



THESE

Présentée à

L'Université de Lille, Faculté de Sciences et technologies

Ecole Doctorale EDSMRE

Spécialité : Chimie organique, minérale, industrielle

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR

Par

Wissam SAHYOUN

**Analyse de pesticides dans les fruits et légumes : Développement analytique et application de
méthode QuEChERS, d-SPE et GC-MS/MS**

Thèse soutenue publiquement le **09 Décembre 2022**

Membres de Jury :

M. Jalal HALWANI, Professeur, Université Libanaise	Rapporteur
M. François DELATTRE, Professeur, Université du Littoral Côte d'Opale	Rapporteur (Président du jury)
M. Moomen BAROUDI, Professeur, Université Libanaise	Examineur
M. Franck Yassine KADMI, Maître de conférences, Université d'Artois	Examineur
Mme. Sopheak Net-David, Maître de conférences (HDR), Université de Lille	Directrice
M. Baghdad OUDDANE, Professeur, Université de Lille	Co-directeur

Je dédie ce travail...

A mes parents pour leur amour ...

A mon épouse, mes frères et sœurs pour leur soutien...

A mes chers ami(e)s pour leur encouragement ...

A mes professeurs pour leur patience et de leur confiance ...

A tous ceux qui m'aiment et qui m'ont soutenu ...

Je n'aurais pas abouti à ce stade d'étude sans eux.

Remerciements

Tout d'abord, je tiens à remercier vivement tous les membres du jury : Pr. Jalal HALWANI et Pr. François DELATTRE qui ont accepté de juger ce travail et d'être les rapporteurs de ma thèse, Pr. Moomen BAROUDI et Dr. Franck Yassine KADMI qui ont accepté d'examiner mon projet et de faire partie de ce jury.

Je tiens à exprimer mes sincères remerciements à mes directeurs de thèse, Dr. Sopheak NET-DAVID-BUYTAERT et Pr. Baghdad OUDDANE dans l'Equipe Physico-Chimie de l'environnement du Laboratoire LASIR, à l'université de Lille et Pr. Moomen BAROUDI, dans le Laboratoire des Sciences de l'Eau et de l'Environnement, à l'Université Libanaise. Je les remercie notamment pour leurs soutiens, leurs aides scientifiques, leurs conseils et leurs grandes disponibilités. Ainsi que pour tous les sentiments familiaux que m'ont fournis.

Je remercie très sincèrement toute la famille du LASIRE, le directeur Hervé VEZIN et le Pr Gabriel BILLON, Responsable de l'Equipe Physico-chimie de l'Environnement pour l'accueil au laboratoire et pour leur aide d'assurer les meilleures conditions de travail. Ainsi que les autres personnes du laboratoire particulièrement, David, Yassine, Pierre-Jean, Véronique, Vincent, Ludovic, Justine et Pr. Wartel, j'ai eu la chance de vous connaître et de passer avec vous de très bons moments. Parmi ces remerciements, j'ai une pensée particulière au mes collègues Rachad LAMRINI, Ahmad, Mohamad, Rachad El HAJ, Rayanne, Salma, Malake, Jeremy et Fayida.

Mes sincères remerciements vont pour Mme Catherine OUDDANE pour tous les sentiments familiaux qu'elle m'a fournis.

Je tiens à remercier le directeur du Laboratoire de Qualité et Contrôl, qui fait partie de la Chambre de Commerce, d'Industrie et d'Agriculture de Tripoli et du Nord Liban, Dr. Khaled AL OMARI, qui m'a accueilli pour préparer certains échantillons.

J'adresse mes sincères remerciements à tous mes proches amis qui m'ont soutenu et encouragé tout au long de la réalisation de ma thèse.

MA CHERE FAMILLE...

Je souhaite adresser mes remerciements les plus sincères aux mes beaux-parents Mohamad et Zouhour pour leur encouragement. Pour mon épouse Safa, il n'y a pas de mots qui peuvent décrire ma gratitude, merci d'être toujours à mes côtés.

Je voudrais associer à ces remerciements toute ma grande famille, mes tantes et mes oncles et leurs familles, Particulièrement mes cousins Dr. Achraf, Dr. Chadi, Ghassan et Walid, qui m'ont beaucoup soutenu.

Enfin, Un GRAND MERCI à mes parents, Omar et Iman, qui ont œuvré pour ma réussite, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils et qui ont assisté dans ces moments difficiles, vous êtes l'étoile de ma vie qui fait briller mes jours les plus sombres, également je tiens à remercier sincèrement mes chères frères Samir, Rabih, Hassan et Ahmad, mes chères sœurs Roula et Rim, pour leur soutien et leur contribution pendant toutes les années de mes études et de thèse.

MERCI A VOUS TOUS !

Table des matières

<i>Remerciements</i>	III
<i>Résumé</i>	3
<i>Abstract</i>	4
<i>Liste des acronymes</i>	5
<i>Introduction générale</i>	8
<i>Synthèse bibliographique</i>	11
I.1. Pesticide – Généralités	12
I.1.1. Définition « Pesticide »	12
I.1.2. Historique	12
I.1.3. Utilisation des pesticides	16
I.1.4. Classification de pesticides	25
I.2. Effets des pesticides	43
I.2.1. Impact potentiel sur la santé humaine	43
I.3. Pesticides – Réglementation	47
I.4. Pesticides dans les fruits et légumes	49
I.4. Analyse des pesticides	65
I.4.1. Extraction des pesticides	65
I.4.2. Analyse chromatographique des pesticides	80
I.5. Objectif	86
<i>Matériels et méthodes</i>	88
II.1. Matériels et substances chimiques	89
II.2. Echantillon fruits et légumes	93
II.2.1. Origine Liban	93
II.2.2. Origine mondiale	94
II.3. Préparation de l'échantillon	98
II.3.1. Extraction QuEChERS/CEN-EN 15662	99
II.3.2. Purification d-SPE (QuEChERS/CEN-EN 15662)	102
II.3.3. Pré-concentration	102
II.4. Analyse en GC-MS/MS	103
II.4.1. Analyse qualitative (Identification)	104
II.4.2. Analyse quantitative	109
<i>Résultats et discussion</i>	114
III.1. Optimisation de détection (GC-MS/MS)	115

III.2. Contrôle qualité et assurance qualité	117
III.2.1. Linéarité, limite de détection et de quantification	117
III.3. Optimisation des conditions d'extraction et de purification	123
III.3.1. Validation de la méthode	130
III.4. Analyse de pesticides dans les fruits et légumes	130
III.5. L'influence du mode de préparation des échantillons	154
III.6. Comparaison entre la culture biologique et non biologique	158
Conclusion et Perspectives.....	160
Conclusion et perspectives.....	161
<i>Références</i>	164

Résumé

En raison de l'utilisation généralisée des pesticides en agriculture, une fraction résiduelle de pesticides reste présente dans les fruits et légumes. La contamination des aliments par les pesticides est devenue l'un des problèmes sérieux de santé publique. La consommation mondiale de pesticides a augmenté au cours de la dernière décennie en raison de la croissance démographique constante et de l'urbanisation rapide. Les pesticides sont très toxiques et l'exposition à long terme à ces produits chimiques peut provoquer des risques pour la santé, notamment des maladies neurologiques et respiratoires. Cette étude se concentre sur l'évaluation de la concentration de 34 pesticides dans 60 légumes et fruits issus de cultures conventionnelles et biologiques de diverses origines. Parmi ces échantillons, certains ont été étudiés sous différentes formes, avec et sans lavage, avec et sans peau. Cela a été fait dans le but d'évaluer s'il existe des gestes simples pour réduire la teneur en pesticides dans les fruits et légumes et ainsi réduire les impacts sanitaires pour les consommateurs.

Les travaux se sont focalisés sur l'optimisation de la méthode d'extraction, de purification et d'analyse finale des extraits. La méthode d'extraction QuEChERS (Quick, Easy, Cheap, Rugged, Effective and Safe) et de purification d-SPE (dispersive Solid Phase Extraction) ont été utilisées. Les extraits finaux ont été analysés par chromatographie en phase gazeuse couplée à un spectromètre de masse en tandem (GC-MS/MS) pour l'identification et la quantification de chaque pesticide. L'ensemble de la procédure a été optimisée et a fourni une bonne sensibilité, sélectivité, un bon rendement qui varie de 70% à 120%, et une bonne précision avec un RSD <20%. L'application de la méthode sur les échantillons réels a permis de confirmer la présence de pesticides dans 85% des échantillons. Les concentrations de pesticides détectées dans les légumes et fruits ne dépassent pas les limites maximales de résidus (LMR) pour la majorité des pesticides. Cependant, quelques pesticides ont été trouvés à des niveaux supérieurs à LMR pour les fruits et légumes provenant d'Akkar, dans le Nord du Liban. De plus, parmi les pesticides détectés à des niveaux élevés, se trouvaient ceux qui ont été interdits, comme l'Endosulfan. Les résultats ont montré que certains gestes simples permettent de réduire les teneurs de résidus de pesticides dans les fruits et légumes. En effet, le lavage à l'eau du robinet et l'épluchage permettent de réduire significativement les résidus de pesticides dans les fruits et légumes. Les fruits et légumes issus de l'agriculture biologique présentent des concentrations de pesticides plus basses que ceux issus de l'agriculture conventionnelle. De très faibles concentrations de pesticides ou, dans certains cas, des concentrations en dessous de la limite de quantification ont été déterminées pour les fruits et légumes issus de cultures biologiques.

Mots clés : QuEChERS extraction ; d-SPE ; GC-MS/MS ; contamination ; pesticides dans les fruits et légumes.

Abstract

Due to the widespread use of pesticides in crops productions, a significant fraction of pesticides is present in fruits and vegetables. Food contamination by pesticides has become a serious issue. Global pesticide consumption has increased over the past decade due to the population growth and rapid urbanization. Pesticides are very toxic and long-term exposure to these chemicals causes health risks to human health including the neurological and respiratory diseases.

This study focuses on the evaluation of the concentration of 34 pesticide residues in 60 vegetables and fruits from various origins. Among these samples, some were studied in different forms, with and without washing, with and without skin, organic and non-organic. These different preparations aim to assess whether a simple action in everyday life can reduce the amount of pesticides in fruits and vegetables and thus reduce the consumers' health impacts. This work focused firstly on the optimization of the QuEChERS (Quick, Easy, Cheap, Rugged, Effective and Safe) extraction combined with d-SPE (dispersive Solid Phase Extraction) and GC-MS/MS analysis (gas chromatography coupled to a tandem mass spectrometer). The whole analytical procedure provided good selectivity, good accuracy with the recoveries of 70-120% with good precision (RSD <20%). The procedure gives higher sensitivities compared to the literature, which allowed to detect and quantify the pesticides at trace level as low as 0.001-0.4 $\mu\text{g kg}^{-1}$ and 0.002-1.0 $\mu\text{g kg}^{-1}$ respectively. The application of the method on real samples allowed to determine the presence of pesticides in 85% of the samples. For the majority of pesticides detected in vegetables and fruits did not exceed the maximum residue limits (MRLs). However, some pesticides were found at levels above MRLs for fruits and vegetables from Akkar in North Lebanon. In addition, the pesticides detected at high levels figure among the banned pesticides, such as Endosulfan. The results have shown that some simple actions make it possible to reduce the levels of pesticide residues in fruits and vegetables. Indeed, washing with tap water and peeling can significantly reduce pesticide residues in fruits and vegetables. Fruits and vegetables from organic farming have lower concentrations of pesticides than those from conventional farming. Very low concentrations of pesticides or in some cases concentrations below the limit of quantification have been determined for fruits and vegetables from organic crops.

Keywords: QuEChERS extraction ; d-SPE ; GC-MS/MS ; contamination, pesticides, fruits, vegetables.

Liste des acronymes

Ach	Acétylcholine
AChE	Acétylcholinestérase
ACN	Acétonitrile
AOAC	Association of Official Agricultural Chemists
ASE	Accelerated solvent extraction
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry
BHC	Hexachlorocyclohexanes
CAC	Codex Alimentarius Commission
CE	Energie de collision
CL50	Concentration létale médiane
CEN	European Committee for Standardization
DDD	Dichlorodiphenyldichloroethane
DDE	Dichlorodiphenyldichloroethylene
DDT	Dichlorodiphenyltrichloroethane
DL50	Dose létale médiane
DLLME	Dispersive liquid-liquid microextraction
d-SPE	Dispersive solid phase extraction
EASAC	European Academies Science Advisory Council
EC	Électrophorèse capillaire
ECD	Electron capture detector
EI	Etalon interne
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
ENVI-Carb	Carbon phase
EPA	Environmental Protection Agency
FAO	L'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture
FID	Flame Ionization Detector
FPD	Flame Photometric Detector
FRAC	Fungicide Resistance Action Committee
GCB	Graphite carbon black
GC	Chromatographie gazeuse
HCB	Hexachlorobenzene

HCH	Hexachlorocyclohexanes
HLB	Hydrophilic-Lipophilic Balanced
HPLC	Chromatographie liquide à haute performance
IARC	International Agency for Research on Cancer
IPBES	Plateforme intergouvernementale scientifique et politique sur la biodiversité et les services écosystémiques
IRAC	Insecticide Resistance Action Committee
IT	Ion Trap Detector
Kow	Coefficient de partage octanol-eau
LC	Chromatographie liquide
LDD	Limite de détection
LDQ	Limite de quantification
LLE	Liquid-liquid extraction
LMR	Limites maximales de résidus
m/z	Rapport Masse sur Charge
MgSO₄	Sulfate de Magnésium
MM	Masse moléculaire
MoE	Ministry of Environment
MRM	Multiple Reaction Monitoring
MS	Spectrométrie de masse
MSPD	Matrix solid phase dispersion
Na₂C₆H₆O₇	Hydrogénocitrate de sodium
Na₃C₆H₅O₇	Citrate de sodium
NaCl	Chlorure de sodium
NPD	Decteur azote-phosphore
OCPs	Pesticides organochlorés
OMS	Organisation mondiale de la santé
ONP	Pesticides organoazotés
OPP	Pesticides organophosphorés
PCB	polychlorinated biphenyls
PCNB	Pentachloronitrobenzene
POPs	Polluants organiques persistants
ppb	Partie par billion

ppm	Partie par million
PSA	Primary secondary amine
QqQ	Triple quadrupole Detector
QuEChERS	Quick Easy Cheap Effective Rugged Safe
R²	Coefficients de corrélation
RRLC	Rapid resolution liquid chromatography
RSD	Ecart-type relatif
S/N	Rapport signal/bruit
SDME	Single drop microextraction
SGH	Système général harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques
SIM	Selected Ion Monitoring
SPE	Solid phase extraction
SPME	Solid-phase microextraction
SRM	Selected Reaction Monitoring
TOF	Time-of-flight Detector
TPP	Triphenyl phosphate
TR	Temps de rétention
UICN	Union internationale pour la conservation de la nature
UIPP	Union of Industries of the Protection of Plants
UNEP	United Nations Environment Program
US-EPA	United States Environmental Protection Agency
Z-Sep+	Zirconia-based phase
2,4,5-T	Acide 2,4,5-trichlorophénoxyacétique
2,4D	Acide 2,4-dichlorophénoxyacétique
2,4-DP	Dichlorprop

Introduction générale

Le pesticide est une substance chimique devenue partie intégrante de l'agriculture moderne d'aujourd'hui. La population mondiale est en forte croissance et nécessite une production alimentaire toujours plus importante. Par conséquent, les pesticides sont largement utilisés à l'échelle mondiale pour assurer quantitativement la sécurité alimentaire. La consommation mondiale de pesticides a augmenté au cours de la dernière décennie en raison de la croissance démographique constante et de l'urbanisation rapide (FAOSTAT, 2019). Les pesticides de différentes classes, notamment les pesticides organochlorés (OCP), organophosphorés (OPP) et organonitrés (ONP) sont couramment utilisés. Ces pesticides sont par la suite dispersés dans l'environnement et font partie des polluants environnementaux les plus dangereux en raison de leur stabilité, de leur mobilité et de leurs effets à court et à long terme sur les organismes vivants. En raison de l'utilisation massive et généralisée, une fraction importante de pesticides est dispersée dans différentes matrices de l'environnement tels que le sol, l'eau, les plantes et aussi dans les fruits et légumes destinés à la consommation humaine.

A ce jour, le problème lié à la présence des résidus de pesticides dans les aliments est devenu un problème sérieux. Ces résidus sont présents dans les aliments sous forme de dépôts des principes actifs des pesticides, de leurs métabolites ou de leurs produits de dégradation. Cet ensemble a des effets potentiellement néfastes sur la santé humaine. L'Homme peut être directement et/ou indirectement exposés aux résidus de pesticides de plusieurs façons incluant le contact avec la peau, l'inhalation et l'ingestion. Ces expositions peuvent conduire à des effets négatifs sur les systèmes nerveux, reproductifs, respiratoires et digestifs. Par conséquent, l'utilisation de certains pesticides a été interdite ou réglementée par les différentes commissions. A titre exemple, certaines interdictions et recommandations ont été établies par la convention de Stockholm en 2001 (Stockholm convention 2001), par la Commission du Codex Alimentarius (CAC) (Codex, 2001), la Commission de l'Union européenne (CE) (Commission, 2008) et le Conseil de coopération du Golfe (CCG). Les limites maximales résiduelles (LMR) des pesticides dans les fruits et légumes ont été établies dans cinquante pays et vingt-trois pays suivent leur propre ensemble de LMR comme le cas de l'Inde (FSSAI, 2011).

L'analyse des résidus de pesticides dans les fruits et légumes permet de mesurer le niveau de résidus accumulés et d'éviter les risques éventuels pour la santé humaine. Il existe de nombreuses méthodes analytiques pour la détermination des résidus de pesticides dans les fruits et légumes. La détermination des pesticides dans les matrices alimentaires constitue plusieurs

étapes telles que la préparation des échantillons incluant l'étape d'homogénéisation, d'extraction et de purification, de préconcentration et d'analyse des extraits finaux pour l'identification et la quantification. Plusieurs techniques sont disponibles pour chaque étape de préparation. A titre d'exemple, les pesticides dans les fruits et légumes peuvent être extraits par l'ASE (Accelerated Solvent Extraction), LLE (Liquid-Liquid Extraction), la SPE (Solid Phase Extraction) et la méthode QuEChERS (Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged and Safe). Pour les travaux de cette thèse, la méthode QuEChERS a été choisie pour l'étape d'extraction et de purification. La méthode QuEChERS a été couramment utilisée pour la détermination des résidus de pesticides dans les fruits et légumes durant ces deux dernières décennies (Perestrelo et al., 2019; Musarurwa et al., 2019). Cette méthode est rapide, facile à utiliser, consomme moins de quantité de solvant organique, et elle est applicable à une large gamme de pesticides avec un bon rendement d'extraction. En plus l'étape de purification par d-SPE de QuEChERS permet de s'adapter spécifiquement selon la nature d'extrait de fruits et légumes (non pigmenté, très pigmenté ou gras).

L'analyse de pesticides peut être effectuée par plusieurs techniques tels que la GC-MS, la GC-ECD, la LC-MS et l'EC. La GC-MS et LC-MS sont les techniques d'analyses les plus utilisées pour l'analyse de résidus de pesticides dans les matrices alimentaires. La technique chromatographique couplée à la détection par spectromètre de masse (MS) offre une haute sensibilité et sélectivité et permet d'analyser une large gamme de pesticides simultanément à des niveaux de trace. Cependant, les conditions doivent être préalablement optimisées en fonction de propriétés physico-chimiques des pesticides. Les travaux de cette thèse se focalisent premièrement sur l'optimisation de l'ensemble de la procédure analytique incluant les conditions d'extraction, de purifications et d'analyse par GC-MS/MS pour déterminer les pesticides dans les fruits et légumes. Par la suite, l'ensemble de la procédure optimisée est appliquée pour détecter et quantifier 34 pesticides dans 60 fruits et légumes. Parmi ces échantillons, certains ont été étudiés sous différentes formes, avec et sans lavage, avec et sans peau. Ce dernier vise à simuler la façon dont les fruits et légumes peuvent être consommés et aussi à déterminer si les teneurs de résidus de pesticides peuvent être réduites grâce à ces actions.

Cette thèse est organisée en trois chapitres. (i) Le premier chapitre est consacré à une synthèse bibliographique concentrée de manière globale sur la définition, l'historique et les classifications, et l'utilisation des pesticides dans la pratique agricole. La dispersion et le comportement de ces polluants dans l'environnement, ainsi que leur toxicité seront également

traités dans ce chapitre. Une attention particulière est focalisée sur l'état de connaissance actuel sur la contamination des pesticides dans les fruits et les légumes. (ii) Le second chapitre présente les matériels et les méthodes utilisés pour mener à bien les travaux. L'ensemble de la procédure analytique depuis la préparation, l'extraction, la purification par la technique QuEChERS et l'analyse par la GC-MS/MS est présenté également dans ce chapitre. (iii) Le troisième et dernier chapitre présente les principaux résultats obtenus. En premier lieu, les résultats sur l'optimisation analytique incluant l'extraction, la purification et l'analyse GC-MS/MS ainsi que l'ensemble de la procédure validée sont présentés. Puis, la présentation se focalise sur les résultats d'application de la méthode pour déterminer les concentrations de 34 résidues de pesticides dans 60 fruits et légumes issus de diverses provinces. La conclusion et les perspectives de ce travail seront présentées à la fin du manuscrit.

Chapitre I

Synthèse bibliographique

I.1. Pesticide – Généralités

I.1.1. Définition « Pesticide »

L'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et l'Organisation mondiale de la santé (OMS) définissent les "pesticides" comme des substances ou des associations de substances contenant des composants chimiques ou biologiques destinés à repousser, détruire ou combattre les ravageurs, les maladies ou les mauvaises herbes, ainsi que des substances utilisées comme régulateurs de croissance des plantes. Parmi eux, ils existent les produits phytosanitaires destinés à la protection des végétaux tels que les herbicides, les insecticides et les fongicides, et les biocides destinés à la protection de l'être humain et les animaux tels que les produits de nettoyage et désinfectants.

I.1.2. Historique

Depuis l'Antiquité, les civilisations humaines ont essayé d'appliquer les approches les plus efficaces et rapides pour cultiver et préserver leurs ressources alimentaires. Une illustration concrète de cette démarche est la cultivation des plantes toxiques et nutritives au même endroit. En effet, grâce à l'effet de bouclier des plantes toxiques pour l'élimination des insectes, les cultures ont été protégées. Un peu plus tard, le soufre élémentaire était également utilisé. Ce furent les premières méthodes d'élimination des nuisibles pendant plusieurs millénaires.

En 800 après J.-C., l'arsenic est recommandé par Pline (Histoire naturelle de Pline) et les produits arsenicaux sont connus en Chine dès le XVI^e siècle. Vers 1500 avant J.-C., des substances naturelles ont été utilisées comme pesticides. Parmi elles, le soufre a été utilisé pour lutter contre les parasites en Grèce et en Roumanie. À la même époque, les Chinois utilisaient des composés à base de mercure et d'arsenic pour lutter contre les poux de corps (Taylor et al, 2007). Les Égyptiens de l'Antiquité ont également expérimenté les pesticides. Le papyrus d'Ebers, le plus ancien document médical connu (daté d'environ 1550 avant J.-C.), décrit plus de 800 recettes contenant des substances reconnaissables utilisées comme poisons et pesticides. Depuis le début du XIX^e siècle, certains composés inorganiques incluant l'arséniate de plomb, le vert de Paris (acéto-arsénite de cuivre), le fluorosilicate de sodium, le phosphore de zinc, sont utilisés comme insecticides. Ces substances ont été utilisées jusqu'au début de l'ère des pesticides de synthèse dès 1939 où la découverte des pesticides organiques est venue avec le dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT). Zeidler (1874) avait d'abord synthétisé le DDT et les propriétés insecticides de DDT ont été découvertes en 1939 par un chimiste suisse appelé Paul Muller (Müller, 1955). Une innovation qui lui a valu plus tard le prix Nobel de

médecine, principalement en raison de la diminution des dommages causés par les insectes sur l'agriculture ainsi que des problèmes de santé tels que la malaria ou le typhus. Le DDT a été rapidement suivi par l'hexachlorure de benzène.

Depuis lors, le DDT a été utilisé à l'échelle mondiale jusque dans les années 1970. Au cours de cette période, environ 2 millions de tonnes de ce polluant organique persistant (POP) ont été produites dans le monde (Agency for Toxic Substances and Disease Service, 2002). Dans les années 1940, pendant la Seconde Guerre mondiale, le composé a été utilisé en grandes quantités dans diverses applications telles que la médecine préventive (destruction des poux porteurs du typhus et des moustiques porteurs de la malaria dans les zones résidentielles, contrôle du typhus) et l'agriculture pour éliminer le doryphore de la pomme de terre (Van den Berg, 2009 ; Romanic, 2012). Cependant, l'utilisation du DDT ne durera pas longtemps. En 1962, le livre "Printemps silencieux" de l'auteur Rachel Carson, expose les effets nocifs du DDT. Ce livre a été la première mise en garde largement lue contre les pesticides, et prédisait une destruction massive des écosystèmes fragiles de la planète si rien n'était fait pour arrêter ce qu'elle appelait la "pluie de produits chimiques". Immédiatement après cela, de nombreux états ont interdit l'utilisation du DDT.

Néanmoins, l'utilisation mondiale de pesticides a augmenté de façon spectaculaire au cours des dernières décennies en raison de l'agriculture intensive et de la modification des pratiques agricoles. Depuis 1945, plus de 15 000 produits chimiques individuels et 35 000 formulations ont été utilisés comme pesticides dans les activités agricoles (FAO, 2014 ; Shelton et al., 2007) pour lutter contre les parasites. La période de 1940 à 1960 a été dominée par la production et l'utilisation d'insecticides synthétiques organochlorés, organophosphorés et carbamates (Kaushik & Kaushik, 2007). En réalité, après la Seconde Guerre mondiale, les produits chimiques et les technologies initialement développés pour la guerre ont été réorientés vers la lutte contre les ravageurs, comme le parathion (commercialisé en 1943), le DDT, le BHC, l'aldrine, la dieldrine, l'endrine et les herbicides phénoxy tels que le 2,4-D ; le 2,4-DP (1944) ; et le 2,4,5-T (1945) (Zadoks & Waibel., 2000). La Chine est le plus grand producteur et consommateur mondial des pesticides organochlorés (OCP) entre 1950 et 1980. La production totale d'hexachlorocyclohexanes (HCH) et les DDT représentaient respectivement 33% et 20% de la production mondiale totale (Fu et al., 2003 ; Hua et al., 2017).

Entre 1950 et 1955, les dérivés de l'urée ont été développés comme herbicides aux Etats-Unis. Les fongicides captane et glyodine font leur apparition, et le Malathion est introduit par American Cyanamid Company. D'autres nouveaux produits, les triazines herbicides tels que l'atrazine, le paraquat et le picloram et les herbicides à base d'ammonium quaternaire ont été développés en 1955, 1958 et 1960. Le dichlobénil, la trifluraline et le bromoxynil ont été décrits entre 1960 et 1965 et la

fongicide systémique bénomyl en 1968. Le glyphosate, herbicide à action foliaire, a été introduit peu après.

Dans les années 1970, le DDT a finalement été interdit dans le monde entier, mais cela a ouvert la voie à une longue série de production de nouveaux insecticides organiques, qui sont plus efficaces et moins dosés que les anciens pesticides. Ils comprennent des pyréthroïdes synthétiques stables à la lumière, qui ont été développés à partir des pyréthrines naturelles. Après 1991, les insecticides néonicotinoïdes ont commencé à remplacer les insecticides pyréthroïdes, organophosphorés et carbamates. C'est une mesure prise par nécessité car les nuisibles étaient devenus extrêmement résistants aux autres pesticides (Samsidar et al., 2018 ; Tankiewicz et al., 2010). Le Tableau 1 présente l'historique de l'utilisation des pesticides.

Tableau 1 : Evolution chronologique de l'utilisation des trois classes de pesticides entre 1900 - 2000 (données de l'Union des Industries de la Protection des Plantes UIPP).

	<i>Herbicides</i>	<i>Fongicides</i>	<i>Insecticides</i>
<i>Avant 1900</i>	Copper sulfate Iron sulfate	Sulfur Copper salts	Nicotine
<i>1900-1920</i>	Sulfuric acid		Arsenic salts
<i>1920-1940</i>	Nitrate dyes		
<i>1940-1950</i>	Phytohormones		Organochlorine Organophosphorus
<i>1950-1960</i>	Triazines, Substituted ureas, Carbamates	Dithiocarbamates Phthalimides	Carbamates
<i>1960-1970</i>	Dipyridyles, Toluidines	Benzimidazoles	
<i>1970-1980</i>	Aminophosphonate Propionate	Triazoles Dicarboximides Amides, Phosphites Morholines	Pyrethyoïdes Benzonyl-ureas (Growth regulators)
<i>1980-1990</i>	Sulfonyl ureas		
<i>1990-2000</i>		Phenylpyrroles Strobilurins	

I.1.3. Utilisation des pesticides

Les pesticides sont utilisés majoritairement dans l'activité agricole pour la prévention, le contrôle ou l'élimination d'organismes jugés indésirables. Ces organismes indésirables peuvent être des mauvaises herbes, des insectes, des acariens, des champignons ou des bactéries et bien d'autres qui peuvent causer des dommages aux cultures et réduire les rendements. Ils sont également utilisés pour protéger les cultures des maladies et pour prolonger la durée de conservation des aliments après la récolte: les semences ou les céréales conservées dans les silos qui peuvent être altérés par des moisissures, des champignons ou encore détruits par certains insectes ; les fruits dont la conservation doit garantir les qualités sanitaires, gustatives et organoleptiques. Les pesticides sont utilisés aussi dans d'autres activités tels qu'en sylviculture, en horticulture, pour le désherbage des zones non cultivées, pour le traitement de bâtiments d'élevage, de matériel de stockage et de transport d'animaux. Globalement, 90 % de pesticides sont utilisés dans l'activité agricole.

1.1.3.1. Utilisation de pesticides dans l'agriculture à l'échelle mondiale

Pour assurer quantitativement la sécurité alimentaire, une quantité importante de pesticides est utilisée dans les activités agricoles. L'utilisation a lieu dans plusieurs niveaux de la production aussi bien pour la protection de la culture, pour la faciliter de récolte et pour la conservation après la récolte. L'utilisation mondiale en pesticides et des produits phytosanitaires a augmenté en raison de leur faible coût et de leur grande efficacité contre les ravageurs. Cette utilisation généralisée a entraîné une augmentation de leur production depuis 1970 (ESDO, 2005a). En 2007, 1055 ingrédients actifs sont enregistrés et commercialisés comme pesticides (Mostafalou & Abdollahi, 2013). En 2022, 1472 ingrédients actifs sont enregistrés (<https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/active-substances>).

Selon les statistiques fournies par le FAO, la consommation de pesticides dans le monde s'élève à 2661124 tonnes de matière active en 2020 utilisé à des fins agricoles par rapport à 2748889 tonnes en 2017 (Fig.1). L'Amérique se classe au premier rang avec une consommation de 1357984 tonnes, contre 658529 tonnes pour l'Asie et 468431 tonnes pour l'Europe (FAO, 2020), qui correspond à 51%, 24.7% et 17.6% respectivement (Fig.2). En Amérique, l'États-Unis d'Amérique se classe au premier rang avec une consommation de 407779 tonnes. En Asie, la Chine se classe au premier rang avec une consommation de 273375 tonnes. La France se classe au premier rang dans l'Union Européenne avec une consommation de 65216 tonnes. L'utilisation de pesticides pour des fins agricoles varie selon la nature de pesticides. Les herbicides sont les pesticides les plus utilisés sur l'ensemble des cultures du monde avec une consommation de 1397465 tonnes qui correspond à 52.5%, suivis des fongicides et

bactéricides avec une consommation de 605986 tonnes qui correspond à 22.7%, et des insecticides avec une consommation de 471237 tonnes qui correspond à 17.7% (FAO, 2020 ; [FAOSTAT](#)). La quantité de pesticides appliquée sur les terres agricoles varie d'un pays à l'autre en fonction du type de culture. La Chine a été l'une des premières nations à commencer à utiliser des pesticides et jusqu'à présent, elle est considérée comme l'un des plus grands consommateurs de pesticides (> 5.74 kg de pesticides/ha selon les statistiques de la FAO, [FAOSTAT](#)) (Fig. 3).

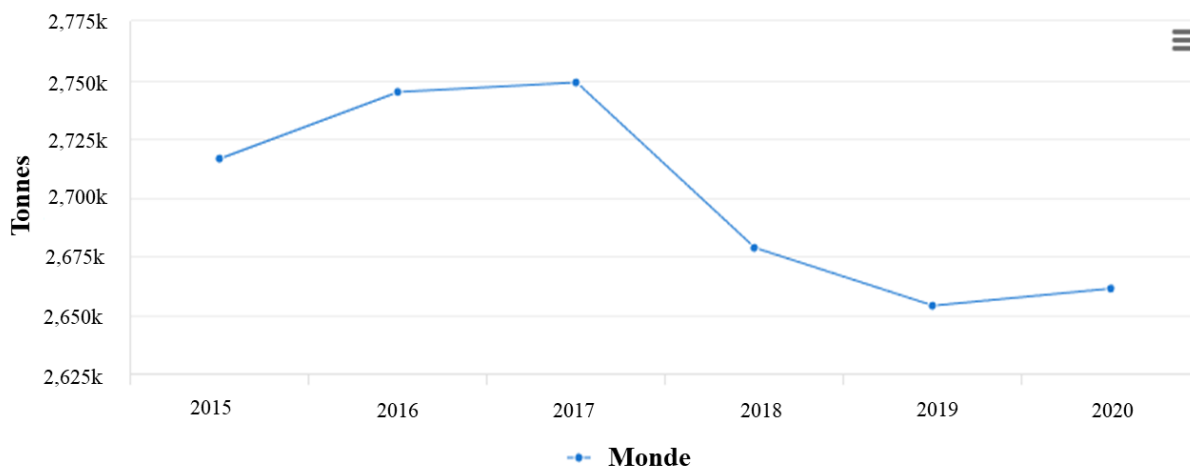


Figure 1. Utilisation mondiale des pesticides entre 2015 et 2020, (FAO ; [FAOSTAT](#)).

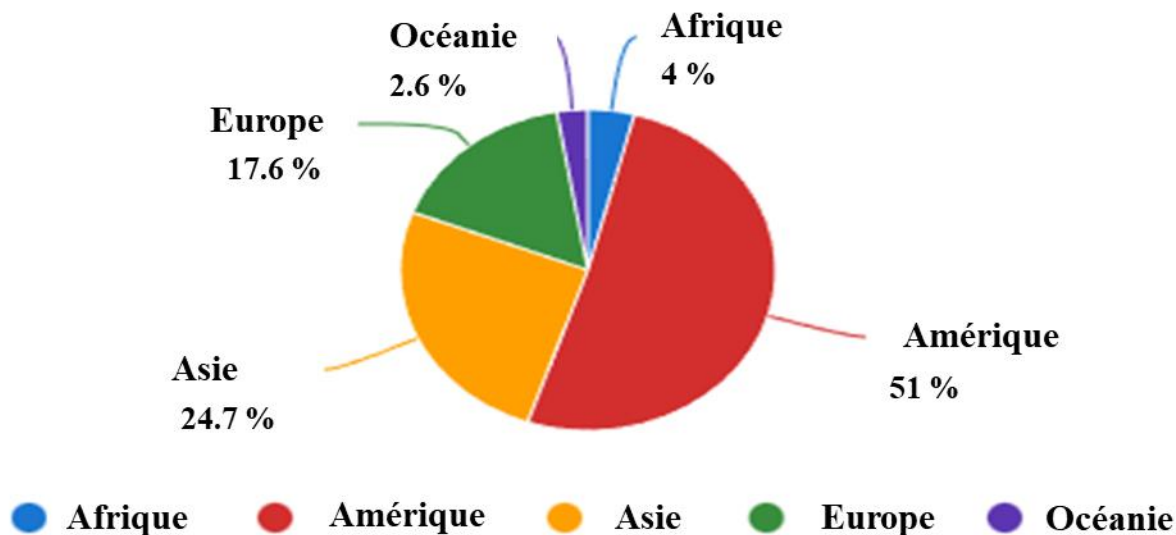


Figure 2. Distribution mondiale des pesticides par région, (FAO, 2020 ; [FAOSTAT](#)).

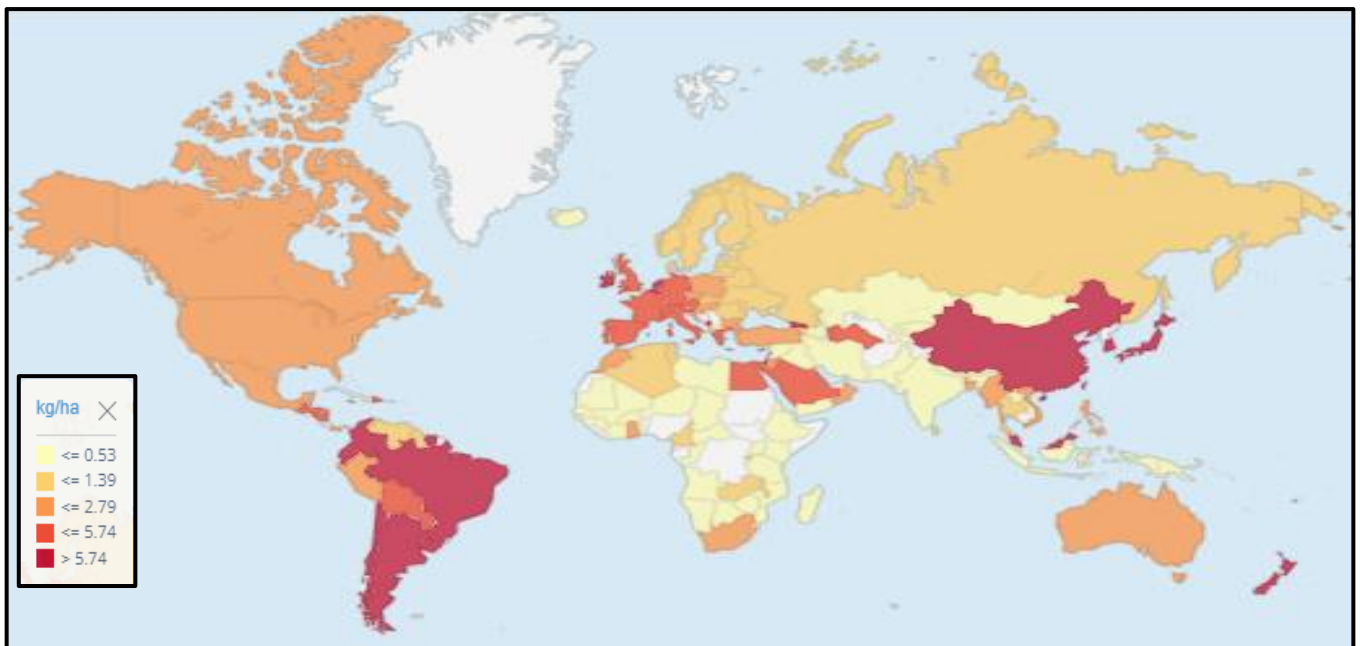


Figure 3. Pesticides par ha de terres arables (kg/ha).

1.1.3.2. En France

La France se classe au premier rang dans l'UE pour l'utilisation de pesticides avec une consommation de 65216 tonnes en 2020 contre une consommation plus faible en 2019 de 54380 tonnes. La Figure 4 présente l'utilisation de pesticides en France entre 1998 et 2020 selon FAO.

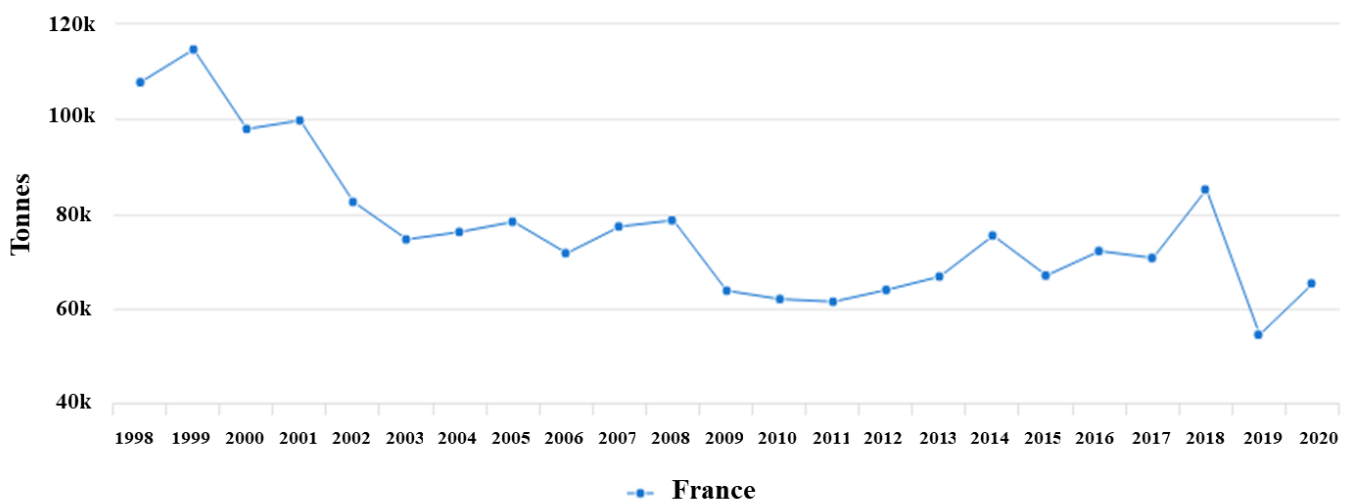


Figure 4. Utilisation de pesticides en France entre 1998 et 2020, (FAO, [FAOSTAT](#)).

L'utilisation de pesticides en France était beaucoup plus élevée à la fin des années 90 qu'entre 2002 et 2020 (Fig.4). Cette tendance à la baisse de l'utilisation de pesticides entre 2002 et 2020 est due

aux préoccupations croissantes quant aux effets de ces produits sur la santé humaine et l'environnement. Les herbicides ont été les pesticides les plus utilisés en France. En 2020, 29180 tonnes d'herbicides ont été utilisés ce qui correspond à 44,7% de la consommation totale de pesticides, suivis par les fongicides et bactéricides avec une consommation de 26346 tonnes (40,3%), et les insecticides avec une consommation de 6362 tonnes (9,7 %). L'utilisation de ces substances actives dépend du type de culture fruitière et légumière et de la nature de parasites (Tableau 2). Une liste de toutes les substances actives autorisées sur les cultures fruitières et légumières est disponible sur le site https://ephy.anses.fr/resultats_recherche/substance.

La fréquence de traitements des fruits et légumes par les différentes familles pesticides varie selon la nature des fruits et des légumes. Selon les statistiques donnés par les pratiques phytosanitaires en production légumière en 2018 (Enquête Pratiques phytosanitaires, 2020), la tomate est considérée comme le fruit avec le nombre moyen total de traitements phytosanitaires le plus élevé en France métropolitaine avec une moyenne de traitement de 13,7 (herbicides, fongicides, insecticides et autres). Quant à la carotte, 13,6 traitements ont été déterminés et le poireau est la troisième position avec 10,5 traitements. Pour l'arboriculture en 2018 (Enquête Pratiques phytosanitaires, 2021), la pomme issue de culture conventionnelle est considérée comme le fruit avec une moyenne de traitements phytosanitaires le plus élevé en France métropolitaine avec 37,6 traitements (herbicides, fongicides, insecticides et autres), suivis par la pêche par 21,2 traitements, et la prune par 11,7 traitements. Pour les grandes cultures, en 2014 (Enquête Pratiques phytosanitaires, 2016), la pomme de terre est parmi les cultures le plus traitées par les pesticides, le nombre total de traitements au cours de sa culture est environ 22,3 traitements (herbicides, fongicides, insecticides et autres), suivi par la betterave sucrière avec une moyenne de traitement de 16,8.

Tableau 2 : Principales substances actives utilisées sur fruits et légumes en France.

Substances actives	Exemples de parasites
Abricot	
cuivre ; cyproconazole ; cyprodinil, fludioxonil ; deltaméthrine ; fenbuconazole ; iprodione ; lambda cyhalothrine ; tébuconazole	acariens ; bactériose ; bombyx ; bryobes ; chenille arpentuse ; cicadelles ; cochenilles ; coryneum ; cossus ; drosophiles ; forficules ; lyda ; moniliose ; noctuelles ; oïdium ; orgyès ; periteles ; petites mineuses ; phyllobes ; pou de san-jose ; pucerons ; punaises ; rhynchite ; rouille ; scolytes ; tavelure ; tordeuses ; xylebores
Asperge	

2,4-D ; azoxystrobine ; carbaryl. chlorothalonil ; deltaméthrine ; diazinon ; difénoconazole ; diuron ; lambda- cyhalothrine ; mancozèbe ; mercaptodiméthur ; pyrimicarbe ; roténone	chenille à fourreau ; criocere ; mouches ; pucerons ; rouille ; stemphylium vesicarium
Aubergine	
abamectine ; acrinathrine ; azoxystrobine ; buprofezine ; carbaryl ; carbendazime ; chlorthal ; cyromazine ; diéthofencarbe ; fluazifop p-butyl ; iprodione ; lambda cyhalothrine ; méthomyl ; procymidone ; pymétrozine ; pyrimicarbe ; roténone ; soufre ; thiophanate méthyl	acariens ; aleurodes ; alternariose ; doryphore ; mildiou ; mineuses ; noctuelles ; oïdium ; pourriture grise ; pucerons ; sclerotiniose ; thrips ; verticilliose
Carotte	
azoxystrobine ; chlorfenvinphos ; chlorothalonil ; diéthion ; difénoconazole ; dinocap ; fluazifop p-butyl ; hydrazide maléique ; iprodione ; linuron ; méfénoxam ; metam sodium ; pyrimicarbe ; roténone ; soufre	alternariose ; maladie de la bague ; maladie de la tache ; mildiou ; mouches ; noctuelles ; oïdium ; pucerons ; pythium ; sclerotiniose ; stemphylium radicinum
Cerise	
cuivre ; deltaméthrine ; diméthoate ; éthéphon ; iprodione ; lambda cyhalothrine ; myclobutanyl ; phosalone ; pyrimicarbe tébuconazole ; thiophanate méthyl	acariens ; chancre ; cheimatobie ; cossus ; criblure ; cylindrosporiose ; eriophyidies ; maladie criblée ; maladie du plomb ; mineuses ; moniliose ; mouches ; phytopte ; pourriture grise ; pucerons ; scolytes ; teignes ; tenthrede ; tordeuses ; xylebores
Choux	
alphanéthrine ; BT ; carbofuran ; chlorothalonil ; cuivre ; cymoxanil ; deltaméthrine ; difénoconazole ; fluazifop p- butyl ; iprodione ; lambda cyhalothrine ; mancozèbe ; méthomyl ; procymidone ; propachlore ; pyridate ; pyrimicarbe ; quizalofop éthyl ; roténone ; trifluraline	alternariose ; bactériose ; botrytis ; cecidomye ; charançons ; fonte de semis ; hernie des crucifères ; mildiou ; mouches ; mycosphaerella brassicicola ; noctuelles ; petites altises ; phoma ; pieride ; pucerons ; pyrale ; rhizoctone ; rouille blanche ; sclerotiniose ; teigne ; tenthrede
Concombre	
abamectine ; acrinathrine ; azoxystrobine ; bupirimate ; carbendazime ; chlorothalonil ; cyromazine ; fenbutatin oxyde ; fosetyl- aluminium ; iprodione ; lambda cyhalothrine ; mancozèbe ; myclobutanil ; penconazole ;	acariens ; aleurodes ; alternariose ; anthracnose ; fonte de semis ; mildiou ; mineuses ; mycosphaerella citrulina ; noctuelles ; oïdium ; pourriture grise ; pucerons ; sclerotiniose ; thrips

procymidone ; propamocarbe ; pymétozine ; pyrimicarbe ; roténone	
Gourgette	
abamectine ; azoxystrobine ; bupirimate ; chlorothalonil ; chlorthal ; dinocap ; fenbutatin oxyde ; fluazifop p-butyl ; iprodione ; lambda cyhalothrine ; mancozèbe ; myclobutanil ; procymidone ; pymétozine ; pyrimicarbe ; roténone ; soufre ; triforine	acariens ; aleurodes ; anthracnose ; cladosporiose ; fonte de semis ; mildiou ; mineuses ; mouche des semis ; noctuelles ; oïdium ; pourriture grise ; pucerons ; sclerotinose ; thrips
Endive	
asulame ; azoxystrobine ; benfluraline ; carbofuran ; deltaméthrine ; difénoconazole ; diméthoate ; fluazifop p-butyl ; lambda cyhalothrine ; mancozèbe ; propyzamide ; quizalofop éthyl ; roténone ; soufre ; triflusulfuronméthyle	alternariose ; bactériose ; mildiou ; mouches ; noctuelles ; oïdium ; phoma ; pythium ; pucerons ; rhizoctone ; rouille ; sclerotinose ; taupins ; thielaviopsis basicola ; vers blancs
Epinard	
asulame ; chlorpyriphos-éthyl ; cymoxanil ; deltaméthrine ; fluazifop p-butyl ; lambda cyhalothrine ; lénacile ; quizalofop éthyl ; triallate	cladosporiose ; fonte de semis ; mildiou ; mouche des semis ; noctuelles ; pegomyie ; pucerons
Haricot	
alphanéthrine ; bentazone ; bifenthrine ; butraline ; carbendazime ; carbofuran ; chlorpyriphos-éthyl ; cuivre ; deltaméthrine ; dicofol ; eptc ; fluazifop p-butyl ; fomesafen ; iprodione ; lambda cyhalothrine ; mancozèbe ; pyriméthanil ; pyrimicarbe ; thirame ; vinchlozoline	acariens ; alternariose ; anthracnose ; graisse ; mouches ; pourriture grise ; pucerons ; pyrale ; rouille ; sclerotinose
Laitue	
abamectine ; asulame ; cymoxanil ; cyromazine ; deltaméthrine ; dichlorvos ; fluazifop p-butyl ; fosetyl-aluminium ; iprodione ; lambda cyhalothrine ; mancozèbe ; mercaptodiméthur ; méthomyl ; mévinphos ; propyzamide ; pymétozine ; pyrèthre ; pyrimicarbe ; quizalofop éthyl ; roténone ; vinchlozoline	aleurodes ; mildiou ; mineuses ; noctuelles ; pourriture du collet ; pucerons ; rhizoctone ; thrips
Navet	
alphanéthrine ; chlorfenvinphos ; chlorothalonil ; chlorthal ; cyperméthrine ; endosulfan ; fluazifop p-butyl	altises ; charançons ; mouches ; noctuelles ; pucerons ; tenthrède

Oignon	
<p>aclonifen ; carbendazime ; carbofuran ; chlorfenvinphos ; chlorothalonil ; chlorprophame ; cuivre ; cymoxanil ; deltaméthrine ; diazinon ; fluazifop p-butyl ; hydrazide maléique ; ioxynil ; iprodione ; mancozèbe ; manèbe ; méfénoxam ; pendiméthaline ; procymidone ; propachlore ; quizalofop éthyl ; thiophanate méthyl</p>	<p>botrytis ; charbon ; fonte de semis ; fusariose ; mouches ; pourriture blanche ; sclerotiniose ; teigne ; thrips</p>
Pêche	
<p>acrinathrine ; alphaséthrine ; bifenthrine ; bupirimate ; captane ; chlorpyriphos éthyl ; cuivre ; cyhexatin ; cyproconazole ; cyprodinil ; deltaméthrine ; dithianon ; doguadine ; esfenvalérate ; etoxazole ; fenazaquin ; fenbuconazole ; fludioxonyl ; flusilazol ; hexaconazole ; imidachlopride ; iprodione ; lambda cyhalothrine ; méthomyl ; myclobutanil ; phosalone ; procymidone ; propargite ; pymétrozine ; pyridabène ; soufre ; tau fluvalinate ; tébuconazole ; tébufenpyrad ; thiophanate méthyl ; thirame ; zirame</p>	<p>acariens ; bactériose ; bombyx ; carpocapse ; cerostone ; chancre ; chenilles ; cloque ; cochenilles ; cossus ; drosophiles ; eriophyides ; forficules ; lyda ; maladie criblée ; moniliose ; mouches ; noctuelles ; oïdium ; periteles ; petites mineuses ; phyllobes ; pou de san-jose ; pucerons ; punaises ; rouille ; scolytes ; sesie ; tavelure ; thrips ; tordeuses ; vers blancs ; verticilliose ; xylebores</p>
Persil	
<p>cyromazine ; iprodione ; lambda cyhalothrine ; linuron ; pyrimicarbe ; quizalofop éthyl D ; roténone</p>	<p>alternariose ; mouches ; oïdium ; pucerons ; sclerotiniose</p>
Poire	
<p>abamectine ; captane ; carbendazime ; cuivre ; cyhexatin ; deltaméthrine ; difénoconazole ; dithianon ; endosulfan ; etoxazole ; fenazaquin ; fénoxycarbe ; flusilazol ; imidachlopride ; krésoximéthyl ; mancozèbe ; phosalone ; phosmet ; pyridabène ; tau fluvalinate ; tébuconazole ; tébufénozide ; tébufenpyrad ; thiophanate méthyl ; thirame ; tolyfluamide ; zirame</p>	<p>acariens ; anthonomes ; bactériose ; biston ; bombyx ; botrytis de l'oeil ; carpocapse ; cecidomyies ; cephe du poirier ; cetoines ; chancre ; charançons ; cheimatobie ; cicadelles ; cigarier ; cochenilles ; cossus ; écaille fileuse ; échaudure ; entomosporiose ; eriophydyies ; feu bactérien ; lyda ; maladie de conservation ; maladie de la suie ; maladie des crottes de mouche ; maladie des taches noires ; mineuses ; noctuelles ; oïdium ; orgyes ; phalènes ; phylloxera ; phytopte ; pou de san-jose ; pourridies ; psylle ; pucerons ; punaises ; rouille grillagée ; scolytes ; septoriose ; sesie ;</p>

	tavelure ; teignes ; tenthrede ; thrips ; tigre du poirier ; tordeuses ; vanesse ; vers ; xylebores ; zeuzère
Poivron	
abamectine ; acrinathrine ; azoxystrobine ; bioresméthrine ; bromure de méthyle ; buprofezine ; deltaméthrine ; dicofol ; fluazifop p-butyl ; iprodione ; lambda-cyhalothrine ; linuron ; procymidone ; propamocarbe ; pyrimicarbe ; quizalofop éthyl D ; roténone ; vinchlozoline	acariens ; aleurodes ; alternariose ; mildiou ; mineuses ; noctuelles ; oïdium ; pourriture grise ; pucerons ; pyrale ; sclerotiniose ; thrips ; verticilliose
Pomme de terre	
aclonifen ; Bt ; carbaryl ; carbosulfan ; chlorothalonil ; cuivre ; cymoxanil ; diquat ; éthoprophos ; fluazifop p-butyl ; fluazinam ; flutolanil ; glufosinate ; imazalil ; linuron ; mancozèbe ; manèbe ; métribuzine ; quizalofop éthyl ; roténone ; tau fluvalinate ; thiabendazole ; toclophos méthyle	alternariose ; doryphore ; fusariose ; gale argentée ; mildiou ; phoma ; pucerons ; rhizoctone ; taupins ; teigne ; vers blancs
Pommier	
abamectine ; acide alpha-naphtylacétique ; azinphos-méthyl ; betacyfluthrine ; bifenthrine ; bupirimate ; captane ; carbaryl ; carbendazime ; chlorpyrifos-éthyl ; cuivre ; cyfluthrine ; cyhexatin ; cyprodinil ; deltaméthrine ; diméthoate ; diphénylamine ; dithianon ; doguadine ; endosulfan ; esfenvalérate ; éthoxyquine ; fenazaquin ; fénoxycarbe ; fenpyroximate ; flufénoxuron ; fluquinconazole ; flusilazol ; hexaconazole ; imidachlopride ; krésoxim-méthyl ; lambda cyhalothrine ; mancozèbe ; méthomyl ; myclobutanil ; oxydéméton-méthyl ; penconazole ; phosalone ; phosmet ; propargite ; pyridabène ; pyriméthanil ; pyrimicarbe ; soufre ; tau fluvalinate ; tébuconazole ; tébufénozide ; tébufenpyrad ; téflubenzuron ; tétraconazole ; thiabendazole ; thiophanate méthyl ; thirame ; tolyfluanide ; trifloxystrobine	acariens ; anthonome ; bactériose ; biston ; bombyx ; botrytis de l'oeil ; carpocapse ; cecidomyies ; cephe ; cetoines ; chancres ; charançons ; cheimatobie ; cicadelles ; cigarier ; cochenilles ; cossus ; coupebourgeons ; écaille fileuse ; eriophyides ; feu bactérien ; hoplocampes ; hyponomeute ; mineuses ; monilioses ; mouches ; noctuelles ; oïdium ; orgyes ; phalène anguleuse ; phytophages ; phytophages ; pieride de l'aubépine ; pou de san-jose ; pourridies ; psylle ; pucerons ; punaises ; rhynchite bacchus ; scolytes ; sesie ; tavelure ; teignes ; thrips ; tigre du poirier ; tordeuses ; vanesse ; vers ; xylebores ; zeuzère
Tomate	
abamectine ; acrinathrine ; azoxystrobine ; bromure de méthyle ; Bt ; bupirimate ;	acariens ; aleurodes ; alternariose ; altises ; anthracnose ; bactériose ; cicadelles ;

buprofezine ; carbaryl ; carbendazime ; chlorothalonil ; chlorthal ; cuivre ; cyhexatin ; cymoxanil ; cyromazine ; dazomet ; deltaméthrine ; dicofol ; difénoconazole ; fenbutatin oxyde ; fenhexamid ; flurochloridone ; hymexazol ; lambda- cyalothrine ; mancozèbe ; méthomyl ; métribuzine ; pendiméthaline ; propamocarbe ; pymétozine ; pyriméthanil ; pyrimicarbe ; pyriproxifen ; roténone ; soufre ; thiophanate méthyl	cladosporiose ; corky-root ; didymella ; doryphore ; fonte de semis ; fusariose ; mildiou ; mineuses ; noctuelles ; oïdium ; pied noir ; pourriture des fruits ; pourriture grise ; pucerons ; pyrenochaeta ; septoriose ; thrips ; verticilliose
--	--

I.1.3.3. Pays les moins développés ou en voie de développement

La plupart de pays en voie de développement se situent en Afrique incluant l'Angola, Ethiopie, Mali et le Soudan et en Asie incluant l'Afghanistan, Bangladesh, Syrie et le Liban. Dans ces pays la surveillance de la réglementation d'utilisation de pesticides n'est pas stricte. Par exemple, la quantité de pesticides utilisés au Liban entre 1998 et 2020 égale à 1816 tonnes (Fig.5), cette quantité est très importante pour un petit pays comme le Liban. De plus les valeurs d'utilisations de pesticides au Liban sont toujours égales à 1816 tonnes, cela signifie qu'il y a un manque de données sur les quantités de pesticides utilisés et aussi sur les types de pesticides utilisés dans les activités agricoles. L'absence de données à jour est due à la faible ou le manque de contrôle sur les produits phytosanitaires.

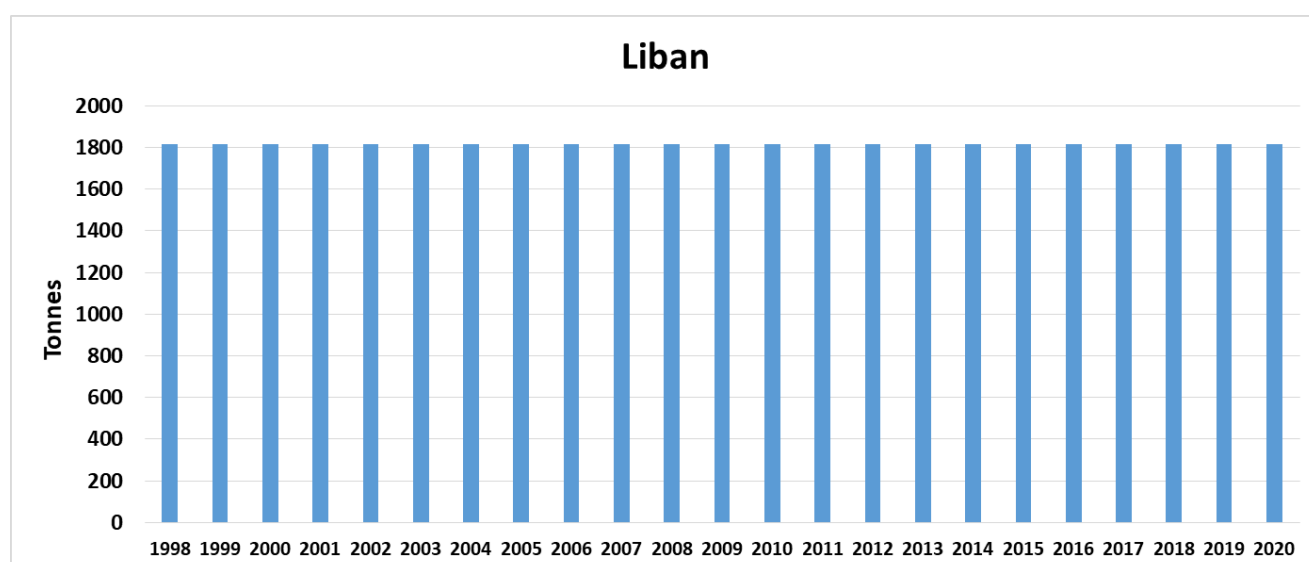


Figure 5. Utilisation de pesticides au Liban entre 1998 et 2020, (FAO ; [FAOSTAT](#)).

I.1.4. Classification de pesticides

Les pesticides peuvent être classés de plusieurs façons différentes, notamment selon les organismes cibles ou les ravageurs par exemple les insecticides, les herbicides ou les fongicides, selon la nature chimique tels que les pesticides organiques et inorganiques, synthétiques ou pédiculicides. Il peut être également classé selon l'état physique et la toxicité ou le danger associé.

1.1.4.1. Classification par nature ou origine chimique

L'une des principales classifications des pesticides est la classification traditionnelle. Sur la base des groupes fonctionnels de leurs structures moléculaires, les pesticides peuvent être classés selon deux catégories: pesticides organique et inorganique. La Figure 6 présente la classification de pesticides selon la nature ou origine chimique. Les pesticides organiques peuvent être subdivisés en deux groupes supplémentaires : (i) les pesticides organiques naturels dérivés de sources naturelles tels que les plantes, les animaux ou les micro-organismes, et (ii) les pesticides organiques synthétiques issus de synthèse chimique. Les pesticides organiques contiennent du carbone comme base de leur structure moléculaire, tandis que les pesticides inorganiques contiennent du carbone, que l'on ne trouve que sous forme de carbonate ou de cyanure. Les structure des pesticides organiques sont plus complexes que celles des pesticides inorganiques et ne se dissolvent généralement pas facilement dans l'eau. Les pesticides inorganiques sont dérivés essentiellement des minéraux extraits de la terre. Les premiers pesticides chimiques étaient inorganiques et comprenaient des substances telles que le soufre et la chaux. Les pesticides inorganiques plus anciens comprenaient des composés hautement toxiques tels que les sels d'arsenic, de cuivre, de plomb et d'étain. Mais les pesticides inorganiques actuels sont relativement peu toxiques et ont un faible impact sur l'environnement.

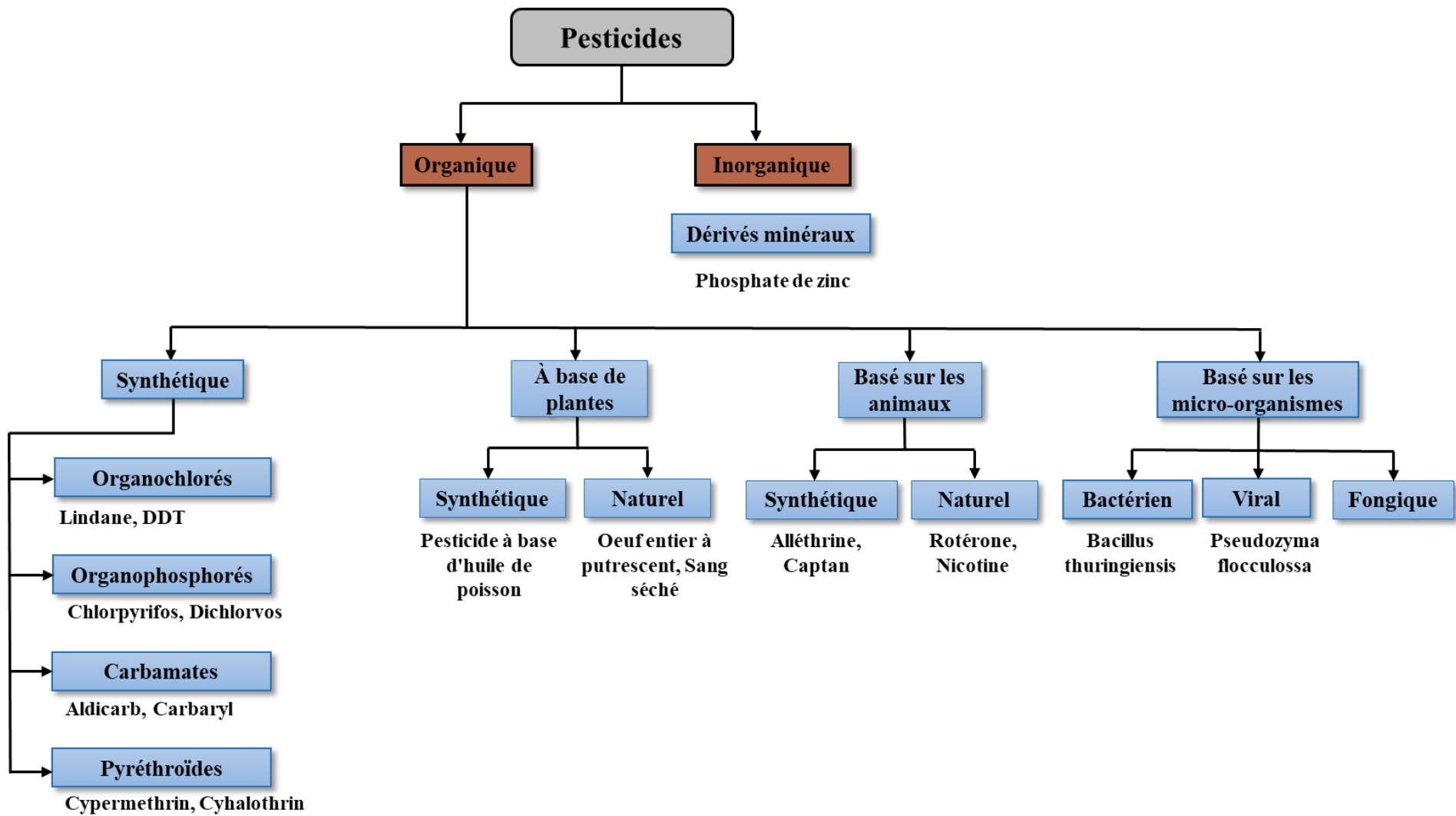


Figure 6. Classification par nature ou origine chimique.

I.1.4.2. Classification selon les organismes ciblés

Les pesticides peuvent être également classés en fonction de leur action sur les organismes cibles. Concernant la nature des pesticides, les herbicides sont les pesticides les plus appliqués dans l'activité agricole sur l'ensemble des cultures du monde avec 2222273 tonnes, suivis par des fongicides avec 969061 tonnes et des insecticides avec 698169 tonnes ([FAOSTAT](#), 2019). Le Tableau 3 présente les familles de pesticides et les actions sur les organismes cibles associés.

Tableau 3 : Familles de pesticides et les actions sur les organismes cibles associés.

