

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

جامعة محمد الصديق بن يحيى جيجل

Faculté des Sciences de la Nature et  
de la Vie

Département de Biologie Moléculaire  
et Cellulaire



كلية علوم الطبيعة و الحياة

قسم البيولوجيا الجزيئية و الخلوية

## Mémoire En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Filière : Sciences biologiques

Option: Toxicologie Fondamentale et Appliquée

### Thème :

Les principaux pesticides utilisés en culture maraîchère dans la  
wilaya de Jijel et leur implication dans les cancers pulmonaires

#### Membres de Jury :

**Présidente :** Dr. Ghorab I.

**Examineur :** Dr. Zouaghi M.F.

**Encadrante:** Dr. Chebab S.

#### Présenté par :

- Achab Amina

- Debouri Meriem

- Kahlessenane Sabrina

Année Universitaire 2019/2020

Numéro d'ordre : .....

## Remerciements

*Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.*

*Nous voudrions présenter nos vifs remerciements à notre encadreur Madame **CHEBAB SAMIRA** « Maitre de conférence » à l'université Mohamed Seddik Ben yahia Jijel. Nous voudrions également lui témoigner notre gratitude pour sa patience et son soutien qui nous a été précieux afin de mener notre travail à bon port. « Merci Madame »*

*Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury qui comporte, **Dr GHORAB I** pour l'honneur qu'elle nous fait en accepte de présider ce jury, **ZOUAGHI M. F Dr** pour l'intérêt qu'il a porté à notre recherche en accepte d'examiner notre travail et de l'enrichir par leurs discussions.*

*Nous souhaitons également exprimer notre gratitude à **Dr : Balli N** professeur à Mohamed Seddik Ben yahia Jijel pour leur précieuse aide, leur soutien, leur patience et leur gentillesse.*

*Enfin, nous tenons également à remercier toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.*

# Dédicaces

*En premier lieu je remercie Allah le tout puissant de m'avoir donné la volonté, la santé et le courage pour réaliser ce travail.*

*Avec l'expression de ma reconnaissance, je dédie ce modeste travail à ceux qui, quels que soient les termes embrassés, je n'arriverais jamais à leur exprimer mon amour sincère.*

*A l'homme, mon précieux offre du dieu, qui doit ma vie, ma réussite et tout mon respect :*

*Mon cher père **KHIREDDINE***

*A la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non à mes exigences et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse : mon adorable mère **HAFIDA***

*A mes chers frères **MOUSSA, AISSA, HOUCINE, ADEL** qui n'ont pas cessés de me conseiller, encourager et soutenir tout au long de mes études. Que dieux les protègent et leur offre la chance et le bonheur.*

*A mon adorable petit frère **ADEL** qui sait toujours comment procurer la joie et le bonheur pour toute la famille.*

*A ma grand-mère, mon grand-père, mes oncles et mes tantes. Que dieux leur donne une longue et joyeuse vie.*

*A tous les cousins surtout **HADJER, ASSIA, SAFA**, mes amis **FAIZA, MANEL, RAHIMA**, et les voisins que j'ai connus jusqu'à maintenant.*

*Merci pour leurs amours et leur encouragement*

*Sans oublier mon trinôme Meriem, Sabrina pour son soutien moral, sa patience et sa compréhension tout au long de ce projet*

*A mes familles **ACHAB** et **DIKES***

**AMINA**

# Dédicaces

*En premier lieu je remercie Allah le tout puissant de m'avoir donnée la volonté, la santé et le courage pour réaliser ce travail.*

*Je dédie ce mémoire à:*

*Mes très chers parents, pour leurs encouragements, leurs patience, leurs soutien.*

*Mes frères et mes sœurs qui m'avez toujours soutenu et encouragé durant ces années d'études.*

*A tout ma famille, source d'espoir et de motivation.*

*A tous mes amis en particulièrement **Nawal**.*

*A **Amina** et **Sabrina** mon trinôme.*

**MERIEM**

# Dedicaces

*Je dédie ce travail :*

*A mes chère parents (mon père **Abdennour** et ma mère **Wahiba**), qui m'ont donné les clés pour devenir ce que je suis aujourd'hui. Merci pour leur amour inestimable, leur confiance, leur soutien et leurs sacrifices.*

*A mes frères (**Lamin, Ismail**) et ma seule sœur (**Sabah**) et son mari (**Mohammed**) et leur fils (**yahia**) et mes cousins.*

*À ma famille, pour leur encouragement continu.*

*A ma chère amie et trinôme **Amina et Meriem** pour les moments inoubliables. Qu'on a passé ensemble durant la préparation de notre projet.*

*A tous mes camarades de la promotion de Master Toxicologie.*

*A tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin, à me remonter le moral et me soutenir dans les moments difficiles.*

*Merci d'être toujours là pour moi.*

**Sabrina**

## Tables des matières

Listes des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

<b>Introduction .....</b>	<b>1</b>
---------------------------	----------

### Chapitre I : Généralités sur les pesticides

I.1 Définition .....	4
I.2 Classification des pesticides .....	4
I.3 Devenir des pesticides dans l'environnement .....	5
I.4 Modes d'exposition .....	8
I.5 Voies d'exposition aux pesticides .....	8
I.6 Propriétés physico-chimiques générales des pesticides .....	9
I.7 Effets des pesticides sur la santé .....	10

### Chapitre II : Généralités sur le cancer pulmonaire

II.1 Définition du cancer .....	15
II.2 Propriétés des cellules tumorales .....	15
II.3 Les carcinogènes .....	16
II.4 Etapes de la cancérogénèse .....	16
II.5 Angiogenèse .....	17
II.6 Invasion tumorale .....	18
II.7 Le micro environnement tumoral.....	19
II.8 Les gènes impliqués dans la cancérogénèse .....	21
II.9 Anatomie et physiologie des poumons .....	22
II.10 Définition de cancer du poumon .....	23

II.11 Epidémiologie.....	23
II.12 Les facteurs de risque .....	25

**Chapitre III : Discussion sur le lien entre les pesticides les plus utilisés en culture maraichère dans la wilaya de Jijel et l'induction de cancer pulmonaire**

III.1 Situation et présentation de la région de Jijel.....	28
III.2 Caractéristiques climatiques .....	28
III.3 Agriculture dans la wilaya.....	29
III.4 Utilisation des produits phytosanitaires dans la wilaya de Jijel .....	29
III.5 Discussion sur le lien entre les pesticides les plus utilisés en culture maraichère dans la wilaya de Jijel et induction du cancer pulmonaire .....	30
<b>Conclusion</b> .....	<b>37</b>
Références bibliographiques.....	40

## Listes des figures :

<b>Figure 01</b> : Devenir des pesticides dans l'environnement .....	06
<b>Figure 2</b> : Mécanismes de transferts et de transformations des pesticides dans les milieux de l'environnement.....	08
<b>Figure 3</b> : Mode d'exposition de l'homme et des milieux par les pesticides.....	08
<b>Figure 04</b> : Différentes étapes d'activation du processus angiogénique.....	18
<b>Figure 05</b> : Etapes essentielles de l'invasion tumorale.....	19
<b>Figure 06</b> : Représentation schématique d'une tumeur et de son microenvironnement.....	19
<b>Figure 07</b> : Balance entre les effets pro et antitumoraux des différents effecteurs du système immunitaire.....	20
<b>Figure 08</b> : Anatomie de l'appareil respiratoire .....	22
<b>Figure 09</b> : Incidence et mortalité par âge en 2012.....	24
<b>Figure 10</b> : les poumons d'un non-fumeur et d'un fumeur.....	24
<b>Figure 11</b> : localisation de la wilaya de Jijel.....	27



## **Liste des tableaux :**

<b>Tableau 1 :</b> La liste des produits de synthèse les plus utilisés dans la région selon les résultats de notre enquête .....	30
--	----

## Liste des abréviations :

**AChE** : acétylcholinestérase.

**ADN** : Acide désoxyribonucléique.

**AHS** : Agricultural Health Study.

**CBP** : Cancers Broncho-pulmonaires.

**CE** : cellule endothéliales.

**DDT** : Dichlorodiphenyl trichloroéthane.

**DL50** : Dose létale 50.

**FGF** : le facteur de croissance fibroblastique.

**IARC**: International Agency for Research on Cancer.

**Ka** : constante de dissociation dans l'eau.

**Kd** : coefficient de partage sol/eau.

**KH** : constante de Henry.

**Koa** : coefficient de partage octanol/aire.

**Kow** : coefficient de partage octanol/eau.

**MEC** : la matrice extracellulaire.

**Mm Hg** : millimètre de mercure.

**OMS** : Organisation Mondiale de la santé.

**PDGF** : facteur de croissance dérivé des plaquettes sanguines.

**PKa** :-  $\log (ka)$ .

**VEGF** : le facteur de croissance endothélial.

# **Introduction**

L'intensification et le maintien d'une production agricole conséquente nécessite l'usage de pesticides destinés à protéger les cultures contre des agents extérieurs non désirables (**Queyrel, 2014**).

Ces molécules intègrent toutes les composantes de la biosphère : eau, sol, air, végétation, animaux et homme. On les rencontre aussi dans les fruits (fraises, agrumes, pêches, pommes), les légumes (salade, tomate, poivron et courgette) les céréales (blé) et les produits d'origine animale (viande, lait). Elles existent sous leur forme initiale mais elles peuvent aussi exister sous forme partiellement dégradée ou de métabolites parfois plus toxiques que le produit initialement utilisé (**Mokhtari, 2011**).

Dans une revue de la littérature clinique et épidémiologique, **Sanborn *et al.* (2004)**, font état d'une grande variété de problèmes de santé humaine découlant de l'exposition aux pesticides, tels que des troubles de reproduction, des problèmes génotoxiques/immunotoxiques, des problèmes dermatologiques, des problèmes neurotoxiques, et au-delà d'une dizaine de différents types de cancers.

Les cancers sont des maladies qui découlent d'anomalies génétiques qui finissent par perturber la régulation entre la croissance, la division et la mort des cellules dans l'organisme. (**Déry, 2013**).

En se référant à de nombreuses études épidémiologiques qui mirent en évidence une augmentation de l'incidence de certains cancers (lymphomes, leucémies, myélomes, cancers de la prostate, du testicule, mélanomes et tumeurs cérébrales) chez les agriculteurs, population d'individus normalement reconnue pour son mode de vie sain, un lien a été établi entre l'utilisation de pesticides et la survenue de cancers. Ainsi, aujourd'hui, de nombreux pesticides sont classés comme agents cancérigènes probables (groupe 2A) ou possibles (groupe 2B) par le Centre International de Recherche sur le Cancer (**Baldiet *al*, 2013**).

Le cancer pulmonaire constitue actuellement un des principaux problèmes de santé publique, avec une incidence mondiale de 1,2 millions de nouveaux cas par an (**Mélody, 2016**).

Les effets potentiellement cancérigènes des pesticides sur les poumons suscitent aujourd'hui de nombreuses inquiétudes car l'appareil respiratoire, organe d'interface avec le milieu extérieur est particulièrement exposé à ces agents chimiques présents dans l'environnement et notamment l'air ambiant (**Mamane, 2015**).

D'après l'Institut Nationale de Protection des Végétaux, plus de 480 pesticides est enregistrés en Algérie, dans le domaine de l'agriculture (**Ayad-Mokhtari, 2012**).L'agriculture constitue l'activité économique principale de la Wilaya de Jijel

**(Boudjedjou, 2010).** Au niveau de cette zone agro écologique, toutes les cultures maraîchères sont pratiquées. Ces cultures reposent sur l'utilisation de grandes quantités de produits phytosanitaires.

Dans ce cadre, le travail que nous avons abordé vise à mettre la lumière sur la possible implication des principaux pesticides utilisés en culture maraîchère dans la wilaya de Jijel dans la génération des cancers pulmonaires. Ainsi, après l'établissement de la liste des principales molécules appliquées régulièrement sur les cultures maraîchères dans la wilaya de Jijel, en se basant sur les résultats de notre enquête sur le terrain, nous procédons à l'identification du lien entre l'exposition à ces molécules et la survenue du cancer pulmonaire en analysant l'ensemble de la littérature scientifique disponible sur ce sujet.

Le présent mémoire sera organisé en trois principaux chapitres, le premier sera consacré à une analyse bibliographique sur les pesticides : leur définition, leur classification, leurs devenir dans l'environnement...etc.

Le deuxième sera consacré à l'étude du cancer en générale et de cancer de poumons en particulier.

Dans le troisième chapitre nous présenterons les résultats de notre enquête sur le terrain et nous discuterons les éventuels liens entre l'exposition aux pesticides retenus et l'induction du cancer de poumons en se basant sur les articles scientifiques publiés dans ce domaine.

**Chapitre 01 :**  
**Généralités sur les pesticides**

### **I.1 Définition:**

Le terme "pesticide" a pour origine le mot anglais "Pest" qui désigne tout animal ou plante (virus, bactérie, champignon, mollusque, insecte, rongeur...) susceptible d'être nuisible à l'homme et son environnement (**Hamadou, 2008**).

Selon l'OMS (1991), pour la plupart, les pesticides sont des produits chimiques utilisés en agriculture pour détruire les ravageurs, les plantes adventices et les agents phytopathogènes.

Le terme inclut les substances destinées à être utilisées comme régulateur de croissance des plantes, comme défoliant, comme agent de dessiccation, comme agent d'éclaircissage des fruits ou pour empêcher la chute prématurée de ceux-ci, ainsi que les substances appliquées sur les cultures, avant ou après la récolte, pour protéger les produits contre la détérioration durant l'entreposage et le transport(**Tazdiat, 2014 ;Chenikhar, 2018**).

Les pesticides de formulation commerciale sont composés de deux types de substances:

- **Les substances actives** : On appelle substance active toute matière, pure ou technique, corps pur ou mélange isomérique, issue d'une réaction chimique ou extraite de plante, algue, production bactérienne, etc., dotée d'activité pesticide. Dans l'industrie parachimique (pharmaceutique et phytosanitaire), le mot « molécule » est employé avec le sens de substance active, que celle-ci soit moléculaire (comme l'atrazine), ionique (comme le paraquat), polymérique (comme le zinèbe) ou même un mélange isomérique (comme le fenvalérate).

- **Les adjuvants** : qui ont pour but de permettre, voir renforcer, l'efficacité du produit (**Mokhtari, 2011**).

