

REPUBLICQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

Université Abou Bakr Belkaid - Tlemcen

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et  
Science de la Terre et de l'Univers  
Département de Biologie

*Laboratoire de physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition*

MEMOIRE EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE MASTER  
EN BIOLOGIE

Option : Physiopathologie Cellulaire



***Détermination de quelques marqueurs  
hépatiques chez les agriculteurs exposés  
aux pesticides dans la région de Tlemcen***

Présenté par : Melle DALI YUCEF Meriem

Devant le jury

Présidente: Mme MERZOUK H

Professeur, Université de Tlemcen

Promotrice : Mme BABA AHMED FZ

Maître de conférences, Université de Tlemcen

Examinatrice : Mme BOUANANE S

Maître de conférences, Université de Tlemcen



Année universitaire : 2012-2013

REPUBLICQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

**Université Abou Bakr Belkaid - Tlemcen**

**Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et  
Science de la Terre et de l'Univers  
Département de Biologie**

*Laboratoire de physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition*

**MEMOIRE EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE MASTER  
EN BIOLOGIE**

Option : Physiopathologie Cellulaire

***Détermination de quelques marqueurs  
hépatiques chez les agriculteurs exposés  
aux pesticides dans la région de Tlemcen***

Présenté par : Melle DALI YUCEF Meriem

**Devant le jury**

Présidente: Mme MERZOUK H      Professeur, Université de Tlemcen  
Promotrice : Mme BABA AHMED FZ      Maître de conférences, Université de Tlemcen  
Examinatrice : Mme BOUANANE S      Maître de conférences, Université de Tlemcen

Année universitaire : 2012-2013

# Remerciement

Avant toute chose, je tiens à remercier **DIEU**, le Miséricordieux qui ma donne la patience, courage et la sante.

Je tiens à exprimer mes sincères remerciements à mon encadreur **Mme BABA AHMED F.Z** Maître de conférences à l'Université de Tlemcen pour avoir accepte l'encadrement de ce mémoire, pour ses orientations, ses encouragements, ses précieux conseils, ses qualités humaines, sa gentillesse et surtout pour sa grande patience. je tiens à lui exprime toute ma gratitude.

Mes sincères remerciement à **Mme MERZOUK Hafida**, professeur à la faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la terre et de l'univers, département de Biologie, Université Abou bekr Belkaid de Tlemcen pour l'honneur qu'elle nous à fait en acceptant de présider le jury de ma soutenance. Recevez tout mon respect.

J'adresse mes meilleurs sentiments à **Mme BOUANANE S**, Maître de conférences à l'Université de Tlemcen, qui m'ont fait l'honneur d'accepter d'examiner ce travail. Je vous exprime mes meilleurs remerciements.

Merci à tous les membres de laboratoire de la Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition à la faculté SNVTU, Département de Biologie, Université Abou bekr Belkaid de Tlemcen, pour leur disponibilité, leur aide et leur gentillesse surtout **Melle MADANI Amina**, et **Mme DEROUICHE Salima** je vous les remercie.

# Dédicace

A la volonte du grand dieu **ALLAH** tout puissant et bienveillant qui permis de réaliser ce travail que je dédie :

- ✚ Aux êtres les plus chers au monde qui ont œuvré pour mon bonheur, **Mes parents** pour leur soutient durant ma vie et toutes mes études, que Dieu les protège et je les souhaite une santé meilleure et longue vie.
- ✚ A mes chères sœurs : **Amina, Asma et Souhila** qui n'ont jamais cessé de m'encourager pour leurs soutiens.
- ✚ A ma nièce **Sarah** et me neveux **Ayoub** et **Nizar**
- ✚ A toute ma famille
- ✚ A tous mes amis (es) : **Fouzia, Bouchra, Salima, Asia, Mokhtaria** et sa famille et **Ramzi**, en particulier à tous ceux qui m'ont procuré aide et réconfort durant la réalisation de ce travail.
- ✚ A mon encadreur **Madame Baba Ahmed Fatima Zohra** pour son aide, sa confiance et son soutien moral, je la remercie vivement.
- ✚ A toute ma promotion de **physiopathologie**

*Avec toute mon affection.*

# Sommaire

Introduction .....	1
<b>ETAT ACTUEL SUR LE SUJET</b>	
I. Généralités sur les pesticides .....	3
I.1 Histoire des pesticides .....	3
I.2 définitions des pesticides .....	3
I.3 Classification .....	4
I.3.1 Classification en fonction du type d'organisme nuisible ciblé .....	4
I.3.2 Classification selon le mode d'action ou le mode de pénétration .....	5
I.3.3 Classification chimique .....	5
I.4 Exposition humaine aux pesticides .....	7
I.4.1 Exposition professionnelle .....	7
I.4.2 Exposition non professionnelle .....	10
I-5 Utilisation des pesticides .....	10
I-6 La dispersion des pesticides dans l'environnement .....	12
I-7 Le Devenir Des Pesticides Dans L'environnement .....	12
II. Effets des pesticides sur la santé chez l'homme .....	15
II.1. Risque des pesticides pour la santé humaine .....	15
II.2. Toxicité aiguë .....	18
II.2.1. Toxicité aiguë intentionnelle .....	18
II.2.2. Toxicité aiguë accidentelle .....	18
II.3. Toxicité chronique .....	18
II.3.1 Effets cancérogènes .....	18
II.3.2 effets neurologiques et neurocomportementaux .....	20
II.3.3. Effets sur l'immunité .....	20
II.3.4. Effet sur la reproduction .....	20
II.4. Pesticides et métabolisme .....	21
II.4.1. Métabolisme hépatique.....	21
<b>MATERIELS ET METHODES</b>	
1. Population étudiée .....	23
2. Prélèvements sanguins .....	23

3. Analyses biochimiques .....	23
3.1. Détermination des teneurs en glucose .....	23
3.2. Dosage du cholestérol total .....	24
3.3. Dosage des triglycérides .....	24
3.4. Détermination des teneurs en créatinine .....	24
3.5. Détermination des teneurs en urée .....	24
3.6. Détermination des teneurs en acide urique .....	24
3.7. Détermination de l'activité enzymatique des transaminases (TGO, TGP) .....	25
3.8. Détermination cinétique des phosphatases alcalines. ....	25
4. Analyse statistique .....	26

## **RESULTATS ET INTERPRETATION**

1- Caractéristiques de la population étudiée .....	27
2-Teneurs plasmatiques en glucose chez les hommes agriculteurs et les hommes témoins .....	27
3- Teneurs plasmatiques en urée, en acide urique et en créatinine chez les hommes agriculteurs et les hommes témoins .....	27
4-Teneurs plasmatiques en Cholestérol et en Triglycérides chez les hommes témoins et les agriculteurs .....	30
5- Teneurs plasmatique en Transaminases (TGP et TGO) et en Phosphatases alcalines chez les hommes témoins et les agriculteurs .....	30

## **DISCUSSION**

Conclusion .....	38
Références bibliographiques .....	39
Annexes .....	48

## LISTE DES ABREVIATIONS

**ALAT** : Alanine-aminotransferases

**ASAT** : Aspartate-aminotransferases

**ANSES** : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.

**CCP** : Comite de la prévention et de la protection

**DDT** : Dichlorodiphenyldichloroethane

**DGCCRF** : Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes.

**DJA** : Dose journalière admissible

**DL50** : Dose létale 50%

**FAO** : Food and Agriculture Organisation (Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture)

**GOD**: Glucose oxydase

**GPI**: Glycosylphosphatidyl-Inositol

**HDL**: High density lipoproteins (lipoprotéines de haut densité)

**IMC**: Indice de masse corporelle

**INRA** : Institut national de la recherche agronomique

**INRS** : Institut National de Recherche et de Sécurité

**InVS** : Institue de veille sanitaire

**LDL** : Low density lipoproteins (lipoprotéines de faible densité)

**LNH** : Lymphomes non Hodgkiniens

**LPL** : Lipoprotéines lipases

**OMS** : Organisation Mondiale de la Sante

**OP** : Les organophosphorés

**ORS** : Odds ratio significatif

**PAL** : Phosphatase alcaline

**TG** : Triglycérides

**TGO** : Transaminases glutamo-oxaloacétique

**TGP** : Transaminases glutamo- pyruvique

**VLDL**: Very low density lipoproteins (lipoproteins de très faible densité)

## LISTE DES FIGURES

**Figure 1 :** Modèle général d'exposition humaine aux pesticides.

**Figure 2 :** Voies de transfert des pesticides dans l'environnement.

**Figure 3 :** Cycle de contamination atmosphérique par les pesticides.

**Figure 4:** Comportement des pesticides dans le sol.

**Figure 5 :** Devenir des pesticides dans l'environnement après application.

**Figure 6 :** La physiologie hépatique.

**Figure 7 :** Teneurs plasmatiques en glucose, créatinine, urée et acide urique chez les hommes témoins et les hommes agriculteurs.

**Figure 8 :** Teneurs sériques en cholestérol total et triglycéride chez les hommes témoins et les hommes agriculteurs.

**Figure 9 :** Teneurs plasmatique en Transaminases (TGP et TGO) et en Phosphatases alcalines chez les hommes témoins et les agriculteurs.



## **LISTE DES TABLEAUX**

**Tableau 1** la classification des pesticides en fonction des organismes nuisibles cibles.

**Tableau2** : Principales familles d'insecticides, de fongicides et d'herbicides.

**Tableau 3** : Classification des pesticides selon l'Organisation Mondiale de la Santé  
**OMS**

**Tableau 4** Associations entre pesticides et cancers rapportées dans les études  
épidémiologiques.

**Tableau 5**: Caractéristiques de la population étudiée.

## LISTE DES TABLEAUX EN ANNEXES

**Tableau A1 :** Teneurs plasmatiques en glucose, urée et acide urique chez les hommes témoins et les agriculteurs.

**Tableau A2 :** Teneurs en lipides plasmatiques chez les hommes témoins et les agriculteurs.

**Tableau A3 :** Teneurs en plasmatique en Transaminases (TGP et TGO) et en Phosphatases alcalines chez les hommes témoins et les agriculteurs.

# **INTRODUCTION**

Il existe un grand nombre d'organismes vivants nuisibles aux végétaux, aux animaux mais aussi à l'égard de l'homme et des bâtiments d'élevage et d'habitation. Beaucoup d'activités sont confrontées à ces organismes mais les activités agricoles sont probablement parmi les plus exposées et donc demandeuses de moyens de prévention et de lutte. Ces moyens sont très variés et vont des mesures prophylactiques aux traitements chimiques généralisés en passant par les interventions mécaniques, biologiques et des traitements chimiques localisés (**Séverin, 2002**).

Pour usage agricole les produits « phytosanitaires » ou « phytopharmaceutiques » ou « antiparasitaires à usage agricole » sont des substances chimiques minérales ou organiques, de synthèse ou naturelles. Elles sont utilisées pour la protection des végétaux contre les maladies et les organismes nuisible aux cultures. Il existe principalement trois grandes familles chimiques qui sont les herbicides, les insecticides et les fongicides.

Toute fois, les pesticides sont aussi utilisés pour des usages non agricoles, afin de lutter contre des espèces végétales envahissantes ou d'emménagements paysagers (parcs ou jardins) (**Bencheikh, 2010**).

Les pesticides peuvent avoir des effets aigus et chroniques sur la santé humaine. Actuellement, les effets aigus des pesticides sur l'homme sont les mieux connus. Les pesticides peuvent pénétrer dans l'organisme par contact cutané, par ingestion ou inhalation (**Mollier et al, 2010**).

Dans plusieurs études épidémiologiques l'utilisation des pesticides est retrouvée pour certaines localisations tumorales telles que les cancers des lèvres, de la prostate, de l'estomac, des reins, du cerveau, du système hématopoïétique (leucémies, myélomes multiples et surtout les lymphomes non hodgkiniens), le mélanome cutané et les sarcomes des tissus mous (**Van Maele-Fabry et al., 2006; Provost et al., 2007**).

En Algérie, les agriculteurs utilisent depuis très longtemps une grande quantité de pesticides (**Kimouche et Kellala, 2011**). Récemment, dans notre pays l'usage des pesticides ne cesse de se multiplier dans de nombreux domaines et grandes quantités pour augmenter la production agricoles. En effet, quelque soit la voie de pénétration, les produits sont transportés par le sang, tous les organes peuvent donc être atteint, ces toxiques sont transformés par le foie et les reins, puis soit éliminés par expiration, sueur, bile, fèces, urine,



soit principalement stockés dans le système nerveux (cerveau, moelle épinière, nerfs), os, foie, muscles ou graisses (Samuel, 2005 ; Saioudom, 2008).

Les premières victimes des pesticides sont les agriculteurs qui manipulent et appliquent ces pesticides sur leurs cultures et aussi leurs familles qui sont les plus exposés aux risques de contact avec les pesticides et l'apparition de certaines pathologies.

L'objectif de notre étude est de déterminer quelques paramètres biochimiques reflétant la fonction rénale et la fonction hépatique chez les hommes agriculteurs utilisateurs de pesticides dans la wilaya de Tlemcen afin de soutenir la théorie reliant les pathologies et l'exposition aux pesticides. Ce travail, demeure bien entendu très partiel dans le domaine très vaste de la toxicologie des pesticides.



**ETAT ACTUEL  
SUR LE SUJET**

## I. Généralités sur les pesticides

### I-1 Histoire Des Pesticides

Les premières descriptions de l'utilisation des pesticides remontent à mille ans avant JC avec le soufre. En Orient, dès le XVIème siècle, l'arsenic et la nicotine étaient utilisés.

Au XIXème siècle, les premières études scientifiques mettent en évidence l'intérêt du sulfate de cuivre pour détruire les plantes adventices. L'utilisation des produits phytosanitaires connaît un réel essor à partir des années 40, période à laquelle les premiers pesticides de synthèse (lindane, DDT, aldrine, ...) apparaissent sur le marché. Les résultats très positifs quant aux rendements agricoles, ont été immédiats, cependant les premières accusations d'atteintes à la santé humaine et à l'environnement se furent entendre dès les années 60 (Houghton Mifflin; 2002).

En effet, dans les années 90, de nombreuses études scientifiques ont relatés la présence de produits phytosanitaires dans les brouillards (Schomburg et al., 1991 ; Bintein et al., 1996).