Famille de pesticides	Action et Organismes cibles
Herbicide	Tuer les mauvaises herbes et autres plantes, ou inhiber leur croissance
Insecticide	Tuer les insectes et autres arthropodes, ou perturber leur croissance
Fongicide	Prévenir, guérir et éradiquer les champignons
Acaricide	Tuer les acariens et les tiques ou pour perturber leur croissance
Algicide	Lutte contre les algues
Attractant	Attire les parasites (Insectes ou oiseaux)
Répulsif	Repoussent les parasites (Vertébrés ou arthropodes)
Nématoïde	Lutter contre les nématodes
Avicide	Tuer les oiseaux
Ovicide	Inhiber la croissance des œufs d'insectes et d'acariens
Molluscicides	Tuer les limaces et escargots
Rodenticide	Tuer les rats et les animaux apparentés
Antifédants	Empêche les insectes et ravageur de se nourrir
Biocide	Tuent les micro-organismes

A. Herbicides

Les herbicides sont les pesticides les plus employés dans le monde, principalement dans les pays industrialisés. Aussi communément appelés désherbants, les herbicides sont des substances chimiques utilisées pour tuer les plantes indésirables, pour réduire la densité des mauvaises herbes et favoriser la croissance des espèces désirables, ce qui laisse des effets secondaires non perçus (EPA, 2011). Les herbicides peuvent augmenter sensiblement le rendement des cultures en éliminant sélectivement les mauvaises herbes et en stimulant la

croissance. 10% de rendement supplémentaire est obtenu avec l'emploi d'herbicides par rapport au travail manuel. En Chine, les herbicides représentent 53% de tous les pesticides utilisés ([FAOSTAT](#), 2019). L'application d'herbicides favorise les bonnes pratiques agricoles, notamment les techniques et les méthodes de plantation. Ceci permet d'augmenter la production de soja, de maïs, de blé et de coton. Cependant, les résidus d'herbicides ont été détectés sur des plants de soja, de maïs, de blé, de riz et de coton en Chine.

Il existe plusieurs types d'herbicides synthétiques, notamment le phénol, l'acide phénoxyacétique, l'acide benzoïque, l'éther diphénylique, la dinitroaniline, l'amide, le carbamate, l'urée, la sulfonilurée, la triazine, l'ammonium quaternaire et les herbicides organophosphorés. Les herbicides sont classés en fonction de leurs sites cibles, sites d'action sur les plantes. Ils peuvent être des régulateurs endocriniens d'une hormone. L'auxine la principale hormone agissant sur l'augmentation de la taille des cellules, la photosynthèse, ou des inhibiteurs de la division cellulaire, la synthèse des lipides, de la cellulose ou des acides aminés. Le mécanisme d'action des herbicides pour tuer une mauvaise herbe doit subir les processus suivants, dans l'ordre séquentiel : Contact - Absorption - Mouvement - Toxicité et Mort (Sherwani et al., 2015 ; de Boer et al., 2006). Les herbicides ont de nombreux rôles incluant le rôle (i) de régulateur de croissance, (ii) d'inhibiteurs de la division cellulaire et de la synthèse d'acides aminés, (iii) de destructeurs de membrane cellulaire, de la photosynthèse ou de pigments. Cependant, l'utilisation d'herbicides peut poser deux problèmes. Premièrement, les herbicides peuvent avoir un impact négatif sur les biomes et créer des préoccupations et des risques environnementaux (Relyea, 2005). Deuxièmement, de nombreuses mauvaises herbes sont intrinsèquement résistantes à des herbicides spécifiques ou à large spectre (Owen & Zelaya, 2005 ; Sherwani et al., 2015). Puis, après une exposition prolongée, les mauvaises herbes développent une résistance (McNaughton et al., 2005 ; Schooler et al., 2010). De plus, l'utilisation d'herbicides non sélectifs sur les plantes envahissantes peut réduire la compétition interspécifique et la propagation des populations de mauvaises herbes sur les espèces désirées.

B. Fongicides

Les fongicides sont des agents utilisés pour prévenir ou éradiquer les champignons, spores fongiques et bactéries indésirables des plantes ou des graines en agriculture. On distingue deux grands groupes de fongicides : les fongicides minéraux et les fongicides organiques. Ils sont appliqués pour protéger les tubercules, les fruits et les légumes pendant le stockage ou ils sont également appliqués directement sur les plantes ornementales, les arbres, les grandes

cultures, les céréales et les graminées à gazon (Gupta & Patwardhan, 1988 ; Gupta, 2012 ; Correia et al., 2016). Les fongicides sont également utilisés dans le bétail pour lutter contre les infections fongiques chez les animaux (Vargas-Bernal et al., 2012). Les fongicides de sol sont appliqués sous forme liquide, de poudre sèche ou de granulés et agissent soit en phase gazeuse, soit par action systémique.

Tableau 4 : Classification des fongicides.

<i>Mode de classification</i>	<i>Type</i>	<i>Description et caractéristiques</i>
Mobilité dans la plante	Fongicide de contact	Reste à la surface où il est appliqué mais ne va pas plus en profondeur ; ces fongicides n'ont pas d'activité post-infection. (Des applications répétées sont nécessaires).
	Fongicide systémique	Ils sont absorbés par les tissus végétaux et peuvent avoir une certaine activité après l'infection. Très peu de fongicides sont véritablement systémiques ; cependant, certains sont systémiques vers le haut et d'autres sont systémiques localement.
Souffle de l'activité	Fongicide à site unique	Actifs contre un seul point d'une voie métabolique d'un champignon ou contre une seule enzyme ou protéine critique nécessaire au champignon. (moins toxiques pour les plantes ; prêtent à avoir des propriétés systémiques).
	Fongicide multi site	affecte un certain nombre de sites métaboliques différents au sein du champignon.
Rôle dans la protection	Activité préventive	Se produit lorsqu'un fongicide est présent sur la plante en tant que barrière protectrice avant l'arrivée ou le début du développement du pathogène.
	Activité de pré-infection	Se produit lorsque l'ingrédient actif d'un fongicide peut pénétrer dans la plante et arrêter l'agent pathogène dans les tissus de la plante. L'efficacité est généralement maximale 24 à 72 heures après l'infection, selon le fongicide. (Les fongicides ont également une activité préventive et sont plus efficaces lorsqu'ils sont appliqués avant l'apparition de l'infection).
	Eradication	La capacité d'arrêter le développement de la maladie après l'apparition des symptômes. Très peu de fongicides ont cette capacité et les producteurs ne doivent pas s'y fier comme moyen de lutte contre la maladie.
	Activité anti-sporulante	La capacité d'empêcher la production de spores. Dans ce cas, la maladie continue à se développer, mais les spores ne sont pas produites ou libérées, de sorte que la quantité d'inoculum disponibles pour infecter les plantes environnantes est réduite.
Structure chimique	Dithiocarbamates	Leurs molécules contiennent un atome de métal qui détermine leur nom. Ainsi, on trouve, par exemple, le Maneb (Mn), le Ziram et le Zineb (Zn), le Mancozeb (Mn et Zn). Ils présentent une faible toxicité aiguë par voie orale, cutanée et respiratoire. En cas d'exposition chronique, des effets indésirables sont observés au niveau de la thyroïde.

Triazoles	Ce sont des fongicides systémiques à large spectre avec le cycle unique 1, 2, 4-triazole. Certains d'entre eux sont appliqués comme antiestrogènes non stéroïdiens (Sheehan et al., 1999). De nombreux fongicides triazoles ont été signalés comme étant des perturbateurs endocriniens potentiels et pouvant interférer avec la biosynthèse des hormones stéroïdes chez les mammifères (Vinggaard et al., 2006 ; Poulsen, 2015 ; Yu et al., 2013). Ces pesticides peuvent exercer la perturbation androgénique par différents mécanismes potentiels (Robitaille et al., 2015 ; Mueller et al., 2008 ; Lv et al., 2017).
-----------	--

C. Insecticides

Les insecticides sont utilisés dans l'agriculture, la médecine, l'industrie et dans nos maisons contre les insectes à tous les stades de leur développement. De nombreux insecticides sont également utilisés contre les œufs et les larves d'insectes (Ji et al., 2016). La plupart des produits agissent en tant que neurotoxiques et endommagent le système nerveux de l'insecte pour aboutir à sa mort. D'autres empêchent sa mue ou inhibent la faim, ce qui causera sa mort.

Les insecticides agissent pour éliminer ou prévenir la reproduction des insectes nuisibles en agissant sur le système nerveux de l'insecte ou en agissant comme régulateurs de croissance ou endotoxines (EPA, 2017a). Leur classification est basée sur leur structure et leur mode d'action (Tableau 5). La version complète du mode de classification par l'IRAC (Insecticide Resistance Action Committee, 2016) est disponible sur le lien [http:// Interactive MoA Classification | Insecticide Resistance Action Committee \(IRAC\) \(irac-online.org\)](http://Interactive_MoA_Classification_|_Insecticide_Resistance_Action_Committee_(IRAC)_(irac-online.org)). Les insecticides peuvent être inorganiques et organiques. Les insecticides inorganiques sont des composés contenant de l'arsenic, du cuivre, du plomb ou du mercure. Ils sont très persistants dans les environnements terrestres et sont lentement dispersés par lixiviation et érosion par le vent et l'eau. Les insecticides organiques peuvent être classés en deux catégories : les insecticides naturels et les insecticides synthétiques. Les insecticides naturels comprennent les insecticides botaniques (nicotine, pyrèthre) et biologiques. Il existe de nombreux types d'insecticides organiques synthétiques, notamment les organophosphates, les carbamates, les organochlorés et les pyréthroïdes.

Tableau 5 : Mode d'action de chaque type d'insecticide avec exemples de matières actives.

Type d'insecticides	Mode d'action	Exemples d'ingrédients actifs
<i>Organochlorés</i>	La plupart agissent sur les neurones en provoquant un déséquilibre sodium/potassium empêchant la transmission normale de l'influx nerveux (Breda et al., 2017 ; IRAC, 2016).	DDT ; Methoxychlor
	Agissent sur le récepteur des bloqueurs du canal chlorure à grille GABA (acide γ -aminobutyrique) empêchant les ions chlorure de pénétrer dans les neurones provoquant un état hyperexcitable caractérisé par des tremblements et des convulsions.	Cyclodiène organochlorine (Chlordane, Endosulfan)
	Mode d'action est inconnu ou incertain	Dicofol
<i>Organophosphates</i>	Entraînent l'inhibition de l'acétylcholinestérase (AChE) et l'accumulation d'acétylcholine au niveau des synapses autonomes et de certaines synapses centrales, ainsi qu'au niveau des jonctions postganglionnaires autonomes et neuromusculaires. Par conséquent, l'ACh se lie aux récepteurs muscariniques et nicotiniques et les stimule, ce qui produit des traits caractéristiques et provoque des contractions rapides des muscles volontaires et, finalement, une paralysie (Vale & Lotti, 2015 ; IRAC, 2016). De manière générale, ils sont les plus toxiques de tous les pesticides pour les vertébrés.	Acephate, Azamethiphos, Azinphos-ethyl, Azinphosmethyl, Cadusafos, Chlorethoxyfos, Chlorfenvinphos, Chlormephos, Chlorpyrifos, Coumaphos, Cyanophos, Demeton-S-methyl, Diazinon, Dichlorvos, Dicrotophos, Dimethoate, Dimethylvinphos, Disulfoton, EPN, Ethion, Ethoprophos, Famphur, Fenamiphos, Fenitrothion, Fenthion, Fosthiazate, Heptenophos, Imicyafos, Isofenphos, Isoxathion, Malathion, Mecarbam, Methamidophos, Methidathion, Mevinphos, Monocrotophos, Naled, Omethoate, Parathion, Parathion-methyl, Phenthoate, Phorate, Phosalone, Phosmet, Phosphamidon, Phoxim, Pirimiphos- methyl, Profenofos, Propetamphos, Prothiofos, Pyraclofos, Pyridaphenthion, Quinalphos, Sulfotep, Tebupirimfos.
<i>Carbamates</i>	Inhibent l'AChE, ce qui entraîne une accumulation d'acétylcholine (ACh) au niveau des synapses autonomes et de certaines synapses centrales, ainsi qu'au niveau des jonctions postganglionnaires et neuromusculaires autonomes, provoquant des effets sur le système nerveux central (Vale & Lotti, 2015). Agit en maintenant ouverts les canaux sodiques des membranes neuronales affectant à la fois les systèmes nerveux périphériques et centraux produisant un état d'hyper-excitabilité provoquant des	Alanycarb, Aldicarb, Bendiocarb, Benfuracarb, Butocarboxim, Butoxycarboxim, Carbaryl, Carbofuran, Carbosulfan, Ethiofencarb, Fenobucarb, Formetanate, Furathiocarb, Isoprocarb, Methiocarb, Methomyl, Metolcarb, Oxamyl, Pirimicarb, Propoxur, Thiodicarb, Thiofanox, Triazamate, Trimethacarb, XMC, Xylylcarb.

symptômes tels que tremblements, incoordination, hyperactivité et paralysie Très toxique pour les poissons.

*Pyréthriinoïdes,
pyréthrines*

Tous les pyréthriinoïdes interagissent avec le canal sodique ; en le maintenant ouvert plus longtemps, ils augmentent la probabilité de développement de potentiels d'action, créant ainsi une condition d'hyperexcitabilité, dont le principal signe clinique est le tremblement. (Lotti & Bleecker, 2015)

Acrinathrin, Allethrin, d-cis-trans Allethrin, d-trans Allethrin, Bifenthrin, Bioallethrin, Bioallethrin Scyclopentenyl isomer , Bioresmethrin, Cycloprothrin, Cyfluthrin, beta-Cyfluthrin, Cyhalothrin, lambdaCyhalothrin, gamma-Cyhalothrin, Cypermethrin, Cyphenothrin , DeltamethrinEsfenvalerate, Etofenprox, Fenpropathrin, Fenvalerate, Flucythrinate, Flumethrin, tau-Fluvalinate, Halfenprox, Imiprothrin, Kadethrin, Permethrin, Phenothrin, Prallethrin, Pyrethrins, Resmethrin, Silafluofen, Tefluthrin, Tetramethrin.

Néonicotinoïdes

Affectent le système nerveux central des insectes en ciblant dans le cerveau les récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine, provoquant la paralysie et la mort.

Imidaclopride, Acétamipride, Thiaméthoxame, Furosémide, Fluidoximide, Chlorothiazoline, Eni-pramine, Thiaclopride, Clothianidine, Dinotéfurane.

I.1.4.3. Classification en fonction de leur structure chimique

Les pesticides chimiques sont divisés selon leur structure chimique et les principaux sont les organochlorés (OCPs), les organophosphorés (OPPs), les pesticides organoazotés ONP (carbamates, triazines), les pyréthriinoïdes, et les néonicotinoïdes. Les structures chimiques de quelques classes de pesticides sont présentées dans la Fig. 7.

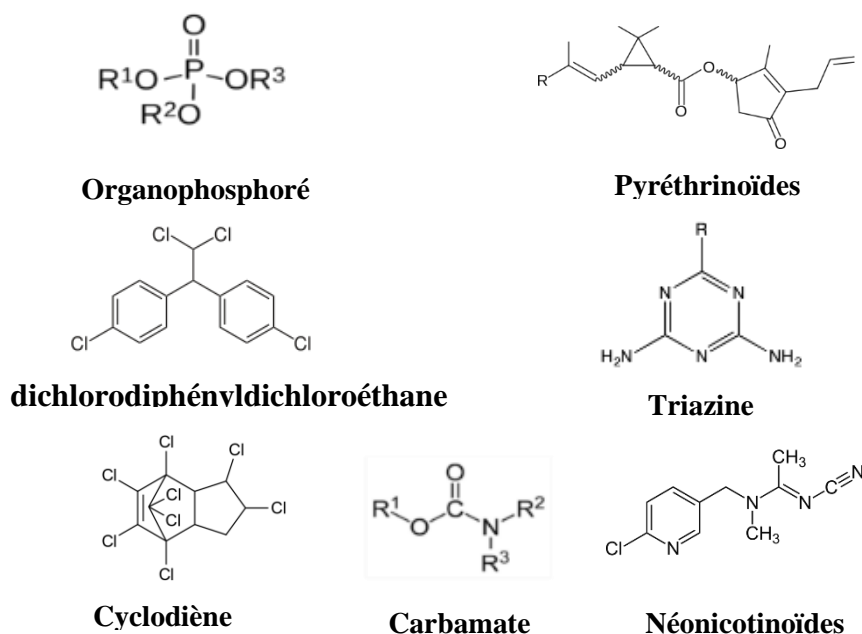


Figure 7. Structure des OPPs, Pyréthriinoïdes, Dichlorodiphényléthane, Triazines, Cyclodiène, Carbamates, et Néonicotinoïdes.

A. Les Organochlorés (OCPs)

Les organochlorés sont des insecticides largement utilisés dans la production agricole avant les autres insecticides. En particulier, l'invention du DDT est considérée comme le début de l'utilisation moderne des pesticides. De nombreux pesticides ont été produits dans les années 1940 et 1950 étaient principalement des organochlorés (Yi, 2009). Les OCPs sont stables contre la décomposition ou la dégradation, sauf si de l'oxygène ou de l'azote est présente dans la molécule (Pokethitiyook et Poolpak, 2012). Les OCP sont qualifiés comme des polluants organiques persistants ou POP (Romanić et al., 2018 ; Salem et al., 2013).

Les OCP ont été les pesticides les plus abondants en raison de leur grande efficacité, de leur faible coût et de leur grande efficacité (Wang, 1991 ; Wong et al., 2005). Ils sont une préoccupation mondiale en raison de leurs caractéristiques physico-chimiques dans

l'environnement telles que leur haute stabilité chimique, leur haute toxicité et persistance, leur semi-volatilité, leur capacité de transport à longue distance, leur résistance à la dégradation environnementale, leur lipophilie, leur faible solubilité dans l'eau et leur faible pression de vapeur (Bouwman et al., 2008 ; Van Leeuwen et al., 2013). De plus, les OCP se révèlent être œstrogéniques, cancérigènes et résistent au processus de dégradation de l'environnement. Les OCP ont de longues demi-vies dans les tissus et il a été estimé que la durée des demi-vies est d'environ 10 à 30 ans (Sparling, 2016). Comme ces composés sont très persistants dans l'environnement et s'accumulent facilement dans les graisses en raison de leurs coefficients de partage d'octanol-eau (K_{ow}) élevés. Les OCPs font l'objet d'une bioaccumulation ou bioamplification le long de la chaîne alimentaire. Ce dernier entraîne des effets néfastes sur la santé humaine et les écosystèmes (Aiyesanmi et al., 2021 ; Sparling, 2016 ; UNEP, 2002a & 2014a ; Röllin et al., 2009 ; Arrebola et al., 2012 ; El-Shahawi et al., 2010).

En raison de leur toxicité, la production et l'utilisation de 14 OCP a été interdite par la Convention de Stockholm sur les POP (Tokuç, 2013 ; Convention de Stockholm, 2001 ; UNEP, 2016). Il s'agissait de l'aldrine, l'endrine, la dieldrine, le chlordane, le dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT), l'heptachlore, l'hexachlorobenzène, le mirex, le toxaphène, l'alpha hexachlorocyclohexane, le bêta hexachlorocyclohexane, le chlordécone, le lindane et le pentachlorobenzène. Sur le plan structurel, les OCP se répartissent en cinq classes (Blus, 2003, Fig.5): (1) le DDT et ses analogues, notamment le DDT et le dichlorodiphényldichloroéthylène (DDE), (2) les cyclodiènes, notamment l'aldrine, la dieldrine, l'endrine (parfois appelée " drins " dans la littérature), l'heptachlore, le chlordane et l'endosulfan, (3) benzènes et cyclohexanes chlorés, par exemple chlordécone, hexachlorocyclohexane (HCH ou BHC), hexachlorobenzène/hexachlorure de benzène (HCB), (4) le toxaphène, et (5) le mirex et le chlordécone.

➤ Dichlorodiphényléthanes

Les pesticides organochlorés ont le dichlorodiphényléthane comme structure unitaire commune. Le dichlorodiphényléthane le plus populaire et le plus utilisé était le DDT. Le DDT a été enregistré pour la première fois en 1946 et a été largement utilisé dans le monde entier (Snow et al., 2012). Le DDT était principalement utilisé pour la lutte contre les vecteurs de la malaria et de la peste bubonique dans le cadre de la santé publique, ainsi que dans l'agriculture pour la lutte contre les parasites dans les cultures et l'élevage (Snow et al., 2012). L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a estimé que l'utilisation du DDT dans les programmes de réduction du paludisme avait permis de sauver plus de cinq millions de vies dans le monde (Bachelet et

al., 2011). En conséquence, la concentration environnementale d'OCP a augmenté rapidement, affectant les capacités de reproduction des oiseaux (Yi, 2009). Le DDT a été interdit dans de nombreux pays développés comme le Canada, les États-Unis d'Amérique et l'Europe ; cependant, il est encore largement utilisé dans les pays en développement, notamment au Nigeria, en Iran, au Ghana, en Côte d'Ivoire, en Éthiopie, en Égypte et au Mexique (Idowu et al., 2022 ; Aiyesanmi et al., 2021 ; Chbib et al., 2018 ; Ibigbami et al., 2015b ; El-Osmani et al., 2014 ; Pardio et al., 2012 ; Darko et al., 2008). Les métabolites du DDT sont le DDE et le DDD. De tous les métabolites du DDT, le DDE est le plus dominant.

➤ Cyclodiènes chlorés

Les cyclodiènes chlorés sont des dérivés de l'hexachlorocyclopentadiène. La plupart des pesticides cyclodiènes commercialement importants ont été désignés comme des polluants organiques persistants par le Programme des Nations Unies pour l'environnement (UNEP, 2002 ; Bhatt et al., 2009). Ces pesticides ont été introduits sur le marché dans les années 1950 et ont été utilisés pour lutter contre les insectes du sol, les cafards, les termites, les sauterelles, les criquets et d'autres nuisibles (Kannan et al., 1997). Les pesticides cyclodiènes typiques sont l'aldrine, la dieldrine, l'endosulfan, l'endrine, l'heptachlore, l'époxyde d'heptachlore, le chlordane et bien d'autres. L'aldrine et la dieldrine sont des produits chimiques qui ont été largement utilisés dans la lutte agricole contre les insectes, ainsi que dans le domaine de la santé publique pour lutter contre les moustiques (vecteurs de la malaria) et les mouches tsé-tsé (vecteurs de la maladie du sommeil) (Nollet, 2000). Dans les systèmes vivants, l'aldrine se décompose en dieldrine, tandis que dans l'environnement, la dieldrine résiste aux processus de dégradation bactériens et chimiques (Afful et al., 2010). L'endrine est un stéréo-isomère de la dieldrine. Elle est hydrophobe, s'adsorbe fortement aux particules du sol et a tendance à être immobile. L'endrine a été principalement utilisée comme insecticide, rodenticide et avicide (ATSDR, 1996). Bien que l'endrine soit très persistante, en présence de la lumière du soleil, elle se décompose partiellement en endrine cétone et en endrine aldéhyde (Nollet, 2000).

L'heptachlore et le chlordane sont d'autres insecticides cyclodiènes bien connus qui ont été largement utilisés comme termiticides et pesticides dans les habitations et les cultures vivrières agricoles (ATSDR, 2007). Ils sont hydrophobes et peu solubles dans l'eau. Le chlordane est très hydrophobe et pourrait fortement adhérer aux particules du sol pendant 20 ans (USEPA, 2017a). Le niveau maximal de contaminant recommandé par l'USEPA pour l'heptachlore dans l'eau potable est de $0,4 \mu\text{g L}^{-1}$ (USEPA, 2017b). L'endosulfane est un autre insecticide cyclodiène important connu pour persister dans le sol pendant une longue période,

ce qui rend son évaporation et sa décomposition très lentes (Nollet, 2000 ; USEPA, 2002). Il a été interdit dans plus de 63 pays du monde, mais est encore largement appliqué dans des pays comme l'Inde et la Chine (Marla, 2010).

➤ Benzènes et cyclohexanes chlorés

L'hexachlorobenzène/hexachlorure de benzène (HCB) est un benzène chloré, qui a été utilisé comme fongicide pour le traitement des semences afin de lutter contre les maladies fongiques du blé. Le HCB a été retrouvé dans tous les types d'aliments après son introduction comme fongicide en 1945 (Kumar et al., 2013). Les benzènes chlorés sont connus pour provoquer des cancers du foie, des reins et de la thyroïde (Huff, 2007). Le cyclohexane chloré ou hexachlorocyclohexane (HCH) existe sous cinq formes isomériques majeures : α -HCH, β -HCH, γ -HCH, δ -HCH et ε -HCH. L'isomère prédominant du HCH est l' α -HCH (Amaraneni et Pillala, 2001 ; Kaur et al., 2008). Parmi ces isomères, seul l'isomère γ -HCH possède des propriétés insecticides et est vendu sous le nom commercial de Lindane (Nollet, 2000). Dans plusieurs préparations médicales commerciales, le Lindane est l'ingrédient actif formulé sous forme de shampooing ou de lotion utilisé pour éliminer les poux et la gale chez les enfants (USEPA, 2002). Le γ -HCH a été appliqué pour traiter les graines et les semis, le bétail et les animaux domestiques, les produits forestiers et le sol (Łozowicka et al., 2016). Les HCH sont extrêmement toxiques pour les espèces aquatiques ; le risque de bioaccumulation dans les organismes aquatiques est très élevé (Liu et al., 2015). Dans le cadre de la Convention de Stockholm sur les polluants organiques persistants, la production et l'utilisation des HCH ont été interdites au niveau mondial (Convention de Stockholm, 2001). La Figure 8 présente les structures moléculaires de certains OCP.

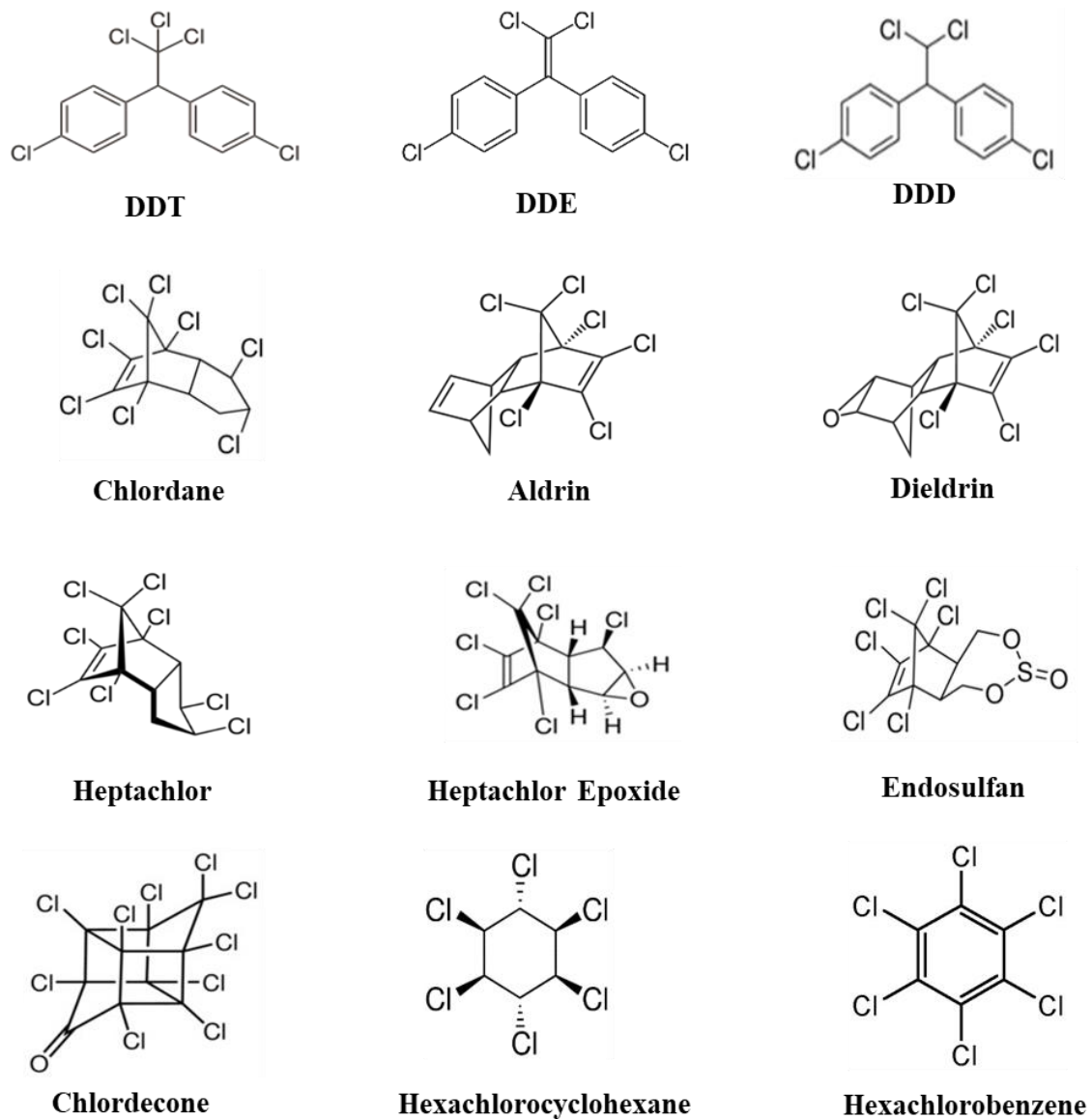


Figure 8. Structure des principaux OCP.

B. Les Organophosphorés (OPPs)

Les organophosphorés ou les OPPs sont utilisés comme agents neurotoxiques de guerre tels que le gaz sarin, le soman et le tabun. Ils appartiennent à la famille chimique des anticholinestérasiques. Ce sont des esters de l'acide phosphorique dont les noms de substances actives sont le plus souvent identifiables par leur terminaison en "phos" ou en "thion". Les OPPs sont moins solubles dans l'eau mais se dissolvent bien dans les solvants organiques et les graisses. Aujourd'hui, de nombreux OPPs dont le parathion, le dichlorvos, le fénitrothion, le fenthion, le cyanofenphos, le trichlorfon, le tétrachlorvinphos, le diméthoate, le phorate, phosphamidon, monocrotophos, menazon, pirimiphos-éthyl, diazinon, trichloronate, chlorpyrifos, phoxim,

malathion, méthamidophos, temephos, fenclorphos, profenofos, sont encore largement utilisés en raison de leur efficacité potentielle pour améliorer la productivité des cultures.

Les OPPs peuvent être toxiques pour les mammifères en raison de leur capacité à phosphoryler l'acétylcholinestérase, entraînant une accumulation d'acétylcholine en synapses. En 1942, l'hexaéthyltétraphosphate (HETP) a été inventé pour la première fois en tant qu'insecticide dans le secteur de l'agriculture (Tahara, Kubota et Nakazawa, 2005). Les OPPs sont utilisés pour lutter contre les parasites sur les cultures et sur le bétail, ainsi qu'à d'autres fins commerciales (Ghorbani et al., 2021 ; EPA, 2017 ; Chen et al., 2016 ; Zentai et al., 2016 ; Ragnarsdottir, 2000).

Néanmoins, l'utilisation généralisée de ces pesticides peut entraîner une pollution de l'environnement et constituer une menace pour la santé publique et la vie aquatique. Le fénitrothion, le parathion, le chlorpyrifos, le malathion et le phosphamidon sont quelques exemples d'OPP appliqués dans les champs agricoles (Ghanem et al., 2007 ; Schenk et al., 2016). L'exposition aux insecticides OP peut induire la production de radicaux libres et la peroxydation des lipides (Akhgari et al., 2003 ; Altuntas et al., 2002), et provoque des dommages à l'ADN (Dizdaroglu et al., 2002 ; Kang, 2002). Chez les adultes, l'exposition à long terme à OPPs peut augmenter le risque sur les systèmes respiratoires et reproductifs et sur le diabète (Montgomery et al., 2008). Les OPPs peuvent être également cause de maladies cardiovasculaires (Georgiadis et al., 2018 ; Hung et al., 2015 ; Sekhotha et al., 2016), de Parkinson (Manthripragada et al., 2010) et d'Alzheimer (Hayden et al., 2010 ; Weichenthal et al., 2010). Chez les enfants, l'exposition aux OPPs a été liée à des problèmes de développement, notamment une baisse du QI et le TDAH (Trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité) (Bouchard et al., 2010 ; Bouchard et al., 2011). L'exposition aux OP a également été activement étudiée pour le risque de plusieurs types de cancer chez les agriculteurs (Sun et al., 2020 ; Bonner et al., 2010 ; Mahajan et al., 2006 ; Alavanja et al., 2004). Il est important de transformer les OPP toxiques en composés inoffensifs pour atténuer la contamination environnementale. Des études ont montré que les OPP peuvent être facilement hydrolysés par l'exposition à l'air, à la lumière et au sol, mais des traces de ces pesticides ont été identifiées dans les aliments et l'eau potable (Jokanović, 2018).

C. Les Carbamates

Les carbamates sont une autre classe de pesticides dérivés de l'acide diméthyl N-méthyl carbamique. Ils sont utilisés comme herbicides, insecticides, nématicides et fongicides dans l'agriculture pour protéger les cultures contre les ravageurs de l'agriculture et les nuisibles domestiques (Zhang et al., 2015). Les carbamates présentent les mêmes caractéristiques que les organophosphorés, mais avec une plus faible toxicité. Ils agissent en inhibant l'activité enzymatique de l'acétylcholinestérase (Garcia et al., 2012, Winder, 2004), inhibition qui peut être réversible dans certains cas. Le carbaryl était le premier composé carbamate, fabriqué par Geigy Company en Suisse en 1956 (Kaushik & Kaushik, 2007) est le carbamate le plus utilisé en raison de son spectre d'action très étendu pour les contrôles des insectes et en raison de sa faible toxicité chez les mammifères. Le carbofuran, l'aldicarb, le carbosulfan, l'éthiencarbe, le fenobucar, l'oxamyl, le méthomyl et l'isoprocarb sont également des carbamates largement utilisés. La toxicité des composés de carbamate varie en fonction de la structure moléculaire, mais en général ils ont une durée de vie plus courte que celle des organophosphates et des organochlorés.

D. Les Triazines

Cette famille a un large éventail d'utilisations. La plupart sont utilisées dans des programmes de désherbage sélectif (atrazine, simazine, terbuthylazine) pour tuer les mauvaises herbes et pour contrôler la croissance du maïs, du soja, du blé et d'autres plantes cultivées. Les triazines font partie des herbicides les plus anciens, les recherches sur leurs propriétés de désherbage ayant débuté au début des années 1950. La formule moléculaire des molécules mères est $C_3H_3N_3$ et elles existent sous trois formes isomériques, les 1,3,5-triazines étant courantes. L'atrazine, qui a un effet herbicide, est caractérisée par un cycle s-triazine a été interdite au sein de l'Union européenne depuis 2003. La demi-vie des triazines est généralement comprise entre 30 et 60 jours (Leonard, 1988).

E. Les pyréthroïdes

Un pesticide synthétique largement répandu des pyréthroïdes est dérivé d'esters de chrysanthème d'origine naturelle, qui produisent des produits chimiques naturels, appelés pyréthrines (Radford et al, 2014). Les insecticides pyréthroïdes ont été inventés dans les années 1970. L'apparition des insecticides pyréthroïdes a changé les caractéristiques des

insecticides non seulement dans la technologie de production et la pratique agricole, mais aussi dans les pratiques visant à augmenter la production. Les insecticides pyréthroïdes actuellement utilisés sont appelés insecticides "super-efficaces". Ils nécessitent l'application de moins de 1,5 g, ou au maximum 30 g par 1000 m² de terre. Ainsi, avec une faible quantité, les insecticides pyréthroïdiens peuvent tuer les parasites et stimuler la croissance, et donc avoir un effet marqué sur l'augmentation de la production. En effet ils sont largement utilisés en agriculture pour la protection des cultures et le traitement des arbres fruitiers (Nemati et al., 2022 ; Mao et al., 2020 ; Lin et al., 2018).

Les pyréthroïdes synthétiques ont une stabilité et une demi-vie d'environnement plus longues que la forme naturelle. Ils présentent une activité insecticide sélective élevée, non-persistance dans la nature et une toxicité légèrement faible pour les mammifères (Ye et al., 2006). Ils comprennent principalement la cyperméthrine, la cyhalothrine, la resméthrine, la tétraméthrine, la phénothrine, la cyphénothrine, la fenpropathrine, la perméthrine, la deltaméthrine et le fenvalérate.

F. Les Néonicotinoïdes

Les insecticides néonicotinoïdes ont une activité meurtrière élevée et attirent l'attention de différentes industries en raison de leur influence sur de nombreux aspects tels que le système de reproduction des insectes pollinisateurs et des oiseaux ainsi que le système respiratoire des rats. Les insecticides néonicotinoïdes sont classés en trois générations comme la chloronicotine et la thionicotine et la nicotine furanique, dont l'imidaclopride, l'acétamipride, le thiaméthoxame, le furosémide, le fluidoximide, la chlorothiazoline, l'eni-pramine, le thiaclopride, le thiaméthoxame. En 2013, l'UE a annoncé un moratoire sur l'utilisation de trois insecticides néonicotinoïdes de base pour certaines cultures, tandis que le projet de nouveau règlement proclamait l'interdiction de l'utilisation des insecticides néonicotinoïdes sur toutes les grandes cultures, à l'exception des cultures sous serre. En 2016, les responsables du ministère de la Santé du Canada ont fait savoir que leurs institutions fédérales de surveillance des pesticides prévoyaient d'éliminer un insecticide contesté, l'imidaclopride. À l'heure actuelle, il existe déjà des publications sur les méthodes analytiques d'extraction et de détermination des insecticides néonicotinoïdes dans le vin rouge, le vin blanc, l'eau, les feuilles d'oranger au miel, les fruits et légumes, les graines de tournesol, les soupes au thé, les pollens, les échantillons de particules atmosphériques, les échantillons de sol et l'hématurie. Les techniques d'extraction adoptées sont QuEChERS, SPE, DLLME, l'extraction solide-liquide, etc., tandis que la LC-

MS/MS est la plus utilisée pour la détermination des insecticides néonicotinoïdes (Torovic et al., 2021 ; Hauer et al., 2017 ; Jovanov et al., 2015).

I.1.4.4. Classification selon leur mode de pénétration

Les façons dont les pesticides entrent en contact avec la cible ou y pénètrent sont appelées modes d'entrée, comme le montre le Tableau 6.

Tableau 6 : Classification des pesticides sur la base du mode d'entrée (Yadav et al. 2017).

Type de pesticide	Description	Exemples
Pesticides systémiques	Il s'agit de pesticides qui sont absorbés par les plantes ou les animaux et qui sont transférés vers des tissus non traités	2,4-D, glyphosate
Pesticides de contact	Il agit sur les parasites ciblés lorsqu'ils entrent en contact	Paraquat, diquat
Poisons de l'estomac	Il pénètre dans le corps du parasite par la bouche et le système digestif.	Malathion
Fumigants	Les pesticides qui agissent ou peuvent tuer les parasites ciblés en produisant de la vapeur et en entrant dans le corps du parasite par le système trachéal	Phosphine
Répulsifs	Les répulsifs ne tuent pas mais sont suffisamment répugnants pour éloigner les nuisibles de la zone traitée. Ils interfèrent également avec la capacité des ravageurs à localiser les cultures.	Methiocarb

I.1.4.5. Classification selon le mode d'intoxication

Les pesticides se divisent principalement en quatre catégories en fonction de leur mode d'action empoisonnant. (i) Poisons physiques : Les pesticides physiques tuent les organismes vivants par une action physique. Par exemple, l'endrine pénètre par voie percutanée à travers l'épiderme de la peau et produit des effets mortels. Les poussières de silice et de charbon de bois interfèrent également dans l'inhalation de l'air par les voies nasales et s'accumulent ainsi dans les poumons. (ii) Poisons nerveux : Les pesticides tels que le DDT, l'isocyanure de méthyle (MIC), le malathion, le parathion, le diazinon et le systox agissent comme des poisons nerveux. Ils provoquent une excitation nerveuse extrême, entraînent la libération de substances neuroactives excessives et perturbent l'activité nerveuse. (iii) Poisons protoplasmiques : Les pesticides, notamment l'endrine, le zirame, l'arséniate de plomb et l'arsénite de sodium, provoquent la précipitation des protéines dans l'organisme, ce qui entraîne des lésions hépatiques et, finalement, la mort. (iv) Poisons respiratoires : Les fumigants tels que le gaz cyanhydrique, le bromure de méthyle, le dichlorure d'éthylène et le dibromure d'éthylène

inactivent les enzymes respiratoires comme les oxydases, les peroxydases et les réductases, et finissent par provoquer une suffocation aiguë et bloquer les voies respiratoires.

I.1.4.6. Classification selon le degré de toxicité

Les pesticides sont toxiques et potentiellement dangereux pour les humains, les animaux, les autres organismes et l'environnement. Ils peuvent être classés en fonction de leur degré de toxicité. En fonction du risque sanitaire associé aux pesticides et du comportement toxique des pesticides. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) les a classés en quatre catégories (Eddleston, M., Karalliedde, L., 2002). L'OMS a mené une expérience sur des rats et d'autres animaux de laboratoire en leur administrant une dose de pesticide par voie orale et cutanée. Le Système général harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques (SGH) a estimé la toxicité aiguë en fonction de la dose létale médiane (LD50) qui produit la mort chez 50 % des animaux exposés pour arriver à cette conclusion. L'OMS a utilisé les catégories de danger de toxicité aiguë du SGH comme point de départ, en consultation avec les pays, les agences internationales et les organismes régionaux, pour modifier la classification de l'OMS de 1975 et en élaborer une nouvelle version. La version révisée utilisée par l'OMS avant 2009 est représentée dans le tableau ci-dessous (Tableau 7). Le classement de de la toxicité la plus faible à la plus élevée dans les numéros I à IV indique une toxicité extrême, hautement toxique, modérément toxique, légèrement toxique. Le danger aigu pour l'homme diffère de celui indiqué par les seules évaluations de la LD50.

Tableau 7 : Classification des pesticides par l'OMS (OMS. 2009)

Classe d'OMS	Niveau de toxicité	LD50 pour le rat (mg/kg masse corporelle)		Exemples
		Orale	Cutanée	
Ia	Extrêmement dangereux	< 5	< 50	Parathion, Dieldrin
Ib	Très dangereux	5 - 50	50 -200	Eldrin, Dichlorvos
II	Modérément dangereux	50 - 2000	200 - 2000	DDT, Chlordane
III	Légèrement dangereux	>2000	>2000	Malathion
IV	Peu susceptible de présenter un danger en utilisation normale	≥5000		Carbetamide, Cycloprothrin

I.2. Effets des pesticides

Si les pesticides sont bénéfiques dans la protection de culture et dans la conservation de fruits et légumes, ils présentent des impacts négatifs pour la santé humaine et l'environnement. Suite à l'utilisation massive et variées, les résidus de pesticides sont omniprésents dans différentes matrices de l'environnement telles que le sol, l'eau, sédiment et le biote, et aussi dans les aliments incluant les fruits et légumes. Les résidus de pesticides dans les fruits et légumes présentent des risques importants sur la santé humaine. En effet, lorsque les aliments contaminés sont consommés, les résidus de pesticides peuvent s'accumuler dans notre organisme et affectent par la suite la santé du consommateur. L'exposition aux pesticides conduit à de nombreux impacts et parmi eux, les anomalies congénitales, la stérilité, les troubles immunologiques, endocriniens et troubles respiratoires (Mostafalou et al, 2013 ; Ntzani et al, 2013 ; Sun et al., 2020). En outre, on attribue aux pesticides différentes formes de cancers, les diabètes, et les maladies neurodégénératives tels que la maladie de Parkinson, d'Alzheimer et de sclérose latérale amyotrophique ou de SLA. Chaque année, de 5 000 à 20 000 personnes meurent et de 500 000 à 1 million de personnes sont empoisonnées par des pesticides (Yadav et al, 2015 ; FAO/WHO, 2000). Les ouvriers agricoles font parti de la population à haute risque, plus que 50% des personnes intoxiquées et 75 % de celles qui meurent à cause des pesticides sont des ouvriers agricoles. Le reste est empoisonné par la consommation d'aliments contaminés.

I.2.1. Impact potentiel sur la santé humaine

Les pesticides peuvent pénétrer dans le corps humain via trois principales voies : (i) par l'inhalation d'air pollué, de poussières et de vapeurs contenant des pesticides, (ii) par l'exposition orale en consommant des aliments et de l'eau contaminés et (iii) par exposition cutanée par contact direct avec les pesticides (Sacramento, 2008). La Figure 9 présente les principales voies d'exposition aux pesticides. Les pesticides sont pulvérisés sur les aliments, en particulier les fruits et les légumes, ils sont sécrétés dans les sols et les eaux souterraines qui peuvent se retrouver dans l'eau potable et leurs résidus peuvent se présenter dans les matrices alimentaires avec des teneurs qui dépassent les seuils acceptables (Adeleye et al, 2019 ; Narendran et al, 2019 ; Kardani et al, 2022 ; Idowu, 2022). La toxicité des produits chimiques, la durée et l'ampleur de l'exposition déterminent le degré d'impact nocif sur la santé humaine (Lorenz, 2009). La toxicité des produits chimiques dépend de la nature du toxique, des voies d'exposition (orale, cutanée et par inhalation), de la dose et de l'organisme. La toxicité peut être aiguë ou chronique. La toxicité aiguë est la capacité d'une substance à provoquer des effets

nocifs allant des maux de tête aux vertiges, à l'irritabilité, aux vomissements, à la nervosité, à la confusion, aux nausées et aux convulsions (ATSDR, 2002) qui se développent rapidement après l'absorption, c'est-à-dire quelques heures ou un jour. La toxicité chronique est la capacité d'une substance à provoquer des effets nocifs sur la santé résultant d'une exposition à long terme à une substance tel que des défauts de reproduction, une neurotoxicité, des tremblements et des cancers (IARC, 2001 ; ATSDR, 2007, 2015). Les pesticides figurent parmi les principales causes de décès par auto-empoisonnement, en particulier dans les pays moins développés, à cause de l'utilisation non contrôlée de pesticides toxiques qui peuvent se propager dans l'environnement en provoquant des effets sanitaires aigus et chroniques (OMS, 2018).

La toxicité des insecticides est généralement exprimée en termes de dose létale 50% (DL50) ou de concentration létale 50% (CL50). La DL50 est la dose d'exposition unique du poison par unité de poids de l'organisme nécessaire pour tuer 50 % de la population testée, lorsque la population est génétiquement homogène. Elle est exprimée en milligramme par kilogramme de poids corporel. La CL50 est la concentration du produit chimique dans le milieu extérieur (généralement l'air ou l'eau entourant les animaux de laboratoire), qui provoque la mort de 50 % de la population testée, lorsque celle-ci est génétiquement homogène. Elle est exprimée en parties par million (ppm).

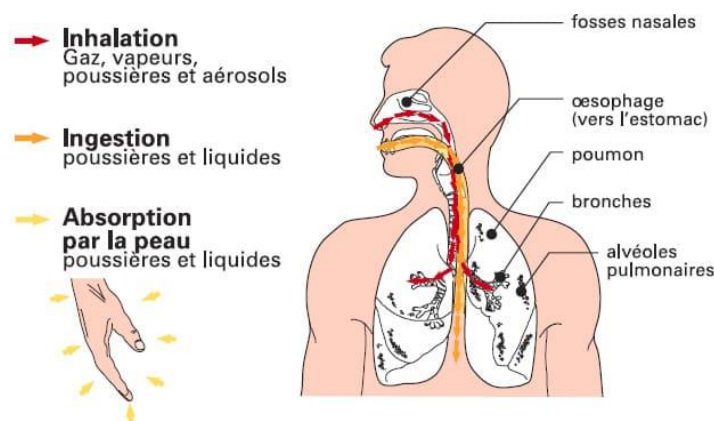


Figure 9. Les voies d'exposition aux pesticides (Organisation internationale du travail)

1.2.1.1. Effets aigus

Les effets nocifs qui se produisent à la suite d'une seule exposition par n'importe quelle voie d'entrée sont appelés "effets aigus". Les quatre voies d'exposition sont la voie cutanée (peau), l'inhalation (poumons), la voie orale (bouche) et les yeux. La toxicité aiguë est déterminée en examinant la toxicité cutanée, la toxicité par inhalation et la toxicité orale des

animaux de laboratoire. En outre, l'irritation des yeux et de la peau est également examinée. La maladie aiguë se manifeste généralement peu de temps après le contact ou l'exposition au pesticide. La dérive des pesticides à partir des champs agricoles, l'exposition aux pesticides pendant l'application et l'empoisonnement intentionnel ou involontaire conduisent généralement à la maladie aiguë chez les humains (Dawson et al, 2010 ; Lee et al 2011). Plusieurs symptômes tels que des maux de tête, des douleurs corporelles, des éruptions cutanées, des problèmes de concentration, des nausées, des vertiges, des troubles de la vision, des crampes, des crises de panique et, dans les cas les plus graves, le coma et la mort peuvent survenir à la suite d'une intoxication par des pesticides (Tableau 8). Environ 3 millions de cas d'empoisonnement aigu par des pesticides sont signalés chaque année dans le monde. Sur ces 3 millions de cas d'empoisonnement aux pesticides, 2 millions sont des tentatives de suicide et le reste sont des cas d'empoisonnement professionnel ou accidentel (Singh et al, 2013).

Tableau 8 : Symptômes généraux de l'empoisonnement par les pesticides.

Empoisonnement léger	Empoisonnement modéré	Empoisonnement modéré
Irritation du nez, de la gorge, des yeux ou de la peau	Vomissements	Incapacité à respirer
Maux de tête	Salivation excessive	Supplément de flegme ou de mucus dans les voies respiratoires
Vertiges	Toux	Pupilles petites ou ponctuelles
Perte d'appétit	Sensation de constriction dans	Brûlures chimiques sur la peau
Soif	Crampes abdominales	Augmentation du rythme respiratoire
Nausées	Troubles de la vision	Perte des réflexes
Diarrhée	Pouls rapide	Contractions musculaires incontrôlables
Transpiration	Transpiration excessive	Inconscience
Faiblesse ou fatigue	Faiblesse profonde	Mort
Agitation	Tremblement	
Nervosité	Incoordination musculaire	
Changements d'humeur	Confusion mentale	
Insomnie		

1.2.1.2. Effets chroniques

Les effets nocifs qui se produisent à partir de petites doses répétées sur une période de temps sont appelés "effets chroniques". Les effets chroniques présumés de l'exposition à certains pesticides comprennent les anomalies congénitales, la toxicité pour le fœtus, la production de tumeurs bénignes ou malignes, les modifications génétiques, les troubles sanguins, les troubles nerveux, la perturbation endocrinienne et les effets sur la reproduction. La toxicité chronique d'un pesticide est plus difficile à déterminer par des analyses de laboratoire que la toxicité aiguë. L'exposition continue et répétée à des quantités sublétales de pesticides pendant une longue période (pouvant aller de plusieurs années à plusieurs décennies), provoque des maladies chroniques chez l'homme (PAN, 2012). Les symptômes ne sont pas immédiatement remarqués mais apparaissent à un stade ultérieur. Le risque d'être affecté est plus élevé chez les agriculteurs en particulier sur les travailleurs chargés de la pulvérisation (Chbib et al, 2020 ; Shrestha et al, 2020 ; Kori et al, 2018 ; Azmi et al, 2006). Cependant, la population a également une possibilité égale d'être affectée, notamment en raison de la contamination des aliments et de l'eau ou de la dispersion des pesticides dans les champs (PAN, 2012). Récemment, plusieurs études ont établi un lien entre l'exposition aux pesticides et

l'incidence de maladies chroniques humaines affectant les systèmes nerveux, reproductif, rénal, cardiovasculaire et respiratoire (Zaynab et al, 2021 ; Gangemi et al, 2016; Mostafalou et al, 2012). Certaines des maladies chroniques les plus courantes dues à une longue exposition aux pesticides sont présentées dans le Tableau 9.

Tableau 9 : Maladies chroniques courantes liées aux pesticides.

<i>Maladies</i>	<i>Références</i>
Cancer (cancer du cerveau ; du rein; du sein ; du pancréas ; du poumon ; cancer de la prostate ; leucémie lymphocytaire)	Lee et al., 2005 ; Shim et al., 2006 ; Heck et al., 2010 ; Xu et al., 2010 ; Band et al., 2011 ; Cocco et al., 2013 ; Ventura et al., 2015 ; Hou et al., 2006 ; Andreotti et al., 2009 ; Beane Freeman et al., 2005 ; Multigner et al., 2010.
Les maladies neurodégénératives dont la maladie de Parkinson, la maladie d'Alzheimer	Xu et al., 2022 ; Elbaz et al., 2009 ; Hayden et al., 2010 ; Tanner et al., 2011 ; Baltazar et al., 2014 ; Manthripragada et al., 2010 ; Parrón et al., 2011.
Cardio-vascular disease including artery disease	Abdullah et al., 2011 ; Andersen et al., 2012.
Diabète (type 1,2)	Son et al., 2010 ; Jaacks et Staimez, 2015; Sylvie Azandjeme et al., 2013.
Troubles de la reproduction	Petrelli et Mantovani, 2002 ; Greenlee et al., 2003; Perry et al., 2007 ; Ouyang et al., 2005.
Défauts de naissance	Winchester et al., 2009 ; Mesnage et al., 2010 ; Chevrier et al., 2011 ; Nassar et al, 2010
Déséquilibres hormonaux, y compris l'infertilité et les douleurs mammaires	Xavier et al., 2004.
Maladies respiratoires (asthme, bronchopneumopathie chronique obstructive) maladie pulmonaire obstructive (MPOC))	Chakraborty et al., 2009 ; Hoppin et al., 2009 ; Henneberger et al., 2014.

I.3. Pesticides – Réglementation

La plupart des pesticides synthétisés sont dangereux sur la santé et pour l'écosystème (EPA, 2017b). A cet effet, afin de limiter les impacts, plusieurs directives ont fixé des valeurs maximales à ne pas dépasser. Pour protéger la santé humaine, il est nécessaire de contrôler régulièrement la concentration de pesticides dans les denrées alimentaires, en particulier dans les fruits et légumes crus. C'est pourquoi il existe des normes réglementaires pour la consommation de fruits et légumes désignées par les limites maximales de résidus (LMR).

L'Union Européenne (UE) et la Commission du Codex Alimentarius (CAC) sont des agences gouvernementales ont établi des LMR de pesticides dans les denrées alimentaires et dans les aliments pour animaux (FAO, 2002). Les LMR de pesticides sont réglementées au niveau national sur la base de ces deux réglementations internationales, l'EC et la CAC. La liste des LMR pour les pesticides est disponible sur la base de données d'EC (Commission européenne SANCO/12495/2011) et de CAC ([Codex Alimentarius: http://www.codexalimentarius.org/standards/pesticide-mrls/en/](http://www.codexalimentarius.org/standards/pesticide-mrls/en/)).

En Europe, la LMR, en tant que niveau légal supérieur de concentration d'un résidu de substance active de pesticide dans/sur les denrées alimentaires ou les aliments pour animaux, est fixée par le règlement (EC) n° 396/2005 (Regulation (EC) No 396/2005; EU pesticides database, 2016). Les LMR sont fondées sur les bonnes pratiques agricoles et sur l'exposition la plus faible possible des consommateurs, nécessaire pour protéger les consommateurs vulnérables. Le règlement (EC) n° 396/2005 (Regulation (EC) No 396/2005; EU pesticides database 2016) exige une surveillance continue des LMR et leur modification, afin d'inclure de nouvelles informations et données. Les LMR doivent être fixées au niveau inférieur de détermination analytique lorsque les utilisations autorisées de pesticides ne donnent pas lieu à des niveaux détectables de substances actives de pesticides (Villaverde et al., 2016). Lorsque les utilisations de pesticides ne sont pas autorisées, les LMR de l'UE doivent être fixées à un niveau suffisamment bas pour protéger le consommateur (Regulation (EC) No 396/2005; EU pesticides database 2016). Les LMR de l'UE sont généralement comprises entre 0,01 et 10 mg/kg. Une limite par défaut de 0,01 mg/kg est fixée selon l'article 18, paragraphe 1b, pour les produits d'origine végétale ou animale pour lesquels aucune LMR spécifique n'a encore été établie ou pour les substances actives pour lesquelles une LMR n'est pas nécessaire (Regulation (EC) No 396/2005; Commission Regulation (EC) No 839/2008 ; Commission Regulation (EC) No 149/2008).

Afin de contrôler et faire respecter la réglementation, les niveaux de concentrations de résidus de pesticides doivent être régulièrement quantifiés afin d'assurer la sécurité de consommateurs. Avoir une méthode de quantification fiable, robuste, sensible et sélective est un des premiers challenges. A ce jour, de nombreux méthodes ont été développées pour déterminer la nature et le niveau de concentration de résidus de pesticides dans les fruits et légumes. Chaque méthode présente des avantages et inconvénients et ne fourni pas forcément les mêmes informations.

I.4. Pesticides dans les fruits et légumes

Au cours des dernières décennies, les pesticides ont été largement utilisés en agriculture pour la prévention, le contrôle ou l'élimination d'organismes nuisibles, pour des productions à haut rendement. L'utilisation a lieu dans plusieurs stades de la production aussi bien pour la protection de la culture, pour la facilité de récolte et pour la conservation après la récolte. En raison de leur utilisation massive, une fraction de résidues de pesticides sont dispersés dans les fruits et légumes destinés à la consommation humaine. Pour la protection de la santé des consommateurs, des valeurs limites ont été fixées et de nombreuses études ont été effectuées sur l'évaluation de niveaux de concentrations de résidus de pesticides dans les fruits et les légumes.

Plusieurs recherches ont été focalisées ces dernières années sur la quantification des pesticides dans les matrices alimentaires dont dans les fruits et légumes. Kardani et al., (2022) ont analysé 250 pesticides dans 1436 échantillons de légumes, dont des laitues, des laitues chinoises, des choux, des choux-fleurs, des concombres, des tomates, des carottes, des épinards, des asperges, des légumes mélangés et des champignons, collectés dans différentes régions de l'Iran de janvier 2018 à décembre 2020. Des fréquences de détections élevées de résidus de pesticides ont été déterminés pour les mélanges de légumes, les concombres et les laitues avec environ 38, 32 et 31% respectivement. Les mêmes auteurs ont rapportés les fréquences de détection de 29, 25, 23, 21, 17, 16 et 11% respectivement pour les épinards, les choux, les choux-fleurs de la laitue chinoise, les tomates, les asperges et les champignons. Parmi les produits mentionnés, la quantité de résidus de pesticides dans les légumes mélangés, la laitue, le concombre, le chou-fleur, le chou, la tomate et la laitue chinoise dépassait la limite admissible définie dans la directive européenne. Les pesticides les plus fréquemment détectés sont l'heptachlore-endo-époxyde (20 échantillons), Beta HCH (19 échantillons), Beta endosulfan (17 échantillons), DEE (17 échantillons), heptachlore-exo-époxyde (17 échantillons), cyperméthrine (17 échantillons), chlorpyrifos (16 échantillons), dichlorvos (16 échantillons), butachlor (14 échantillons), triazophos (10 échantillons), alléthrin (9 échantillons), fenitrothion (9 échantillons), cyfluthrine (8 échantillons), parathion-méthyl (7 échantillons), cyhalothrine (7 échantillons), isocarbophos (7 échantillons). Le fenvalerate et l'acéphate ont été observés dans 2 échantillons, la bifenthrine dans 4 échantillons et les autres pesticides n'ont été observés dans aucun des échantillons. Cependant, les concentrations de certains pesticides étaient supérieures à leur LMR, comme le Beta HCH (2 échantillons), le DEE (6 échantillons), le butachlore (8 échantillons), le parathion-méthyle (2 échantillons) et le dichlorvos (1 échantillon). La quantité de chlorpyrifos était inférieure au niveau acceptable dans la plupart des pesticides.

Récemment, Tesi et al., (2022) ont évalué de l'exposition humaine aux OCPs via la consommation des légumes provenant des principales villes du sud du Nigeria. Quatre-vingts légumes composés de *Vernonia amygdalina*, *Telfairia occidentalis* (Citrouille cannelée), *Desmodium intortum* et *Talinum triangulare* obtenus dans quatre grandes villes dans le sud du Nigeria ont été analysés pour les OCP. La moyenne de Σ_{20} OCP dans les légumes sont variables ; déterminé à 11,6-37,7 $\mu\text{g/kg}$ de poids frais pour *Vernonia amygdalina*, à 2,48-37,0 $\mu\text{g/kg}$ pour *Telfairia occidentalis*, 7,63-54,2 $\mu\text{g/kg}$ pour *Desmodium intortum*, et 27,3-57,3 $\mu\text{g/kg}$ pour *Talinum triangulare*. Comparé aux limites maximales de résidus (LMRs), les concentrations de OCP était en dessous de LMRs.

Pour les OCPs, Odewale et al., (2021) ont déterminé les résidus de l'aldrine, endrine, endrine aldéhyde, α -endosulfan, le β -endosulfan, sulfate d'endosulfan, heptachlore, l'époxyde d'heptachlore et de la dieldrine dans quatre fruits et légumes provenance du sud-ouest du Nigeria. 4 fruits et légumes ont été étudiés et ce sont la carotte, le concombre, la tomate et la pastèque. Le résidu de OCP prédominant dans ces 4 matrices était le sulfate d'endosulfan détecté à 2,532 mg/kg, 1,729 mg/kg, 2,363 mg/kg et 1,154 mg/kg respectivement. Les niveaux de résidus dans certains fruits et légumes étaient supérieurs à LMR fixé par CE à 0,01-0,05 mg/kg avec une fréquence de dépassement de 25,5 à 100%. Les estimations du risque systémique pour la santé ont montré que les valeurs de l'indice de danger (ID) pour la carotte (3,20), le concombre (9,25), la tomate (50,21) et la pastèque (16,76) étaient >1 pour les enfants. Pour les adultes, les ID de 2,87, 15,57 et 5,20 ont été déterminés pour le concombre, la tomate et la pastèque. En effet, l' $ID > 1$ implique des risques systémiques potentiels pour la santé. Quatre agents cancérigènes (aldrine, dieldrine, heptachlore et heptachlore époxyde) présentaient des valeurs d'indice de risque de cancer supérieures au risque acceptable de 1 sur 1 million pour les consommateurs adultes et enfants.

Un autre groupe de chercheurs ont évalué 10 OCPs (aldrine, endosulfan I, endosulfan II, endosulfan sulfate, heptachlore, l'époxyde d'heptachlore, dieldrine, β -BHC, γ -BHC et σ -BHC) dans la tomate, l'oignon, le poivron et piment provenant de Yamaltu, Nigeria (Sulaiman et al., 2021). Les concentrations moyennes de ces d'OCP étaient presque toutes supérieures à la LMR fixé par l'UE/WHO. La Figure 10 présente la fréquence de détection des OCP dans ces 4 légumes. La concentration moyenne d'aldrine et de dieldrine étaient de 0,044-0,064 mg/kg et $<LDQ$ -0,075 mg/kg respectivement. Quant aux concentrations de δ -BHC, β -BHC et γ -BHC étaient respectivement de $<ODQ$ -0,069 mg/kg, de $<LOQ$ -0,014 mg/kg et de $<LDQ$ -0,148 mg/kg. Les concentrations d'endosulfan I et l'endosulfan II dans les légumes étaient de $<LOQ$ -0,045

mg/kg et <LDQ-0.031 mg/kg respectivement. Similairement, le sulfate d'endosulfan, d'heptachlore et d'expoxyde d'heptachlore étaient 0,025-0,036 mg/kg, <ODQ-0,020 mg/kg et <ODQ-0,033 mg/kg respectivement.

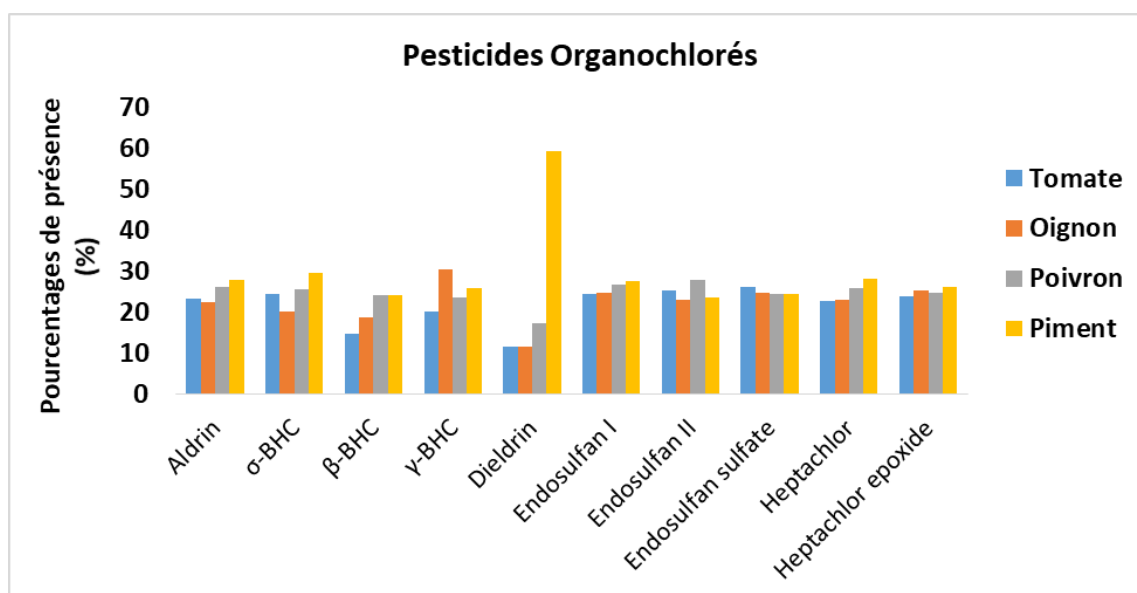


Figure 10. Fréquence de détection des OCP dans le tomate, oignon, poivron et piment (Sulaiman et al., 2021).

Adeleye et al., (2019) ont analysé 9 pesticides organochlorés dans 16 échantillons des amarantes et 16 échantillons de citrouille cannelé dans le Sud-ouest du Nigeria. Les niveaux de résidus d'OCP dans l'extrait des légumes ont été déterminés à l'aide d'un chromatographe en phase gazeuse couplé à un détecteur à capture d'électrons (GC-ECD). Le pourcentage d'occurrence des OCP dans les amarantes et les courges cannelées est présenté dans la Figure 11. Le β-endosulfan et l'aldéhyde d'endrine ont été détectés dans tous (100%) et presque tous (94%) les échantillons d'amarantes et de citrouilles cannelées respectivement, tandis que l'heptachlore (25%) et l'époxyde d'heptachlore (25%) avaient la plus faible occurrence dans les amarantes et les citrouilles cannelées respectivement.

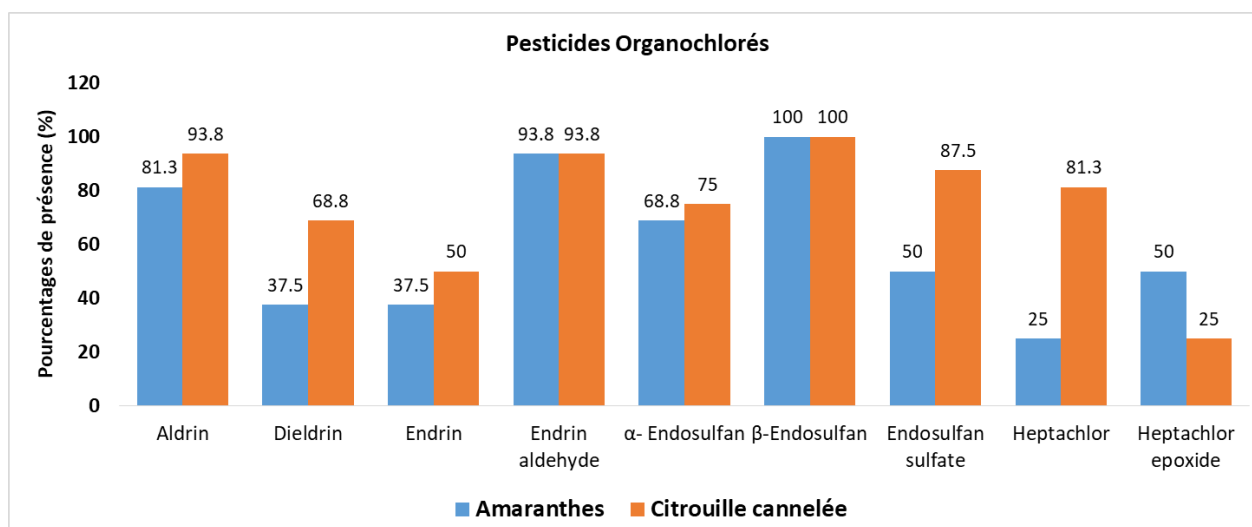


Figure 11. Fréquence de détection des OCP dans les amaranthes et les citrouilles cannellées

Tous les pesticides détectés étaient supérieurs aux LMR du Royaume-Uni et de l'Union européenne, le pourcentage de dépassement des LMR allait de 25% à 100% pour les deux légumes, le β -Endosulfan et l'aldéhyde d'endrine étant les pesticides les plus importants dans les deux légumes avec 100% et 93% de dépassement des LMR respectivement, tandis que l'heptachlore (25%) et l'époxyde d'heptachlore (25%) avaient le plus faible pourcentage de dépassement des LMR dans les amaranthes et les potiron cannellés respectivement. Ibrahim et al. (2018) ont signalé que les concentrations d'aldrine, d'endrine et de dieldrine détectées dans les feuilles de citrouille, d'épinards et d'oseille étaient beaucoup plus élevées que les limites maximales de résidus (LMR) de 0.01 mg/kg fixées par l'UE. De même, Njoku et al. (2017) ont rapporté que les feuilles citrouille provenant du marché d'Oyingbo avaient des niveaux de résidus d'endosulfan supérieurs aux LMR, Akan et al. (2014) ont également signalé que les résidus de pesticides détectés dans les épinards, la laitue, le chou, les tomates et les oignons étaient supérieurs aux LMR.