### **I.2 Classification des pesticides :**

La classification de tous les pesticides dépend de divers critères. L'hétérogénéité de ce vaste ensemble de produits rend difficile toute classification, certains auteurs séparent les pesticides minéraux des pesticides organiques (organochlorés et organophosphorés), d'autres préfèrent classer ces produits selon la cible visée ou selon leur domaine d'utilisation ou leur toxicité (**Chenikhar, 2018**).

#### **I.2.1 Classification chimique**

Cette classification est diversifiée et chaque famille regroupe une grande diversité de groupes. En ce qui concerne les insecticides qui présentent le plus de risque pour la santé humaine, animale et l'environnement, on distingue de nos jours plus d'une centaine de

formulations moléculaires. Les plus grandes familles d'insecticides sont: les organophosphorés, les organochlorés, les pyréthrinoides et les carbamates (**Belmehel, 2018**).

### **I.2.2 Classification biologique**

Il existe principalement trois grandes familles de produits phytosanitaires selon la nature des cibles visées : les herbicides, les fongicides et les insecticides. A celles-ci s'ajoutent des produits divers tels que les acaricides (contre les acariens), les nématicides (contre les nématodes), les rodenticides (contre les rongeurs), les taupicides (contre les taupes), les molluscicides (contre les limaces et les escargots essentiellement), les corvicides et les corvifuges (contre les oiseaux ravageurs de culture et surtout les corbeaux) et enfin les répulsifs (**Chenikhar, 2018**).

### **I.2.3 Classification selon le risque toxicologique**

En 1975, l'OMS a établi une classification des pesticides en fonction de leur toxicité avec comme critère la dose létale 50 (DL50). Selon l'Organisation mondiale de la santé il y a 5 classes de pesticides établies selon leur risque pour les humains :

- Classe Ia: Pesticides extrêmement dangereux, la DL50 pour le rat (mg / kg de poids corporel) est <5 mg pour l'ingestion orale et <50 mg pour la voie cutanée. Exemples : éthoprophos, parathion-méthyl.

- Classe Ib: Pesticides très dangereux, la DL50 pour le rat est comprise entre 5 à 50 mg pour l'ingestion orale et 50-200 mg par voie cutanée. Exemples : azinphos-méthyl, méthomyl.

- Classe II: Pesticides modérément dangereux, la DL50 est comprise entre 50- 2000 mg pour l'intoxication par voie orale et de 200 à 20.000 mg pour l'intoxication par voie cutanée. Exemples : acéphate, amitraz, DDT.

- Classe III: Pesticides légèrement dangereux, la DL50 plus de 2000 mg pour l'intoxication par voie orale et cutanée. Exemples : atrazine, hexaconazole.

- Classe U: Pesticides susceptibles de présenter un risque aigu, la DL50 est supérieure à 5000 mg. Exemples : carbendazime, chlorothalonil, mancozeb, propamocarb (**Bettiche, 2017**).

### **I.3 Devenir des pesticides dans l'environnement :**

Une fois appliqué, le pesticide va être soumis à un ensemble de mécanismes qui vont conditionner sa dissipation dans les différents compartiments de l'environnement de la parcelle jusqu'au cours d'eau. Les phénomènes de rétention et transformation vont fortement affecter le devenir des pesticides dans les sols (**Queyrel, 2014**).





**Figure 01** : Devenir des pesticides dans l'environnement (Yahia, 2015).

### I.3.1 Processus de rétention

La rétention des pesticides dans le sol réduit leur mobilité et diminue ainsi, au moins temporairement, leur transfert vers l'air ou l'eau. Elle peut être définie comme : le passage des molécules sur la phase solide du sol à partir, soit la phase gazeuse, soit de la phase liquide (Rahmoune, 2019).

### I.3.2 Processus de transformation

La dégradation est un processus clé dans le devenir des pesticides dans le sol. Elle est due à de nombreuses transformations abiotiques (physico-chimiques) ou biotiques (biologique). Ces modifications peuvent être partielles, par l'élimination d'un groupe fonctionnel ou complète jusqu'à la production de molécules minérales (la minéralisation). Lorsque la transformation est partielle elle se traduit par l'apparition de nouvelles molécules : les métabolites, aux propriétés différentes des molécules mères. La dégradation abiotique est essentiellement associée à des réactions d'hydrolyse qui peuvent être induites par les radiations solaires mais ce processus reste négligeable dans les sols au regard de la biodégradation (Queyrel, 2014 ; Rahmoune, 2019).

### I.3.3 Autres processus intervenant dans le devenir des pesticides : volatilisation et absorption par la plante

#### I.3.3.1 La volatilisation

C'est un processus qui permet le transfert, par évaporation ou sublimation, des composés du sol ou des plantes vers l'atmosphère.

En fonction des propriétés physico-chimiques des pesticides et des conditions environnementales, des pertes par volatilisation allant jusqu'à 90% des doses appliquées peuvent être enregistrées. Les départs de volatilisation peuvent se faire à partir du sol ou des plantes. La durée et l'intensité des émissions vers l'atmosphère sont très variables selon la nature chimique du composé, le mode d'application et les conditions pédoclimatiques locales **(Diop, 2013)**.

### ***1.3.3.2 L'absorption par la plante (Rétention biologique) :***

Les pesticides peuvent être absorbés par les plantes. Une partie ne sera pas métabolisée et, à la mort du végétal, si celui-ci est incorporé au sol, il sera restitué au milieu où il pourra être à nouveau métabolisé. Cependant une dégradation peut intervenir dans la plante engendrant la création de produits moins toxiques **(Bettiche, 2017)**.

### **1.3.4 Le transfert des pesticides**

Le déplacement des pesticides dans l'environnement est intimement associé au transfert hydrique. Le mouvement des pesticides peut se faire soit par ruissellement, soit par lixiviation vers la zone non saturée **(Le coz et al, 1996 ; Queyrel, 2014)**.

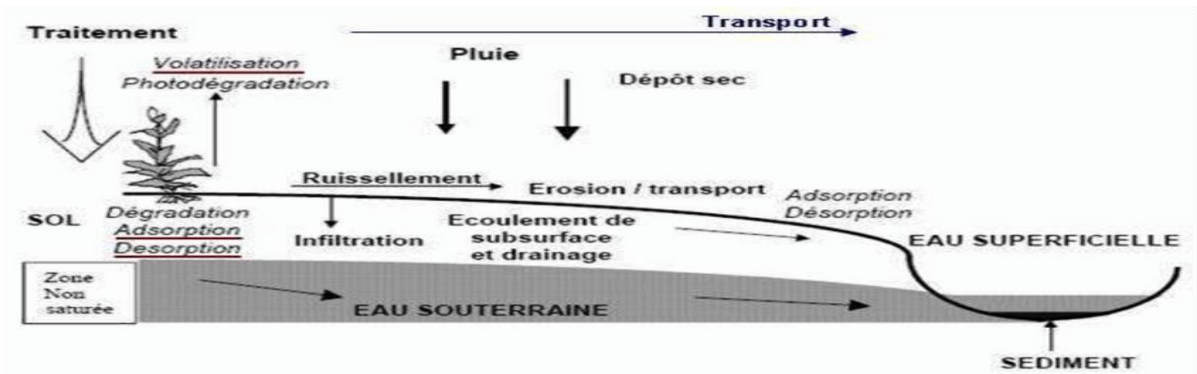
#### ***1.3.4.1 Transfert en surface : le ruissellement***

Les pesticides présents dans les premiers centimètres du sol peuvent être transférés par l'eau sous forme dissoute ou particulaire. Le transfert par ruissellement va dépendre à la fois de l'état hydrique du sol, des propriétés hydrauliques de celui-ci, de l'intensité de la pluie et des caractéristiques des matières actives.

#### ***1.3.4.2 Transfert en profondeur : la lixiviation et le lessivage***

Le transfert vertical peut être plus ou moins rapide en fonction de la perméabilité du sol. Le type de transfert (dissous ou particulaire) dépend du type de polluant et de sa réaction avec les constituants du sol. Généralement, lorsque les molécules sont en solution, on parle de lixiviation, si les molécules sont associées à la phase solide, on parle de lessivage **(Le Cozet al, 1996)**.

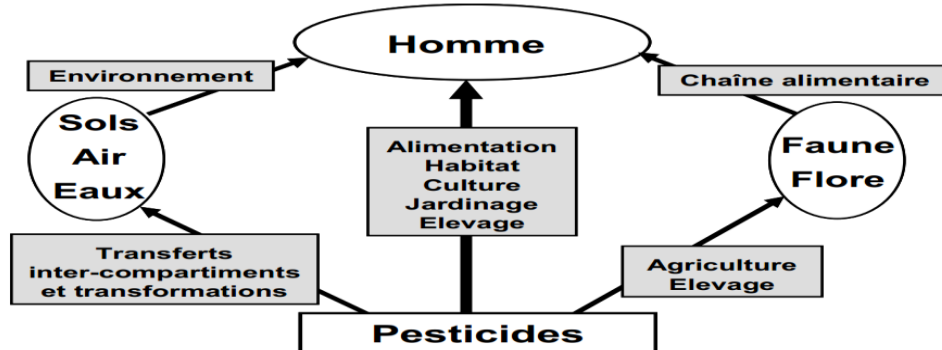
Le transfert par lixiviation peut causer la pollution des eaux souterraines. L'importance de cette pollution dépendra entre autres des propriétés du pesticide, de celles du sol, de la vitesse d'infiltration et de l'épaisseur de la zone non saturée **(Van Der Werf, 1997)**.



**Figure 2:** Mécanismes de transferts et de transformations des pesticides dans les milieux de l'environnement (Bourbia-Ait Hamlet, 2013).

#### I.4 Modes d'exposition :

Les pesticides sont utilisés, non seulement dans l'agriculture, mais aussi par divers autres acteurs (industries, collectivités territoriales) ainsi qu'en usage domestique et vétérinaire. Des problèmes de résidus dans les légumes, les fruits, etc., sont aussi mis en évidence. La grande variété de produits rend difficile l'évaluation des expositions des populations, qu'il s'agisse de la population exposée professionnellement (agriculteurs ou manipulateurs), ou de la population générale (Bourbia-Ait Hamlet, 2013).



**Figure 3:** Mode d'exposition de l'homme et des milieux par les pesticides (Yahia, 2015).

#### I.5 Voies d'exposition aux pesticides :

Les voies de pénétration des pesticides chez les humains sont les quatre suivantes :

##### I.5.1 Voie oculaire :

Le risque des atteintes chimiques est élevé pour les tissus de l'œil. Le respect des consignes de sécurité et l'utilisation des moyens de protections est nécessaire (Amiour, 2017).

### **I.5.2 Voie digestive (orale) :**

La voie orale ou digestive est liée au contact de la bouche avec les mains, les gants ou du matériel souillés, à l'onychophagie, au fait de manger ou fumer sur le lieu de travail (**Baldi et al, 2013**).

### **I.5.3 Voie respiratoire :**

Ce mode de contamination est causé par la manipulation du pesticide dans un endroit fermé ou mal ventilé, la respiration de vapeur, brouillard lors de la manipulation ou du traitement sans équipements de protection (**Rahmoune, 2019**).

### **I.5.4 Voie cutanée :**

Où, les pesticides peuvent être absorbés via le revêtement cutané, à travers toute la surface corporelle. L'importance de la pénétration cutanée varie selon les propriétés physicochimiques des produits, et d'autres facteurs externes qui peuvent aussi modifier les degrés de l'intoxication par voie cutanée (**Amiour, 2017**).

## **I.6 Propriétés physico-chimiques générales des pesticides**

La grande variété structurale des pesticides est à l'origine d'une grande diversité de propriétés physico-chimiques. En effet, le potentiel de transfert des produits phytosanitaires peut être évalué à partir de quelques propriétés physicochimiques dont les plus importantes sont la solubilité, le coefficient de partage octanol/eau (KOW), la pression de vapeur, la constante de Henry (KH), le coefficient de partage sol/eau (Kd) (**Diop, 2013 ; Cruz, 2015**).

### **I.6.1 Constante de Henry**

Exprimée en Pa/m<sup>3</sup>/mol, la constante de Henry traduit l'aptitude d'une molécule en solution aqueuse à se volatiliser : plus ce coefficient est élevé et plus la molécule aura tendance à passer dans l'atmosphère. Elle dépend également de la température et est généralement donnée pour 25°C (**Cruz, 2015**).

### **I.6.2 Solubilité et coefficient de partage octanol/eau (KOW)**

La solubilité dans l'eau d'une molécule traduit sa facilité de dissolution après application. Les valeurs de solubilité des pesticides dans l'eau dépendent de la composition et de la structure chimique des molécules.

Le coefficient de partage d'un composé organique entre l'octanol (C<sub>oct</sub>) et l'eau (C<sub>w</sub>) est défini par le rapport de ses concentrations dans les deux phases à l'équilibre (**Diop, 2013**).

### **I.6.3 Coefficient de partage octanol/air (K<sub>oa</sub>)**

Le coefficient de partage octanol/air (K<sub>oa</sub>) est l'un des paramètres les plus fiables pour prédire l'affinité d'un composé pour la phase particulaire du compartiment (**Cruz, 2015**).

### **I.6.4 Le temps de demi-vie**

Est la période de temps nécessaire pour dégrader la moitié de la quantité de pesticide présente dans le sol. Plusieurs facteurs abiotiques influencent la demi-vie des pesticides dans le sol (**Diop, 2013**).

### **I.6.5 Constante de dissociation dans l'eau (K<sub>a</sub>)**

La constante de dissociation dans l'eau donne l'équilibre des formes neutres et ionisées d'une molécule ayant des propriétés acido-basiques. Le plus souvent, c'est le pK<sub>a</sub> qui est donné à 20°C (**Cruz, 2015**).

## **I.7 Effets des pesticides sur la santé :**

### **I.7.1 Intoxications aiguës**

Les effets aigus liés à une intoxication par les pesticides se manifestent immédiatement ou dans les quelques heures qui suivent une exposition importante. La connaissance de ces effets permet d'appréhender le degré de dangerosité des pesticides et les risques encourus en cas d'exposition accidentelle (**Batsch, 2011**).