L'utilisation des pesticides en agriculture remonte à l'antiquité. De tout temps les êtres humains ont cherchés à protéger leurs cultures des ravages de la nature. Ainsi, ils mentionnaient l'usage du soufre comme fumigeant et Pline l'Ancien de l'arsenic comme insecticide (Lhoste et Grison, 1989 ; Colin, 2000).

Les pesticides ont constitué un énorme progrès dans la maîtrise des ressources alimentaires, mais leur usage intensif et leur persistance dans l'environnement a conduit à des phénomènes de résistance chez les plantes, les insectes et engendré des troubles de la reproduction et du développement chez les animaux (Powles et Holtum, 1994 ; Haubruge et Amichot, 1998; Lorraine-Colwill et al., 2003 ; Soso et al., 2007 ; Grote et al., 2008 ; Stefanidou et al., 2009; Holmes, 2010 ; Walker et al., 2011 ) .

### I-2 Définition des pesticides

Le terme « pesticides » est une appellation générique couvrant toutes les substances (molécules) ou produits (formulations) qui éliminent les organismes nuisibles, qu'ils soient utilisés dans le secteur agricole ou dans d'autres applications (INRA, 2006). En agriculture, ils sont utilisés pour assurer la protection des plantes cultivées contre adventices, maladies et agresseurs, ainsi que les produits récoltés contre les attaques de champignons, insectes,

acariens, rongeurs...Ce terme comporte plusieurs synonymes tels que produits phytopharmaceutiques ou produits phytosanitaires (Aubertot et al., 2005).

« On appelle pesticide, toute substance ou association de substances destinées à repousser, détruire ou combattre les ravageurs (y compris les vecteurs de maladies humaines ou animales) et les espèces indésirables de plantes ou d'animaux causant des dommages ou se montrant autrement nuisibles durant la production, la transformation, le stockage, le transport ou la commercialisation des denrées alimentaires, des produits agricoles, du bois et des produits ligneux, des aliments pour animaux, ou qui peut être administrée aux animaux pour combattre les insectes, les arachnides et les autres endo- ou ectoparasites » (FAO, 2003).

### I-3 Classification

On distingue 8 types de pesticides :

- ✓ Les acarides (visant les mites)
- ✓ Les algicides (visant les algues)
- ✓ Les bactéricides (visant les bactéries)
- ✓ Les fongicides (visant les champignons)
- ✓ Les herbicides (visant les mauvaises herbes)
- ✓ Les insecticides (visant les insectes)
- ✓ Les nématocides (visant les nématodes)
- ✓ Les rodenticides (visant les rongeurs)

Contrairement aux engrais qui sont utilisés pour augmenter le rendement des récoltes, les pesticides ont pour but de les « protéger » (Bliefert et Perraud, 2001).

Une classification des pesticides en neuf et en six groupes (selon les besoins), basées sur leurs propriétés bio-physico-chimiques, est proposée dans le Rapport R-786F (Rousseau et al. 2006). En ce sens, ce type de classification proposé en mars 2006 (Rapport R-786F) est très utile pour regrouper des pesticides présentant des utilisations et des valeurs de propriétés bio-physicochimiques semblables ou du même ordre de grandeur.

#### I-3 -1 Classification en fonction du type d'organisme nuisible cible

La façon la plus courante de regrouper les pesticides est en fonction de l'organisme nuisible (Boland et al., 2007).





Le **tableau 1** montre la classification des pesticides en fonction des organismes nuisibles cibles.

### **I -3 -2 Classification selon le mode d'action ou le mode de pénétration**

On distingue les pesticides de contact et ceux à action systémique (**Cavet et al., 2005**). Les pesticides de contact contrôlent les organismes nuisibles en entrant en contact direct avec ceux-ci. C'est ainsi que, les plantes adventives sont éliminées lorsque leur surface est recouverte d'un herbicide de contact.

Les pesticides systémiques agissent en se propageant dans tout le système vital de la plante, des racines aux fruits, véhiculés par la sève. Ils persistent donc dans les parties comestibles de la plante même après lavage (**Polese, 2007**).

### **I -3 -3 Classification chimique**

Selon ce critère, il existe trois catégories de pesticides :

Les pesticides inorganiques : l'essentiel de ces pesticides sont des fongicides à base de soufre et de cuivre sous diverses formes dont une des plus utilisées est la bouillie bordelaise, employés pour traiter les cultures maraîchères (**Cavet et al., 2005**) .

Les pesticides organométalliques : ce sont des fongicides dont la molécule est constituée par un complexe d'un métal tel que le zinc et le manganèse et d'un anion organique dithiocarbamate. Il s'agit des pesticides de la famille des dithiocarbamates. Des exemples de ces pesticides sont le mancozèbe et le manèbe (**Cavet et al., 2005**).

Les pesticides organiques : ils sont très nombreux et appartiennent à diverses familles chimiques parmi lesquelles on peut citer : les organochlorés, les organophosphorés, les carbamates, les pyréthriinoïdes de synthèse, les chloracétamines, les triazines, les triazoles, les dérivés de l'urée... (**Cavet et al., 2005**).

En considérant seulement les herbicides, les fongicides et les insecticides, on se trouve devant une extraordinaire diversité de famille chimiques, et dans chaque groupe on distingue deux sous groupes qui sont: les produits inorganiques et les produits organiques (naturels ou synthétiques) (**Bencheikh, 2010**).



**Tableau 1** : Classification des pesticides en fonction des organismes nuisibles cibles. (Boland et al., 2007).

Type de pesticide	Organismes cibles
Acaricides	Acariens
Avicides	Oiseaux
Bactéricides	Bactéries
Corvicides	Corbeaux
Fongicides	Champignons
Herbicides	Herbes adventives
Insecticides	Insectes
Molluscicides	Escargots et limaces
Nématocides	Nématodes
Rodenticides	Rongeurs



**Le tableau 2** montre les principales familles des insecticides, des herbicides et des fongicides.

Actuellement, la classification des produits chimiques, dont les pesticides, mise en place par l'OMS est présentée ci-dessous (**WHO, 2010**).

Cette classification repose sur les catégories de dangerosité toxique aiguë par voie orale et cutanée définies par le SGH.

**Le tableau 3** montre la classification des pesticides en cinq niveaux de dangerosité.

#### **I.4 Exposition humaine aux pesticides**

L'être humain peut absorber les pesticides par contact (voie cutanée ou voie oculaire), par inhalation (voie respiratoire) ou par ingestion (voie digestive) (**Conso et al., 2002**). De ce fait, il est potentiellement exposé aux effets mutagènes, clastogènes, tératogènes, cancérigènes, reprotoxiques, neurotoxiques, immunotoxiques que ces substances sont susceptibles de produire (**Baldi et al., 1998 ; Conso et al., 2002 ; Multigner, 2005 ; Ascherio et al., 2006**).

L'exposition aux pesticides se caractérise donc par une multiplicité des voies d'exposition, ces substances pouvant pénétrer dans l'organisme par contact cutané, par ingestion et par inhalation. 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. (**CPP, 2002**).

##### **I.4.1 Exposition professionnelle**

L'exposition professionnelle concerne essentiellement les personnes manipulant les produits, au moment de la préparation, de l'application et du nettoyage des appareils de traitement (**figure 1**) (**ANSES, 2010**).



Tableau2 : Principales familles d'insecticides, de fongicides et d'herbicides (Bencheikh, 2010).

Insecticides	Herbicides	Fongicides
Minéraux		
Composés arsenicaux Soufre Composés fluorés Dérivés de mercure Dérivés de sélénium Composés à base de silice Quartz, magnésie Huiles de pétrole	Sels de NH <sub>4</sub> , de Ca, de Fe, de Mg, K, Na Sous forme de sulfates, de nitrates Chlorures, Chlorates,...	Sels de Cuivre A base de Soufre Composés arsenicaux Huiles minérales
Organiques		
Organochlorés Organophosphorés Carbamates	Phytohormones Dérivés de l'urée Carbamates Triazines et Diazines Dérivés de pyrimidines Dérivés des dicarboximides Dérivés de l'oxyquinoleine	Carbamates et Dithiocarbamates Dérivés du benzène Dérivés des quinones Amides Benzonitriles Toluidines Organophosphorés
Divers		
Pyréthrinoides de synthèse Produits bactériens Répulsifs	Dicamba Pichlorame Paraquat	Carboxines Chloropicrine Doguanide Formol

**Tableau 3 : Classification des pesticides selon l'Organisation Mondiale de la Santé OMS (WHO 2010)**

Niveau de classification	Intitulé du niveau	DL50 pour le rat (mg/Kg de poids corporel)	
		Voie orale	Voie cutanée
<b>Ia</b>	Extrêmement dangereux	<5	<50
<b>Ib</b>	Fortement dangereux	5-50	50-200
<b>II</b>	Modérément dangereux	50-2000	200-2000
<b>III</b>	Légèrement dangereux	<2000	
<b>U</b>	Non connu comme présentant un danger aigu	5000 ou plus	

#### **I .4 .2 Exposition non professionnelle**

L'ensemble de la population peut être exposé aux pesticides lors des usages domestiques ou d'entretien des jardins mais surtout à des résidus de ces pesticides au travers de son environnement (eau, air, particules en suspension, poussières) et de son alimentation.

En général, l'exposition est essentiellement cutanée, à moindre mesure aérienne et secondairement orale (repas, tabac,... sur le lieu de travail). L'absorption des pesticides par la peau est révélée comme la voie d'exposition la plus significative en milieu agricole (**Jakubowski et Trzcinka-Ochocka, 2005**).

Les pesticides peuvent être présents dans tous les milieux sans que la part de chacune de ces sources de contamination soit connue, alors qu'elle varie probablement selon la substance et les circonstances d'exposition. (**InVS 2010**).

Le risque d'exposition est important, chez les agriculteurs qui utilisent fréquemment des doses importantes de produits. Les effets observés sont des brûlures au niveau des yeux, des lésions cutanées, des troubles neurologiques et hépatiques, des manifestations digestives et respiratoires, des troubles cutanéomuqueux et rhino-pharyngiques (**Camard et Magdelaine, 2010**).

#### **I -5 Utilisation Des Pesticides**

On distingue les pesticides à usages agricoles utilisés pour la protection des végétaux contre les maladies et les organismes nuisibles aux cultures, et les biocides ou pesticides à usages non agricoles utilisés en hygiène publique (lutte anti-vectorielle) et dans d'autres applications comme la conservation du bois, la désinfection, ou certains usages domestiques (**Cavet et al., 2005**). Plusieurs appellations sont utilisées pour désigner un pesticide à usage agricole: produits phytosanitaires, produits phytopharmaceutiques, produits agropharmaceutiques, produit antiparasitaires à usage agricole (**Ismene, 1993**). La France est le troisième pays européen à raison 90% de pesticides (**Gatignol et al, 2010 ; Vert, J. 2010**).

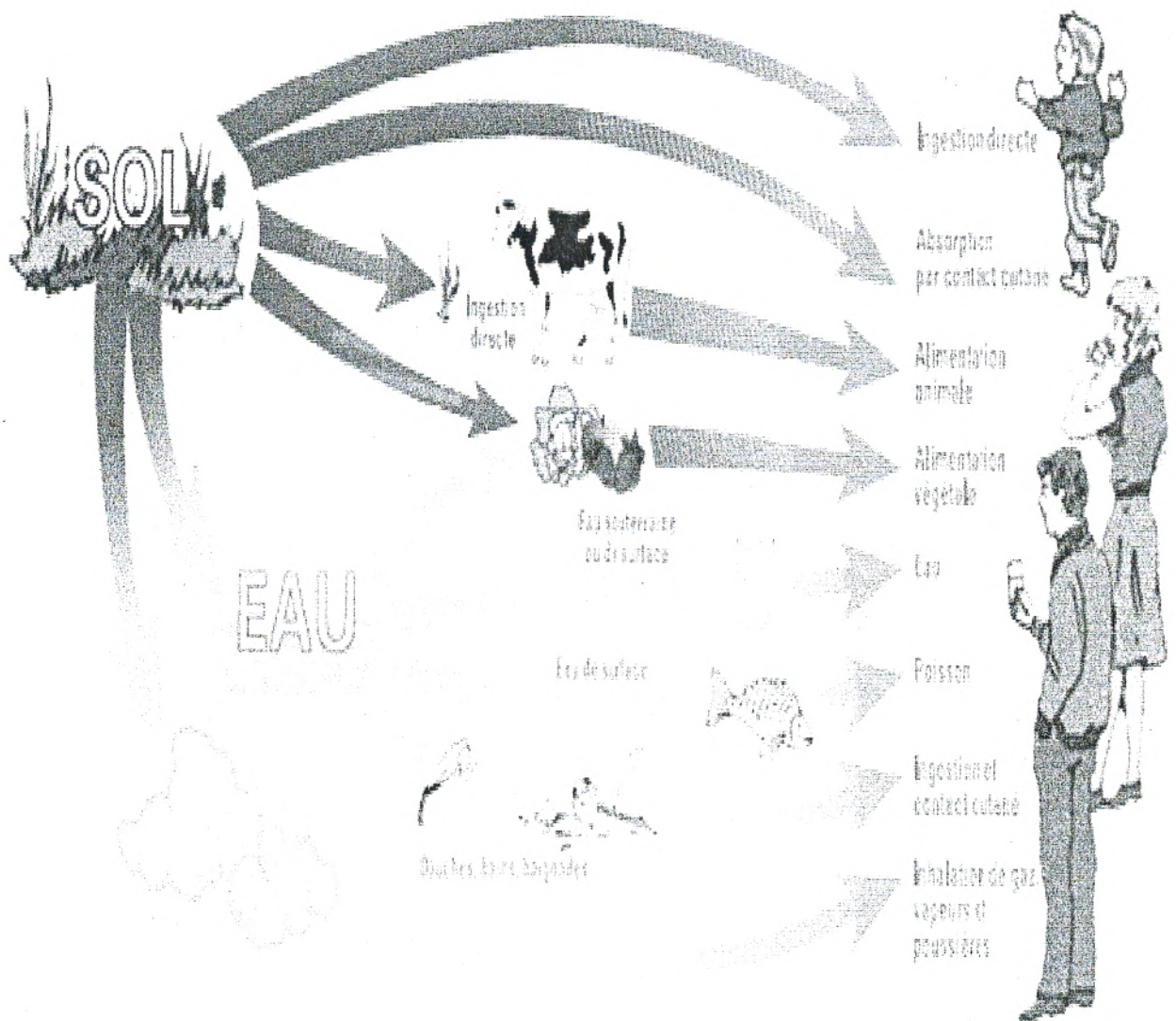


Figure 1 : Modèle général d'exposition humaine aux pesticides (ANSES, 2010)

En Algérie, bien que de nombreux cas d'intoxication par les pesticides soient enregistrés, il existe très peu de données sur l'utilisation des pesticides et leurs impacts (M.A.T.E, 2006).