Bempah et al., (2012) ont été déterminés 10 OCPs dans 240 échantillons de légumes dont carotte, chou, laitue et tomate collectés sur des marchés sélectionnés de la région du Grand Accra au Ghana entre juillet 2010 et février 2011. Les résidus de pesticides ont été trouvés dans tous les quatre légumes (carotte, chou, laitue et tomate) de tous les marchés de la métropole d'Accra. Dans tous les cas, les supermarchés ont enregistré le plus grand nombre de résidus de pesticides (75,0 %), suivis des épiceries de bord de route (69,4 %) et des marchés ouverts (66,7 %). Bempah et al. (2012) ont montré un taux d'incidence élevé de résidus de pesticides dans les légumes. Le chou est le produit le plus contaminé (39,5 %), suivi de la tomate (26,4 %), la

carotte (29,6 %) la laitue (16,7 %). Les résultats démontrent en outre que 28,1% des échantillons de légumes analysés ne contenaient pas de niveau détectable des pesticides contrôlés, 40,42% des échantillons ont donné des résultats avec des de résidus de pesticides inférieurs à la LMR, tandis que 31,48 % des échantillons étaient supérieurs à la LMR. Les pesticides les plus fréquemment trouvés et les plus abondants étaient les métabolites du DDT (o,p'-DDE, p,p'-DDE et o,p'-DDD), suivis du lindane puis du o,p'-DDT.

Trois pesticides organophosphorés (chlorpyrifos, diméthoate, quinalphos) ont été recherché dans 5 légumes en Bangladesh (haricot, piment vert, tomate, aubergine et amarante rouge) (Rahman et al., 2021). Parmi les échantillons de légumes analysés (27 échantillons légumes), 27,4% ont été trouvés positifs pour les résidus de pesticides organophosphorés, dont 89,2% dépassaient les LMR fixées par la CAC. Le chlorpyrifos était présent dans 2 et 3 échantillons d'haricot (<LDD-0,064 mg/kg) et d'amarante rouge respectivement. Le chlorpyrifos a été détecté dans l'amarante rouge avec les concentrations qui peut atteindre 1,535 mg/kg. Les concentrations de diméthoate trouvés dans les haricots et les piments verts variaient de <LDQ à 0,424 mg/kg et <LDQ-0,201 mg/kg respectivement. Les concentrations de quinalphos trouvés dans les aubergines et les tomates variaient de <LDQ-0,128 mg/kg et <LDQ-0,321 mg/kg respectivement. La plupart de légumes étaient contaminés par des pesticides OP et que le niveau de résidus de pesticides était élevé. Des résultats similaires ont été rapportés par Aktar et al. (2017) qui ont analysés 50 échantillons d'aubergines en Bangladesh. Parmi les 50 échantillons analysés, 11 (22%) du nombre total d'échantillons contenaient des résidus de diazinon, diméthoate, quinalfos et chlorpyrifos, dont 2 contenaient plusieurs résidus de pesticides et 5 échantillons contenaient des résidus supérieurs à la limite maximale de résidus de l'Union européenne (LMR). Le chlorpyrifos a été détecté le plus fréquemment dans les aubergines de la Bangladesh.

Quatorze OPPs (phorate, diméthoate, diazinon, disulfoton, iprobenfos, parathion méthyle, malathion, chlorpyrifos, parathion, isocarbophos, phenthoate, profenofos, éthion et triazophos) ont été recherché dans cinq fruits (pomme, pêche, poire, nectarine et prune) et cinq légumes (chou chinois, petit chou, laitue, pakchoi et colza) (Pang et al., 2020). Parmi les 14 OPPs analysés, seul le chlorpyrifos a été détecté à 7,95, 16,05, 10,73 et 3,38 µg/kg pour les échantillons de poire, de nectarine, de prune et de laitue, et toutes ces valeurs étant inférieures aux valeurs de LMR fixées par l'UE.

Lin et al., (2018) ont rapporté les concentrations de dix pesticides de famille pyréthroïde (Bifenthrin, Fenpropathrin, Cyhalothrin, Permethrin, Cyfluthrin, Cyperméthrin, Flucythrinate, Fenvalerate, Tau-fluvalinate, Deltaméthrin) dans 40 fruits et légumes d'origine chinoise. Les pesticides ont été détectés uniquement dans quatre échantillons. Sept parmi les dix pyrthroïdes étaient <LDD. La bifenthrine (8 µg/kg) et la cyhalothrine (54 µg/kg) ont été détectées dans un échantillon de tomate. Quant à la cyperméthrine a été détectée dans l'haricot rouge (30 µg/kg) et le raisin (298 µg/kg). La cyhalothrine était également détecté à 22 µg/kg dans le raisin.

Bakirci et al., (2014) ont recherché 186 résidus de pesticides dans 1423 échantillons fruits et légumes frais collecté entre 2010 à 2012 en Turquie. Dans 342 (60%) échantillons de fruits et 412 (49%) échantillons de légumes, des résidus détectables ont été trouvés à des niveaux égaux ou inférieurs aux LMR établies par la réglementation turque. Dans tous les échantillons analysés, 80 pesticides ont été détectés. Les résidus de pesticides les plus fréquemment détectés sont l'acétamipride, le chlorpyrifos, l'azoxystrobine, le boscalid, le carbendazim, la cyperméthrine, le cyprodinil, le diméthomorphe, le fludioxonil, l'imazalil, imidaclopride, lambda cyhalothrine, métalaxyl, méthomyl, phosalone, propargite, pyridaben, pyrimethanil, pyriproxifen, thiabendazole et triadimenol et triadimenol. Parmi les échantillons, les pommes, les raisins, les cerises, les poires, les oranges et les mandarines pour les fruits et les tomates, les poivrons, les champignons, les laitues et les concombres pour les légumes contenaient plus de résidus que les autres. Au total, 754 échantillons contenaient des résidus détectables égaux ou inférieurs aux LMR. 48 (8,4%) échantillons de fruits et 83 (9,8%) de légumes contenaient des résidus de pesticides supérieurs aux LMR. Les valeurs LMR étaient le plus souvent dépassées dans les produits suivants : roquette, concombre, citron et raisin.

Le tableau suivant présente les concentrations de résidus de pesticides dans les fruits et légumes étudiés par nombreux chercheurs.

Tableau 10 : Niveaux de concentrations (mg/kg) de résidus pesticides dans des échantillons de fruits et légumes.

Matrice	Pesticides	Fréquence de détection	Plage min-max (mg/kg)	% supérieur aux LMRs	Références
Ail	Acephate	-	6.9×10^{-3}	-	Narenderan et al, 2019
	Chlorpyrifos	-	6.01×10^{-3}	-	
	Malathion	-	7.41×10^{-3}	-	
	Profenofos	-	6.20×10^{-3}	-	
	Quinalphos	-	5.94×10^{-3}	-	
Amarante	Chlorpyrifos	3	nd-1.535	~100	Rahman et al, 2021
	Aldrin	81.3	nd-1.538	81.3	Adeleye et al, 2019
	Dieldrin	37.5	nd-2.180	37.5	
	Endrin	37.5	nd-2.208	37.5	
	Endrin aldehyde	93.8	nd-5.364	93.8	
	α - Endosulfan	68.75	nd-0.157	68.75	
	β -Endosulfan	100	0.092-0.965	100	
	Endosulfan sulfate	50	nd-3.375	50	
	Heptachlor	25	nd-0.328	25	
Heptachlor epoxide	50	nd-0.149	50		
Apricot	Acetamiprid	3	0.012-0.05	-	Bakirci et al, 2014
	Chlorpyrifos	1	0.025	-	
	Cypermethrin	5	0.037-0.066	-	
Aubergine	Acetamiprid	11	0.018-0.23	2.3	Jallow et al, 2017 Rahman et al, 2021
	Chlorpyrifos	1	0.015	-	
	Kresoxim methyl	1	0.055	-	
	Cypermethrin	-	nd-0.13	-	
	Quinalphos	12	nd-0.128	100	
Banane	Chlorpyrifos	4	0.01-0.02	-	Bakirci et al, 2014
Brocoli	Acephate	-	7.20×10^{-3}	-	Narenderan et al, 2019
	Chlorpyrifos	-	10.17×10^{-3}	-	
	Malathion	-	5.60×10^{-3}	-	
	Profenofos	-	7.23×10^{-3}	-	
	Quinalphos	-	6.73×10^{-3}	-	

Carotte	Chlorpyrifos	5	0.013-0.089 ; 95.81×10 ⁻³	-	Bakirci et al, 2014 ; Narendaran et al, 2019
	Acephate	-	6.66×10 ⁻³	-	
	Malathion	-	4.54×10 ⁻³	-	
	Profenofos	-	4.94×10 ⁻³	-	
	Quinalphos	-	7.41×10 ⁻³	-	
	Chlorpyrifos methyl	-	nd-0.03	-	Jallow et al, 2017
	Lindane	6	0.04	-	Bempah et al, 2012
	o, p-DDE	21	0.012-0.04	10.0	
	o,p-DDD	17	0.004-0.072	25.0	
	o,p-DDT	12	0.007-0.05	17.5	
	p,p'-DDT	15	0.032	-	
	p,p'-DDE	24	0.008-0.121	12.5	
Céleri	Acephate	-	30.38×10 ⁻³	-	Narendaran et al, 2019
	Chlorpyrifos	-	95.74×10 ⁻³	-	
	Malathion	-	8.20×10 ⁻³	-	
	Profenofos	-	20.31×10 ⁻³	-	
	Quinalphos	-	33.50×10 ⁻³	-	
Cerise	Chlorpyrifos	1	0.148	-	Bakirci et al, 2014
Champignon	Acetamiprid	1	0.017	1.2	
Chou	Acephate	-	3.91×10 ⁻³	-	Narendaran et al, 2019
	Chlorpyrifos	-	9.24×10 ⁻³	-	
	Malathion	-	4.71×10 ⁻³	-	
	Profenofos	-	3.12×10 ⁻³	-	
	Quinalphos	-	5.71×10 ⁻³	-	
	o, p'-DDE	-	65.34	-	Akan et al, 2014
	p,p'-DDD	-	132.4	-	
	o,p'-DDD	-	88.43	-	
	p,p'-DDT	-	33.21	-	
	Aldrin	-	23.45	-	
	Alpha BHC	-	53.45	-	
	Beta BHC	-	132.45	-	
	Lindane	-	26.34	-	
	Dieldrin	-	59.87	-	
	Endosulfan	-	10.44	-	

	Metoxychlor	-	11.55	-	
	Endrin	12	0.002-0.012	2.5	Bempah et al, 2012
	Heptachlor	15	0.002-0.044	-	
	Lindane	16	0.073-0.141	30.0	
	o, p-DDE	24	0.012-0.239	32.5	
	o,p-DDD	24	0.009-0.141	22.5	
	o,p-DDT	19	0.009-0.178	5.0	
	p,p'-DDT	-	0.009-0.042	-	
	p,p'-DDE	27	0.049-0.117	52.5	
Citron	Acetamiprid	1	0.01	-	Bakirci et al, 2014
Citrouille	Aldrin	93.8	nd-0.938	93.8	Adeleye et al, 2019
	Dieldrin	68.75	nd-14.496	68.75	
	Endrin	50	nd-4.397	50	
	Endrin aldehyde	93.8	nd-7.210	93.8	
	α - Endosulfan	75	nd-0.198	75	
	β -Endosulfan	100	0.185-1.142	100	
	Endosulfan sulfate	87.5	nd-9.478	87.5	
	Heptachlor	81.3	nd-0.608	81.3	
	Heptachlor epoxide	25	nd-0.195	25	
	Endrin	-	0.537-1.035	-	Ibrahim et al, 2017
	p,p'-DDT	-	0.605-0.920	-	
	δ -BHC	-	0.000-0.359	-	
	γ -BHC	-	0.000-0.649	-	
Concombre	Metalaxyl	-	0.01-0.06	-	Jallow et al, 2017
	Acetamiprid	9	0.016-0.069	-	Bakirci et al, 2014
	Alpha endosulfan	2	0.04-0.11	1.4	
	Beta endosulfan	2	0.03-0.12	1.4	
	Chlorpyriphos	1	0.052	1.4	
	Dichlorvos	3	0.016-0.27	2.8	
	Kresoxim methyl	1	0.015	-	
	Metalaxyl	13	0.01-0.421	-	
Courgette	Acetamiprid	5	0.02-0.241	-	
	Chlorpyriphos	1	0.57	4	
	Kresoxim methyl	2	0.01-0.03	-	
Epinaard	Dieldrin	-	0.000-0.053	-	Ibrahim et al, 2017

	p,p'-DDT	-	0.236-0.377	-	
	o, p'-DDE	-	52.1	-	Akan et al, 2014
	p,p'-DDD	-	28.33	-	
	o,p'-DDD	-	32.45	-	
	p,p'-DDT	-	11.25	-	
	Aldrin	-	6.94	-	
	Alpha BHC	-	33.21	-	
	Beta BHC	-	19.55	-	
	Lindane	-	10.51	-	
	Dieldrin	-	53.85	-	
	Endosulfan	-	20.1	-	
	Metoxychlor	-	25.91	-	
Fraise	Diazinon	-	nd-0.12	-	Jallow et al, 2017
	Acetamiprid	1	nd-1.01 ; 0.05	4.5	Jallow et al, 2017 ; Bakirci et al, 2014
	Chlorpyriphos	1	0.02	-	
	Dichlorvos	1	0.08	4.5	
	Kresoxim methyl	1	0.016	-	
	Acephate	-	10.24×10^{-3}	-	Narendaran et al, 2019
	Chlorpyrifos	-	29.70×10^{-3}	-	
	Malathion	-	5.82×10^{-3}	-	
	Profenofos	-	13.03×10^{-3}	-	
	Quinalphos	-	16.60×10^{-3}	-	
	Lufenuron	1	0.01	-	
Gingembre	Acephate	-	6.70×10^{-3}	-	
	Chlorpyrifos	-	17.70×10^{-3}	-	
	Malathion	-	2.60×10^{-3}	-	
	Quinalphos	-	12.00×10^{-3}	-	
Haricot	Acetamiprid	1	0.01	-	Bakirci et al, 2014
	Alpha endosulfan	1	0.01	-	
	Chlorpyriphos	1	0.047	-	
	Metalaxyl	2	0.012-0.014	-	
	Chlorpyrifos	2	nd-0.424 ; 8.83×10^{-3}	78	Rahman et al, 2021 ; Narendaran et al, 2019
	Acephate	-	3.83×10^{-3}	-	

	Malathion	-	5.62×10^{-3}	-	
	Profenofos	-	5.24×10^{-3}	-	
	Quinalphos	-	7.15×10^{-3}	-	
	Cypermethrin	-	0.003	-	Lin et al, 2018
Kiwi	Chlorpyriphos	4	0.01-0.43	-	Bakirci et al, 2014
Laitue	Acetamiprid	10	0.01-0.86	-	
	Alpha endosulfan	1	0.02	-	
	Chlorpyriphos	4	0.01-0.021	-	
	Cypermethrin	3	0.123-1.730	-	
	Lufenuron	1	0.12	-	
	Metalaxyl	1	0.018	-	
	Chlorpyrifos	-	$0.003 ; 6.54 \times 10^{-3}$	-	Pang et al, 2020 ; Narendaran et al, 2019
	Acephate	-	1.02×10^{-3}	-	
	Profenofos	-	3.02×10^{-3}	-	
	Quinalphos	-	4.71×10^{-3}	-	
	o, p'-DDE	-	43.56	-	Akan et al, 2014
	p,p'-DDD	-	47.56	-	
	o,p'-DDD	-	11.43	-	
	p,p'-DDT	-	24.56	-	
	Aldrin	-	20.56	-	
	Alpha BHC	-	15.34	-	
	Beta BHC	-	28.45	-	
	Lindane	-	55.8	-	
	Dieldrin	-	46.75	-	
	Endosulfan	-	42.34	-	
	Metoxychlor	-	41.34	-	
	Heptachlor	2	0.007-0.009	-	Bempah et al, 2012
	Lindane	7	0.008-0.04	7.5	
	o, p-DDE	13	0.008-0.142	20.0	
	o,p-DDD	21	0.009-0.072	35.0	
	p,p'-DDE	7	0.042-0.173	5.0	
Mangue	Acephate	-	0.023-0.100	33	Sivaperumal et al, 2015
Nectarine	Chlorpyrifos	-	0.016	-	Bakirci et al, 2014
Oignon	Cypermethrin	2	0.086-0.201	3	

	Lambda Cyhalothrin	1	0.222	3	
	Aldrin	22.6	0.153	-	Sulaiman et al, 2021
	σ -BHC	20.16	0.138	-	
	β -BHC	18.88	0.018	-	
	γ -BHC	30.35	0.086	-	
	Dieldrin	11.54	0.104	-	
	Endosulfan I	24.67	0.1	-	
	Endosulfan II	23.03	0.048	-	
	Endosulfan sulfate	24.77	0.09	-	
	Heptachlor	23.03	0.031	-	
	Heptachlor epoxide	25.32	0.083	-	
	o, p'-DDE	-	18.66	-	Akan et al, 2014
	p,p'-DDD	-	62.11	-	
	o,p'-DDD	-	27.34	-	
	p,p'-DDT	-	51.33	-	
	Aldrin	-	41.73	-	
	Alpha BHC	-	42.56	-	
	Beta BHC	-	121.53	-	
	Lindane	-	18.63	-	
	Dieldrin	-	58.34	-	
	Endosulfan	-	42.41	-	
	Metoxychlor	-	72.77	-	
Orange	Acetamiprid	1	0.022	-	Bakirci et al, 2014
	Chlorpyriphos	18	0.01-0.14	-	
Oseille	Aldrin	-	0.064-0.127	-	Ibrahim et al, 2017
	Dieldrin	-	0.124	-	
	Endosulfan II	-	0.000-0.306	-	
	p,p'-DDT	-	0.219	-	
Pêches	Acetamiprid	6	0.02-0.183	-	Bakirci et al, 2014
	Chlorpyriphos	5	0.01-0.029	-	
Piment	Aldrin	27.91	0.189	-	Sulaiman et al, 2021
	σ -BHC	29.58	0.135	-	
	β -BHC	24.1	0.046	-	
	γ -BHC	25.8	0.148	-	

	Dieldrin	59.1	0.184	-	
	Endosulfan I	27.73	0.098	-	
	Endosulfan II	23.7	0.074	-	
	Endosulfan sulfate	24.53	0.089	-	
	Heptachlor	28.23	0.038	-	
	Heptachlor epoxide	26.23	0.086	-	
	Dimethoate	9	nd-0.201	89	Rahman et al, 2021
Poire	Chlorpyrifos	-	0.007	-	Pang et al, 2020
	Acetamiprid	1	0.06	-	Bakirci et al, 2014
	Chlorpyriphos	2	0.046-0.122	-	
	Cypermethrin	1	0.85	-	
	Lambda Cyhalothrin	6	0.01-0.47	6.4	Bakirci et al, 2014
Poireaux	Acephate	-	3.72×10^{-3}	-	Narenderan et al, 2019
	Chlorpyrifos	-	7.91×10^{-3}	-	
	Malathion	-	4.23×10^{-3}	-	
	Profenofos	-	6.60×10^{-3}	-	
	Quinalphos	-	5.61×10^{-3}	-	
Pois	Acephate	-	4.06×10^{-3}	-	
	Chlorpyrifos	-	7.12×10^{-3}	-	
	Malathion	-	2.90×10^{-3}	-	
	Profenofos	-	4.08×10^{-3}	-	
	Quinalphos	-	5.92×10^{-3}	-	
Poivron	Acetamiprid	29	0.01-0.79	9.6	
	Alpha endosulfan	2	0.23-0.43	-	
	Beta endosulfan	2	0.56-0.7	-	
	Chlorpyriphos	3	0.01-0.406	-	
	Kresoxim methyl	3	0.02-0.04	-	
	Metalaxyl	2	0.03-0.180	-	
	Chlorpyriphos-methyl	-	nd-0.02	-	Jallow et al, 2017
	Metalaxyl	-	nd-0.01	-	
	Profenofos	-	nd-0.03	-	
	Aldrin	26.14	0.177	-	Sulaiman et al, 2021
	σ -BHC	25.72	0.176	-	
	β -BHC	24.25	0.028	-	

	γ -BHC	23.61	0.043	-	
	Dieldrin	17.29	0.164	-	
	Endosulfan I	26.67	0.108	-	
	Endosulfan II	27.83	0.087	-	
	Endosulfan sulfate	24.53	0.091	-	
	Heptachlor	26	0.035	-	
	Heptachlor epoxide	24.68	0.081	-	
Pomme	Acetamiprid	7	0.018-0.08	-	Bakirci et al, 2014
	Chlorpyrifos	1	0.025	-	
	Cypermethrin	5	0.037-0.066	-	
	Chlorpyrifos	-	4.23×10^{-3}	-	Narenderan et al, 2019
	Malathion	-	0.95×10^{-3}	-	
	Profenofos	-	0.52×10^{-3}	-	
	Quinalphos	-	1.85×10^{-3}	-	
	Acephate	-	0.014-0.892	13	Sivaperumal et al, 2015
	Carbendazim	-	1.304-1.325	-	
	Dimethoate	-	0.034-0.144	-	
	Ethion	-	0.059-0.071	-	
	Monocrotophos	-	0.033-0.209	-	
	Aldrin	-	nd-0.02	-	Jallow et al, 2017
	Diazinon	-	nd-0.08	-	
	Malathion	-	0.09-0.58	-	
Pomme de terre	Chlorpyrifos	1	0.02	-	
	Metalaxyl	5	0.01-0.062	-	
	Acephate		1.309-2.634 ; 4.40×10^{-3}	-	Sivaperumal et al, 2015 ; Narenderan et al, 2019
	Chlorpyrifos	-	9.71×10^{-3}	-	
	Malathion	-	6.43×10^{-3}	-	
	Profenofos	-	4.90×10^{-3}	-	
	Quinalphos	-	6.22×10^{-3}	-	
Prune	Acetamiprid	1	0.038	-	
	Chlorpyrifos	2	0.046-0.122	-	
	Cypermethrin	1	0.85	-	

	Chlorpyrifos	-	0.010 ; 8.52×10 ⁻³	-	Pang et al, 2020 ; Narendaran et al, 2019
	Acephate	-	1.20×10 ⁻³	-	
	Malathion	-	0.50×10 ⁻³	-	
	Profenofos	-	2.60×10 ⁻³	-	
	Quinalphos	-	1.34×10 ⁻³	-	
Raisin	Cypermethrin	-	0.298 ; nd-0.28	-	Lin et al, 2018 ; Jallow et al, 2017
	Cyhalothrin	-	0.022	-	Lin et al, 2018
	Chlorpyrifos-methyl	-	nd-1.32	-	Jallow et al, 2017
	Acephate	-	0.298-1.559	28	Sivaperumal et al, 2015
	Acetamiprid	1	0.037	-	Bakirci et al, 2014
	Azoxystrobin	25	0.01-2.97	1.1	
	Chlorpyriphos	20	0.012-0.35	-	
	Cypermethrin	5	0.013-0.246	-	
	Kresoxim-methyl	2	0.026-0.22	-	
	Lambda-Cyhalothrin	12	0.01-0.134	-	
	Metalaxyl	10	0.011-0.162	-	
Roquette	Acetamiprid	1	0.102	-	
	Chlorpyriphos	7	0.05-2.55	35	
	Cypermethrin	2	0.23-1.84	-	
	Lambda Cyhalothrin	2	0.096-0.123	-	
	Metalaxyl	6	0.017-0.8	-	
Tomate	Acetamiprid	58	0.01-0.29	8	
	Chlorothalonil	1	0.81	-	
	Chlorpyriphos	5	0.01-0.053	-	
	Metalaxyl	5	0.01-0.05	-	
	Quinalphos	4	nd-0.321	75	Rahman et al, 2021
	Aldrin	23.35	0.158	-	Sulaiman et al, 2021
	σ-BHC	24.54	0.168	-	
	β-BHC	14.75	0.012	-	
	γ-BHC	20.24	0.087	-	
	Dieldrin	11.66	0.154	-	
	Endosulfan I	24.44	0.066	-	
	Endosulfan II	25.43	0.053	-	

Endosulfan sulfate	26.18	0.095	-	
Heptachlor	22.73	0.046	-	
Heptachlor epoxide	23.77	0.052	-	
Cyhalothrin	-	0.054	-	Lin et al, 2018
Bifenthrin	-	0.008	-	
Cypermethrin	-	0.02-0.24	-	Jallow et al, 2017
Chlorpyrifos-methyl	-	nd-0.08	-	
Metalaxyl	-	nd-0.2	-	
Profenfos	-	0.02-0.39	-	
Acephate	-	0.02-1.219	20	Sivaperumal et al, 2015
Dimethoate	-	0.032-0.048	8	
Ethion	-	0.052-0.059	-	
Monocrotophos	-	0.016-0.161	-	
Dieldrin	4	0.004-0.008	-	Bempah et al, 2012
Endrin	15	0.009	45.0	
Heptachlor	17	0.005-0.072	7.5	
Lindane	24	0.012-0.045	17.5	
o, p-DDE	22	0.01-0.236	10.0	
o,p-DDD	28	0.011-0.148	17.5	
o,p-DDT	8	0.009-0.239	5.0	
p,p'-DDT	11	0.006-0.174	6.7	
p,p'-DDE	31	0.068-0.190	15.0	

À ce jour, les résidus de pesticides sont présents dans les fruits et légumes suite à l'utilisation excessive de pesticides dans les activités agricoles. Ces résidus de pesticides sont présents à des niveaux de concentrations très variables qui varient de niveaux non détectables jusqu'à dépasser leur valeurs LMRs. Ces derniers peuvent présenter des risques sur la santé humaine à court ou à long terme, surtout si les résidus de pesticides sont très toxiques et stables comme les cas de pesticides organochlorés et organophosphorés. D'où la nécessité d'un contrôle régulier de résidus de pesticides est toujours importante afin de garantir les niveaux de résidus aux minimum admissible dans les fruits et légumes, et d'éviter l'utilisation abusive dans l'application de pesticides sur les produits agricoles.

I.4. Analyse des pesticides

Dans cette partie, différentes méthode d'analyse de pesticides dans les fruits et légumes sont présentés. Il s'agit de méthodes d'extraction, de préparation, de purification et d'analyse qui peuvent être utilisées pour quantifier les concentrations de pesticides dans les fruits et légumes.

I.4.1. Extraction des pesticides

Les pesticides sont présents dans les fruits et légumes à l'état de trace et ultra-trace avec une concentration variant de quelques ng/kg ou ppt à quelques mg/kg ou ppm. Chaque pesticide possède des propriétés physico-chimiques propres qui rendent impossible l'analyse simultanée de l'ensemble des pesticides. De plus, une fois présentes dans les aliments, certaines molécules peuvent s'associer fortement à la matrice, rendant ainsi les analyses encore plus difficiles. En raison des grandes variétés des propriétés physico-chimiques et de leurs faibles teneurs dans les fruits et légumes, la quantification des pesticides s'avère généralement difficile. Elles nécessitent des étapes préalables de développement, d'optimisation et de validation de l'ensemble de la procédure. Le premier challenge repose sur le développement de méthodes d'analyses polyvalentes, fiables, robustes, sensible et sélective pour caractériser chacun des pesticides dans les différentes matrices d'intérêt.

L'analyse des résidus de pesticides est une tâche difficile, notamment en raison de la complexité de certaines matrices alimentaires et des faibles concentrations auxquelles ces composés sont généralement présents (Bordin et al., 2017 ; Muñoz et al., 2017 ; Ni et al., 2018; Rahman et al., 2018 ; Rong et al., 2018 ; Valverde et al., 2018). Malgré les progrès réalisés dans le développement d'une instrumentation analytique très efficace, la préparation des échantillons reste une étape importante pour obtenir des résultats quantitatifs précis (da Luz et al., 2017 ;

Golge et al., 2018a ; Guo et al., 2018) par la réduction des effets matriciels. Les extraits contenant de forte teneur en interférents peuvent entraîner des résultats peu fiables lorsque la concentration en pesticides est trop faible. De plus, ces interférences peuvent être une source d'endommagement des instruments d'analyse. L'effet matriciel peut nuire à la quantification de l'analyse lorsque des échantillons alimentaires complexes sont analysés (Parrilla Vázquez et al., 2016). Par conséquent, l'étape de prétraitement des échantillons peut contribuer à réduire l'effet de matrice lors de l'analyse des pesticides dans les matrices alimentaires. Un large éventail de techniques de prétraitement et d'extraction peut être utilisé pour la détermination des résidus de pesticides dans les fruits et légumes.

L'extraction de pesticides dans les matrices solides dont dans les fruits et légumes se fait principalement avec des procédés d'extraction solide-liquide où un solvant organique va venir extraire de la matrice solide les pesticides étudiés. Traditionnellement, ces extractions étaient assez longues et consommatrices de solvant comme avec l'extraction Soxhelt, puis dans un but de réduction du temps de l'extraction et de la quantité de solvant organique utilisé, des procédés comme l'extraction par liquide pressurisé (Pressurized Liquid Extraction, PLE), aussi appelée extraction par solvant accélérée (Accelerated Solvent Extraction, ASE), ou encore l'extraction assistée par ultrasons (Ultrasound-Assisted Extraction, UAE) ont été créés (Masiá et al, 2015). Le tableau 11 résume les méthodes d'extraction pour l'analyse des résidus de pesticides dans les légumes et fruits.

En générale, la détermination des pesticides dans les fruits et légumes constitue plusieurs étapes : la préparation des échantillons incluant l'homogénéisation, extraction et purification, séparation, pré-concentration, suivi par l'analyse des extraits pour identifier et quantifier des pesticides présents et enfin le traitement de données. La Figure 12 présente les étapes de la détermination des pesticides dans les fruits et légumes. Cependant, l'étape d'extraction et de purification pour éliminer les interférents dans la matrice constitue une des principales étapes clés dans la détermination des pesticides dans les fruits et légumes.

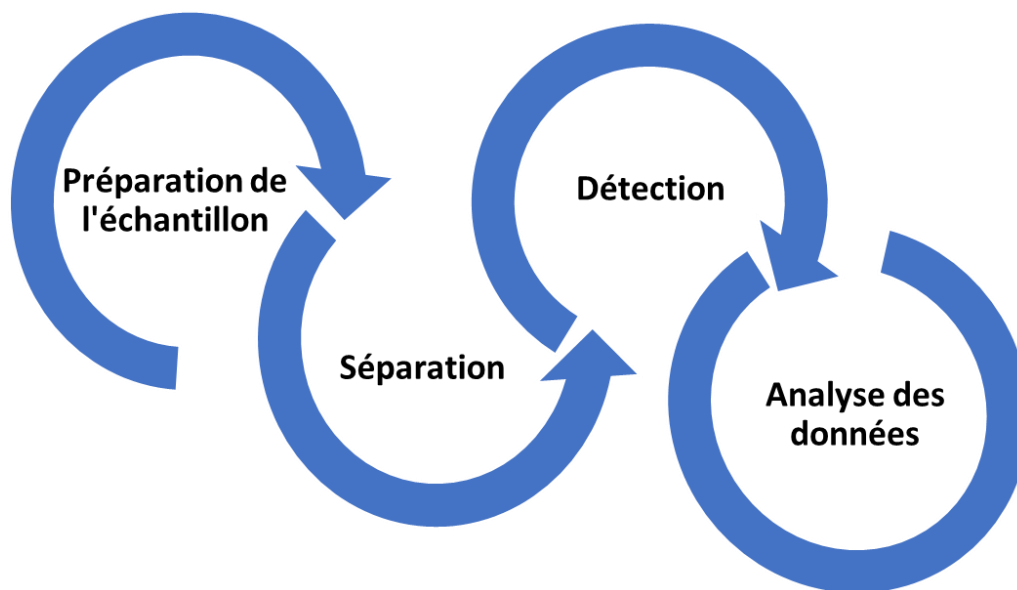


Figure 12. Les étapes de la détermination des pesticides.

Initialement, l'extraction liquide-liquide (LLE) et l'extraction en phase solide (SPE) étaient utilisées en raison de leur simplicité. Depuis 2010, plusieurs études ont montré que l'extraction de pesticides dans les matrices solides est possible grâce à la méthode QuEChERS. Son utilisation a considérablement augmenté en raison de son processus d'extraction à micro-échelle (Lehotay et al., 2010). L'extraction de composés organiques de différentes matrices (par exemple, alimentaires, biologiques et environnementales) est un processus qui prend du temps, mais la méthode QuEChERS réduit le temps d'analyse, minimise le nombre d'étapes d'analyse en utilisant moins de réactifs et de petites quantités, ce qui permet une récupération élevée. Afify et al., (2012) ont comparé la méthode QuEChERS avec la méthode acétate d'éthyle (Andersson et al., 1991) et la méthode avec l'acétone (Luke et al., 1975). Les résultats de la recherche concluent que la méthode avec l'acétone développée par Luke et al. (1975) a eu un effet significatif uniquement sur la récupération des composés non polaires et moyennement polaires, tandis que la méthode avec l'acétate d'éthyle (Andersson et al., 1991) permet une récupération significative uniquement des composés polaires. Cependant, la méthode QuEChERS permet d'obtenir une bonne récupération entre 60 et 120% pour l'ensemble des composés non polaires, moyennement polaires et polaires. Cette procédure d'extraction a évolué au cours des dernières années, en simplifiant le processus de préparation des échantillons, en réduisant le temps d'analyse et en réduisant l'utilisation de solvants organiques toxiques. Les méthodes d'extractions le plus couramment utilisées pour la détermination des pesticides dans les fruits et légumes sont présentés dans le tableau 11.

Tableau 11 : Méthodes d'extraction pour les résidus de pesticides dans les légumes et fruits.

Téchniques Extraction	Classe de pesticide	Matrice	Références
LLE	OPPs	Jus de fruits et de baies	Timofeeva et al. (2017)
	Pyréthroïdes	Huiles végétales	Farajzadeh et al. (2014a)
	Pesticides multi-classes	Tomate, concombre, poivron, épinard, courgette, raisin, cerise, pêche et abricot	Bakırcı and Hışıl (2012)
	Pesticides multi-classes	Haricots verts	Afify et al. (2012)
		Fruits et légumes Miel	Kujawski et al. (2014)
SPE	Pesticides multi-classes	Légumes et fruits	Sivaperumal et al. (2015)
	Carbamates	Tomate	Li, Chen, and Shi (2015)
	Pesticides multi-classes	Brocoli, Chou-fleur, Laitue, Céleri, Epinard	Farina et al. (2017)
	OPPs	Colza, chou-fleur et poireau	Wang et al. (2014)
	Pesticides multi-classes	Fruits à baies, framboise, fraise, myrtille et raisin	Yu and Yang (2017)
	Pesticides néonicotinoïdes	Pomme, chou, riz, pomme de terre, thé, poulet, lait et œuf	Liu et al. (2010)
SPME	OPPs, OCPs	Concombre et fraise	Kin and Huat (2010)
	Pesticides multi-classes	Pomme, tomate, concombre et chou	Abdulra'uf and Tan (2015)
	Pyréthroïdes	Pêche, concombre et chou	Zhang et al. (2017)
	Pesticides multi-classes	Poire, raisin et aubergine	Pelit et al. (2015)
	OPPs	Vin et jus de fruits	Zambonin et al. (2004)
SDME	OPPs	Thé	Wu et al. (2015)
	Pesticides multi-classes	Miel	Tsiropoulos and Amvrazi (2011)
	OPPs	Jus	Zhao et al. (2006)
DLLME	6 Organosulfur pesticides	Boisson au thé vert	Xiong et Hu, (2008)
	Pesticides multi-classes	Jus de fruits et de légumes	Farajzadeh and Mogaddam (2016)
MSPD	OPPs	Pomme, raisin, fraise, tomate, chou, épinard, colza et banane	Guan et al. (2011)
ASE	11 Produits pharmaceutiques Forchlorfenuron (régulateur de croissance des plantes)	Céleri, laitue	Chuang et al. (2015)
	OCPs ; OPPs ; triazines	Aliments d'origine animale	Wu et al.,(2011)

	OCPs ; OPPs	Muscle de poulet, porc, agneau	Frenich et al., (2006)
QuEChERS	Pesticides multi-classes	Concombre et orange	Moreno et al. (2008)
	Pesticides multi-classes	Tomate, pomme et haricots verts	Aysal et al. (2007)
	Pesticides multi-classes	Pomme, tomates, carotte, oranges et olives	Cervera et al. (2012)
	Pesticides multi-classes	Laitue, chou et poireau	Walorczyk (2008)
	Pesticides multi-classes	Raisin	Lima et al. (2017)
	Pesticides multi-classes	Pomme, oranges, fraise, prune et laitue	Huškova et al. (2009)
	Pesticides multi-classes	Grenade, chou-fleur, chou, roquette, concombre, citron et raisin	Bakırcı et al. (2014)
	Pesticides multi-classes	Tomate, poivron, aubergine, concombre, courgette, chou, carotte, pomme de terre, fraise, pastèque, pomme et raisin	Jallow et al. (2017)
	Pesticides multi-classes	Tomate	Andrade et al. (2015)
	OCPs et Pyréthroides	Tomate	Dubey et al., 2018
	Pesticides multi-classes	Epinards et choux-fleurs	Fan et al. (2014)
	Pesticides multi-classes	Fraises, prunes, carottes, poivrons verts, lait, mélasse, avoine de luzerne, maïs d'ensilage, aliments secs pour animaux de compagnie, soja, amandes et feuillage	Lehotay et al. (2010)
	Pyrazole (Penflufène)	Pomme de terre, maïs, blé et riz	Tian et al. (2016)
	Pesticides multi-classes	Banane	Carneiro et al. (2013)
	Pesticides multi-classes	Riz, maïs, concombres, tomates, pommes et bananes	Rong et al. (2017)
	OPPs	Pomme de terre, chou, chou-fleur, carotte, ail, brocoli, poireau, céleri, gingembre, pois, laitue, pêche, prune, poire, pomme de terre, fraise et fruits de la passion	Narendran et al. (2019)
	Pesticides multi-classes	Artichauts	Machado et al. (2017)
	Pesticides multi-classes	Laitue	Konatu et al. (2017)
	OPPs ; OCPs ; Carbamates	Tomate	Andrade et al. (2015)
	Pesticides multi-classes	Tomate, concombre, orange et pomme	Anastassiades et al. (2003)
	Pesticides multi-classes	Persil, laitue et épinards	Esturk et al. (2014)
	OPPs	Aubergines	Sinha et al. (2012)
Néonicotinoïdes	Concombre	Dankyi et al. (2015)	
5 insecticides et 2 fongicides	Chou	Prodhan et al. (2016)	
Pyréthroides	20 fruits et 20 légumes	Lin et al. (2018)	

	Pesticides multi-classes	Poire	Kemmerich et al. (2018)
	Pesticides multi-classes	Mangue	Sivaperumal et al. (2017)
	Pesticides multi-classes	Herbes sèches	Abbas et al. (2017)
	Pesticides multi-classes	Pastèque, pakchoi, niébé, poivre, pêches, raisins	Xiu-ping et al. (2017)
	Pesticides multi-classes	Laitue	Ribeiro et al. (2017)
	Pesticides multi-classes	Variétés de fruits et légumes provenant de 29 marchés	Shabeer et al. (2018)
	Néonicotinoïdes	Canne à sucre	Suganthi et al. (2018)
	Pesticides multi-classes	Baies d'or	Munoz et al. (2017)
	67 pesticides	Huile d'olive, olives et avocat	Lopez-Blanco et al. (2016)
	10 pesticides	Tomate, poireau, niébé, fraise et aubergine	He et al. (2015)
	88 pesticides	Légumes	Ferracanea et al. (2021)
	Pesticides multi-classes	Armanthe, aubergine, haricot, poivron vert et tomate	Rahman et al. (2021)
	250 pesticides	Légumes	Kardani et al. (2022)

1.3.1.1. Extraction Liquide-Liquide (LLE)

L'extraction liquide-liquide ou LLE est l'une des plus anciennes techniques de prétraitement en chimie analytique (Fatoki et al., 2003). La LLE permet d'extraire des pesticides de manière fiable, adaptable et compatible avec la majorité des instruments. La LLE est basée sur la répartition différente des composants à séparer entre deux phases liquides non miscibles, généralement l'eau et le solvant organique. Elle dépend de la solubilité relative du composant dans les deux liquides. Différents solvants d'extraction peuvent être utilisés tels que le dichlorométhane/acétone (Pose-Juan et al., 2006), l'acétonitrile (Li et Yuan, 2008), l'acétate d'éthyle/cyclohexane (Sannino et al., 2004) et l'hexane (Cabras et al., 2001) pour extraire des pesticides. Quelques études ont rapporté de bonne efficacité de LLE pour extraire des pesticides dans les jus de fruits, huiles végétales, miel et dans les fruits et légumes (Timofeeva et al., 2017 ; Farajzadeh et al., 2014a ; Kujawski et al., 2014 ; Bakırcı and Hışıl, 2012 ; Afify et al., 2012). Cependant, la LLE nécessite de grandes quantités de solvant organique toxique coûteux et une procédure qui prend beaucoup de temps (Font et al., 1993 ; Bedendo et al., 2012). Pour ces raisons, la miniaturisation de la LLE (LPME) a permis d'éliminer ou de minimiser tous ces inconvénients (Xu et al., 2007).

1.3.1.2. Extraction en phase solide (SPE)

La SPE est un procédé d'extraction physique qui présente plusieurs avantages significatifs par rapport au LLE. Parmi ces avantages figurent une économie de volume du solvant organique, une réduction de durée d'extraction, une absence d'émulsion de phase, un rendement plus élevé et une élimination plus efficace des composés interférents. La SPE a été largement acceptée pour l'extraction des polluants, y compris les pesticides. Elle repose sur la répartition des composés entre une phase liquide et une phase solide, les forces intermoléculaires entre les phases influençant la rétention et l'élution. Une large variété de SPE est désormais disponible tels que des cartouches de colonnes, des disques, des plaques à puits. Une large gamme de cartouches SPE est utilisée pour le prétraitement et la détermination des résidus de pesticides dans les fruits et légumes. Peu de méthodes ont été rapportées par la colonne florisil, les colonnes C18 et les cartouches Envi-carb pour déterminer les résidus de pesticides. Liu et al. (2010) ont développé une méthode d'extraction par cartouche SPE HLB et colonne Extrelut NT 20 pour l'analyse des pesticides néonicotinoïdes. De même, Balinova et al., (2007) ont développé une méthode d'extraction utilisant d'autres sorbants (sorbant SAX PAX et GCB). Une majorité de l'estimation des résidus est réalisée par des sorbants typiques tels qu'une amine

secondaire primaire (PSA) et du noir de carbone graphite (GCB) (Bakırcı et al., 2014). Dans certains cas, les sorbants PSA-GCB-C18 sont utilisés ensemble dans le processus de nettoyage pour améliorer la sensibilité des méthodes. En plus des sorbants, des solvants organiques ont été utilisés individuellement ou en mélange pour l'extraction et l'élution des résidus de pesticides et il devient nécessaire d'acquérir un solvant approprié pour l'objectif visé. Le choix des solvants utilisés dépend des caractéristiques moléculaires (ioniques et non ioniques) du pesticide à analyser. Des solvants tels que l'acétonitrile, le méthanol, l'acétate d'éthyle, le dichlorométhane, l'acétone, l'acide acétique, l'hexane, le toluène, l'éther de pétrole, le cyclohexane, l'éther diéthylique sont utilisés. La SPE peut se faire de manière manuelle, semi-automatique ou entièrement automatique. Cependant, la SPE peut être coûteuse (Font et al., 1993) et nécessite une étape de prétraitement. De plus, la SPE nécessite l'utilisation de solvant organique toxique pour l'étape d'élution (Ahmadi et al., 2006 ; Jiawei et al., 2008 ; Yao et al., 2001).

La méthode SPE est considérée comme une méthode rapide et efficace pour l'analyse des pesticides. Quelques études récentes ont utilisé la SPE pour l'extraction des pesticides tels que les carbamates, les OPPs et multi-classes pesticides dans les fruits et légumes (Sivaperumal et al., 2015 ; Farina et al., 2017 ; Wang et al., 2014 ; Yu and Yang, 2017). Cependant, bien que les méthodes SPE permettent une bonne séparation et récupération des pesticides dans des matrices complexes, elles deviennent un processus fastidieux en raison de la difficulté à maîtriser leur utilisation. En outre, cette méthode provoque le colmatage des cartouches par les matières en suspension de l'échantillon et présente la possibilité d'une faible récupération par l'interaction des sorbants avec les analytes.

1.3.1.3. Microextraction en phase solide (SPME)

La micro-extraction en phase solide ou la SPME est une procédure plus récente que la SPE. Il s'agit d'une technique de prétraitement d'échantillons sans solvant. Elle est réalisée par J. Pawliszyn en 1989 pour le prétraitement d'une variété d'échantillons environnementaux (Arthur et Pawliszyn, 1990 ; Popp et al. 1994 ; Pawliszyn, 1997 ; De Fatima Alpendurada, 2000 ; Ahmadi et al., 2006 ; Zambonin et al., 2004 ; Cortada et al., 2009). Les analytes cibles de polarité faible ou moyenne sont extraits d'échantillons aqueux ou gazeux par contact avec une fibre de silice fondue recouverte d'un film de fibre polymère solide sélective fixée à une aiguille fine sur une seringue. Après adsorption, la fibre est transférée vers un instrument d'analyse où les analytes sont désorbés, séparés et quantifiés. L'extraction SPME peut être réalisée soit dans

l'espace de tête (HS), soit par insertion directe de la fibre dans l'échantillon (Mmualefe et al., 2009). Pour la séparation et la détection des analytes enrichis, la SPME est généralement compatible avec les techniques de chromatographie en phase gazeuse (GC) ou de chromatographie liquide à haute performance (HPLC) (Spietelun et al., 2012). Abdulra'uf et Tan (2015) ont rapporté une méthode utilisant la microextraction en phase solide de l'espace de tête pour les fruits et légumes et analysée par chromatographie en phase gazeuse-spectrométrie de masse (GC-MS). Elle peut également être couplée directement au détecteur MS sans séparation chromatographique. Ces méthodes sont principalement utilisées pour l'analyse rapide des composés dans les échantillons environnementaux et biologiques.

Les avantages de la SPME sont l'absence de solvant, la rapidité, la portabilité et la facilité d'utilisation. Quelques travaux sur la quantification des pesticides dans les fruits et légumes en utilisant la SMPE (Tableau 9). Cependant, la SPME est une technique coûteuse et sa fibre est fragile et a une durée de vie limitée, et le transfert d'échantillon peut également être un problème (Ahmadi et al., 2006). De plus, l'efficacité du processus d'extraction est faible en raison du faible revêtement de la fibre et de l'interaction dans le processus de sorption entre les analytes dans la fibre et les analytes dans la matrice de l'échantillon. En générale, la SPME permet d'extraire et d'analyser simultanément un nombre très limité des pesticides.

1.3.1.4. Dispersion de la matrice en phase solide (MSPD)

La MSPD est décrite pour la première fois par Barker et al. (1989) pour extraire des substances dans les échantillons solides et semi-solides. Dans la MSPD, l'extraction et le nettoyage sont intégrés en une seule étape (Kristenson, Brinkman, & Ramos, 2006). Ce dernier rend la procédure facile, rapide, avec moins de perte d'échantillon et moins de consommation de solvant. Cependant, la méthode MSPD nécessite un certain nombre d'optimisations variables telles que la quantité d'échantillon, le matériau dispersant (type et quantité) et la composition de l'élution. Plusieurs facteurs peuvent affecter la réalisation des extractions MSPD (Barker, 2007). Parmi ces facteurs figurent (1) le diamètre moyen de la taille des particules, (2) les matériaux non coiffés en bout ou coiffés en bout ou les matériaux ayant une gamme de charge en carbone (8-18%), (3) la polarité de la phase choisie, (4) le support (silice ou autres). (5) le meilleur rapport entre l'échantillon et le support solide doit être étudié préalablement également. (6) l'état chimique de la matrice ou du mélange matrice-support solide peut aussi influencer sur l'efficacité. (7) la nature et (8) le volume du solvant d'élution et la séquence de leur application sur une colonne sont à définir également. De plus, (9) l'effet de la matrice d'échantillon elle-

même peut avoir lieu. Guan et al. (2011) ont extrait neuf OPP (méthamidophos, monocrotophos, mevinphos, méthidathion, parathion-méthyle, malathion, parathion-éthyle, diazion, éthion) de huit échantillons de fruits et légumes différents. La méthode proposée combinait la MSPD avec la chromatographie liquide à résolution rapide et la spectrométrie de masse en tandem (RRLC-MS/MS) pour la détection des pesticides. Très peu de données est disponible sur la méthode l'extraction des pesticides avec la MSPD dans la littérature.

I.3.1.5. Micro-extraction à goutte unique (SDME)

La micro-extraction en goutte-à-goutte (SDME) est une nouvelle méthode de préparation des échantillons. Il s'agit d'une mise en œuvre miniaturisée de la LLE conventionnelle dans laquelle seuls quelques microlitres de solvants sont utilisés au lieu de plusieurs centaines de millilitres dans la LLE (Hou et Lee, 2004). La SDME est de plus en plus utilisée pour l'analyse des pesticides car il s'agit d'une méthode simple, rapide, bon marché, rapide et efficace. De plus, la SDME est une technique écologique car elle utilise très peu de solvants organiques toxiques (Palit et al., 2005 ; Romero-González et al., 2008). Elle repose sur le principe d'une répartition des analytes entre une microgoutte de solvant organique et une phase aqueuse. La SDME peut être utilisée dans la plupart des procédures de préparation d'échantillons, avec des analytes allant des composés organiques volatils aux composés ioniques et aux ions métalliques, en passant par les semi-volatiles polaires et non polaires, pour autant que des solvants et des équipements appropriés soient disponibles. La procédure SDME présente les avantages d'une vitesse d'extraction élevée et d'une extrême simplicité, elle combine les étapes de préconcentration et d'introduction de l'échantillon en une seule étape qui peut être largement utilisée pour la détermination d'analytes organiques (Zhang et al., 2008) et inorganiques (Verma et al., 2009). En outre, cette technique utilise un appareil peu coûteux et élimine pratiquement toute consommation de solvant. Cependant, la microgoutte peut être instable et perdre du solvant pendant l'extraction en raison d'une vitesse d'agitation rapide et de la présence de bulles d'air. Ce sont les principaux problèmes qui peuvent réduire la répétabilité de la procédure SDME (Pedersen-Bjergaard & Rasmussen, 2005). Peu de données est disponible dans la littérature. Le tableau 11 montre l'application de la SDME pour extraire des OPPs et des pesticides multi-classes dans les aliments liquides (Thé, miel et jus).

I.3.1.6. Micro-extraction liquide-liquide dispersive (DLLME)

La DLLME a été développée en 2006 pour la pré-concentration d'analytes organiques à partir de matrices aqueuses (Rezaee et al., 2006). Cette méthode est un extraction liquide-

liquide miniaturisée qui utilise des volumes de solvant d'extraction de l'ordre du microlitre. La DLLME est basée sur le processus de distribution à l'équilibre des analytes cibles entre la solution d'échantillon et le solvant d'extraction (Xiao-Huan et al., 2009). La méthode LLME conserve les avantages de la SDME et a ses avantages particuliers tels que la simplicité d'opération, la rapidité, le faible coût, la récupération élevée, le facteur d'enrichissement élevé, la stabilité de la chute et la bénignité environnementale (Cortada et al., 2009 ; Xiao-Huan et al., 2009 ; Rezaee et al., 2006). Par conséquent, cette technique a été utilisée pour l'extraction de diverses familles de composés organiques, y compris les pesticides dans les fruits et légumes. Quelques études ont rapporté l'application de la DLLME pour extraire 6 pesticides organosulfurés et pesticides multi-classe dans la boisson au thé vert et dans le jus de fruits et de légumes (Xion et Hu, 2008 ; Farajzadeh and Mogaddam, 2016).

I.3.1.7. Extraction accélérée par solvant (ASE)

L'ASE a été décrite pour la première fois en 1995 (Richter et al., 1996), c'est une technique d'extraction par solvants aqueux et organiques à des températures et des pressions élevées pour extraire les composés organiques des échantillons solides environnementaux tels que le sol, les sédiments et les particules (Wang et al., 2013 ; Patrick et al., 2010 ; Zeng et al., 2008a ; Li et al., 2003). En général, les matrices solides doivent être séchées, finement broyées et tamisées à 0,2-2 mm avant l'extraction pour une meilleure efficacité (Ma et al., 2014 ; Meng et al., 2014).

L'extraction s'effectue dans une cellule d'extraction fermée contenant l'échantillon qui est chauffé à des températures dépassant le point d'ébullition du solvant, ce qui implique que la pression à l'intérieur de la cellule d'extraction doit être maintenue élevée afin de maintenir le solvant à l'état liquide et de pouvoir déplacer le solvant à travers la cellule d'échantillon dans un court laps de temps. Cette technique est intéressante car elle est rapide (quelques minutes à une vingtaine de minutes par échantillon) et consomme peu de solvant (15-40 ml). De plus, aucune filtration n'est nécessaire après l'extraction, et l'instrumentation permet l'extraction automatiquement. Le processus d'extraction peut être simplifié sur 3 étapes : Désorption des analytes d'une particule solide, diffusion à travers le solvant situé à l'intérieur des pores de la particule, et l'extrait transféré dans un vial de récupération. La haute température permet d'augmenter la solubilité de l'analyte et par conséquent accélère la cinétique de désorption. Cependant, quelques paramètres doivent être préalablement optimisés pour améliorer les rendements. Parmi eux, la nature de solvant, la pression, la température, la composition de la

matrice, le temps d'extraction, le nombre de cycles d'extraction et le débit sont les paramètres qui influencent l'efficacité d'extraction (Giergielewicz Możejka et al., 2001 ; Dean, 1998 ; Net et al., 2014). De plus, cette technique nécessite un extracteur qui représente un coût assez important. Quelques études se sont focalisées sur la quantification des pesticides dans les fruits et légumes en utilisant ASE (Chuang et al., 2015 ; Wu et al., 2011 ; Frenich et al., 2006).

1.3.1.8. Extraction QuEChERS

En 2003, une nouvelle stratégie a été introduite par Anastassiades et al. (2003). Ils ont appelé cette procédure de préparation des échantillons QuEChERS. Cette technique de prétraitement capable d'extraire simultanément des composés polaires et non polaires a gagné beaucoup de popularité parmi les chercheurs lors de l'analyse des pesticides dans les matrices alimentaire (Arisekar et al., 2019 ; Rahman et al., 2018 ; Golge et al., 2018a ; Parrilla Vázquez et al., 2016 ; Wang et al., 2017a ; Bernardi et al., 2016 ; Ferreira et al., 2016 ; Lee et al., 2016, 2018 ; Nuapia et al., 2016 ; Tette et al., 2016) en raison de sa procédure d'extraction à micro-échelle qui est plus simple, consomme moins de temps et de solvant organique que toutes les méthodes précédentes (Rong et al., 2018 ; Zhang et al., 2014). QuEChERS est une méthode simple qui laisse peu de place aux erreurs de manipulation et qui permet d'obtenir des rendements élevés et une bonne qualité d'analyse. Elle est robuste, rapide à mettre en œuvre et peu onéreuse (Anastassiades et al., 2003). Elle est basée sur deux étapes : l'extraction par solvant et la purification de la phase organique avec une poudre d-SPE (dispersive-Solide Phase Extraction). L'acétonitrile est le solvant le plus couramment utilisé avec un bon taux de récupération.

La méthode QuEChERS a été améliorée plus tard en ajoutant des sels tampons lors de la phase d'extraction : tampon acétate pour la méthode AOAC (Association Of Analytical Communities) en 2007 et tampon citrate pour la méthode européenne (EN) en 2008. L'ajout de ces tampons a permis d'analyser des pesticides qui pouvaient se dégrader ou être plus ou moins labile selon le pH (Perestrelo et al., 2019). La poudre d-SPE a également été adaptée en y ajoutant de l'octadécylsilane C18 ou du GCB (Graphitized Carbon Black) pour pouvoir purifier des pesticides extraits de matrices plus complexes (graisses, matrices très pigmentées). A noter que dans la méthode QuEChERS, la d-SPE sert à nettoyer la phase organique contenant les pesticides afin qu'elle soit la plus propre possible pour son analyse ultérieure. Elle n'est pas utilisée dans le but d'extraire les pesticides.

Il existe trois procédures standard courantes pour réaliser la technique QuEChERS. Il s'agit de la méthode QuEChERS originale (non tamponnée), de la méthode AOAC QuEChERS et de la méthode EN QuEChERS tamponnée. Ces méthodes sont qualifiées de méthode standard parce qu'elles sont acceptées par les organismes de réglementation internationaux tels que la Communauté Européenne et l'AOAC aux États-Unis. De nombreux chercheurs ont utilisé ces méthodes standard QuEChERS pour analyser les pesticides dans les matrices alimentaires. Par exemple, Golge et al. (2018a) ont utilisé la méthode QuEChERS de l'AOAC pour analyser les pesticides dans des échantillons de lait, de fromage et de crème, tandis que Zheng et al. (2018a) ont analysé les pesticides dans des échantillons de miel à l'aide du QuEChERS EN. La figure 13 présente les différentes étapes d'une extraction QuZChERS appliquée à un échantillon de fruit ou légume.

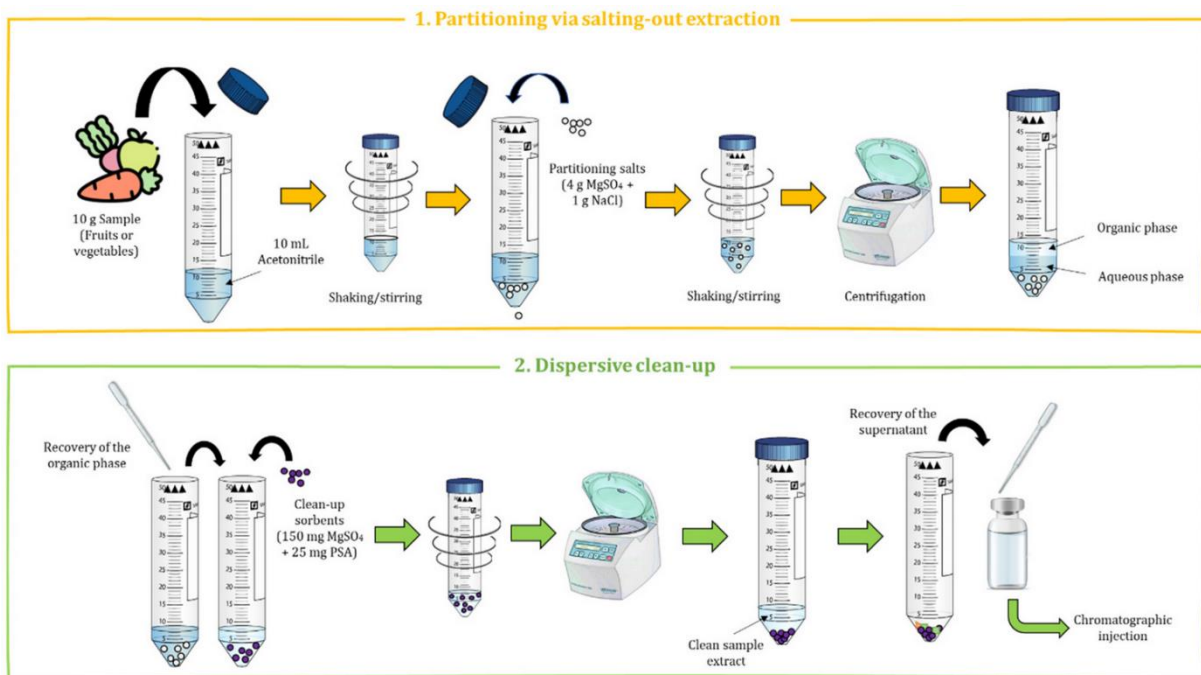


Figure 13. Etapes d'une extraction QuEChERS appliquée à un échantillon de fruit ou de légume (Source : Casado et al., 2022).

Les étapes de base sont les mêmes pour ces trois méthodes: une extraction liquide-liquide (LLE) entre une phase organique et de l'eau en utilisant des sels pour la partition liquide-liquide. L'échantillon est agité, centrifugé, et une aliquote de l'extrait organique est prélevée et soumise à une purification par d-SPE en utilisant différents types de sorbants en fonction de la

nature des extraits. L'utilisation de ces procédures est largement répandue dans l'analyse des pesticides dans les matrices fruits et légumes (Tableau 11).

(i) **Méthode originale QuEChERS**

L'approche originale consiste en une extraction avec de l'acétonitrile, un partage entre la phase aqueuse et la phase acétonitrile par l'ajout de sulfate de magnésium anhydre et de chlorure de sodium, et une étape de purification d-SPE par une amine secondaire primaire (PSA) et du sulfate de magnésium anhydre. Généralement, le PSA est utilisé comme sorbant dans la méthode originale pour éliminer les pigments polaires, les acides organiques polaires, les acides gras et certains sucres (Suganthi et al., 2018). Le mécanisme d'échange d'ions est impliqué pendant l'élimination des composants interférents de la matrice par le PSA. Cependant, les performances de purification ne sont pas toujours satisfaisantes pour les extraits pigmentés (Han et al., 2016). La méthode originale QuEChERS a trouvé de nombreuses applications lors de l'analyse de pesticides dans des matrices complexes telles que le niébé (Han et al., 2016), le miel (Tette et al., 2016), le tabac (Bernardi et al., 2016) et les échantillons de concombre (Dankyi et al., 2015).

(ii) **Méthode AOAC QuEChERS**

La méthode AOAC est une autre procédure QuEChERS standardisée. Dans le procédure AOAC, l'extraction implique l'utilisation d'acide acétique à 1 % dans de l'acétonitrile comme solvant d'extraction et l'acétate de sodium comme tampons afin de créer des conditions de pH appropriées pour induire une partition liquide-liquide. L'utilisation de $MgSO_4$ anhydre induit aussi une partition liquide-liquide (He et al., 2015). Après l'extraction, un surnageant de la fraction organique, contenant l'analyte, est ensuite prélevé et soumis à l'étape de purification avec la d-SPE afin d'éliminer les interférents. Pendant le d-SPE, une combinaison de PSA et de C18 est utilisée comme sorbant, tandis que $MgSO_4$ est utilisé pour faciliter le processus de partitionnement (Ferreira et al., 2016). Le PSA élimine les acides gras de l'extrait tandis que le $MgSO_4$ réduit la quantité d'eau dans l'extrait. Le mélange est ensuite vigoureusement secoué et centrifugé, puis la couche supérieure est analysée. De nombreux chercheurs ont utilisé cette technique pour analyser des pesticides dans des matrices alimentaires telles que le maïs, le blé et le riz (He et al., 2015), des échantillons de miel (Tette et al., 2016) et des échantillons de lait, de fromage et de crème (Golge et al., 2018a).

(iii) **Méthode officielle européenne (EN) QuEChERS**

La méthode EN 15662 (2007) est une variante européenne de la méthode QuEChERS. Cette méthode utilise une extraction à l'acétonitrile, suivie de l'élimination de l'eau de l'échantillon par le sel de MgSO₄ et de NaCl anhydres. Dans la procédure de la méthode EN, des sels de citrate sont utilisés comme tampons afin de créer des conditions de pH appropriées pour induire une partition liquide-liquide. Comme les deux autres procédures, la d-SPE est réalisée pour la purification des extraits en utilisant une combinaison de PSA pour éliminer les acides gras, de C18 pour éliminer les lipides et de MgSO₄ anhydre pour réduire l'eau restante dans l'extrait (Zheng et al., 2018b). Parfois, il est nécessaire d'hydrater les échantillons alimentaires s'ils ont une faible teneur en eau. En revanche, si l'échantillon alimentaire contient beaucoup d'eau, l'étape d'hydratation n'est pas nécessaire. Après mélange et centrifugation, la couche organique supérieure est prête à être analysée. De nombreux chercheurs ont utilisé la technique EN QuEChERS pour analyser les pesticides dans les matrices alimentaires. Par exemple, Lee et al. (2016) ont analysé les herbicides dans le riz brun à l'aide de la technique EN QuEChERS, tandis que Zheng et al., 2018b ont utilisé la même technique pour analyser les pesticides dans le miel. Herrmann et Poulsen (2015) ont également utilisé avec succès la technique EN QuEChERS pour analyser les pesticides dans l'avoine et le blé.

Purification ou nettoyage par d-SPE

L'analyse des résidus de contaminants chimiques tel que les pesticides dans les aliments est une tâche difficile en raison de la grande complexité des matrices alimentaires. Pendant l'étape d'extraction, les composés de la matrice co-extraits comprennent souvent des pigments, des lipides, des matières grasses, des sucres et bien d'autres. Ces co-extraits, appelés aussi les interférents, peuvent interférer directement et indirectement dans l'analyse instrumentale, réduisant ainsi les performances de la méthode et entraînant une maintenance accrue des instruments. Par conséquent, une purification efficace des extraits alimentaires est essentielle pour réduire les effets de matrice et améliorer la qualité des résultats. En fonction des co-extractifs, différents sorbants peuvent être utilisés pour leur élimination (Cabrera et al, 2016). Les sorbants les plus populaires rapportés dans la littérature, utilisés en combinaison ou séparément, comprennent l'amine secondaire primaire (PSA) (Suganthi et al., 2018 ; Tette et al, 2016), la silice octadécyle (C18) (Lee et al, 2016) et le noir de carbone graphité (GCB) (Chen et al., 2018 ; Malhat et al, 2017). La PSA est généralement utilisée pour éliminer les acides gras, les sucres, les acides organiques, les lipides et certains pigments. Tandis que le C18 est

particulièrement efficace pour l'élimination des teneurs élevées en lipides. Le GCB quant à lui est efficace pour éliminer les pigments co-extraits, à savoir les caroténoïdes et la chlorophylle, typiques des matrices hautement pigmentées (par exemple les légumes à feuilles vertes). Cependant, le GCB doit être utilisé avec précaution car il peut éliminer les pesticides à structure planaire comme le cyprodinil, thiabendazole et hexachlorobenzène. Pour éviter ce problème d'autres sorbants à base de carbone ont été mis en place tels que Supel™ QuE Verde, CarbonX, etc.

D'autres sorbants sont constamment proposés pour améliorer et élargir encore la gamme d'applications dans lesquelles l'approche QuEChERS peut être utilisée. Plusieurs sociétés ont commercialisé de nouveaux sorbants et matériaux pour l'extraction de composés à partir d'échantillons alimentaires, environnementaux et cliniques. Au cours des dernières années, Agilent, Supelco, United Science et United Chemical ont introduit respectivement Enhanced Matrix Removal-Lipid (EMR-lipid) (Zhao et Lucas, 2015), Supel™ QuE Verde (Han et al, 2016), Supelco Z-Sep et Z-Sep⁺ (Lopez-Blanco et al, 2016), CarbonX (United Science application note, 2012) et ChloroFiltr (Wang, 2013) pour éliminer sélectivement les principaux composés interférents de la matrice d'intérêt.

