101. **Stefanac, T., Grgas, D., & Dragicević, T. L.** (2021). Xenobiotics-Division and Methods of Detection: A Review. <https://doi.org/10.3390/JOX11040009>
102. **Suleiman, U. F., & Ibrahim, S.** (2024). Health and environmental impact of xenobiotics in water quality evaluation: A review. *UMYU Journal of Microbiology Research*, 9(3), 299–307. <https://doi.org/10.47430/ujmr.2493.036>
103. **Taha, A. A., Jasim, H. S., & Hamad, W. F.** (2024). Detection of catalase and 4-hydroxynonenal as detective biomarkers in Iraqi breast cancer. *Journal of Chemistry Studies*, 3(2), 7–13. <https://doi.org/10.32996/jcs.2024.3.2.2>
104. **Taha, M. A., Badawy, M. E., Abdel-Razik, R. K., Younis, H. M., & Abo-El-Saad, M. M.** (2021). Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in liver of male albino rats after exposing to sub-chronic intoxication of chlorpyrifos, cypermethrin, and imidacloprid. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 178, 104938.
105. **Thany, S. H.** (2023). Molecular mechanism of action of neonicotinoid insecticides. *International Journal of Molecular Sciences*, 24, 5484. <https://doi.org/10.3390/ijms24065484>
106. **Treviño, S., Pulido, G., Fuentes, E., Handal-Silva, A., Moreno-Rodríguez, A., Venegas, B., Flores, G., Guevara, J., & Díaz, A.** (2022). Effect of cadmium administration on the antioxidant system and neuronal death in the hippocampus of rats. *Synapse*. <https://doi.org/10.1002/syn.22242>
107. **Tudi, M., Daniel Ruan, H., Wang, L., Lyu, J., Sadler, R., Connell, D., Chu, C., & Phung, D. T.** (2021). Agriculture Development, Pesticide Application and Its Impact on the Environment. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(3), 1112. <https://doi.org/10.3390/ijerph18031112>
108. **Unsal, V., Dalkıran, T., Çiçek, M., & Kölükçü, E.** (2020). The role of natural antioxidants against reactive oxygen species produced by cadmium toxicity: A review. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 10(2), 184–202. <https://doi.org/10.34172/apb.2020.023>

109. **Wang, Y., Wang, Y., Agarry, I.E. et al.** Changes in toxicity after mixing imidacloprid and cadmium: enhanced, diminished, or both? From a perspective of oxidative stress, lipid metabolism, and amino acid metabolism in mice. *Environ Sci Pollut Res* **30**, 111099–111112 (2023). <https://doi.org/10.1007/s11356-023-29980-x>
110. **Xu, W., Jin, Y., & Zeng, G.** (2024). Introduction of heavy metals contamination in the water and soil: A review on source, toxicity and remediation methods. *Green Chemistry Letters and Reviews*, **17**(1), 2404235. <https://doi.org/10.1080/17518253.2024.2404235>
111. **Yan XJ, Wang JH, Zhu LS, Wang J, Li SY, Kim YM** (2021) Oxidative stress, growth inhibition, and DNA damage in earthworms induced by the combined pollution of typical neonicotinoid insecticides and heavy metals. *Sci Total Environ* **754**:141873. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141873>
112. **Yojana, M. S.** (2022). Toxicological classification of agricultural pesticides - An overview. *International Journal of Zoological Investigations*, **8**(2), 795–804. , <https://doi.org/10.33745/ijzi.2022.v08i02.096>
113. **Zahoor, I., & Mushtaq, A.** (2023). Water pollution from agricultural activities: A critical global review. *International Journal of Chemical and Biochemical Sciences*, **23**(1), 164–176.
114. **Zaller, J. G., Kruse-Plaß, M., Schlechtriemen, U., Gruber, E., Peer, M., Nadeem, I., Formayer, H., Hutter, H.-P., & Landler, L.** (2022). Pesticides in ambient air, influenced by surrounding land use and weather, pose a potential threat to biodiversity and humans. *Science of the Total Environment*, **838**(Part 2), 156012. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.156012>
115. **Zhang P, Ma M, Meng X, Shao Y and Liu A** (2022), Effects of dissolved black carbon bound with goethite on physicochemical properties and adsorption capacity for imidacloprid: Adsorption versus co-precipitation. *Front. Environ. Sci.* **10**:1013282. doi: 10.3389/fenvs.2022.1013282