L'Algérie stocke actuellement plus de 190 tonnes de pesticides interdits, principalement du «DDT» situés dans six wilaya qui sont Alger, Tipaza, Ain T'émouchent, Sidi bel abbés, Mascara Tizi-Ouzou et Mostaganem. Le plus dramatique, est que cette pollution ne concerne pas l'Algérie mais toute la méditerranée (Boubekeur 2011).

L'usage des pesticides conjugué à celui d'engrais a permis de multiplier par trois les rendements agricoles depuis 1960 et de limiter la déforestation. En 50 ans, la moitié de la surface de la forêt actuelle a été préservée (Gatignol 2010).

#### **I -6 Dispersion des pesticides dans l'environnement**

Les mécanismes de dispersion sont variés. Lors de l'application qui s'effectue généralement sous forme de «spray», une fraction importante des produits phytosanitaires déposés sur les plantes ou le sol ruisselle puis s'infiltre pour atteindre et contaminer respectivement les eaux de surface, puis les eaux souterraines (figure 2, 3). Une part importante des produits phytosanitaires se retrouve dans l'atmosphère sous l'action de divers phénomènes physico-chimiques ou climatiques :

La dérive par le vent lors de l'application. Ce phénomène est lié essentiellement au mode d'application.

La volatilisation après le traitement. C'est une des causes principales de fuite des pesticides hors de la zone cible, notamment quand les traitements visent la surface du sol ou celle des végétaux.

L'érosion éolienne des particules de sol sur lesquelles les pesticides sont adsorbés.

#### **I.7.Le devenir des pesticides dans l'environnement**

Les pesticides employés pour lutter contre les organismes nuisibles peuvent se retrouver dans l'environnement. Ils risquent alors d'engendrer une contamination ponctuelle ou diffuse.



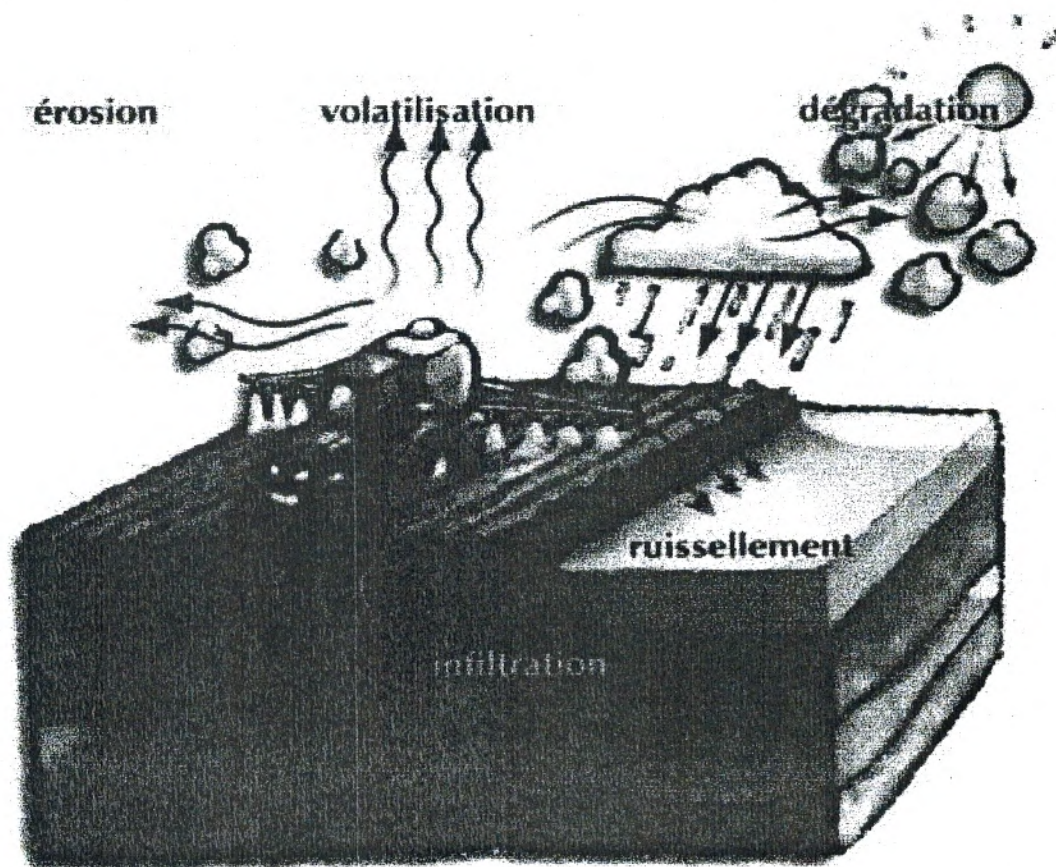


Figure 2 : Voies de transfert des pesticides dans l'environnement (Lig'air, 2001)

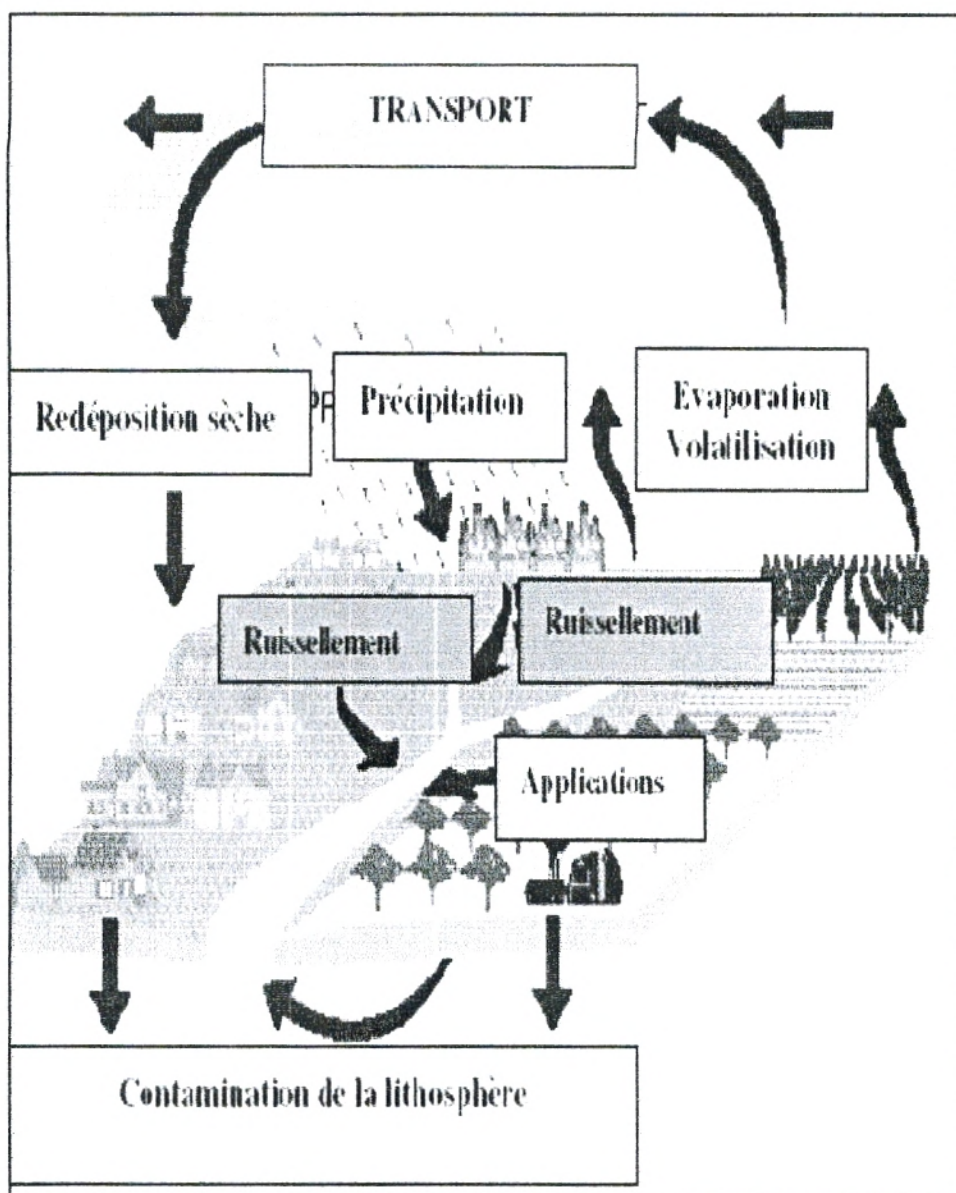


Figure 3: Cycle de contamination atmosphérique par les pesticides (Fenske et al.,2002)

Cette pollution diffuse semble être la source dominante d'apport de pesticides vers les eaux de surface et souterraines (**Gilliom et al., 2006**).

Les principaux mécanismes de transport des pesticides vers les eaux de surface et souterraines sont le ruissellement (pesticide sous forme dissoute ou lié à des particules de sols) et le lessivage. Les caractéristiques physicochimiques propres à chacun des pesticides - telles les persistances, l'adsorption, la pression de vapeur et la solubilité du pesticide - influencent sa tendance à quitter la parcelle. Les caractéristiques du sol et de la nappe d'eau souterraine, les précipitations, le travail du sol, les méthodes d'application, les pratiques culturales et le choix du pesticide jouent également un rôle important sur les pertes de pesticides par ruissellement et lessivage. Le drainage du surplus d'eau qui s'infiltré dans les sols agricoles par les canaux de drainage souterrain entraîne aussi les pesticides vers les eaux de surface (**Ludvigsen, 2006**). (**Figure 4,5**)

**Les figures 4 et 5** montrent les mécanismes de transport des pesticides dans l'environnement, et le devenir des pesticides après application.

## **II. Effets des pesticides sur la sante chez l'homme**

### **II. 1. Risque des pesticides pour la sante humaine**

Les pesticides peuvent avoir des effets aigus et chroniques sur la santé humaine. Actuellement, les effets aigus des pesticides sur l'homme sont les mieux connus. Les pesticides peuvent pénétrer dans l'organisme par contact cutané, par ingestion ou inhalation. Les effets peuvent être bénins à mortels. Des analyses de la **DGCCRF** (Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes), ont montrés la présence régulière de pesticides dans les denrées alimentaires (le plus souvent à des doses inférieures aux limites tolérées). Cette présence pourrait conduire à une toxicité chronique vis-à-vis de l'homme. Pour chaque molécule, il est fixé une dose journalière admissible (DJA) qui indique la quantité de produit qu'un être humain peut ingérer quotidiennement pendant sa vie entière sans danger pour sa santé. Les denrées alimentaires et boissons doivent donc respecter cette dose limite (**Mollier et al, 2010**).



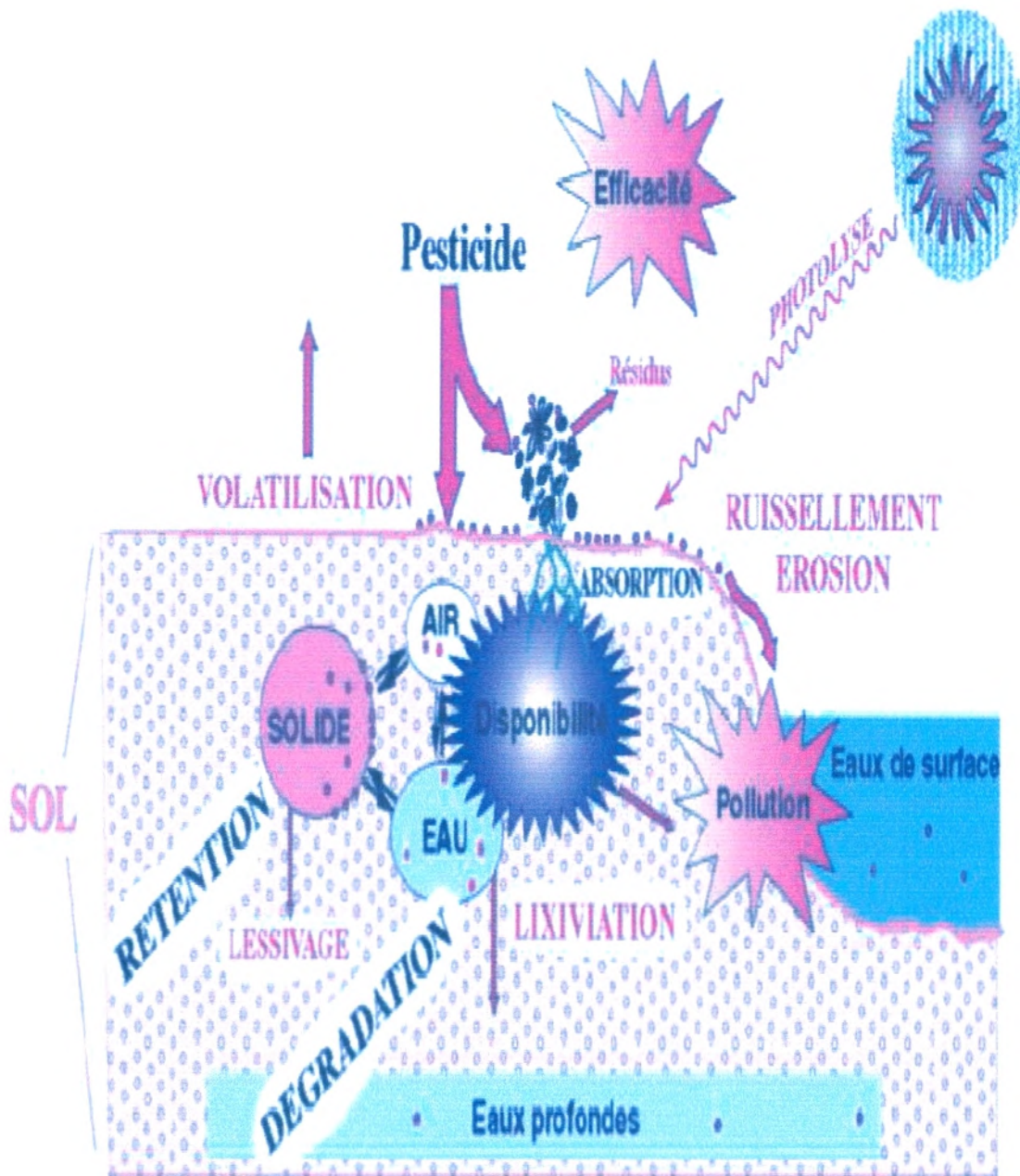


Figure 4: Comportement des pesticides dans le sol. (INRA, 2011)