I.4.2. Analyse chromatographique des pesticides

Comme présenté dans les sections précédentes, les propriétés des pesticides peuvent varier grandement. Certains peuvent être acides, d'autres basiques ou neutres. Certains peuvent contenir des halogènes, d'autres des atomes de phosphore, soufre ou d'azote. Certains peuvent être très volatiles ou hydrophiles, d'autres le sont moins ou pas du tout. Cette variété de propriété nécessite des techniques « universelles » avec une haute spécificité et sensibilité pouvant aller jusqu'au µg/kg, afin de pouvoir répondre aux attentes des normes mises en place (LMR), sur les produits alimentaires entre autres. Les techniques de chromatographie couplées à un détecteur adapté ont pu répondre à ces attentes depuis plusieurs décennies. Au début des années 1970, la plupart des analyses de trace de pesticides étaient réalisées par chromatographie en phase gazeuse (GC) couplée à des détecteurs à capture d'électrons (Electron Capture Detector, ECD), azote-phosphore (Nitrogen-Phosphorous Detector, NPD) et/ou photométriques (Flame Photometric Detector, FPD) qui étaient sélectifs aux produits halogénés, azotés, phosphorés ou soufrés.

Depuis le début des années 2000 la GC couplée à un spectromètre de masse (MS) a permis de varier les types de pesticides analysés, en réduisant les interférences et le temps

d'analyse (Nguyen et al., 2008 ; Uygun et al., 2009 ; Brondi et al., 2011). Le couplage de la MS à la chromatographie en phase liquide (LC) a également permis de développer l'analyse de pesticides par ce type de chromatographie. Les analyses par LC étaient plus compliquées auparavant du fait des détecteurs pouvant être couplés à la LC (UV, détecteurs à barrettes de diode, Fluorescence) qui étaient moins sélectifs et sensibles que les détecteurs GC (Alder et al., 2006). L'utilisation de puissants spectromètres de masse en tandem comme le triple quadrupole (QqQ) a permis de diminuer de plus en plus les interférences, le bruit de fond, et de gagner en sélectivité. Ainsi, l'analyse de pesticides par LC-MS/MS ou GC-MS/MS est devenu très importante cette dernière décennie (Łozowicka et al., 2017 ; Tan et al., 2021 ; Grande-Martínez et al., 2016 ; Zhao et al., 2014). Ces deux techniques ont chacune leurs spécificités et sont complémentaires même si la performance et les résultats de l'analyse de pesticides ne diffèrent pas significativement entre les deux. Cependant, les pesticides organochlorés ont montré une meilleure détection à la GC-MS/MS qu'à la LC-MS/MS (He et Aga, 2019). Les pesticides plutôt hydrophobes de l'étude, et la disponibilité des appareils dans le laboratoire ont fait que l'analyse par GC-MS/MS a été choisie pour les travaux de cette thèse.

La chromatographie en phase gazeuse (GC) ou liquide (LC, HPLC) couplée à des divers détecteurs peut être utilisée pour identifier et quantifier des pesticides dans les extraits complexes. Cependant, en raison de la faible concentration des pesticides et la présence des interférences de la matrice environnementale, il est difficile de développer une méthode pour analyser les pesticides dans les échantillons bruts sans les étapes de préparations au préalable. Il est nécessaire d'optimiser l'ensemble des procédures d'extraction et d'analyse afin d'améliorer la LDD (limite de détection) pour détecter ces molécules à un niveau de concentration inférieur aux valeurs réglementées.

A ce jour, la GC et la LC constituent les approches analytiques les plus utilisées dans le contrôle des résidus, la séparation et la purification des produits chimiques, en particulier dans les mélanges complexes (Paz et al., 2015). La principale différence entre ces deux techniques est la phase mobile, qui est un gaz inerte en GC (He, N₂) et un liquide (solvants organiques, eau) en LC. La GC et la HPLC permettent de séparer les composés volatils et non volatils comme les OCP et les OPP (Hurtado-Sánchez et al., 2013). Cependant, la LC permet de déterminer rapidement et efficacement de nombreux composés connus et aussi d'explorer de nouvelles substances avec un large panel de molécules. En effet, certaines molécules tels que l'amitraz, le coumaphos et le carbendazim ne peuvent pas être analysées par la GC, seule

l'analyse en LC permet de quantifier efficacement ces substances (Pérez-Ruiz et al., 2005). En dehors de la technique chromatographique (LC ou GC), d'autres méthodes telles que le dosage immuno-enzymatique (ELISA) et l'électrophorèse capillaire (EC) (Chen et Fung, 2010) ont également été utilisées pour la détermination des résidus de pesticides dans des échantillons réels. Cependant, l'ELISA et l'EC ont des applications assez limitées. Le Tableau 12 résume les techniques de détection pour l'estimation des résidus de pesticides dans les fruits et légumes.

La GC est la technique chromatographique la plus courante qui permet de séparer les composés en fonction de leur volatilité. La méthode GC est applicable aux composés non polaires, volatils et facilement vaporisés. La phase mobile en GC est généralement un gaz inerte comme l'hélium. La phase stationnaire est un solide régulier ou un solide granulaire recouvert d'une fine couche de liquide non volatil. De plus, la séparation des composés avec la méthode GC dépend du choix des colonnes capillaires, de la longueur et de la température de la colonne. Ces conditions doivent être optimisées pour une analyse précise. Depuis son introduction, à la fin des années 1960, la CG permet d'effectuer une analyse multi-résidus sur une colonne garnie et cette technique a été rapidement adoptée. D'autres développements importants, tels que les colonnes capillaires et les détecteurs sensibles et sélectifs, ont considérablement augmenté le nombre de pesticides analysés efficacement en un seul passage (Hogendoorn et van Zoonen, 2000). Dans la majorité des études, le four de la GC a été programmé à partir d'une température initiale comprise entre 50 et 80 °C, la température croît avec le temps pour atteindre des valeurs élevées entre 280 °C et 300 °C.

Les analyses de pesticides réalisées par la GC sont généralement couplées à des détecteurs spécifiques tels que le détecteur de capture d'électrons (ECD), le détecteur photométrique de flamme (FPD), le détecteur de phosphore d'azote (NPD) et le détecteur d'ionisation de flamme (FID). Un certain nombre d'études sur les pesticides basés sur le GC et couplées à divers détecteurs ont été rapportées, notamment le GC-ECD (Moawed et Radwan, 2017 ; Rashidi Nodeh et al., 2017 ; Łozowicka et al., 2017), le GC-FPD (Blankson et al., 2016 ; Xiao et al., 2016), le GC-NPD (Mahpishanian et al., 2015 ; Salemi et al., 2013) et le (GC-FID) (Farajzadeh et al., 2016). Le choix de détecteur est fonction de la nature de pesticides d'intérêt de l'étude. L'ECD a été utilisé pour la détection des composés halogénés et convient pour les résidus de pesticides OCs. Le FPD est principalement utilisé pour la détermination des composés de pesticides contenant du soufre et du phosphore. Le NPD est un détecteur thermionique particulièrement sélectif envers les molécules contenant des éléments d'azote et

de phosphore. Le NPD présente plusieurs avantages pour la détection des pesticides contenant de l'azote et du phosphore comme les OP et les ON (Ramos et al., 2009). Il a été inventé par Kolb et Bisch et commercialisé par Patterson (1982). Quant au FID, il est généralement applicable pour contrôler presque tous les pesticides. Cependant, la FID ne permet pas d'identification fiable dans les matrices complexes. Le couplage du GC avec des détecteurs de spectrométrie de masse (MS et tandem MS) a été largement utilisé pour l'analyse des pesticides (Tripathy et al., 2022 ; Khetagoudar et al., 2022 ; Ferracane et al., 2021 ; Liu et al., 2017 ; Montory et al., 2017 ; Shamsipur et al., 2016). La MS permet non seulement une bonne fiabilité d'identification mais aussi permet d'obtenir des LDD et LDQ à des teneurs très bas. En comparaison avec l'ECD, le FPD, le NPD et le FID, les détecteurs MS tels que le piège à ions (IT) (Tao et al., 2009), le quadripôle (De Oliveira et al., 2012), le triple quadripôle (QqQ) (Wu, 2017), l'analyseur de masse à temps de vol (TOF) (Cervera et al., 2012) présentent des avantages supérieurs, notamment une plus grande sensibilité et précision, une bonne reproductibilité et un meilleur effet anti-interférence. En outre, l'utilisation du tandem MS (Lorsqu'une deuxième phase de fragmentation de masse est ajoutée) permet d'améliorer la sensibilité et éliminer des interférences efficacement (Jiang et al., 2014). Par exemple pour minimiser l'interférence de la matrice, on peut utiliser le mode de détection en sélection d'ion (SIM) (Lima et al., 2017) ou en mode MRM (Multiple Réaction Monitoring) (Walorczyk, 2008), où le rapport masse/charge (m/z) spécifique de l'analyte est concentré pour obtenir une bonne LDD et LDQ.

La LC est utilisée comme méthode de séparation et de détermination des pesticides à haute polarité, non volatils et/ou thermolabiles. La LC peut être effectuée soit dans une colonne ou sur une plaque avec une phase liquide mobile et un support solide comme la phase stationnaire. L'octadécyle (C18) est la phase stationnaire la plus fréquemment utilisée pour la séparation chromatographique et pour diminuer le temps d'exécution. Dans le cadre de l'analyse des pesticides, la LC est souvent associée aux détecteurs classiques tels que la détection UV, le détecteur de fluorescence et le détecteur à barrettes de diodes (Macke, 1998, Tadeo et al., 2010). En outre, le système de détection MS présente une sensibilité et une sélectivité élevées sans dérivation. L'identification et la confirmation peuvent être effectuées en une seule étape lorsqu'elles sont appliquées à la LC. L'application du système de détection MS en LC est apparue comme la méthodologie la plus admise et a montré un grand succès dans l'analyse des pesticides multirésidus ces dernières années (Martínez Vidal et al., 2009). La chromatographie liquide à haute performance (HPLC) est la plus utilisée et peut être combinée à différents

détecteurs. La HPLC utilise différents types de phases stationnaires, une pompe qui favorise les mouvements de la ou des phases mobiles et de l'analyte dans la colonne, et un détecteur qui fournit le temps de rétention (TR) de l'analyte. Un certain nombre de facteurs influencent le TR de l'analyte, qui est basé sur la force de son interaction avec la phase stationnaire, la composition du solvant utilisé et le débit de la phase mobile.

Tableau 12 : Exemples des techniques de détection des pesticides.

Méthode analytique	Molécules étudiés	LDDs	LDQs	Références
GC-MS	129 pesticides	–	0.005–0.07 mg/kg	Walorczyk (2008)
	24 pesticides	0.0013–0.0065 mg/kg	0.0044–0.02 mg/kg	De Oliveira et al. (2012)
	80 pesticides	0.0025–0.02 mg/kg	0.01–0.1 mg/kg	Lima et al. (2017)
	14 pesticides	0.0003–0.008 mg/kg	0.001–0.027 mg/kg	Abdulra'uf et Tan (2015)
	OCPs	0.12–26.28 ng/L	–	Montory et al. (2017)
	Pesticides multi-classes	0.5–1 ng/kg	–	Shamsipur et al. (2016)
	OPPs	0.59–1.57 µg/kg	–	Wu et al. (2016)
	250 pesticides	0.2–7 µg/kg	7.1–24 µg/kg	Kardani et al. (2022)
	39 pesticides	–	10 µg/kg	Tripathy et al. (2022)
GC-MS/MS	140 pesticides	0.006–0.008 mg/kg	0.01 mg/kg	Fernández Moreno et al. (2008)
	Pesticides multi-classes	0.005–0.025 mg/kg	–	Machado et al. (2017)
	243 pesticides	–	0.01 mg/kg	Shabeer et al. (2018)
	4 pesticides	–	0.01 mg/kg	Uclés et al. (2018)
	205 pesticides	–	50 ng/g	Hakme et al. (2018)
	Fipronil, fipronil desulfinyl et fipronil sulfone	–	0.005 µg/kg	Biswas et al. (2019)
	33 pesticides	–	1–54.9 µg/kg	Ma et al. (2018)
	47 pesticides	–	0.1–52.5 µg/kg	Li et al. (2017)
	Metribuzin, desaminometribuzin et desamino-diketo-metribuzin	–	60–280 µg/kg	Xie et al. (2017)
	35 pesticides	–	0.3–14.2 µg/kg	Zoccali et al. (2017)
	10 pesticides pyréthroïdes	0.3–4.9 µg/kg	1–15 µg/kg	Lin et al. (2018)
88 pesticides	0.1–6.3	3.0–21.0	Ferracane et al. (2021)	

		µg/kg	µg/kg	
	35 pesticides	0.01-20 µg/kg	0.03-61 µg/kg	Khetagoudar et al. (2022)
GC-ECD	25 pesticides	0.0005–0.005 mg/kg	0.005–0.01 mg/kg	Balinova et al. (2007)
	OPPs et OCPs	0.01 mg/kg	0.05 mg/kg	Kin et Huat (2010)
	Pesticides multi-classes	0.02–4.5 ng/g	–	Farina et al. (2017)
	20 pesticides	–	0.01–0.05 mg/kg	Dubey et al. (2018)
GC-NPD	24 pesticides	0.005–0.01 mg/kg	–	Aysal et al. (2007)
	OPPs	0.02–0.1 µg/L	–	Mahpishanian et al. (2015)
	Triazole	0.05–0.21 ng/g	–	Farajzadeh et al., (2014a)
GC-FPD	OPPs	0.043–0.085 µg/L	–	Xiao et al. (2016)
	7 OPPs	–	<13 µg/kg	Fernandes et al. (2018)
GC-FID	OPPs	0.02–0.61 mg/kg	–	Blankson et al. (2016)
	11 pesticides	0.34–5 µg/L	–	Farajzadeh et al. (2015)
LC-MS/MS	57 pesticides	0.001–0.02 mg/kg	0.002–0.06 mg/kg	Andrade et al. (2015)
	5 OPPs	0.0001–0.001 mg/kg	0.0005–0.005 mg/kg	Narenderan et al. (2019)
	150 pesticides	–	0.01 mg/kg	Afify et al. (2012)
	Carbendazim, Thiabendazole, 6-benzyl aminopurine	0.002–0.003 mg/kg	0.005–0.01 mg/kg	Cho et al. (2013)
	15 carbamates	–	0.5–5 µg/kg	Zhou et al. (2018)
HPLC-MS/MS	8 néonicotinoïdes	–	0.26–20 ng/g	Abdel-Ghany et al. (2016)
UHPLC-MS/MS	310 pesticides	–	10–20 ng/g	Lee et al. (2018)
	116 pesticides	–	10 µg/kg	Tripathy et al. (2022)
HPLC-UV	Carbamates	0.01–0.02 ng/mL	–	Hao et al. (2015)
HPLC-DAD	5 néonicotinoïdes	–	0.018–0.366 µg/kg	Abdel-Ghany et al. (2017)
ELISA	chlorpyrifos et fenthion	0.2–0.5 µg/L	–	Navarro et al. (2013)
EC-MS/MS	Halosulfuron-methyl (herbicide)	0.002 mg/kg	–	Daniel et al. (2015)

I.5. Objectif

Les applications de pesticides ont rapidement augmenté au cours des dernières décennies, principalement dans l'agriculture parce qu'elles offrent des avantages incontestables en fournissant des légumes abondants de haute qualité à des prix relativement bas. Cependant, due à leur application excessive une fraction importante de pesticides peuvent se disperser dans différentes matrices de l'environnement et aussi dans les fruits et légumes destinés à la consommation humaine (Topuz et al., 2005 ; Bakırcı et al., 2014 ; Machado et al., 2017 ; Kardani et al., 2022). L'apparition de quantités substantielles de leurs résidus dans ces matrices complexes est devenue un problème majeur et pourrait susciter de graves préoccupations en matière de santé et d'environnement (Shamsipur et al., 2016 ; Sun et al., 2020). Donc afin d'assurer la sécurité de consommateurs il est important de contrôler et d'évaluer les niveaux de concentrations de résidus de pesticides dans les fruits et les légumes.

Des études antérieures réalisées par El-Osmani et al., (2014), Chbib et al., (2017 ; 2018) et récemment par Ishak Al Ali et al., 2022 (Fig.14), ont révélé une pollution importante des eaux souterraines et du sol à Akkar (nord du Liban) par les pesticides organochlorés principalement et d'autres types de pesticides avec un impact de ces pollutions sur la santé humaine dans cette région (Chbib et al., 2020). Le Figure 14, présente la distribution des pesticides organochlorés qui sont interdits à l'échelle mondiale dans les eaux souterraines à Akkar entre 2015 et 2020. On observe que les concentrations des pesticides organochlorés à une tendance d'augmentation entre 2015 et 2020, ce qui montre une application récente ou continu de ces pesticides interdits.

Suite à ces travaux, l'objectif premier de cette étude est de poursuivre la recherche sur la contamination de pesticides dans les fruits et légumes de la région d'Akkar par l'extraction de pesticides d'intérêt avec la technique QuEChERS et l'analyse en CG-MS/MS afin d'évaluer le niveau de contamination par les pesticides de fruits et légumes dans cette région, car il n'y a pas encore eu d'études sur ce sujet dans cette zone. Cependant l'épidémie du COVID 19 et la contrainte de crise sanitaire en France et au Liban, et aussi les crises politique et économique au Liban ne nous a pas permis d'avoir une grande variété d'échantillons de la région d'Akkar, ils n'ont pas pu être collectés comme prévu initialement sur plusieurs campagnes. Nous avons décidé d'élargir cette étude sur des échantillons de fruits et légumes de différentes origines et disponibles à proximité.

Eaux souterraines (Akkar)

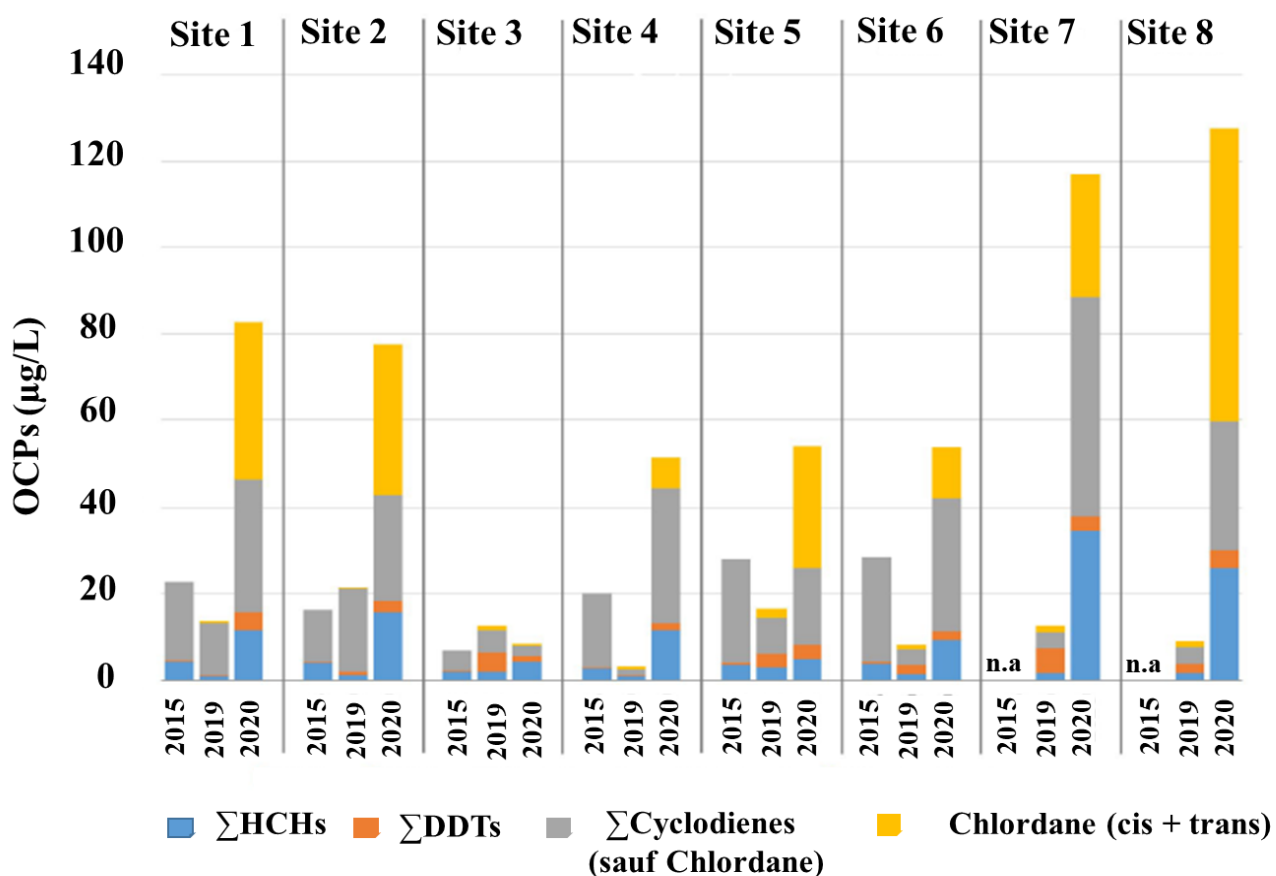


Figure 14. Distribution des pesticides organochlorés (OCPs) dans les eaux des puits du Akkar.

n.a (non analysé), résultats en 2015 (Chbib et al. 2017), résultats en 2019 et 2020 (Ishak Al Ali et al. 2022).

Chapitre II

Matériels et méthodes

Ce deuxième chapitre est dédié à la description des matériels et méthodes utilisés au cours de cette thèse. Tout d'abord, les produits chimiques, l'origine de fruits et légumes seront présentés. Ensuite, le site d'étude et l'ensemble du protocole analytique utilisé pour l'échantillonnage, l'extraction, l'identification et la quantification des composés d'intérêt seront détaillés (Fig.15).

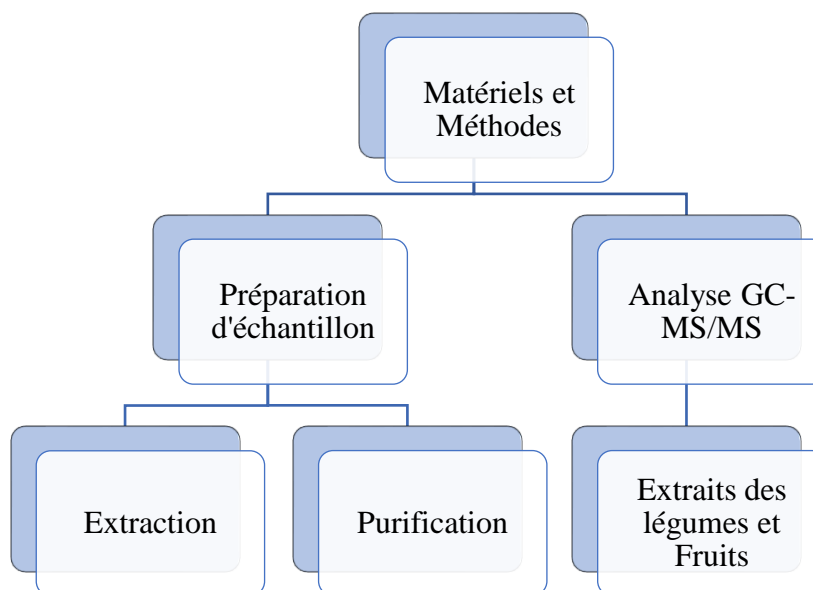


Figure 15. Schéma simplifié du mode opératoire.

II.1. Matériels et substances chimiques

Les pesticides étudiés ont été achetés chez Sigma Aldrich et présentent une pureté $\geq 99\%$. Des solutions étalons mixtes pour les pesticides organochlorés (CLP Mélange des pesticides organochlorés CRM 47426), les pesticides organophosphorés (Mélange des pesticides organophosphorés Mix A 48391) et les étalons internes (TPP, Chlorpyrifos- d_{10} et PCNB) proviennent aussi de chez Sigma Aldrich. La formule chimique, la structure et les caractéristiques de chaque pesticide étudié sont présentées dans le Tableau 13, Fig.16 et Fig.17. Le choix de ces pesticides est basé sur l'objectif premier du contexte Libanais qui montre la contamination des eaux souterraines et de sols à Akkar par les pesticides organochlorés qui sont interdits à l'échelle mondiale et c'est pour cela la majorité de pesticides étudiés sont les organochlorés. Les solutions de travail ont été obtenues par dilution des solutions étalons dans l'acétonitrile ou l'hexane et stockées à $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$. L'acétonitrile, l'hexane, l'acétone et le méthanol étaient de qualité

HPLC ou de qualité ultra pure et analytique. L'eau ultra-pure avec une résistivité de 18,2 M Ω .cm utilisée pour le rinçage des verreries a été produite au laboratoire avec un système Milli-Q (Merck Millipore). Pour l'étape d'extraction et purification des mélanges de sels et des homogénéisateurs en céramique ont été achetés chez Agilent ou Sigma Aldrich (Supelco) :

Agilent Bond Elut QuEChERS EN Extraction Salts (5982-5650), Fruits and Veg, EN (5982-5056), Agilent dispersive 15 ml, High pigment (5982-5356) Agilent QuEChERS ceramic homogenizers (5982-9313) et Supel QuE Verde (55442-U). Un mélangeur alimentaire est utilisé pour broyer les échantillons congelés. Un vortex de type IKA VORTEX 3 est utilisé pendant l'étape d'agitation et une centrifugeuse de type SiGma 2-16PK (Fisher Scientific) est utilisée. Les extraits sont préconcentrés à l'aide d'un évaporateur de type Purivap-6 (Interchim) sous flux d'azote.

Pour éviter la contamination de la verrerie, des procédures rigoureuses sont requises pour minimiser la contamination des échantillons. Avant l'utilisation, la verrerie a été systématiquement lavée avec un détergent (Decon®, East Sussex, Royaume-Uni), rincée avec de l'eau ultra pure et de l'acétone et finalement séchée à 100°C selon les procédures suivantes : (i) premièrement, la verrerie est trempée pendant 3-4 h dans bain contenant de Decon®, (ii) puis rincée et trempée dans un deuxième bain d'eau Milli-Q , (iii) et ensuite elle est transférée dans un troisième bain contenant un mélange d'eau Milli-Q et d'HCl (30%) pendant 3-4 h. (iv) par la suite, elle est rincée à l'eau Milli-Q puis trempée dans un quatrième bain d'eau Milli-Q et à nouveau rincée avant de la laisser sécher à 100°C.

Tableau 13 : Caractéristiques des pesticides sélectionnés pour l'étude (formules chimiques, masses moléculaires (MM), les paramètres de GC (TR, les ions produits) et le log du coefficient de partage K_{OW}).

Pesticide	Famille	Formule chimique	MM (g/mol)	TR (min)	Ions (m/z)	Log Kow
Mélange pesticides organochloré						
α-Lindane	Insecticide	C ₆ H ₆ Cl ₆	290,83	10.56	181; 183; 217	3,8
β-Lindane	Insecticide	C ₆ H ₆ Cl ₆	290,83	11.39	181-185; 219	3,78
γ-Lindane	Insecticide	C ₆ H ₆ Cl ₆	290,83	11.78	181-185; 219	3,72
Heptachlor	Insecticide	C ₁₀ H ₅ Cl ₇	373,32	12.03	100 ; 272 ; 274	5,44
δ-Lindane	Insecticide	C ₆ H ₆ Cl ₆	290,83	12.45	181-185; 219	4.14
Aldrin	Insecticide	C ₁₂ H ₈ Cl ₆	364,9	12.72	66 ; 261 ; 263	6.5
Heptachlor-epoxide	Insecticide	C ₁₀ H ₅ Cl ₇ O	389,32	13.87	81; 272; 353	5,4
α-Chlordane	Insecticide	C ₁₀ H ₆ Cl ₈	409.8	14.26	272; 373; 375	5.54-6.61
γ-Chlordane	Insecticide	C ₁₀ H ₆ Cl ₈	409.8	14.51	272; 373; 375	5.54-6.61

α-Endosulfan	Insecticide	C ₉ H ₆ Cl ₆ O ₃ S	406,93	14.66	195 ; 197 ; 241	3.83
4.4'DDE	Insecticide	C ₁₄ H ₈ Cl ₄	318,02	14.95	246; 248; 318	6,51
Dieldrin	Insecticide	C ₁₂ H ₈ Cl ₆ O	380,91	15.28	79-81;263; 277	4.32-6.2
Endrin	Insecticide	C ₁₂ H ₈ Cl ₆ O	380,91	16.01	77-81;263; 377	5.34- 5.6
4.4'DDD	Insecticide	C ₁₄ H ₁₀ Cl ₄	320,04	16.13	165; 235; 237	6,02
β-Endosulfan	Insecticide	C ₉ H ₆ Cl ₆ O ₃ S	406,93	16.49	195 ; 197 ; 241	3.62
4.4'DDT	Insecticide	C ₁₄ H ₉ Cl ₅	354,48	16.70	165; 235; 237	6,91
Endrin aldéhyde	Insecticide	C ₁₂ H ₈ Cl ₆ O	380,91	17.05	67 ; 250 ; 279	5.6
Endosulfane sulfate	Insecticide	C ₉ H ₆ Cl ₆ O ₄ S	422.92	17.36	239; 270- 276	3.63
Metoxychlore	Insecticide	C ₁₆ H ₁₅ Cl ₃ O ₂	345.65	18.41	195; 227; 377	4.68-5
Endrin ketone	Insecticide	C ₁₂ H ₈ Cl ₆ O	380,91	19.15	67; 253; 317	4.99
Mélange pesticides organophosphoré						
Dichlorvos	Acaricide	C ₄ H ₇ Cl ₂ O ₄ P	220,98	7.45	79 ; 109 ; 185	1.9
Ethoprophos	Nématicide	C ₈ H ₁₉ O ₂ PS ₂	242,34	9.41	97 ; 126 ; 158	3.6
Disulfoton	Acaricide	C ₈ H ₁₉ O ₂ PS ₃	274,40	10.61	88 ; 97 ; 186	4.02
Fenchlorphos	Insecticide	C ₈ H ₈ C ₁₃ O ₃ PS	321,55	11.61	125 ; 285 ; 287	4.88
Parathion-Me	Insecticide	C ₈ H ₁₀ NO ₃ PS	263,21	11.91	109 ; 125 ; 263	2-3
Chlorpyrifos	Insecticide	C ₉ H ₁₁ Cl ₃ NO ₃ PS	350,59	12.13	97 ; 197 ; 314	4.96
Prothiofos	Insecticide	C ₁₁ H ₁₅ Cl ₂ O ₂ PS ₂	345,25	14.02	113 ; 162 ; 309	5.4-6.2
Mélange pesticides individuelles						
Lufenuron	Inhibiteur croissance	C ₁₇ H ₈ Cl ₂ F ₈ N ₂ O ₃	511.15	7.55	174 ; 203 ; 353	5.12
Diazinon	Insecticide	C ₁₂ H ₂₁ N ₂ O ₃ PS	304.35	10.18	137 ; 152 ; 179	3.3
Metalaxyl	Fongicide	C ₁₅ H ₂₁ NO ₄	279.33	11.86	132 ; 160 ; 206	1.71
Oxyfluorfen	Herbicide	C ₁₅ H ₁₁ ClF ₃ NO ₄	361.70	13.96	116 ; 252 ; 361	4.75
Kresoxim-methyl	Fongicide	C ₁₈ H ₁₉ NO ₄	313.35	15.54	89 ; 116 ; 131	3.4
Lambda-Cyhalothrin	Insecticide	C ₂₃ H ₁₉ ClF ₃ NO ₃	449.85	18.21	181 ; 197	7
Cypermethrin	Insecticide	C ₂₂ H ₁₉ Cl ₂ NO ₃	416.30	23.31	161 ; 163 ; 181	6.3

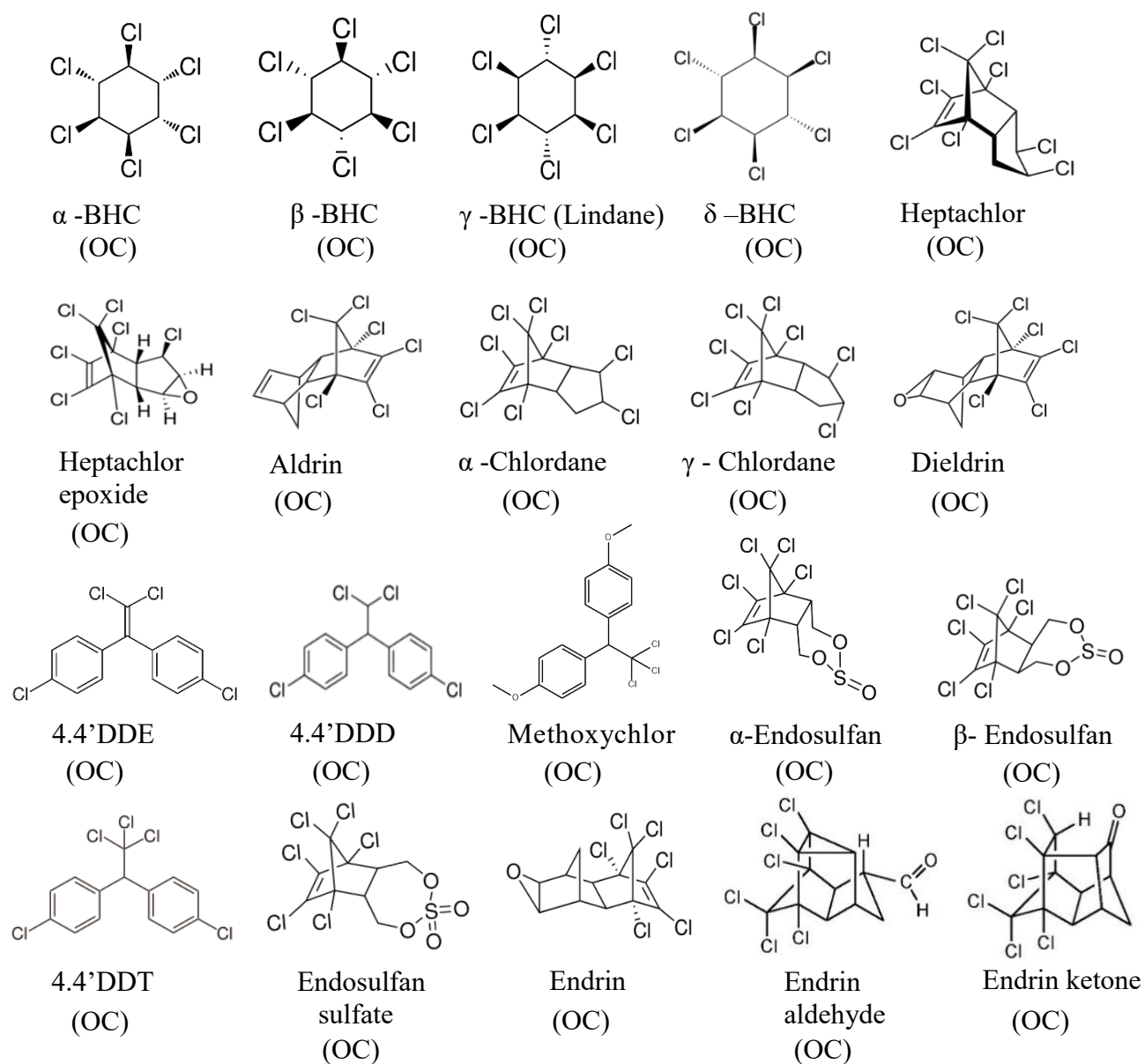


Figure 16. Structure des pesticides organochlorés étudiés.

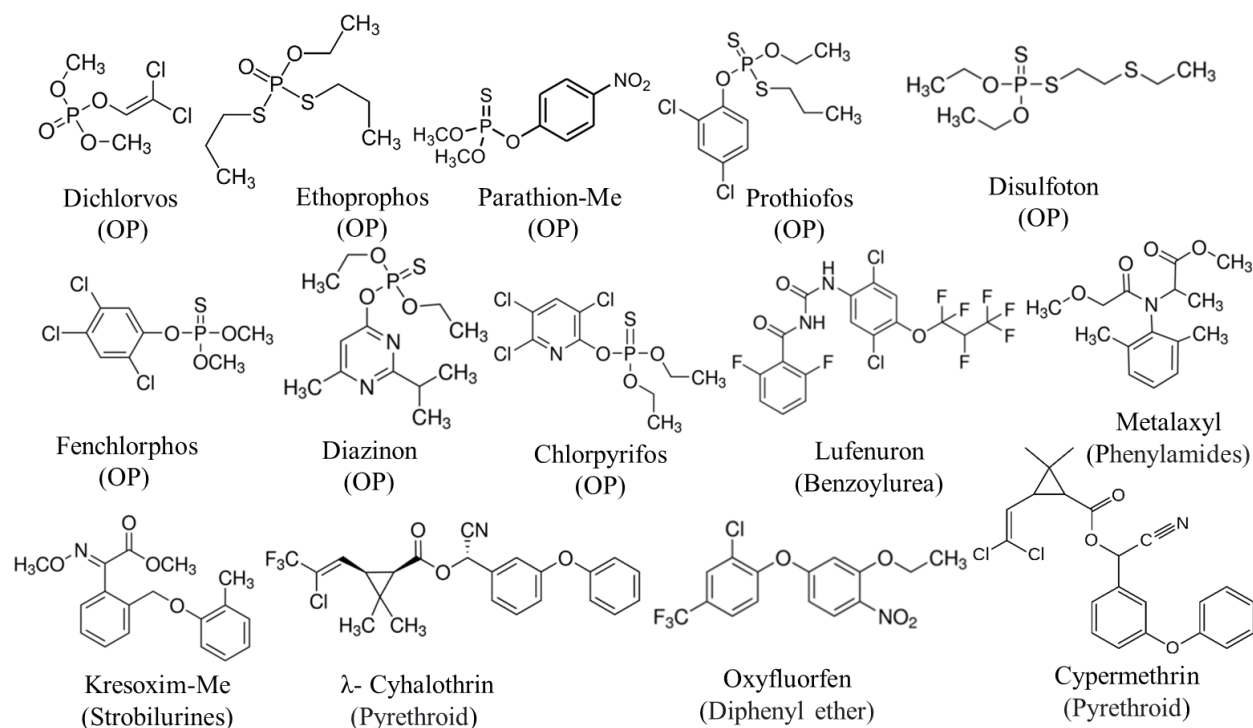


Figure 17. Structure des autres pesticides étudiés.

II.2. Echantillon fruits et légumes

II.2.1. Origine Liban

Les travaux de thèse ont commencé en 2019 avec l'objectif principal d'étudier le niveau de contamination de pesticides dans les fruits et légumes de la région d'Akkar, deuxième zone agricole au nord du Liban. Il s'agissait d'une continuité des travaux effectués par El-Osmani (2014) et Chbib (2017 ; 2018) sur les eaux et les sols de la région d'Akkar. Les travaux de thèse de El-Osmani et de Chbib ont mis en évidence une contamination importante des eaux souterraines et du sol par les pesticides à Akkar et son impact sur la santé de la population (Chbib et al., 2020). Seulement avec la contrainte de crise sanitaire mondiale du Covid-19 conjuguée aux crises politiques et économiques au Liban, le programme de recherche initialement prévu n'a pas été respecté. En effet, les échantillons n'ont pas pu être collectés comme prévu sur plusieurs campagnes. Nous avons réorienté l'étude sur les fruits et légumes disponibles à proximité. Les quelques échantillons d'origines Libanaise (Akkar) analysés dans cette étude sont présentés dans le Tableau 14.

Au Liban, les agriculteurs utilisent des doses de pesticides sans contrôle dans l'activité agricole. Ceci contribue non seulement à la dégradation des sols et à la contamination des

ressources en eau mais aussi à la contamination de fruits et légumes par les pesticides. Environ 20 à 25% de la population active a une activité dans l'agriculture à temps plein ou partiel, y compris le travail familial saisonnier. Dans les régions les plus pauvres du pays comme à Akkar, Dinnyeh, la Bekaa Nord et dans le Sud, les activités liées à l'agriculture représentent jusqu'à 80% du PIB local (FAO, 2022). A Akkar, les pommes de terre, les légumes, les arbres fruitiers et le blé sont les cultures les plus dominantes. Cette région est caractérisée par une forte application de pesticides pour protéger les produits agricoles et augmenter les rendements. En outre, le manque de connaissances des agriculteurs sur la toxicité des produits phytosanitaires, une importante quantité de pesticides ont été utilisée sans aucun contrôle. Par conséquence, une forte contamination des sols et des eaux de puits, utilisées comme eau potable, a été observée à Akkar (El Osmani et al, 2014 ; Chbib et al, 2018) et c'est la raison pour laquelle le site d'Akkar a été préalablement choisi.

II.2.2. Origine mondiale

Les études ont été focalisé essentiellement sur les fruits et légumes disponibles dans le commerce de la région du nord. 60 fruits et légumes ont été sélectionnés dans ce travail provenant de différentes origines (Liban, Maroc, Chine, Allemagne, Belgique, Espagne, France, Italy, Portugal, Etats-Unis, Brésil et Côte d'Ivoire). Parmi ces fruits et légumes sélectionnés, 16 sont issus de l'agriculture biologique pour évaluer la teneur de pesticides issus de l'agriculture conventionnelle et biologique. Le tableau 14 présente les fruits et légumes étudiés dans ce travail, leur origine, leurs différents types de préparation et leur teneur en eau.

Tableau 14 : Types et origines des échantillons analysés.

Légumes/ Fruits	Non bio	Bio	Non lavé	Lavé	Sans peau	Avec peau	Origine	Teneur en eau (%)
Abricot	x			x		x	Espagne	86
Asperge (Verte)		x		x			Espagne	93
Asperge (Blanc)							France	94
Aubergine	x			x	x	x	Belgique	93
		x					Espagne	
Banane		x	x		x		Espagne	75
Broccoli	x			x		x	Espagne	90
Carotte	x			x	x	x	France	88
		x					Portugal	86
Cerise	x			x			Espagne	84
		x				x	Belgique	86
Champignon de Paris	x		x	x		x	Pologne	93
							France	92
Choux de Bruxelles	x			x		x	Maroc	86
Ciboulette	x			x		x	France	90
Concombre	x	x		x		x	France	96
							Liban	
Coriandre	x			x		x	Espagne	90
Courgette	x	x		x	x	x	France	95
Courgette ronde	x			x		x	Espagne	95
Endive		x		x		x	France	94
Epinards		x		x		x	France	93

Framboise	x			x		x	France	88
Gingembre	x			x	x	x	Chine	90
Haricot	x			x		x	Espagne	92
Haricot Mungo	x			x		x	France	95
Haricot violet		x	x	x		x	France	92
Kiwi	x			x	x		Italy	85
Laitue	x			x		x	Liban	95
Mâche	x	x		x		x	France	93
Mangue	x			x	x		Côte d'Ivoire	83
Menthe	x			x		x	Espagne	89
Navet	x			x	x		France	93
Oignon	x		x		x		France	89
Pastèque		x	x		x		France	93
Patate douce	x		x		x		ÉTATS-UNIS	78
Pêche	x			x		x	Espagne	89
Persil	x			x		x	Espagne	88
Poire	x			x	x	x	Belgique	84
Poivron vert	x			x		x	Maroc	94
					Belgique			
		x			Espagne			
Poivron cornu	x			x		x	Maroc	92
Pomme (Gala)	x		x	x	x	x	France	82
Pomme (Jaune)								83
Pomme rouge		x		x		x	Bélgique	82
Pomme de terre	x			x	x	x	France	79
Radis	x	x		x		x	France	95

II.3. Préparation de l'échantillon

La méthode d'extraction QuEChERS a été appliquée pour les échantillons en teneur d'eau de 80% et plus, la détermination du pourcentage d'eau dans l'échantillon est une étape importante pour la méthode d'extraction pour s'assurer que nous sommes dans le bon champ d'applicabilité de la méthode. Parfois, il est nécessaire d'hydrater les échantillons alimentaires s'ils ont une faible teneur en eau. En revanche, si l'échantillon alimentaire contient beaucoup d'eau, l'étape d'hydratation n'est pas nécessaire (Tableau 15). Par exemple pour le concombre qui a un teneur en eau > 80%, l'étape d'ajout d'eau n'est pas nécessaire dans ce cas. Tandis que pour les fruits secs, l'ajout de l'eau est important avant l'extraction (Musarurwa et al., 2019 ; Santana-Mayor et al., 2019 ; EN 15662:2008).

Une quantité représentative d'échantillons ont été préparés en les coupant en quartiers et en les congelant à -20°C pour conserver les composés à analyser et pour avoir une meilleure homogénéisation après le broyage de l'échantillon pour l'étape d'extraction. Une partie de l'échantillon a été broyé avant de le congeler et séché à l'étuve pendant 3h à 105 °C dans des barquettes en aluminium pour la détermination du pourcentage d'eau dans l'échantillon. Le pourcentage d'eau est déterminé de la manière suivante :

$$\text{Pourcentage eau (\%)} = \frac{m_1 - m_2}{m_1 - m_0} \times 100$$

Où m_0 = masse de la barquette vide, m_1 = masse de la barquette pleine et m_2 = masse de la barquette après avoir séché à l'étuve. Le Tableau 14 présente les pourcentages d'eau dans les différents fruits et légumes étudiés.

Certains échantillons ont été étudiés sous différentes formes, avec et sans lavage, avec et sans peau de façon à reproduire les gestes des consommateurs. Ceci permet de déterminer si les pesticides sont plutôt déposés sur la peau de fruits et légumes ou alors bien sorbé en profondeur. Il permet également de savoir si une simple action de lavage et/ou d'enlèvement de la peau peut réduire les teneurs en pesticides dans les fruits et légumes. Certains fruits et légumes peuvent être consommés sous plusieurs formes. Par exemple le raisin et la tomate cerise peuvent être consommés après avoir été lavés ou directement. D'autres fruits et légumes peuvent être consommés avec ou sans lavage ou avec ou sans la peau comme le cas des courgettes et les pommes.

Tableau 15 : Les directives de la méthode CEN 15662 pour l'ajout d'eau dans les produits de base à faible teneur en eau.

Type d'échantillon	Masse d'échantillon (g)	Eau ajoutée (g)	Remarque
Fruits et légumes (teneur en eau > 80 %)	10	0	Pas d'eau ajoutée
Fruits et légumes (teneur en eau de 25 à 80 %)	10	X	X = 10 - quantité d'eau dans un échantillon de 10 g
Céréales	5	10	La masse de l'eau est le double de celle de l'échantillon
Fruits secs	5	7.5	De l'eau peut être ajoutée pendant l'étape de broyage
Miel	5	10	La masse de l'eau est le double de celle de l'échantillon
Épices	2	10	L'eau ajoutée représente 5 fois la masse de l'échantillon

II.3.1. Extraction QuEChERS/CEN-EN 15662

Une aliquote de 10 g a été utilisée pour chaque extraction en trois réplicat. Pour l'application aux échantillons réels, un blanc de procédure a été effectué pour chaque série de 6 échantillons en utilisant de l'eau pure à la place de la matrice alimentaire. Cette dernière a été ajoutée à un tube à centrifuger d'une capacité de 50 mL. Ensuite, 10 mL d'ACN et 100µL de la solution d'étalons interne (EI) ont été ajoutés au tube contenant l'échantillon broyé en agitant pendant 1 min par vortex pour la première étape d'extraction par solvant. Ensuite les sels d'extraction ont été ajoutés (Tableau 16), contenant le tampon citrate pour avoir un pH modéré pour préserver les composés sensibles en milieu acide ou basique, le MgSO₄ pour éliminer l'eau de la phase organique et le NaCl pour réduire les interférants polaire. Le mélange a été agité avec des homogénéisateurs en céramique pendant 1 min à l'aide du mélangeur vortex, puis centrifugé pendant 5 min à 5000 rpm. Ensuite, 6 mL d'extrait ont été transférés dans un autre tube de centrifugation de 15 mL pour l'étape de purification par d-SPE (Fig.18).

Tableau 16 : Quantité de réactifs, modes et durées d'agitation utilisés dans les étapes de la méthode QuEChERS dans la version tampon citrate.

Étape	Quantité de réactifs	Mode et durée de l'agitation
	10 mL acetonitrile	
Extraction	1 g NaCl	Vortex (1 min)
Partition	4 g MgSO ₄	Vortex (1 min)
	1 g C ₆ H ₅ Na ₃ O ₇ ·2H ₂ O	
	0.5 g C ₆ H ₆ Na ₂ O ₇ ·1.5H ₂ O	
Clean-up		
5982-5056	900 mg MgSO ₄ , 150 mg PSA	Vortex (1 min)
55442-U	1200 mg MgSO ₄ , 80 mg ENVI-Carb Y, 400 mg PSA, 480 mg Z-Sep+	Vortex (2 min)

1) Comminution et pesage



2) Extraction et partitionnement



Vortex pendant
1 min



Ajouter les sels

EN 15662 Method

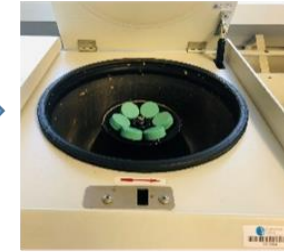
4 g de sulfate de magnésium anhydre

1 g de chlorure de sodium

Tampon de citrate



Vortex pendant
1 min



Centrifugation

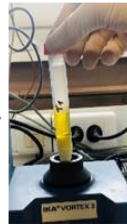
3) Nettoyage/SPE dispersif



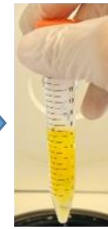
Couche supérieure
6 ml



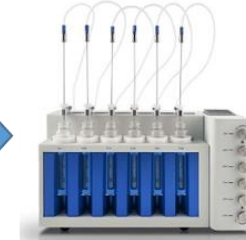
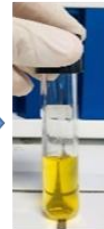
Vortex pendant
30 s



Centrifugation



Couche supérieure



Vaporisation
par flux N₂

4) Analyse instrumentale



Figure 18. Schéma simplifié du processus QuEChERS.

II.3.2. Purification d-SPE (QuEChERS/CEN-EN 15662)

Dans cette étape de purification par d-SPE, 6 mL de l'extrait en surnageant ont été transférés dans un tube de centrifugation de 15 mL contenant les sels de purifications selon le type de l'échantillon en agitant avec des homogénéisateurs en céramique à l'aide du mélangeur vortex pendant 1 ou 2 min puis centrifugé pendant 5 min à 5000 rpm (Fig. 18). Ces différents sorbant utilisés pendant cette étape permet de réduire les effets de matrice provenant des co-extraits et les interférences instrumentale, et en conséquent améliorer la qualité des résultats. Le PSA (l'amine primaire et secondaire) peut réduire les quantités de sucres et les acides gras. Pour les fruits et légumes non ou peu pigmentés, les sorbants utilisés pour la purification sont (900 mg de MgSO₄, 150 mg de PSA), tandis que pour les fruits et légumes très pigmentés, les sorbants utilisés sont (1200 mg de MgSO₄, 80 mg d'ENVI-Carb Y, 400 mg de PSA, 480 mg de Z-Sep+). Dans notre étude la majorité de fruits et légumes sont non ou peu pigmentés tels que, la banane, le raisin, le concombre, la tomate, etc. Parmi les fruits et légumes très pigmentés, on a la cerise, la framboise, l'épinard, l'asperge verte et le poivron vert.

II.3.3. Pré-concentration

La préconcentration de l'extrait final a été faite à l'aide d'un évaporateur sous courant d'azote (Purivap-6, Interchim) comme indique la Figure 19. Pour chaque extrait 4 mL de surnageant ont été transférés dans un flacon contenant 40 µL d'acide formique à 5% dans l'acétonitrile pour stabilisé l'extrait, maintenu sous un léger courant d'azote jusqu'à un volume final d'extrait de 200 µL. Ensuite l'extrait final a été analysé par GC-MS/MS.



Figure 19. Evaporateur Purivap-6.

II.4. Analyse en GC-MS/MS

Les extraits ont été analysés sur une chromatographie gazeuse (GC Agilent 7890 B) couplé à un spectromètre de masse triple quadripôle, Agilent série 7000/7010. Une colonne GC Agilent DB-17ms (30 m × 0.25 mm, 0.25 µm) a été utilisée, avec de l'hélium (pureté 99.999 %) comme gaz vecteur. L'injection d'échantillon est réalisée via un passeur automatique multimode, exploitée en utilisant le mode d'injection par événement de solvant à travers une chemise d'entrée ultra-inerte, avec une fritte en laine de verre d'Agilent. Les conditions de fonctionnement de l'injecteur étaient les suivantes : volume d'injection, 3 µL; la température de l'injecteur était maintenue à 50 °C pendant l'étape d'évaporation du solvant (0.8 min), puis montée en puissance à 300 °C à 720 °C/min (maintien 5 min), puis refroidissement à 280 °C (maintien 10 min). De l'hélium à un débit de 2,25 mL/min, a été utilisé comme gaz de trempé ; et de l'azote à 1.5 mL/min, comme gaz de collision.

L'injecteur est relié à la partie chromatographique équipée et une colonne de GC placée dans un four et alimentée par un gaz (He, N₂). La température du four était la suivante : 40 °C pendant 2 min, programmée à 220 °C à 30 °C/min, puis à 260 °C à 5 °C/min et enfin à 280 °C à 20 °C/min (maintien 7 min). La durée totale de l'analyse était de 24 minutes. Le spectromètre de masse triple quadripolaire a fonctionné en ionisation par impact électronique (EI) avec une énergie d'ionisation de 70 eV. Les températures de la ligne de transfert, de la source d'ions et des quadripôles 1 et 2 étaient respectivement de 280 °C, 230 °C et 150 °C. C'est dans cette partie que les composés sont séparés selon leur affinité avec la phase stationnaire de la colonne et vont en sortir avec un temps de rétention plus ou moins long selon leurs affinités. La Figure 20 présente un schéma d'une GC-MS en mode simple quadripolaire.

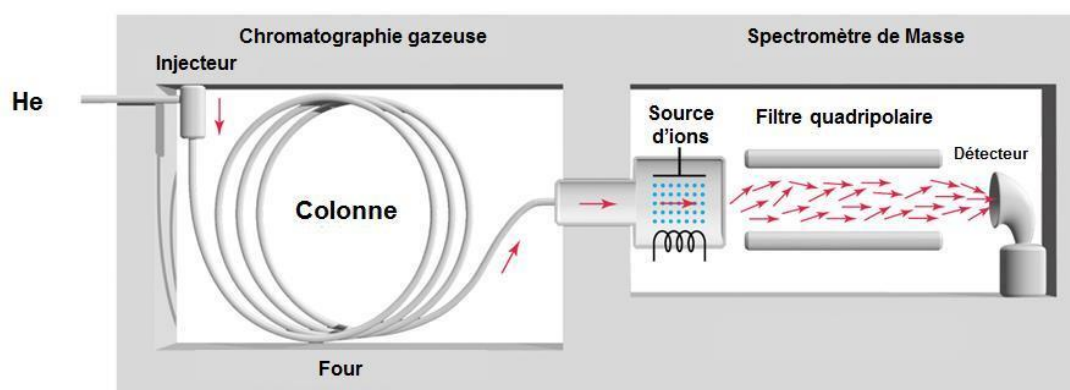


Figure 20. Schéma d'une chromatographie en phase gazeuse couplée à un spectromètre de masse (GC-MS). (Source : Kamissoko, 2018)

Le chromatographe est lui-même relié à la partie « spectrométrie de masse » avec une chambre d'ionisation pour fragmenter les molécules neutres en ions chargés. Ces ions pourront être triés dans les trois quadripôles puis détectés et transformés en signal numérique. Un triple quadripôle résulte de l'association de deux analyseurs quadripolaires en série séparés par une cellule de collision. Le premier quadripôle va sélectionner un premier ion en fonction de son ratio masse/charge (m/z), cet ion va être fragmenté à nouveau dans le deuxième quadripôle qui sert de chambre de collision, et un dernier ion va être sélectionné par le troisième quadripôle, toujours en fonction de son ratio m/z . La Figure 21 présente un schéma simplifié d'un spectromètre de masse triple quadripolaire (QqQ-MS/MS). La cellule de collision est aussi un quadripôle. Cette organisation permet de travailler en spectrométrie de masse simple MS ou en tandem MS/MS.

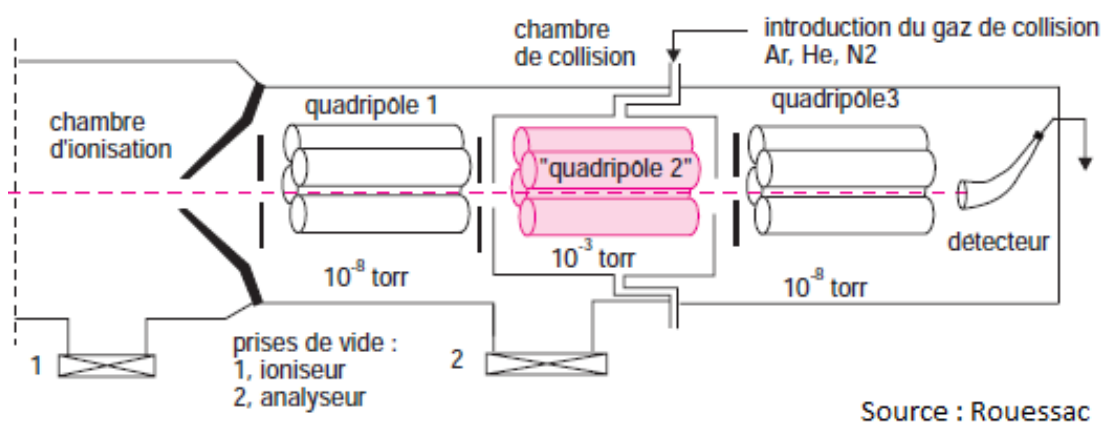


Figure 21. Schéma simplifié d'un spectromètre de masse triple quadripolaire (QqQ-MS/MS).

II.4.1. Analyse qualitative (Identification)

Il existe plusieurs modes de détections avec ce type de spectromètre. Différents modes d'analyse sont applicables par le spectromètre de masse de type QqQ-MS/MS selon que l'on applique une tension ou non dans les quadripôles. Lorsqu'aucune tension n'est appliquée (donc aucun tri des ions n'est fait, ils sont tous détectés) on appelle ce mode FS (Full Scan). Lorsqu'on utilise les trois quadripôles pour sélectionner un ion parent puis un ion fils on est en mode MRM (Multiple Reaction Monitoring). Le mode FS est utile lorsque l'on fait des analyses non ciblées car à chaque pic chromatographique va être associé un spectre de masse complet (Fig. 22 et 23). La FS permet d'identifier chacun des composés grâce à des bibliothèques de données de spectre de masse (NIST, Wiley). Et lorsqu'on a à disposition des standards, l'identification se fait en se basant sur le temps de rétentions (TR) et leurs fragments caractéristiques (m/z).

Cependant ce mode est moins sélectif, moins spécifique et a donc des pics de moins bonne résolution avec un niveau de ligne de base élevé. Les faibles concentrations seront plus difficilement détectables à cause des pics interférents et du bruit de fond plus important. C'est pour cela qu'une fois les composés sont identifiés avec le repérage de TR, ion qualitatif et ion quantitatif, les modes SIM et/ou MRM sont utilisés pour la quantification fiable avec une meilleure selectivité et avec des faibles valeurs LD et LQ.

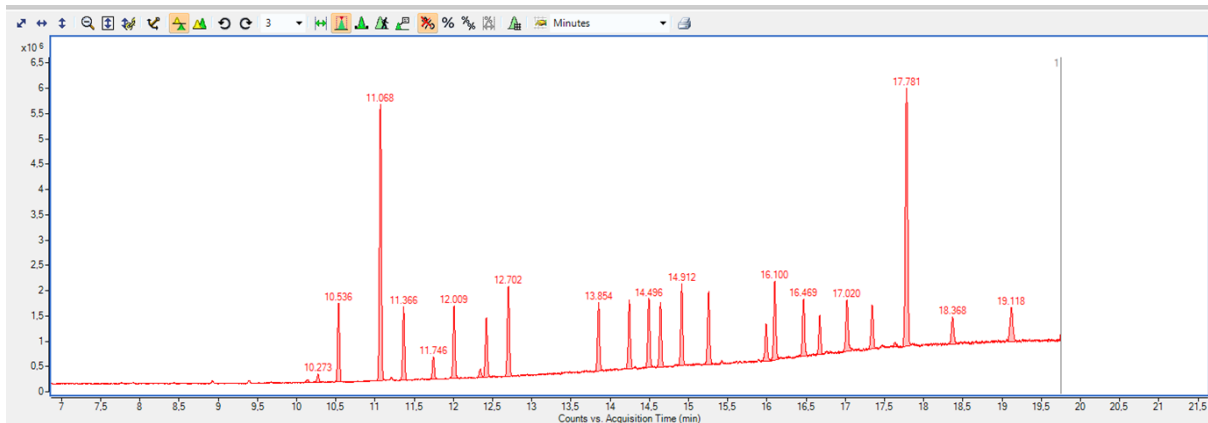


Figure 22. Exemple d'un chromatogramme de l'analyse de 20 OCPs en GC-MS en mode Full Scan.

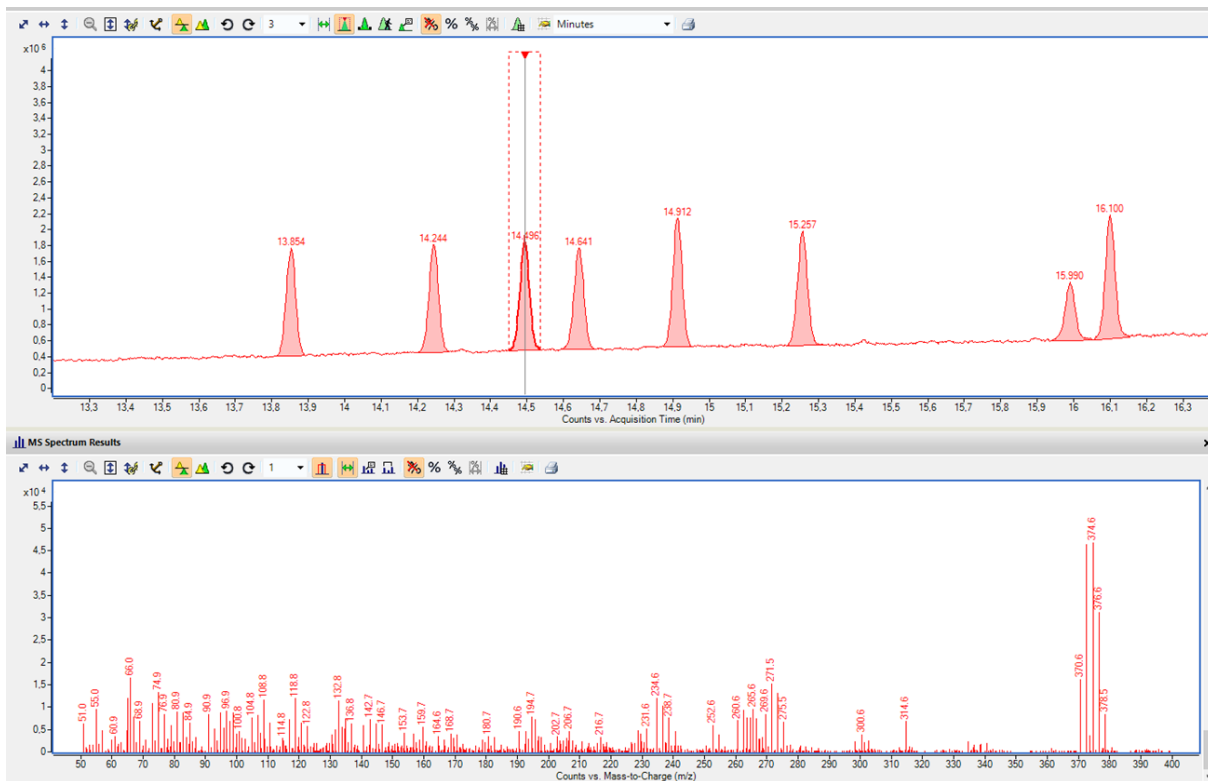


Figure 23. Zoom du chromatogramme de l'analyse de 20 OCPs en mode Full Scan avec le spectre de masse associé au pic à 14,5 min.

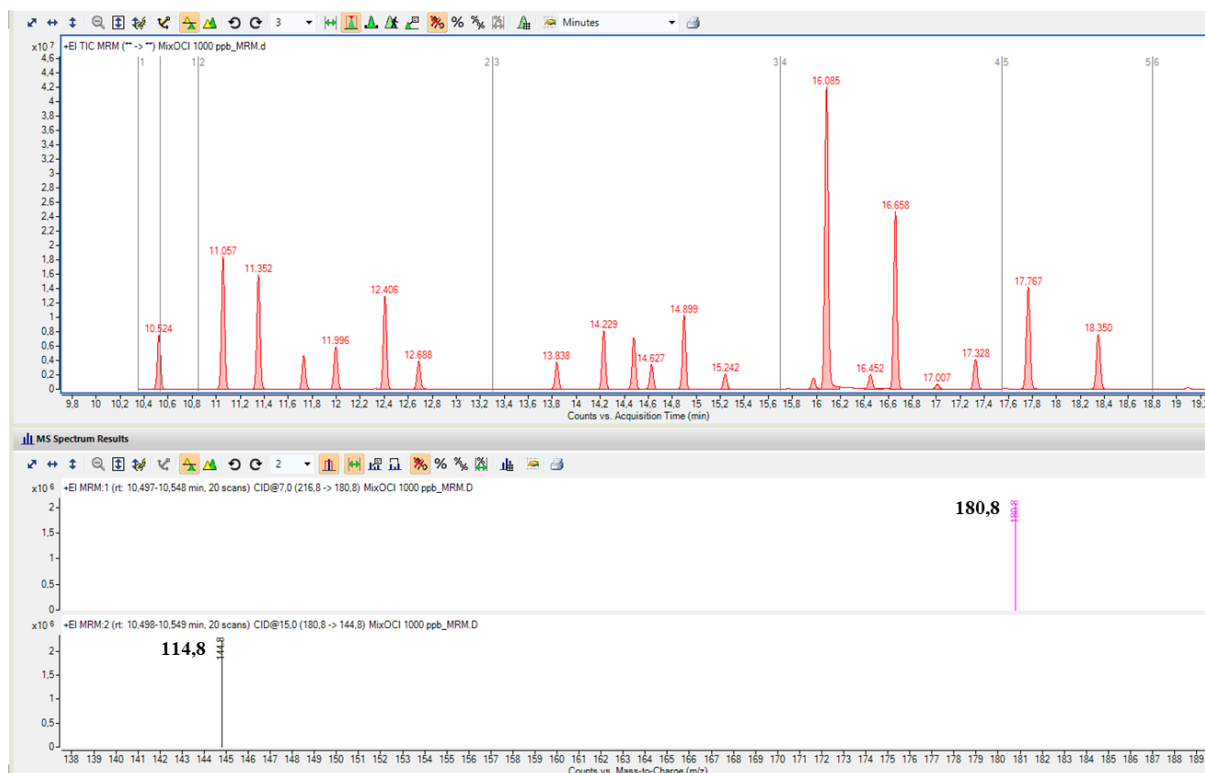
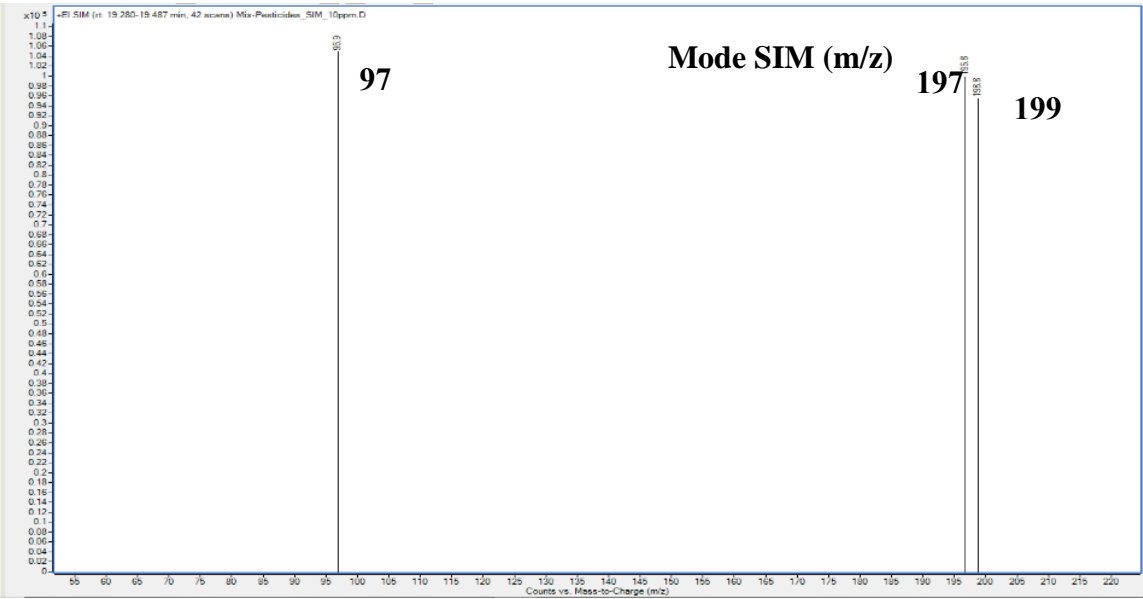
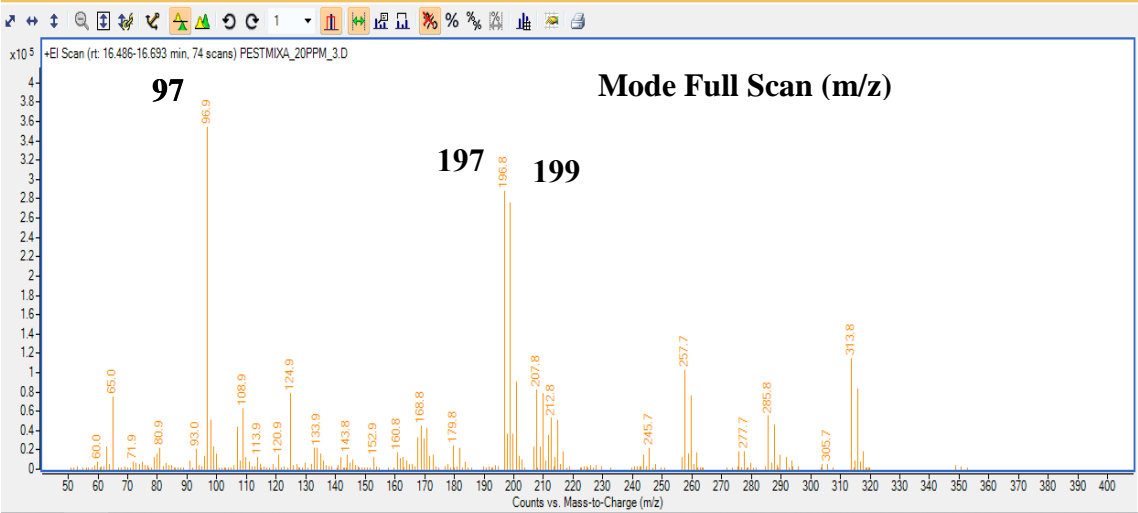


Figure 24. Chromatogramme de la gamme d'étalonnage à 1 ppm d'une partie des pesticides sélectionnés dans l'étude avec les 2 transitions MRM sélectionnés et détectés par le spectromètre de masse pour la séquence de temps 1. Chaque séquence de temps (de 1 à 6) a des ions différents à analyser. Ne pas analyser tous les ions dans la même séquence de temps permet d'avoir une meilleure sensibilité et résolution.