La toxicité aiguë est mesurée de façon normalisée par expérimentation sur des animaux de laboratoire, c'est l'indice de mortalité (DL50) correspondant à la quantité de matière active provoquant la mort de la moitié (50%) des sujets d'un échantillon exposé au pesticide, une seule fois par ingestion ou voie cutanée (**Mairif, 2014**).

### **I.7.2 Intoxications chroniques**

L'intoxication chronique survient après des expositions répétées à faibles doses des pesticides. Le délai avant l'apparition des symptômes peut être parfois très long, dans certains cas il s'agit de plusieurs dizaines d'années.

Ainsi la mise en évidence de pathologies en lien avec l'utilisation de produits à longs termes ne peut se faire qu'a posteriori, par le biais d'études épidémiologiques. Ces études sont longues, elles doivent englober la population la plus large possible, et sont souvent difficile à mettre en œuvre car elles font appel à la mémoire des personnes interrogées pour mettre en avant un comportement (**Batsch, 2011 ; Mokhtari, 2011**).

### ***1.7.2.1 Effets cancérogènes :***

Le cancer constitue le risque sanitaire associé à l'emploi des pesticides le plus emblématique et médiatisé. Divers études épidémiologiques ont signalé des corrélations entre l'augmentation de risque de certains types de cancer et l'exposition à certains pesticides (**Amiour, 2017**).

Dans plusieurs études épidémiologiques, une association significative avec l'utilisation des pesticides a été retrouvée pour certaines localisations tumorales telles que les cancers des lèvres, de la prostate, de l'estomac, des reins, du cerveau, mais également la plupart des cancers du système hématopoïétique (leucémies, myélomes multiples et surtout les lymphomes non hodgkiniens), le mélanome cutané et les sarcomes des tissus mous (**Chenikhar, 2018**).

### ***1.7.2.2 Effets dermatologiques***

Des problèmes dermatologiques ou allergiques ont été également signalés pour des personnes exposées aux pesticides. Certains sont responsables d'effets dermatologiques comme les dermatites de contact (réactions cutanées inflammatoires). Ces réactions sont caractérisées par l'apparition de démangeaisons, d'érythèmes, d'œdèmes, de vésicules, de papules et de lésions cutanées (**Ouchebbouk et Zibani, 2015**).

### ***1.7.2.3 Effets génotoxiques et tératogènes :***

Les dommages génétiques sont causés par l'interaction directe avec le matériel génétique, entraînant des dommages à l'ADN ou des aberrations chromosomiques considérées comme un mécanisme primaire pour les maladies chroniques dans le contexte de la carcinogénèse et la tératogénèse.

Les pesticides ont été considérés comme des agents chimiques mutagènes potentiels. Des données expérimentales ont révélé que divers ingrédients agrochimiques (généralement faibles) donnent des résultats positifs avec les tests de génotoxicité (**Amiour, 2017**).

### ***1.7.2.4 Effets neurologiques et neurocomportementaux :***

Le cerveau et le système nerveux périphérique sont directement affectés par les pesticides, en tant que sites d'action et de dépôt. Tous les pesticides peuvent toucher le cerveau et le tissu nerveux même si elles ne causent pas d'effets observables (**Mokhtari, 2011**).

Pour certains pesticides, principalement les organophosphorés qui inhibent l'activité de l'acétylcholinestérase et les carbamates, la neurotoxicité est le mécanisme même de leur mode

d'action tel que les pyréthriinoïdes qui sont capables d'induire des paresthésies et des convulsions à des doses massives. Les dérivés de l'urée qui sont associés à différentes altérations tels que des troubles neurologiques centraux, une polyneuropathie, ainsi que les anciens organochlorés qui peuvent entraîner des convulsions épileptiformes en particulier le DDT. Plusieurs études écologiques et épidémiologiques ont montré une relation entre le risque de développer la maladie de Parkinson et l'utilisation professionnelle des pesticides en particulier les organochlorés, organophosphorés et carbamates (**Amiour, 2017 ; Chenikhar, 2018**).

### ***1.7.2.5 Immunotoxicité des pesticides :***

Un composé immunotoxique peut être défini comme un composé qui peut altérer un ou plusieurs fonctions immunitaires entraînant un effet pour l'hôte. Deux principaux effets indésirables peuvent être identifiés:

- ❖ Une diminution de l'immunocompétence (immunosuppression) ce qui peut entraîner des infections répétées, plus sévères ou prolongées ainsi que le développement de cancer.
- ❖ Une immunostimulation inappropriée, qui est comme un effet défavorable peut mener aux maladies immunitaires telles que l'hypersensibilité et les maladies auto-immunes. L'exposition prénatale aux organochlorés serait un facteur de risque pour l'otite moyenne aiguë chez les nourrissons (**Amiour, 2017**).

### ***1.7.2.6 Effet perturbateur endocrinien :***

Les perturbateurs endocriniens sont des substances chimiques ou d'origine naturelle qui peuvent causer des effets nocifs chez l'homme ou les animaux pour leurs propriétés hormonales. Toutefois, la définition exacte d'un perturbateur reste un sujet de discussion. Notons que l'expression perturbateur endocrinien ne représente ni une conséquence sanitaire ni en soi, mais plutôt un changement fonctionnel qui pourrait amener à un effet nocif (**Amiour, 2017**).

Généralement les insecticides organophosphorés empêchent la liaison hormone thyroïdienne-récepteur et augmentent l'expression de la réponse des gènes d'œstrogènes. Pour les carbamates on pense qu'elles affectent des androgènes et des mécanismes dépendant des récepteurs des androgènes, comme le Methiocarbe inhibe l'activité androgène en favorisant l'activité œstrogène et le Méthomyl favorise faiblement l'activité de l'Aromatase qui augmente la production d'œstrogène. Les insecticides pyréthriinoïdes, potentialisent l'action

des œstrogènes en agissant sur les récepteurs des œstrogènes ou peut-être par une autre voie de signalisation (**Mokhtari, 2011**).

### ***1.7.2.7 Effet sur la reproduction***

Les pesticides peuvent affecter la reproduction humaine en exerçant une toxicité directe sur les organes de reproduction ou en interférant avec la fonction hormonale.

Les pesticides sont des agents susceptibles de porter atteinte au processus de fertilité masculine via une toxicité testiculaire. Il a été aussi remarqué que chez les femmes exposées à ces produits, l'augmentation du risque de mortalité intra-utérin et diminution de la croissance fœtal. Sans oublier les malformations congénitales et les anomalies du système nerveux central (**Gueddou et Nadjaa, 2017**).

### ***1.7.2.8 Effets respiratoires :***

Des problèmes sanitaires ont été observés chez les paysans qui utilisent les pesticides notamment des symptômes respiratoires comme la toux, les mucosités et la respiration sifflante. Les insecticides, surtout ceux qui inhibent le cholinestérase, peuvent causer des symptômes respiratoires pour les agriculteurs (**Mokhtari, 2011**).



# **Chapitre II : Généralités sur le cancer pulmonaire**

### **II.1 Définition du cancer :**

Le cancer est un terme général pour n'importe quelle maladie pour lesquelles certaines cellules du corps humain se divisent d'une manière incontrôlée (**Dimitri, 2006**).

Dans l'organisme, chaque cellule est une entité vivante qui fonctionne de manière autonome, mais coordonnée avec les autres dans un ensemble dont la survie dépend de la bonne organisation de ses constituants. Le cancer est provoqué par un enchaînement d'événements qui conduisent les cellules saines à ne plus être coordonnées mais à proliférer de façon non-régulée (**Garcia, 2013**).

Les nouvelles cellules résultantes peuvent former une tumeur maligne (un néoplasme) où se propager à travers le corps et former des métastases (**Dimitri, 2006**).

### **II.2 Propriétés des cellules tumorales :**

- ✓ **Anomalies structurales et ultrastructurales** : une cellule néoplasique tumorale possède un noyau irrégulier, pouvant présenter plusieurs nucléoles et un cytoplasme basophile. Le nombre de mitochondries est souvent diminué. L'appareil de Golgi peut être hypertrophié.
- ✓ **Anomalies métaboliques** : l'anomalie la plus fréquente consiste en une capacité accrue des cellules cancéreuses à utiliser la voie glycolytique pour la production d'ATP (**Dimitri, 2006**).
- ✓ **Indépendance vis-à-vis des signaux stimulant la prolifération**: les cellules normales ne se divisent que lorsqu'elles reçoivent un stimulus particulier. Les cellules tumorales n'ont plus besoin de ce signal.
- ✓ **Insensibilité aux signaux inhibiteurs**.
- ✓ **Abolition de l'apoptose ou mort cellulaire programmée** : en cas de stress ou d'anomalie ne pouvant pas être éliminée, une cellule normale se suicide en utilisant l'apoptose. Dans les cellules tumorales, tous ces mécanismes sont inactivés.
- ✓ **Capacité proliférative illimitée** : le nombre usuel de divisions cellulaires pour une cellule humaine est de 50 à 60 (sénescence cellulaire), après quoi elle cesse de pouvoir se diviser (télomère). Les cellules tumorales continuent de se diviser sans limite visible grâce à l'activité de la télomérase qui est fortement active dans toutes les cellules cancéreuses (**Le Corgne, 2016**).
- ✓ **Capacité de susciter l'Angiogenèse** : les cellules cancéreuses parviennent à provoquer la formation de nouveaux vaisseaux sanguins qui irrigueront la tumeur et l'alimenteront en oxygène et en nutriments.

- ✓ **Acquisition d'un pouvoir invasif** : les cellules cancéreuses deviennent capables de s'insinuer dans les tissus sains voisins et de migrer dans l'organisme pour donner des métastases (**Devillers, 2016**).

### II.3 Les carcinogènes :

Un cancer n'est jamais le résultat d'une cause unique. Il faut un ensemble de facteurs pour que la maladie se développe. Un certain nombre de ces facteurs, externes et internes, ont été identifiés :

**Les facteurs externes** peuvent être classés en trois catégories : (**Devillers, 2016**)

- les **cancérogènes physiques** : deux types d'irradiation semblent favoriser le développement des cancers : les radiations ionisantes et les ultraviolets.
- les **cancérogènes chimiques** : Ils peuvent être issus des produits industriels ou être des produits naturels, et être présent dans la nourriture, l'air ou l'eau comme l'amiante, les composants de la fumée du tabac, l'aflatoxine (contaminant des denrées alimentaires) ou l'arsenic (polluant de l'eau de consommation), mais ils peuvent aussi être endogènes quand il s'agit de certains produits du métabolisme (**Dimitri, 2006**)
- les **cancérogènes biologiques** : comme des infections dues à certains virus (virus du papillome humain pour le cancer du col de l'utérus et virus de l'hépatite B pour le cancer du foie) ou bactéries (*Helicobacter pylori* pour le cancer de l'estomac).

Quant aux **facteurs internes**, nous pouvons citer l'âge et l'hérédité (**Devillers, 2016 ; Le Corgne, 2016**).

### II.4 Etapes de la cancérogénèse

La carcinogénèse évolue en plusieurs étapes, impliquant une série des modifications chromosomiques et des mutations entraînant l'activation des oncogènes et / ou l'inactivation de gènes suppresseurs des tumeurs, aboutissant à l'acquisition des propriétés fondamentales de la cellule cancéreuse (**Ait Ali ben alla, 2016**).

- **L'initiation** : C'est la première phase. Dans cette étape, l'ADN est altéré par un cancérogène génotoxique dit initiateur, elle ne concerne qu'une seule cellule et ce phénomène est irréversible. Les cellules endommagées (initiales) échappent au contrôle normal de division cellulaire (**Le Corgne, 2016**).

Quand le nombre de lésions est faible, des mécanismes de réparation de l'ADN se mettent en place. Des exonucléases et endonucléase vont couper l'ADN muté, ensuite l'ADN polymérase et l'ADN ligase vont se charger de resynthétiser la zone éliminée. Quand le nombre de lésions est trop important, ces systèmes enzymatiques de réparation de l'ADN ne peuvent pas

fonctionner correctement. Ceci se produit lorsque le génotoxique est présent de manière répétée et à forte concentration (**El-Farouck, 2010**).

- **La promotion** : au cours de la deuxième phase, la cellule acquiert par mutations successives, les caractéristiques qui lui permettent de créer un cancer (**Le corgne, 2016**). Celle-ci est liée à l'induction d'une prolifération cellulaire qui provoque l'expansion clonale de la cellule initiée, soit que ce clone soit plus sensible que les cellules saines aux facteurs de croissance présents, soit que l'apoptose y soit diminuée.

La plupart des agents de promotion stimulent la prolifération, mais souvent de façon temporaire ou réversible. L'irritation mécanique prolongée et l'inflammation sont des promoteurs puissants. L'intensité des événements dépend de la dose des agents de promotion, car ces derniers fonctionnent par effet seuil. La deuxième phase de la cancérogenèse a alors été accomplie. Celle-ci se termine quand un clone de cellules initiées est devenu capable d'échapper au contrôle tissulaire pour entrer dans la troisième phase : la progression tumorale (**El-Farouck, 2010 ; Devillers, 2016**).

- **La progression tumorale** : pendant cette phase, les cellules filles de la cellule transformée sont sélectionnées pour donner des clones plus malins et pour acquérir des propriétés leur permettant par exemple de métastaser (**Le Corgne, 2016**).

A partir cette transformation, sept étapes peuvent être distinguées dans le processus tumoral : la perte d'adhérence, l'invasion, la prolifération, l'angiogenèse, l'intravasation, l'extravasation et l'émission de métastases à partir de la tumeur primaire (**El Farouck, 2010**). C'est l'étape finale dans le développement d'un cancer qui devient cliniquement détectable (**Le Corgne, 2016**).

### **II.5 Angiogenèse :**

Une tumeur de moins de 1 à 2 mm de diamètre peut recevoir tous les nutriments par simple diffusion, mais la croissance tumorale ultérieure dépend du développement d'une vascularisation par néoangiogénèse (**Ait Ali ben alla, 2016**).

L'angiogenèse est un processus dynamique grâce auquel de nouveaux capillaires sanguins sont formés par excroissance ou bourgeonnement de vaisseaux préexistants. L'angiogenèse (ou néoangiogénèse) comprend plusieurs étapes (**El Farouck, 2010**).