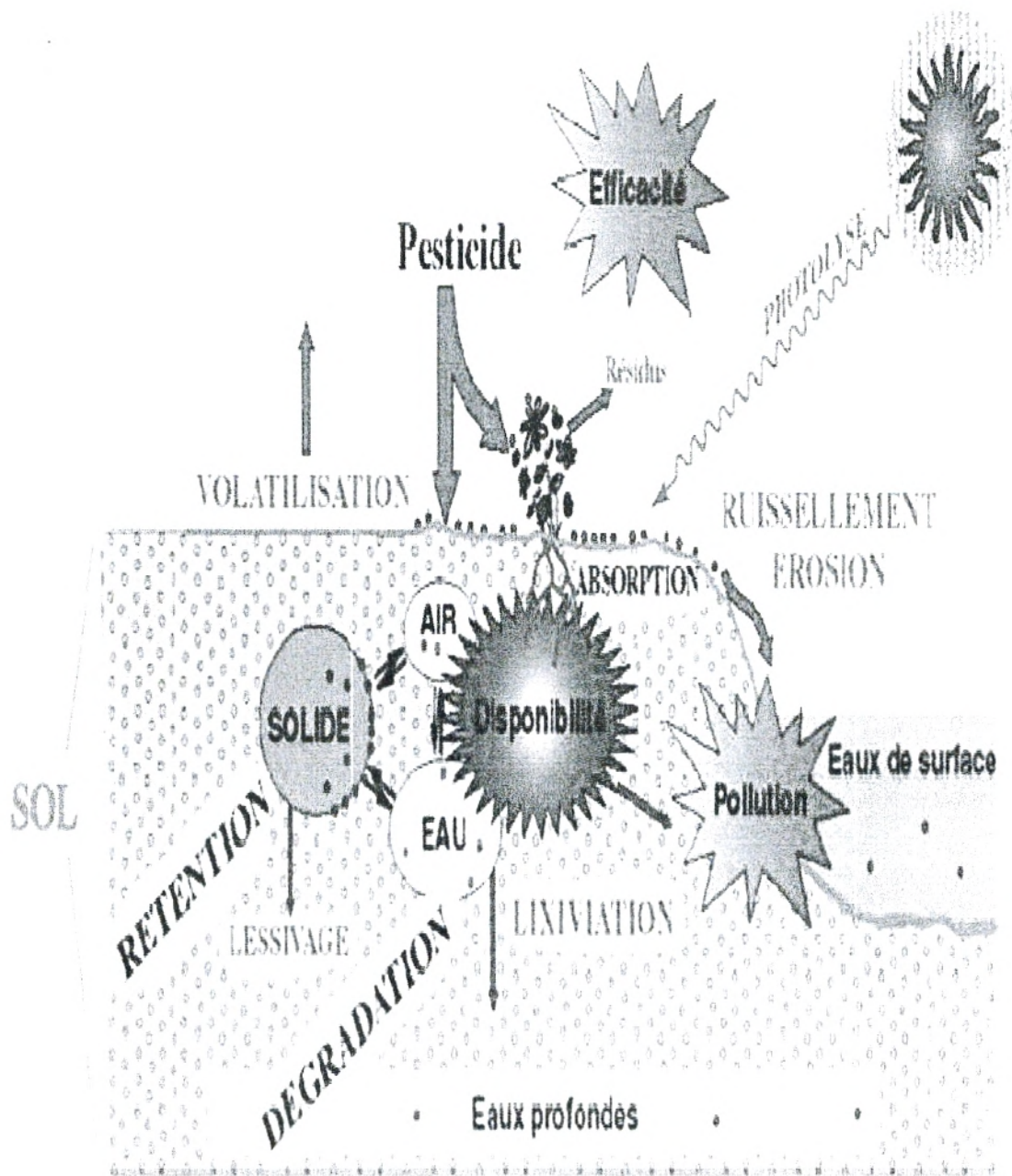


Figure 4: Comportement des pesticides dans le sol. (INRA, 2011)

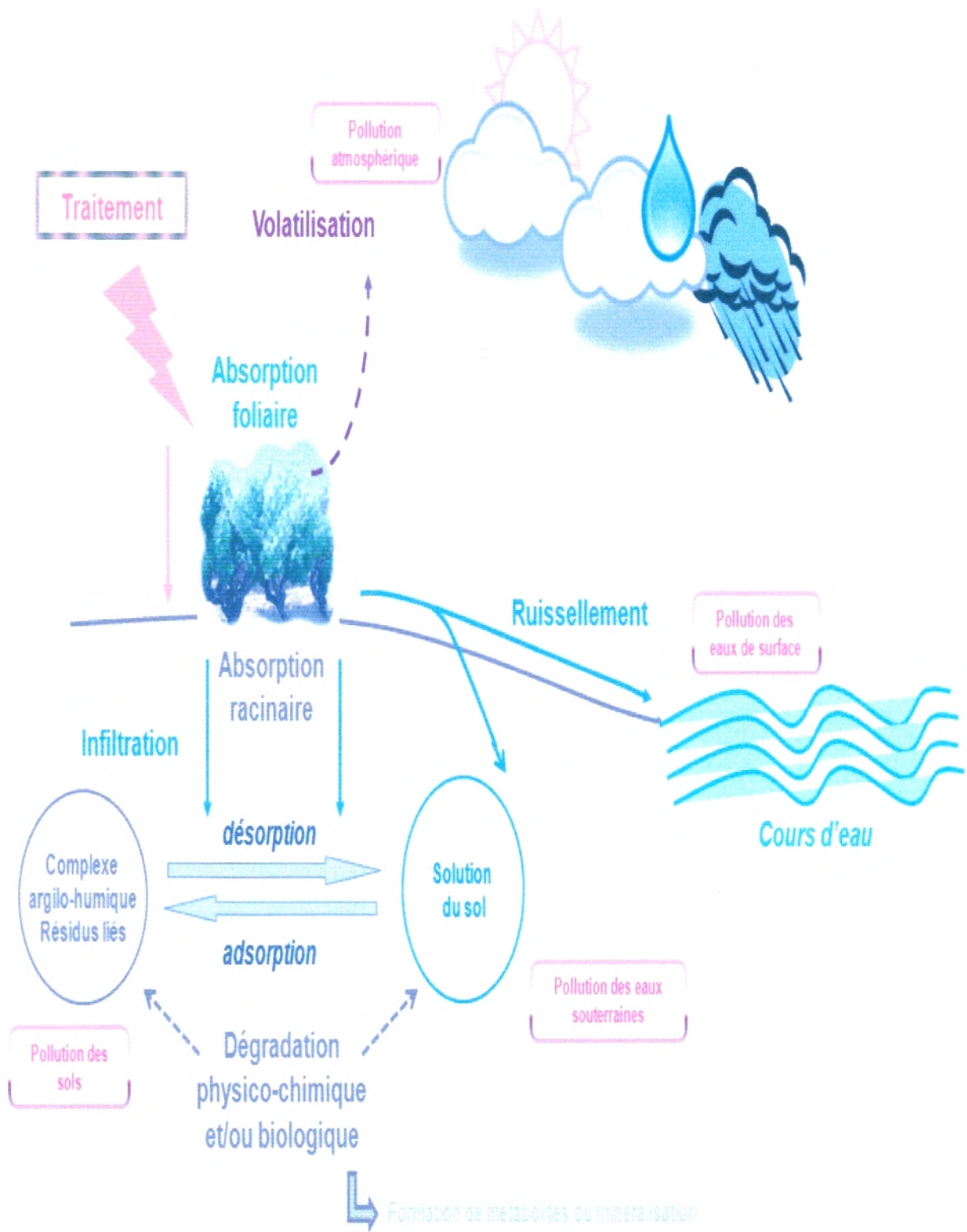


Figure 5 : Devenir des pesticides dans l'environnement après application (Colin,2000)

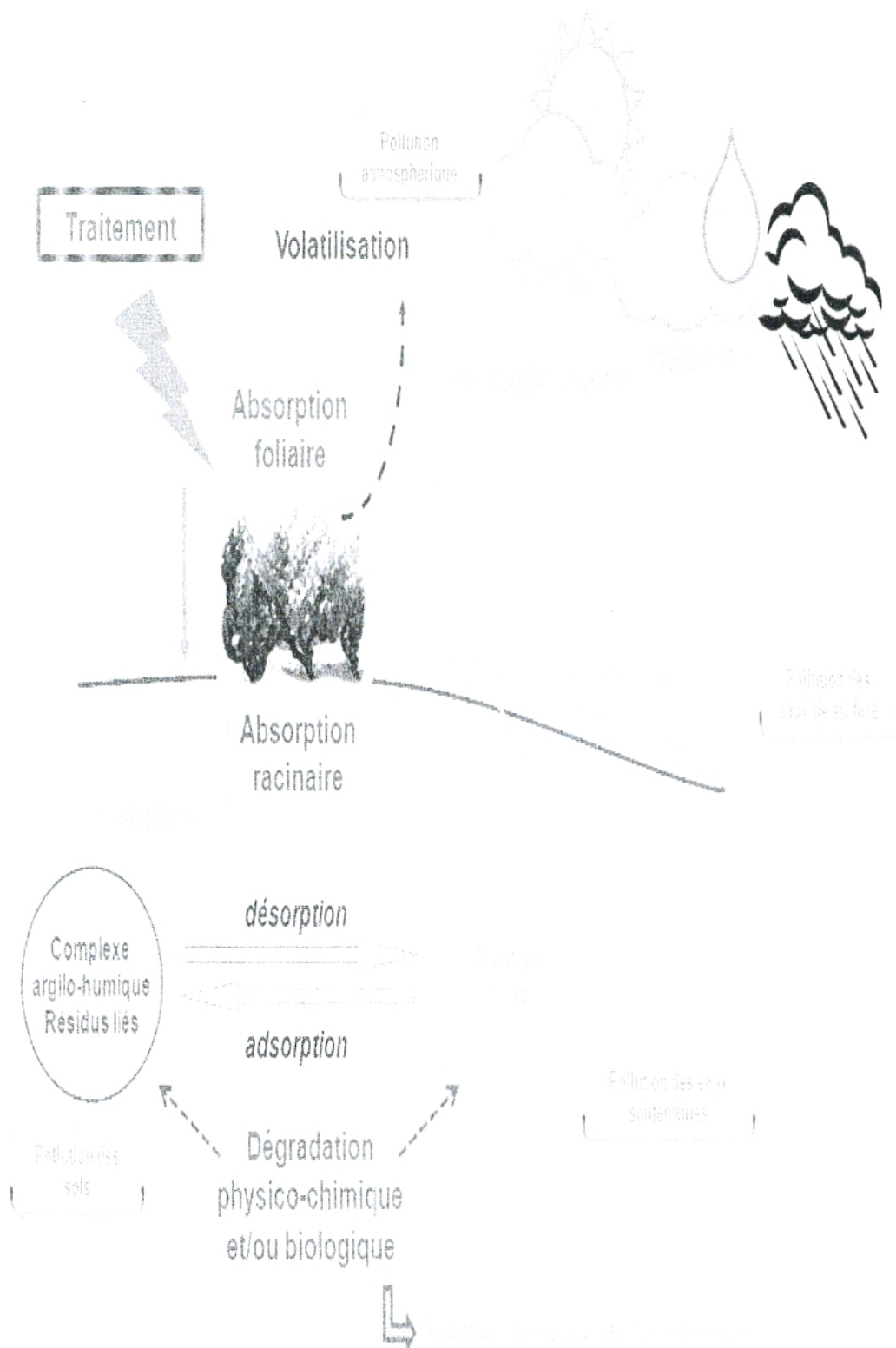


Figure 5 : Devenir des pesticides dans l'environnement après application (Colin,2000)

## II. 2. Toxicité aiguë

### II. 2.1. Toxicité aiguë intentionnelle

Selon l'OMS, les intoxications aiguës par pesticides sont à l'origine de 370 000 suicides, soit près de 44 % des 844 000 décès par suicide survenant chaque année dans le monde. Ce mode de suicide est ainsi le premier utilisé, notamment avec les organophosphorés.

En effet, la proportion de suicide par ingestion de pesticides varie selon la région du monde considérée : de 4 % dans la région Europe de l'OMS, elle atteint 60 % en Asie du Sud-est, en particulier au Sri Lanka (**Jeyaratnam 1985 ; Eddleston 2004 ; WHO 2009**).

### II. 2.2. Toxicité aiguë accidentelle

Les intoxications aiguës associées à l'ingestion d'aliments contaminés par des pesticides sont rares et dues à des erreurs de manipulation, des fraudes ou à l'utilisation de pesticides non indiqués pour certaines cultures (**Passinet 2003**).

## II. 3. Toxicité chronique

L'intoxication chronique survient après des expositions répétées à faibles doses de pesticides. Le délai avant l'apparition des symptômes peut être parfois très long, dans certains cas il s'agit de plusieurs dizaines d'années. C'est pourquoi il est difficile de faire le lien entre une exposition à un toxique et des symptômes observés. (**Batsch, 2011**)

Il semble que les effets chroniques des pesticides sur la santé humaine seraient principalement des cancers, des troubles de la reproduction et des troubles neurologiques, et dans une moindre mesure d'autres pathologies comme des troubles de l'immunité, des troubles ophtalmologiques, des pathologies cardiovasculaires, des pathologies respiratoires et des troubles cutanés (**Baldi, 1998 ; Multigner, 2005 ; INCa, 2009 ; Ferragu, 2010**).

### II. 3. 1 Effets cancérigènes :

Selon Penel, le cancer du poumon et la LNH sont parmi les cancers les plus souvent associés à un pesticide arsenical, organochloré, organophosphoré ou acide phénoxyacétique (**Tableau 4**).