Lorsqu'on utilise un seul quadrupole pour sélectionner un ion spécifique, ce qui revient à utiliser un spectromètre de masse simple, on est en mode SIM (Selected Ion Monitoring). Pour le spectromètre de masse simple MS, on a la possibilité de travailler avec le mode de détection en FS où l'analyseur est scanné de manière séquentielle et passe chaque m/z dans la gamme de masse sélectionnée vers le détecteur (analyse balayage complet). En effet, chaque composé est identifié en fonction de leur temps de rétention (TR) et de leur fragment caractéristique m/z acquis. En mode SIM, une meilleure sensibilité et sélectivité sont obtenues comparé au mode FS pour la quantification où un ou plusieurs ions cibles de rapport m/z défini sont recherchés (Fig. 25). Cependant, le mode SIM reste moins sélectif qu'en mode MRM.

En spectromètre de masse en tandem MS/MS, on peut utiliser le mode de détection produit d'ions et le mode de surveillance de réactions multiples (MRM/SRM). Le mode produit d'ions est utilisé pour optimiser les énergies de collision (CE) des ions produits pour créer la méthode MRM. Avec ce mode MRM un ion m/z prédéfini est sélectionné par le premier analyseur (Q1) qui est utilisé comme filtre de masse, puis fragmenté par la cellule de collision

(Q2) en percutant en gaz inerte avec une certaine énergie de collision (CE) qu'on peut faire varier selon la nature de molécule cible. Les fragments sont ensuite analysés par le deuxième analyseur Q3. Ce mode permet d'analyser et quantifier simultanément de nombreux composés avec une meilleure sélectivité.



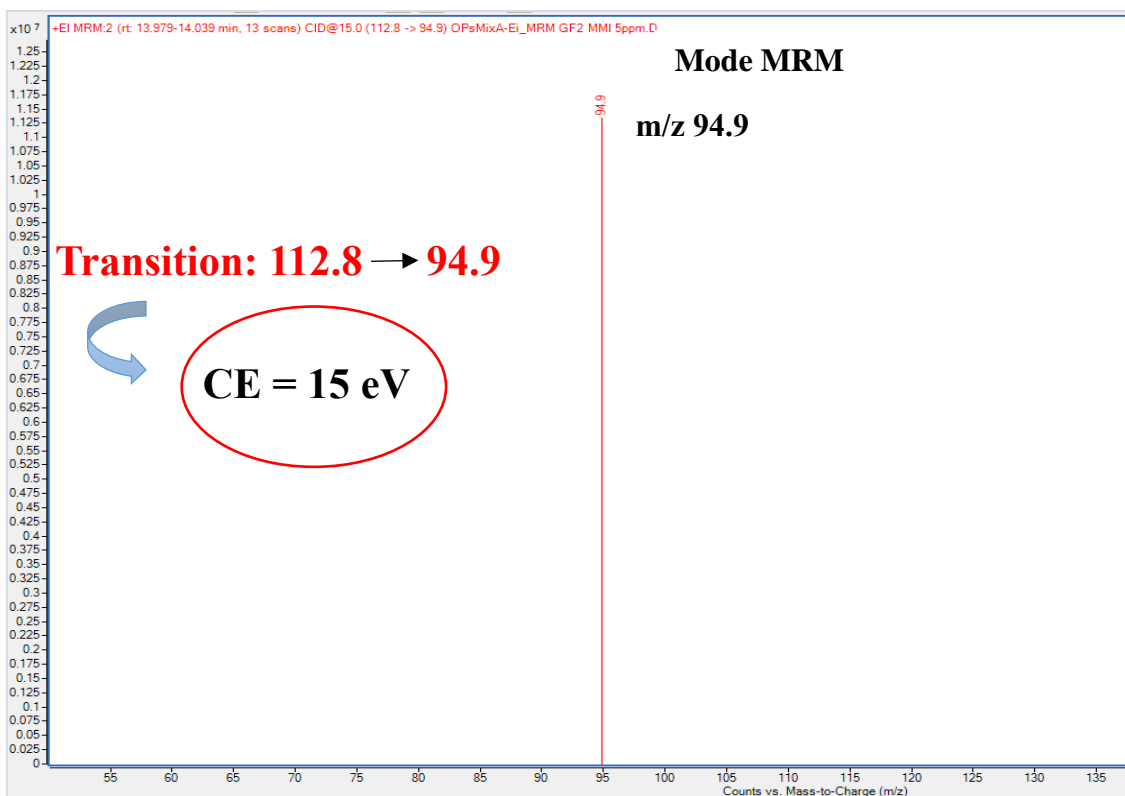


Figure 25. Mode de détection Full Scan, SIM et MRM.

Dans notre étude, le mode de détection FS est utilisé pour identifier chacune des molécules de pesticide en utilisant les standards. La quantification est effectuée par la détection en mode MRM, cette technologie MRM permet d'obtenir une haute sélectivité, de réduire le bruit de fond et donc réduire les pics d'interférence. Les conditions de détection en mode MRM ont été optimisées au cours de cette thèse. L'étape d'optimisation des transitions MRM et des énergies de collision (CE) avec le mode produit ionique est nécessaire, les CE sont variées à 4 niveaux pour chaque transition (ion précurseur/ion produit) afin d'obtenir une transition avec la meilleure intensité. La transition de plus haute intensité a été utilisée pour la quantification (MRM1), et la deuxième transition de plus haute intensité a été utilisée pour s'assurer de bonne identification (MRM2). La Figure 26 présente un exemple des influents de CE sur l'intensité des ions produits. Un Gain Factor (GF) est également optimisé pour obtenir une meilleure sensibilité et améliorer par conséquent la LD et LQ dans le mode de détection MRM pour chaque pesticide.

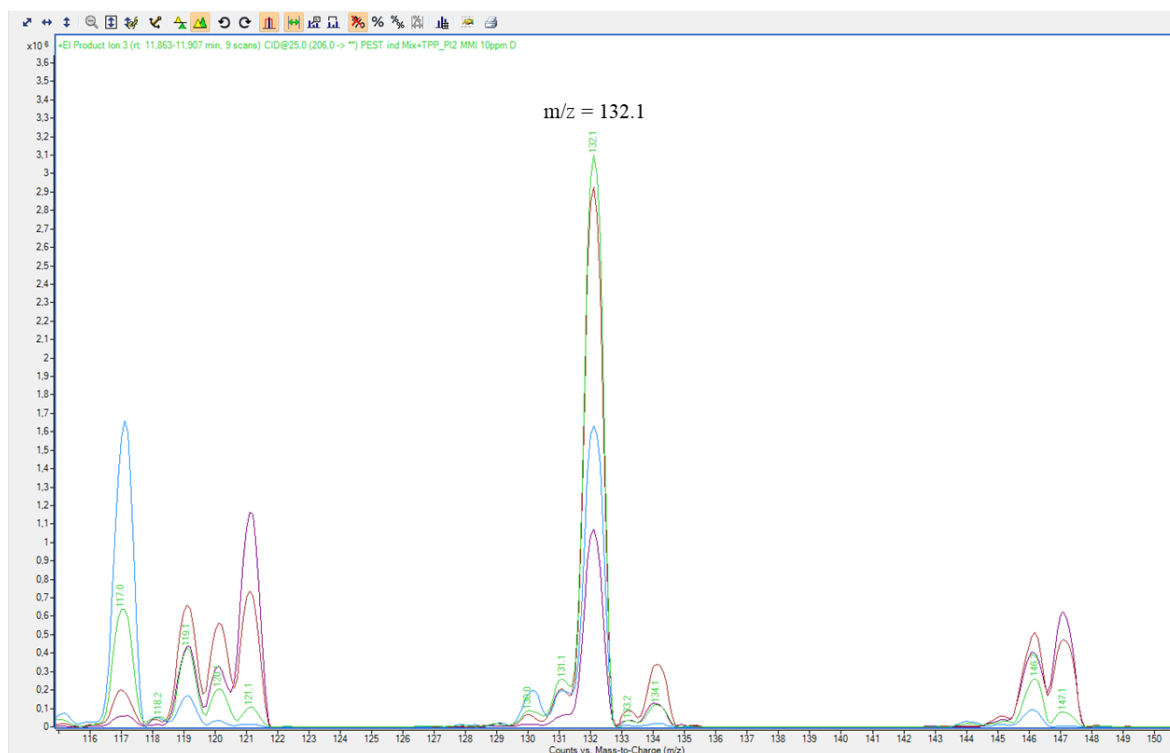


Figure 26. Spectre de masse des ions produits pour l'ion précurseur (m/z 206) du Metalaxyl pour 4 valeurs de CE (5 eV : en violet, 15 eV : en rouge, 25 eV : en vert et 35 eV : en bleu).

II.4.2. Analyse quantitative

Le développement des techniques chromatographiques a permis de créer des méthodes fiables, précises, reproductibles, avec de faibles limites de détection (LD) permettant de doser des concentrations des pesticides à l'état de traces. La LD est la plus faible concentration pouvant être détectée sans ambiguïté avec le bruit de fond. Des logiciels d'analyse qualitative et quantitative ont également été développés ce qui a permis un traitement des données automatisé et la facilitation des analyses de routines. La quantification de composés lorsqu'on approche de la LD peut cependant être plus incertaine. C'est pourquoi une limite de quantification (LQ) est définie pour chaque composé. Plusieurs méthodes peuvent être utilisées pour définir ces deux limites. Dans cette étude la LD et la LQ ont été déterminées par la méthode Peak to Peak qui compare l'aire moyenne du signal du bruit sur une fenêtre de temps donnée à la hauteur du pic du composé. Un rapport signal/bruit (S/N) de 3 et 10 est souvent pris pour déterminer la LD et LQ respectivement (Fig. 27). La quantification aux très hautes concentrations s'éloignant de la gamme d'étalonnage peut également être plus incertaine à cause d'un risque plus élevé de saturation.

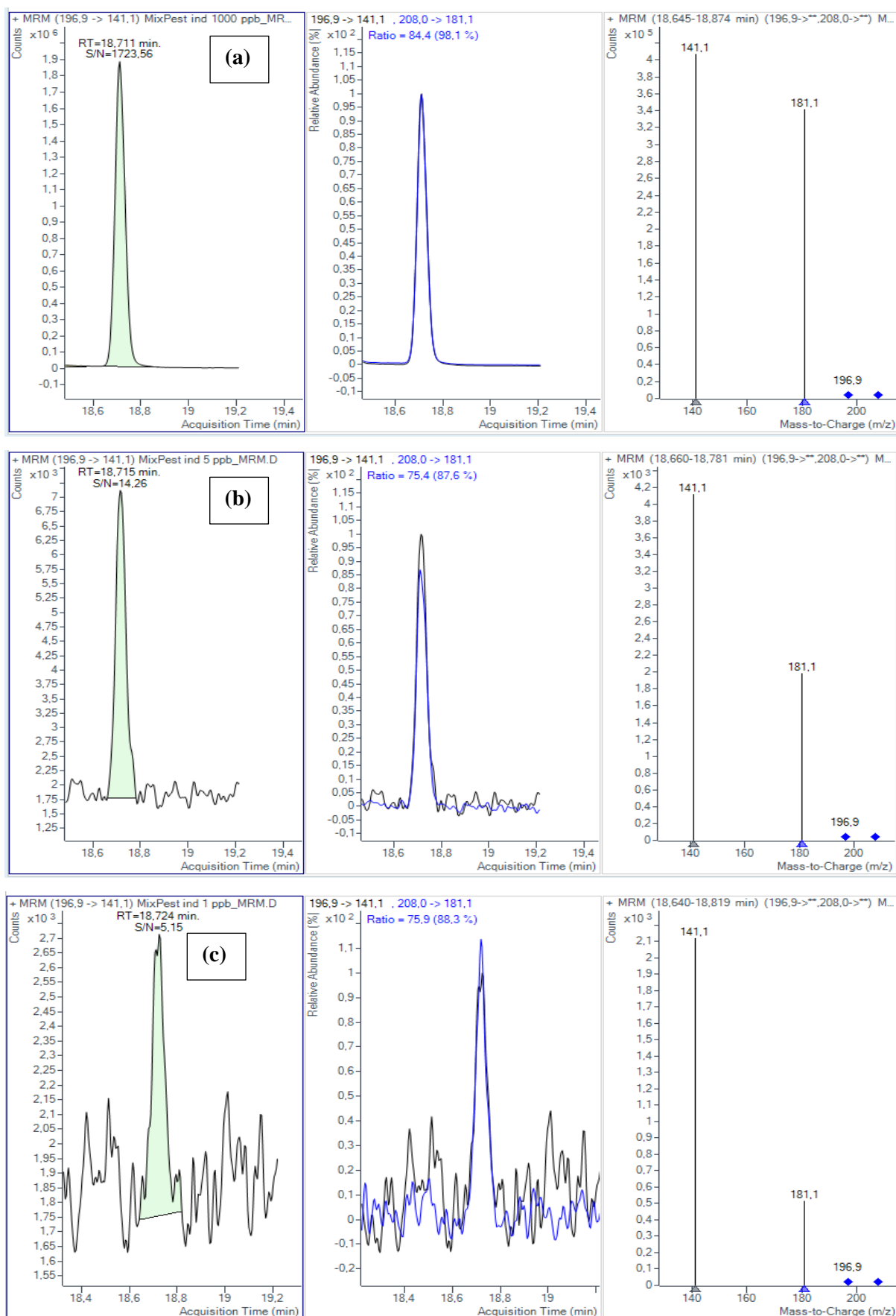


Figure 27. Pic du λ - Cyhalothrin pour trois niveaux de la gamme d'étalonnage ((a) = 1 ppm ; (b) = 0.005 ppm ; (c) = 0.001 ppm). S/N > 1700 pour (a), S/N = 14 pour (b) ; S/N = 5 pour (c).

Dans cette étude, les paramètres de linéarité, LD et LQ, la précision et l'exactitude ont été étudiés selon les critères de la directive SANCO 2013/12571. La linéarité a été évaluée en analysant des solutions standard de pesticides en mélange à six niveaux ou plus de concentrations différentes. Les LD et les LQ ont été estimées et les précisions ont été évaluées en mesurant les analytes dans des échantillons de légumes ou fruits dopés avec les pesticides ciblés en trois réplicats pour chaque expérience. Les rendements (%) ont été calculés comme indiqué ci-dessous:

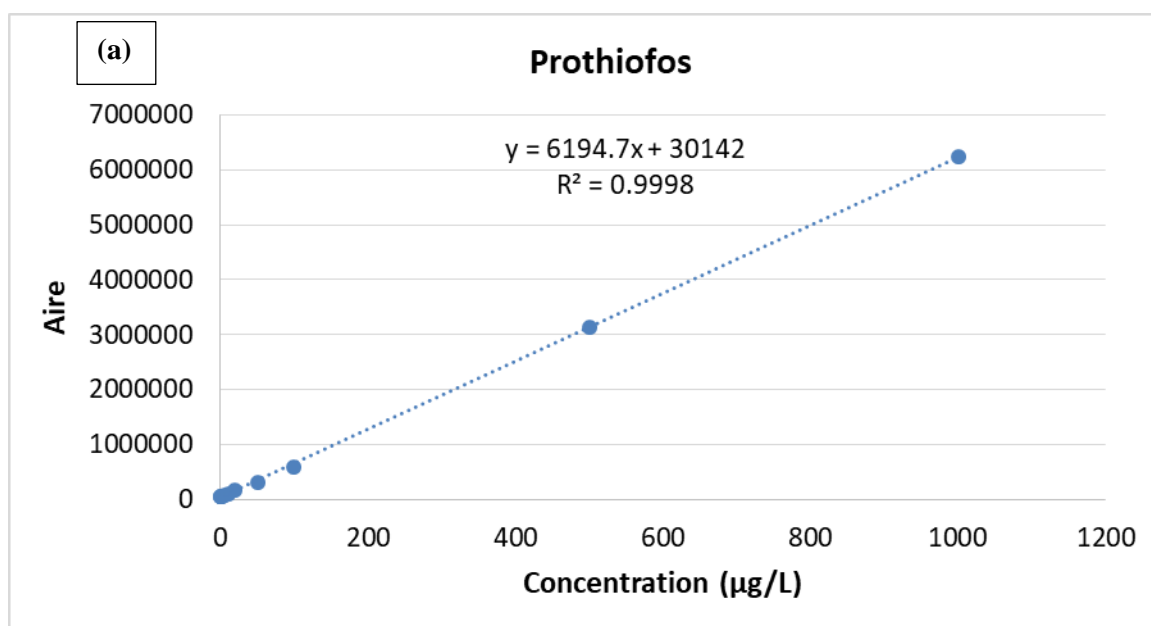
$$\% \text{ Rendement} = (\text{Quantité calculée} / \text{Concentration de dopage}) \times 100$$

Plusieurs méthodes peuvent être utilisées pour quantifier les pesticides dans les fruits et légumes par étalonnage externe et interne. Pour un étalonnage externe on va comparer le chromatogramme de l'échantillon avec les chromatogrammes de composés standards dont on connaît la concentration et qu'on a analysé dans les mêmes conditions. Cette méthode a une faible répétabilité dû aux faibles volumes injectés, avec une erreur plus importante sur le résultat final et un coefficient de corrélation R^2 plus faible.

Un moyen de corriger ces erreurs d'injection est d'utiliser un étalon interne. Cette méthode d'étalonnage est basée sur le coefficient de réponse relatif entre l'analyte à doser et un étalon interne ajouté à la même concentration dans chaque échantillon ou standard de la gamme d'étalonnage. Au lieu d'avoir une équation de la droite d'étalonnage de la forme $A_{\text{ref}} = f(C_{\text{ref}})$ comme pour l'étalonnage externe, on aura $A_{\text{ref}} / A_E = f(C_{\text{ref}} / C_E)$ avec A_{ref} et A_E l'aire du pic du composé standard et de l'étalon interne respectivement, et C_{ref} et C_E la concentration du composé standard et de l'étalon interne respectivement. La Figure 28 présente un exemple de droite d'étalonnage en mode d'étalonnage interne et externe. Comme l'étalon interne et l'analyte/la référence sont injectés en même temps, cela nous permet de s'affranchir de l'erreur sur le volume injecté. L'étalon interne ne doit pas être présent initialement dans les échantillons à analyser, il doit être inerte chimiquement vis-à-vis des analytes à doser mais doit avoir un comportement physico-chimique, un temps de rétention et une concentration similaire. Dans la méthode étalonnage interne, un composé référence appelé également étalon interne est ajouté à une quantité connue et constante non seulement dans les solutions étalons mais aussi dans chacun des échantillons. D'autres méthodes d'étalonnage peuvent être utilisées comme la méthode des ajouts dosés qui permet de corriger les effets de matrice, mais qui est plus longue à réaliser. La méthode d'étalonnage interne a donc été choisie pour cette étude. L'étalon interne a cependant été injecté avant la phase d'extraction et a pour but de corriger également les erreurs de

manipulation qui auraient pu être commises lors de l'extraction et la purification de l'échantillon à analyser.

Généralement, la méthode d'étalonnage interne est recommandée afin de garantir la fiabilité de quantification lors d'analyse en GC-MS ou GC-MS/MS. En effet, lors d'un étalonnage, il arrive fréquemment que la réponse du détecteur ne soit pas parfaitement proportionnelle à la concentration de l'analyte cible, sur la gamme de concentration choisie. Dans ce cas, il nous est impossible d'utiliser la méthode de l'étalonnage externe. La méthode de l'étalonnage interne permet de s'affranchir du volume injecté et de la variation de la réponse du détecteur dans le temps, il permet aussi de corriger les erreurs résultant de la perte d'analyte lors des phases de traitement et d'analyse des échantillons. Cependant le choix d'un bon étalonnage est important pour que l'étalon interne et le pesticide d'intérêt subissent une perte similaire. Pour cette raison, l'étalon interne est un composé qui doit avoir les caractéristiques suivantes : (i) être absent dans l'échantillon initial, (ii) être distinguable des analytes cibles, (iii) avoir une bonne résolution chromatographique et (iv) avoir les propriétés physico-chimiques similaire à celle des espèces chimiques d'intérêt.



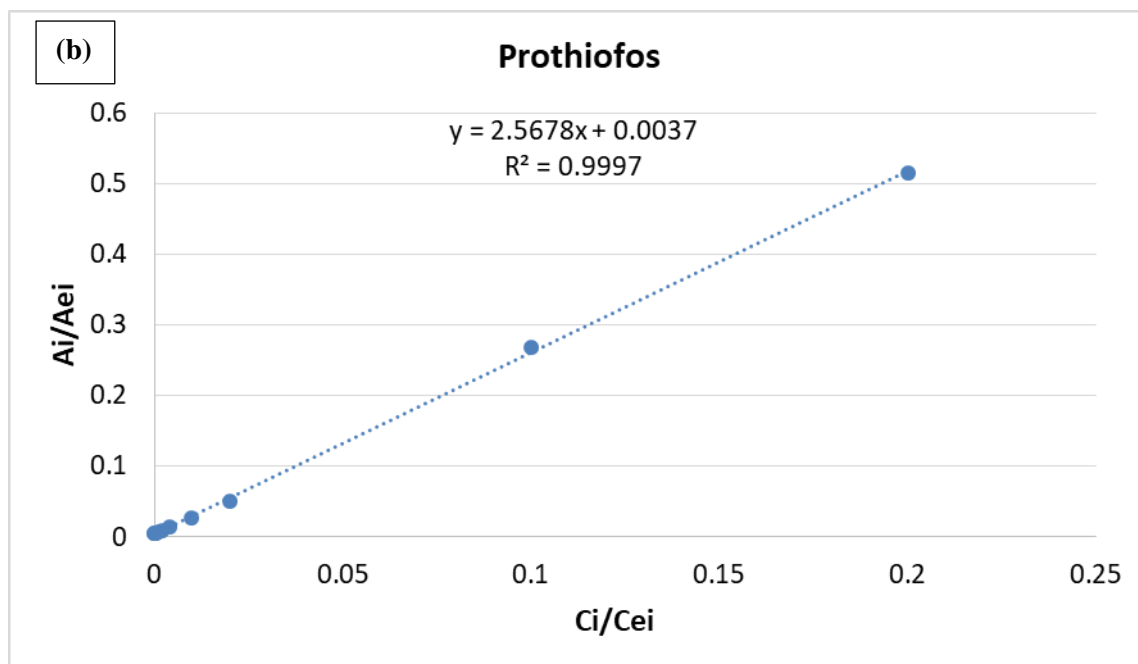


Figure 28. Droite d'étalonnage de Prothiofos (a) par la méthode d'étalonnage externe et (b) par la méthode d'étalonnage interne.

Dans cette étude, l'étalonnage interne a été choisi pour la quantification des pesticides d'intérêt. Des gammes d'étalonnage ont été réalisées avec une solution standard de chaque mélange de pesticides diluée avec l'hexane pure. La gamme se compose de concentrations allant de 0,1 à 1000 ppb. Les gammes d'étalonnage des toutes les molécules ont des coefficients de corrélation proche de 1. Ces gammes d'étalonnage permettent ainsi d'avoir la concentration de pesticides dans les échantillons. Ensuite pour obtenir les concentrations d'une molécule, la gamme d'étalonnage et l'aire du pic de la molécule et de l'étalon interne sont utilisées.

Exemple du calcul :

$$\text{Concentration finale} = \frac{Ai}{Aei} - 0,0037 * \frac{Cei}{2,5678}$$

Ai et Aei sont l'aire du pic du prothiofos et le pic d'étalon interne respectivement, Cei est la concentration de l'étalon interne.

Chapitre III

Résultats et discussion

III.1. Optimisation de détection (GC-MS/MS)

L'analyse chromatographique en mode FS ou en mode SIM est largement utilisée pour quantifier les résidus de pesticides. Cependant, le mode FS et SIM ont une faible sélectivité et peut fournir des informations spectrales médiocres en raison des interférences matriciels. La GC-MS/MS combinée au mode MRM ou SRM permet une meilleure analyse quantitative et qualitative simultanée des analytes à l'état de traces dans des matrices complexes. La technologie SRM/MRM permet d'obtenir une haute sélectivité, de réduire le bruit de fond et des ions d'interférences. Cependant, les conditions MRM doivent encore être optimisées au préalable pour une meilleure sélectivité et sensibilité. Tout d'abord, les énergies de collision (CE) et les ions de transition sont optimisés par le mode produits d'ions. La méthode de détection MS a d'abord été optimisée en injectant chaque analyte individuellement en mode balayage complet pour obtenir leurs temps de rétention et trouver l'ion précurseur optimal qui était généralement l'ion le plus intense avec la relation m/z la plus élevée. Une fois les ions précurseurs sélectionnés, plusieurs méthodes ont été créées pour balayer les ions produits, chacune avec des énergies de collision différentes, afin de trouver les meilleurs ions produits.

Dans chaque méthode, plusieurs pesticides ont été analysés simultanément, l'énergie de collision a été variée de 5 eV à 40 eV et l'intervalle a été augmenté de 5 eV. L'énergie de collision pouvait varier à 4 niveaux pour chaque ion précurseur. Après avoir analysé les résultats, le produit de plus fort intensité a été sélectionné comme ion de quantification et le deuxième produit comme ion de qualification. Un GF est appliqué avec le mode de détection MRM pour chaque pesticide afin d'obtenir une meilleure sensibilité et par conséquent d'obtenir des limites de détection plus basses. Le résumé des transitions MRM optimisées, y compris les énergies de collision (CE) utilisées pour chaque composé cible et le GF sont indiqués dans le Tableau 17.

Tableau 17 : Résumé des transitions MRM optimisées utilisées pour chaque composé cible.

Composé	MRM1 (CE, eV)	MRM2 (CE, eV)	Gain Facteur (GF)
Mélange pesticides organophosphoré (OPPs)			
Dichlorvos	108.9 > 79 (5)	184.8 > 93 (15)	40
Ethoprophos	157 > 97 (16)	96.9 > 47 (35)	40
Disulfoton	88 > 60 (5)	185.9 > 97 (15)	40
Fenchlorphos	284.7 > 269.9 (15)	286.7 > 271.9 (15)	40
Parathion-Me	125 > 47 (10)	262.9 > 109 (12)	40
Chlorpyrifos	196.8 > 168.9 (15)	313.9 > 257.9 (15)	40
Prothiofos	112.8 > 94.9 (15)	308.8 > 239 (15)	40
Mélange pesticides individuelles			
Lufenuron	352.9 > 203 (16)	352.9 > 174 (35)	40
Diazinon	137 > 84.1 (15)	179 > 137.1 (25)	30
Metalaxyl	206 > 132.1 (20)	160 > 130.1 (25)	40
Oxyfluorfen	251.9 > 146.1 (36)	251.9 > 196.1 (25)	30
Kresoxim-Me	116 > 89 (16)	116 > 63 (35)	30
λ- Cyhalothrin	196.9 > 141.1 (15)	208 > 181.1 (8)	40
Cypermethrin	163 > 91.1 (15)	163 > 127.1 (5)	50
Mélange pesticides organochloré (OCPs)			
α- BHC	180.8 > 144.8 (15)	216.8 > 180.8 (7)	30
β- BHC	180.8 > 144.8 (15)	216.8 > 180.8 (7)	30
Lindane	180.8 > 144.8 (15)	216.8 > 180.8 (7)	30
δ- BHC	180.8 > 144.8 (15)	216.8 > 180.8 (7)	30
Heptachlor	271.9 > 236.7 (15)	273.7 > 238.7 (15)	30
Heptachlor epoxide	271.9 > 236.7 (15)	352.9 > 262.7 (15)	40
Aldrin	262.7 > 192.8 (35)	260.7 > 190.8 (30)	30
α- chlordane	271.7 > 236.7 (15)	372.7 > 265.7 (24)	40
γ- chlordane	271.7 > 236.7 (15)	372.7 > 265.7 (24)	40
α- Endosulfane	240.7 > 205.8 (15)	194.8 > 124.8 (27)	40
β- Endosulfane	194.8 > 124.8 (27)	240.7 > 205.8 (15)	40
Endosulfane sulfate	271.8 > 236.7 (15)	271.7 > 116.8 (40)	40
4,4'- DDE	245.7 > 175.8 (35)	317.7 > 245.7 (25)	40
4,4'- DDD	234.7 > 164.8 (20)	236.7 > 164.8 (27)	40
4,4'- DDT	234.7 > 164.8 (20)	236.7 > 164.8 (27)	40
Dieldrin	262.7 > 192.7 (38)	262.7 > 190.7 (38)	40
Endrin	262.7 > 192.7 (35)	262.7 > 190.7 (35)	40
Endrin aldéhyde	249.7 > 214.7 (25)	278.7 > 208.8 (20)	40
Endrin ketone	316.7 > 101 (15)	316.7 > 103 (15)	30
Métoxychlore	226.8 > 114.9 (54)	226.8 > 140.8 (40)	30

III.2. Contrôle qualité et assurance qualité

III.2.1. Linéarité, limite de détection et de quantification

Les fruits et légumes biologiques ont été choisis comme blanc de matrice pour déterminer les rendements d'extractions. Chaque blanc de matrice a été analysé pour vérifier l'absence des pesticides étudiés. Si l'un des pesticides étudiés est détecté dans le blanc de matrice, les niveaux de pesticides du blanc ont été soustraits pour le calcul de rendement. Dans chaque série d'analyse, un blanc de procédure est également analysé en triplicat afin de vérifier qu'aucune contamination a eu lieu lors de la procédure analytique. Tout le matériel a été rincé avec le solvant approprié avant utilisation. Une bonne linéarité avec des coefficients de corrélation élevés ($R^2 \geq 0,994$) a été observée pour chacun des pesticides étudiés dans la gamme de 0,1-1000 $\mu\text{g/L}$. Les LD et les LQ ont été calculés et confirmés par les expériences. Les LD, LQ instrumentaux ainsi que LD et LQ de la méthode et les coefficients de corrélation (R^2) pour chaque pesticide sont présentés dans le Tableau 18. Les valeurs de LD et LQ de la méthode sont inférieures comparées aux LMR établies par l'Union européenne (base de données des pesticides de l'UE (europa.eu) pour les résidus de pesticides étudiés dans les légumes et les fruits. Les limites maximales de résidus (LMR) pour chaque pesticide étudié dans les différentes matrices sont présentées dans les Tableaux 19 et 20.

Tableau 18 : LD, LQ et R² pour les pesticides étudiés.

Composé	LD	LQ	LD	LQ	R ²
	(µg/L)	(µg/L)	(µg/kg)	(µg/kg)	
	Instruments		Méthodes		
Mélange pesticides organophosphorés					
Dichlorvos	0.05	0.1	0.001	0.002	0.999
Ethoprophos	0.025	0.1	0.0005	0.001	0.998
Disulfoton	0.05	0.1	0.001	0.002	0.998
Fenchlorphos	0.05	0.1	0.001	0.002	0.995
Parathion-Me	0.05	0.2	0.002	0.004	0.994
Chlorpyrifos	0.05	0.1	0.001	0.002	0.997
Prothiofos	0.05	0.1	0.001	0.002	0.998
Mélange pesticides individuels					
Lufenuron	0.5	1	0.01	0.02	0.997
Diazinon	0.05	0.1	0.001	0.002	0.999
Metalaxyl	0.1	0.5	0.002	0.01	0.999
Oxyfluorfen	0.5	5	0.01	0.1	0.994
Kresoxim-Me	0.1	0.5	0.002	0.01	0.998
λ- Cyhalothrin	1	5	0.02	0.1	0.995
Cypermethrin	20	50	0.4	1	0.994
Mélange pesticides organochlorés					
α- BHC	0.1	0.2	0.002	0.004	0.997
β- BHC	0.1	0.2	0.002	0.004	0.997
γ- BHC	0.1	0.2	0.002	0.004	0.999
δ- BHC	0.1	0.2	0.002	0.004	0.997
Heptachlor	0.1	0.2	0.002	0.004	0.997
Heptachlor epoxide	0.2	0.5	0.004	0.01	0.998
Aldrin	0.1	0.2	0.002	0.004	0.999
α- chlordane	0.1	0.2	0.002	0.004	0.998
γ- chlordane	0.1	0.2	0.002	0.004	0.998
α- Endosulfane	0.1	0.2	0.002	0.004	0.998
β- Endosulfane	0.1	0.2	0.002	0.004	0.998
Endosulfane sulfate	0.2	0.5	0.004	0.01	0.995
4,4'- DDE	0.1	0.2	0.002	0.004	0.999
4,4'- DDD	0.1	0.2	0.002	0.004	0.998
4,4'- DDT	0.2	0.5	0.004	0.01	0.996
Dieldrin	0.5	1	0.01	0.02	0.998
Endrin	0.5	1	0.01	0.02	0.996
Endrin aldéhyde	1	5	0.02	0.1	0.998
Endrin ketone	1	5	0.02	0.1	0.995
Métoxychlore	0.5	1	0.01	0.02	0.997

Tableau 19 : Limites maximales de résidus (mg/kg) pour le mélange de pesticides individuels et organophosphorés.

Analyte Matrice	Chlorpyri- fos	Cyperme- thrin	Diazinon	Dichlor- vos	Disulfoton	Ethopro- -phos	Fenchlor- -phos	Kresoxim methyl	λ-Cyhalo- thrin	Lufenuron	Metalaxyl	Oxyfluor- fen	Parathion methyl	Prothiofos
Apricot	0.01	2	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.15	0.2	0.01	0.01	0.01	0.01
Asperge	0.01	0.1	0.01	0.01	0.02	0.01	0.01	0.05	0.02	0.01	0.02	0.01	0.01	0.01
Aubergine	0.01	0.5	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.6	0.3	0.3	0.01	0.01	0.01	0.01
Banane	0.01	0.05	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.15	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
Broccoli	0.01	1	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.1	0.01	0.2	0.01	0.01	0.01
Carotte	0.01	0.05	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.04	0.01	0.1	0.01	0.01	0.01
Cerise	0.01	2	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.3	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
Champignon de Paris	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
Choux de Bruxelles	0.01	1	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.04	0.01	0.15	0.01	0.01	0.01
Ciboulette	0.01	2	0.02	0.01	0.02	0.02	0.01	0.02	0.7	0.02	3	0.02	0.02	0.01
Concombre	0.01	0.2	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.5	0.05	0.15	0.5	0.01	0.01	0.01
Coriandre	0.01	2	0.02	0.01	0.02	0.02	0.01	0.02	0.7	0.02	3	0.02	0.02	0.01
Courgette	0.01	0.2	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.5	0.15	0.15	0.01	0.01	0.01	0.01
Endive	0.01	2	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.07	0.01	3	0.01	0.01	0.01
Epinards	0.01	0.7	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.6	0.01	1.5	0.01	0.01	0.01
Framboise	0.01	0.5	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.2	0.01	0.02	0.01	0.01	0.01
Gingembre	0.01	0.05	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.04	0.01	0.1	0.05	0.01	0.01
Haricot	0.01	0.7	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.4	0.01	0.02	0.01	0.01	0.01
Haricot Mungo	0.01	0.7	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.4	0.01	0.02	0.01	0.01	0.01
Kiwi	0.01	0.05	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.05	0.01	0.02	0.01	0.01	0.01
Laitue	0.01	2	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.15	0.01	3	0.01	0.01	0.01
Mâche	0.01	2	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.15	0.01	3	0.01	0.01	0.01
Mangue	0.01	0.7	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.1	0.2	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
Menthe	0.01	2	0.02	0.01	0.02	0.02	0.01	0.02	0.7	0.02	3	0.02	0.02	0.01
Navets	0.01	0.05	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.05	0.04	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01

Oignon	0.01	0.1	0.05	0.01	0.02	0.01	0.01	0.01	0.2	0.01	0.5	0.01	0.02	0.01
Pastèque	0.01	0.2	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.5	0.06	0.4	0.2	0.01	0.01	0.01
Patate douce	0.01	0.05	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
Pêche	0.01	2	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	1.5	0.15	0.2	0.01	0.01	0.01	0.01
Persil	0.01	2	0.02	0.01	0.02	0.02	0.01	0.02	0.7	0.02	3	0.02	0.02	0.01
Poire	0.01	1	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.2	0.08	1	1	0.01	0.01	0.01
Poivron vert	0.01	0.5	0.05	0.01	0.01	0.01	0.01	0.8	0.1	0.8	0.5	0.05	0.01	0.01
Pomme	0.01	1	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.2	0.08	1	1	0.01	0.01	0.01
Pomme de terre	0.01	0.05	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.02	0.01	0.01	0.01
Radis	0.01	0.05	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.15	0.01	0.06	0.01	0.01	0.01
Raisin	0.01	0.5	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	1.5	0.08	0.01	2	0.01	0.01	0.01
Rhubarbe	0.01	0.05	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
Salade	0.01	2	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.15	0.01	3	0.01	0.01	0.01
Tomate	0.01	0.5	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.6	0.07	0.4	0.3	0.01	0.01	0.01

Tableau 20 : Limites maximales de résidus (mg/kg) pour le mélange de pesticides organochlorés.

Analyte Matrice	Aldrin	BHC (isomères)	Chlordane (isomères)	Dieldrin	DDT (isomères)	Endosulfan (isomères)	Endrin (isomères)	Heptachlor (isomères)	Metoxychlor
Apricot	0.01	0.01	0.01	0.01	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01
Asperge	0.01	0.01	0.01	0.01	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01
Aubergine	0.01	0.01	0.01	0.01	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01
Banane	0.01	0.01	0.01	0.01	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01
Broccoli	0.01	0.01	0.01	0.01	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01
Carotte	0.01	0.01	0.01	0.01	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01
Cerise	0.01	0.01	0.01	0.01	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01
Champignon de Paris	0.01	0.01	0.01	0.01	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01
Choux de Bruxelles	0.01	0.01	0.01	0.01	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01
Ciboulette	0.01	0.01	0.01	0.01	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01
Concombre	0.02	0.01	0.01	0.02	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01
Coriandre	0.01	0.01	0.01	0.01	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01
Courgette	0.05	0.01	0.01	0.05	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01
Endive	0.01	0.01	0.01	0.01	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01
Epinards	0.01	0.01	0.01	0.01	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01
Framboise	0.01	0.01	0.01	0.01	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01
Gingembre	0.01	0.01	0.01	0.01	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01
Haricot	0.01	0.01	0.01	0.01	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01
Haricot Mungo	0.01	0.01	0.01	0.01	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01
Kiwi	0.01	0.01	0.01	0.01	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01
Laitue	0.01	0.01	0.01	0.01	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01
Mâche	0.01	0.01	0.01	0.01	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01
Mangue	0.01	0.01	0.01	0.01	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01
Menthe	0.01	0.01	0.01	0.01	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01

Navets	0.01	0.01	0.01	0.01	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01
Oignon	0.01	0.01	0.01	0.01	0.05	0.1	0.01	0.01	0.01
Pastèque	0.03	0.01	0.01	0.03	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01
Patate douce	0.01	0.01	0.01	0.01	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01
Pêche	0.01	0.01	0.01	0.01	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01
Persil	0.01	0.01	0.01	0.01	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01
Poire	0.01	0.01	0.01	0.01	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01
Poivron vert	0.01	0.01	0.01	0.01	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01
Pomme	0.01	0.01	0.01	0.01	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01
Pomme de terre	0.01	0.01	0.01	0.01	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01
Radis	0.01	0.01	0.01	0.01	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01
Raisin	0.01	0.01	0.01	0.01	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01
Rhubarbe	0.01	0.01	0.01	0.01	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01
Salade	0.01	0.01	0.01	0.01	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01
Tomate	0.01	0.01	0.01	0.01	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01

III.3. Optimisation des conditions d'extraction et de purification

Quatre fruits et légumes, dont la pomme, la cerise, le concombre et la tomate, ont été utilisés pour déterminer les rendements d'extractions de la procédure. Le choix est basé sur la nature de l'extrait, pigmenté ou non. En effet, la procédure d'extraction est identique pour tous les fruits et légumes. Cependant, pour l'étape de purification en d-SPE, le mélange de sel de purification a changé en fonction de la nature de chaque extrait. Différents mélanges de sel purificateur sont choisis en fonction de la nature des extraits, c'est-à-dire s'il contient des lipides, peu ou très pigmenté. Chaque échantillon a été préalablement analysé en triplicat pour vérifier l'absence des pesticides sélectionnés. Un autre triplicat de chaque échantillon a été dopé avec des pesticides d'intérêt et pour chaque échantillon les étalons internes ont été ajoutés. Si l'un des pesticides sélectionnés est détecté dans le blanc de matrice, sa valeur de concentration est soustraite de la matrice dopée avant de calculer le rendement.

A. Mélange de pesticides organochlorés

Les rendements d'extractions du concombre et de la tomate biologique à trois niveaux de fortification à 10, 50 et 100 µg/kg avec 100 µL des étalons internes ont été déterminés en triplicat pour chaque échantillon. De bons rendements ont été obtenus pour chaque OCP et les résultats sont présentés dans le Tableau 21. Les rendements moyens pour chaque pesticide varient de 81 à 100 % avec un RSD entre 1 et 10 % pour le concombre, et de 82 à 95 % avec un RSD entre 1 et 11 % pour la tomate. Les directives de la CAC et de la Commission Européenne recommandent le taux de récupération acceptable de 70 à 120 % avec des valeurs RSD ≤ 20 % pour les analyses de routine (CAC, 2017 ; EC, 2017). Les résultats indiquent que la méthode peut répondre aux exigences stipulées par les directives de la CAC et de la Commission Européenne pour l'analyse des résidus de pesticides dans les échantillons de fruits et légumes.

Tableau 21 : Pourcentage de rendement (Moyenne \pm RSD) pour chaque OCP.

Analytes	Rendement des concombres à chaque niveau de fortification (%)			Rendement des tomates à chaque niveau de fortification (%)		
	10 ($\mu\text{g/kg}$)	50 ($\mu\text{g/kg}$)	100 ($\mu\text{g/kg}$)	10 ($\mu\text{g/kg}$)	50 ($\mu\text{g/kg}$)	100 ($\mu\text{g/kg}$)
α -BHC	90 \pm 5	94 \pm 2	98 \pm 3	85 \pm 6	91 \pm 2	96 \pm 3
β -BHC	94 \pm 6	96 \pm 3	95 \pm 1	90 \pm 4	93 \pm 6	98 \pm 2
γ -BHC	103 \pm 3	98 \pm 2	99 \pm 4	84 \pm 6	90 \pm 3	103 \pm 4
Heptachlor	97 \pm 8	88 \pm 4	91 \pm 10	86 \pm 10	82 \pm 7	97 \pm 10
δ -BHC	93 \pm 7	98 \pm 3	96 \pm 4	92 \pm 9	95 \pm 4	98 \pm 6
Aldrin	97 \pm 6	92 \pm 3	95 \pm 4	83 \pm 7	89 \pm 5	95 \pm 4
Heptachlor epoxide	89 \pm 6	92 \pm 4	90 \pm 9	87 \pm 8	91 \pm 5	89 \pm 7
α -Chlordane	81 \pm 5	92 \pm 8	96 \pm 10	78 \pm 9	84 \pm 7	90 \pm 5
γ -Chlordane	86 \pm 7	90 \pm 5	93 \pm 9	81 \pm 10	87 \pm 8	92 \pm 6
α -Endosulfan	85 \pm 3	88 \pm 6	92 \pm 5	83 \pm 7	88 \pm 4	89 \pm 5
4,4'-DDE	92 \pm 7	96 \pm 4	92 \pm 5	86 \pm 6	89 \pm 5	95 \pm 4
Dieldrin	81 \pm 3	94 \pm 5	95 \pm 10	80 \pm 8	90 \pm 9	88 \pm 4
Endrin	88 \pm 8	93 \pm 6	90 \pm 10	77 \pm 11	84 \pm 10	90 \pm 9
4,4'-DDD	85 \pm 5	92 \pm 7	99 \pm 4	86 \pm 9	91 \pm 5	104 \pm 6
β - Endosulfan	86 \pm 3	92 \pm 2	89 \pm 3	85 \pm 7	90 \pm 6	89 \pm 3
4,4'-DDT	89 \pm 6	86 \pm 3	94 \pm 4	82 \pm 8	86 \pm 4	91 \pm 3
Endrin aldehyde	75 \pm 11	81 \pm 7	88 \pm 8	71 \pm 11	84 \pm 5	90 \pm 7
Endosulfan sulfate	88 \pm 5	91 \pm 2	97 \pm 4	84 \pm 3	88 \pm 4	94 \pm 3
Methoxychlor	85 \pm 4	93 \pm 5	100 \pm 9	86 \pm 7	90 \pm 4	108 \pm 3
Endrin ketone	75 \pm 9	95 \pm 8	92 \pm 10	79 \pm 10	91 \pm 6	87 \pm 5

Certains extraits étaient forts pigmentés et un double purification d-SPE a été appliqué pour ces extraits. L'influence de double purification avec donc double quantité de sels purificateurs dans l'étape d-SPE sur les rendements d'extractions a été étudié. Les rendements d'extractions des pesticides dans des échantillons de concombre et de tomate biologique à un niveau de fortification de 100 $\mu\text{g/kg}$ ont été déterminés avec une dose et deux doses de sels de purification. Les pourcentages moyens de rendements sont présentés dans la Figure 29.

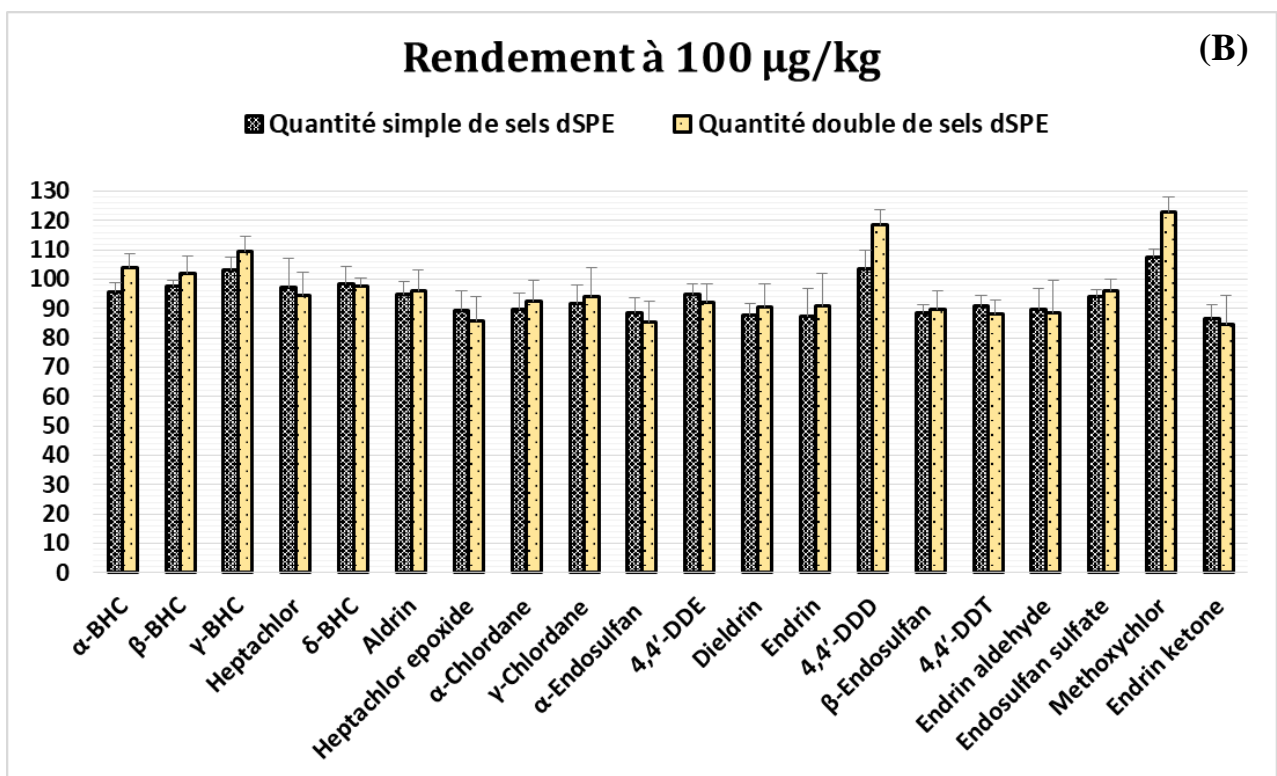
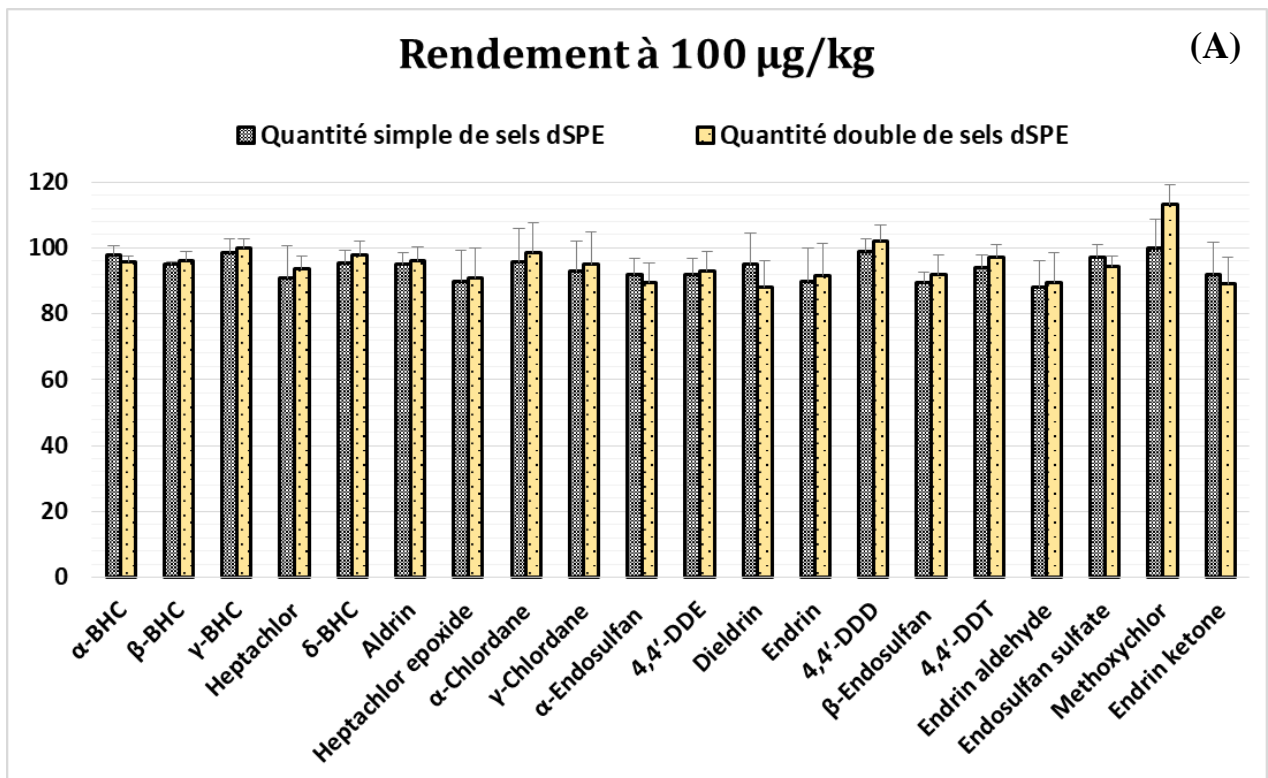
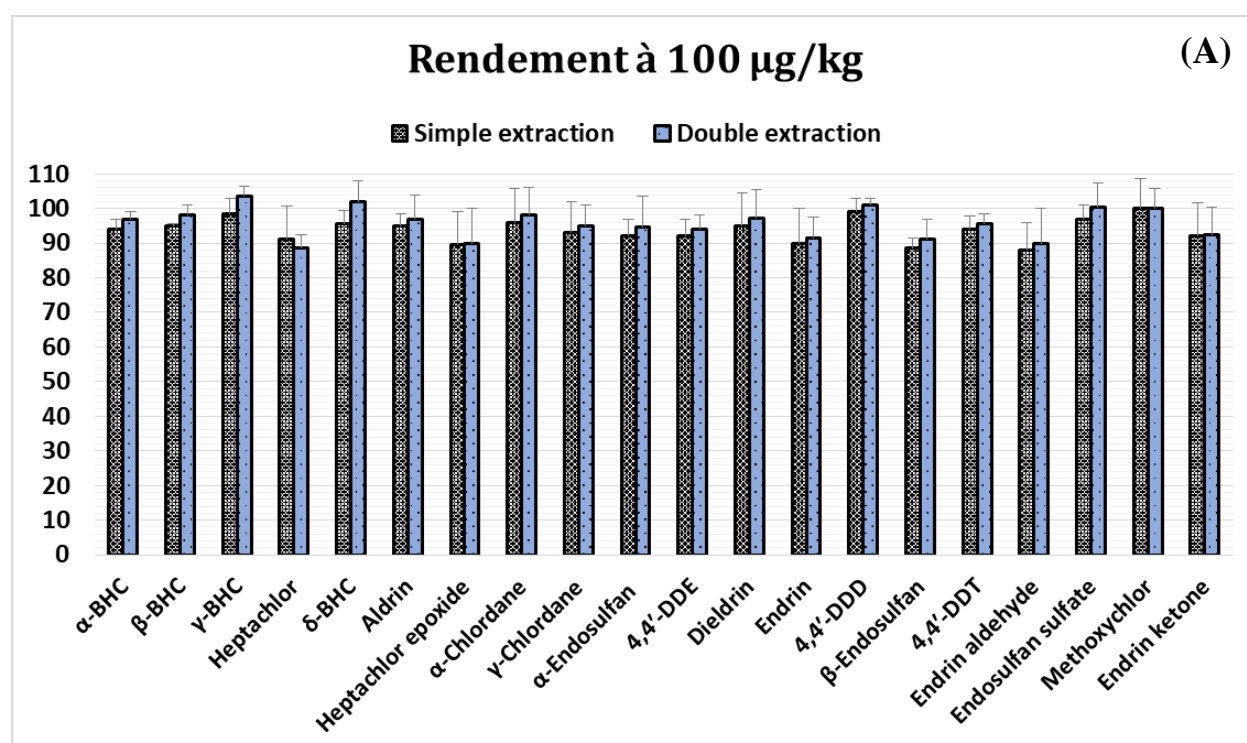


Figure 29. Rendements des 20 OCPs avec une quantité simple et double de sels d-SPE dans (A) concombre et (B) tomate comme matrice.

Les pourcentages de l'écart-type relatif pour les rendements ont été calculés pour chaque composé entre la quantité double et simple de sels d-SPE pour voir la variation des valeurs de

rendements pendant l'étape de purification par d-SPE. Pour le concombre, les pourcentages de l'écart-type relatif entre la quantité double et la quantité simple de sel lors de l'étape de purification sont inférieurs à $\pm 5\%$ pour tous les OCPs étudiés, sauf pour la diledrine et le métoxychlore où les valeurs de pourcentage de l'écart-type relatif étaient respectivement de -8% et 12% . Pour la tomate, les pourcentages de l'écart-type relatif entre la quantité double et la quantité simple de sel dans l'étape de nettoyage sont $\leq 6\%$ pour tous les OCPs étudiés, à l'exception pour l'alpha-BHC, le 4,4'-DDD et le métoxychlore où les pourcentages de l'écart-type relatif étaient respectivement de 8% , 13% et 13% . Dans l'ensemble, les pourcentages de l'écart-type relatif obtenus pour les rendements entre la double et la simple quantité de sel lors de l'étape de purification étaient inférieures à 5% pour la majorité des pesticides étudiés et ne dépassent pas 13% pour l'ensemble des pesticides. Ceci nous a permis de choisir d'utiliser une simple quantité de sel dans l'étape de purification pour tous les échantillons à analyser et d'utiliser une double dose en cas de besoin.

De même, l'effet de la double extraction sur les rendements d'extractions, des échantillons de concombres et de tomates biologiques ont été étudié avec le dopage de ces matrices par le mélange de pesticides organochloré à $100\ \mu\text{g}/\text{kg}$. Les pourcentages de rendements moyens sont présentés dans la Figure 30.



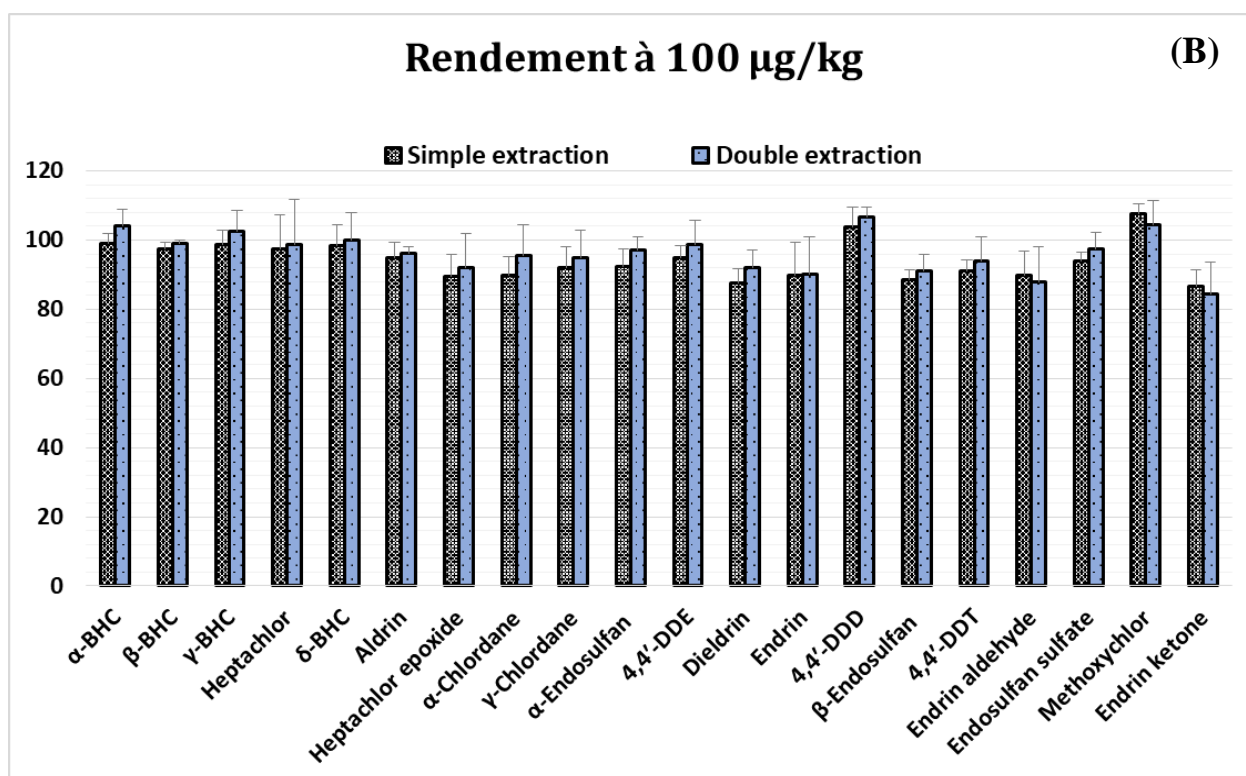


Figure 30. Rendements des 20 OCPs avec extraction simple et double avec (A) concombre et (B) tomate comme matrice.

Pour le concombre et tomate, les valeurs de pourcentage de l'écart-type relatif pour les rendements entre le double et la simple extraction sont inférieures à 6 % pour tous les OCPs étudiés. Les pourcentages de l'écart-type relatif pour les rendements entre le double et la simple extraction sont relativement faibles avec une valeur < 6%. Ceci permet de conclure que l'utilisation d'une simple extraction est suffisante pour purifier les matrices simples et aucune perte de rendement n'est observée lors qu'on utilise la double purification.

B. Mélange de pesticides organophosphorés

Un mélange de 7 pesticides organophosphorés a été dopé dans des échantillons de tomates et de concombres biologiques, préalablement analysés pour vérifier l'absence des pesticides d'intérêts. Le dopage a été effectué sur trois niveaux, 0,02, 0,1 et 0,3 mg/kg avec 100 µL de standards internes. Les rendements moyens et leur écart-type relatif (RSD) sont présentés dans la Figure 31.

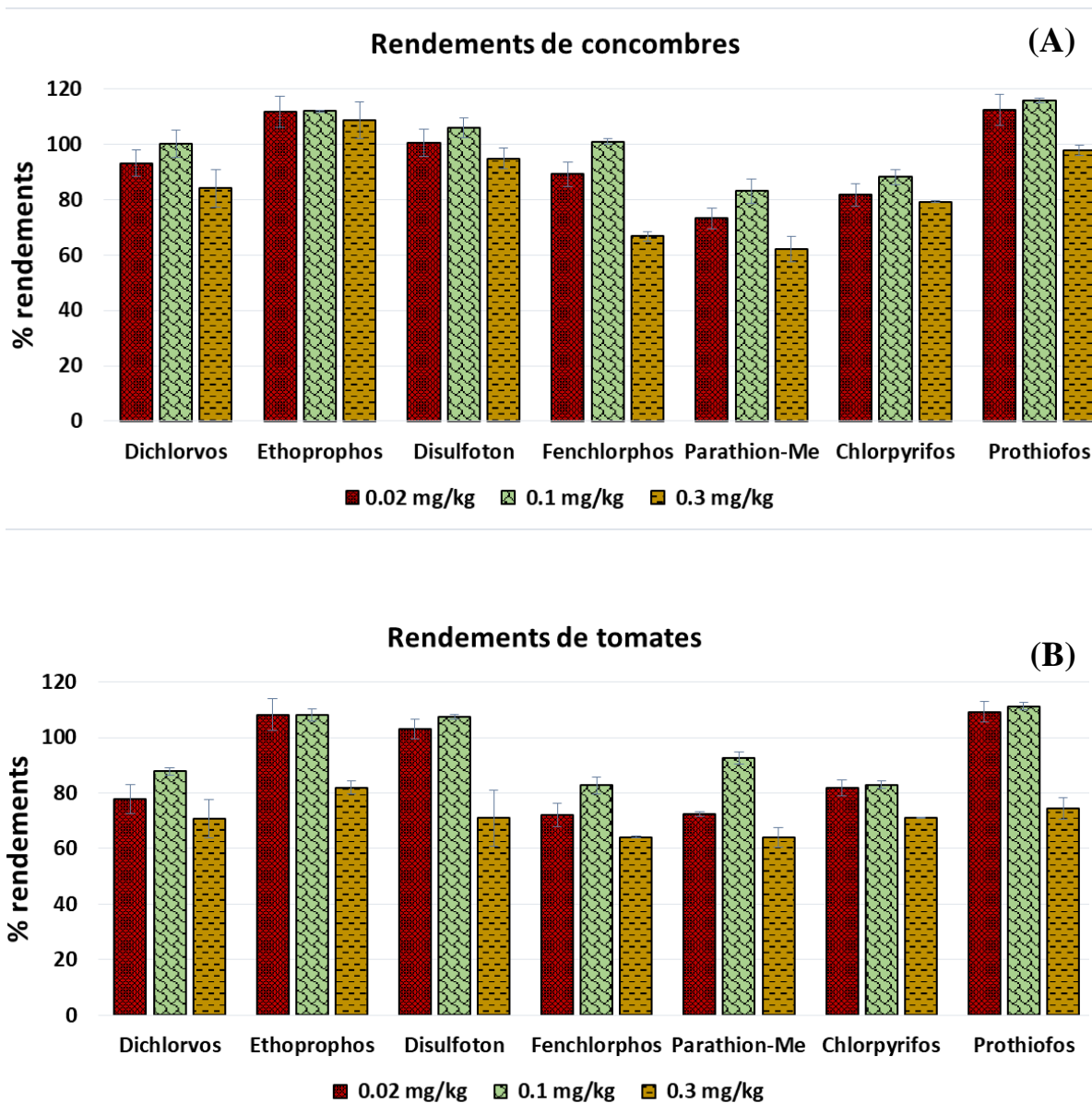


Figure 31. Rendement du mélange de pesticides organophosphorés avec la matrice (A) de concombre et (B) de tomate.

Les résultats obtenus montrent de bons rendements pour tous les pesticides étudiés avec les matrices sélectionnées. Cependant, la méthode a offert un meilleur rendement à faible concentration à 0,02 et 0,1 mg/kg par rapport à 0,3 mg/kg. La figure 31 montre les rendements des OPs dans la gamme de 73 - 116 % pour le concombre et de 71 - 111 % pour la tomate avec les trois niveaux sélectionnés, sauf pour le Fenchlorphos et le Parathion-Me à 0,3 mg/kg, où les rendements étaient <70 % (67 et 64 % pour le Fenchlorphos, 62 et 64 % pour le Parathion-Me). Les valeurs RSD ont été déterminées à ≤ 10 % pour tous les OPs. Les résultats indiquent que la méthode peut répondre aux exigences stipulées par les directives de la CAC et de la

Commission Européenne (CAC, 2017 ; EC, 2017) pour l'analyse des résidus de pesticides dans les échantillons de fruits et légumes.