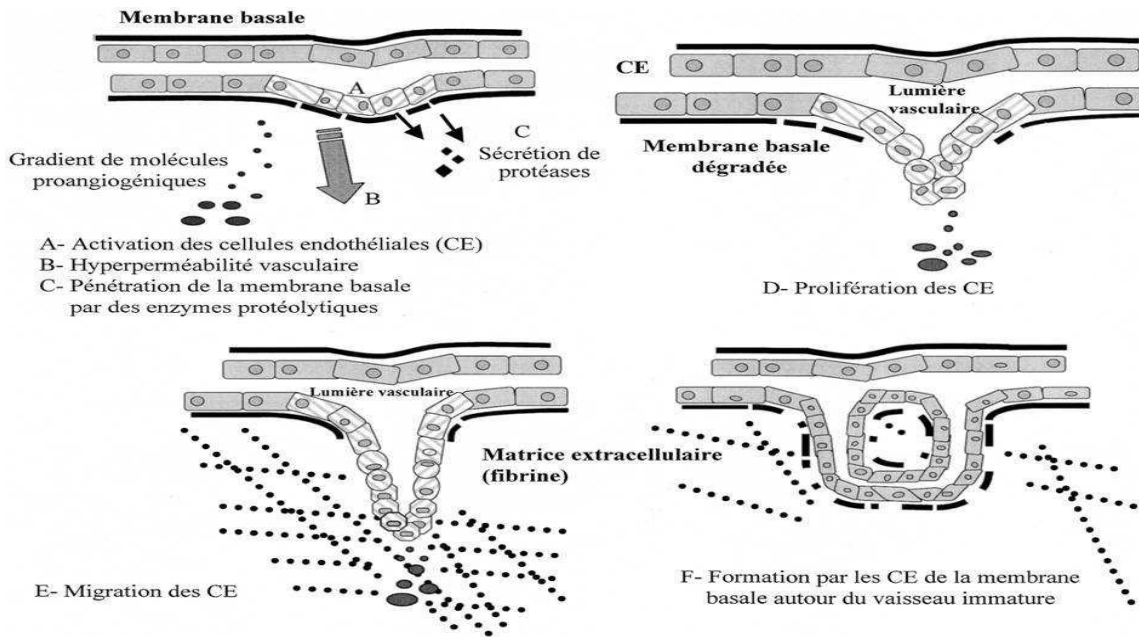


Figure 04: Différentes étapes d'activation du processus angiogénique(El Farouck, 2010).

## II.6 Invasion tumorale :

La destruction du tissu sain environnant passe aussi par la dégradation du support qui en assure l'intégrité : la membrane basale de la matrice extracellulaire (MEC). Tous les tissus épithéliaux reposent sur une membrane basale qui les sépare du tissu conjonctif sous-jacent (El Farouck, 2010).

Le processus métastatique correspond à un phénomène séquentiel, requérant un certain nombre d'étapes successives qui sont, pour la cellule tumorale, autant de barrières à lever (figure 05).

La cascade métastatique comprend en effet :

- ✓ le détachement des cellules de la masse tumorale,
- ✓ l'invasion dans le parenchyme encerclant la tumeur,
- ✓ l'intravasation des cellules tumorales, c'est-à-dire leur pénétration dans les vaisseaux sanguins et lymphatiques, et leur transport,
- ✓ puis leur immobilisation dans des organes à distance du site primaire,
- ✓ leur extravasation et enfin leur développement en foyers métastatiques(Le Corgne, 2016).

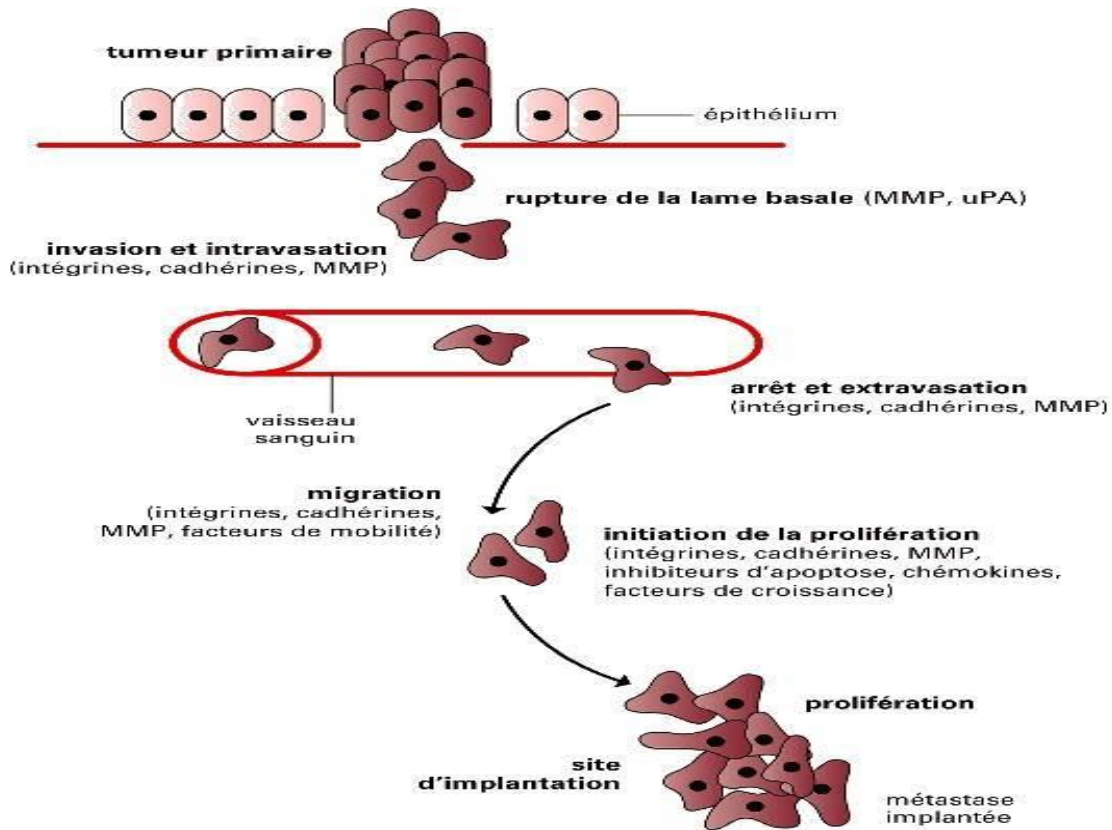


Figure 05: Etapes essentielles de l'invasion tumorale (Le Corgne, 2016).

### II.7 Le micro environnement tumoral :

Le microenvironnement tumoral (Figure 06) est défini comme étant les composantes cellulaires, les composantes moléculaires et les contraintes mécaniques qui entourent les cellules tumorales et qui interagissent avec celles-ci (Achour, 2014).

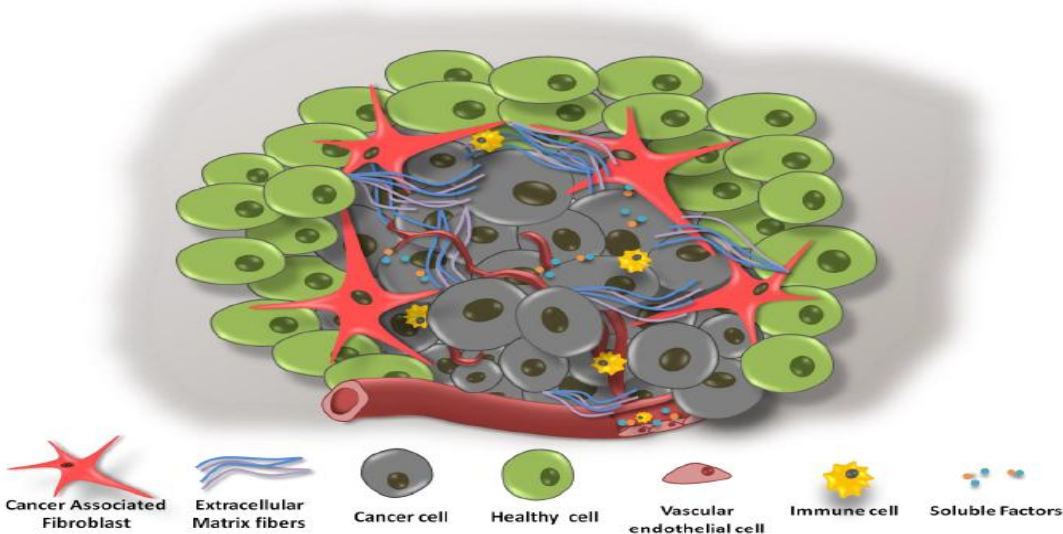


Figure 06 : Représentation schématique d'une tumeur et de son microenvironnement (Lopez, 2019).

**II.7.2 La composante cellulaire du microenvironnement tumoral :**

**a) Les cellules tumorales :**

Les cellules tumorales sont des cellules ayant subi des altérations permanentes au niveau de leur information génétique. Les lésions au niveau de l'ADN peuvent survenir sous l'effet d'une exposition à des agents génotoxiques (Achour, 2014).

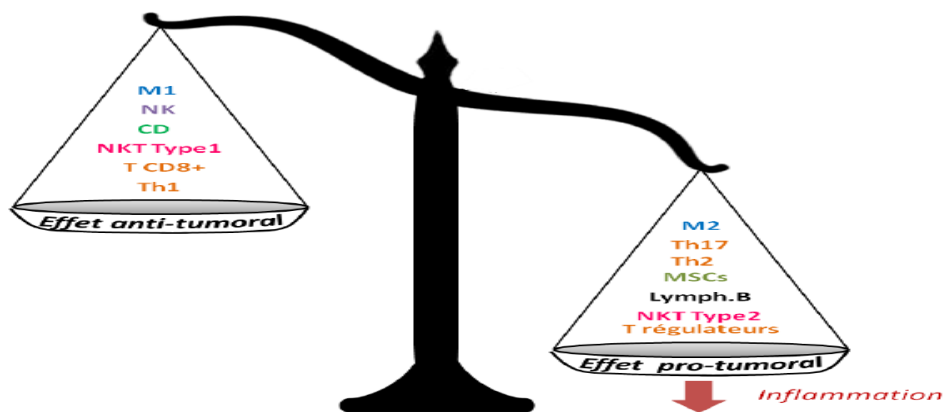
**b) Les cellules fibroblastiques :**

Les cellules fibroblastiques sont des cellules fusiformes ou étoilées possédant de longs prolongements cytoplasmiques. Dans les conditions normales, elles sont présentes au niveau des tissus conjonctifs (Achour, 2014).

Ces fibroblastes sont dénommés myofibroblastes, Ces fibroblastes anormaux jouent un rôle dans les processus d'invasion et de métastase (El Farouck, 2010).

**c) Les cellules immunitaires :**

Les tumeurs sont souvent associées à des états inflammatoires chroniques à cause de la présence d'un nombre important de cellules immunitaires au niveau du site de la tumeur. Les cellules immunitaires peuvent avoir un rôle anti-tumoral ou protumoral (Achour, 2014).



**Macrophages :** M1 et M2 ; **Lymphocytes T**(T CD8<sup>+</sup>, Th1, Th17, Th2, T régulateurs); **Lymphocytes B** ; **Cellules Myéloïdes Suppressives**(MSCs) ; **Lymphocytes NK** ; **Lymphocytes NKT Type 1 et 2** ; **Cellules dendritiques**(CD).

**Figure 07 :** Balance entre les effets pro et antitumoraux des différentes effecteurs du système immunitaire (Lopez, 2019).

**d) Les cellules vasculaires :**

Les cellules vasculaires sont des cellules endothéliales qui forment les capillaires sanguins ou lymphatiques ainsi que l'endothélium au niveau des veines et des artères. Ces cellules endothéliales se multiplient depuis un capillaire préexistant et s'infiltrent dans le microenvironnement tumoral lors de l'angiogenèse pour former un nouveau réseau de capillaires au niveau de la tumeur (Ahour, 2014).

**II.8 Les gènes impliqués dans la cancérogénèse :**

❖ **Les Oncogènes :**

L'expression des oncogènes favorise la survenue de cancers. Ces gènes commandent la synthèse de protéines (oncoprotéines) stimulant la division et déclenchent une prolifération désordonnée des cellules (Garcia, 2013).

Ces gènes normaux lorsqu'ils sont remaniés et/ou surexprimés deviennent des oncogènes. Ils peuvent induire l'apparition et/ou le développement d'une tumeur (Le Corgne, 2016).

❖ **Les gènes suppresseurs de tumeurs :**

Les gènes suppresseurs de tumeur (ou anti-oncogènes) sont des inhibiteurs de la croissance cellulaire (Le Corgne, 2016). Ce sont des régulateurs négatifs de la prolifération cellulaire. Leur inactivation n'empêchant plus la prolifération cellulaire et favorise donc la survenue des cancers.

Le premier gène suppresseur de tumeur décrit est le gène Rb du rétinoblastome. Le gène suppresseur de tumeur le plus souvent impliqué est la TP53 (Garcia, 2013).

❖ **Les gènes de réparation de l'ADN :**

L'ADN est continuellement soumis aux activités métaboliques intrinsèques à la cellule et à des facteurs environnementaux externes qui portent atteinte à son intégrité (Garcia, 2013).

Des agents pathogènes (rayons X, UV, hydrocarbures) peuvent entraîner des lésions ponctuelles de l'ADN (cassure d'un brin, délétion, mutation d'une base). Les gènes de maintien de l'intégrité codent pour un complexe multifonctionnel capable de surveiller l'intégrité du génome. En cas d'anomalies, différents systèmes de réparation sont mis en place. S'ils échouent, la cellule lésée meurt par apoptose.