**Tableau 4 Associations entre pesticides et cancers rapportées dans les études épidémiologiques (Penel 2007)**

Cancers	Pesticides arsenicaux	Organochlores	Organophosphores	Acides phenoxy Acétiques
Poumons	+	+	+	+
Peau	+	+		
Prostate				+
Sein				+
Estomac				+
Pancréas		+		
Foie		+		
Neuroblastomes		+		
Sarcomes du tissu mou	+			+
Lnh	+	+	+	+
Maladie de Hodgkin				+
Leucémies		+	+	
Tricholeucocytoe			+	+
Myélome				+



### II. 3. 2 Effets neurologiques et neurocomportementaux

Plusieurs études épidémiologiques trouvent une association entre l'exposition aux pesticides et des déficits relatifs aux fonctions cognitive et neurocomportementale (**Kamel et Hoppin, 2004**). Quant aux effets chroniques les principales données disponibles concernent l'exposition aux pesticides et les troubles neurocomportementaux (**Baldi et al., 2001**).

Certains pesticides comme les carbamates et les organophosphorés provoquent une inhibition de l'activité de l'acétylcholinestérase au niveau du système nerveux périphérique ou central entraînant une hyperexcitabilité des cellules neuronales et des effets potentiellement neurotoxiques (**Moser, 2007**).

Les pesticides jouent également un rôle dans la survenue de pathologies neurodégénératives et particulièrement dans la maladie de Parkinson. Cette dernière est un désordre neurologique caractérisé par une dégénérescence progressive de la voie dopaminergique qui régule les mouvements du corps (**Liu et al., 2003**).

### II. 3. 3. Effets sur l'immunité

Certaines études ont montrées que l'exposition chronique aux pesticides peut jouer un rôle dans le développement de certaines pathologies respiratoires comme l'asthme et la bronchite chronique (**Salameh et al., 2006**). De plus, certaines études ont montrées des perturbations de la production des cytokines (**Phillips, 2000**).

### II. 3. 4. Effet sur la reproduction

L'exposition aux pesticides peut être une cause majeure des troubles de la reproduction chez l'homme et l'animal (**Casas et al., 2010**).

Les pesticides, organochlorés pour la plupart, peuvent provoquer une oligospermie, une baisse du nombre de spermatozoïdes et de leur mobilité responsables de l'infertilité masculine (**INRS, 2002**). C'est ainsi que Meeker et al., (2004) ont mis en évidence une relation entre les métabolites urinaires de certains insecticides et une baisse de la concentration du sperme et la motilité des spermatozoïdes chez des sujets suivis pour infertilité. L'impact des pesticides sur la fertilité féminine a été moins étudié ; toutefois l'usage d'herbicides ou de fongicides a été identifié comme facteur de risque d'infertilité (**Multigner, 2005**).



## II. 4. Pesticides et métabolisme

Les hormones participent à la régulation du métabolisme, au stockage de l'énergie, à la transformation des lipides, à la différenciation des cellules graisseuses etc. les pesticides pourraient donc favoriser l'altération de ces processus (**Hatch et al., 2010**).

### II. 4. 1 métabolisme hépatique

Le foie est un organe plein situé dans la cavité abdominale (**Martin et al., 2008**). Il est responsable de plusieurs fonctions métaboliques, fournissant au corps l'énergie qui lui est nécessaire. Il régularise la production, le stockage et la libération des sucres, des graisses et du cholestérol. Le foie aide à nettoyer le sang et à débarrasser l'organisme des poisons. Les pesticides sont des poisons très dangereux et le foie ne peut pas se débarrasser d'eux. Des dommages sévères du foie peuvent survenir après une sérieuse intoxication ou après avoir travaillé avec les pesticides pendant plusieurs années (**Liz Highleyman et Alan Franciscus, 2004**) (**figure6**).

Chez les mammifères, les insecticides organophosphorés (OP) sont rapidement métabolisés, principalement par le foie, même si une petite fraction reste stockée dans les tissus adipeux (**Bakke and Price, 1976; Kamrin, 1997**).

Ce métabolisme se fait par des voies différentes. L'une d'entre elles est la désulfuration oxydative de la double liaison avec le phosphore, par un cytochrome P450 du foie (qui est spécifique à l'OP). (**Costa, 2006**).

Toutefois, dans une étude, une légère augmentation des enzymes sériques hépatiques (les transaminases) a été observée et corrélée avec la concentration de dieldrine sérique chez des travailleurs exposés aux pesticides (**Morgan et Roan 1974 ; Morgan et Lin 1978**).



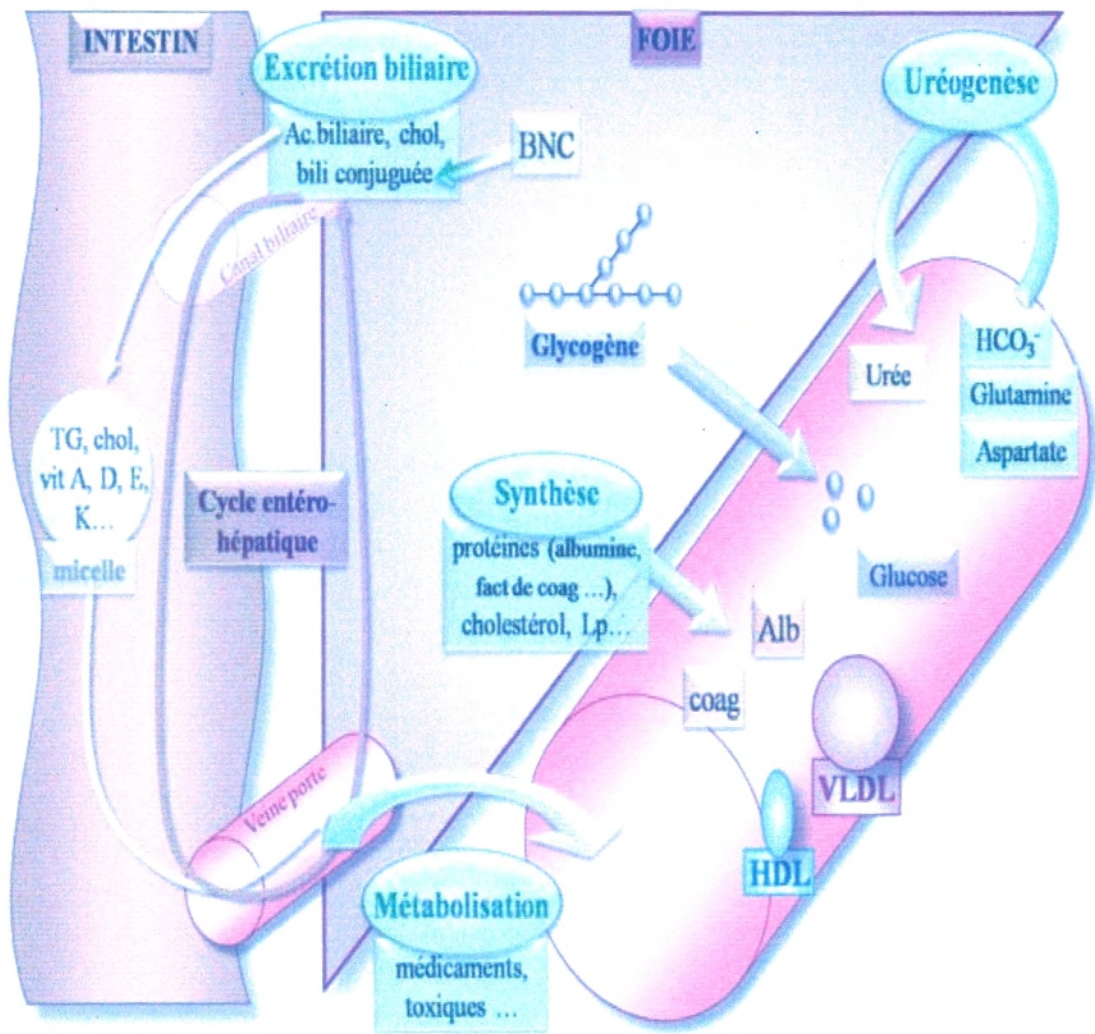


Figure 6 : La physiologie hépatique ( Drioiche Aziz.2010)

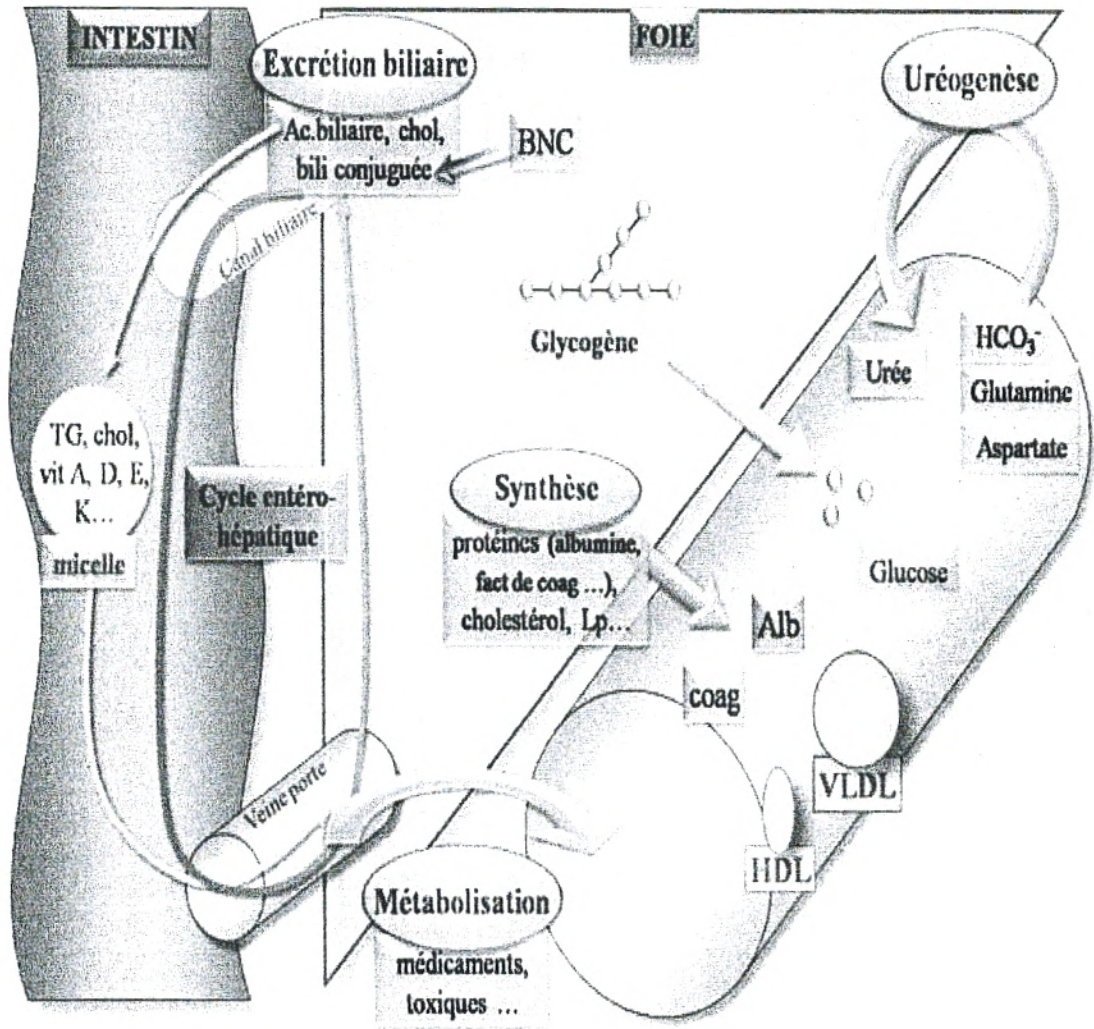


Figure 6 : La physiologie hépatique ( Drioiche Aziz.2010)

# **MATERIEL ET METHODES**

## 1. Population étudiée

L'étude porte sur des agriculteurs utilisateurs de pesticides de la région de Tlemcen (Bouguerra situé à 3 Km d'Hennaya, Wilaya de Tlemcen), et des hommes volontaires non agriculteurs considérés comme témoins. Deux populations sont donc choisies dans ce travail :

- 10 hommes Témoins en bonne santé.
- 10 hommes Agriculteurs

Les participants à cette étude sont informés sur le objectif et sur le déroulement du travail, et leur consentement écrit est demande préalablement.

Après consentement, l'enquête est réalisée auprès des agriculteurs et des témoins afin de définir les caractéristiques suivantes :

- Age / sexe
- Taille
- Poids

## 2. Prélèvements sanguins

Ils se font à jeun, au niveau de la veine du pli du coude sur des tubes secs. Le sang prélevé est centrifugé à 3000 tr/mn pendant 15 mn. Le sérum est conservé pour les différents dosages biochimiques.

## 3. Analyses Biochimiques

### 3.1. Détermination des teneurs en glucose

Le glucose sérique est déterminé par la méthode enzymatique et colorimétrique en présence du glucose oxydase (GOD) (kit CHRONOLAB, Espagne) Le glucose est oxydé en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier, en présence de peroxydase et de phénol, oxyde un chromogène (le 4-amino-antipyrine) incolore en couleur rouge à structure quinonéimine. La coloration obtenue est proportionnelle à la concentration en glucose présente dans l'échantillon. La lecture se fait à une longueur d'onde de 505 nm.

NB : Le dosage du glucose se fait le jour même du prélèvement

### 3.2. Dosage du cholestérol total

Le cholestérol du plasma est dosé par une méthode colorimétrique enzymatique (Kit SPINREACT). Le cholestérol ester hydrolase Les esters de cholestérol en acides gras et cholestérol libre. Ce dernier produit et celui préexistant, est oxydé par une enzyme cholestérol oxydase. La concentration quinoneimine colorée mesurée à 505 nm est directement proportionnelle à la quantité de cholestérol obtenu dans le plasma et est exprimée en g/l.

### 3.3. Dosage des triglycérides

Le dosage des triglycérides sériques est dosé par la méthode colorimétrique enzymatique après hydrolyse enzymatique par des lipases en glycérol et acides gras libres. L'indicateur est un quinonéimine formée à partir de peroxyde d'hydrogène, de la 4-aminoantipyrine et du 4-chlorophénol sous l'action catalytique de la peroxydase. Le taux des triglycérides est déterminé à une longueur d'ondes de 505 nm. La concentration en quinonéimine est proportionnelle à la concentration totale en triglycérides (Kit CHRONOLAB, Espagne).