C. Mélange de pesticides individuels

Pour le mélange de 7 pesticides individuels, quatre matrices incluant la pomme, la cerise, le concomre et la tomate ont été dopées à 0.1 mg/kg avec 100 µL des étalons internes. Chacun de ces 4 fruits et légumes ont été analysés en triplicat pour vérifier l'absence des pesticides étudiés. Si l'un des pesticides étudiés est détecté dans le blanc de matrice, sa valeur de concentration est soustraite de la matrice dopée avant de calculer les valeurs de rendements. Les moyens de rendements et leur écart-type relatif (RSD) sont présentés dans la Figure 32.

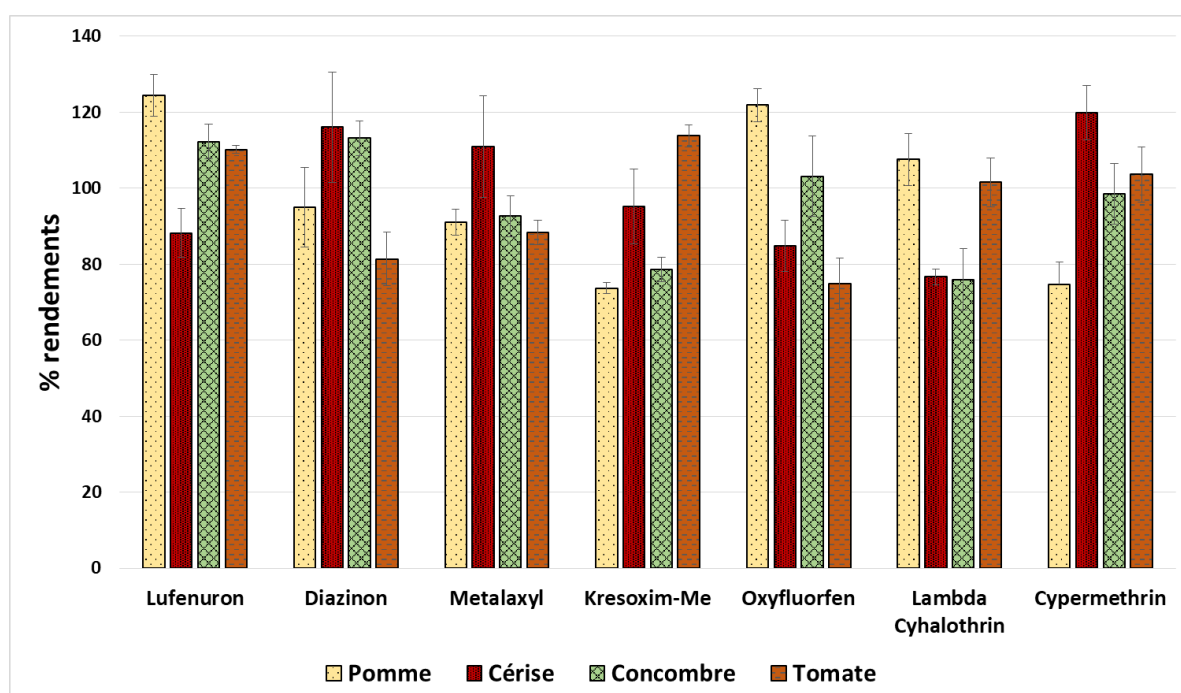


Figure 32. Rendements des pesticides individuels dans quatre matrices dopées (0.1 mg/kg).

Les résultats montrent de bons rendements pour tous les pesticides d'intérêt avec les quatre matrices. Les rendements étaient compris entre 74 et 124 % pour la pomme, 77 et 120 % pour la cerise, 76 et 113 % pour le concomre et 75 et 114 % pour la tomate, avec des valeurs RSD qui ne dépassent pas 14,5 %. La méthode répond parfaitement aux exigences stipulées par les directives de la CAC et de la Commission Européenne (CAC, 2017 ; EC, 2017) pour l'analyse des résidus de pesticides dans les échantillons de fruits et légumes.

III.3.1. Validation de la méthode

Les conditions analytiques optimales sont les suivantes : 10 g de fruits ou légumes, broyés dans le tube de centrifugation puis dopés avec EI, suivi par l'ajout de 10 ml d'ACN comme solvant d'extraction, puis vortexé 1 min. Après le vortex, le mélange de sels d'extraction contenant 1 g de NaCl, 4 g de MgSO₄, 1 g de C₆H₅Na₃O₇·2H₂O et 0,5 g de C₆H₆Na₂O₇·1,5H₂O est ajouté, puis le mélange est agité avec des homogénéisateurs céramiques, vortexé 1 min une autre fois et ensuite centrifugé à 5000 rpm pendant 5 min. Après la centrifugation, 6 mL d'extrait ont été transférés dans un autre tube de centrifugation contenant le mélange de sels purificateur pour la d-SPE. La composition des sels de purification dépend de la nature de chaque extrait. Pour l'extrait faiblement pigmenté, le mélange de 900 mg de MgSO₄, 150 mg de PSA, sera utilisé. Et pour l'extrait fortement pigmenté, le mélange de 1200 mg de MgSO₄, 80 mg d'ENVI-Carb Y, 400 mg de PSA, 480 mg de Z-Sep+ sera utilisé. Pour l'étape de purification, vortexer le mélange de 6 ml de l'extrait et des sels de purification dans le tube de centrifugation contenant la céramique pour favoriser l'homogénéisation. Après le vortex, centrifuger le tube à 5000 rpm pendant 5 min. Ensuite, transférer 4 ml de surnageant dans un flacon contenant 40 µL d'acide formique à 5% (v/v) dans l'acétonitrile et préconcentrer avec un léger flux d'azote gazeux jusqu'à l'obtention d'un volume final de 200 µL pour l'analyse en GC-MS/MS.

Dans des cas particuliers où, après la purification, l'extrait reste fortement pigmenté ou trouble, une seconde purification doit être effectuée pour mieux préserver le système d'analyse GC-MS/MS.



Figure 33. Schéma simplifié de la condition optimale.

III.4. Analyse de pesticides dans les fruits et légumes

L'ensemble de la procédure a été appliqué pour analyser 60 échantillons réels de légumes et de fruits de différentes origines. Parmi ces échantillons, certains ont été étudiés sous différentes formes, avec et sans lavage, avec et sans peau, issus de culture biologique et issus de culture conventionnelle. Ces choix sont basés sur les possibilités de consommation des fruits et légumes. Egalement, il permet de voir si chaque action de traitement simple peut influencer les teneurs de résidues de pesticides sur les fruits et légumes sélectionnées. 29 sur les 34 pesticides étudiés ont été détectés dans différents échantillons. Les concentrations de pesticides dans les fruits et légumes sont présentées dans les Tableaux 22, 23 et 24. Pour la plupart des

échantillons analysés, les concentrations de pesticides détectées dans les fruits et légumes sélectionnés dans cette étude étaient inférieures aux LMR (limites maximales de résidus). Pour le mélange de pesticides organochlorés, 18 parmi les 20 OCPs ont été détectés dans 22 des 60 échantillons. L'ensemble des résultats sur les résidues de OCPs dans les fruits et légumes sont présentés dans le Tableau 22.

Tableau 22 : Concentration en µg/kg des pesticides (moyenne ± écart type) dans les légumes et les fruits (mélange organochloré).

Analyte Matrice	ΣBHC	ΣHeptachlor	ΣChlordane	ΣEndosulfan	ΣEndrin	Aldrin	4,4'-DDE	Dieldrin	4,4'-DDD	4,4'-DDT
Abricot	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Asperge blanc	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Asperge verte	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Aubergine avec peau	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	1.917±0.02	< 0.004
Aubergine sans peau	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	1.762±0.19	< 0.004
Aubergine (Bio)	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Banane	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Brocoli	1.093±0.04	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	1.898±0.09	< 0.004
Carotte avec peau	< 0.002	< 0.002	0.08±0.01	0.035±0.01	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Carotte sans peau	< 0.002	< 0.002	0.053±0.02	< 0.004	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Carotte (Bio)	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Cerise	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Cerise (Bio)	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Champignon (France)	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Champignon (Pologne)	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Choux de Bruxelles	0.346±0.02	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	1.816±0.17	< 0.004
Ciboulette	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004

	Σ BHC	Σ Heptachlor	Σ Chlordane	Σ Endosulfan	Σ Endrin	Aldrin	4,4'-DDE	Dieldrin	4,4'-DDD	4,4'-DDT
Concombre (France)	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Concombre (Liban)	3.348±0.05	2.633±0.02	0.094±0.003	39.812±1.71	3.049±0.40	< 0.002	0.143±0.008	0.102±0.009	2.230±0.076	4.086±0.009
Concombre Bio (Liban)	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Coriandre	0.279±0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	7.807±0.39	< 0.01	1.910±0.003	< 0.004
Courgettes avec peau (non biologiques)	0.192±0.001	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	0.850±0.03	< 0.01	1.937±0.004	< 0.004
Courgettes sans peau (non biologiques)	0.189±0.005	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	0.820±0.005	< 0.01	1.819±0.03	< 0.004
Courgettes (Bio)	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Courgettes rondes	0.182±0.001	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Endive (Bio)	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Epinards (Bio)	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Framboise	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Gingembre avec peau	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.004	< 0.01	< 0.002	2.518±0.048	< 0.01	2.192±0.024	< 0.004
Gingembre sans peau	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.004	< 0.01	< 0.002	1,802±0.06	< 0.01	1,618±0.04	< 0.004
Haricot	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	1.685±0.04	0.181±0.02	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Haricot Mungo	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Haricot violet (Bio)	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Kiwi	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Laitue (Liban)	5.750±0.29	4.02±0.10	0.112±2.13	30.531±0.15	3.23±0.147	< 0.002	0.163±0.006	0.123±0.006	2.739±0.06	4.351±0.04

	Σ BHC	Σ Heptachlor	Σ Chlordane	Σ Endosulfan	Σ Endrin	Aldrin	4,4'-DDE	Dieldrin	4,4'-DDD	4,4'-DDT
Mâche (Bio)	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Mangue	0.419±0.03	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	0.359±0.03	< 0.01	1.967±0.008	< 0.004
Menthe	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Navets	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Oignon	< 0.002	< 0.002	0.264±0.08	0.17±0.053	< 0.01	< 0.002	0.397±0.21	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Pastèque (Bio)	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Patate douce	< 0.002	< 0.002	0.121±0.03	< 0.002	< 0.01	< 0.002	0.252±0.06	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Pêches	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	0.205±0.009	< 0.01	1.604±0.23	< 0.004
Persil	< 0.002	0.756±0.07	0.489±0.003	< 0.002	< 0.01	< 0.002	0.347±0.03	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Poire	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Poivrons cornus	1.109±0.06	< 0.002	< 0.002	< 0.004	< 0.01	< 0.002	0.402±0.003	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Poivrons verts (Bio)	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Poivrons verts (Belgique)	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Poivrons verts (Maroc)	0.458±0.10	5.597±0.30	< 0.002	< 0.004	< 0.01	< 0.002	0.973±0.19	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Pomme gala	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Pomme jaune	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Pomme (Bio)	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Pomme de terre avec peau	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	0.396±0.068	< 0.01	< 0.002	< 0.004

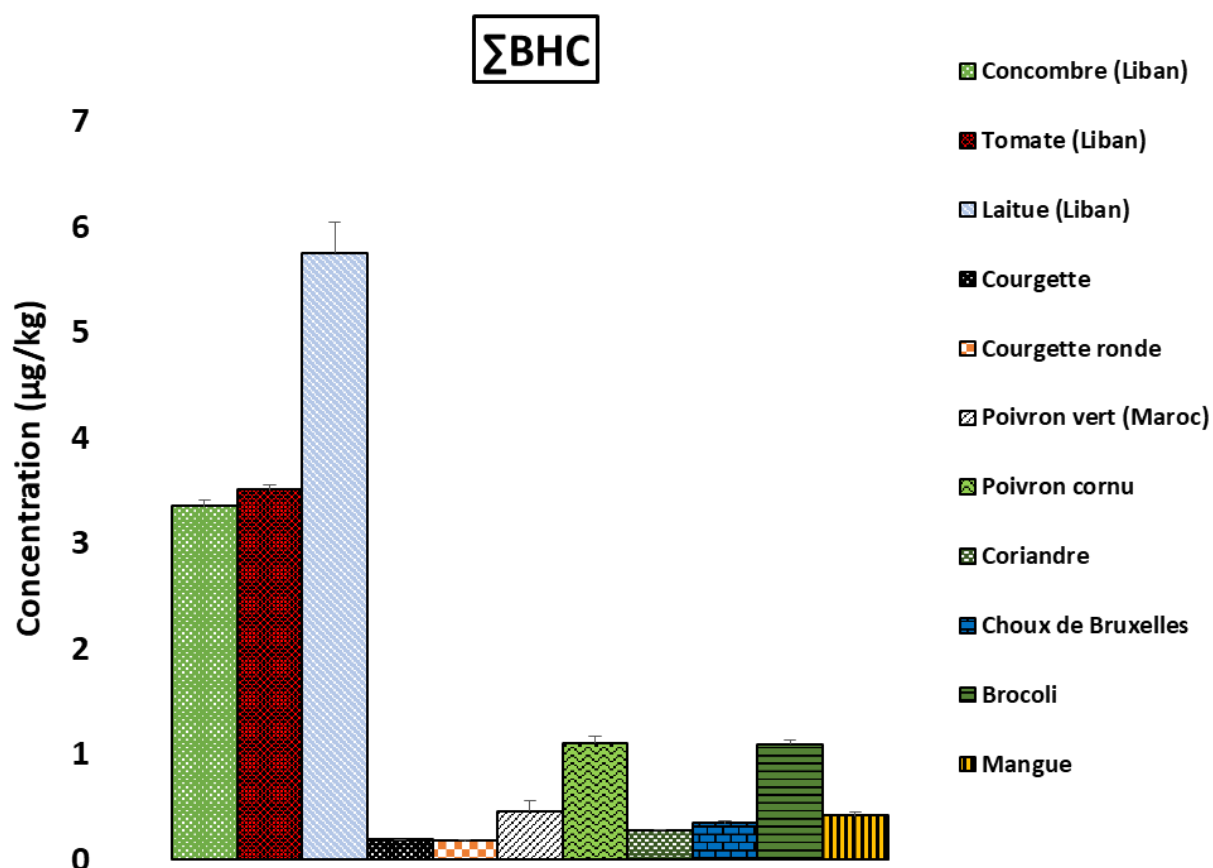
	Σ BHC	Σ Heptachlor	Σ Chlordane	Σ Endosulfan	Σ Endrin	Aldrin	4,4'-DDE	Dieldrin	4,4'-DDD	4,4'-DDT
Pomme de terre sans peau	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	0.268±0.08	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Radis	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Radis (Bio)	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Raisin blanc (Brésil)	< 0.002	1.851±0.04	< 0.002	< 0.002	< 0.01	1.298±0.04	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Raisin rose (Brésil)	< 0.002	< 0.004	< 0.002	< 0.004	< 0.01	< 0.004	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Raisin blanc non lavé (Espagne)	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	0.449±0.02	< 0.01	1.959±0.006	< 0.004
Raisin blanc lavé (Espagne)	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	0.428±0.01	< 0.01	1.967±0.008	< 0.004
Rhubarbe	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Salade	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Salade (Bio)	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Tomate (France)	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Tomate cerise	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004
Tomate (Liban)	3.505±0.05	2.73±0.10	0.079±1.41	46.019±0.28	3.09±0.16	< 0.002	0.113±0.002	0.074±0.006	2.742±0.027	4.268±0.05
Tomate Bio (Liban)	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.004

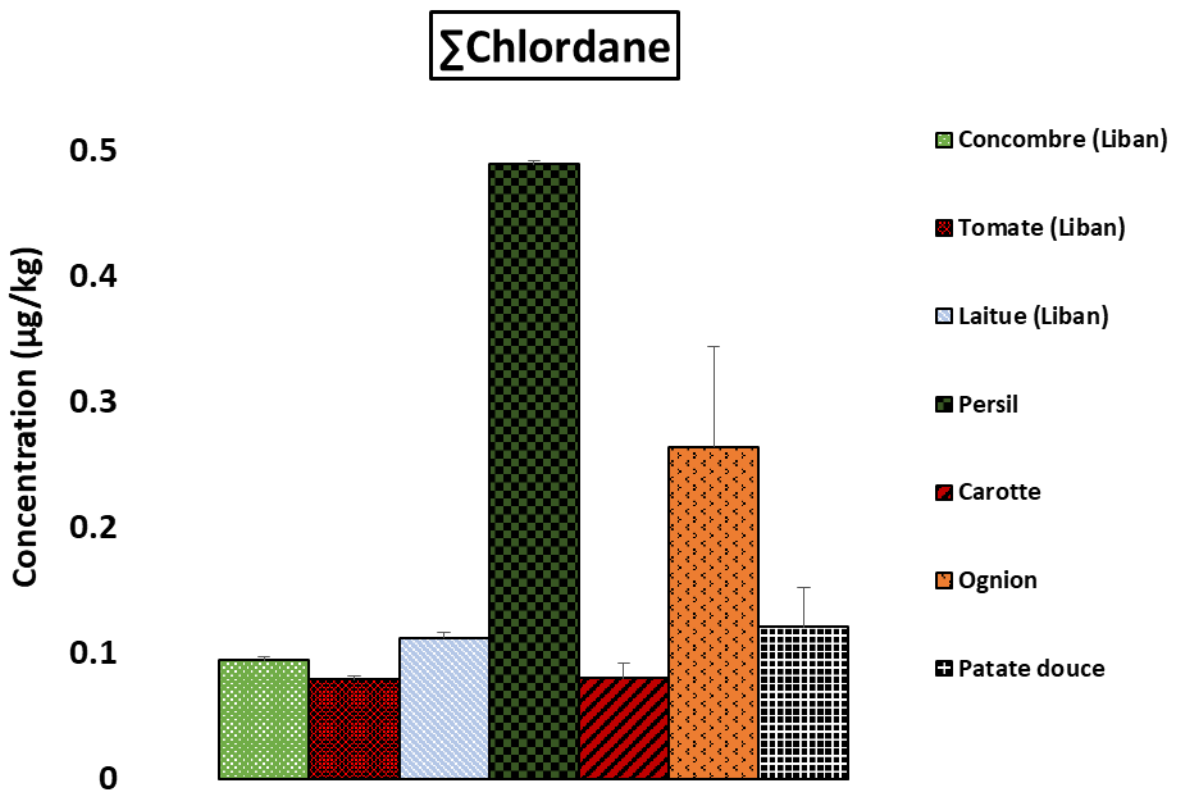
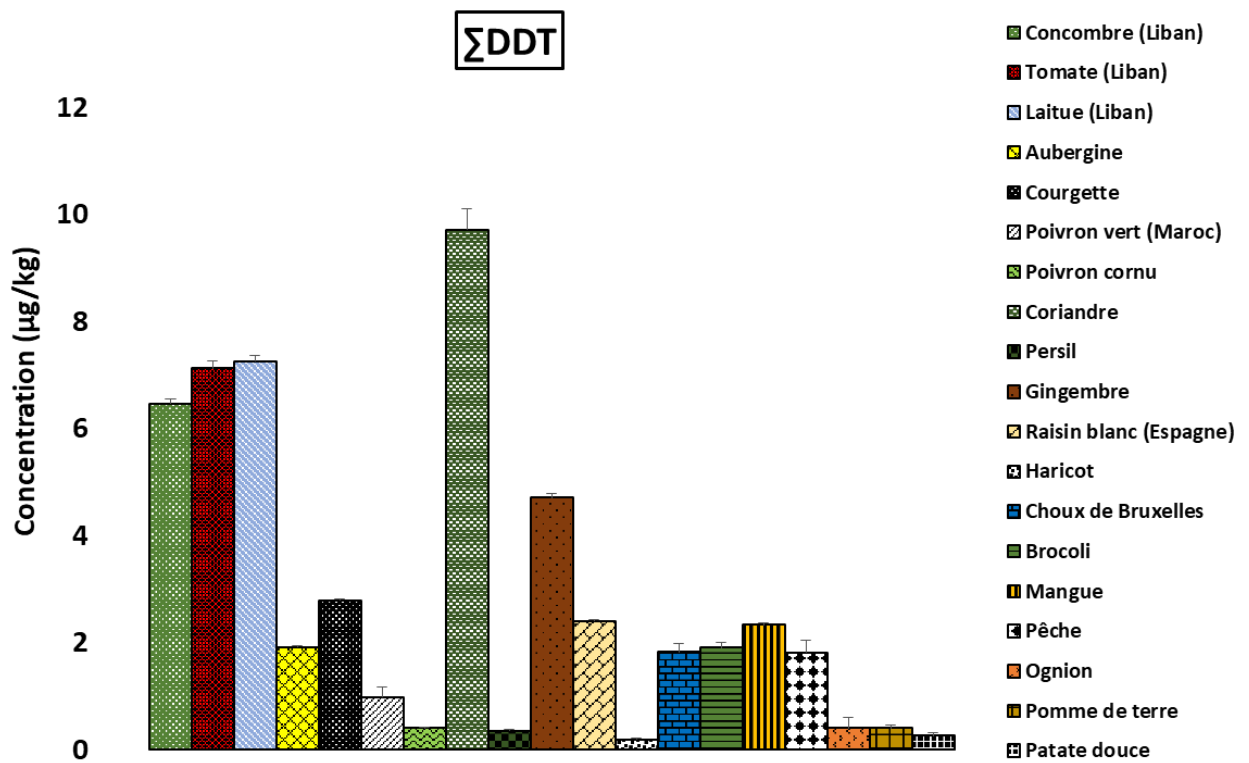
Pour les 20 OCPs étudiés, 18 sont présentes à des niveaux détectables et seuls l'endrine aldéhyde et le métoxychlore ne sont détectés dans aucun fruit et légume. Les isomères du BHC et du DDT ont été détectés dans 20,0 et 34,5% des échantillons analysés. Les isomères du BHC ont été détectés dans 11 échantillons et les isomères du DDT dans 19 échantillons. Les isomères du chlordane et de l'heptachlore ont été détectés chacun dans 12,7% des échantillons analysés. Les isomères de l'endosulfan et de l'endrine ont été détectés dans 9,0 et 5,4% des échantillons analysés. La diledrine et l'aldrine ont été détectées dans 5,4 et 3,6 % des échantillons analysés. Les isomères alpha, beta, gamma et delta-BHC et les isomères 4,4'-DDE, 4,4'-DDD et 4,4'-DDT sont les plus détectés dans les échantillons analysés. Parmi ces isomères, le gamma-BHC et le 4,4'-DDT n'ont été détectés que pour les échantillons provenant du Liban. Pour la somme des isomères du BHC, les concentrations de $\sum_4 \text{BHC}_{\text{isomères}}$ trouvées dans le concombre, la laitue et la tomate du Liban sont plus élevées par rapport aux autres matrices. La plus forte concentration de $\sum \text{BHC}$ est trouvée dans la laitue du Liban avec une teneur de 5,75 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Cette concentration est inférieure à la valeur de la LMR fixée à 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Pour la somme des isomères du DDT, les plus fortes concentrations de $\sum_3 \text{DDT}_{\text{isomères}}$ parmi les différentes matrices sont trouvées dans les herbes de coriandre, la laitue, la tomate, le concombre et le gingembre avec la teneur respectivement de 9,71 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 7,25 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 7,12 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 6,46 $\mu\text{g}/\text{kg}$ et de 4,71 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Cependant, même si ces résidues sont quantifiés à des niveaux relativement élevés ; ces concentrations sont inférieures à la valeur de la LMR fixée à 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$.

Pour la somme des isomères de l'Heptachlore, les concentrations les plus élevées de $\sum_2 \text{Heptachlor}_{\text{isomères}}$ parmi les différentes matrices sont trouvées dans les poivrons verts et la laitue avec les concentrations de résidues détectées à 5,59 et 4,01 $\mu\text{g}/\text{kg}$ respectivement. De même, ces concentrations sont inférieures à la valeur de la LMR fixée à 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Pour la somme des isomères de l'Endosulfan, les concentrations les plus élevées de $\sum_3 \text{Endosulfan}_{\text{isomères}}$ parmi les différentes matrices sont trouvées dans la tomate à 46,02 $\mu\text{g}/\text{kg}$ suivi par le concombre à 39,81 $\mu\text{g}/\text{kg}$ et la laitue du Liban à 30,53 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Les concentrations de $\sum \text{Endosulfan}$ pour la tomate sont proches de la valeur du LMR fixée à 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$.

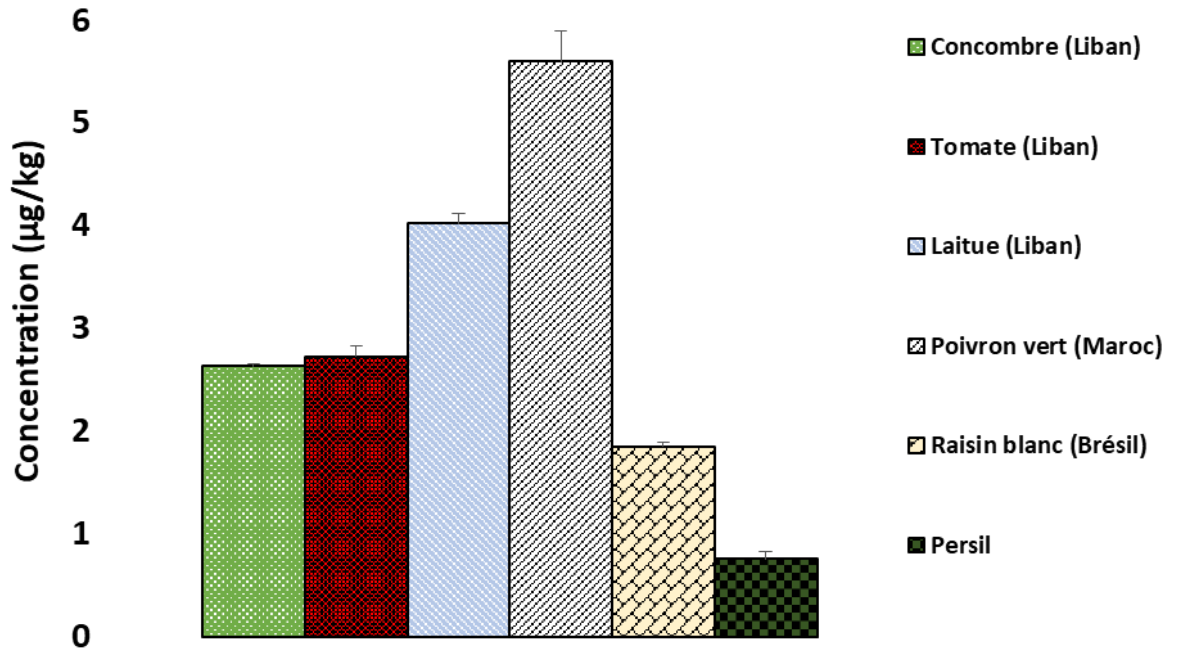
L'Endrin est détecté seulement dans le concombre, laitue et tomate provenant d'Akkar du Liban. Les concentrations de $\sum_3 \text{Endrin}_{\text{isomères}}$ sont 3,049, 3,096 et 3,227 $\mu\text{g}/\text{kg}$ respectivement pour le concombre, la tomate et la laitue. Pour la somme des isomères du Chlordane, les concentrations les plus élevées de $\sum_2 \text{Chlordane}_{\text{isomères}}$ parmi les différentes matrices sont trouvées dans le persil détecté à 0,489 $\mu\text{g}/\text{kg}$ et l'ognion détecté à 0,264 $\mu\text{g}/\text{kg}$. La Figure 34 présente les concentrations de la somme des isomères de BHC, DDT, Chlordane,

Heptachlore, Endosulfan et Endrin dans les différentes matrices. Les composés détectés comprennent ceux dont la demi-vie est relativement courte comme le cas de l'endosulfan. L'endosulfan a été détecté à des concentrations proches de la valeur de la LMR fixée à 50 µg/kg dans les fruits et légumes provenant d'Akkar au Nord du Liban. L'endosulfan a une durée de demi-vie relativement courte, ce qui indique une application récente ou continue de ces pesticides interdits (Chbib et al., 2018).

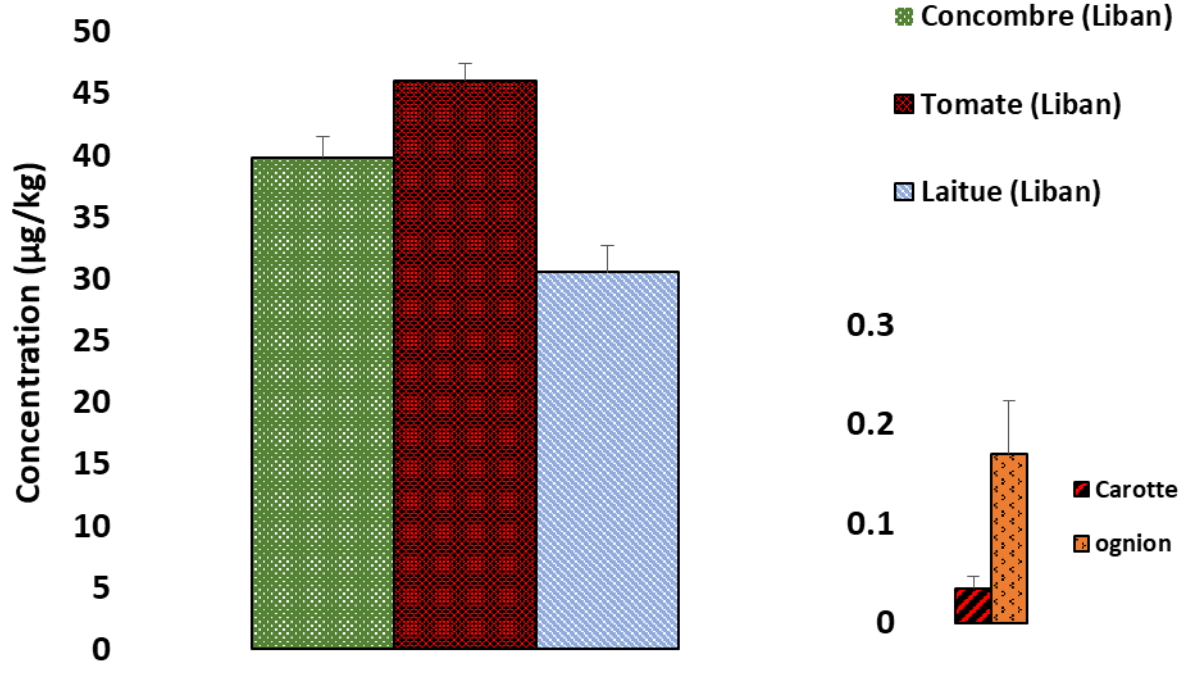




ΣHeptachlor



ΣEndosulfan



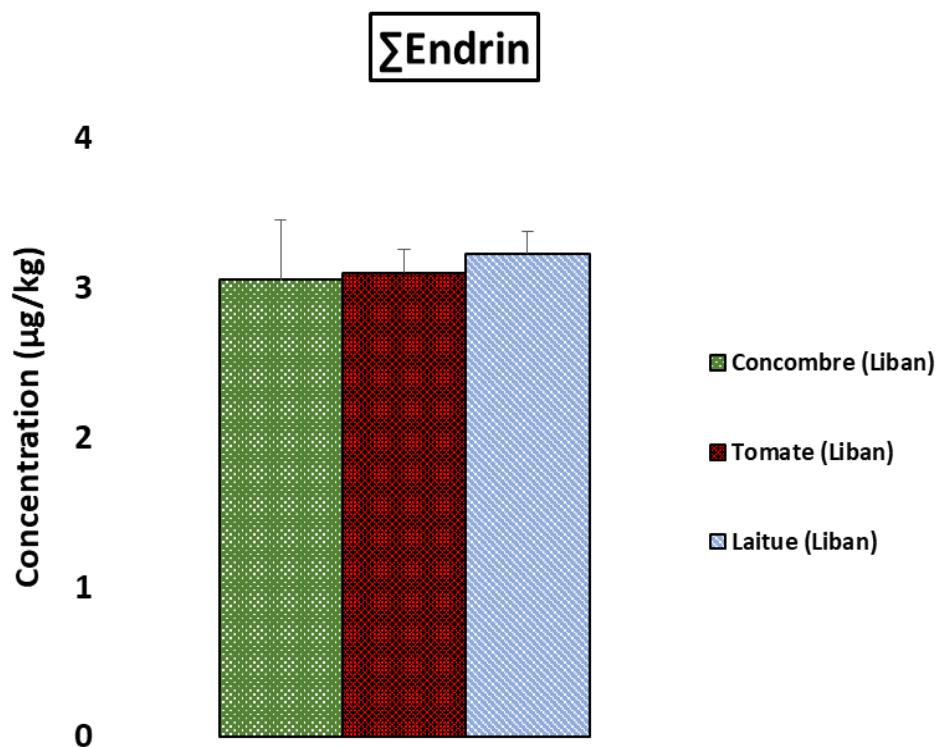


Figure 34. Concentrations de la somme des isomères de BHC, DDT, Chlordane, Heptachlor, Endosulfan et Endrin.

Bakrci et al. (2014) ont analysé 186 pesticides dont le gamma HCH, l'Endosulfan (isomères alpha, beta et sulfate) et le DDT (isomères 4,4'-DDE, 4,4'-DDD et 4,4'-DDT) dans des légumes obtenus dans la région Egéenne en Turquie. Ils ont rapporté la présence des isomères alpha- et bêta-endosulfan dans des échantillons de concombres et de champignons avec des niveaux de concentration supérieurs aux LMR fixées par l'UE. Une étude récente a porté sur 250 pesticides dont 17 OCPs communs avec nos 20 OCPs sélectionnés dans des légumes obtenus en Iran (Kardani et al., 2022). La concentration de HCH, β -Endosulfan, DDE et Heptachlor epoxide a été détectée dans 19, 17, 17, 37 échantillons respectivement. La concentration de β -HCH et de DDE a été détectée supérieure à leurs LMR dans respectivement 2 et 6 échantillons (Kardani et al., 2022). Le β -HCH et le DDE pourraient être actuellement utilisés en Iran.

Même si l'utilisation de nombreux OCPs a été interdite, le problème associé à ces composés ne peut être ignoré sachant que l'utilisation des OCPs est encore abondante dans certaines régions du monde. Récemment, Idowu et al. (2022) ont rapporté la concentration de 14 OCPs dans les cabosses et les fèves de cacao originaires du Nigeria, parmi les 14 sélectionnés, 10 ont été détectés dans diverses combinaisons dans les échantillons de cabosses

et de fèves de cacao. Parmi ces 10 détectés, 7 d'entre eux, à savoir l'Aldrine, p,p'-DDD, Dieldrine, Enrin, β -HCH, δ -HCH et Heptachlor, ont été détectés à un niveau supérieur aux LMR.

Dans les travaux de cette thèse, 5 parmi les 7 OPPs ont été détectés dans 14 des 60 échantillons. Le Tableau 23 présente les concentrations OPs dans les fruits et légumes sélectionnés. Parmi les 7 OPPs étudiés, seuls le dichlorvos et le disulfoton ne sont détectés dans aucune matrice. Le Prothiofos et le Chlorpyrifos ont été détectés respectivement dans 20,0 % et 9,0 % des échantillons analysés. Quant au Prothiofos a été détecté dans 11 échantillons et le Chlorpyrifos dans 5 échantillons. Le Fenchlorphos et le Parathion-Me ont été détectés chacun dans 3,6 % des échantillons analysés. Cependant, l'Ethoprophos a été détecté seulement dans 1,8 % des cas. Moinfar et al. (2022) ont rapporté la concentration de 8 OPPs dans différentes matrices alimentaires et ils rapportent que le Disulfoton a été détectés dans la tomate à 8 $\mu\text{g}/\text{kg}$, et dans le concombre à 6,2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ respectivement. Le Parathion a été détecté uniquement dans le concombre avec des concentrations de 3,6 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Ces valeurs sont inférieures comparés aux LMR fixées par l'UE.

Tableau 23 : Concentration en µg/kg des pesticides détectés (moyenne ± écart type) dans les légumes et les fruits (mélange organophosphoré).

Analyte Matrice	Chlorpyrifos	Ethoprophos	Fenchlorphos	Parathion-Me	Prothiofos
Abricot	< 0.002	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Asperge blanc	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Asperge verte	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Aubergine avec peau	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Aubergine sans peau	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Aubergine (Bio)	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Banane	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Brocoli	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Carotte (France)	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Carotte Bio (Portugal)	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Cerise	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Cerise (Bio)	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Champignon (France)	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Champignon (Pologne)	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Choux de Bruxelles	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Ciboulette	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Concombre (France)	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Concombre (Liban)	0.140±0.002	< 0.001	0.072±0.04	2.388±0.01	0.43±0.10
Concombre Bio (Liban)	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001

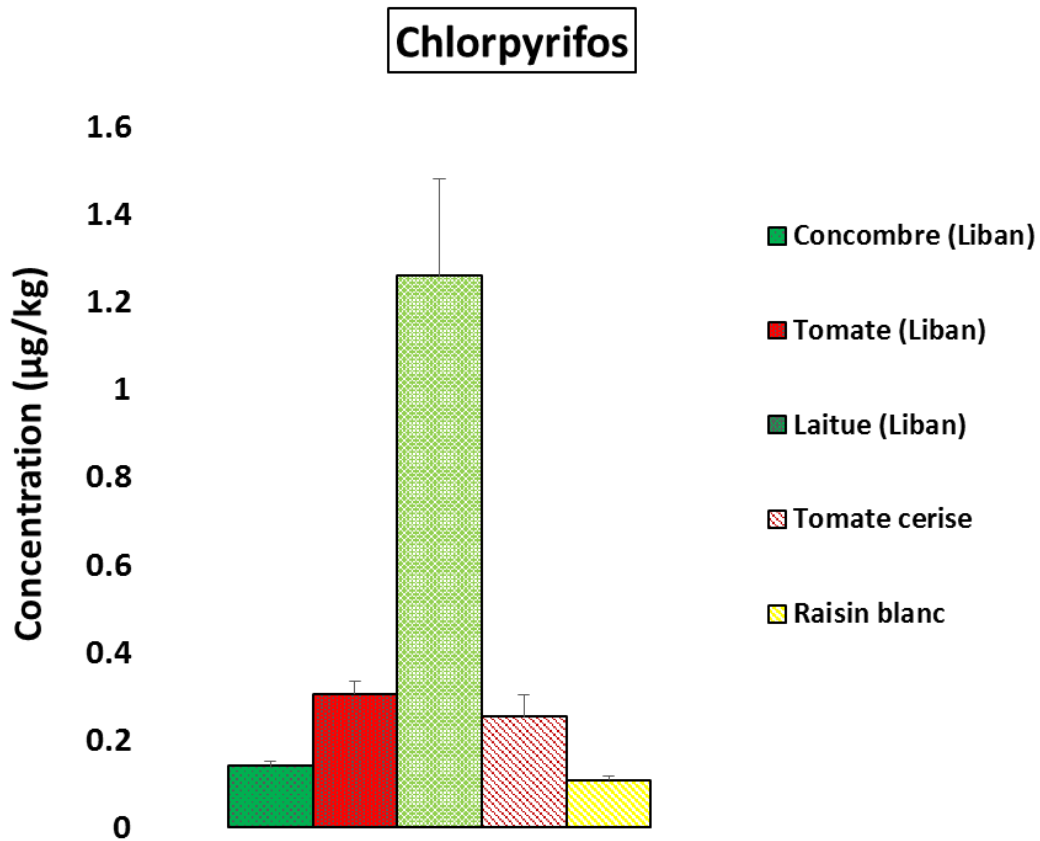
	Chlorpyrifos	Ethoprophos	Fenchlorphos	Parathion-Me	Prothiofos
Coriandre	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	1.30 ±0.32
Courgettes avec peau	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	0.083±0.04
Courgettes sans peau	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	0.054± 0.02
Courgettes (Bio)	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Courgettes rondes	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Endive (Bio)	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Epinards (Bio)	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Framboise	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Gingembre avec peau	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.002	2.536±0.04
Gingembre sans peau	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.002	2.421±0.17
Haricot	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Haricot Mungo	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Haricot violet (Bio)	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Kiwi	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	0.660±0.62
Laitue (Liban)	1.261±0.22	< 0.001	< 0.002	< 0.004	< 0.002
Mâche (Bio)	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Mangue	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Menthe	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	0.163±0.09
Navets	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Oignon	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001

	Chlorpyrifos	Ethoprophos	Fenchlorphos	Parathion-Me	Prothiofos
Pastèque (Bio)	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Patate douce	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Pêches	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Persil	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.004	0.077±0.04
Poire avec peau	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	0.120±0.06
Poire sans peau	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	0.096±0.04
Poivrons cornus	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.002	0.545±0.31
Poivrons verts (Bio)	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Poivrons verts (Belgique)	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Poivrons verts (Maroc)	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.002	0.620±0.36
Pomme gala	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Pomme jaune	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Pomme (Bio)	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Pomme de terre	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Radis	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Radis (Bio)	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Raisin blanc (Brésil)	< 0.002	< 0.001	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Raisin rose (Brésil)	< 0.002	< 0.001	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Raisin blanc non lavé (Espagne)	0.108±0.007	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001

Raisin blanc lavé (Espagne)	0.062±0.02	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Rhubarbe	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Salade	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Salade (Bio)	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Tomate (France)	< 0.002	< 0.001	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Tomate cerise non lavé	0.253±0.05	0.003±0.002	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Tomate cerise lavé	0.140±0.01	0.005±0.004	< 0.001	< 0.002	< 0.001
Tomate (Liban)	2.73±0.10	< 0.001	0.129±0.09	0.194±0.002	0.254±0.06
Tomate Bio (Liban)	< 0.001	< 0.0005	< 0.001	< 0.002	< 0.001

Les concentrations de tous les pesticides organophosphorés détectés sont inférieures aux valeurs des LMR.

Les pesticides les plus détectés dans les différentes matrices sont présentés dans la Figure 35.



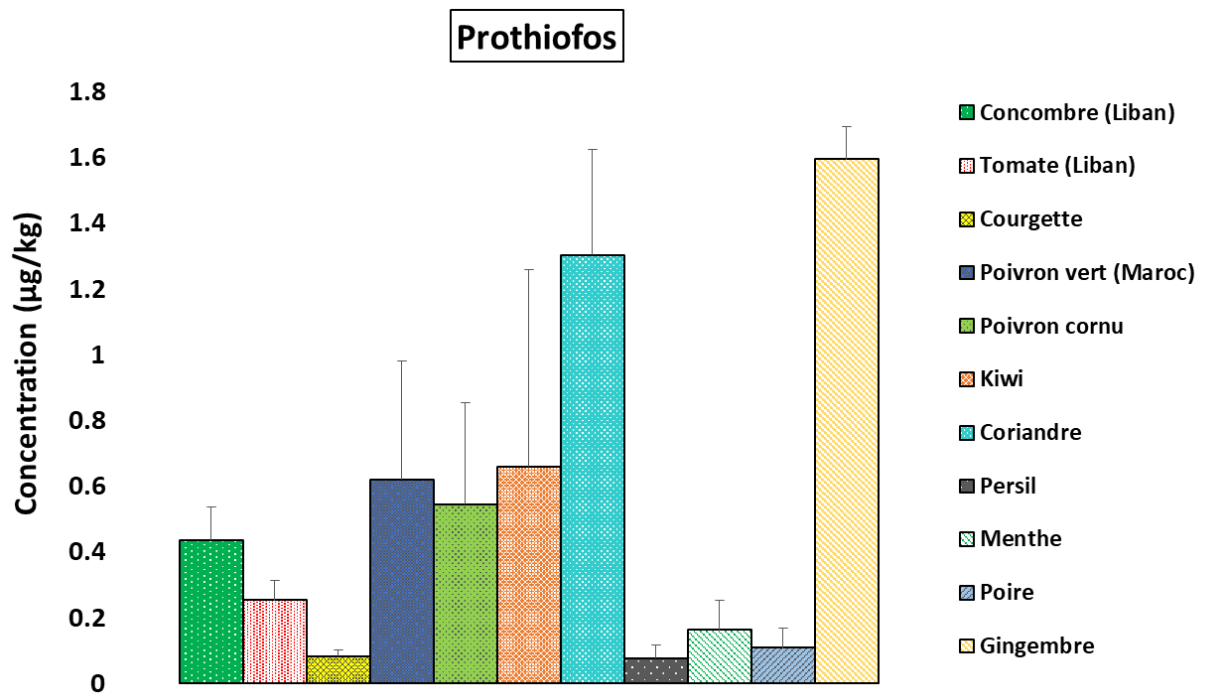


Figure 35. Concentration de Chlorpyrifos et Prothiofos dans les fruits et légumes.

Le Tableau 24 présente les concentrations des pesticides présents dans le mélange de pesticides individuels. Parmi les 7 pesticides individuels, 6 pesticides ont été détectés dans 23 échantillons parmi les 60 échantillons analysés et seul le Lufenuron n'est détecté dans aucune matrice.

Tableau 24 : Concentration en µg/kg des pesticides détectés (moyenne ± écart type) dans les légumes et les fruits (mélange pesticides individuels).

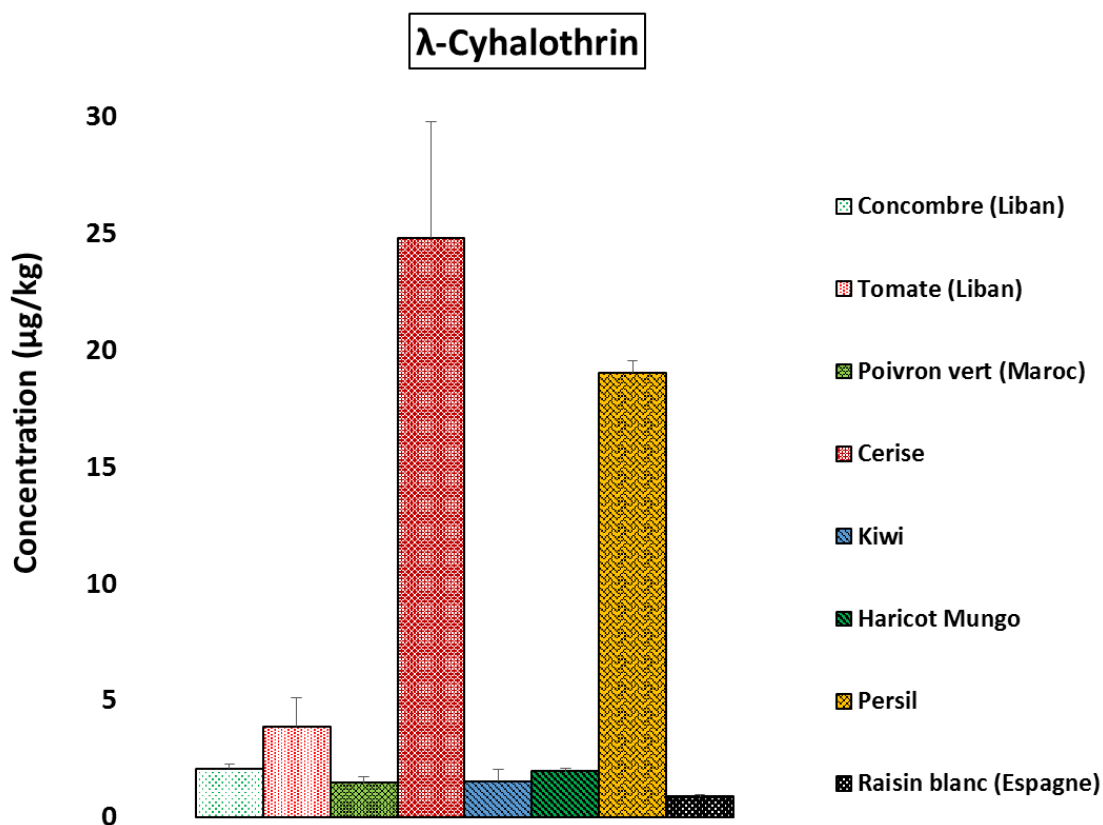
Analyte Matrice	Diazinon	Metalaxyl	Oxyfluorfen	Kresoxim-Me	λ-Cyhalothrin	Cypermethrin
Apricot	< 0.001	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Asperge blanc	< 0.001	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Asperge verte	0.085±0.25	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Aubergine avec peau	< 0.001	< 0.002	0.440±0.11	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Aubergine sans peau	< 0.001	< 0.002	0.07±0.05	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Aubergine (Bio)	< 0.001	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Banane	< 0.001	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Brocoli	< 0.001	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Carotte (France)	< 0.001	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Carotte Bio (Portugal)	< 0.001	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Cerise	< 0.001	< 0.002	< 0.01	< 0.002	24.78±4.96	< 0.4
Cerise (Bio)	< 0.001	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Champignon (France)	< 0.001	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Champignon (Pologne)	< 0.001	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.02	< 0.4

	Diazinon	Metalaxyl	Oxyfluorfen	Kresoxim-Me	λ-Cyhalothrin	Cypermethrin
Choux de Bruxelles	< 0.001	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Ciboulette	< 0.001	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Concombre (France)	< 0.001	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Concombre (Liban)	< 0.001	1.26±0.78	< 0.01	< 0.002	2.07±0.18	1495±348
Concombre Bio (Liban)	< 0.001	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Coriandre	< 0.001	< 0.002	< 0.01	3.269±1.08	< 0.02	< 0.4
Courgettes avec peau	< 0.001	< 0.002	0.231±0.20	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Courgettes sans peau	< 0.001	< 0.002	0.029±0.191	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Courgettes (Bio)	< 0.001	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Courgettes rondes	0.182±0.001	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Endive (Bio)	< 0.001	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Epinards (Bio)	< 0.001	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Framboise	< 0.001	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Gingembre	< 0.001	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Haricot	< 0.001	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.02	1.685±0.04
Haricot Mungo	< 0.001	< 0.002	< 0.01	< 0.002	1.95±0.12	< 0.4
Haricot violet (Bio)	< 0.001	< 0.002	1.68±0.58	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Kiwi	< 0.001	< 0.002	< 0.01	< 0.002	1.52±0.52	< 0.4
Laitue (Liban)	0.344±0.02	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.02	30.647±3.22

	Diazinon	Metalaxyl	Oxyfluorfen	Kresoxim-Me	λ-Cyhalothrin	Cypermethrin
Mâche (Bio)	< 0.001	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Mangue	< 0.001	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Menthe	< 0.001	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Navets	< 0.001	< 0.002	0.832±0.24	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Oignon	< 0.001	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Pastèque (Bio)	< 0.001	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Patate douce	< 0.001	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Pêches	< 0.001	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Persil	< 0.001	< 0.002	< 0.01	< 0.002	19.02±0.51	< 0.4
Poire avec peau	< 0.001	< 0.002	< 0.01	16.876±0.80	< 0.02	< 0.4
Poire sans peau	< 0.001	< 0.002	< 0.01	15.078±0.96	< 0.02	< 0.4
Poivrons cornus	< 0.001	< 0.002	5.30±1.04	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Poivrons verts (Bio)	< 0.001	< 0.002	3.34±0.02	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Poivrons verts (Belgique)	< 0.001	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Poivrons verts (Maroc)	< 0.001	< 0.002	9.305±1.04	< 0.002	1.45±0.28	< 0.4
Pomme gala avec peau	< 0.001	< 0.002	< 0.01	0.724±0.16	< 0.02	< 0.4
Pomme gala sans peau	< 0.001	< 0.002	< 0.01	0.553±0.08	< 0.02	< 0.4
Pomme gala non lavé	< 0.001	< 0.002	< 0.01	0.724±0.16	< 0.02	< 0.4
Pomme gala lavé	< 0.001	< 0.002	< 0.01	0.616±0.11	< 0.02	< 0.4
Pomme jaune	< 0.001	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.02	< 0.4

	Diazinon	Metalaxyl	Oxyfluorfen	Kresoxim-Me	λ-Cyhalothrin	Cypermethrin
Pomme (Bio)	< 0.001	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Pomme de terre	< 0.001	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Radis	< 0.001	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Radis (Bio)	< 0.001	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Raisin blanc (Brésil)	< 0.001	< 0.002	< 0.01	37.665±3.87	< 0.02	< 0.4
Raisin rose (Brésil)	< 0.001	< 0.002	1.15±0.10	7.669±4.42	< 0.02	< 0.4
Raisin blanc non lavé (Espagne)	< 0.001	< 0.002	0.49±0.11	< 0.002	0.867±0.10	< 0.4
Raisin blanc lavé (Espagne)	< 0.001	< 0.002	< 0.1	< 0.002	0.76±0.12	< 0.4
Rhubarbe	< 0.001	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Salade	< 0.001	< 0.002	0.724±4.62	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Salade (Bio)	< 0.001	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Tomate (France)	< 0.001	< 0.002	0.694±0.15	< 0.002	< 0.02	< 0.4
Tomate cerise non lavé	< 0.001	46.99±1.56	< 0.01	0.428±0.04	< 0.02	< 0.4
Tomate cerise lavé	< 0.001	16.01±1.88	< 0.01	0.333±0.08	< 0.02	< 0.4
Tomate (Liban)	< 0.001	0.73±0.53	< 0.01	< 0.002	3.880±1.20	1631±524
Tomate Bio (Liban)	< 0.001	< 0.002	< 0.01	< 0.002	< 0.02	< 0.4

Les concentrations de ces 6 pesticides détectés sont inférieures aux valeurs des LMR à l'exception de la cyperméthrine dans la tomate et le concombre provenant d'Akkar au nord du Liban. La concentration de cyperméthrine dans les tomates et les concombres provenant d'Akkar au nord du Liban a été détectée à un niveau élevé, pouvant aller jusqu'à 1631 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dans les tomates et 1495 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dans les concombres. Il convient de noter que les pesticides pyréthroïdes sont toxiques pour les insectes et les poissons, les mammifères et les oiseaux. Ils ne sont pas persistants dans l'environnement car ils peuvent se décomposer par divers processus naturels. Cependant, une utilisation excessive ou une application incorrecte, une récolte prématurée et le fait de ne pas laisser le temps nécessaire à la dégradation des pesticides avant leur commercialisation engendre la présence des résidus élevés dépassant les limites de sécurité. Ceci constitue une menace sérieuse pour la sécurité sanitaire des consommateurs. A long terme, l'accumulation de ses résidues peu conduire à des effets cancérigènes et neurotoxique chez les mammifères, y compris les humains (USEPA, 2017 ; Santé Canada, 2016). Les pesticides les plus détectés dans les différentes matrices sont présentés dans la Figure 36.



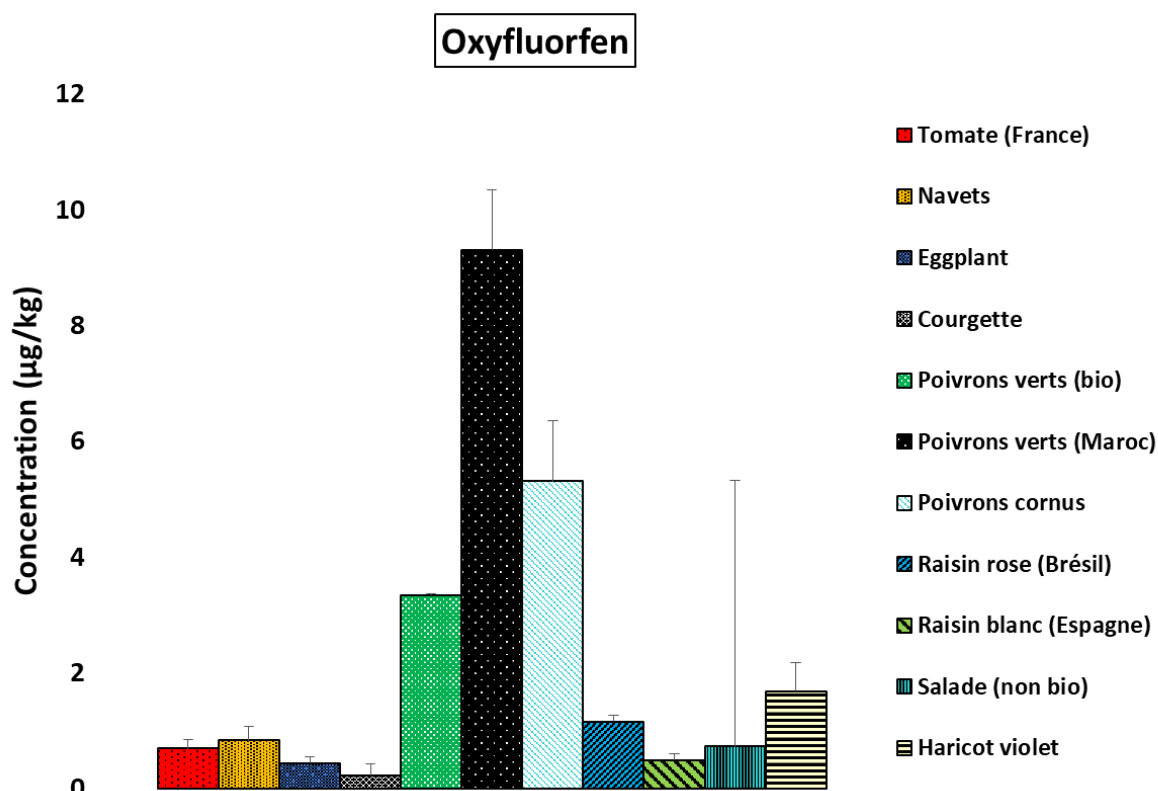


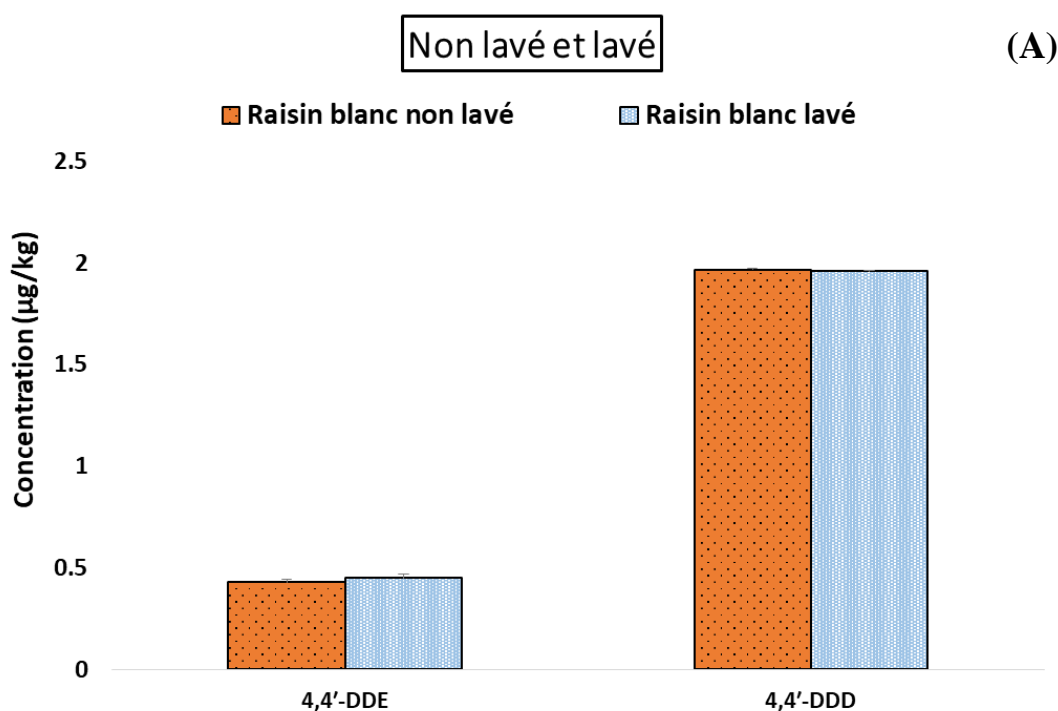
Figure 36. Concentration d'Oxyfluorfen et λ -Cyhalothrin dans les fruits et légumes.

Une forte concentration de λ -Cyhalothrin a été détectée dans la cerise et le persil à 25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ et 19 $\mu\text{g}/\text{kg}$ respectivement. Cette concentration est 12 fois inférieure à la valeur de la LMR fixée à 300 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Pour l'Oxyfluorfen, la plus forte concentration a été détectée à 9.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dans le poivron vert et représentait 5,5 fois moins que la valeur LMR fixée à 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Machado et al. (2017) ont analysé 98 pesticides dont la Cyperméthrin, le Diazinon, la λ -Cyhalothrin et le Kresoxim-Me dans les feuilles et les fruits de l'artichaut. Ils ont rapporté que toutes les concentrations des pesticides détectés étaient inférieures aux LMR. 10 des pesticides pyréthrinoides, dont la Cyperméthrin et la λ -Cyhalothrin, dans des légumes et des fruits obtenus dans un supermarché local en Chine ont été rapportés par Lin et al. (2018). Ils ont signalé la présence de Cyperméthrine dans un échantillon de haricot rouge à 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ et un échantillon de raisin à la concentration aussi élevée que 298 $\mu\text{g}/\text{kg}$ mais la Cyperméthrin dans la tomate et le concombre a été trouvée à <LQ. Alors que la Cyhalothrin a été détectée dans un échantillon de tomate à 54 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dans les travaux de cette étude.

III.5. L'influence du mode de préparation des échantillons

Après le traitement phytosanitaire, la plupart des pesticides se déposent généralement sur la surface des fruits et des légumes. La fréquence de détection et la quantité détectée des pesticides étudiés dépendaient de la relation entre la date d'application et la date de récolte, ainsi que de la concentration appliquée et de la nature chimique du composé. Le lavage à l'eau du robinet et l'épluchage permettent de réduire les teneurs de pesticides dans différents types de fruits et légumes. L'efficacité de l'élimination dépend de la concentration des pesticides et du type d'action avant de consommer les fruits et légumes. Les pourcentages d'élimination varient en fonction de la nature des fruits et légumes et aussi de la nature et des propriétés chimiques des pesticides tel que la solubilité, le coefficient de partage octanol/eau et l'hydrolyse (Teixeira et al., 2004). Le temps de frottement pendant le traitement de lavage améliore l'élimination des résidus de pesticides des produits alimentaires (Mir et al., 2022).

Afin de vérifier si l'effet du lavage à l'eau du robinet pendant 5-10 secondes ou de l'épluchage de la peau des légumes et des fruits peut réduire la quantité de pesticides, différentes matrices ont été étudiées avec et sans peau, et avec et sans lavage. Les résultats sont présentés dans les Figures 37, 38 et 39 respectivement pour le mélange de OCPs, OPs et le mélange des pesticides individuels.



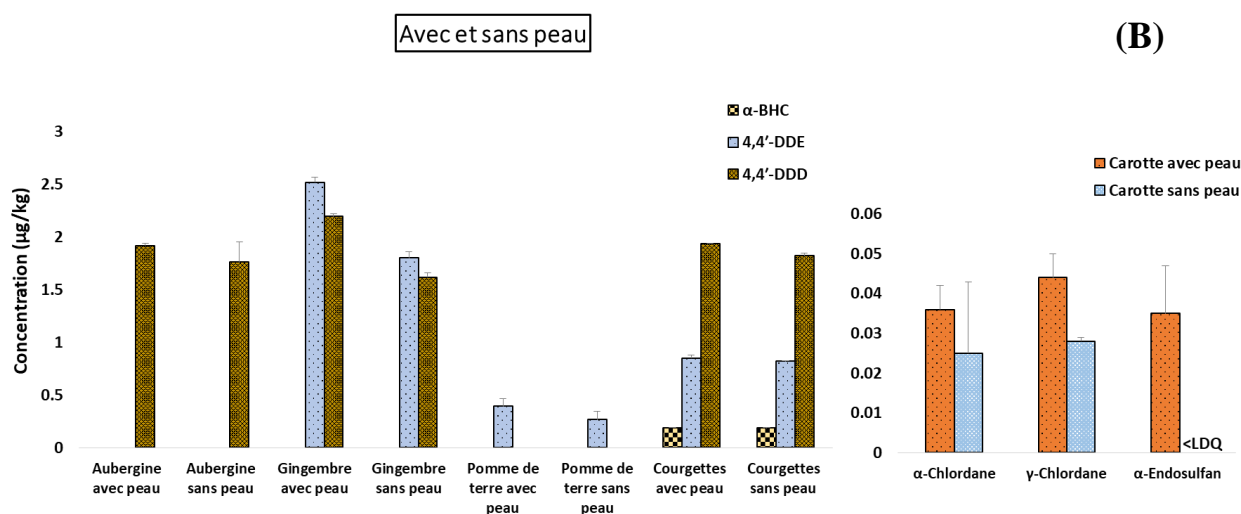


Figure 37. Concentration de OCPs ($\mu\text{g}/\text{kg}$) pour les quatre modes de préparation : (A) avec et sans lavage, (B) avec et sans peau.

Pour les raisins blancs, l'action de lavage n'a pas été efficace pour réduire le niveau de contamination du 4,4'-DDE et du DDD. Cela peut être dû à l'accumulation de 4,4'-DDE et de DDD en profondeur et pas seulement adsorbés sur la peau. Pour les échantillons de carottes, l'élimination de la peau a permis de réduire respectivement 31, 36 et 100% de l' α -Chlordane, du γ -Chlordane et de l' α -Endosulfan. La concentration d' α -Endosulfan dans la carotte sans peau était inférieure à la LQ. Pour le 4,4'-DDE, l'élimination de la peau du gingembre, de la pomme de terre et des courgettes a permis de réduire la concentration de 28, 32 et 4% respectivement. Pour le 4,4'-DDD, l'enlèvement de la peau de l'aubergine, du gingembre et des courgettes a permis de réduire respectivement de 8, 26 et 6 %. Cui et al. (2022) ont analysé 26 OCPs dans l'huile d'arachide avec deux modes de préparation (décortiqué et non décortiqué). Ils n'ont pas trouvé de différence significative entre les échantillons décortiqués et non décortiqués pour les OCPs. Mahugija et al. (2021) ont étudié l'efficacité du lavage domestique commun des tomates sur l'élimination des résidus de pesticides. Ils ont trouvé que l'efficacité des processus de lavage sur l'élimination des résidus de chlorothalonil et d'endosulfan sulfate dans les tomates avait des valeurs moyennes de 70% et 44%.