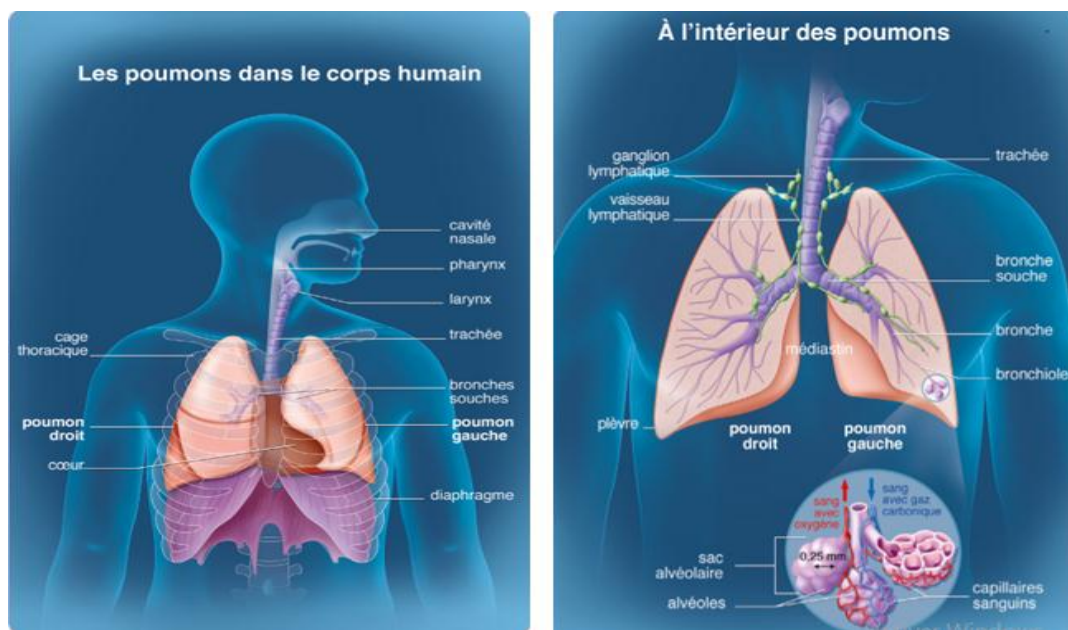
L'altération des deux allèles de ces gènes conduit à une susceptibilité accrue aux cancers, par instabilité génétique (accumulation de mutations conduisant à l'activation d'oncogènes ou à l'inactivation d'anti-oncogènes) (Le Corgne, 2016).



## **II.9 Anatomie et physiologie des poumons :**

### **II.9.1 Anatomie des poumons :**

Les poumons sont constitués de deux formations situées latéralement dans la cavité thoracique, séparées par le médiastin. Ils reposent sur le diaphragme qui délimite la cavité abdominale supérieure. Ils sont séparés des organes intra-thoraciques par une séreuse, la plèvre, qui permet leur glissement lors des mouvements respiratoires. Les poumons sont constitués de deux lobes à gauche et trois à droite, séparés par des scissures (Wissler, 2012).



**Figure 08** : Anatomie de l'appareil respiratoire (Institut national du cancer, 2017).

### **II.9.2 Physiologie des poumons :**

Les principales fonctions des poumons sont de transférer dans le sang l'oxygène présent dans l'air et d'évacuer dans l'air le dioxyde de carbone présent dans le sang. La respiration s'articule autour de quatre processus continus et stimulants :

- **La ventilation pulmonaire** : l'air doit entrer dans les poumons et en sortir pour que les gaz présents dans les alvéoles pulmonaires soient continuellement renouvelés : c'est la respiration (Salia et Talphi, 2015).
- **La respiration externe ou respiration pulmonaire** : échanges de gaz respiratoires entre les alvéoles et le sang.
- **Le transport des gaz respiratoires** : acheminement des gaz respiratoires entre les poumons et les cellules du corps par la circulation sanguine. Ce transport est assuré par le système cardiovasculaire et le sang.

**-Les échanges gazeux systémiques :** échanges gazeux entre le sang, les capillaires et les cellules (**Berkane et Berkane, 2016**).

### **II.10 Définition de cancer du poumon :**

Le cancer broncho-pulmonaire primitif est défini comme une prolifération tumorale maligne dont le point de départ se situe au niveau des voies aériennes bronchiques (trachée, bronches et bronchioles) ou du parenchyme pulmonaire (**Martin, 2016**).

Les cancers broncho-pulmonaires sont des tumeurs malignes développées au dépend des structures bronchiques et/ou plus rarement du parenchyme pulmonaire. Ces tumeurs sont représentées par:

- le cancer bronchique primitif,
- les cancers broncho-pulmonaires secondaires (**Ouedraoco ; Iompo. 2002**).

### **II.11 Epidémiologie**

Le cancer bronchique représente un enjeu majeur de la santé publique mondiale, il s'agit du premier cancer par incidence et mortalité. En France, avec 30600 nouveaux cas estimés en 2009 ((Institut National de Veille Sanitaire (INVS 2009)). C'était également la principale cause de décès par cancer avec 1,18 millions de décès, soit 17,6% des décès par cancer dans le monde.

Le cancer du poumon, chez la femme son incidence arrive en 3eme place après le cancer du sein et le cancer colorectal, il arrive en deuxième place après le cancer du sein en termes de mortalité.

En 2012, le nombre de nouveaux cas a été estimé à 1,82 millions dont 1,24 millions d'hommes et 0 .58 millions de femmes, la mortalité était de 1.59 millions de personnes.

Le cancer du poumon représente 13% de l'ensemble de cas de cancer qui ont été diagnostiqués en 2012, et représente un pourcentage de 19,4% de mortalité liée au cancer (**Younes, 2012 ; Benheddi, 2016**).

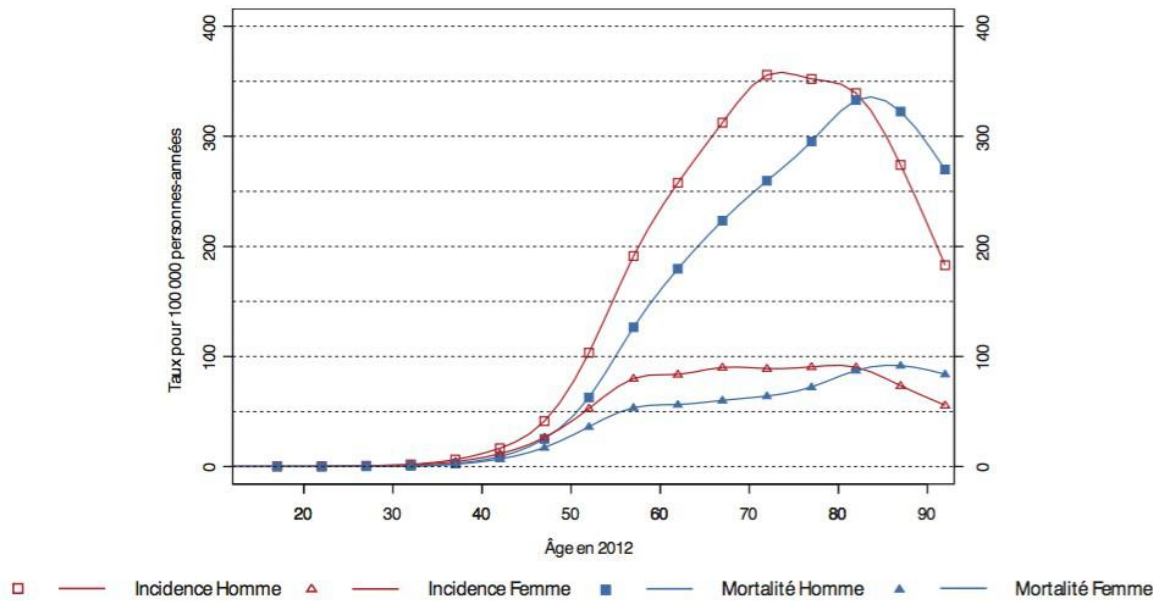


Figure 09 : Incidence et mortalité par âge en 2012(Mélody, 2016).

## II.12 Les facteurs de risque :

- **Le tabagisme :**

Le tabac est la première cause de cancer pulmonaire, et il est responsable selon l'International Agency for Research on Cancer (IARC) de plus de 90% des cas chez homme. Le tabac confère au fumeur un risque de 15 % de développer le cancer du poumon par rapport à un non-fumeur (El moubakkir, 2016).

Le tabagisme passif : Il correspond à l'exposition d'un non-fumeur à la fumée de cigarette. Il augmente de 30% le risque de cancer du poumon. On estime à quelques milliers (3 à 5.000), le nombre de morts par an liées au tabagisme passif, principalement par affections cardio-vasculaires (Chater 2014).

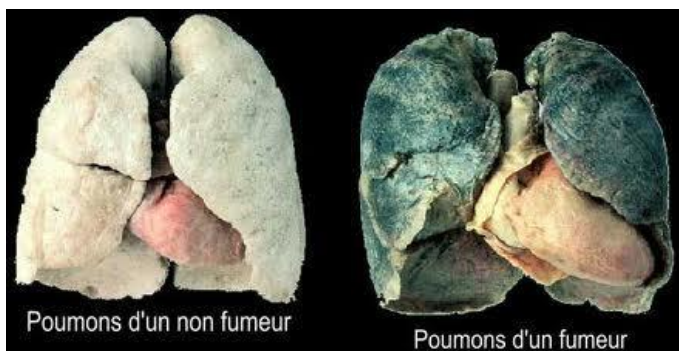


Figure 10 : les poumons d'un non-fumeur et d'un fumeur (Chater, 2014).

- **Les facteurs professionnels :**

Chez les hommes, on estime à 15 % la proportion des cancers du poumon non liés à l'usage régulier du tabac, et essentiellement rattachés à certaines activités professionnelles.

Le nombre de cas est supérieur à la moyenne chez les professionnels en contact avec l'amiante, le radon (mines d'uranium), l'arsenic, le nickel, le chrome, les goudrons, etc.

La combinaison des facteurs de risque (tabac + exposition professionnelle à l'amiante) multiplie considérablement la probabilité de développement de la maladie (**Chater, 2014**).

- **Les facteurs environnementaux :**

L'exposition au radon, à des gaz d'échappement des moteurs diesel, et la pollution de l'air extérieur sont aussi décrits comme étant des facteurs de risque.

- **Les antécédents personnels :**

Les personnes atteintes ou qui ont déjà été atteintes d'une affection respiratoire (broncho-pneumopathie chronique obstructive, silicose, tuberculose) ont un risque plus grand de développer un cancer bronchique. Et aussi, par rapport à la population générale, les personnes ayant déjà eu un cancer du poumon présentent plus de risques d'en développer un second (**El Moubakkir, 2016**).

- **Les facteurs génétiques :**

La possibilité de présence d'une prédisposition génétique (modification ou mutation) est suggérée par le fait qu'il y a des cas de cancer pulmonaire survenant chez les non-fumeurs et chez les femmes. Ainsi de nombreuses études sont actuellement menées pour identifier les anomalies génétiques. La mutation de EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor) a été découverte en 2004 comme étant l'élément clé de la carcinogénèse de l'adénocarcinome (**El Moubakkir, 2016**).

**Chapitre III : Discussion sur le lien entre les  
pesticides utilisés en culture maraichère  
dans la wilaya de Jijel et l'induction de  
cancer pulmonaire**

## ***Chapitre III : Discussion sur le lien entre les pesticides les plus utilisés en culture maraîchère dans la wilaya de Jijel et l'induction de cancer pulmonaire***

### **III.1 Situation et présentation de la région de Jijel**

La wilaya de Jijel est située au Nord - Est de l'Algérie, elle est limitée au Nord par la mer Méditerranée, au Sud par la wilaya de Mila, au Sud - Est par la wilaya de Constantine et au Sud -Ouest par la wilaya de Sétif. La wilaya de Skikda délimite la partie est, tandis que celle de Bejaia borde la partie Ouest (**Boucenna, 2009**).

Elle est située au Nord-est entre les latitudes 36° 10 et 36° 50 Nord et les longitudes 5° 25 et 6° 30 Est. Le territoire de la wilaya dont la superficie s'élève à 2396 km<sup>2</sup> (**Boudjedjou, 2010**).



**Figure 11** : localisation de la wilaya de Jijel (**Safri, 2008**).

### **III.2 Caractéristiques climatiques :**

Jijel est sous l'influence d'un climat maritime méditerranéen caractérisé par des étés secs et tempérés, et des hivers doux et humides. Les pluies durent 06 mois totalisant une pluviométrie de 1200 mm. La température est très douce en hiver (11° en moyenne au mois de janvier) et la chaleur est tempérée par la brise de mer en été (26° en moyenne au mois d'Août) (**Safri, 2008**).

## ***Chapitre III : Discussion sur le lien entre les pesticides les plus utilisés en culture maraîchère dans la wilaya de Jijel et l'induction de cancer pulmonaire***

### **III.3 Agriculture dans la wilaya**

L'agriculture constitue l'activité économique principale de la Wilaya de Jijel. Ce secteur dénombre plus de 19.443 exploitations agricoles dont 95% relèvent du statut privé. Il est à noter que 83% des exploitations ont une superficie inférieure à 05 Ha.

Les terrains agricoles de la wilaya sont répartis de la manière suivante :

- Zones de plaines : 14.173 Ha soit 33 %.
- Zones de montagne et Piémonts : 29.424 Ha soit 67 %.

Les cultures annuelles et les cultures protégées occupent les plaines et les zones asséchées d'une manière localisée, El-Kennar. Les cultures céréalières sont situées en altitude sur les versants et collines. Elles sont réparties de part et d'autre de l'alignement montagneux sensiblement parallèle au littoral.

En milieu montagneux, nous dénombrons des superficies importantes éparpillées en une multitude de parcelles cultivées. C'est-à-dire que l'agriculture dans la région de Jijel est conditionnée essentiellement par le relief (**Boudjedjou, 2010**).

Le climat favorise les cultures méditerranéennes. Mais nous trouvons aussi des cultures de microclimats ; des expériences pour la culture de produits tropicaux ont été tentées avec un certain succès comme la culture de la mangue, de l'avocat, de la papaye, des arachides, etc. La répartition de la surface agricole par type de production en 2014 se lit comme suit (**Bouatrous, 2017**):

- **Cultures maraîchères -----5.600 ha**
- **Cultures sous serres ----- 600 ha**
- **Cultures fourragères ----- 13.500 ha**
- **Oléiculture ----- 1 4 200 ha**
- **Arboriculture----- 2.500 ha**
- **Cultures industrielles----- 109 ha**

### **III.4 Utilisation des produits phytosanitaires dans la wilaya de Jijel:**

Du fait des avantages qu'elle offre, notamment les bonnes conditions climatiques et la fertilité des sols, la wilaya de Jijel, est caractérisée par une forte production maraîchère (tomate, salade, haricot, poivron, chou-fleur, concombre..) destinée notamment à l'approvisionnement des marchés locaux. Cette culture est connue pour être une grande consommatrice des produits

### ***Chapitre III : Discussion sur le lien entre les pesticides les plus utilisés en culture maraîchère dans la wilaya de Jijel et l'induction de cancer pulmonaire***

phytosanitaires. Ainsi, au niveau de notre zone d'étude, on a pu recenser une large gamme de substances actives appliquées sur les cultures.