### 3.4. Détermination des teneurs en créatinine

La créatinine plasmatique est dosée par la méthode de Jaffé, une méthode colorimétrique basée sur la réaction de l'acide picrique avec la créatinine en milieu basique formant un complexe coloré en jaune orange. L'intensité de la coloration est mesurée à une longueur d'onde de 492 nm. (Kit SPINREACT)

### 3.5. Détermination des teneurs en urée

L'urée plasmatique est dosée par une méthode colorimétrique basée sur l'utilisation du diacétylmonooxine et des ions  $Fe^{+3}$  (Kit CHRONOLAB, Espagne). En présence d'ions  $Fe^{+3}$  et d'un réducteur, l'urée réagit avec le diacétylmonooxine pour donner un complexe coloré en rose. La coloration obtenue est proportionnelle à la quantité d'urée présente dans l'échantillon. La lecture fait à une longueur d'onde de 580nm.

### 3.6. Détermination des teneurs en acide urique

L'acide urique plasmatique est dosé par une méthode colorimétrique. L'acide urique est dosé par réduction d'un réactif phosphotungstique en milieu alcalinisé par le carbonate de sodium.



L'intensité de la coloration bleue obtenue est proportionnelle à la quantité d'acide urique présent et est mesurée à une longueur d'onde égale à 520 nm (Kit CHRONOLAB, Espagne).

### **3.7. Détermination de l'activité enzymatique des transaminases (TGO, TGP) (kit chronolab)**

Les transaminases permettent le transfert du groupement aminé d'un acide aminé sur un acide  $\alpha$  cétonique. L'acide aminé est alors transformé en acide cétonique correspondant et l'acide  $\alpha$  cétonique en acide aminé. Les deux principales réactions de transamination sont catalysées par les transaminases glutamo-oxaloacétique (TGO) et glutamo-pyruvique (TGP). La détermination des activités enzymatiques des transaminases se fait au niveau des organes (foie cœur, rein, muscle) et permet d'apprécier l'atteinte tissulaire et la cytolysse.

L'enzyme transaminase catalyse le transfert du groupe amine de l'aspartate (pour la TGO) ou de l'alanine (pour la TGP) vers l'oxaloglutarate avec formation de glutamate et d'oxaloacétate (pour la TGO) ou du pyruvate (pour la TGP). Les mesures sont effectuées à l'aide de réactions couplées pour permettre l'utilisation du coenzyme NADH/H<sup>+</sup> dont on mesure la diminution d'absorbance. Ainsi, l'oxaloacétate est réduit en malate ou le pyruvate en lactate grâce à des déshydrogénases (MDH ou LDH) couplées à NADH/H<sup>+</sup>. La vitesse d'oxydation du NADH est proportionnelle à l'activité enzymatique des transaminases. Elle est déterminée par mesure de la diminution de l'absorbance à 340 nm.

### **3.8. Détermination cinétique des phosphatases alcalines (kit chronolab)**

Les phosphatases alcalines (PAL) sont des enzymes capables de libérer de l'acide phosphorique à partir de ses esters. Elles sont actives à PH alcalin voisin de 8.5. Ces enzymes sont trouvées en grande quantité dans le foie, les voies biliaires, l'os, le placenta et le globule blanc.

La détermination de l'activité des phosphates alcalins par la méthode cinétique se fait selon les réactions suivantes :



La DO du p-nitrophénol libéré est proportionnel à l'activité des PAL et mesurée à une longueur d'onde de 405nm

**Calcul :** activité PAL (U/L)=Facteur \* deltaDO/mn

Le facteur est donné par le fabricant

#### **4. Analyse statistique**

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne  $\pm$  erreur standard. Après analyse de la variance la comparaison des moyennes est réalisée par le test 't' de Student entre les deux groupes : hommes agriculteurs comparés aux hommes témoins. Cette analyse est réalisée grâce au logiciel STATISTICA (version 4.1 (STATSOFT, TULSA, OK).

Les différences sont considérées significatives à  $P < 0,05$ .

# **RESULTATS ET INTERPRETATION**

### **1-Caractéristiques de la population étudiée**

L'étude a porté sur une population de sexe masculin âgée entre 33-56 ans (**tableau5**). Le poids corporel et la taille sont notés. L'indice de masse corporelle(IMC) est calculé selon l'indice de Quételet (poids/taille<sup>2</sup>).

L'analyse des caractéristiques de la population étudiée montre qu'il n'existe aucune différence significative concernant l'âge, la taille, le poids et l'indice de masse corporelle (IMC). Toute la population étudiée, les hommes témoins et les agriculteurs ne présente ni surpoids ni obésité puisque leurs (IMC) sont inférieurs à 25 Kg/m<sup>2</sup>.

### **2-Teneurs plasmatiques en glucose chez les hommes agriculteurs et les hommes témoins**

Nos résultats montrent que les teneurs plasmatiques en glucose exprimé en (g/l) chez les agriculteurs utilisateurs de pesticides (1,07±0,10) sont similaires par rapport aux hommes témoins (1,11±0,08) (**Figure 7 et tableau A 1 en annexe**).

### **3- Teneurs plasmatiques en urée, en acide urique et en créatinine chez les hommes agriculteurs et les hommes témoins**

Les teneurs plasmatiques en urée, et en créatinine ne varient pas significativement entre les agriculteurs et les hommes témoins (**Figure 7 et tableau A 1 en annexe**).

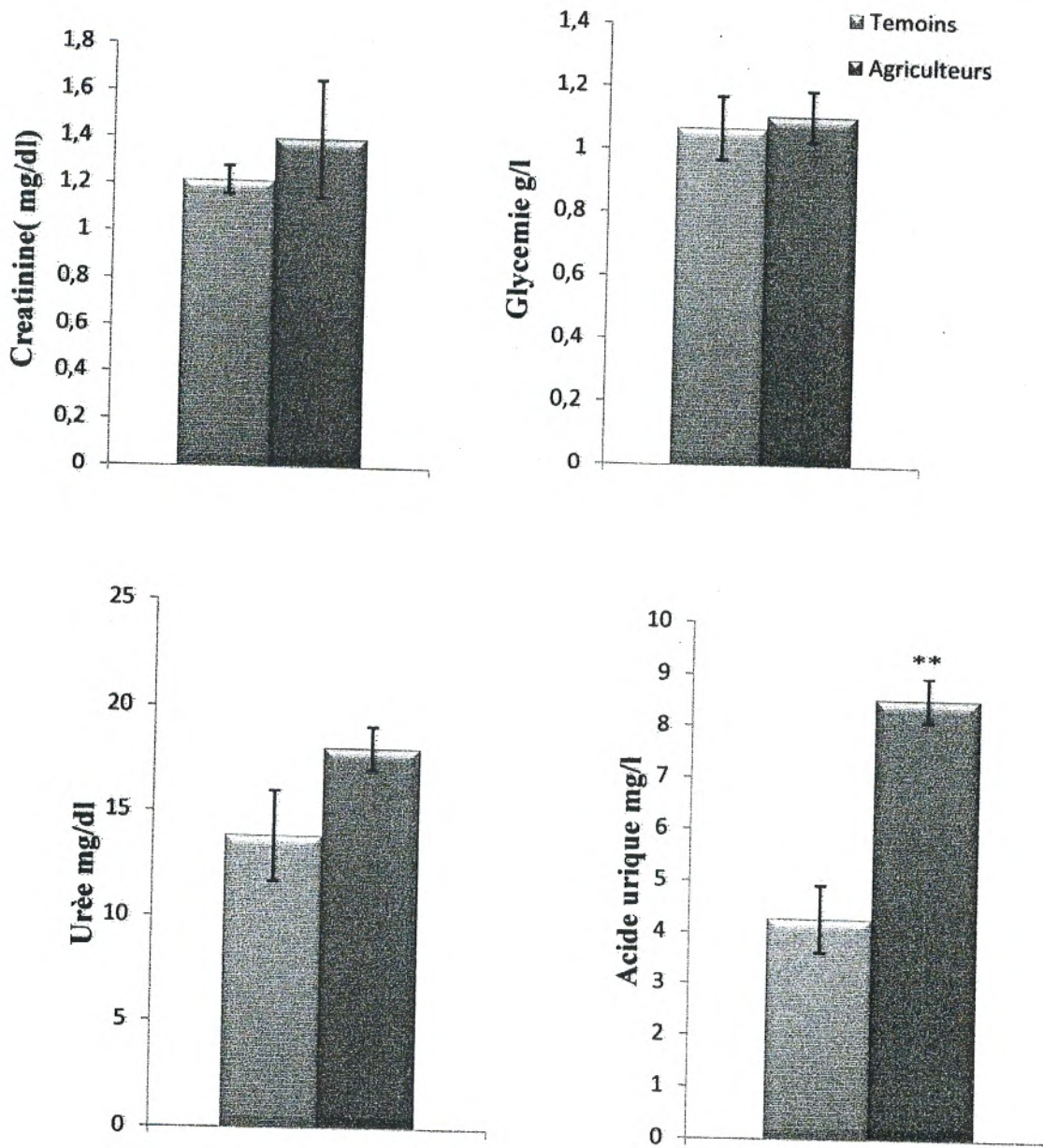
Le groupe d'hommes agriculteurs utilisateurs de pesticides présente une augmentation significative en acide urique exprimé en (mg/dl) (8,54±5,43) par rapport au groupe d'hommes témoins (4,27 ±0,65) (**Figure 7 et tableau A 1 en annexe**).

**Tableau 5:** Caractéristiques de la population étudiée

<b>Caractéristiques</b>	<b>Hommes Témoins</b>	<b>Hommes agriculteurs</b>
<b>Nombre</b>	10	10
<b>Age (ans)</b>	42,6 ± 9,52	46 ±10
<b>Taille (m)</b>	1,70 ± 0,07	1,70±0,15
<b>Poids (Kg)</b>	72 ± 9,6	69,25 ±6,24
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	22,43 ±2,42	23,96 ± 0,70

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. IMC: Indice de masse corporelle, Poids (kg) [Taille (m)]<sup>2</sup>. La comparaison des moyennes entre les hommes témoins et les hommes agriculteurs est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance.

Aucune différence significative n'est notée entre les deux populations.



**Figure7 : Teneurs plasmatiques en glucose, créatinine, urée et acide urique chez les hommes témoins et les hommes agriculteurs.**

- ∞ Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  Ecart type.
- ∞ La comparaison des moyennes entre les hommes témoins et les hommes agriculteurs est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance.

\*  $p < 0.05$  différence significative

#### **4-Teneurs plasmatiques en Cholestérol et en Triglycérides chez les hommes témoins et les agriculteurs**

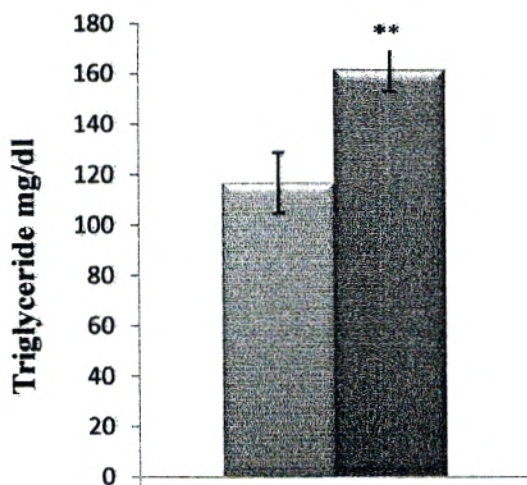
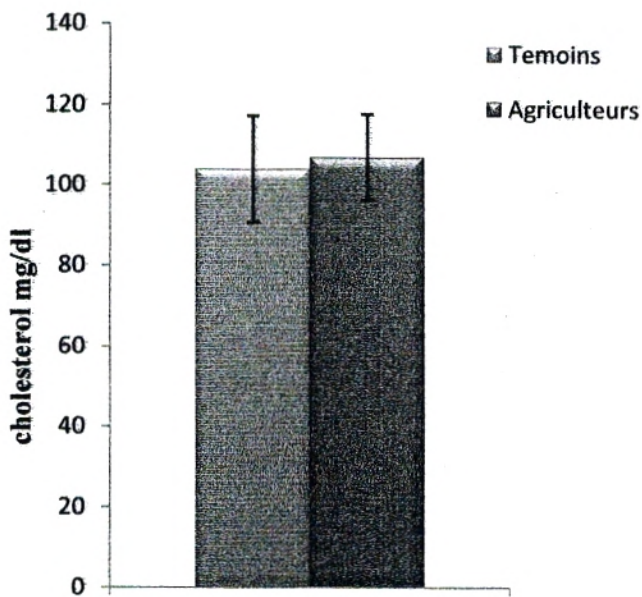
Aucune différence significative concernant les teneurs plasmatiques en cholestérol total n'est observée chez les hommes agriculteurs utilisateurs de pesticides et chez les hommes témoins. (**Figure 8, tableau A2 an annexe**).

Le groupe d'hommes agriculteurs présente une augmentation significative des teneurs plasmatiques en triglycérides exprimé en (mg/dl) ( $162 \pm 8,47$ ) par rapport au groupe d'hommes témoins ( $117 \pm 12,02$ ) (**Figure 8 et tableau A 2 en annexe**).

#### **5- Teneurs plasmatique en Transaminases (TGP et TGO) et en Phosphatases alcalines chez les hommes témoins et les agriculteurs**

Les résultats des teneurs plasmatiques en transaminases (TGP et TGO) exprimés en (UI) ont révélé une élévation très significative chez les agriculteurs comparés aux hommes témoins (**Figure 9 et tableau A 3 en annexe**).