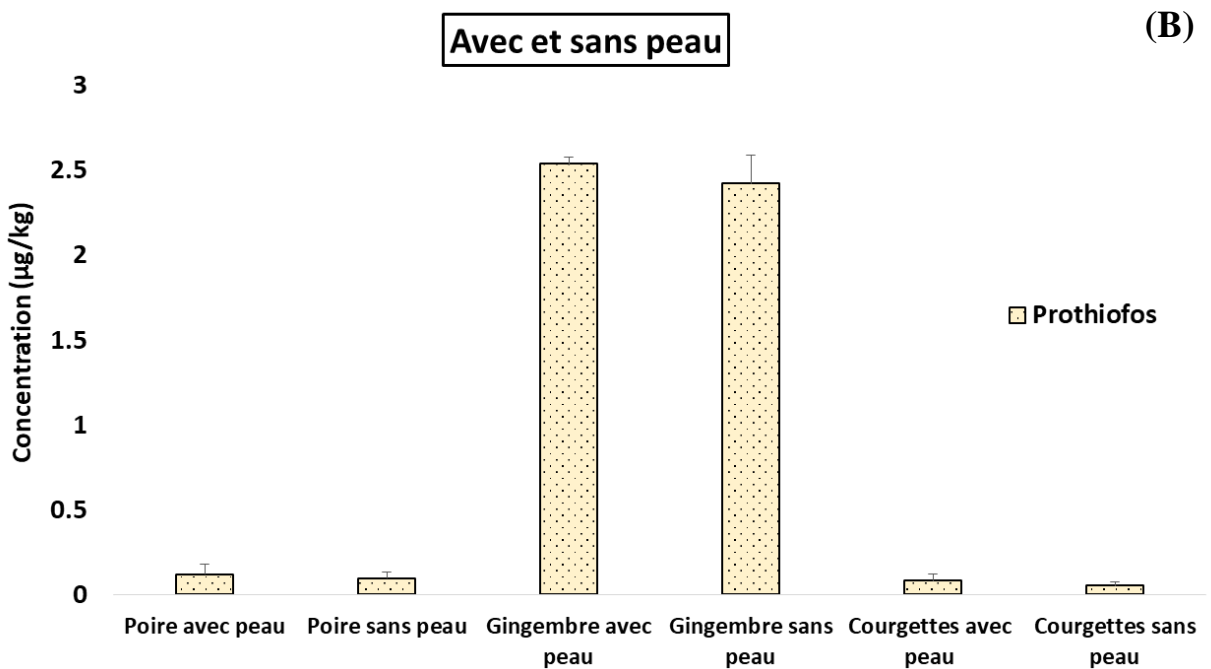
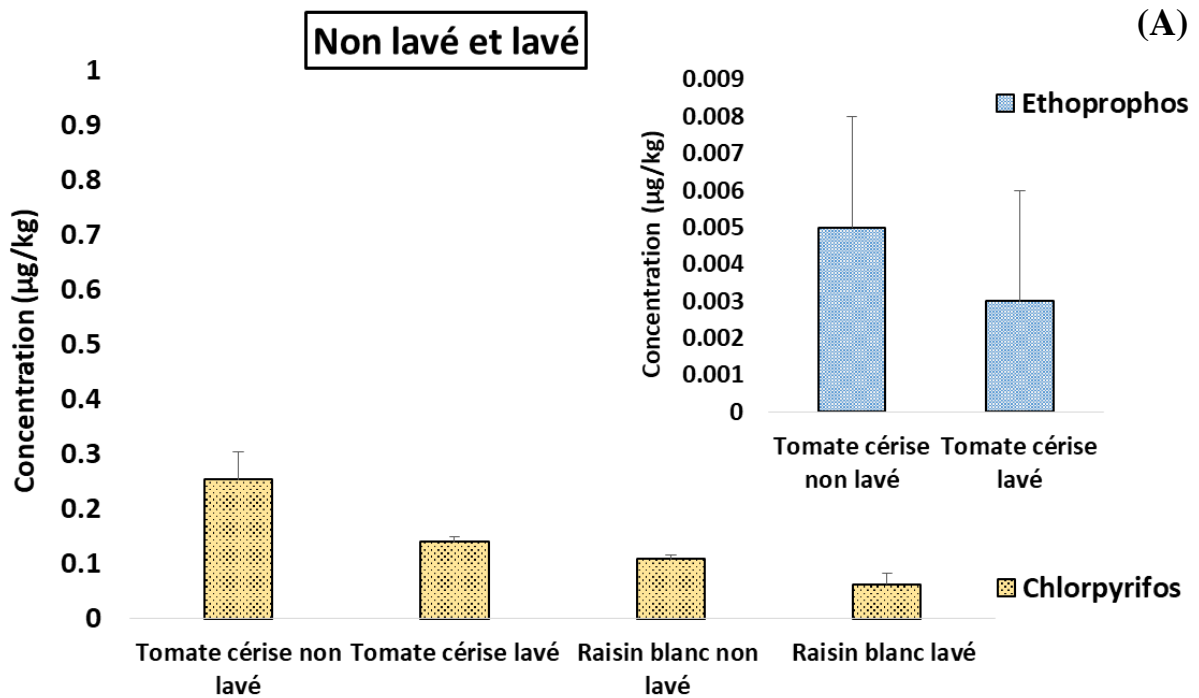


Figure 38. Concentration de OPPs ($\mu\text{g}/\text{kg}$) pour les quatre modes de préparation : (A) avec et sans lavage, (B) avec et sans peau.

Pour l'Ethoprophos, l'élimination par lavage a été déterminée à 40% pour les tomates cerises. Pour le Chlorpyrifos, près de la moitié a pu être éliminée par lavage dans le cas des

tomates cerises et des raisins blancs (Espagne) avec 45 et 43% respectivement. Pour le Prothiofos, l'élimination de la peau a pu réduire de 20 et 34% des résidus dans les cas des poires et des courgettes, mais l'élimination représentait à 5% dans le cas de gingembre.

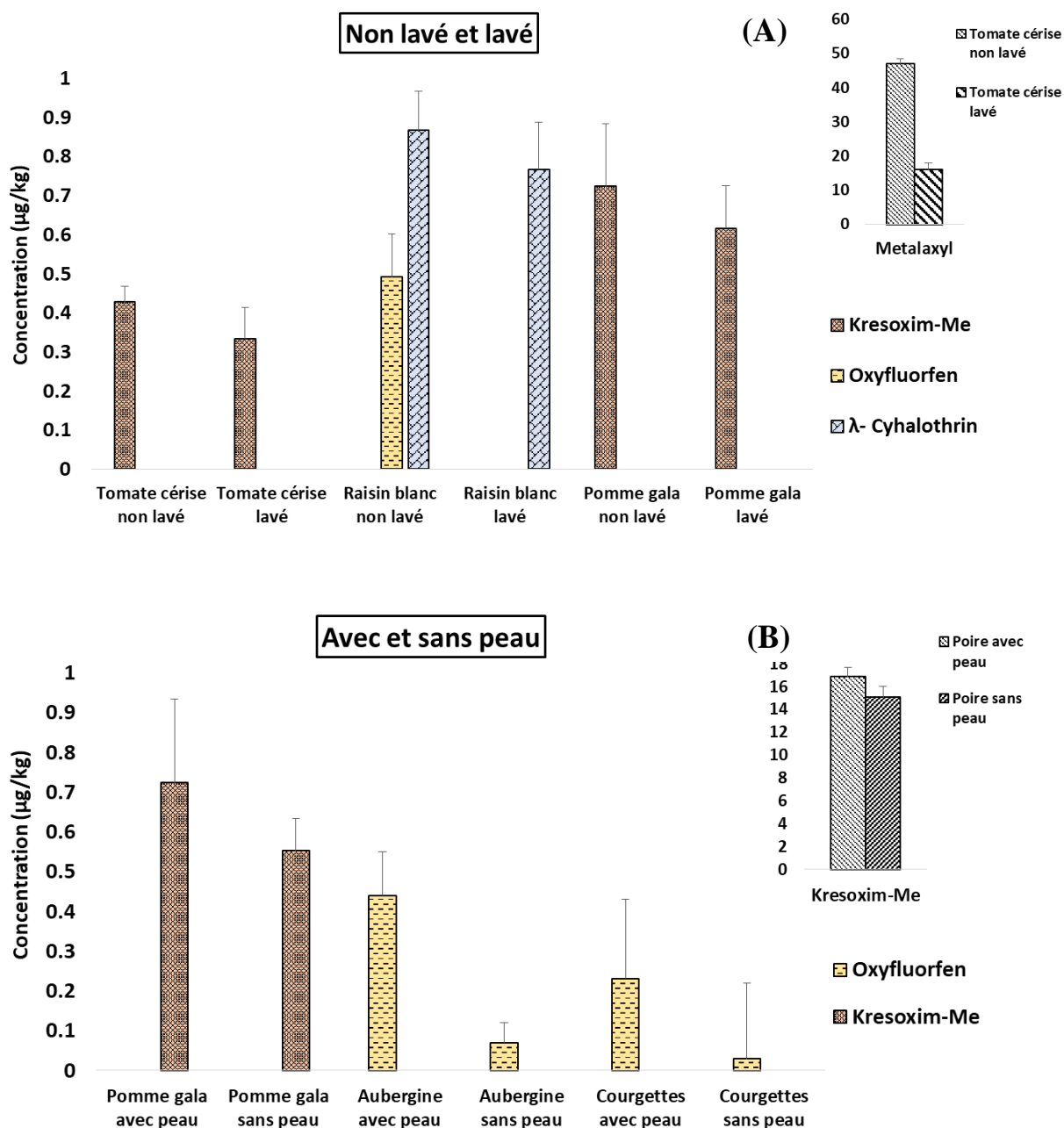


Figure 39. Concentration de pesticides individuels (µg/kg) pour les quatre modes de préparation : (A) avec et sans lavage, (B) avec et sans peau.

L'Oxyfluorfen peut être éliminé par l'action de lavage dans les raisins blancs (concentration inférieure à la LD après lavage), l'élimination a été estimée à 100%. Pour la

Metalaxyl, l'élimination a été estimée à 66% par l'action de lavage dans les tomates cerises. Pour les aubergines et les courgettes, les éliminations ont été calculées à 84% et 87% en enlevant la peau. Pour le Kresoxim-Me, les éliminations par lavage ont été calculées à 15 et 22 % pour les pommes gala et les tomates cerises respectivement. L'élimination de la peau a pu réduire de 24 et 11% des résidus de Kresoxim-Me dans les pommes gala et les poires respectivement. Pour le λ -Cyhalothrin l'élimination par lavage a été déterminée à 12% pour les raisins blancs.

Une analyse statistique a été réalisée par XLSTAT en utilisant le test des signes pour les échantillons appariés et les valeurs p ($\alpha = 0.05$) ont été calculées pour les échantillons lavés et non lavés, sans peau et avec peau pour comparer ces groupes d'échantillons. Si la valeur p calculée est inférieure au niveau de signification α , la différence entre ces groupes est significative. Les valeurs p déterminées pour les échantillons lavés et non lavés, sans peau et avec peau étaient respectivement de 0.008 et 0.0001. Les valeurs p trouvées pour ces différents groupes sont inférieures à la valeur α , ce qui signifie que la différence entre ces groupes d'échantillons est significative. Les résultats obtenus nous permettent de conclure que le mode de consommation des fruits et légumes peut influencer le niveau d'accumulation de pesticides présents dans les fruits et légumes. Le lavage des fruits et légumes peut réduire significativement les résidues de pesticides. De même, l'élimination de la peau permet de réduire significativement la quantité de pesticides. Il semble que les pesticides peuvent se déposer à un niveau plus élevé sur la peau ou à l'extérieur des fruits et légumes et peuvent également s'accumuler à l'intérieur.

III.6. Comparaison entre la culture biologique et non biologique

Plusieurs matrices issues de la culture biologique et non biologique ont été analysées pour comparer le niveau de contamination par les pesticides entre ces deux types de cultures. L'Heptachlore, l' α , γ -Chlordane et l' α -Endosulfan sont détectés dans les carottes non biologiques et ils présentent à des niveaux non détectables dans les carottes biologiques. De même, le 4,4'-DDE et le 4,4'-DDD sont détectés dans les courgettes non biologiques et ne sont pas détectés dans les courgettes biologiques. De plus, le BHC, le 4,4'-DDE et le 4,4'-DDD ne sont pas détectés respectivement dans les courgettes et poivrons vert, les poivrons verts et les aubergines biologiques. Le Prothofios est détecté seulement dans les courgettes issues de culture conventionnelle (non biologiques) et est non détectable dans les courgettes biologiques. Similairement, l'Oxyfluorfen est détecté dans l'aubergine et la salade provenant de la culture

conventionnelle et est non détectable dans les aubergines et les salades biologiques. Alors que l'Oxyfulorfen est détecté dans les poivrons vert biologiques et non biologiques. Cependant, il est détecté à des niveaux 3 fois plus élevée dans les poivrons vert non biologiques. L'Oxyfluorfen est aussi détecté dans le haricot violet biologique.

Pour les échantillons d'aubergine, carotte, cerise, courgette, endive, épinard, mâche, pastèque, pomme, radis et salade biologiques aucuns pesticides n'étaient détectés. De même pour les concombres et tomates biologiques d'origine libanaise (jardin privé), aucuns pesticides n'étaient détectés. L'étude statistique pour les échantillons appariés et la valeur p ($\alpha = 0.05$) a été calculée pour les échantillons biologiques et non biologiques pour comparer ces groupes d'échantillons. La valeur de p déterminé était inférieure à 0.0001. Cette valeur était largement inférieure à la valeur d'alpha fixé à <0.05 et signifie que la différence entre ces groupes d'échantillons est significative. Les résultats obtenus prouvent l'absence ou la plus faible quantité de pesticides dans les fruits et légumes biologiques par rapport aux fruits et légumes issus de l'agriculture intensive.

Baudry et al., (2021) ont été examiné l'exposition à 25 résidus de pesticides de synthèses issus de l'agriculture conventionnelle dont des organophosphorés, néonicotinoïdes, carbamates, pyréthriinoïdes et 3 autorisés en agriculture biologique (l'azadirachtine, le spinosad et les pyréthrines) chez 33,018 individus omnivores, 555 pesco-végétariens, 501 végétariens et 368 végétaliens. Ils ont trouvés que l'agriculture conventionnelle représentait la plus grande partie de l'exposition pour les différents pesticides, à l'exception des 3 pesticides autorisés en bio pour lesquels l'exposition étaient plus grande chez les consommateurs issus de l'agriculture biologique.

Le dernier rapport de l'EFSA (EFSA, 2019) indique que les produits végétaux issus de l'agriculture biologique contiennent moins de résidus de pesticides que leurs homologues conventionnels. Les échantillons bio analysés les plus souvent contaminés en résidus de pesticides étaient les légumes (14,1 % pour les légumes bio et 44,5 % pour les légumes conventionnels). Pour les fruits et fruits à coque, 63,2 % des échantillons issus de l'agriculture conventionnel contenaient de résidus de pesticides contre 9,9 % pour les fruits et fruits à coque biologique.

Conclusion et Perspectives

Conclusion et perspectives

Les pesticides sont des polluants organiques très dangereux pour l'environnement et pour la santé humaine. Lors de leur application, des quantités massives de pesticides peuvent se volatiliser de leur zone cible vers l'atmosphère et être transportées sur une longue distance. En raison de leur persistance, leur solubilité et leur stabilité, les résidus et métabolites de pesticides sont omniprésents et contribuent à la contamination locale ou régionale de l'environnement. Les résidus de ces composés peuvent non seulement contaminer les fruits et légumes traités, mais aussi se déposer dans le sol et les sédiments, contaminer les eaux de surface par ruissellement et drainage, et atteindre les eaux souterraines par infiltration, notamment dans les zones agricoles. En outre, la production et l'utilisation de pesticides exposent les formulateurs, les pulvérisateurs, les mélangeurs, les agriculteurs et leur famille à un risque élevé d'expositions à ces produits chimiques toxiques. De plus, chez les enfants, même si l'exposition à des concentrations de ces molécules dangereuses est faible, les effets nocifs peuvent être non négligeables.

Au cours des dernières décennies, l'utilisation de divers types de pesticides dans les activités agricoles et humaines a augmenté. Ces produits chimiques dangereux hautement toxiques pour l'environnement, les animaux et les humains peuvent s'accumuler dans les organismes par le biais de la chaîne alimentaire. De nombreuses études ont révélé que l'exposition directe ou indirecte à long terme à des substances chimiques, dont les pesticides, par voie cutanée, par inhalation et par ingestion peut conduire à des troubles congénitaux, des troubles nerveux (dépression, maladie d'Alzheimer, maladie de Parkinson), des maladies respiratoires (asthme et bronchopneumopathie chronique obstructive) et des problèmes de reproduction (infertilité et stérilité). En raison de leur toxicité et de leur caractère persistant, la convention de Stockholm a interdit l'utilisation de certains pesticides toxiques incluant le DDT, HCH et l'Heptachlor. Aujourd'hui, une préoccupation particulière est de réduire les niveaux de pesticides dans l'environnement ; à cette fin, plusieurs réglementations ont été établies concernant leurs niveaux dans fruits et légumes, telles que EU pesticides Database et l'OMS.

L'analyse des résidus de pesticides permet de mesurer la qualité des aliments, d'éviter les risques éventuels pour la santé humaine et de mesurer le niveau de contamination chimique dans l'environnement et sa persistance. Il existe un large éventail de méthodes analytiques pour la détermination des résidus de pesticides dans les fruits et légumes. Dans cette étude, des pesticides de différentes familles utilisés pour lutter contre les parasites dans les légumes et des

fruits ont été sélectionnés et quantifiés dans des échantillons des légumes et de fruits en utilisant l'extraction QuEChERS, suivi par la purification d-SPE et l'analyse des extraits concentrés en GC-MS/MS de trente-quatre pesticides. Les conditions de détections ont été optimisé en mode MRM afin d'obtenir les transitions MRM de quantifications et d'identifications pour chaque pesticide. Ce mode MRM est le mode le plus sélective pour la quantification simultanée des analytes à l'état de traces dans des matrices complexes avec peu d'interférences matricielles et le faible bruit de fond. La technique d'extraction QuEChERS et de purification d-SPE ont été optimisés et les pourcentages de rendements d'extractions ont été calculés dans différentes fruits et légumes dopés avec les pesticides étudiés à plusieurs niveaux de concentrations. La procédure de maintien a fourni une bonne sélectivité, une bonne exactitude avec un rendement de 70-120%, une bonne précision (% de l'écart-type relatif, RSD <20%) et une bonne sensibilité (très basse valeurs de LD et LQ). Les LQ obtenues pour tous les pesticides étudiés étaient inférieures aux LMR établies par l'Union européenne. La procédure a été appliquée à 60 échantillons réels de fruits et légumes de différentes origines. Parmi ces échantillons, certains ont été étudiés sous différentes formes, avec et sans lavage, avec et sans peau, biologiques et non biologiques.

Les concentrations de résidus de pesticides pour les trois mélanges de pesticides étudiés trouvées dans les échantillons de fruits et légumes analysés étaient inférieures aux valeurs de LMR respectives établies par l'UE pour la majorité de pesticides. Pour le mélange de 7 pesticides organophosphorés, 5 parmi eux ont été détectés dans 14 sur 60 échantillons. Les concentrations de tous les pesticides détectés dans les échantillons de fruits et légumes analysés étaient inférieures aux valeurs des LMR. Pour le mélange de pesticides individuels, 6 pesticides ont été détectés dans 23 échantillons sur 60 échantillons. Les concentrations de tous les pesticides détectés dans les échantillons de fruits et légumes analysés étaient inférieures aux valeurs de LMR à l'exception de la cyperméthrin dans le concombre et la tomate de la région d'Akkar, où la concentration trouvée était élevé. La cyperméthrine a été quantifiée dans le concombre à 1495 µg/kg qui correspond à 7 fois la valeur de LMR fixé à 200 µg/kg. La cyperméthrine est aussi détectée dans la tomate à 1631 µg/kg, 3 fois supérieure à la valeur de LMR fixé à 500 µg/kg. Pour le mélange de pesticides organochlorés, 18 parmi les 20 pesticides organochlorés ont été détectés dans 22 sur 60 échantillons. Les 18 pesticides organochlorés détectés sont présents dans les échantillons de la région d'Akkar au nord du Liban. La concentration de l'endosulfan trouvé dans les concombres et tomates d'origine Akkar est proche de de la valeur de la LMR fixée à 50 µg/kg. L'endosulfan à une durée de demi-vie

relativement courte, ce qui indique une application récente ou continue de ces pesticides interdits. On outre, il n'y avait pas de différences significatives dans les concentrations de résidus de pesticides entre les légumes de Akkar, ce qui suggère des sources ou des modes de contamination similaires. Les concentrations de tous les autres pesticides détectés dans les échantillons de fruits et légumes analysés étaient inférieures aux valeurs de LMR.

Les résultats ont permis de conclure que le mode de consommation des fruits et légumes peut influencer le niveau d'accumulation de pesticides. Le lavage et l'épluchage de la peau peut réduire de manière significative les teneurs de pesticides et donc réduire le risque pour la santé du consommateur. Les résultats ont également prouvé l'absence ou la présence à des niveaux plus faible de pesticides dans les fruits et légumes biologiques comparés aux fruits et légumes issus de l'agriculture intensive. L'objectif principal de cette étude était d'étudier le niveau de contamination de pesticides dans les fruits et légumes d'Akkar, qui est une suite des travaux effectués par Chbib et al, (2017 ; 2018) et El Osmani et al, (2014). Ces travaux précédents ont mis en évidence de la contamination élevée des eaux souterraines et du sol par les pesticides dans la région d'Akkar. Les résultats ont montré que les pesticides analysés dans ce travail sont détectés majoritairement dans les échantillons de la région d'Akkar, en particuliers les pesticides organochlorés qui sont parmi les pesticides les plus toxique pour la santé humaine, les plus persistants et qui sont interdits à l'échelle mondiale. En effet, la contamination par les pesticides à Akkar affecte non seulement les habitants de cette région mais aussi les consommateurs de ses fruits et légumes issues de cette zone agricole.

En perspectives, des études similaires sur l'évaluation de niveaux de contamination de pesticides sur plus de fruits et légumes issus de la culture conventionnelle à Akkar peuvent être utiles pour mieux évaluer la qualité des fruits et légumes issus de cette zone et de trouver des solutions pour réduire le risque pour les consommateurs. De plus d'autres études pourraient être réalisées afin d'identifier le niveau de concentration en pesticides dans le sérum, le sang, l'urine, les cheveux ou le lait maternel des habitants de cette région pour confirmer le lien de la contamination avec les problèmes de santé constaté. Il faut aussi mettre en place un suivi continu de la qualité des sols dans cette région. Toutes ces analyses pourraient constituer une base de donnée pour déterminer l'apport de chaque molécule et les effets sur la santé humaine.

Références

Abbas, M.S., Soliman, A.Sh., El-Gammal, H.A., Amer, M.E., Attallah, E.R., (2017). Development and validation of a multiresidue method for the determination of 323 pesticide residues in dry herbs using QuEChERS method and LC-ESI-MS/MS. *Int. J. Environ. Anal. Chem.* 97, 1003-1023. <https://doi.org/10.1080/03067319.2017>.

Abdel-Ghany, L.A. Hussein, N.F. El Azab, (2017). Multiresidue analysis of five neonicotinoid insecticides and their primary metabolite in cucumbers and soil using high performance liquid chromatography with diode-array detection, *J. AOAC Int.* 100, 176-188, <https://doi.org/10.5740/jaoacint.16-0162>.

Abdel-Ghany, L.A. Hussein, N.F. El Azab, A.H. El-Khatib, M.W. Linscheid, (2016). Simultaneous determination of eight neonicotinoid insecticide residues and two primary metabolites in cucumbers and soil by liquid chromatography-tandem mass spectrometry coupled with QuEChERS, *J. Chromatogr. B* 1031, 15-28, <https://doi.org/10.1016/J.JCHROMB.2016.06.020>.

Abdullah, N.Z., Ishaka, A., Samsuddin, N., Mohd, R.R. and Mohamed, A.H. (2011). Chronic organophosphate pesticide exposure and coronary artery disease: Finding a bridge. *IIUM Research, Invention and Innovation Exhibition (IRIIE)*, p. 223.

Abdulra'uf, L. B., & Tan, G. H. (2015). Chemometric approach to the optimization of HSSPME/GC-MS for the determination of multiclass pesticide residues in fruits and vegetables. *Food Chemistry*, 177, 267-273.

Adeleye, Oluwaseyi, Sosan, Mosudi Babatunde, Oyekunle, John Adekunle Oyedele, (2019). Dietary exposure assessment of organochlorine pesticides in two commonly grown leafy vegetables in South-western Nigeria. *Heliyon* 5 (2019) e01895. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e01895>.

Afful, S., Anim, A.K., Serfor-Armah, Y., 2010. Spectrum of organochlorine pesticide residues in fish samples from the Densu Basin. *Res. J. Environ. Earth Sci.* 2,133e138.

Afify, A. E. M. M., Attallah, E. R., & El-Gammal, H. A. (2012). A modified multi-residue method for analysis of 150 pesticide residues in green beans using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Advances in Food Sciences*, 34(1), 24-35.

Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), 2002. Toxicological Profile for Dieldrin/Aldrin, Draft for Public Comment. U.S. Department of Health and Human Services. Available at. <https://www.atsdr.cdc.gov/substances/toxsubstance>.

Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), 2007. Toxicological Profile for Heptachlor Epoxide. US Department of Health and Human Services, Public Health service, Atlanta, GA. Available at. <https://www.atsdr.cdc.gov/substances/toxsubstance>.

Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), 2015. Toxicological Profile for Endosulfan. US Department of Health and Human Services, Public Health service, Atlanta, GA. Available at. <https://www.atsdr.cdc.gov/substances/toxsubstance>.

Agency for Toxic Substances and Disease Service (2002). Toxicological Profile for DDT, DDE and DDD, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Atlanta, GA.

Ahammed Shabeer, T.P., Girame, R., Utture, S., Oulkar, D., Banerjee, K., Ajay, D., Arimboor, R., Menon, K.R.K., (2018). Optimization of multi-residue method for targeted screening and quantitation of 243 pesticide residues in cardamom (*Elettaria cardamomum*) by gas chromatography tandem mass spectrometry (GC-MS/MS) analysis. *Chemosphere* 193, 447-453. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.10.133>.

Ahmadi, F., Assadi, Y., Hosseini, S. M., & Rezaee, M. (2006). Determination of organophosphorus pesticides in water samples by single drop microextraction and gas chromatography flame photometric detector. *Journal of Chromatography A*, 1101(1), 307-312.

Aiyesanmi, AF., Ademefun, AE., Ibigbami, OA., Adelodun, AA. (2021). Polycyclic aromatic hydrocarbons and organochlorine pesticides in floodplain soils: A case study of Onuku River in Okitipupa, Nigeria. *Environmental Challenges* 5 (2021) 100351. <https://doi.org/10.1016/j.envc.2021.100351>.

Akan Joseph Clement, Jafiya Lami , Chellube Zaynab Muhammad , Mohammed Zakari, Abdulrahman Fanna Inna, (2014). Determination of Some Organochlorine Pesticide Residues in Vegetable and Soil Samples from Alau Dam and Gongulong Agricultural Sites, Borno State, North Eastern Nigeria. *International Journal of Environmental and Ecological Engineering* Vol:8, No:4.

Aktar, M. A., Khatun, R., & Prodhan, M. D. H. (2017). Determination of pesticide residues in eggplant using modified QuEChERS Extraction and Gas chromatography. *International J. Agron. & Agri. Res*, 11(2), 22-31.

Alder, L.; Greulich, K.; Kempe, G.; Vieth, B., 2006. Residue Analysis of 500 High Priority Pesticides: Better by GC–MS or LC–MS/MS? *Mass Spectrometry Reviews*, 25 (6), 838–865. <https://doi.org/10.1002/mas.20091>.

Ali I, Alharbi OM, AlOthman ZA, Al-Mohaimed AM, Alwarthan A (2019). Modeling of fenuron pesticide adsorption on CNTs for mechanistic insight and removal in water. *Environmental research*, 170, 389-397.

Amaraneni, S.R., Pillala, R.R., 2001. Concentrations of pesticide residues in tissues of fish from Kolleru Lake in India. *Environ. Toxicol.* 16, 550e556.

Anastassiades, M., Lehotay, S. J., Stajnbaher, D., & Schenck, F. J. (2003). Fast and easy multiresidue method employing acetonitrile extraction/partitioning and dispersive solid-phase extraction for the determination of pesticide residues in produce. *Journal of AOC International*, 86, 412–431.

Andersen, H.R., Wohlfahrt-Veje, C., Dalgård, C., Christiansen, L., Main, K.M., Nellemann, C., Murata, K., Jensen, T.K., Skakkebaek, N.E. and Grandjean, P. (2012). Paraoxonase 1 polymorphism and prenatal pesticide exposure associated with adverse cardiovascular risk profiles at school age. *PLoS One*, 7: e36830.

Andersson, A., & Pålsheden, H. (1991). Comparison of the efficiency of different GLC multi-residue methods on crops containing pesticide residues. *Fresenius' journal of analytical chemistry*, 339(6), 365-367.

Andrade, G., Monteiro, S., Francisco, J., Figueiredo, L., Botelho, R., & Tornisielo, V. (2015). Liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry and dynamic multiple reaction monitoring method for determining multiple pesticide residues in tomato. *Food Chemistry*, 175, 57-65.

Andreotti, G., Freeman, L. E. B., Hou, L., Coble, J., Rusiecki, J., Hoppin, J. A. Silverman, D.T., Alavanja, M. C. (2009). Agricultural pesticide use and pancreatic cancer risk in the Agricultural Health Study Cohort. *International journal of cancer*, 124(10), 2495-2500.

Arisekar ,U., Shakila, R.J., Jeyasekaran G., R. Shalini, Kumar P., Malani A.H., Rani V., (2019) Accumulation of organochlorine and pyrethroid pesticide residues in fish, water, and sediments in the Thamirabarani river system of southern peninsular India. *Environmental Nanotechnology, Monitoring & Management* 11 (2019) 100194.

Arrebola, J. P., Cuellar, M., Claire, E., Quevedo, M., Antelo, S. R., Mutch, E., Ramirez, M. F. Fernandez, N. Olea & Mercado, L. A. (2012). Concentrations of organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in human serum and adipose tissue from Bolivia. *Environmental research*, 112, 40-47.

Asmar, F. (2011). *Country Pasture/Forage Resource Profiles*, Lebanon.

ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry), 1996. *Toxicological Profile for Endrin*. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Atlanta, GA.

ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry), 2007. *Toxicological Profile for Heptachlor and Heptachlor Epoxide*. U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, ATSDR, Atlanta, GA.

Aubertot JN, Barbier JM, Carpentier A et al. (2005). Pesticides, agriculture et environnement. Réduire l'utilisation des pesticides et limiter leurs impacts environnementaux. *Expertise Scientifique Collective INRA/CEMAGREF*: 64 p.

Aysal, P., Ambrus, A., Lehotay, S. J., & Cannavan, A. (2007). Validation of an efficient method for the determination of pesticide residues in fruits and vegetables using ethyl acetate for extraction. *Journal of Environmental Science and Health Part B*, 42(5), 481-490.

Azmi, M. A., Naqvi, S., Azmi, M. A., & Aslam, M. (2006). Effect of pesticide residues on health and different enzyme levels in the blood of farm workers from Gadap (rural area) Karachi—Pakistan. *Chemosphere*, 64(10), 1739–1744.

Bachelet, D., Truong, T., Verner, M.-A., Arveux, P., Kerbrat, P., Charlier, C., Guihenneuc-Jouyaux, C., Guenel, P., 2011. Determinants of serum concentrations of 1,1-dichloro 2,2-bis(p-chlorophenyl)ethylene and polychlorinated biphenyls among French women in the CECILE study. *Environ. Res.* 111, 861e870.

Bakırcı, G. T., & Hışıl, Y. (2012). Fast and simple extraction of pesticide residues in selected fruits and vegetables using tetrafluoroethane and toluene followed by ultrahigh performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *Food Chemistry*, 135(3), 1901-1913.

Bakırcı, G. T., Acay, D. B. Y., Bakırcı, F., & Otleş, S. (2014). Pesticide residues in fruits and vegetables from the Aegean region, Turkey. *Food Chemistry*, 160, 379-392.

Balinova, A., Mladenova, R., & Shtereva, D. (2007). Solid-phase extraction on sorbents of different retention mechanisms followed by determination by gas chromatography-mass spectrometric and gas chromatography-electron capture detection of pesticide residues in crops. *Journal of Chromatography A*, 1150(1-2), 136-144.

Baltazar, M. T., Dinis-Oliveira, R. J., de Lourdes Bastos, M., Tsatsakis, A. M., Duarte, J. A., & Carvalho, F., 2014. Pesticides exposure as etiological factors of Parkinson's disease and other neurodegenerative diseases—a mechanistic approach. *Toxicology letters*, 230(2), 85-103.

Band, P.R., Abanto, Z., Bert, J., Lang, B., Fang, R., Gallagher, R.P. and Le, N.D. (2011). Prostate cancer risk and exposure to pesticides in British Columbia farmers. *Prostate*, 71: 168–183.

Barker, S. A. (2007). Matrix solid phase dispersion (MSPD). *Journal of Biochemical and*

Barker, S. A., Long, A. R., & Short, C. R. (1989). Isolation of drug residues from tissues by solid phase dispersion. *Journal of Chromatography*, 475, 353–361.

Barra R, Popp P, Quiroz R, Bauer C, Cid H, von Tümpling W (2005). Persistent toxic substances in soils and waters along an altitudinal gradient in the Laja River Basin, Central Southern Chile. *Chemosphere*, 58(7), 905-915.

Baudry, J., Rebouillat, P., Allès, B., Cravedi, J. P., Touvier, M., Hercberg, S., ... & Kesse-Guyot, E. (2021). Estimated dietary exposure to pesticide residues based on organic and conventional data in omnivores, pesco-vegetarians, vegetarians and vegans. *Food and chemical toxicology*, 153, 112179.

Beane Freeman, L. E., Bonner, M. R., Blair, A., Hoppin, J. A., Sandler, D. P., Lubin, J. H., Dosemeci, M., Lynch, C.F., Knott, C., & Alavanja, M. C. (2005). Cancer incidence among

male pesticide applicators in the Agricultural Health Study cohort exposed to diazinon. *American journal of epidemiology*, 162(11), 1070-1079.

Bedendo, G. C., Jardim, I. C. S. F., & Carasek, E. (2012). Multiresidue determination of pesticides in industrial and fresh orange juice by hollow fiber microporous membrane liquid–liquid extraction and detection by liquid chromatography–electrospray-tandem mass spectrometry. *Talanta*, 88, 573-580.

Beketov MA, Kefford BJ, Schäfer RB, and Liess M (2013). Pesticides reduce regional biodiversity of stream invertebrates. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 110(27). <https://doi.org/10.1073/pnas.1305618110>.

Bempah, C. K., Buah-Kwofie, A., Enimil, E., Blewu, B., & Agyei-Martey, G. (2012). Residues of organochlorine pesticides in vegetables marketed in Greater Accra Region of Ghana. *Food control*, 25(2), 537-542.

Bennett, D. A., Chung, A. C., & Lee, S. M. (1997). Multiresidue method for analysis of pesticides in liquid whole milk. *Journal of AOAC International*, 80, 1065–1077.

Bernardi, G., Kemmerich, M., Ribeiro, L.C., Adaime, M.B., Zanella, R., Prestes, O.D., 2016. An effective method for pesticide residues determination in tobacco by GC-MS/MS and UHPLC-MS/MS employing acetonitrile extraction with low-temperature precipitation and d-SPE clean-up. *Talanta* 161, 40-47. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2016.08.015>.

Bhatt, P., Kumar, M.S., Chakrabarti, T., 2009. Fate and degradation of POP-hexachlorocyclohexane. *Critic. Rev. Environ. Sci. Technol.* 39, 655e695.

Biophysical Methods, 70(2), 151–162.

Biswas, R. Mondal, A. Mukherjee, M. Sarkar, R.K. Kole, (2019). Simultaneous determination and risk assessment of fipronil and its metabolites in sugarcane, using GC-ECD and confirmation by GC-MS/MS, *Food Chem.* 272, 559-567, <https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2018.08.087>.

Blankson, G. K., Osei-Fosu, P., Adeendze, E. A., & Ashie, D. (2016). Contamination levels of organophosphorus and synthetic pyrethroid pesticides in vegetables marketed in Accra, Ghana. *Food Control*, 68, 174–180.

Blus, L.J., 2003. Organochlorine pesticides. In: Hoffman, D.J., Rattner, B.A., Burton Jr, G.A., Cairns Jr, J. (Eds.), Handbook of Ecotoxicology, seconded. Lewis Publishers, Boca Raton, pp. 313–340.

Bordin, A.B., Minetto, L., do Nascimento Filho, I., Beal, L.L., Moura, S., (2017). Determination of pesticide residues in whole wheat flour using modified QuEChERS and LC–MS/MS. Food Anal. Methods 10, 1–9. <https://doi.org/10.1007/s12161-016-0542-2>.

Bouwman, H., Polder, A., Venter, B., & Skaare, J. U. (2008). Organochlorine contaminants in cormorant, darter, egret, and ibis eggs from South Africa. Chemosphere, 71(2), 227-241.

Breda, M. O., Oliveira, J. V., Esteves Filho, A. B., Barbosa, D. R., & Santos, A. A. (2017). Lethal and sublethal effects of pesticides in the management of *Polyphagotarsonemus latus* (Banks) (Acari: Tarsonemidae) on *Capsicum annum* L. Pest Management Science.

Brondi, S. H. G.; de Macedo, A. N.; Vicente, G. H. L.; Nogueira, A. R. A., 2011. Evaluation of the QuEChERS Method and Gas Chromatography–Mass Spectrometry for the Analysis Pesticide Residues in Water and Sediment. Bull Environ Contam Toxicol, 86 (1), 18–22. <https://doi.org/10.1007/s00128-010-0176-9>.

Cabras, P., Angioni, A., Garau, V. L., Pirisi, F. M., Cabitza, F., Pala, M., et al. (2001). Fenhexamid residues in grapes and wine. Food Additives & Contaminants, 18, 625–629.

Cabrera, L.D., Caldas, S.S., Prestes, O.D., Primel, E.G., Zanella, R., (2016). Evaluation of alternative sorbents for dispersive solid-phase extraction clean-up in the QuEChERS method for the determination of pesticide residues in rice by liquid chromatography with tandem mass spectrometry. J. Sep. Sci., 39, 1945-1954.

Carabias-Martínez R, Rodríguez-Gonzalo E, Fernández-Laespada ME, Calvo-Seronero L, Sánchez-San Román FJ (2003) Evolution over time of the agricultural pollution of waters in an area of Salamanca and Zamora (Spain). Water Research, 37(4), 928-938.

CarbonX for QuEChERS greatly improves planar pesticide recovery. United Science application note. (2012). <http://uniscicorp.com/quechers-with-carbonx-greatlyimproves-planar-pesticide-recovery/#sthash.bVRK3Psw.dpuf>.

Carneiro, R. P., Oliveira, F. A., Madureira, F. D., Silva, G., de Souza, W. R., & Lopes, R. P. (2013). Development and method validation for determination of 128 pesticides in

bananas by modified QuEChERS and UHPLC-MS/MS analysis. *Food Control*, 33(2), 413-423.

Cederlund, H., Börjesson, E., Lundberg, D., Stenström, J., (2016). Adsorption of pesticides with different chemical properties to a wood biochar treated with heat and iron. *Water Air Soil Pollut.* 227 (6), 203.

Cerejeira MJ, Viana P, Batista S, Pereira T, Silva E, Valério MJ, Silva-Fernandes, AM (2003) Pesticides in Portuguese surface and ground waters. *Water research*, 37(5), 1055-1063.

Cervera, M., Portoles, T., Pitarch, E., Beltran, J., & Hernandez, F. (2012). Application of gas chromatography time-of-flight mass spectrometry for target and non-target analysis of pesticide residues in fruits and vegetables. *Journal of Chromatography A*, 1244, 168-177.

Chagnon, M., Kreutzweiser, D., Mitchell, E.A.D., Morrissey, C.A., Noome, D.A., Van der Sluijs, J.P., (2015). Risks of large-scale use of systemic insecticides to ecosystem functioning and services. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 22 (1), 119–134.

Chakraborty, S., Mukherjee, S., Roychoudhury, S., Siddique, S., Lahiri, T. and Ray, M.R. (2009). Chronic exposures to cholinesterase inhibiting pesticides adversely affect respiratory health of agricultural workers in India. *Journal of Occupational Health*, 51: 488–497.

Charles D (2018). Government Scientists Say A Controversial Pesticide Is Killing Endangered Salmon. NPR.org. <https://www.npr.org/sections/thesalt/2018/01/11/577178180/government-scientists-say-a-controversial-pesticide-is-killing-endangered-salmon>. Accessed 7 February 2018.

Chbib C (2017) Pollution des sols et des eaux souterraines par les pesticides dans la région d'Akkar au nord du Liban: évaluation des risques sanitaires (Doctoral dissertation, Lille 1).

Chbib, C., et al. (2020). Pesticides contamination and nervous disorders in an agricultural area in Akkar, Lebanon. A cross-sectional study. *A Epidemiol Public Health*. 2020; 3(1): 1012. <http://meddocsonline.org/>

Chbib, C., Sahmarani, R., Net, S., Baroudi, M., & Ouddane, B. (2018). Distribution of Organochlorine Pesticides and Heavy Metals in Lebanese Agricultural Soil: Case Study—Plain of Akkar. *International Journal of Environmental Research*, 12(5), 631-649.

Chen, K., Liu, X., Wu, X., Dong, F., Xu, J., Zheng, Y., 2018. Simultaneous determination of afidopyropen and its metabolite in vegetables, fruit and soil using UHPLC-MS/MS. *Food Addit. Contam. Part A* 35, 715–722. <https://doi.org/10.1080/19440049.2017.1421777>.

Chen, Q., & Fung, Y. (2010). Capillary electrophoresis with immobilized quantum dot fluorescence detection for rapid determination of organophosphorus pesticides in vegetables. *Electrophoresis*, 31(18), 3107-3114.

Chen, W., Liu, Y., & Jiao, B. (2016). Dissipation behavior of five organophosphorus pesticides in kumquat sample during honeyed kumquat candied fruit processing. *Food Control*, 66, 87-92.

Chevrier, C., Limon, G., Monfort, C., Rouget, F., Garlantézec, R., Petit, C., Durand, G., & Cordier, S. (2011). Urinary biomarkers of prenatal atrazine exposure and adverse birth outcomes in the PELAGIE birth cohort. *Environmental health perspectives*, 119(7), 1034-41.

Cho, S. K., El-Aty, A. A., Park, K. H., Park, J. H., Assayed, M., Jeong, Y. M., Shim, J. H. (2013). Simple multiresidue extraction method for the determination of fungicides and plant growth regulator in bean sprouts using low temperature partitioning and tandem mass spectrometry. *Food Chemistry*, 136(3-4), 1414-1420.

Chuang Y.H., Y. Zhang, W. Zhang, S.A. Boyd, H. Li, Comparison of accelerated solvent extraction and quick, easy, cheap, effective, rugged and safe method for extraction and determination of pharmaceuticals in vegetables, *J. Chromatogr. A* 1404 (2015) 1e9, <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2015.05.022>.

Cocco, P., Satta, G., Dubois, S., Pili, C., Pilleri, M., Zucca, M., Mannetje, A.M., Becker, N., Benavente, Y., Sanjose, S.D., Foretova, L., Staines, A., Maynadie, M., Nieters, A., Brennan, P., Miligi, L., Ennas, M.G. and Boffetta, P. (2013). Lymphoma risk and occupational exposure to pesticides: Results of the Epilymph study. *Occupational and Environmental Medicine*, 70: 91–98.

Codex Alimentarius Commission (CAC), (2017). Guidelines on Performance Criteria for Methods of Analysis for the Determination of Pesticide Residues in Food and Feed (Doc. No. CXG 90-2017).

Codex. (2001). Codex Alimentarius Commission: Procedural Manual. World Health Organ and Food Agric Organ UN, Rome Google Scholar.

Commission, E. (2008). No, Regulation 149/2008 of 29 January 2008 amending Regulation (EC) No 396/2005 of the European Parliament and of the Council by establishing Annexes II, III and IV setting maximum residue levels for products covered by Annex I thereto. OJ L, 58 (1.3).

Correia, M., Rodrigues, M., Paíga, P., & Delerue-Matos, C. (2016). Fungicides. Encyclopedia of Food and Health, 169–176. doi:10.1016/b978-0-12-384947-2.00342-1.

Cortada, C., Vidal, L., Pastor, R., Santiago, N., & Canals, A. (2009). Determination of organochlorine pesticides in water samples by dispersive liquid–liquid microextraction coupled to gas chromatography–mass spectrometry. *Analytica chimica acta*, 649(2), 218-221.

Cui, Y., Xu, Z., Tang, S., Wang, Y., Jiang, G., (2022). Organochlorine pesticides and other pesticides in peanut oil: Residue level, source, household processing factor and risk assessment. *Journal of Hazardous Materials* 429, 128272. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2022.128272>.

Da Luz, S.R., Pazdiora, P.C., Dallagnol, L.J., Dors, G.C., Chaves, F.C., (2017). Mycotoxin and fungicide residues in wheat grains from fungicide-treated plants measured by a validated LC-MS method. *Food Chem.* 220, 510–516. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.09.180>.

Daniel, D., dos Santos, V. B., Vidal, D. T. R., & do Lago, C. L. (2015). Determination of halosulfuron-methyl herbicide in sugarcane juice and tomato by capillary electrophoresis–tandem mass spectrometry. *Food Chemistry*, 175, 82–84.

Dankyi, E., Carboo, D., Gordon, C., Fomsgaard, I.S., (2015). Application of the QuEChERS procedure and LC-MS/MS for the assessment of neonicotinoid insecticide residues in cocoa beans and shells. *J. Food Compos. Anal.* 44, 149-157. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2015.09.002>.

Darko, G., Akoto, O., Oppong, C., 2008. Persistent organochlorine pesticide residues in fish, sediments and water from Lake Bosomtwi, Ghana. *Chemos* 72, 21e24.

Davidson C, Shaffer HB, and Jennings MR (2002). Spatial tests of the pesticide Drift, habitat destruction, UV-B, and climate-change hypotheses for California amphibian declines. *Conservation Biology* 16(6): 1588–1601. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1739.2002.01030.x>.

De Fatima Alpendurada, M. (2000). Solid-phase microextraction: a promising technique for sample preparation in environmental analysis. *Journal of Chromatography A*, 889(1), 3-14.

De Oliveira, M. L. G., Madureira, F. D., Aurelio, F., Pontelo, A. P., Silva, G., Oliveira, R., & Paes, C. (2012). A multi-residue method for the determination of pesticides in high water content matrices by gas chromatography-single quadrupole mass spectrometry with electron ionisation (EI-GC/MS). *Food Additives & Contaminants: Part A*, 29(4), 657-664.

Dean, J. R. (1998). *Extraction methods for environmental analysis* (pp. 35-46). Chichester: John Wiley.

Deboer, G. J., Thornburgh, S., & Ehr, R. J. (2006). Uptake, translocation and metabolism of the herbicide florasulam in wheat and broadleaf weeds. *Pest management science*, 62(4), 316-324.

Dubey, J.K., Patyal, S.K., Sharma, A., 2018. Validation of QuEChERS analytical technique for organochlorines and synthetic pyrethroids in fruits and vegetables using GC-ECD. *Environ. Monit. Assess.* 190, 231-242. <https://doi.org/10.1007/s10661-018-6584-8>.

EASAC, 2015. Ecosystem services, agriculture and neonicotinoids. https://easac.eu/fileadmin/PDF_s/reports_statements/Easac_15_ES_web_complete.pdf.

EC, 2017. *Guidance Document on Analytical Quality Control and Method Validation Procedures for Pesticide Residues and Analysis in Food and Feed* (EC. Ref. No. SANTE/11813/2017).

EC, Commission Regulation (EC) No 149/2008 of 29 January 2008 amending Regulation (EC) No 396/2005 of the European Parliament and of the Council by establishing Annexes II, III and IV setting maximum residue levels for products covered by Annex I thereto, *Off. J. Eur. Comm. L* 58 (2008) 1-398.

EC, Commission Regulation (EC) No 839/2008 of 31 July 2008 amending Regulation (EC) No 396/2005 of the European Parliament and of the Council as regards Annexes II, III

and IV on maximum residue levels of pesticides in or on certain products, Off. J. Eur. Comm. L 234 (2008) 1-216.

EC, Regulation (EC) No 396/2005 of the European Parliament and of the council of 23 February 2005 on maximum residue levels of pesticides in or on food and feed of plant and animal origin and amending Council Directive 91/414/EEC, Off. J. Eur. Un. L 70 (2005) 1-16.

Eddleston, M., Karalliedde, L., Buckley, N., Fernando, R., Hutchin, S.G., Isbister, G., Konradsen, F., Murray, D., Piola, J.C., Senanayake, N., Sheriff R., Singh S., Siwach S.B. and Smit L. (2002). Pesticide poisoning in the developing world-A minimum pesticide list. *The Lancet*, 360: 1163–1167.

Edwards, C.A. (1987). The environmental impact of insecticides. In: Delucchi, V. (Ed.) *Integrated pest management, Protection Integàee Quo vadis? An International Perspective*. Parasitis 86, Geneva, Switzerland, pp. 309–329.

EFSA (2019). The 2019 European Union report on pesticide residues in food. doi: 10.2903/j.efsa.2021.6491.

Elbaz, A., Clavel, J., Rathouz, P.J., Moisan, F., Galanaud, J.P., Delemotte, B., Alperovitch, A. and Tzourio, C. (2009). Professional exposure to pesticides and Parkinson disease. *Annals of Neurology*, 66: 494–504.

El-Osmani, R., Net S, Dumoulin, D., Baroudi, M., Bakkour, H., Ouddane, B. (2014). Solid Phase Extraction of Organochlorine Pesticides Residues in Groundwater (Akkar Plain, North Lebanon). *International Journal of Environmental Research* 8(4):903-12.

El-Osmani, R., Net S, Dumoulin, D., Baroudi, M., Bakkour, H., Ouddane, B. (2014). Solid Phase Extraction of Organochlorine Pesticides Residues in Groundwater (Akkar Plain, North Lebanon). *International Journal of Environmental Research* 8(4):903-12.

El-Shahawi, M. S., Hamza, A., Bashammakh, A. S., & Al-Saggaf, W. T. (2010). An overview on the accumulation, distribution, transformations, toxicity and analytical methods for the monitoring of persistent organic pollutants. *Talanta*, 80(5), 1587-1597.

EN 15662:2008 - Foods of plant origin - Determination of pesticide residues using GC-MS and/or LC-MS/MS following acetonitrile extraction/partitioning and clean-up by dispersive SPE - QuEChERS-method.

Enquête Pratiques phytosanitaires, (2016). <https://agreste.agriculture.gouv.fr/agreste-web/>.

Enquête Pratiques phytosanitaires, (2020). <https://agreste.agriculture.gouv.fr/agreste-web/>.

Enquête Pratiques phytosanitaires, (2021). <https://agreste.agriculture.gouv.fr/agreste-web/>.

EPA (2011) Pesticides Industry. Sales and Usage 2006 and 2007: Market Estimates. Available online at : <https://www.epa.gov>.

EPA (2017a). CADDIS Volume 2: Sources, Stressors & Responses, insecticides. Available online at https://www3.epa.gov/caddis/ssr_ins_int.html. (Accessed in January 2017)

EPA. (2017b). Secondary Drinking Water Standards: Guidance for Nuisance Chemicals. Available online at: <https://www.epa.gov/dwstandardsregulations/secondary-drinking-water-standardsguidance-nuisance-chemicals>.

ESDO, 2005a. Country situation report on persistent organic pollutants in Bangladesh. In: International POPs Elimination Project. Environment and Social Development Organization – ESDO, Bangladesh, December 2005.

Esturk, O., Yakar, Y., & Ayhan, Z. (2014). Pesticide residue analysis in parsley, lettuce and spinach by LC-MS/MS. *Journal of Food Science and Technology*, 51, 458–466.

EU (2016), EU pesticides database. <<http://www.ec.europa.eu>>, (accessed 04.22.16).

European Commission SANCO/12495/2011 (2011). Method validation and quality control procedures for pesticide residues analysis in food and feed. Available online http://www.eurlpesticides.eu/docs/public/tmpl_article.asp?CntID=727&LabID=100&Lang=EN.

Fan, S., Zhao, P., Yu, C., Pan, C., & Li, X. (2014). Simultaneous determination of 36 pesticide residues in spinach and cauliflower by LC-MS/MS using multi-walled carbon nanotubes-based dispersive solid-phase clean-up. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 31(1), 73-82.

FAO. (2014). Utilisation sûre des pesticides: Manuel de formation pour les agriculteurs. Rome, Italie: FAO.

FAO (2002). Submission and evaluation of pesticide residues data for the estimation of maximum residue levels in food and feed. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, 2002 (1st ed.). FAO Plant Production and Protection Paper.

FAO. (2014). Annotated list of Guidelines for the implementation of the International Code of Conduct on Pesticide Management. In (Vol. 2018).

FAO. (2019) Lebanon at a glance | FAO in Lebanon | Food and Agriculture Organization of the United Nations.

FAO-2010, Adapted from Invest in Lebanon (2016). IDAL, Agriculture fact book.

FAOSTAT. (2019). Food and agriculture data for all FAO regional groupings. In (Vol. 2018).

Farajzadeh, M. A., & Mogaddam, M. R. A. (2016). Acid-base reaction-based dispersive liquid-liquid microextraction method for extraction of three classes of pesticides from fruit juice samples. *Journal of Chromatography A*, 1431, 8–16.

Farajzadeh, M. A., Feriduni, B., & Mogaddam, M. R. A. (2015). Development of counter current salting-out homogenous liquid-liquid extraction for isolation and preconcentration of some pesticides from aqueous samples. *Analytica Chimica Acta*, 885, 122–131.

Farajzadeh, M. A., Khoshmaram, L., & Nabil, A. A. A. (2014a). Determination of pyrethroid pesticides residues in vegetable oils using liquid-liquid extraction and dispersive liquid-liquid microextraction followed by gas chromatography-flame ionization detection. *Journal of Food Composition and Analysis*, 34, 128–135.

Farajzadeh, M. A., Mogaddam, M. R. A., Aghdam, S. R., & Bamorowat, N. N. M. (2016). Application of elevated temperature-dispersive liquid-liquid microextraction for determination of organophosphorus pesticides residues in aqueous samples followed by gas chromatography-flame ionization detection. *Food Chemistry*, 212, 198–204.

Farajzadeh, M. A., Seyedi, S. E., Shalamzari, M. S., & Bamorowat, M. (2009). Dispersive liquid-liquid microextraction using extraction solvent lighter than water. *Journal of separation science*, 32(18), 3191-3200.

Farina, Y., Abdullah, M. P., Bibi, N., & Khalik, W. M. A. W. M. (2017). Determination of pesticide residues in leafy vegetables at parts per billion levels by a chemometric study using GC-ECD in Cameron Highlands, Malaysia. *Food Chemistry*, 224, 55–61.

Farre, D. Barcelo, (2013). Analysis of emerging contaminants in food, *TrAC Trends Anal. Chem.* 43, 240-253.

Fernandes, M. Freitas, J.P.G. Pacheco, J.M. Oliveira, V.F. Domingues, C. Delerue-Matos, (2018). Magnetic dispersive micro solid-phase extraction and gas chromatography determination of organophosphorus pesticides in strawberries, *J. Chromatogr. A* 1566, 1-12, <https://doi.org/10.1016/J.CHROMA.2018.06.045>.

Fernandez Moreno, J. L., Garrido Frenich, A., Plaza Bolanos, P., & Martinez Vidal, J. L. (2008). Multiresidue method for the analysis of more than 140 pesticide residues in fruits and vegetables by gas chromatography coupled to triple quadrupole mass spectrometry. *Journal of Mass Spectrometry*, 43(9), 1235-1254.

Ferracanea, A., Zoccali, M., Cacciola, F., Grazia Salerno, T.M., Tranchida, P.Q., Mondello L., (2021). Determination of multi-pesticide residues in vegetable products using a “reduced-scale” QuEChERS method and flow-modulated comprehensive two-dimensional gas chromatography-triple quadrupole mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* 1645, 462126.

Ferreira, J.A., Ferreira, J.M.S., Talamini, V., de, J., Facco, F., Rizzetti, T.M., Prestes, O.D., Adaime, M.B., Zanella, R., Bottoli, C.B.G., 2016. Determination of pesticides in coconut (*Cocos nucifera* Linn.) water and pulp using modified QuEChERS and LC-MS/MS. *Food Chem.* 213, 616-624. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.06.114>.

Fishel, F.M. and Ferrell, J.A. (2013). Managing pesticide drift. Agronomy department. PI232. University of Florida, Gainesville, FL, USA (<http://edis.ifas.ufl.edu/pi232>) (accessed 14 October 2013).

Font, G., Manes, J., Molto, J. C., & Pico, Y. (1993). Solid-phase extraction in multi-residue pesticide analysis of water. *Journal of Chromatography A*, 642(1-2), 135-161.

Food and Agriculture Organization of the United Nations -FAO. (2022).. Available at :
FAO Voucher Scheme – Briefing note.

Forget, G., Goodman, T., & de Villiers, A. (1993). Impact of pesticide use on health in developing countries: proceedings of a symposium held in Ottawa, Canada, 17-20 Sept. 1990. IDRC, Ottawa, ON, CA.

FSSAI. (2011). Food Safety and Standards (Contaminants, Toxins and Residues) Regulation. In (Vol. 2018).

Fu J, Mai B, Sheng G, Zhang G, Wang X, Peng PA, Xiao X, Ran R, Cheng F, Peng X, Wang Z (2003) Persistent organic pollutants in environment of the Pearl River Delta, China: an overview. *Chemosphere*, 52(9), 1411-1422.

Fungicide resistance action committee –FRAC, 2016. FRAC Code List: Fungicides sorted by mode of action (including FRAC Code numbering).

Gangemi, S., Gofita, E., Costa, C., Teodoro, M., Briguglio, G., Nikitovic, D., ... & Fenga, C. (2016). Occupational and environmental exposure to pesticides and cytokine pathways in chronic diseases. *International journal of molecular medicine*, 38(4), 1012-1020. <https://doi.org/10.3892%2Fijmm.2016.2728>.

Garcia, F.P., Ascencio, S.Y.C., Oyarzun, J.G., Hernandez, A.C. and Alavarado, P.V., 2012. Pesticides: classification, uses and toxicity. Measures of exposure and genotoxic risks. *J. Res. Environ. Sci. Toxicol*, 1(11), 279-293.

Ghanem, I., Orfi, M., Shamma, M., (2007). Biodegradation of chlorpyrifos by *Klebsiella* sp. isolated from an activated sludge sample of waste water treatment plant in Damascus. *Folia Microbiol.* 52 (4), 423–427.

Ghorbani et al., (2021). Simultaneous determination of organophosphorus pesticides residues in vegetable, fruit juice, and milk samples with magnetic dispersive micro solid-phase extraction and chromatographic method; recruitment of simplex lattice mixture design for optimization of novel sorbent composites. *Analytica Chimica Acta* 1178, 338802.

Giergielewicz-Możajska, H., Dąbrowski, Ł., & Namieśnik, J. (2001). Accelerated solvent extraction (ASE) in the analysis of environmental solid samples—some aspects of theory and practice. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, 31(3), 149-165.

Golge, O., Koluman, A., Kabak, B., (2018a). Validation of a modified QuEChERS method for the determination of 167 pesticides in milk and milk products by LC–MS/MS. *Food Anal. Methods* 11, 1122–1148. <https://doi.org/10.1007/s12161-017-1066-0>.

Goulson, D., Nicholls, E., Botias, C., Rotheray, E.L., (2015). Bee declines driven by combined stress from parasites, pesticides and lack of flowers. *Science* 347 (6229). <http://dx.doi.org/10.1126/science.1255957>.

Grande-Martínez, Á.; Arrebola-Liébanas, F. J.; Martínez-Vidal, J. L.; Hernández-Torres, M. E.; Garrido-Frenich, A., 2016. Optimization and Validation of a Multiresidue Pesticide Method in Rice and Wheat Flour by Modified QuEChERS and GC–MS/MS. *Food Anal. Methods*, 9 (2), 548–563. <https://doi.org/10.1007/s12161-015-0214-7>.

Greenlee, A.R., Arbuckle, T.E. and Chyou, P.H. (2003). Risk factors for female infertility in an agricultural region. *Epidemiology*, 14: 429–436.

Guan, S. X., Yu, Z. G., Yu, H. N., Song, C. H., Song, Z. Q., & Qin, Z. (2011). Multi-walled carbon nanotubes as matrix solid-phase dispersion extraction adsorbent for simultaneous analysis of residues of nine organophosphorus pesticides in fruit and vegetables by rapid resolution LC-MS-MS. *Chromatographia*, 73(1-2), 33-41.

Guo, Q., Zhao, S., Zhang, J., Qi, K., Du, Z., Shao, B., (2018). Determination of fipronil and its metabolites in chicken egg, muscle and cake by a modified QuEChERS method coupled with LC-MS/MS. *Food Addit. Contam. Part A* 35, 1543–1552. <https://doi.org/10.1080/19440049.2018.1472395>.

Gupta, K. C., & Patwardhan, S. (1988). ACG, the initiator codon for a Sendai virus protein. *Journal of Biological Chemistry*, 263(18), 8553-8556.

Gupta, R. C. (Ed.). (2012). *Veterinary toxicology: basic and clinical principles*. Academic press.

Hakme E., A. Lozano, S. Ucl_es, M.M. G_omez-Ramos, A.R. Fern_andez-Alba, (2018). High-throughput gas chromatography-mass spectrometry analysis of pesticide residues in spices by using the enhanced matrix removal-lipid and the sample dilution approach, *J. Chromatogr. A* 1573 28-41, <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2018.08.046>.

Han, L., Matarrita, J., Sapozhnikova, Y., Lehotay, S.J., 2016. Evaluation of a recent product to remove lipids and other matrix co-extractives in the analysis of pesticide residues and environmental contaminants in foods. *J. Chromatogr. A* 1449, 17-29. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2016.04.052>.

Han, L., Sapozhnikova, Y., Matarrita, J., (2016). Evaluation of a new carbon/zirconia-based sorbent for the cleanup of food extracts in multiclass analysis of pesticides and environmental contaminants, *J. Sep. Sci.* 39, 4592e4602, <https://doi.org/10.1002/jssc.201600920>.

Hao, L., Liu, X., Wang, J., Wang, C., Wu, Q., & Wang, Z. (2015). Use of ZIF-8-derived nanoporous carbon as the adsorbent for the solid phase extraction of carbamate pesticides prior to high-performance liquid chromatographic analysis. *Talanta*, 142, 104–109.

Harrison, S.A. (1990). The fate of pesticides in the environment, *Agrochemical Fact Sheet # 8*, Penn, USA.

Hauer et al., (2017). Neonicotinoids in sugar beet cultivation in Central and Northern Europe: Efficacy and environmental impact of neonicotinoid seed treatments and alternative measures. *Crop Protection* 93, 132-142. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cropro.2016.11.034>.

Haydamous, P. & El Hajj, R. (2016). Lebanon's agricultural sector policies: Considering inter-regional approaches to adaptation to climate change.

Hayden, K.M., Norton, M.C., Darcey, D., Ostbye, T., Zandi, P.P., Breitner, J.C.S. and Welsh-Bohmer, K.A. (2010). Occupational exposure to pesticides increases the risk of incident AD the Cache County study. *Neurology*, 74: 1524–1530.

He, P.; Aga, D. S., 2019. Comparison of GC-MS/MS and LC-MS/MS for the Analysis of Hormones and Pesticides in Surface Waters: Advantages and Pitfalls. *Anal. Methods*, 11 (11), 1436–1448. <https://doi.org/10.1039/C8AY02774A>.

He, Z., Wang, L., Peng, Y., Luo, M., Wang, W., Liu, X., 2015. Multi-residue analysis of over 200 pesticides in cereals using a QuEChERS and gas chromatography-tandem mass spectrometry-based method. *Food Chem.* 169, 372-380. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.07.102>.

Health Canada, (2016). PRVD2016-18: Proposed re-evaluation decision: Cypermethrin. Pest Management Regulatory Agency, August 30, 2016, 177 pages.

Heck, J.E., Charbotel, B., Moore, L.E., Karami, S., Zaridze, D.G., Matveev, V., Janout, V., Kollarova, H., Foretova, L., Bencko, V., Szeszenia-Dabrowska, N., Lissowska, J., Mates, D., Ferro, G., Chow, W.H., Rothman, N., Stewart, P., Brennan, P. and Boffetta, P. (2010).

Occupation and renal cell cancer in Central and Eastern Europe. *Occupational and Environmental Medicine*, 67: 47–53.

Henneberger, P. K., Liang, X., London, S. J., Umbach, D. M., Sandler, D. P., & Hoppin, J. A. (2014). Exacerbation of symptoms in agricultural pesticide applicators with asthma. *International archives of occupational and environmental health*, 87(4), 423-432.

Herrmann, S.S., Poulsen, M.E., 2015. Clean-up of cereal extracts for gas chromatography-tandem quadrupole mass spectrometry pesticide residues analysis using primary secondary amine and C18. *J. Chromatogr. A* 1423, 47-53. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2015.10.086>.

Hogendoorn, E., & van Zoonen, P. (2000). Recent and future developments of liquid chromatography in pesticide trace analysis. *Journal of Chromatography. A*, 892(1–2), 435–453.

Hoppin, J.A., Umbach, D.M., London, S.J., Henneberger, P.K., Kullman, G.J., Coble, J., Alavanja, M.C.R., Freeman, L.E.B. and Sandler, D.P. (2009). Pesticide use and adult-onset asthma among male farmers in the agricultural health study. *European Respiratory Journal*, 34: 1296–1303.

Hou, L., & Lee, H. K. (2004). Determination of pesticides in soil by liquid phase microextraction and gas chromatography mass spectrometry. *Journal of Chromatography. A*, 1038, 37–42.

Hou, L., Lee, W. J., Rusiecki, J., Hoppin, J. A., Blair, A., Bonner, M. R., Lubin, J.H., Samanic, C., Sandler, D.P., Dosemeci, M., & Alavanja, M. C. (2006). Pendimethalin exposure and cancer incidence among pesticide applicators. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 17(3), 302.

Hua S, Gong JL, Zeng GM, Yao FB, Guo M, Ou XM (2017) Remediation of organochlorine pesticides contaminated lake sediment using activated carbon and carbon nanotubes. *Chemosphere*, 177, 65-76.

Huff, J., 2007. Benzene-induced cancers: abridged history and occupational health impact. *Int. J. Occup. Environ. Health* 13, 213e221.

Hurtado-Sánchez, M. C., Romero-González, R., Rodríguez-Cáceres, M. I., Durán-Merás, I., & Frenich, A. G. (2013). Rapid and sensitive on-line solid phase extraction-ultra high

performance liquid chromatography–electrospray-tandem mass spectrometry analysis of pesticides in surface waters. *Journal of Chromatography A*, 1305, 193-202.

Huškova, R., Matisova, E., Hrouzkova, S., & Švorc, I. (2009). Analysis of pesticide residues by fast gas chromatography in combination with negative chemical ionization mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1216(35), 6326-6334.

Hussain, S., Siddique, T., Saleem, M., Arshad, M. and Khalid, A. (2009). Impact of pesticides on soil microbial diversity, enzymes, and biochemical reactions. *Advances in Agronomy*, 102: 159–200.

Ibigbami, O.A., Aiyesanmi, A.F., Adeyeye, E.I., Adebayo, A.O., Aladesanwa, R.D., 2015b. Assessment of organochlorine and organophosphorus pesticides residue in water and sediments from Ero River in south western Nigeria. *J. Chem. Biol. Phys. Sci.* 5, 4679e4689.

Ibrahim, E. G., Yakubu, N., Nnamonu, L., & Yakubu, J. M. (2018). Determination of organochlorine pesticide residues in pumpkin, spinach and sorrel leaves grown in Akwanga, Nasarawa State, Nigeria. *Journal of Environmental Protection*, 9(05), 508.

Idowu, G.A., (2013). Organochlorine pesticide residue levels in river water and sediment from cocoa-producing areas of Ondo state central senatorial district, Nigeria. *Journal of Environmental Chemistry and Ecotoxicology* 5 (9), 242–249.

Idowu, Gideon A., Aiyesanmi, Ademola F., Oyegoke, Funke O., (2022). Organochlorine pesticide residues in pods and beans of cocoa (*Theobroma cacao* L.) from Ondo State Central District, Nigeria. *Environmental Advances* 7 (2022) 100162. <https://doi.org/10.1016/j.envadv.2021.100162>.

Insecticide resistance action committee -IRAC (2016), the IRAC Mode of Action Classification, available online at <http://www.irac-online.org/modes-of-action/>.

International Agency for Research on Cancer (IARC), 2001. Agents Classified by the World Health Organization and International Agency for Research on Cancer Monograph Volumes 1-122, 17pp. Available at. https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/09/List_of_Classifications.pdf.

Invest in Lebanon (2016). http://investinlebanon.gov.lb/en/sectors_in_focus/agriculture. Agriculture fact book.

Invest in Lebanon (2020). Available at : IDAL - Sectors in Focus - Agriculture (investinlebanon.gov.lb). Agriculture fact book.

IPBES, 2016. Summary for policymakers of the assessment report of the Intergovernmental Science-Policy Platform on Biodiversity and Ecosystem Services on pollinators, pollination and food production. In: Potts, S.G., Imperatriz-Fonseca, V.L., Ngo, H.T., Biesmeijer, J.C., Breeze, T.D., Dicks, L.V., Garibaldi, L.A., Hill, R., Settele, J., Vanbergen, A.J., Aizen, M.A., Cunningham, S.A., Eardley, C., Freitas, B.M., Gallai, N., Kevan, P.G., Kovacs-Hostyanszki, A., Kwapong, P.K., Li, X., Martins, D.J., Nates-Parra, G., Pettis, J.S., Rader, R., Viana, B.F. (Eds.), Secretariat of the Intergovernmental Science-Policy Platform on Biodiversity and Ecosystem Services, Bonn, Germany.

Jaacks, L. M., & Staimez, L. R. (2015). Association of persistent organic pollutants and nonpersistent pesticides with diabetes and diabetes-related health outcomes in Asia: A systematic review. *Environment international*, 76, 57-70.

Jallow, M. F., Awadh, D. G., Albaho, M. S., Devi, V. Y., & Ahmad, N. (2017). Monitoring of pesticide residues in commonly used fruits and vegetables in Kuwait. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14(8), 833.