La classification de ces substances selon la cible visée laisse apercevoir un recours systématique aux trois grandes familles des pesticides à savoir les insecticides, les fongicides et les herbicides. Ainsi, au printemps, les applications sur les zones cultivées concernent les traitements herbicides puis insecticides et fongicides, ces deux derniers peuvent se prolonger jusqu'en été.

Selon la structure chimique, notre enquête a montré que le traitement des cultures fait appel à un large panel de substances actives avec une rémanence très variable et un niveau de toxicité également variable.

La liste des produits de synthèse les plus utilisés dans la région selon les résultats de notre enquête sont présentés dans le tableau suivant :

**Tableau 1 :** La liste des produits de synthèse les plus utilisés dans la région selon les résultats de notre enquête

<b>Familles chimiques</b>	<b>Matières actives</b>	<b>Noms commerciaux</b>
Organophosphorés	-Chlorpyrifos -Diazinon -malathion -paraquat	-Dursban, Clorofect, Lorsban -Dimpylate -malatrap, Maldison, malatox --Gramoxane
Carbamates	Carbaryl Carbofuran	-Sevin, Atoxan, Panam -Carbodan, Carbosip, Grisforan
Pyréthrinoides de synthèses	Perméthrine Deltaméthrine	-Ambush, Pounce, Prelude -Decis, Alphythrine
Néonicotinoïde	Imidaclopride Thiamethoxane	-Confidor, Merit, Alias -Actara, Andigo, Mainspring



### ***Chapitre III : Discussion sur le lien entre les pesticides les plus utilisés en culture maraichère dans la wilaya de Jijel et l'induction de cancer pulmonaire***

---

#### **III.5 Discussion sur le lien entre les pesticides les plus utilisés en culture maraichère dans la wilaya de Jijel et induction du cancer pulmonaire**

L'introduction des pesticides dans l'agriculture a contribué d'une façon générale à l'amélioration des rendements agricoles, mais elle suscite de nombreuses inquiétudes liées notamment à leur toxicité et à leur impact négatif sur l'homme et l'environnement **(Moussaoui, 2010)**.

Toutes les populations humaines sont exposées aux pesticides par le biais de plusieurs voies lors de leur fabrication, utilisation professionnelle, application domestique et environnementale: pollution de l'air, l'eau et contaminations des ressources alimentaires **(Gully, 2019)**. Au fil des ans, plusieurs effets toxiques menaçant la santé ont été identifiés, et aujourd'hui il est reconnu que l'exposition peut endommager plusieurs systèmes biologiques **(Sousa Passos, 2006)**.

Les pathologies les plus étudiées sont les maladies et troubles neurologiques, les atteintes de la fonction de reproduction, les altérations du développement et les cancers **(Batsch, 2011)**.

Le cancer constitue le risque sanitaire associé à l'emploi des pesticides le plus emblématique. En effet, l'association entre pesticides et risque de cancer demeure à nos jours une question difficile à documenter compte tenu des nombreux produits utilisés et de leur évolution en fonction de la période d'utilisation et des types de cultures **(Blanc-Lapierre et Baldi, 2011)**. Néanmoins, le rôle des pesticides dans l'apparition de certaines formes de cancer a été mis en évidence expérimentalement chez l'animal. Partant de ces données, et en les complétant dans certains cas d'études épidémiologiques, le Centre international de recherche sur le cancer (Circ) a évalué et classé la cancérogénicité de certains pesticides. La découverte de propriétés hormonales de plusieurs pesticides a notamment suscité des recherches sur les cancers dits hormonodépendants **(Baldiet al, 2013)**.

Dans plusieurs études épidémiologiques une association significative avec l'utilisation des pesticides a été retrouvée pour certaines localisations tumorales telles que les cancers des lèvres, de la prostate, du cerveau, mais également la plupart des cancers du système hématopoïétique (leucémies, myélomes multiples et surtout les lymphomes non hodgkiniens), le mélanome cutané et les sarcomes des tissus mous **(Merhi, 2008)**.

### ***Chapitre III : Discussion sur le lien entre les pesticides les plus utilisés en culture maraîchère dans la wilaya de Jijel et l'induction de cancer pulmonaire***

---

Les agriculteurs représentent a priori une population particulièrement pertinente pour l'étude des effets sanitaires liés à l'utilisation des pesticides ; en effet, les agriculteurs utilisent ces produits à des doses relativement élevées et de façon répétée durant leur vie professionnelle. Les agriculteurs qui ne manipulent pas eux-mêmes les produits sont exposés de façon indirecte par les cultures traitées (**Mamane, 2015**). En France, une étude de grande envergure ayant débuté en 1995, et qui a porté sur 6000 agriculteurs actifs et retraités dans le département du Calvados (la cohorte AGRICAN) révèle qu'au cours des cinq premières années de suivi, plus de 250 cancers incidents ont été identifiés dont 184 concernaient des hommes (**Maamri, 2016**).

Depuis les années 1970, un lien est établi entre l'utilisation professionnelle des pesticides et la survenue de cancers. Cependant, l'exposition aux pesticides ne se restreint pas à cette population professionnelle. En effet, la population entière y est exposée, notamment via l'eau et l'alimentation. Ainsi, aujourd'hui, de nombreux pesticides sont classés comme agents cancérigènes probables (groupe 2A) ou possibles (groupe 2B) par le Centre International de Recherche sur le Cancer (**Anfray, 2017**).

Les mécanismes d'action des pesticides en cancérogenèse peuvent être multiples : altération du matériel génétique, déséquilibre des processus de survie et de mort cellulaire, liaison à des récepteurs nucléaires ou hormonaux, bioactivation métabolique ou encore génération de stress oxydant (**Jos, 2013**).

Le cancer du poumon est l'un des cancers les plus fréquemment diagnostiqués dans le monde, et c'est la première cause de mort par cancer (**Alavanja et al, 2004**).

Un excès de risque de cancer du poumon a été observé chez les vignerons exposés aux pesticides à base d'arsenic (**Luchtrath, 1983**). Dans le même contexte, parmi les applicateurs de pesticides autorisés en Floride, un risque de cancer du poumon, est associé à l'exposition aux insecticides organophosphorés et carbamates et aux herbicides à l'acide phényoxyacétique (**Pestori et al, 1994**).

La cohorte prospective Agricultural Health Study (AHS) aux États-Unis, menée auprès d'exploitants agricoles et d'applicateurs de pesticides, a confirmé le risque accru de survenue de cancer des poumons chez les exploitants agricoles applicateurs de pesticides ainsi que chez les applicateurs professionnels de pesticides. Parmi les matières actives associés à un risque accru significatif, figurent deux herbicides largement utilisés, le métolachlore, pendiméthaline et deux insecticides largement utilisés, le chlorpyrifos et le diazinon. Une association a également été observée pour le dicamba et le Carbofuran (**Alavanja et al, 2004**).

### ***Chapitre III : Discussion sur le lien entre les pesticides les plus utilisés en culture maraîchère dans la wilaya de Jijel et l'induction de cancer pulmonaire***

---

Les pesticides les plus utilisés dans la région de Jijel, selon les résultats de notre enquête sont: Chlorpyrifos, diazinon, malathion, Carbaryl, Carbofuran, Perméthrine, imidaclopride, Thiaméthoxame, Deltaméthrine et paraquat.

➤ **Chlorpyrifos :**

Est un inhibiteur puissant de l'acétylcholinestérase (**Hicks, 2020**). La voie d'exposition principale, non professionnelle, au Chlorpyrifos est via l'ingestion d'aliments, Viennent ensuite des voies secondaires comme la voie cutanée au contact de surfaces contenant du Chlorpyrifos et la voie respiratoire (**Loyant, 2017**).

- Une étude a montré l'existence d'un lien entre l'exposition au pesticide chlorpyrifos et l'induction du cancer pulmonaire. En effet, environ 3,8% des applicateurs de ce pesticide ont développé des néoplasmes pulmonaires malins. Les chercheurs ont découvert que les utilisateurs les plus fréquents de chlorpyrifos avaient un risque relatif de cancer du poumon d'environ deux fois celui des non-utilisateurs, une association qui ne pouvait pas être expliquée par le tabagisme (**Josephson, 2005**).

- Selon les résultats d'une autre étude, les applicateurs ayant les délais d'exposition les plus élevées au chlorpyrifos avaient augmenté l'incidence du cancer du poumon par rapport aux applicateurs non exposés (**Weichenthal et al, 2010**).

➤ **Diazinon :**

Le Diazinon est un pesticide organophosphoré utilisé pour contrôler les insectes nuisibles Les voies d'exposition pour la population générale sont par inhalation et diététiques (**Boussabbeh et al, 2016**).

Le Diazinon affecte les organes cibles, y compris le système reproducteur, en inhibant l'activité de l'acétylcholinestérase et en induisant un stress oxydatif (**Rahimi Anbarkeh et al, 2014**).

-Une étude menée par **Alavanja et al,(2004)** a rapporté que différents pesticides, dont le diazinon, se sont révélés significativement associée au cancer du poumon.

- Une autre étude a permis de déterminer *in vivo* et *in vitro* que la différenciation cellulaire peut être altérée par une exposition à des organophosphorés dont le diazinon en doses subtoxique (sous le seuil de détection d'inhibition de l'AChE) (**Braquenier, 2009**).

### ***Chapitre III : Discussion sur le lien entre les pesticides les plus utilisés en culture maraîchère dans la wilaya de Jijel et l'induction de cancer pulmonaire***

---

➤ **Malathion :**

Le malathion est un insecticide utilisé pour tuer les insectes sur les cultures agricoles et dans les jardins, pour traiter les poux sur les humains et pour traiter les puces sur les animaux de compagnie (ATSDR, 2003).

Le principal mode d'action concerne l'inhibition de l'acétylcholinestérase dans les tissus nerveux, ce qui se traduit par une accumulation du neurotransmetteur, l'acétylcholine (Toumi, 2013).

-Dans une étude réalisée par Echiburu-Chau et Calafen,(2008), il a été démontré que les rats traités par le malathion en association avec le 17beta-estradiol présentaient une incidence significativement plus élevée ( $P < 0,05$ ) de parenchyme pulmonaire avec lésions prolifératives alvéolaires et lésions pré-néoplasiques de l'épithélium bronchiolaire (hyperplasie, métaplasie, carcinome *in situ* et carcinome invasif) que les animaux témoins après 240 jours d'exposition.

➤ **Carbaryl :**

Le Carbaryl est un insecticide agricole et de jardin qui contrôle un large spectre d'insectes (Gunasekara, 2008). Les utilisations agricoles comprennent l'application aux fruits et les arbres à noix, les fruits non-arbres, les légumes et les céréales (Mahajan et al, 2007).

Le Carbaryl est un inhibiteur connu de l'acétylcholinestérase (AChE) qui empêche la dégradation de l'acétylcholine en acétate et choline au niveau de la synapse (Gupta, 1994).

➤ **Carbofuran :**

Le Carbofuran est un pesticide (Insecticide, Nématocides, Acaricide) à large spectre de la famille des carbamates. C'est un métabolite du carbosulfan (Hannachi et Gousmi, 2016).

C'est un neurotoxique du à son activité d'inhibiteur du cholinestérase, un puissant perturbateur endocrinien qui peut causer une altération de la concentration de plusieurs hormones de l'homme et de l'animal même à une dose infime (Alavanja et al, 2004).

-Une association entre l'exposition aux fortes doses du carbofuran et le développement d'un cancer pulmonaire a été notée dans l'étude de Bonneret *et al*, (2005).

### ***Chapitre III : Discussion sur le lien entre les pesticides les plus utilisés en culture maraîchère dans la wilaya de Jijel et l'induction de cancer pulmonaire***

---

➤ **Perméthrine :**

Il est couramment utilisé dans le monde entier sur les cultures maraîchères, fruitières et sur les arbres et arbustes ornementaux (**Ratelle, 2015**). Il s'agit principalement d'une neurotoxine et son principal mécanisme d'action est la dépolarisation axonale du canal sodique provoquant des impulsions nerveuses répétitives (**Drago et Shah, 2014**).

-Les résultats d'études réalisées à longs termes sur des souris, démontrent une augmentation des tumeurs pulmonaires, imputable à la Perméthrine. Néanmoins, les données mettant en jeu la cancérogénicité de la Perméthrine sont extrêmement variables (**Manon, 2016**).

➤ **Imidaclopride :**

L'imidaclopride appartient à des composés Néonicotinoïde, chimiquement similaires à la nicotine (**Mundhe et al, 2017**). Il est actuellement utilisé dans le domaine vétérinaire, dans le domaine du jardinage ou en usage domestique, dans le domaine agricole (**Louat, 2013**).

Il agit sur le système nerveux central par le biais des récepteurs post-synaptiques. Il cible les récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine provoquant une accumulation de ce neuromédiateur. Ceci conduit à des tremblements musculaires, à une incoordination motrice, à la paralysie puis à la mort de l'insecte à brève échéance (**Toudert, 2011**).

➤ **Thiaméthoxane :**

Le Thiaméthoxane est une molécule chimique de la famille des Néonicotinoïde (**Bessai et Nebbache, 2019**). Il est utilisé à large spectre dans la région Nord-Est algérienne contre les insectes piqueurs et suceurs des céréales, des arbres fruitiers et des cultures maraîchères (**Bourbia Ait Hamlet, 2013**).

Le Thiaméthoxane interfère avec le récepteur nicotinique de l'acétylcholine, perturbant ainsi l'activité du système nerveux central et provoquant la mort de l'insecte (**Acda, 2014**).

### ***Chapitre III : Discussion sur le lien entre les pesticides les plus utilisés en culture maraichère dans la wilaya de Jijel et l'induction de cancer pulmonaire***

---

➤ **Deltaméthrine :**

La Deltaméthrine est un composé chimique de la famille des pyréthriinoïdes pour la préparation d'insecticides à usages agricole, vétérinaire et ménager (**Boukrou et Chaboub, 2018**).