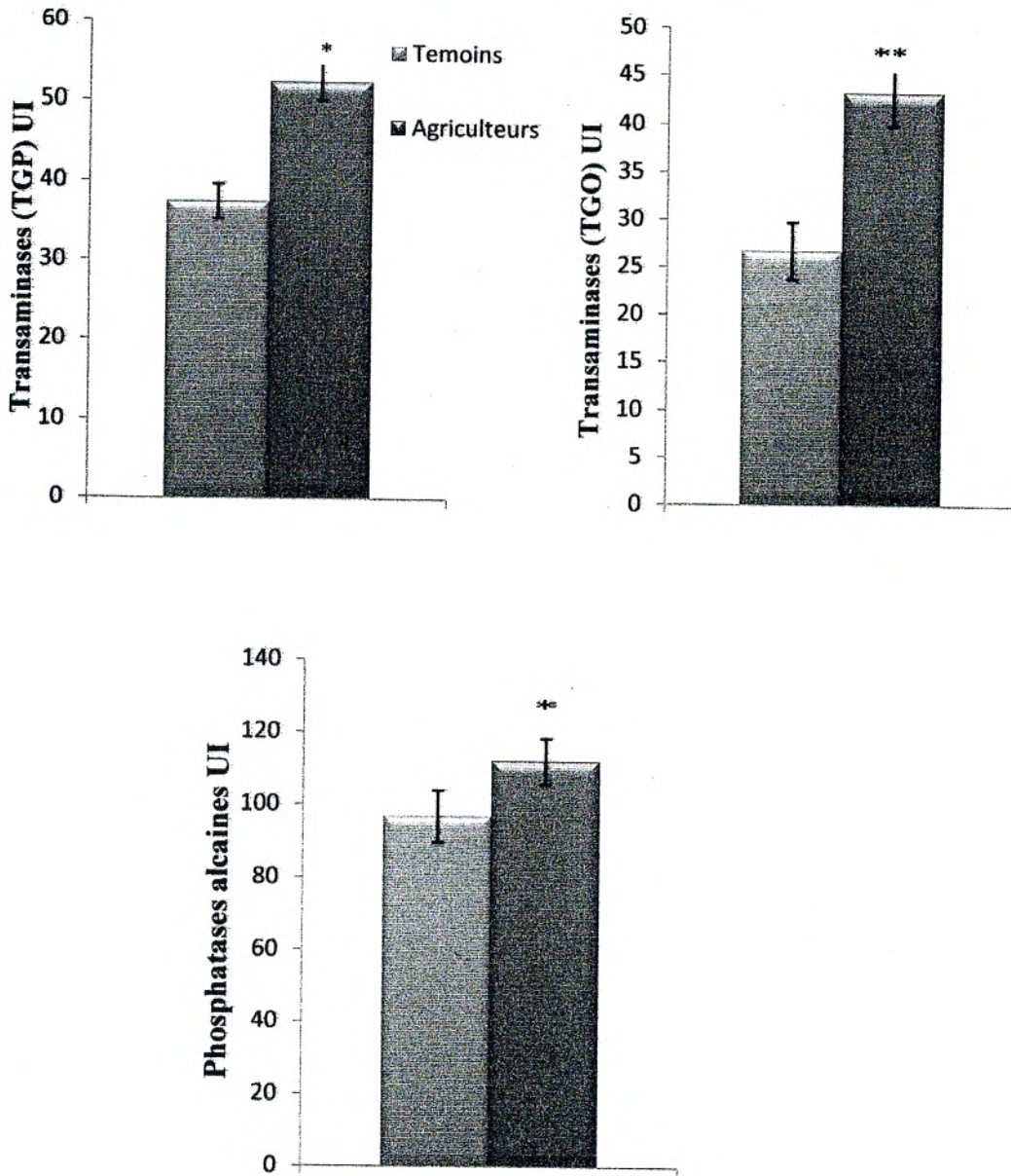
Les teneurs en phosphatases alcalines exprimés en (UI) sont aussi augmentés d'une manière très significative chez les agriculteurs ( $112,28 \pm 6,23$ ) par rapport aux hommes témoins ( $96,87 \pm 7,11$ ) (**Figure 9 et tableau A 3 en annexe**).



**Figure 8 : Teneurs sériques en cholestérol total et triglycéride chez les hommes témoins et les hommes agriculteurs.**

- ⊗ Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type.
- ⊗ La comparaison des moyennes entre les hommes témoins et les hommes agriculteurs est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance\* p < 0.05 différence significative





**Figure 9 : Teneurs plasmatique en Transaminases (TGP et TGO) et en Phosphatases alcalines chez les hommes témoins et les agriculteurs.**

∞ Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type.

∞ La comparaison des moyennes entre les hommes témoins et les hommes agriculteurs est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance.

\*  $p < 0.05$  différence significative

# DISCUSSION

Le monde agricole a connu une révolution qui l'a progressivement fait passer à une activité industrielle. L'augmentation des rendements s'est faite en parallèle à une utilisation intensive de produits phytosanitaires (**Karami-Mohajeri et Abdollahi, 2011**).

Le terme pesticide est un terme générique qui regroupe plusieurs familles de produits dont l'usage est différent. Il s'agit des insecticides, des herbicides, des fongicides. Les principales molécules actives appartiennent à plusieurs classes chimiques qui diffèrent par leur modes d'action et leur toxicité (**Laurent, 2008**).

Les pesticides peuvent être présents dans tous les milieux sans que la part de chacune de ces sources de contamination soit connue selon la substance et les circonstances d'exposition. En l'absence des connaissances sur la contamination par les pesticides présents dans l'air intérieur et extérieur, il est classiquement considéré que la principale voie de contamination est la voie alimentaire. La consommation d'eau en représente 10 %, les 90 % restants les aliments (**ORS, 2011**).

Les pesticides sont largement utilisés à travers le monde, en particuliers dans l'agriculture pour la protection des cultures. Selon l'organisation mondiale de la sante (OMS) 20%de l'utilisation des pesticides dans le monde et en augmentation dans les pays en développement (**Zyoud et al, 2010**).

Récemment en Algérie, l'usage des pesticides ne cesse de se multiplier dans de nombreux domaines et en grandes quantités, Ainsi environ 400 produits phytosanitaires sont homologues en Algérie dont une quarantaines de variétés sont largement utilisées par les agriculteurs (**Bouziani, 2007**).

Les pesticides sont considérés comme des facteurs de risques pour la santé, les études épidémiologiques montrent souvent une corrélation positive entre l'exposition professionnelle et le risque d'apparition des pathologies chez les utilisateurs ou sa descendance (**Gamet-Payraastre, 2011**).

Le risque d'exposition est important chez les agriculteurs qui utilisent fréquemment des doses importantes de produits. Les effets observés sont des brûlures au niveau des yeux, des lésions cutanées, des troubles neurologiques et hépatiques,

digestives et respiratoires, des troubles cutanéomuqueux et rhino-pharyngiques (**Camard et Magdelaine, 2010**).

Notre travail permet de savoir les effets néfastes chez les agriculteurs utilisateurs des pesticides par la détermination de quelques paramètres de la fonction hépatique (transaminases, phosphatase alcaline).

Notre étude est réalisée chez un groupe d'agricultures volontaires utilisateurs des pesticides dans la région de Tlemcen et un groupe d'hommes témoins volontaires non utilisateurs de pesticides.

Nos résultats montrent que les agriculteurs sélectionnés ne présentent ni surpoids ni obésité puisque leurs IMC sont inférieurs à  $25\text{Kg/m}^2$  et ça est observé d'après l'enquête qu'était réalisée auprès des agriculteurs et des témoins afin de définir les caractéristiques suivantes : Le poids, la taille, et l'indice de masse corporelle IMC.

Le glucose est un aliment énergétique très important pour les cellules. Son taux dans le sang est maintenu stable grâce à une régulation en fonction des besoins. Le bilan glycémique explore le diabète et le risque cardiovasculaire. On parle de diabète quand la glycémie à jeun est retrouvée supérieure à  $1,26\text{ g/l}$  (**Djelouat, 2009**).

Dans notre étude, les analyses biochimiques ont démontré que les teneurs plasmatiques en glucose chez les agriculteurs utilisateurs des pesticides sont similaires par rapport aux témoins. Ceci indique que ces agriculteurs présentent un métabolisme glucidique normal.

Des recherches scientifiques récentes ont révélé que l'exposition aux pesticides provoque une grande variété de problèmes de santé humaine, et des troubles métaboliques comme le diabète (**Moustafalou et Abdollahi, 2012**).

Le taux d'urée dépend de la fonction rénale, des apports alimentaires en protéines, de l'état d'hydratation. Cette substance provient de la dégradation des protéines. Elle est entièrement filtrée par les glomérules. Son taux sanguin reflète le fonctionnement global des reins (**Fourcade, 2006**).

Nos résultats d'analyses biochimiques ont révélé que les teneurs plasmatiques en urée ne varient pas significativement entre les agriculteurs et les témoins.

La créatinine est une molécule azotée produite par l'organisme par l'intermédiaire du catabolisme de créatine qui est un composé protéique contenu dans le tissu musculaire. La créatinine est une molécule physiologiquement inerte. Cela signifie qu'elle n'est ni métabolisée, ni utilisée par l'organisme. Elle est strictement éliminée par les reins. Son dosage est employé dans l'évaluation de la fonction rénale et plus particulièrement dans l'estimation du débit de filtration glomérulaire (**Marchall et Bangert, 2004**).

Nos résultats montrent que les teneurs plasmatiques en créatinine sont augmentées significativement chez les agriculteurs utilisateurs des pesticides comparées aux hommes témoins, ce qui indique probablement une altération fonctionnelle des reins.

L'urée et la créatinine sont des déchets du métabolisme des protéines qui doivent être éliminés par les reins. L'augmentation de ces paramètres dans le sang indique une altération fonctionnelle des reins (**Garba et al., 2007**).

Le taux d'urée peut être augmenté par de nombreux facteurs tels que la déshydratation, les médicaments antidiurétiques et l'alimentation, tandis que la créatinine est la plus spécifique au rein, car les lésions rénales sont le seul facteur significatif qui augmente le niveau sérique de la créatinine (**Nwanjo et al., 2005**).

L'acide urique est le produit principal du catabolisme des nucléosides puriques, adénosine et guanosine. Les principales causes d'hyperuricémie sont le diabète, la goutte, le cancer et l'insuffisance rénale (**Fang et Alderman., 2000**).

Nos résultats ont montré aussi, chez les agriculteurs utilisateurs de pesticides un taux significativement élevé en acide urique par rapport à ceux des témoins. Ceci peut s'expliquer par le fait que l'acide urique constitue le produit terminal majeur des purines, possédant des propriétés antioxydantes. Il peut interagir avec les espèces oxygénées actives, et tout particulièrement avec le radical hydroxyle. Ces résultats sont en accord avec les travaux (**Meziane, 2011 ; Ramdani, 2012**) qui confirment aussi la présence d'un stress oxydatif chez les agriculteurs utilisateurs de pesticides.

Le foie joue un rôle dans l'homéostasie du cholestérol, des triglycérides et synthèses des apoprotéines nécessaires à la formation des transporteurs des lipides dans le plasma VLDL, HDL (Neviere, 2009).

Le cholestérol est une substance lipidique, essentiel pour le bon fonctionnement de l'organisme. Physiologiquement, il assure des fonctions importantes pour la vie des cellules. Il participe à la formation des membranes cellulaires, la synthèse des acides biliaires, des hormones stéroïdiennes, au développement de système nerveux, à la formation de vitamine D, nécessaire à l'absorption de calcium et la minéralisation et la formation osseuse. (Velde, 2010)

La seule voie importante d'élimination du cholestérol est sa transformation hépatique en acides biliaires. Le foie est l'organe clé dans la synthèse et l'excrétion du cholestérol, à cet effet tout type d'obstruction dans le foie, soit intra ou extra-hépatique, va provoquer une augmentation du taux de cholestérol total dans le plasma (Okechukwu et Auta, 2007).

Les analyses biochimiques dans notre étude montrent que le taux du cholestérol total chez les agriculteurs est similaire à celui des témoins. Cependant d'autres travaux ont montré une hypercholestérolémie chez les agriculteurs consommateurs de pesticides (Idrissi *et al.*, 2010),( Ramdani ,2012).

Les triglycérides font partie des graisses de l'organisme rapidement métabolisables pour fournir de l'énergie. Les triglycérides constituent la majeure partie des lipides alimentaires et des lipides de l'organisme stockés dans le tissu adipeux. On les trouve également dans le sang, où ils sont associés à des protéines spécifiques. (Dunbar & Rader, 2005).

Des taux élevés de triglycérides ont été associés à des problèmes de santé graves, comme l'obésité, le diabète et les maladies du cœur (Bince *et al.*, 2009).

Notre étude suggère que le taux des triglycérides est augmenté significativement chez les agriculteurs utilisateurs de pesticides comparés aux hommes témoins. Ce qui manifeste une hypertriglycéridémie chez les agriculteurs exposés aux pesticides.

Certains travaux précédents ont aussi noté une élévation des triglycérides chez les agriculteurs utilisateurs des pesticides (Lu, 2007; McCauley et al., 2006 ; Meziane, 2011 ).

La phosphatase alcaline (ALP) est une enzyme qui hydrolyse les groupements phosphates de plusieurs types de molécule notamment les protéines. Elles existent sous différentes formes (isozymes) solubles et membranaires (Eguchi, 1995).

Nos résultats montrent que les teneurs des phosphatases alcalines chez les agriculteurs sont élevées par rapport aux hommes témoins. Ce qui témoigne d'une fonction hépatique anormale.

Parmi les marqueurs reflétant la fonction hépatique, les transaminases sont des enzymes intracellulaires dont les taux sanguins sont excessifs au cours de la nécrose des hépatocytes et de l'infarctus du myocarde.

Il s'agit de deux types d'enzymes : l'Aspartate Amino-Transférase (ASAT) ou la transaminase glutamique oxaloacétique (GOT) est trouvée dans le myocarde, les muscles, les reins, le cerveau, mais également dans le foie et l'Alanine Amino-Transférase (ALAT) ou transaminase glutamique- pyruvique (GPT) est d'origine essentiellement hépatique. Au cours des hépatites toxiques et infectieuses, ces enzymes sont libérées dans le sang à des taux supérieurs à la normale (inférieur ou égal à 30 unités internationales/litre) (Braitstein et al., 2005).

Quand les hépatocytes sont détruits, ils libèrent une partie de leur contenu dans le sang, ce qui provoque une augmentation des transaminases, proportionnelle à l'intensité de l'agression. L'élévation des transaminases est importante en cas d'hépatite aiguë (plus de 10 fois la norme) et plus modérée en cas d'épisode chronique (en général 2 à 5 fois la norme) (Braitstein et al., 2005).

Nos résultats montrent que les teneurs plasmatiques des transaminases (TGO, TGP) augmentent significativement chez les agriculteurs à celles des hommes témoins. Leur augmentation reflète probablement une lésion cellulaire, en particulier au niveau hépatique, cardiaque, rénal ou musculaire chez ces agriculteurs sélectionnés.