Jiang, Y. B., Zhong, M., & Ma, Y. Y. (2014). The rapid selecting of precursor ions and product ions of thirty-four kinds of pesticide for content determination by GC-EI/MS/ MS. *Food Control*, 43, 110–114.

Jiawei, C., Chen, L., Zhongfang, Y., & Jiyuan, W. A. N. G. (2008). Residues and characteristics of organochlorine pesticides in the surface water in the suburb of Beijing. *Earth Science Frontiers*, 15(5), 242-247.

Jin, X.X., Cui, N., Zhou, W., Safaei Khorram, M., Wang, D.H., Yu, Y.L., (2014). Soil genotoxicity induced by successive applications of chlorothalonil under greenhouse conditions. *Environ. Toxicol. Chem.* 33 (5), 1043–1047.

Jokanović, M., (2018). Neurotoxic effects of organophosphorus pesticides and possible association with neurodegenerative diseases in man: a review. *Toxicology* 410, 125–131.

Jovanov et al., (2015). Development of HPLC-DAD method for determination of neonicotinoids in honey. *Journal of Food Composition and Analysis* 40, 106–113. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfca.2014.12.021>.

Kannan, K., Tanabe, S., Giesy, J.P., Tatsukawa, R., 1997. Organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in foodstuffs from Asian and oceanic countries. In: Rev. Environ. Contam. Toxicol. Springer, New York, pp. 1e55.

Kardani Fatemeh, Jelyani Aniseh zarei, Dahanzadeh Masoomeh, (2022). Determination of 250 pesticide residues in the Iranian vegetables assessed during 2019–2020 using the modified QuEChERS method along with gas chromatography - mass spectrometry. Applied Food Research, 2, 100106. <https://doi.org/10.1016/j.afres.2022.100106>.

Kaur, M., Sharma, J.K., Gill, J.P., Aulakh, R.S., Bedi, J.S., Joia, B.S., 2008. Determination of organochlorine pesticide residues in freshwater fish species in Punjab, India. *Bullet. Environ. Contam. Toxicol.* 80, 154e157.

Kaushik, P., & Kaushik, G. (2007). An assessment of structure and toxicity correlation in organochlorine pesticides. *Journal of hazardous materials*, 143(1), 102-111.

Kemmerich, M., Bernardi, G., Prestes, O.D., Adaime, M.B., Zanella, R., (2018). Comprehensive method validation for the determination of 170 pesticide residues in pear employing modified QuEChERS without clean-up and ultra-high performance liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry. *Food Anal. Methods* 11, 556-577. <https://doi.org/10.1007/s12161-017-1026-8>.

Kevan, P.G. (1999). Pollinators as bio-indicators of the state of the environments: Species, activity and diversity. *Agriculture, Ecosystems and Environment*, 74: 373–393.

Khetagoudar, M.C., Jinendra, U., Kumar, A.P., Bilehal, D., Kollur, S.P., (2022). Multiresidue pesticide analysis in green chilli using GC–MS/MS using modified QuEChERS method with highly efficient Fe₃O₄@CFR@GO nanocomposite. *Inorganic Chemistry Communications* 137, 109195.

Kin, C. M., & Huat, T. G. (2010). Headspace solid-phase microextraction for the evaluation of pesticide residue contents in cucumber and strawberry after washing treatment. *Food Chemistry*, 123(3), 760-764.

Konatu, F. R. B., Breikreitz, M. C., & Jardim, I. C. S. F. (2017). Revisiting quick, easy, cheap, effective, rugged, and safe parameters for sample preparation in pesticide residue analysis of lettuce by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1482, 11–22.

Kori, R. K., Singh, M. K., Jain, A. K., & Yadav, R. S. (2018). Neurochemical and behavioral dysfunctions in pesticide exposed farm workers: A clinical outcome. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 33(4), 372-381. <https://doi.org/10.1007/s12291-018-0791-5>.

Kristenson, E. M., Brinkman, U. A. Th., & Ramos, L. (2006). Recent advances in matrix solid-phase dispersion. *Trends in Analytical Chemistry*, 25(2), 96–111.

Kujawski, M. W., Bargańska, Ż., Marciniak, K., Miedzianowska, E., Kujawski, J. K., Ślebiodac, M., et al. (2014). Determining pesticide contamination in honey by LC-ESIMS/MS - comparison of pesticide recoveries of two liquid-liquid extraction based approaches. *LWT - Food Science and Technology*, 56, 517–523.

Kumar, J.M., Kumar, S.D., Kubendran, D., Kalaichelvan, P.T., 2013. Hexachlorobenzene- sources, remediation and future prospects. *Int. J. Curr. Res. Rev.* 5, 1e12.

Kuranchie-Mensah H, Atiemo SM, Palm LMND, Blankson-Arthur S, Tutu AO, Fosu P (2012). Determination of organochlorine pesticide residue in sediment and water from the Densu river basin, Ghana. *Chemosphere*, 86(3), 286-292.

Larson, S.J., Capel, P.D. and Majewski, M. (2010). *Pesticides in surface waters: Distribution, trends, and governing factors* (No. 3). CRC Press.

Lee, J., Shin, Y., Lee, J., Lee, J., Kim, B.J., Kim, J.H., 2018. Simultaneous analysis of 310 pesticide multi-residues using UHPLC-MS/MS in brown rice, orange, and spinach. *Chemosphere*. 207, 519-526. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.05.116>.

Lee, W.J., Colt. J.S., Heineman, E.F., McComb, R., Weisenburger, D.D., Lijinsky, W. and Ward, M.H. (2005). Agricultural pesticide use and risk of glioma in Nebraska, United States. *Occupational and Environmental Medicine*, 62: 786–792.

Lee, Y.J., Rahman, Md.M., Abd El-Aty, A.M., Choi, J.H., Chung, H.S., Kim, S.W., Abdel-Aty, A.M., Shin, H.C., Shim, J.H., 2016. Detection of three herbicide, and one metabolite, residues in brown rice and rice straw using various versions of the QuEChERS method and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Food Chem.* 210, 442-450. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.05.005>.

Lehotay, S. J., Mastovska, K., Lightfield, A. R., & Gates, R. A. (2010). Multi-analyst, multimatrix performance of the QuEChERS approach for pesticide residues in foods and feeds

using HPLC/MS/MS analysis with different calibration techniques. *Journal of AOAC International*, 93(2), 355-367.

Leonard RA (1988) Herbicides in surface water. In: Grover R, editor. *Environmental chemistry of herbicides*. Boca Raton, FL: CRC Press, 45-88.

Li J, M. Sun, Q. Chang, X. Hu, J. Kang, C. Fan, (2017). Determination of pesticide residues in teas via QuEChERS combined with dispersive liquid-liquid microextraction followed by gas chromatography-tandem mass spectrometry, *Chromatographia* 80, 1447-1458, <https://doi.org/10.1007/s10337-017-3362-7>.

Li, K., Landriault, M., Fingas, M., & Llompart, M. (2003). Accelerated solvent extraction (ASE) of environmental organic compounds in soils using a modified supercritical fluid extractor. *Journal of hazardous materials*, 102(1), 93-104.

Li, N., Chen, J., & Shi, Y. P. (2015). Magnetic graphene solid-phase extraction for the determination of carbamate pesticides in tomatoes coupled with high performance liquid chromatography. *Talanta*, 141, 212–219.

Li, Y., & Yuan, T. (2008). Detection of pyrethroid pesticide residues in concentrate juice. *Chinese Journal of Health Laboratory Technology*, 18, 1774–1775.

Liao, X., Zhang, C., Wang, Y., Tang, M., (2017). The abiotic degradation of methyl parathion in anoxic sulfur-containing system mediated by natural organic matter. *Chemosphere* 176, 288–295.

Lima, V. G., Campos, V. P., Santana, T. C., Santana, F. O., & Costa, T. A. (2017). Determination of agrochemical multi-residues in grapes. Identification and confirmation by gas chromatography-mass spectrometry. *Analytical Methods*, 9(40), 5880-5889.

Lin, X.-Y., Mou, R.-X., Cao, Z.-Y., Cao, Z.-Z., Chen, M.-X., (2018). Analysis of pyrethroid pesticides in Chinese vegetables and fruits by GC-MS/MS. *Chem. Pap.* 72, 1953-1962. <https://doi.org/10.1007/s11696-018-0447-1>.

Lin, Xiao-Y., et al., 2018. Analysis of pyrethroid pesticides in Chinese vegetables and fruits by GC-MS/MS. <https://doi.org/10.1007/s11696-018-0447-1>.

Liu, L., Bilal, M., Duan, X., Iqbal, H.M., (2019). Mitigation of environmental pollution by genetically engineered bacteria—current challenges and future perspectives. *Sci. Total Environ.* 667, 444–454.

Liu, M., Feng, J., Kang, B., Chen, Y., Liu, Q., Sun, J., 2015. Ecological and health risks of DDTs and HCHs in surface water from the upper reaches of the Huaihe River. *Toxicol. Environ. Chem.* 97, 1124e1136.

Liu, S., Zheng, Z., Wei, F., Ren, Y., Gui, W., Wu, H., & Zhu, G. (2010). Simultaneous determination of seven neonicotinoid pesticide residues in food by ultraperformance liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58(6), 3271–3278.

Liu, S., Zheng, Z., Wei, F., Ren, Y., Gui, W., Wu, H., & Zhu, G. (2010). Simultaneous determination of seven neonicotinoid pesticide residues in food by ultraperformance liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58(6), 3271–3278.

Liu, Y., Gao, Z., Wu, R., Wang, Z., Chen, X., & Chan, T.-W. D. (2017). Magnetic porous carbon derived from a bimetallic metal–organic framework for magnetic solid-phase extraction of organochlorine pesticides from drinking and environmental water samples. *Journal of Chromatography A*, 1479, 55–61.

Lopez-Blanco, R., Nortes-Mendez, R., Robles-Molina, J., Moreno-Gonzalez, D., Gilbert-Lopez, B., J.F. García-Reyes, A. Molina-Díaz, (2016). Evaluation of different cleanup sorbents for multiresidue pesticide analysis in fatty vegetable matrices by liquid chromatography tandem mass spectrometry, *J. Chromatogr. A* 1456, 89e104, <https://doi.org/10.1016/J.CHROMA>.

Lorenz, E.S. (2009). Potential health effects of pesticides. *Agricultural Communications and Marketing*. pp. 1–8.

Lotti, M., & Bleecker, M. L. (2015). The neurotoxicity of organochlorine and pyrethroid pesticides. *Occupational Neurology*, 131, 135.

Łozowicka, B., Kaczynski, P., Wolejko, E., Piekutin, J., Sagitov, A., Toleubayev, K., Abzeitova, E., 2016. Evaluation of organochlorine pesticide residues in soil and plants from East Europe and Central Asia. *Desalin. Wat. Treat.* 57, 1310e1321.

Łozowicka, B., Rutkowska, E., & Jankowska, M. (2017). Influence of QuEChERS modifications on recovery and matrix effect during the multi-residue pesticide analysis in soil by GC/MS/MS and GC/ECD/NPD. *Environmental Science and Pollution Research*, 24(8), 7124-7138.

Luke, M. A., Froberg, J. E., & Masumoto, H. T. (1975). Extraction and cleanup of organochlorine, organophosphate, organonitrogen, and hydrocarbon pesticides in produce for determination by gas-liquid chromatography. *Journal-Association of Official Analytical Chemists*, 58(5), 1020-1026.

Luzardo, O.P., Ruiz-Suárez, N., Valerón, P.F., Camacho, M., Zumbado, M., Henríquez-Hernández, L.A., Boada, L.D., (2014). Methodology for the identification of 117 pesticides commonly involved in the poisoning of wildlife using GC-MS-MS and LC-MSMS. *J. Anal. Toxicol.* 38 (3), 155–163.

Lv, X., Pan, L., Wang, J., Lu, L., Yan, W., Zhu, Y., ... & Zhuang, S. (2017). Effects of triazole fungicides on androgenic disruption and CYP3A4 enzyme activity. *Environmental Pollution*, 222, 504512.

Ma G., M. Zhang, L. Zhu, H. Chen, X. Liu, C. Lu, (2018). Facile synthesis of amine functional reduced graphene oxides as modified quick, easy, cheap, effective, rugged and safe adsorbent for multi-pesticide residues analysis of tea, *J. Chromatogr. A* 1531, 22-31, <https://doi.org/10.1016/J.CHROMA.2017.11.044>.

Machado, I., Pistón, N. G. M., Heinzen, H., & Cesio, M. V. (2017). Determination of pesticide residues in globe artichoke leaves and fruits by GC–MS and LC–MS/MS using the same QuEChERS procedure. *Food Chemistry*, 227, 227–236.

Macke, M. M. (1998). Quantitation of imidacloprid in liquid and solid formulations by reversed-phase liquid chromatography: Collaborative study. *Journal of AOAC International*, 81, 344–348.

Mahpishanian, S., Sereshti, H., & Baghdadi, M. (2015). Superparamagnetic core-shells anchored onto graphene oxide grafted with phenylethyl amine as a nano-adsorbent for extraction and enrichment of organophosphorus pesticides from fruit, vegetable and water samples. *Journal of Chromatography A*, 1406, 48–58.

Mahugija JAM, Khamis FA, Lugwisha EHJ (2017) Determination of levels of organochlorine, organophosphorus, and pyrethroid pesticide residues in vegetables from markets in Dar es Salaam by GC-MS. *Int J Anal Chem.* <https://doi.org/10.1155/2017/4676724>.

Mahugija, John A.M., Ngabala, F., and Ngassapa, Faustin N., (2021). Effectiveness of Common Household Washing of Tomatoes on the Removal of Pesticide Residues. *Tanzania Journal of Science* 47(1): 390-404. <http://journals.udsm.ac.tz/index.php/tjs>.

Malhat, F., Boulange, J., Abdelraheem, E., Abd Allah, O., Abd El-Hamid, R., Abd El-Salam, S., (2017). Validation of QuEChERS based method for determination of fenitrothion residues in tomatoes by gas chromatography-flame photometric detector: decline pattern and risk assessment. *Food Chem.* 229, 814-819. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.03.017>.

Maltby, L., Brock, T. C., & van den Brink, P. J. (2009). Fungicide risk assessment for aquatic ecosystems: importance of interspecific variation, toxic mode of action, and exposure regime. *Environmental Science & Technology*, 43(19), 7556-7563.

Manthripragada, A. D., Costello, S., Cockburn, M. G., Bronstein, J. M., & Ritz, B. (2010). Paraoxonase 1 (PON1), agricultural organophosphate exposure, and Parkinson disease. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 21(1), 87.

Mao, X., Wan, Y., Li, Z., Chen, L., Lew, H., Yang, H., (2020). Analysis of organophosphorus and pyrethroid pesticides in organic and conventional vegetables using QuEChERS combined with dispersive liquidliquid microextraction based on the solidification of floating organic droplet. *Food Chemistry*, 309,125755. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125755>.

Marla, C., 2010. EPA bans pesticide found on cucumbers, zucchini, green beans and other vegetables. *The Daily Green* 10, 2010. June.

Martínez Vidal, J. L., Plaza-Bolanos, P., Romero-González, R., & Frenich, A. G. (2009). Determination of pesticide transformation products: A review of extraction and detection methods. *Journal of Chromatography A*, 1216, 6767–6788.

Mason, R., Tennekes, H., Sánchez-Bayo, F., Jepsen, P.U., 2013. Immune suppression by neonicotinoid insecticides at the root of global wildlife declines. *J. Environ. Immunol.Toxicol.* 1 (1), 3–12.

McKay M (2017) Oregon Hops and Brewing Archives oral history interview. OSU MediaSpace. https://media.oregonstate.edu/media/t/0_o6yckpzl. Accessed 14 February 2018.

McNaughton, K. E., Letarte, J., Lee, E. A., & Tardif, F. J. (2005). Mutations in ALS confer herbicide resistance in redroot pigweed (*Amaranthus retroflexus*) and Powell amaranth (*Amaranthus powellii*). *Weed Science*, 53(1), 17-22.

Mesnage, R., Clair, E., de Vendômois, J.S. and Seralini, G.E. (2010). Two cases of birth defects overlapping Stratton-Parker syndrome after multiple pesticide exposure. *Occupational and Environmental Medicine*, 67: 359–359.

Ministry of Agriculture – MoA (2013). Production 2008-2009. http://www.agriculture.gov.lb/Arabic/DataAndAgriStatistics/AgriInLebanon/Documents/Enquete%20prod2008_2009.pdf.

Ministry of Agriculture, Lebanon. (2016). Ministry of Agriculture strategy 2015-2019.

Mmualefe, L. C., Torto, N., Huntsman-Mapila, P., & Mbongwe, B. (2009). Headspace solid phase microextraction in the determination of pesticides in water samples from the Okavango Delta with gas chromatography-electron capture detection and time-of-flight mass spectrometry. *Microchemical Journal*, 91(2), 239-244.

Moawed, E. A., & Radwan, A. M. (2017). Application of acid modified polyurethane foam surface for detection and removing of organochlorine pesticides from wastewater. *Journal of Chromatography B*, 1044–1045, 95–102.

Moinfar, S., Khodayari, A., Abdulrahman, S.S, Aghaei, A., Sohrabnezhad, S., Abdi Jamil, L., 2022. Development of a SPE/GC–MS method for the determination of organophosphorus pesticides in food samples using syringe filters packed by GNP/MIL-101(Cr) nanocomposite. *Food Chemistry* 371, 130997. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.130997>.

Montory, M., Ferrer, J., Rivera, D., Villouta, M. V., & Grimalt, J. O. (2017). First report on organochlorine pesticides in water in a highly productive agro-industrial basin of the Central Valley, Chile. *Chemosphere*, 174, 148–156.

Morillo, E., Villaverde, J., (2017). Advanced technologies for the remediation of pesticide contaminated soils. *Sci. Total Environ.* 586, 576–597.

Mueller, D. S., Bradley, C. A., & Nielsen, J. (2008). Field crop fungicides for the north central United States. North Central Integrated Pest Management Center. Available online at <http://www.ipm.iastate.edu/ipm/icm/2006/5-15/fungicides.html>.

Müller, P. (1955). DDT. The Insecticide Dichlorodiphenyltrichloroethane and its Significance. Vol. I.

Multigner, L., Ndong, J. R., Giusti, A., Romana, M., Delacroix-Maillard, H., Cordier, S., ... & Blanchet, P. (2010). Chlordecone exposure and risk of prostate cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 28(21), 3457-3462.

Munoz, N.C., Floriano, L., de Souza, M.P., Bandeira, N.M.G., Prestes, O.D., Zanella, R., (2017). Determination of Pesticide Residues in Golden Berry (*Physalis peruviana L.*) by modified QuEChERS method and ultra-high performance liquid chromatography tandem quadrupole mass spectrometry. *Food Anal. Methods* 10, 320–329. <https://doi.org/10.1007/s12161-016-0582-7>.

Munoz-Leoz, B., RuizRomera, E., Antigüedad, I. and Garbisu, C. (2011). Tebuconazole application decreases soil microbial biomass and activity. *Soil Biology and Biochemistry*, 43: 2176–2183.

Musarurwa, H., Chimukab, L., et al., 2019. Recent developments and applications of QuEChERS based techniques on food samples during pesticide analysis. *Journal of Food Composition and Analysis* 84, 103314. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2019.103314>.

Namieśnik J, Chrzanowski W, Żmijewska P (2003) New horizons and challenges in environmental analysis and monitoring. Centre of Excellence in Environmental Analysis and Monitoring (CEEAM), Gdańsk University of Technology, Gdańsk, Poland.

Narendaran, S., Meyyanathan, S., Karri, V. V. S. R., Babu, B., & Chintamaneni, P. (2019). Multivariate response surface methodology assisted modified QuEChERS extraction method for the evaluation of organophosphate pesticides in fruits and vegetables cultivated in Nilgiris, South India. *Food Chemistry*, 300, 125188. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125188>.

Nassar, N., Abeywardana, P., Barker, A., & Bower, C. (2010). Parental occupational exposure to potential endocrine disrupting chemicals and risk of hypospadias in infants. *Occupational and environmental medicine*, 67(9), 585-589.

Navarro, P., Pérez, A. J., Gabaldón, J. A., Núñez-Delicado, E., Puchades, R., Maquieira, A., et al. (2013). Detection of chemical residues in tangerine juices by a duplex immunoassay. *Talanta*, 116, 33–38.

Nemati et al., (2022). Development of a gas–controlled deep eutectic solvent–based evaporation–assisted dispersive liquid–liquid microextraction approach for the extraction of pyrethroid pesticides from fruit juices. *Microchemical Journal*, 175, 107196. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2022.107196>.

Nguyen, T. D.; Han, E. M.; Seo, M. S.; Kim, S. R.; Yun, M. Y.; Lee, D. M.; Lee, G.-H., 2008. A Multi-Residue Method for the Determination of 203 Pesticides in Rice Paddies Using Gas Chromatography/Mass Spectrometry. *Analytica Chimica Acta*, 619 (1), 67–74. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2008.03.031>.

Ni, Y., Yang, H., Zhang, H., He, Q., Huang, S., Qin, M., Chai, S., Gao, H., Ma, Y., (2018). Analysis of four sulfonylurea herbicides in cereals using modified quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged, and Safe sample preparation method coupled with liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1537, 27–34. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2018.01.017>.

Njoku, K.L., Ezeh, C.V., Obidi, F.O., Akinola, M.O., 2017. Assessment of pesticide residue levels in vegetables sold in some markets in Lagos State, Nigeria. *Nig. J. Biotech.* 32, 53–60.

Nollet, L.M.L., 2000. *Handbook of Water Analysis Food Science and Technology*, vol. 1. Springer, London, p. 920.

Nsibandé, S. A., & Forbes, P. B. C. (2016). Fluorescence detection of pesticides using quantum dot materials-A review. *Analytica Chimica Acta*, 945, 9–22.

Ntzani, E. E., Ntritsos, G., Chondrogiorgi, M., Evangelou, E., & Tzoulaki, I. (2013). Literature review on epidemiological studies linking exposure to pesticides and health effects. *EFSA Supporting Publications*, 10(10). <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2013.EN-497>.

Nuapia, Y., Chimuka, L., Cukrowska, E., 2016. Assessment of organochlorine pesticide residues in raw food samples from open markets in two African cities. *Chemosphere* 164, 480–487. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.08.055>.

Odewale, G.O., Sosan, M.B., Oyekunle, J.A.O., Adeleye, A.O., 2021. Assessment of systemic and carcinogenic health risks of persistent organochlorine pesticide residues in four fruit vegetables in southwestern Nigeria. *Br. Food J*, DOI 10.1108/BFJ-05- 2021-0573.

OMS, 2018. Résidus de pesticides dans les aliments. Organisation mondiale de la santé. Disponible à l'adresse suivante: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pesticide-residues-in-food>.

OMS. (2009). The WHO recommended classification of pesticides by hazard and guidelines to classification: 2009. World Health Organization, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland.

Ouyang, F., Perry, M. J., Venners, S. A., Chen, C., Wang, B., Yang, F., Fang, Z., Zang, T., & Wang, X. (2005). Serum DDT, age at menarche, and abnormal menstrual cycle length. *Occupational and Environmental Medicine*, 62(12), 878-884.

Owen, M. D., & Zelaya, I. A. (2005). Herbicide-resistant crops and weed resistance to herbicides. *Pest Management Science*, 61(3), 301-311.

Palit, M., Pardasani, D., Gupta, A. K., & Dubey, D. K. (2005). Application of single drop microextraction for analysis of chemical warfare agents and related compounds in water by gas chromatography/mass spectrometry. *Analytical chemistry*, 77(2), 711-717.

PAN. (2012). Pesticides and health hazards Facts and figures. Pesticide Action Network, Germany, GLS Gemeinschaftsbank.

Pang, Y., Zang, X., Li, H., Liu, J., Chang, Q., Zhang, S., ... & Wang, Z. (2020). Solid-phase microextraction of organophosphorous pesticides from food samples with a nitrogen-doped porous carbon derived from g-C₃N₄ templated MOF as the fiber coating. *Journal of hazardous materials*, 384, 121430.

Pardio, V., Martínez, D., Flores, A., Romero, D., Suarez, V., Lopez, K., Uscanga, R., 2012. Human health risk of dietary intake of organochlorine pesticide residues in bovine meat and tissues from Veracruz. Mexico. *Food Chem.* 135, 1873e1893.

Park MG, Blitzer EJ, Gibbs J, Losey JE, and Danforth BN (2015). Negative effects of pesticides on wild bee communities can be buffered by landscape context. *Proceedings of the Royal Society B* 282(1809): 20150299. <https://doi.org/10.1098/rspb.2015.0299>.

Parrilla Vazquez, P., Hakme, E., Ucles, S., Cutillas, V., Martinez Galera, M., Mughari, A.R., Fernandez-Alba, A.R., (2016). Large multi-residue analysis of pesticides in edible vegetable oils by using efficient solid-phase extraction sorbents based on quick, easy, cheap, effective, rugged and safe methodology followed by gas chromatography–tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1463, 20–31. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2016.08.008>.

Parrón, T., Requena, M., Hernández, A. F., & Alarcón, R. (2011). Association between environmental exposure to pesticides and neurodegenerative diseases. *Toxicology and applied pharmacology*, 256(3), 379-385.

Patterson, P. L. (1982). New uses of thermionic ionization detectors in gas chromatography. *Chromatographia*, 16, 107–111.

Paz, M., Correia-Sá, L., Becker, H., Longhinotti, E., Domingues, V. F., & Delerue-Matos, C. (2015). Validation of QuEChERS method for organochlorine pesticides analysis in tamarind (*Tamarindus indica*) products: Peel, fruit and commercial pulp. *Food Control*, 54, 374-382.

Pedersen-Bjergaard, S., & Rasmussen, K. E. (2005). Bioanalysis of drugs by liquid-phase microextraction coupled to separation techniques. *Journal of Chromatography B*, 817(1), 3-12.

Pelit, F. O., Pelit, L., Dizdaş, T. N., Aftafa, C., Ertaş, H., Yalçınkaya, E. E., et al. (2015). A novel polythiophene – ionic liquid modified clay composite solid phase microextraction fiber: Preparation, characterization and application to pesticide analysis. *Analytica Chimica Acta*, 859, 37–45.

Pérez-Ruiz, T., Martínez-Lozano, C., Tomás, V., & Martín, J. (2005). High-performance liquid chromatographic assay of phosphate and organophosphorus pesticides using a post-column photochemical reaction and fluorimetric detection. *Analytica chimica acta*, 540(2), 383-391.

Perry, M. J., Venner, S. A., Barr, D. B., & Xu, X. (2007). Environmental pyrethroid and organophosphorus insecticide exposures and sperm concentration. *Reproductive Toxicology*, 23(1), 113-118.

Petrelli, G. and Mantovani, A. (2002). Environmental risk factors and male fertility and reproduction. *Contraception*, 65: 297–300.

Pokethitiyook, P., Poolpak, T., 2012. Heptachlor and its metabolite: accumulation and degradation in sediment. In: Pesticides-Recent Trends in Pesticide Residue Assay. InTech, pp. 1e36. <https://doi.org/10.5772/48741>.

Popp, P., Kalbitz, K., & Oppermann, G. (1994). Application of solid-phase microextraction and gas chromatography with electron-capture and mass spectrometric detection for the determination of hexachlorocyclohexanes in soil solutions. *Journal of Chromatography. A*, 687, 133–140.

Pose-Juan E., M.J. Sanchez-Martin, M.S. Andrades, M.S. Rodriguez-Cruz, E. Herrero-Hernandez, (2015). Pesticide residues in vineyard soils from Spain: spatial and temporal distributions, *Sci.Tot. Environ.* 514, 351-358.

Pose-Juan, E., Cancho-Grande, B., Rial-Otero, R., & Simal-Gándara, J. (2006). The dissipation rates of cyprodinil, fludioxonil, procymidone and vinclozoline during storage of grape juice. *Food Control*, 17, 1012–1017.

Poulsen, R., Luong, X., Hansen, M., Styrihave, B., & Hayes, T. (2015). Tebuconazole disrupts steroidogenesis in *Xenopus laevis*. *Aquatic Toxicology*, 168, 28-37.

Prodhan, M.D.H., Papadakis, E.-N., Papadopoulou-Mourkidou, E., (2016). Analysis of pesticide residues and their variability in cabbage using QuEChERS extraction in combination with LC-MS/MS. *Food Anal. Methods* 9, 3470-3478. <https://doi.org/10.1007/s12161-016-0537z>.

Radford, S. A., Panuwet, P., Hunter, R. E., Jr., Barr, D. B., & Ryan, P. B. (2014). HPLC-MS/MS method for the measurement of insecticide degradates in baby food. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62, 7085–7091.

Rahman, M., Hoque, M. S., Bhowmik, S., Ferdousi, S., Kabiraz, M. P., & van Brakel, M. L. (2021). Monitoring of pesticide residues from fish feed, fish and vegetables in Bangladesh by GC-MS using the QuEChERS method. *Heliyon*, 7(3), e06390.

Rahman, Md.M., Lee, H.S., Abd El-Aty, A.M., Kabir, Md.H., Chung, H.S., Park, J.-H., Kim, M.-R., Kim, J., Shin, H.-C., Shin, S.S., Shim, J.H., (2018). Determination of endrin and δ -keto endrin in five food products of animal origin using GC- μ ECD: a modified QuEChERS approach to traditional detection. *Food Chem.* 263, 59–66. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.04.099>

Raiza Abati, Amanda Roberta Sampaio, Rodrigo Mendes Antunes Maciel, Fernanda Caroline Colombo, Gabriela Libardoni, Lucas Battisti, Everton Ricardi Lozano, Nédia de Castilhos Ghisi, Fabiana Martins Costa-Maia, Michele Potrich, (2021). *Environmental Science and Pollution Research* 28, 32282–32298. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-14224-7>.

Ramos, J. J., González, M. J., & Ramos, L. (2009). Comparison of gas chromatography based approaches after fast miniaturised sample preparation for the monitoring of selected pesticide classes in fruits. *Journal of Chromatography A*, 1216, 7307–7313.

Rashidi Nodeh, H., Aini, W. I. W., Afzal, K. M., & Sanagi, M. M. (2017). New magnetic graphene-based inorganic eorganic sol-gel hybrid nanocomposite for simultaneous analysis of polar and non-polar organophosphorus pesticides from water samples using solid-phase extraction. *Chemosphere*, 166, 21–30.

Relyea, R. A. (2005). The impact of insecticides and herbicides on the biodiversity and productivity of aquatic communities. *Ecological applications*, 15(2), 618-627.

Rezaee, M., Assadi, Y., Hosseini, M. R. M., Aghaee, E., Ahmadi, F., & Berijani, S. (2006). Determination of organic compounds in water using dispersive liquid–liquid microextraction. *Journal of Chromatography A*, 1116(1), 1-9.

Richter, B. E., Jones, B. A., Ezzell, J. L., Porter, N. L., Avdalovic, N., & Pohl, C. (1996). Accelerated solvent extraction: a technique for sample preparation. *Analytical Chemistry*, 68(6), 1033-1039.

Robitaille, C. N., Rivest, P., & Sanderson, J. T. (2015). Antiandrogenic mechanisms of pesticides in human LNCaP prostate and H295R adrenocortical carcinoma cells. *Toxicological Sciences*, 143(1), 126-135.

Röllin, H. B., Sandanger, T. M., Hansen, L., Channa, K., & Odland, J. Ø. (2009). Concentration of selected persistent organic pollutants in blood from delivering women in South Africa. *Science of the total environment*, 408(1), 146-152.

Romanic, S. H. (2012). DDT in Indoor Residual Spraying: Human Health Aspects (Environmental Health Criteria 241) Upotreba DDT-a za rezidualno raspršivanje u zatvorenim prostorima: utjecaj na zdravlje ljudi. Geneva: World Health Organization 2011. (International Programme on Chemical Safety/IPCS) X+ 295 str. ISBN 978 92 4 1572415. *Archives of Industrial Hygiene and Toxicology*, 63(4), A31-A31.

Romanić, S.H, Vuković, G., et al., (2018). Organochlorine pesticides (OCPs) and polychlorinated biphenyls (PCBs) in Cyprinidae fish: Towards hints of their arrangements using advanced classification methods. *Environmental Research* 165 (2018) 349–357. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.05.003>.

Romero-González, R., Frenich, A. G., & Vidal, J. M. (2008). Multiresidue method for fast determination of pesticides in fruit juices by ultra performance liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry. *Talanta*, 76(1), 211-225.

Rong, L., Wu, X., Xu, J., Dong, F., Liu, X., Pan, X., ... Zheng, Y. (2017). Simultaneous determination of three pesticides and their metabolites in unprocessed foods using ultraperformance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 1-9.

Rong, L., Wu, X., Xu, J., Dong, F., Liu, X., Pan, X., Du, P., Wei, D., Zheng, Y., (2018). Simultaneous determination of three pesticides and their metabolites in unprocessed foods using ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Food Addit. Contam. Part A* 35, 273–281. <https://doi.org/10.1080/19440049.2017.1398419>.

Perestrelo Rosa, Pedro Silva, Priscilla Porto-Figueira, Jorge A.M. Pereira , Catarina Silva, Sonia Medina , José S. Camara, (2019). QuEChERS-Fundamentals, relevant improvements, applications and future trends. *Analytica Chimica Acta* 1070, 1–28.

Sacramento, C.A. (2008). Department of pesticide regulation “What are the Potential Health Effects of Pesticides?” *Community Guide to Recognizing and Reporting Pesticide Problems*, pp. 27–29.

Sagili R (2017) Honey Bee Genetics. ENT322: Honey Bee Biology and Beekeeping. Oregon State University: Lecture.

Salem, D. M. A., Khaled, A., & El Nemr, A. (2013). Assessment of pesticides and polychlorinated biphenyls (PCBs) in sediments of the Egyptian Mediterranean Coast. *The Egyptian Journal of Aquatic Research*, 39(3), 141-152.

Salemi, A., Rasoolzadeh, R., Nejad, M. M., & Vosough, M. (2013). Ultrasonic assisted headspace single drop micro-extraction and gas chromatography with nitrogenphosphorus detector for determination of organophosphorus pesticides in soil. *Analytica Chimica Acta*, 769, 121–126.

Samsidar Anwar, Siddiquee Shafiquzzaman, Shaarani Sharifudin Md. A review of extraction, analytical and advanced methods for determination of pesticides in environment and foodstuffs. *Trends in Food Science & Technology* 71 (2018) 188–201.

Sankararamakrishnan, N., Sharma, A. K., & Sanghi, R. (2004). Organochlorine and organophosphorous pesticide residues in ground water and surface waters of Kanpur, Uttar Pradesh, India. *Environment International*, 31(1), 113-120.

Sannino, A., Bolzoni, L., & Bandini, M. (2004). Application of liquid chromatography with electrospray tandem mass spectrometry to the determination of a new generation of pesticides in processed fruits and vegetables. *Journal of Chromatography A*, 1036, 161–169.

Santana-Mayor, Á., Socas-Rodríguez, B., Herrera-Herrera, A. V., & Rodríguez-Delgado, M. Á. (2019). Current trends in QuEChERS method. A versatile procedure for food, environmental and biological analysis. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 116, 214-235.

Schenk, G., Mateen, I., Ng, T.K., Pedroso, M.M., Mitić, N., Jafelicci Jr., M.,... Ollis, D.L., (2016). Organophosphate-degrading metallohydrolases: structure and function of potent catalysts for applications in bioremediation. *Coord. Chem. Rev.* 317, 122–131.

Schooler, S. S., Cook, T., Prichard, G., & Yeates, A. G. (2010). Disturbance-mediated competition: the interacting roles of inundation regime and mechanical and herbicidal control in determining native and invasive plant abundance. *Biological Invasions*, 12(9), 3289-3298.

Shabeer Ahammed T.P., R. Girame, S. Utture, D. Oulkar, K. Banerjee, D. Ajay, R. Arimboor, K.R.K. Menon, (2018). Optimization of multi-residue method for targeted screening and quantitation of 243 pesticide residues in cardamom (*Elettaria cardamomum*) by gas chromatography tandem mass spectrometry (GC-MS/MS) analysis, *Chemosphere* 193, 447-453, <https://doi.org/10.1016/J.CHEMOSPHERE.2017.10.133>.

Shamsipur, M., Yazdanfar, N., & Ghambarian, M. (2016). Combination of solid-phase extraction with dispersive liquid–liquid microextraction followed by GC–MS for determination of pesticide residues from water, milk, honey and fruit juice. *Food Chemistry*, 204, 289–297.

Sheehan, D. J., Hitchcock, C. A., & Sibley, C. M. (1999). Current and emerging azole antifungal agents. *Clinical microbiology reviews*, 12(1), 40-79.

Shelton, A. M., & Roush, R. T. (Eds.). (2006). *Pesticides in agriculture and the environment*. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons.

Sherwani, S. I., Arif, I. A., & Khan, H. A. (2015). Modes of Action of Different Classes of Herbicides. In *Herbicides, Physiology of Action, and Safety*. InTech.

Shim, Y.K., Mlynarek, S.P. and van Wijngaarden, E. (2009). Parental exposure to pesticides and childhood brain cancer: US Atlantic coast childhood brain cancer study. *Environmental Health Perspectives*, 117: 1002–1006.

Shrestha, S., Parks, C.G., Umbach, D.M., Richards-Barber, M., Hofmann, N., Chen, H., Blair, A., Freeman, Laura E. B., Sandler, D.P., (2020). Pesticide use and incident Parkinson's disease in a cohort of farmers and their spouses. *Environmental Research* 191,110186. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110186>.

Singh, B. and Mandal, K. (2013). Environmental impact of pesticides belonging to newer chemistry. In: Dhawan, A.K., Singh, B., BrarBhullar, M. and Arora, R. (Eds.). *Integrated pest management*. Scientific Publishers, Jodhpur, India, pp. 152–190.

Sinha, S. N., Vasudev, K., & Rao, M. V. V. (2012). Quantification of organophosphate insecticides and herbicides in vegetable samples using the “Quick Easy Cheap Effective Rugged and Safe” (QuEChERS) method and a high-performance liquid chromatography-electrospray ionisation-mass spectrometry (LC-MS/MS) technique. *Food Chemistry*, 132, 1574–1584.

Siti Zulfa Zaidon, Yu Bin Ho, Hazwanee Hamsan, Zailina Hashim, Nazamid Saari, Sarva Mangala Praveena (2019). Improved QuEChERS and solid phase extraction for multi-residue analysis of pesticides in paddy soil and water using ultra-high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Microchemical Journal* 145, 614–621.

Sivaperumal, P., Anand, P., & Riddhi, L. (2015). Rapid determination of pesticide residues in fruits and vegetables, using ultra-high-performance liquid chromatography/time-of-flight mass spectrometry. *Food Chemistry*, 168, 356–365.

Sivaperumal, P., Salauddin, A., Ramesh Kumar, A., Santhosh, K., Rupal, T., (2017). Determination of pesticide residues in mango matrices by ultra high-performance liquid chromatography coupled with quadrupole time-of-flight mass spectrometry. *Food Anal. Methods* 10, 2346-2357. <https://doi.org/10.1007/s12161-016-0779-9>.

Snježana Herceg Romanić, Gordana Vuković, Darija Klinčić, Marijana Matek Sarić, Ivan Župan, Davor Antanasijević, Aleksandar Popović (2018). Organochlorine pesticides

(OCPs) and polychlorinated biphenyls (PCBs) in Cyprinidae fish: Towards hints of their arrangements using advanced classification methods. *Environmental Research* 165, 349–357.

Snow, R.W., Amratia, P., Kabaria, C.W., Noor, A.M., Marsh, K., 2012. The changing limits and incidence of malaria in Africa: 1939e2009. *Adv. Parasitol.* 78,169e262. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-394303-3.00010-4>.

Soleyman Moinfar, Ali Khodayari, Shamiran Salih Abdulrahman, Ali Aghaei, Shabnam Sohrabnezhad, Lazgin Abdi Jamil, (2022). Development of a SPE/GC–MS method for the determination of organophosphorus pesticides in food samples using syringe filters packed by GNP/MIL-101(Cr) nanocomposite. *Food Chemistry* 371 (2022) 130997, <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.130997>.

Son, H.K., Kim, S.A., Kang, J.H., Chang, Y.S., Park, S.K., Lee, S.K., Jacobs, J.D.R. and Lee, D.H. (2010). Strong associations between low dose organochlorine pesticides and type 2 diabetes in Korea. *Environment International*, 36: 410–414.

Sparling, (2016). *Environmental Contaminants and their Biological Effects on Animals and Plants. Ecotoxicology Essentials.* <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-801947-4.00004-4>.

Stark JD, Chen XD, and Johnson CS (2012). Effects of herbicides on Behr’s metalmark butterfly, a surrogate species for the endangered butterfly, Lange’s metalmark. *Environmental Pollution* 164: 24–27. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2012.01.011>.

Stockholm Convention (2001). <https://doi.org/10.1007/BF02987388>.

Suganthi, A., Bhuvaneswari, K., Ramya, M., (2018). Determination of neonicotinoid insecticide residues in sugarcane juice using LCMSMS. *Food Chem.* 241, 275–280. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.08.098>.

Sulaiman, M., Maigari, A., Ihedioha, J., Lawal, R., Gimba, A., & Shuaibu, A. (2021). Levels and health risk assessment of organochlorine pesticide residues in vegetables from Yamaltu area in Gombe, Nigeria. *French-Ukrainian Journal of Chemistry*, 9(1), 19-30.

Sun Hongbing, Sun Michael Leo, Barr Dana Boyd, (2020). Exposure to organophosphorus insecticides and increased risks of health and cancer in US women. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 80 (2020) 103474.

Sylvie-Azandjeme, C., Bouchard, M., Fayomi, B., Djrolo, F., Houinato, D., & Delisle, H. (2013). Growing burden of diabetes in sub-saharan Africa: contribution of pesticides. *Current diabetes reviews*, 9(6), 437-449.

Tadeo, J. L., Sánchez-Brunete, C., Albero, B., & García-Valcárcel, A. I. (2010). Application of ultrasound-assisted extraction to the determination of contaminants in food and soil samples. *Journal of Chromatography A*, 1217, 2415–2440.

Tan, P.; Xu, L.; Wei, X.-C.; Huang, H.-Z.; Zhang, D.-K.; Zeng, C.-J.; Geng, F.-N.; Bao, X.-M.; Hua, H.; Zhao, J.-N. 2021. Rapid Screening and Quantitative Analysis of 74 Pesticide Residues in Herb by Retention Index Combined with GC-QQQ-MS/MS. *Journal of Analytical Methods in Chemistry*, 2021, e8816854. <https://doi.org/10.1155/2021/8816854>.

Tankiewicz, M., Fenik, J., & Biziuk, M., 2010. Determination of organophosphorus and organonitrogen pesticides in water samples. *TRAC. Trends Anal. Chem*, 29(9), 1050-1063.

Tanner, C.M., Kamel, F., Ross, G.W., Hoppin, J.A., Goldman, S.M., Korell, M., Marras, C., Bhudhikanok, G.S., Kasten, M., Chade, A.R., Comyns, K., Richards, M.B., Meng, C., Priestley, B., Fernandez, H.H., Cambi, F., Umbach, D.M., Blair, A., Sandler, D.P. and Langston, J.W. (2011). Rotenone, paraquat, and Parkinson's disease. *Environmental Health Perspectives*, 119: 866–872.

Tao, C. J., Hu, J. Y., Li, J. Z., Zheng, S. S., Liu, W., & Li, C. J. (2009). Multi-residue determination of pesticides in vegetables by gas chromatography/ion trap mass spectrometry. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 82(1), 111-115.

Taylor, E. L., Holley, A. G., & Kirk, M. (2007). Pesticide development: a brief look at the history. Southern Regional Extension Forestry.

Teixeira, M.J., Aguiar, A., Afonso, Carlos M.M. , Alves, A., Bastos, Margarida M.S.M. (2004). Comparison of pesticides levels in grape skin and in the whole grape by a new liquid chromatographic multiresidue methodology. *Analytica Chimica Acta* 513, 333–340.

Tesi, G. O., Obi-Iyeke, G. E., Ossai, J. C., Ogbuta, A. A., Ogbara, E. F., Olorunfemi, D. I., & Agbozu, I. E. (2022). Human exposure to organochlorine pesticides in vegetables from major cities in south-south Nigeria. *Chemosphere*, 303, 135296.

Tette, P.A.S., da Silva Oliveira, F.A., Pereira, E.N.C., Silva, G., de Abreu Gloria, M.B., Fernandes, C., 2016. Multiclass method for pesticides quantification in honey by means of

modified QuEChERS and UHPLC-MS/MS. *Food Chem.* 211, 130-139.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.05.036>.

Thomas James Wood, Dave Goulson, (2017). The environmental risks of neonicotinoid pesticides. *Environ Sci Pollut Res* (2017) 24:17285–17325. DOI 10.1007/s11356-017-9240-x.

Thrall, P. H., Oakeshott, J. G., Fitt, G., Southerton, S., Burdon, J. J., Sheppard, A., Russell, R.J., Zalucki, M., Heino, M., & Ford Denison, R. (2011). Evolution in agriculture: the application of evolutionary approaches to the management of biotic interactions in agro-ecosystems. *Evolutionary Applications*, 4(2), 200-215.

Tian, F., Liu, X., Wu, Y., Xu, J., Dong, F., Wu, X., & Zheng, Y. (2016). Simultaneous determination of penflufen and one metabolite in vegetables and cereals using a modified quick, easy, cheap, effective, rugged, and safe method and liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry. *Food Chemistry*, 213, 410-416.

Timofeeva, I., Shishov, A., Kanashina, D., Dzema, D., & Bulatov, A. (2017). On-line insyringe sugaring-out liquid-liquid extraction coupled with HPLC-MS/MS for the determination of pesticides in fruit and berry juices. *Talanta*, 167, 761–767.

Tokuç, A. (2013). Stockholm Convention (2001). In *Encyclopedia of Corporate Social Responsibility* (pp. 2329-2336). Springer Berlin Heidelberg.

Topuz, S., Özhan, G., & Alpertunga, B. (2005). Simultaneous determination of various pesticides in fruit juices by HPLC-DAD. *Food Control*, 16, 87–92.

Torovic, L., Vukovic, G., Dimitrov, N., (2021). Pesticide residues in fruit juice in Serbia: Occurrence and health risk estimates. *Journal of Food Composition and Analysis* 99, 103889. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2021.103889>.

Traboulsi H, Traboulsi M. Rooftop level rainwater harvesting system (2017). *Applied Water Science*, 7(2):769-75.

Trajkovska, S., Mbaye, M., Seye, M.G., Aaron, J.J., Chevreuril, M. and Blanchoud, H. (2009). Toxicological study of pesticides in air and precipitations of Paris by means of a bioluminescence method. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 394: 1099–1106.

Tripathy, V., Sharma, K., Sharma, K., Gupta, R., Yadav, R., Singh, G., Aggarwal, A., Walia, S., (2022). Monitoring and dietary risk assessment of pesticide residues in brinjal,

capsicum, tomato, and cucurbits grown in Northern and Western regions of India. *Journal of Food Composition and Analysis* 110 (2022) 104543.

Tsiropoulos, N. G., & Amvrazi, E. G. (2011). Determination of pesticide residues in honey by single-drop microextraction and gas chromatography. *Journal of AOAC International*, 94, 634-644.

Ucles, E. Hakme, C. Ferrer, A.R. Fernandez-Alba, (2018). Analysis of thermally labile pesticides by on-column injection gas chromatography in fruit and vegetables, *Anal. Bioanal. Chem.* 410, 6861-6871, <https://doi.org/10.1007/s00216-018-1286-1>.

UNEP (2002a). United Nations Environment Programme. Ridding the World of POPs: a guide to the Stockholm convention on persistent organic pollutants. GE.02- 01805/E-6000. UNEP/Chemicals/2002/3. Available from at <http://www.pops.int>.

UNEP, 2002. United Nations Environment Programme Chemicals. Regionally Based Assessment of Persistent Toxic Substances, Mediterranean Regional Report. UNEP Chemicals, Ch[^]atelaine, Sweden. Available from: <http://www.chem.unep.ch>. (Accessed 30 January 2017).

UNEP. (2016). Listing of Original and Added Persistent Organic Pollutants (POPs) in the Stockholm Convention. <http://chm.pops.int/TheConvention/ThePOPs/tabid/673/Default.aspx> (accessed 17 July 2016).

US EPA (United States Environmental Protection Agency), (2017). Cypermethrin, Zeta-cypermethrin, and Alpha-cypermethrin. Draft Human Health Risk Assessment for Registration Review. Office of Chemical Safety and Pollution Prevention, December 21, 2017, 138 p.

USEPA (United States Environmental Protection Agency), 2002. Integrated Risk Information System (IRIS) Database. National Center for Environmental Assessment, Washington DC.

USEPA (United States Environmental Protection Agency), 2017a. Technical Support Documents to Newport Bay Toxics TMDL Report, June 2002, PART F. Organochlorine (OC) Compounds. <https://www3.epa.gov/region9/water/tmdl/nbay/tsdf0602.pdf>. (Accessed 21 September 2017).

USEPA (United States Environmental Protection Agency), 2017b. National Primary Drinking Water Regulations. <https://www.epa.gov/ground-water-anddrinking-water/national-primary-drinking-water-regulations>. (Accessed 18 July 2017).

USEPA. (2014a). Index to pesticides types and families and part 180 tolerance information of pesticide chemicals in food and feed commodities. Available online at http://www.access.gpo.gov/nara/cfr/waisidx_07/40cfrv23_07.html.

Uygun, U.; Senoz, B.; Öztürk, S.; Koksel, H., 2009. Degradation of Organophosphorus Pesticides in Wheat during Cookie Processing. *Food Chemistry*, 117 (2), 261–264. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.03.111>.

Vale, A., & Lotti, M. (2015). Organophosphorus and carbamate insecticide poisoning. *Handb Clin Neurol*, 131, 149-168.

Valverde, S., Ares, A.M., Bernal, J.L., Nozal, M.J., Bernal, J., (2018). Fast determination of neonicotinoid insecticides in beeswax by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry using an enhanced matrix removal-lipid sorbent for clean-up. *Microchem. J.* 142, 70–77. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2018.06.020>.

Van den Berg, H. (2009). Global status of DDT and its alternatives for use in vector control to prevent disease. *Environmental health perspectives*, 117(11), 1656.

Van Leeuwen, S. P. J., De Boer, J., & Van Bavel, B. (2013). First worldwide UNEP interlaboratory study on persistent organic pollutants (POPs), with data on polychlorinated biphenyls and organochlorine pesticides. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 46, 110-117.

Van Lexmond, M.B., Bonmatin, J.-M., Goulson, D., Noome, D.A., (2015). Worldwide integrated assessment on systemic pesticides. *Global collapse of the entomofauna: exploring the role of systemic insecticides. Environ. Sci. Pollut. Res.* 22, 1–4.

Vangronsveld, J., Herzig, R., Weyens, N., Boulet, J., Adriaensen, K., Ruttens, A., et al., (2009). Phytoremediation of contaminated soils and groundwater: lessons from the field. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 16 (7), 765–794.

Vargas-Bernal, R., Rodríguez-Miranda, E., & Herrera-Pérez, G. (2012). Evolution and expectations of enzymatic biosensors for pesticides. INTECH Open Access Publisher.

Varjani, S.J., Joshi, R.R., Kumar, P.S., Srivastava, V.K., Kumar, V., Banerjee, C., Kumar, R.P., (2018). Polycyclic aromatic hydrocarbons from petroleum oil industry activities:

effect on human health and their biodegradation. In: Varjani, S.J., Gnansounou, E., Gurunathan, B., Pant, D., Zakaria, Z.A. (Eds.), *Waste Bioremediation*. Springer Nature, Singapore, pp. 185–199.

Ventura, C., Venturino, A., Miret, N., Randi, A., Rivera, E., Núñez, M., & Cocca, C. (2015). Chlorpyrifos inhibits cell proliferation through ERK1/2 phosphorylation in breast cancer cell lines. *Chemosphere*, 120, 343-350.

Verma, D., Verma, S. K., & Deb, M. K. (2009). Single-drop micro-extraction and diffuse reflectance Fourier transform infrared spectroscopic determination of chromium in biological fluids. *Talanta*, 78(1), 270-277.

Vickerman, G.P. (1988). Farm scale evaluation of the long-term effects of different pesticide regimes on the arthropod fauna of winter wheat. In: Greeves, M.P., Grieg Smith, P.W. and Smith, B.D. (Eds.) *Field methods for the environmental study of the effects of pesticides*. BCPC Monograph No. 40 British Crop Protection Council, Farnham, UK, pp. 127–135.

Villaverde, J. J., Sevilla-Morán, B., López-Goti, C., Alonso-Prados, J. L., & Sandín-España, P. (2016). Trends in analysis of pesticide residues to fulfil the European Regulation (EC) No. 1107/2009. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 80, 568-580.

Vinggaard, A., Hass, U., Dalgaard, M., Andersen, H. R., BONEFELD-JØRGENSEN, E. V. A., Christiansen, S., Laier, P., & Poulsen, M. E. (2006). Prochloraz: an imidazole fungicide with multiple mechanisms of action. *International journal of andrology*, 29(1), 186-192.

Walorczyk, S. (2008). Application of gas chromatography/tandem quadrupole mass spectrometry to the multi-residue analysis of pesticides in green leafy vegetables. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 22(23), 3791-3801.

Wang L S. *The Chemistry of Organic Contamination*. Beijing: Science Press, 1991.

Wang, X., ChloroFiltr: a novel sorbent for chlorophyll removal. *LCGC North America*. 2013, 16, 33.

Wang, X., Tang, Q., Wang, Q., Qiao, X., & Xu, Z. (2014). Study of a molecularly imprinted solid-phase extraction coupled with high-performance liquid chromatography for simultaneous determination of trace trichlorfon and monocrotophos residues in vegetables. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 94(7), 1409-1415.

Wang, X.C., Shu, B., Li, S., Yang, Z.G., Qiu, B., 2017a. QuEChERS followed by dispersive liquid-liquid micro-extraction based on solidification of floating organic droplet method for organochlorine pesticides analysis in fish. *Talanta* 162, 90-97. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2016.09.069>.

Ware, G.W. (1980). Effect of pesticides on non-target organisms. *Residue Reviews*, 76: 173–201.

Weber J, Halsall CJ, Muir D, Teixeira C, Small J, Solomon K, Bidleman T (2010) Endosulfan, a global pesticide: a review of its fate in the environment and occurrence in the Arctic. *Science of the Total Environment*, 408(15), 2966-2984.

Winchester, P.D., Huskins, J. and Ying, J. (2009). Agrichemicals in surface water and birth defects in the United States. *Acta Paediatrica*, 98: 664–669.

Winder, C., 2004. Occupational toxicology of the nervous system. *Occupational Toxicology* 164.

Wong, M. H., Leung, A. O. W., Chan, J. K. Y., & Choi, M. P. K. (2005). A review on the usage of POP pesticides in China, with emphasis on DDT loadings in human milk. *Chemosphere*, 60(6), 740752.

Wu, C. C. (2017). Multiresidue method for the determination of pesticides in Oolong tea using QuEChERS by gas chromatography-triple quadrupole tandem mass spectrometry. *Food Chemistry*, 229, 580-587.

Wu, L., Hu, M., Li, Z., Song, Y., Yu, C., Zhang, H., et al. (2016). Dynamic microwave assisted extraction combined with continuous-flow microextraction for determination of pesticides in vegetables. *Food Chemistry*, 192, 596–602.

Wu, L., Hu, M., Li, Z., Song, Y., Zhang, H., Yu, A., et al. (2015). Dynamic microwaveassisted extraction online coupled with single drop microextraction of organophosphorus pesticides in tea samples. *Journal of Chromatography A*, 1407, 42–51.

Xavier, R., Rekha, K. and Bairy, K.L. (2004). Health perspective of pesticide exposure and dietary management. *Malaysian Journal of Nutrition*, 10: 39–51.

Xiao, Z., He, M., Chen, B., & Hu, B. (2016). Polydimethylsiloxane/metal-organic frameworks coated stir bar sorptive extraction coupled to gas chromatography-flame

photometric detection for the determination of organophosphorus pesticides in environmental water samples. *Talanta*, 156–157, 126–133.

Xiao-Huan, Z. A. N. G., Qiu-Hua, W. U., ZHANG, M. Y., Guo-Hong, X. I., & Zhi, W. A. N. G. (2009). Developments of dispersive liquid-liquid microextraction technique. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 37(2), 161-168.

Xie, Z.-D. Zhao, X.-L. Zhang, L. Tang, Y. Zhang, C.-H. Zhang, (2017). Simultaneous analysis of herbicide metribuzin and its transformation products in tomato using QuEChERS-based gas chromatography coupled to a triple quadrupole mass analyzer, *Microchem. J.* 133 468-473, <https://doi.org/10.1016/J.MICROC.2017.04.025>.

Xiong, J., & Hu, B. (2008). Comparison of hollow fiber liquid phase microextraction and dispersive liquid-liquid microextraction for the determination of organosulfur pesticides in environmental and beverage samples by gas chromatography with flame photometric detection. *Journal of Chromatography A*, 1193(1), 7-18.

Xiu-ping, Z., Lin, M., Lan-qi, H., Jian-Bo, C., Li, Z., (2017). The optimization and establishment of QuEChERS-UPLC-MS/MS method for simultaneously detecting various kinds of pesticides residues in fruits and vegetables. *J. Chromatogr. B* 1060, 281-290. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2017.06.008>.

Xu, L., Basheer, C., & Lee, H. K. (2007). Developments in single-drop microextraction. *Journal of Chromatography A*, 1152(1), 184-192.

Xu, S., Yang, X., Qian, Y., Luo, Q., Song, Y. et Xiao, Q. (2022). Analyse des niveaux sériques des pesticides organochlorés et des facteurs connexes dans la maladie de Parkinson. *NeuroToxicology*, 88, 216-223.

Xu, X., Dailey, A.B., Talbott, E.O., Ilacqua, V.A., Kearney, G. and Asal, N.R. (2010). Associations of serum concentrations of organochlorine pesticides with breast cancer and prostate cancer in US adults. *Environmental Health Perspectives*, 118: 60–66.

Yadav, I.C., Devi, N.L., (2017). Pesticides classification and its impact on Human and environment *environ.sci & engg.vol 6: Toxicology 2017 p.140-158*.

Yao, Z. W., Jiang, G. B., Liu, J. M., & Cheng, W. (2001). Application of solid-phase microextraction for the determination of organophosphorous pesticides in aqueous samples by gas chromatography with flame photometric detector. *Talanta*, 55(4), 807-814.

Yi, Q. (Ed.), 2009. Point Sources of Pollution. Local Effects and Their Control: Vehicular Emissions. EOLSS Publishers Company Limited. https://www.eolss.net/ebooklib/ebook_contents/E4-11-ThemeContents.pdf. (Accessed 2 January 2018).

Young, M. S., Phillips, D. J., Iraneta, P. C., & Krol, J. (2001). Mixed-mode solid-phase extraction and cleanup procedures for the liquid chromatographic determination of thiabendazole and carbendazim in fruit juices. *Journal of AOAC International*, 84(2), 556-561.

Yu, X., & Yang, H. (2017). Pyrethroid residue determination in organic and conventional vegetables using liquid-solid extraction coupled with magnetic solid phase extraction based on polystyrene-coated magnetic nanoparticles. *Food Chemistry*, 217, 303-310.

Yu, X., Li, B., Fu, Y., Xie, J., Cheng, J., Ghabrial, S. A., Li, G., Yi, X., & Jiang, D. (2013). Extracellular transmission of a DNA mycovirus and its use as a natural fungicide. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 110(4), 1452-1457.

Z. He, Y. Peng, L. Wang, M. Luo, H. Liu, Unequivocal enantiomeric identification and analysis of 10 chiral pesticides in fruit and vegetables by QuEChERS method combined with liquid chromatography-quadrupole/linear ion trap mass spectrometry determination, *Chirality* 27 (2015) 958-964. <https://doi.org/10.1002/chir.22531>.

Zadoks, J. C., & Waibel, H. (2000). From pesticides to genetically modified plants: history, economics and politics. *NJAS-Wageningen Journal of Life Sciences*, 48(2), 125-149.

Zambonin, C. G., Quinto, M., De Vietro, N., & Palmisano, F. (2004). Solid-phase microextraction–gas chromatography mass spectrometry: A fast and simple screening method for the assessment of organophosphorus pesticides residues in wine and fruit juices. *Food Chemistry*, 86(2), 269-274.

Zaynab, M., Fatima, M., Sharif, Y., Sughra, K., Sajid, M., Khan, K.A., Sneharani, A.H., Li, S., (2021). Health and environmental effects of silent killers Organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyl. *Journal of King Saud University – Science* 33, 101511. <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2021.101511>.

Zentai, A., Szabo, IJ., Kerekes, K., Ambrus, A., (2016). Risk assessment of the cumulative acute exposure of Hungarian population to organophosphorus pesticide residues

with regard to consumers of plant based foods. *Food and Chemical Toxicology* 89 (2016) 67-72.

Zhang, M., Huang, J., Wei, C., Yu, B., Yang, X., & Chen, X. (2008). Mixed liquids for singledrop microextraction of organochlorine pesticides in vegetables. *Talanta*, 74(4), 599-604.

Zhang, S., Yang, Q., Yang, X., Wang, W., Li, Z., Zhang, L., et al. (2017). A zeolitic imidazolate framework based nanoporous carbon as a novel fiber coating for solid-phase microextraction of pyrethroid pesticides. *Talanta*, 166, 46–53.

Zhang, Y. Y., Arugula, M. A., Wales, M., Wild, J., & Simonian, A. L. (2015). A novel layer by layer assembled multi-enzyme/CNT biosensor for discriminative detection between organophosphorus and non-organophosphorus pesticides. *Biosensors & Bioelectronics*, 67, 287–295.

Zhang, Y., Zhang, X., Jiao, B., 2014. Determination of ten pyrethroids in various fruit juices: comparison of dispersive liquid-liquid micro-extraction sample preparation and QuEChERS method combined with dispersive liquid-liquid micro-extraction. *Food Chem.* 159, 367-373. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.03.028>.

Zhao, C.-L.; Ding, R.-Y.; Huo, L.-G.; Li, H.-D.; Dong, Z.; Wang, F.-E.; Yang, G.-S.; Lu, X.; Aboul-Enein, H. Y. Determination of Pesticide Residues in Tea by Gas Chromatography/Triple Quadrupole Mass Spectrometry with Solid-Phase Extraction. *J AOAC Int* 2014, 97 (4), 1001–1006. <https://doi.org/10.5740/jaoacint.sgezhaoh>.

Zhao, E., Han, L., Jiang, S., Wang, Q., & Zhou, Z. (2006). Application of a single-drop microextraction for the analysis of organophosphorus pesticides in juice. *Journal of Chromatography A*, 1114(2), 269-273.

Zhao, L., Lucas, D., (2015). Multiresidue analysis of pesticides in avocado with agilent bond elut EMR-lipid by GC/MS/MS, <https://www.agilent.com/cs/library/applications/5991-6097EN.pdf>.

Zheng, W., Park, J.A., Abd El-Aty, A.M., Kim, S.-K., Cho, S.-H., Choi, J., Yi, H., Cho, S.-M., Ramadan, A., Jeong, J.H., Shim, J.-H., Shin, H.-C., 2018a. Development and validation of modified QuEChERS method coupled with LC-MS/MS for simultaneous determination of cymiazole, fipronil, coumaphos, fluvalinate, amitraz, and its metabolite in various types of

honey and royal jelly. *J. Chromatogr. B* 1072, 60-69.
<https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2017.11.011>.

Zheng, W., Park, J.A., Abd El-Aty, A.M., Kim, S.K., Cho, S.H., Choi, J., Yi, H., Cho, S.M., Ramadan, A., Jeong, J.H., Shim, J.H., Shin, H.C., 2018b. Development and validation of modified QuEChERS method coupled with LC-MS/MS for simultaneous determination of cymiazole, fipronil, coumaphos, fluvalinate, amitraz, and its metabolite in various types of honey and royal jelly. *J. Chromatogr. B* 1072, 60-69.
<https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2017.11.011>.

Zhou Y, J. Guan, W. Gao, S. Lv, M. Ge, (2018). Quantification and confirmation of fifteen carbamate pesticide residues by multiple reaction monitoring and enhanced product ion scan modes via LC-MS/MS QTRAP system, *Molecules* 23, 2496,
<https://doi.org/10.3390/molecules23102496>.

Zhou, Q., Song, Y., (2004). *Contaminated Soil Remediation: Principles and Methods*. Science Press, Beijing.

Zoccali, G. Purcaro, A. Schepis, P.Q. Tranchida, L. Mondello, (2017). Miniaturization of the QuEChERS method in the fast gas chromatography-tandem mass spectrometry analysis of pesticide residues in vegetables, *Food Analytical Methods* 10, 2636-2645,
<https://doi.org/10.1007/s12161-017-0826-1>.

Résumé :

En raison de l'utilisation généralisée des pesticides, une fraction résiduelle de pesticides est présente dans les fruits et légumes. Certains pesticides sont très toxiques et l'exposition à long terme peut être un risque pour la santé incluant les maladies neurologiques et respiratoires. Cette étude se concentre sur l'évaluation de la concentration de 34 pesticides dans 60 légumes et fruits issus de culture conventionnelle et biologique de diverses origines. Certains échantillons ont été étudiés sous différentes conditions, avec et sans lavage, avec et sans peau. Les travaux se focalisent sur l'optimisation de méthode d'extraction, de purification et d'analyse finale des extraits. La méthode d'extraction QuEChERS et de purification d-SPE ont été utilisées. Les extraits finaux ont été analysés par GC-MS/MS pour l'identification et la quantification de chaque pesticide. L'ensemble de la procédure a été optimisée et a fourni une bonne sensibilité, une bonne sélectivité, un bon rendement variant de 70% à 120%, et une bonne précision avec un RSD <20%. L'application de la méthode sur les échantillons réels a permis de déterminer la présence de pesticides dans 85 % des échantillons. Les concentrations de pesticides détectés dans les légumes et fruits ne dépassent pas les limites maximales de résidus (LMR) pour la majorité de pesticides. Cependant, quelques pesticides ont été trouvés à des niveaux supérieurs à LMR pour les fruits et légumes provenant d'Akkar au Nord de Liban. De plus parmi des pesticides détectés à des niveaux élevés figurent ceux qui ont été déjà interdits comme l'Endosulfan. Les résultats ont montré que l'action de laver ou d'enlever la peau permet de réduire considérablement la quantité de pesticides et donc de réduire le risque pour la santé du consommateur, ainsi que l'absence ou de plus faible quantité de résidus de pesticides dans les fruits et légumes de culture biologiques par rapport aux fruits et légumes issus de l'agriculture intensive.

Mots clés : QuEChERS extraction ; d-SPE ; GC-MS/MS ; pesticides dans les fruits et légumes.

Abstract :

Due to the widespread use of pesticides, a fraction of pesticide residues are present in fruits and vegetables. Pesticides are highly toxic and a long-term exposure to these chemicals causes health risks including neurological and respiratory diseases. This study focuses on the evaluation of the concentration of 34 pesticides in 60 conventionally and organically grown vegetables and fruits from various origins. Among these samples, some were studied in different forms, with and without washing, with and without skin. The work focuses firstly on the optimization of extraction method, purification and final analysis of the extracts. The QuEChERS extraction method and the d-SPE purification method were used. The final extracts were analyzed by GC-MS/MS for the identification and quantification of each pesticide. The set of procedures was optimized and it provides good sensitivity, selectivity, good yield that varies from 70% to 120%, and good precision with RSD <20%. The application of the method on real samples allows to determine the presence of pesticides in 85% of the samples. The concentrations of pesticides detected in vegetables and fruits did not exceed the maximum residue limits (MRLs) for the majority of pesticides. However, some pesticides were found at levels above MRLs for fruits and vegetables from Akkar in Northern Lebanon. Moreover, among the pesticides detected at high levels are those that have already been banned as in the case of Endosulfan. The results showed that the action of washing or removing the skin allows to reduce considerably the amount of pesticides and thus to reduce the risk for the consumer's health, as well as the absence or the lowest amount of pesticide residues in organic fruits and vegetables compared to fruits and vegetables from intensive agriculture.

Keywords : QuEChERS extraction; d-SPE; GC-MS/MS ; pesticides in fruits and vegetables.