La cancérogénicité de la Deltaméthrine a été évaluée par le Centre International de Recherche sur le Cancer, non classable quant à sa cancérogénicité pour l'homme alors qu'elle est classée dangereuse pour l'environnement et toxique (**Toumi, 2013**).

➤ **Paraquat :**

Le paraquat est un herbicide répandu dans le monde entier avec une mortalité élevée par ingestion. Un diagnostic précoce avec une anamnèse rapide et une décontamination agressive avec des adsorbants gastriques est la pierre angulaire du traitement (**Janeela et al, 2017**). Il est extrêmement toxique chez les animaux et les humains après une exposition aiguë. Bien qu'il y ait peu de preuves que le paraquat est un cancérigène, l'exposition a été associée à certains types de cancer chez l'homme (**Park et al, 2009**).

-Bien qu'il y ait peu de preuves que le paraquat est un cancérigène, l'exposition au paraquat a été associée à certains types de cancer chez l'homme, dont le cancer des poumons (**Park et al, 2009**).

-Pour les pesticides : imidaclopride, Thiaméthoxame, Deltaméthrine, Carbaryl : aucune étude n'a montré l'existence d'un lien entre ces pesticides et cancer de poumon selon notre recherche bibliographique.

## **Conclusion**

Les pesticides sont des substances utilisées pour prévenir, contrôler ou éliminer des organismes jugés nuisibles. Les pesticides les plus utilisés sont les insecticides, les fongicides et les herbicides.

En milieu professionnel, certaines études ont montré une augmentation du risque de cancers, tels que des lymphomes non hodgkiniens, cancers de la prostate, cancer du poumon et mélanomes, pour des niveaux d'exposition professionnelle élevés et pendant de longues périodes. Mais un lien causal reste cependant à démontrer, car d'autres facteurs de risque présents en milieu agricole peuvent jouer un rôle dans les associations trouvées (tabagisme, à d'autres polluants, contact avec des virus du bétail...).

Les agriculteurs et leurs familles sont les personnes les plus exposés aux pesticides, parce qu'ils ne respectent pas les conditions de prévention. Cela n'exclut pas les consommateurs, qui sont aussi exposés aux maladies avec la consommation des fruits et des légumes qui se produisent à l'aide des pesticides (**Baldi et al, 2013**).

A partir de l'enquête réalisée dans les zones agricoles de la wilaya de Jijel, nous avons pu établir une liste des principaux pesticides utilisés en cultures maraichères régulièrement. Cette liste inclue les molécules suivantes : le chlorpyrifos, le diazinon, le malathion, le Carbaryl, le carbofuran, la Perméthrine, l'imidaclopride, la Thiaméthoxame, le Deltaméthrine et le paraquat.

Un lien de causalité exposition-induction du cancer pulmonaire a pu être établi pour les molécules suivantes : chlorpyrifos, diazinon, malathion, carbofuran, Perméthrine et paraquat, tandis que pour les autres pesticides, aucune étude n'a démontré cette relation selon les résultats de notre recherche bibliographique.

Pour limiter les impacts des pesticides sur la santé humaine, nous recommandons :

- Pour les agriculteurs : Lors de l'utilisation des produits phytosanitaires, ils doivent :
  - Porter des Lunettes ou visière, masque ou demi-masque avec filtre adapté, gants imperméables aux produits chimiques, combinaison et chaussures imperméables.
  - Ne pas fumer, boire ou manger pendant l'application des pesticides.
  - Conserver les pesticides dans leurs emballages d'origines.
  - Utiliser le matériel adéquat pour la pulvérisation.
  - Respecter le délai avant la récolte des légumes, qui est nécessaires à la plante pour réduire les résidus et permettre de le mettre sur le marché sans aucun risque pour le consommateur.



- Les responsables du secteurs agricole en Algérie doivent organiser des journées de sensibilisation ou de formation sur la connaissance des dangers des pesticides, les techniques d'utilisation et les mécanismes de gestion des restes et des emballages vides des pesticides.
- Pour les consommateurs : Ils doivent :
- Bien laver les fruits et légumes avant la consommation de ces derniers.
  - Cuire les légumes à la vapeur.
  - Savoir que l'épluchage réduit beaucoup les risques des pesticides.

## **Références bibliographiques**

**A**

- (1) **Acda, M. N (2014)**. Toxicité et transmission du thiaméthoxame chez le termite souterrain asiatique *Coptotermes gestroi* (Isoptera: Rhinotermitidae). *Journal of insect science* (En ligne), 14, 222. <https://doi.org/10.1093/jisesa/ieu084>
- (2) **Achour, O. (2014)**. Aide au ciblage du microenvironnement tumoral par le développement d'un nano-système de détection et de traitement des tumeurs avec inhibition ciblée de l'héparanase, *Aspects moléculaires et cellulaires de la biologie*, (Doctoral dissertation),193p.
- (3) **Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). (2003)**. Toxicological Profile for Malathion. Atlanta, GA : U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service.
- (4) **Ait Ali ben alla, S. (2016)**. Le cancer bronchique primitif LE: à propos de 228 cas Expérience du service de pneumologie de l'hôpital militaire Moulay Ismaïl de Meknès, 140p.
- (5) **Alavanja, M. C., Dosemeci, M., Samanic, C., Lubin, J., Lynch, C. F., Knott, C & Thomas, K. (2004)**. Pesticides and lung cancer risk in the agricultural health study cohort. *American journal of epidemiology*, 160(9), 876-885.
- (6) **Amiour, C. (2017)**. Étude de la toxicité chez les rats d'un mélange de pesticides commercialisés, *Environnement et Santé* (Doctoral dissertation, Université Mohamed Seddik Ben yahia Jijel), 112p.
- (7) **Anfray, C. (2017)**. Développement de stratégies de vectorisation pour réduire les effets de l'hypoxie dans les glioblastomes (Thèse de doctorat, Normandie Université). 214p.
- (8) **Ayad-Mokhtari, N. (2012)**. Identification et dosage des pesticides dans l'Agriculture et les problèmes d'environnement liés. Thèse Magister Thesis, University of Oran, Oran, 87p.

**B**

- (9) **Baldi, I, Cordier, S, Coumoul, X, Elbaz, A, Gamet-Payrastre, L, Lebailly, P., ... & van Maele-Fabry, G. (2013)**. Pesticides : Effets sur la santé. [Rapport de recherche]

## *Références bibliographiques*

---

- Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM), Paris : Inserm : Editions EDP Sciences (ISSN : 1264-1782) / 1014 p.
- (10) **Batsch, D. (2011).** L'impact des pesticides sur la santé humaine (Doctoral dissertation, UHP-Université Henri Poincaré) 184P.
- (11) **Belmehel, N. (2019).** Effets des traitements pesticides sur les composés phénoliques de la pomme de terre cultivée (*Solanum tuberosum* Var *Sylvana*), Biochimie Appliquée, Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem, 60p.
- (12) **Benheddi, M. (2016).** L'expérience du service d'oncologie médicale chu HASSAN II de FES dans le cancer pulmonaire non à petite cellule. Médecine et pharmacie FES. (Doctoral dissertation, Université sidi Mohammed ben Abdellah), 136p.
- (13) **Berkane, M et Berkane, N. (2016).** Le cancer du poumon Epidémiologie, anatomopathologie et immunohistochimie. immunologie-oncologie, Université des Frères Mentouri Constantine, Algérie, 89p.
- (14) **Bessai, F et Nebbache, B. (2019).** Evaluation de la toxicité du Thiaméthoxame à l'égard d'un crustacé *Palaemon adspersus* (Décapodes, Palaemonidae) (Doctoral dissertation).50p.
- (15) **Bettiche, F. (2017).** Usages des produits phytosanitaires dans les cultures sous serres des Ziban (Algérie) et évaluation des conséquences environnementales possibles (Doctoral dissertation, Université Mohamed Kheider-Biskra), 327 p.
- (16) **Blanc-Lapierre, A et Baldi. (2011).** Pesticides et cancers, Anses • Bulletin de veille scientifique no 13 Santé / Environnement / Travail
- (17) **Bonner, M. R., Coble, J., Blair, A., Beane Freeman, L. E., Hoppin, J. A., Sandler, D. P., & Alavanja, M. C. (2007).** Malathion exposure and the incidence of cancer in the agricultural health study. *American journal of epidemiology*, 166(9), 1023-1034.
- (18) **Bonner, MR, Lee, WJ, Sandler, DP, Hoppin, JA, Dosemeci, M., et Alavanja, MC. (2005).** Exposition professionnelle au carbofuran et incidence du cancer dans l'étude sur la santé agricole. *Perspectives de la santé environnementale*, 113 (3), 285-289. <https://doi.org/10.1289/ehp.7451>
- (19) **Bouatrous, N. (2017).** Les enjeux socioéconomiques et politiques de l'agriculture familiale paysanne en Algérie: cas de la région jijelienne (Doctoral dissertation, Paris 8).370p.

## *Références bibliographiques*

---

- (20) **Boucenna, F. (2009).** Cartographie par les différentes méthodes de vulnérabilité à la pollution d'une nappe côtière cas de la plaine alluviale de l'oued Djendjen (Jijel, nord-est Algérien). Thèse de Magister. Université Badji Mokhtar-Annaba. 115p.
- (21) **Boudjedjou, L. (2010).** Etude de la flore adventice des cultures de la région de Jijel. Thèse de magister : Biologie et Physiologie Végétale. Option : Valorisation des ressources végétales. Faculté Des Sciences. Département De Biologie. Université Ferhat Abbas. Sétif. 155p.
- (22) **Boukrou, L., & Chaboub, T. (2018).** Etude préliminaire portant sur l'adsorption de deux pesticides (abamectine et deltaméthrine) sur quelques biomasses bactériennes sèches (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri). 81p.
- (23) **Bourbia Ait Hamlet, S. (2013).** Évaluation de la toxicité de mélanges de pesticides sur un bio indicateur de la pollution des sols *Helix aspersa*, Biologie animale, (Doctoral dissertation, Université de Annaba-Badji Mokhtar), 177p.
- (24) **Boussabbeh M, Ben Salem I, Hamdi M, Ben Fradj S, Abid-Essefi S, Bacha H.** Diazinon, an organophosphate pesticide, induces oxidative stress and genotoxicity in cells deriving from large intestine. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2016 Feb;23(3):2882-9. Doi: 10.1007/s11356-015-5519-y. PMID: 26490884.
- (25) **Braquenier, J. B. (2009).** Etude de la toxicité développementale d'insecticides organophosphorés: Analyse comportementale de la souris CD1. Thèse de doctorat, université de Liège, 217p.

### C

- (26) **Chater, A. (2014).** Cancer Broncho-Pulmonaire Et Thérapeutique. Médecine. (Doctoral dissertation, Université de Abou Bekr Belkaid. Tlemcen), 129p.
- (27) **Chenikhar, H. (2018).** Etude de la toxicité de deux pesticides et l'effet protecteur des huiles essentielles d'une plante médicinale, Toxicologie cellulaires, (Doctoral dissertation, Université Larbi Tébessi-Tébessa-), 180p.
- (28) **Cruz, J. M. (2015).** Etude de la contamination par les pesticides des milieux eau, air et sols: développement de nouveaux outils et application à l'estuaire de la Gironde, Chimie analytique, (Doctoral dissertation, Université de Bordeaux), Français 485p. (<http://www.agritox.anses.fr/>)

### D

## Références bibliographiques

---

- (29) **Déry, M. C. (2013).** Caractérisation d'une nouvelle lignée du cancer endométrial et l'implication de l'ocytocine dans l'invasion des cancers endométriaux (Doctoral dissertation, Université du Québec à Trois-Rivières) ,239 p.
- (30) **Devillers, M. (2016).** Conception, évaluation et modélisation de biocapteurs pour la détection électrochimique du facteur de motilité autocrine: biomarqueurs potentiel de cancers métastatiques, chimie, in Orsay (Doctoral dissertation), 204p.
- (31) **Dimitri, M. (2006).** Étude de nouvelles cibles moléculaires de cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules pharmaco modulées par des substances originales naturelles et synthétiques, Cancérologie préclinique, (Doctoral dissertation, Université de Nantes).321p.
- (32) **Diop, A. (2013).** Diagnostic des pratiques d'utilisation et quantification des pesticides dans la zone des Niayes de Dakar (Sénégal), Université du Littoral Côte d'Opale, 241p.
- (33) **Drago, B., Shah, NS et Shah, SH (2014).** Neurotoxicité aiguë de la Permethrine: présentations variables, indice de suspicion élevé. Rapports de toxicologie, 1, 1026–1028. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2014.09.007>

## E

- (34) **Echiburu-Chau, C., & Calaf, G. M. (2008).** Rat lung cancer induced by Malathion and estrogen. *International journal of oncology*, 33(3), 603-611.
- (35) **El Farouk, M. (2010).** Nouveaux outils moléculaires de diagnostic des étapes invasives des cancers, chimie organique, (Doctoral dissertation, Bordeaux 1) ,251p
- Acda, MN. (2014). Toxicité et transmission du thiaméthoxame chez le termite souterrain asiatique *Coptotermes gestroi* (Isoptera: Rhinotermitidae). *Journal of insect science* (En ligne), 14, 222.
- (36) **El moubakkir, B. (2016).** Délai de prise en charge diagnostique et thérapeutique du cancer broncho pulmonaire, médecine. Université sidi Mohammed ben Abdallah .Maroc, 91p.

## G

- (37) **Garcia, M.U. (2013).** Découverte de biomarqueurs prédictifs en cancer du sein par intégration transcriptome-interactome, Bioinformatique, (Doctoral dissertation, Aix-Marseille), 201p.

## *Références bibliographiques*

---

- (38) **Gueddou, A, K& Nedjaa. (2017).** Evaluation de la toxicité des pesticides par l'utilisation d'un bio test, Pharmacologie Moléculaire, Université A. MIRA – Bejaia, 60P.
- (39) **Gully, K. (2019).** The plant immune system: induction, memory and de-priming of defense responses by endogenous, exogenous and synthetic elicitors (Doctoral dissertation, Université d'Angers) , 216p .
- (40) **Gunasekara AS, Rubin AL, Goh KS, Spurlock FC, Tjeerdema RS.** Environmental fate and toxicology of carbaryl. Rev Environ Contam Toxicol. 2008;196:95-121. Doi: 10.1007/978-0-387-78444-1\_4. PMID: 19025094.
- (41) **Gupta RC.** Carbofuran toxicity. J Toxicol Environ Health. 1994 Dec;43(4):383-418. doi: 10.1080/15287399409531931. PMID: 7990167.

### **H**

- (42) **Hamadou, H. (2008).**Electroactivation d'un charbon actif en grains pour l'élimination des pesticides, Département de Génie de l'Environnement Laboratoire des Biotechnologies Environnementale et Génie des procédés, (Doctoral dissertation, Ecole Nationale Polytechnique), 106p.
- (43) **Hannachi R, & Gousmi R. (2016).** Effet du carbofuran sur l'activité enzymatique chez un poisson téléostéen *Gambusia affinis* (Doctoral dissertation).71p.
- (44) **Hicks, DJ. (2020).** Données démographiques du recensement et utilisation du chlorpyrifos dans la vallée centrale de la Californie, 2011-2015: une analyse de la justice environnementale distributionnelle. Revue internationale de recherche environnementale et de santé publique, 17 (7), 2593.

<https://doi.org/10.1093/jisesa/ieu084>

### **I**

- (45) **Institut national du cancer, (2017).** Les Traitements Des Cancers Du Poumon, collection Guides patients Cancer info, France. Page 9-13.

### **J**

- (46) **Janeela, MA, Oommen, A., Misra, AK et Ramya, I. (2017).** Empoisonnement au paraquat: rapport de cas d'un survivant. Journal de médecine familiale et de soins primaires, 6 (3), 672–673.

## *Références bibliographiques*

---

- (47) **Jos c, (2013).** Pesticides: effets sur la santé, une expertise collective de l'inserm –Ed. INSERM.
- (48) **Josephson, J. (2005).** Cancer: nouveau lien chlorpyrifos? *Environmental Health Perspectives*, 113 (3), A158.
- (49) **Kitous Ouiza. (2015).** Traitement de l'eau polluée par les pesticides, Département de Génie de l'Environnement, (Doctoral dissertation, Ecole Nationale Polytechnique Alger), 133p.

## **L**

- (50) **Le Corgne, A. (2016).** Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge du cancer du sein après chirurgie mammaire (Doctoral dissertation, éditeur inconnu), 128p.
- (51) **Le Coz, C., Tassin, B., & Thevenot, D. (1996).** Transfert des polluants dans les hydrosystèmes: Actes des sixièmes journées du Diplôme d'études approfondies Sciences et techniques de l'environnement, organisées les 11 et 12 mai 1995 à Créteil et Paris, 140p.
- (52) **Lopez, S. (2019).** Destruction du microenvironnement tumoral par application de forces mécaniques exercées par des nanoparticules magnétiques, *Cancérologie* (Doctoral dissertation, Université de Toulouse, Université Toulouse III-Paul Sabatier), 199p.
- (53) **Louat, F. (2013).** Etude des effets liés à l'exposition aux insecticides chez un insecte modèle, *Drosophila melanogaster* (Doctoral dissertation, Université d'Orléans). 224p.
- (54) **Loyant, L. (2017).** Neurotoxicité développementale du chlorpyrifos via le système endocannabinoïde: effets comportementaux chez le rat (Doctoral dissertation). 119p.
- (55) **Luchtrath, H. (1983).** The consequence of chronic arsenic poisoning among Moselle wine growers. Pathoanatomical investigations of post-mortem examinations between 1960–1977. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*, 105: 173–82.

## **M**

- (56) **Maamri A, (2016).** Pesticides et cancer, *Annales des Sciences de la Santé*, N° 7, Vol. 1: 1-7.



## Références bibliographiques

---

- (57) **Mahajan, R., Blair, A., Coble, J., Lynch, CF, Hoppin, JA, Sandler, DP et Alavanja, MC (2007).** Exposition au carbaryl et cancer incident dans l'étude sur la santé agricole. *Journal international du cancer*, 121 (8), 1799-1805.
- (58) **Mairif, S. (2014).** Contribution à l'étude de l'effet toxique des pesticides à usage domestique utilisé en Algérie, Département d'Ecologie et Génie de l'Environnement, (Doctoral dissertation, université 8 Mai 1945 Guelma), 154p.
- (59) **Mamane, A. (2015).** Effets sanitaires aigus de l'exposition aux pesticides en milieu rural: étude dans un pays du nord: étude PhytoRiv: étude dans un pays du sud: Phyto Niger, Thèse de doctorat, Université de Bordeaux, 130p.
- (60) **Martin, F. (2016).** le cancer broncho-pulmonaire dans le département de la réunion caractéristique clinique et démographique (doctoral dissertation, université de bordeaux), 119 p.
- (61) **Mélody, T. (2016).** Place des thérapies ciblées dans la prise en charge du Cancer Bronchique Non à Petites Cellules (CBNPC), l'Université Européenne de Bretagne (Doctoral dissertation) 134p.
- (62) **Mokhtari, M. (2011).** Recherche de résidus de quelques pesticides par couplage CPG/SM dans quelques fruits et légumes, Gestion et Protection de l'Environnement, (Doctoral dissertation, Ecole Nationale Polytechnique), 148p.
- (63) **Moreau, D. (2006).** Étude de nouvelles cibles moléculaires de cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules pharmaco modulées par des substances originales naturelles et synthétiques, Cancérologie préclinique, (Doctoral dissertation, Université de Nantes).321p.
- (64) **Mundhe, SA, Birajdar, SV, Chavan, SS et Pawar, NR (2017).** Empoisonnement à l'imidaclopride: une cause émergente d'intoxication potentiellement mortelle. *Indian journal of Critical Care Medicine: revue par les pairs, publication officielle de l'Indian Society of Critical Care Medicine*, 21 (11), 786–788. [https://doi.org/10.4103/ijccm.IJCCM\\_152\\_17](https://doi.org/10.4103/ijccm.IJCCM_152_17) imidaclopride

## O

- (65) **OMS (Organisation Mondiale de la Santé). (1991),** l'utilisation des pesticides en agriculture et ses conséquences pour la sante publique, OMS en collaboration avec le programme de nations unies pour l'environnement, Genève, 151p.

## *Références bibliographiques*

---

- (66) **Ouchebbouk, D., & Zibani-Amokrane, N. (2015).** Contribution à l'étude de l'utilisation des pesticides dans quelques vergers des régions de Tizi-Ouzou, Bouira et Boumerdes, Protection des plantes cultivées (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri), 66p.
- (67) **Ouedraogo, V ; Lompo, G, E. (2002).** Les cancers broncho-pulmonaires au cancer hospitalier national Yalgado ouedraogo : Aspects épidémiologiques, cliniques et diagnostiques, (Doctoral dissertation, université Ouagadougou) ,171p.

### **P**

- (68) **Park, SK, Kang, D., Beane-Freeman, L., Blair, A., Hoppin, JA, Sandler, DP, Lynch, CF, Knott, C., Gwak, J., et Alavanja, M. (2009 ).** Incidence du cancer parmi les applicateurs exposés au paraquat dans l'étude sur la santé agricole: étude de cohorte prospective. *Revue internationale d'hygiène du travail et de l'environnement*, 15 (3), 274-281. <https://doi.org/10.1179/oeht.2009.15.3.274>

### **Q**

- (69) **Queyrel, W. (2014).** Modélisation du devenir des pesticides dans les sols à partir d'un modèle agronomique: évaluation sur le long terme, *Agronomie, Hydrologie et Environnement*, (Doctoral dissertation, Université pierre et marie curie), 275p.

### **R**

- (70) **Rahimi Anbarkeh, F., Nikraves, MR, Jalali, M., Sadeghnia, HR, Sargazi, Z., et Mohammadzadeh, L. (2014).** Effet d'une dose unique de diazinon sur les paramètres biochimiques dans le tissu testiculaire de rats adultes et l'effet protecteur de la vitamine E. *Revue iranienne de médecine de la reproduction* , 12 (11), 731–736
- (71) **Rahmoune, H. (2019).** Identification et dosage des pesticides pratiqués par les serristes dans une région Agricole de Biskra (cas de M'ziraa et EL Ghrous), dans le sol, *Protection des plantes en régions arides*, (Doctoral dissertation, Université Mohamed Kheider–Biskra), 135p.
- (72) **Ratelle, M. (2015).** Étude de la cinétique des pesticides pyréthrinoides en conditions contrôlées et en milieu de travail dans un objectif de biosurveillance, 303p.

### **S**

## *Références bibliographiques*

---

- (73) **Safri, S. (2008).** Renouveau urbain d'un centre ancien en déclin. Cas du centre-ville de Jijel, (Doctoral dissertation), 250p.
- (74) **Salia, B., & Talphi, D. M. (2015).** Etude épidémiologique du cancer broncho-pulmonaire dans l'Est algérien. Immunologie et Oncologie. Université des Frères Mentouri Constantine, 78p.
- (75) **Sanborn, M., Cole, D., Kerr, K., Vakil, C., Sanin, L.H., Bassil, K., (2004),** Pesticides Literature Review. Ontario College of Family Physicians, 186 p.
- (76) **Sousa Passos, C. J. (2006).** Exposition humaine aux pesticides: un facteur de risque pour le suicide au Brésil? Vertigo-la revue électronique en sciences de l'environnement, 7(1).

### **T**

- (77) **Tazdait, D. (2014).** Traitement d'un pesticide par voie biologique, Génie de l'Environnement Biotechnologie, (Doctoral dissertation, Ecole Nationale Polytechnique), 147p.
- (78) **Toudert, F. (2011).** Contribution à l'étude des effets sublétaux de l'imidaclopride sur la physiologie des ouvrières et des reines de l'abeille domestique (*Apis mellifera intermissa*) (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri), 105p.
- (79) **Toumi, H. (2013).** Écotoxicité de la deltaméthrine et du malathion sur différentes souches de " *Daphnia magna*"(Crustacea, Cladocera): apport de la protéomique dans la recherche de nouvelles cibles cellulaires (Doctoral dissertation, Université de Lorraine), 209p.

### **V**

- (80) **Van Der Werf, H. M. (1997).** Evaluer l'impact des pesticides sur l'environnement.

### **W**

- (81) **Wissler, M. P. (2012).** Bilan de l'analyse du statut mutationnel EGFR de 1000 patients atteints d'adénocarcinomes pulmonaires pris en charge par la plateforme d'oncologie moléculaire du CHU-CAV de Nancy (Doctoral dissertation, Université de Lorraine), 136p.

**Y**

- (82) **Yahia, E. (2015).** Effet de certains perturbateurs endocriniens (pesticides) sur la reproduction chez le rat Wi star, Biologie animales Environnementale, (Doctoral dissertation, Université de Annaba-Badji Mokhtar, 173p.
- (83) **Younes, M. (2012).** Etude des relations entre les mutations EGFR/KRAS et les altérations de la voie p53/p14arf et caractérisation d'une nouvelle cible thérapeutique, le complexe neurotensine et son récepteur1, dans les cancers bronchiques non à petites cellule Physiologie et Physiopathologie, (Doctoral dissertation, Université Pierre et Marie Curie) Paris VI. 254p.

<b>Président :</b> Dr. Ghorab I. <b>Examineur :</b> Dr. Zouaghi M.F. <b>Encadrante :</b> Dr. Chebab S.	<b>Présenté par :</b> Achab Amina Debouri Meriem Kahlessenane Sabrina
--	--

**Les principaux pesticides utilisés en culture maraîchère dans la wilaya de Jijel et leur implication dans les cancers pulmonaires.**

**Résumé :**

L'objectif de ce travail est d'étudier l'implication des principaux pesticides en culture maraîchère dans la wilaya de Jijel dans la génération des cancers pulmonaires.

A partir de l'enquête réalisée dans les zones agricoles de la wilaya de Jijel, nous avons pu établir une liste des principaux pesticides utilisés en cultures maraîchères régulièrement.

Cette liste inclue les molécules suivantes : le chlorpyrifos, le diazinon, le malathion, le carbaryl, le carbofuran, la perméthrine, l'imidaclopride, la thiaméthoxame, le deltaméthrine et le paraquat.

Un lien de causalité exposition-induction du cancer pulmonaire a pu être établi pour les molécules suivantes : chlorpyrifos, diazinon, malathion, carbofuran, perméthrine et paraquat, tandis que pour les autres pesticides, aucune étude n'a démontré cette relation selon les résultats de notre recherche bibliographique.

**Mots clés :**pesticides, culture maraîchère, cancers pulmonaires, Jijel.

**Summary :**

The objective of this work is to study the involvement of the main pesticides in market gardening in the wilaya of Jijel in the generation of lung cancer.

From the survey carried out in the agricultural areas of the wilaya of Jijel, we were able to establish a list of the main pesticides used in vegetable crops regularly. This list includes the following molecules: chlorpyrifos, diazinon, malathion, carbaryl, carbofuran, permethrin, imidacloprid, thiamethoxam, deltamethox and paraquat.

An exposure-induction causal link in lung cancer has been established for the following molecules: chlorpyrifos, diazinon, malathion, carbofuran, permethrin and paraquat, while for other pesticides, no study has demonstrated this relationship according to the results of our bibliographic research.

**Key word:**pesticides,market gardening, lung cancer, Jijel.

**ملخص:**

الهدف من هذا العمل هو دراسة مشاركة المبيدات الرئيسية المستعملة على محاصيل الخضر بولاية جيجل في التسبب في الإصابة بسرطان الرئة.

من خلال المسح الذي أجري في المناطق الزراعية بولاية جيجل ، تمكنا من وضع قائمة بالمبيدات الرئيسية المستخدمة في محاصيل الخضر بانتظام. تتضمن هذه القائمة الجزيئات التالية: كلوربيريفوس ، ديازينون ، ملاثيون ، كارباريل ، كاربوفوران ، بيرميثرين ، إيميداكلوبريد ، ثياميثوكسام ، ديلتاميثوكس ، باراكوات.

تم تحديد ارتباط سببي للحدث على التعرض لسرطان الرئة للجزيئات التالية: كلوربيريفوس ، ديازينون ، ملاثيون ، كاربوفوران ، بيرميثرين ، باراكوات ، بينما بالنسبة لمبيدات الأفات الأخرى ، لم تثبت أي دراسة هذه العلاقة وفقاً لنتائج بحثنا البليوغرافي.

**الكلمات المفتاحية :** المبيدات الرئيسية ، محاصيل الخضر ، سرطان الرئة ، جيجل.