**CONCLUSION**



Le terme pesticide est une appellation générique qui désigne les substances naturelles ou de synthèse destinées à éliminer les organismes nuisibles. On distingue cinq catégories principales de pesticides : les insecticides et les acaricides utilisés dans la lutte contre les insectes et les acariens, les fongicides utilisés dans la lutte contre les microorganismes et les champignons, les rodenticides employés contre les rongeurs, les nématicides employés contre les vers, et les herbicides qui détruisent les mauvaises herbes.

Le lien entre l'exposition aux pesticides et la santé humaine est difficile à mettre en évidence. Cependant, de nombreuses études épidémiologiques ont soulevé l'existence possible d'un effet de ces polluants sur la fertilité masculine et féminine, les altérations du système immunitaire, les troubles du comportement, l'augmentation de l'incidence de certains cancers, et de certaines maladies métaboliques comme le diabète, l'obésité ou les maladies cardiovasculaires...

Ces problèmes liés à l'utilisation de pesticides sont particulièrement courant dans les pays en développement qui ne disposent en général pas des moyens nécessaires pour assurer un contrôle efficace des pesticides produits et importés dans leurs territoires.

Dans ce travail, nous avons mis en évidence les perturbations métaboliques de la fonction hépatique associées à l'exposition humaine aux pesticides chez les agriculteurs dans la région de Tlemcen.

Nos résultats montrent qu'il ya une augmentation significative de teneurs en transaminases (TGP, TGO) et phosphatase alcaline chez les agriculteurs utilisateurs des pesticides. Ces résultats confirment des altérations hépatiques chez les agriculteurs.

Nos résultats montrent aussi une augmentation significative des teneurs en triglycéride et en acide urique chez les agriculteurs.

Nous concluons notre travail par quelques recommandations :

- Renforcer la formation des agriculteurs sur les connaissances de base et les modalités d'utilisation des pesticides.
- Réduire la fréquence des traitements des récoltes par les pesticides.
- Présenter des règles pouvant être prise en compte dans la mise en route de législation pour le contrôle adéquat des pesticides et de leur utilisation.
- Créer un « permis pesticides » est obligatoire.

**REFERENCES**  
**BIBLIOGRAPHIQUES**

- **ANSES 2010**, Exposition de la population générale aux résidus de pesticides en France.
- **Ascherio A., Chen H., Weisskopf M. G., O'reilly E., McCullough M. L., Calle e. E., Schwarschild M. A., Thun M. J.2006**. Pesticide exposure and risk for Parkinson's disease. *Ann. Neurol.* **60**: 197-203.
- **Aubertot Jean-Noël, Jean-Marc Barbier, Alain Carpentier, Jean-Joël Gril, Laurence Guichard, Philippe Lucas, Serge Savary, Marc Voltz, Isabelle Savini**. Réduire l'utilisation des pesticides et en limiter les impacts environnementaux, Décembre 2005. INRA, Unité Expertise scientifique collective et Cemagref, Délégation aux Systèmes d'information et à la communication (France) p 60.
- **Bakke, J. E., and Price, C. E. (1976)**. Metabolism of O,O-dimethyl-O-(3,5,6-trichloro-2- pyridyl) phosphorothioate in sheep and rats and of 3,5,6-trichloro-2-pyridinol in sheep. *J Environ Sci Health B* **11**, 9-22.
- **Baldi I, Filleul L, Mohammed-Brahim L, Fabrigoule C, Dartigues JF, Schwall S, Drevet S, Salamon R, Brochard P (2001)**. Neuropsychologic effects of long-term exposure to pesticides: results from the French Phytoner study. *Environmental Health Perspectives.* **109**: 839-844.
- **Batsch Dorothee**, l'impact des pesticides sur la santé humaine, 2011 universités Henri Poincaré nancy 1 faculté de pharmacie p 25.
- **Bencheikh. S (2010)**. Les pesticides : définition, classification et données de toxicovigilance. *Toxicologie* : **4** : 1-16.
- **Beubekour. S (2011)**. L'Algérie stockerait près de 190 tonnes des pesticides interdits par les conventions internationales. *écologie environnement et animaux*. Source : [www.dna-algerie.com](http://www.dna-algerie.com).
- **Bince Isabelle, Nathalie Llorca & Frédéric Girard**, Les triglycérides 2009.p02.
- **Bintein S, Devillers J**. Evaluating the environmental fate of atrazine in France, *Chemosphere*, **32**:12 (1996) 2441-2456.
- **Bliefert et Perraud (2001)**. Chimie de l'environnement – Air, eau, sols, déchets. Editions de Boeck, 478 p.

- **Boland J., Koomen I, De jeude J.V.L., Oudejans J. 2007.** Agrodok 29, Les pesticides: composition, utilisation et risques. Agromisa et CTA, 2ème édition. 124 p.
- **Bouziani M, 2007.** L'usage immodéré des pesticides: de graves conséquences sanitaire. Sante maghreb le guide de la médecine et de la santé p08.
- **Braitstein.P., Montessori,V ,chan.K.,Mantagner.J.S.G Shecheter M.T., O'Shaughnessy. M.V .,2005 .**Quality of life depression and fatigue among persons co-infected with HIV and hepatitis C. outcomes from population –based cohort ALDS .care .17 (4).505-515.
- **Camard JP, Magdelaine C (2010).** Produits phytosanitaires risques pour l'environnement et la santé: connaissances des usages en zone non agricole. Institu d'aménagement et d'urbanisme, Observatoire regional de santé d'île-de-France (IAU / ORS). 58p.
- **Casas E, Bonilla E, Ducolomb Y, Betancourt M (2010).** Differential effects of herbicides atrazine and fenoxaprop-ethyl, and insecticides diazinon and malathion, on Viability and maturation of porcine oocytes in vitro. Toxicol in Vitro. 24: 224-30.
- **Cavet R., Barriuso C., Benoit P.-P., Coquet P. 2005.** Les pesticides dans le sol: Conséquences agronomiques et environnementales. Editions France Agricole. PP. 21-64; 481-501.
- **Colin, F., 2000.** Approche spatiale de la pollution chronique des eaux de surface par les produits phytosanitaires. Cas du bassin du Sousson (Gers, France) : 152 p.
- **Conso F., de cormis L., Cugier J.-P., Bourneb F., Delemotte B., Gingomard M.-A., Grillet J.-P., Paireon J.C. 2002.** Toxicologie : impact des produits phytosanitaires sur la santé humaine. In Pesticides et protection phytosanitaires dans une agriculture en mouvement, ACTA, Ed., Ministère de l'écologie et du développement durable, Paris. PP. 659-698.
- **Costa, L. G. (2006).** Current issues in organophosphate toxicology. Clin Chim Acta 366, 1-13.
- **CPP, 2002.** Risques sanitaires liés à l'utilisation des produits phytosanitaires. Comité de la Prévention et de la Protection.

- **Djelouat S (2009).** Les Normes Biologique en Biochimie Médicale. Analyses and Medical bacteriology. p03.
- **Drioiche Aziz.2010.** 33052203he-pdf. P1.
- **Dunbar RL, Rader DJ (2005).** Demystifying triglycerides: a practical approach for the clinician. Cleve Clin J Med. 72: 661-675.
- **Eddleston M. Phillips MR.2004** Self poisoning with pesticides. British Medical Journal.; 328(7430):42-4.
- **Eguchi, M. (1995).** Alkaline phosphatase isozymes in insects and comparison with mammalian enzyme. Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol 111, 151-162.
- **FAO 2003.** International code of conduct on the distribution and use of pesticides. Rome, FAO. 36 p.
- **Fenske R.A, Kedan G, Lu C, Fisker-Andersen J.A, Curl C, 2002.** Assessment of organophosphorus pesticide exposures in the diets of preschool children in Washington State. J. Exposure Analysis Environ. Epidemiol., 12 (2002) 21- 28.
- **Ferragu C. Tron I. Bompays S.2010** Pesticides et santé : état des connaissances sur les effets chronique en 2009. ORS Bretagne. 120 p
- **Fourcade J (2006).** Elévation de la créatininémie. Néphrologie. 1-15. Gamet-Payrastra L (2008) Contaminants alimentaires et cibles cellulaires: Exemple des pesticides. Physiologie env. pp44.
- **Frang J. et M. Alderman ;** un taux élevé d'acide urique est associé à une augmentation de la mortalité par maladie cardiovasculaire 2000. Journal of American Medical Association, 283 : 2404-2410.
- **Gamet-Payrastra L (2011)** Contaminants alimentaires et cibles cellulaires: Exemple des pesticides. Physiologie env. pp44.
- **Garba SH, Adelaiye AB, Mshelia LY (2007).** Histopathological and biochemical changes in the rats' kidney following exposure to a pyrethroid based mosquito coil. J. Appl. Sci. Res. 3: 1788-1793.
- **Gatignol C., Etienne JC, 2010.**Pesticides et santé. Rapport parlementaire. Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques. Rapport n° 2463 de l'Assemblée nationale et n° 421 du Sénat, enregistré le 29 avril 2010. 257 p.

- **Gilliom, R.J., J. E. Barbash, C.G. Crawford, P.A. Hamilton, J.D. Martin, N. Nakagaki, L.H. Nowell, J.C. Scott, P.E. Stackelberg, G.P. Thelin et D.M. Wolock, 2006.** The Quality of Our Nation's Waters—Pesticides in the Nation's Streams and Ground Water, 1992–2001, U.S. Geological Survey Circular 1291, 172 p.
- **Grote K., Niemann L., Selzsam B., Haider W., Gericke C., Herzler M. and Chahoud I., 2008.** Epoxiconazole causes changes in testicular histology and sperm production in the japanese quail (*Coturnix coturnix japonica*). *Environmental Toxicology and Chemistry*, 27 : 2368-2374.
- **Hatch E. E., Nelson, J. W., Stahlhut, R. W., & Webster, T. F., 2010.** Association of endocrine disruptors and obesity: perspectives from epidemiological studies. *Int J Androl*, 33(2), 324-332.
- **Haubruge E. et Amichot M., 1998.** Les mécanismes responsables de la résistance aux insecticides chez les insectes et les acariens. *Biotechnol. Agron. Soc. Environ.*, 2 :161-174.
- **Holmes B., 2010.** Weed resistance could mean herbicide is futile. *New Scientist*, 206 : 12.
- **Houghton Mifflin; 2002.** Carson R. *Silent Spring*. 40th anniversary, Ed.
- **Idrissi M., N. Aït Daoud, R. Soulaymani Bencheikh,** pesticides, définition et classification 2010 *Toxicologie Maroc - N° 4* p16.
- **INCa.2009** .Risques de cancers et pesticides. Fiche repère. 6 p.
- **INRA, Cemagref.** Chapitre 2. Connaissances de l'utilisation des pesticides. 61 p. In *Pesticides, agriculture et environnement. Rapport d'expertise scientifique collective*. INRA. Cemagref. 2006.
- **INRA, 2011.** Perturbateurs endocriniens et risques professionnels. Dossier médico-technique. P 16. INRS, PARIS.
- **INRS.2002** Les maladies professionnelles. Guide d'accès aux tableaux du régime général et du régime agricole de la sécurité sociale. 350 p.
- **InVS.** Institut de veille sanitaire. Pesticides.2010.
- **Ismene J.M., Abou T., Gaby S., Regina G., Sonja P.S. 1993.** Pesticides et agriculture tropicale, dangers et alternatives. CTA, Centre Technique de Coopération Agricole et Rurale. 281 p.

- **Jakubowski, M ., and Trzcinka-Ochocka, M., 2005.** Biological monitoring of exposure: trends and key developments. *J Occup Health.* 47(1); 22-48
- **Jeyaratnam J.1985** Health problems of pesticide usage in the Third World. *British Journal of Industrial Medicine;*42:505-506.
- **Kamel, F., and Hoppin, J. A., 2004.** Association of pesticide exposure with neurologic dysfunction and disease. *Environ Health Perspect.* 112(9); 950-958
- **Kamrin, M. A. (1997).** Environmental risk harmonization: federal/state approaches to risk assessment and management. *Regul Toxicol Pharmacol* 25, 158-165.
- **Karami-Mohajeri S, Abdollahi M (2011).** Toxic influence of organophosphate, carbamate, and organochlorine pesticides on cellular metabolism of lipids, proteins, and carbohydrates: a systematic review. *Hum. Exp. Toxicol.* 30: 1119-1140.
- **Kimouche.H, Kellala. M(2011).** Rapport National De L`Algérie 19 eme session de la Commission du Développement Durable des Nations Unies (CDD-19).
- **Laurent. E (2008)** matériaux mésomorphes à empreinte moléculaire pour le développement d'un capteur de pesticides .Doctorat de l'université de Toulouse .spécialiste de Chimie Macromoléculaire et supramoléculaire. P : 264.
- **L hoste, J. and Grison P., 1989.** La Phytopharmacie française chronique historique. Paris, INRA. L.
- **Lig'air, 2001.** Métrologie des produits phytosanitaires dans l'air ambiant en région Centre, communication personnelle.
- **Liu B., Gao H.M., Hong J.S. 2003.** Parkinson's disease and exposure to infectious agents and pesticides and the occurrence of brain injuries: role of neuroinflammation. *Environ. Health Perspect.* 111: 1065-73.
- **Liz Highleyman et Alan Franciscus (2004).** Une série de fiches de renseignements rédigées par des experts en matière de maladies du foie. Hepatitis C Support Project HCSP .
- **Ludvigsen, G.H., 2006.** « The Agricultural Environmental Monitoring Program in Norway – JOVA », Nordic workshop on pesticide monitoring in the environment, Uppsala, February 2006.
- **Lu JL (2007).** Acute pesticide poisoning among cut-flower farmers. *J Environ Health.*

- **Lorraine-Colwill D.F., Powles S.B., Hawkes S.B., Hollinshead P.H., Warner S.A.J. and Preston C.,( 2003).** Investigations into the mechanism of glyphosate resistance in *Lolium rigidum*. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 74: 62-72.
- **Marchall W.J., Bangert S.K. (2004)** .*Biochimie médicale: physiopathologie et diagnostic*.5éme éd. Paris, Elsevier.
- **Martin Catala, Jean-Michel Andre, Cherardi R, Jacques Poirier (2008).** *Histologie : organes, systèmes et appareils*. Université Pierre et Marie Curie. Service d'Histologie - Embryologie. pp109-122.
- **M.A.T.E (2006).** Ministère de l'Aménagement du Territoire et de l'Environnement. Algérie. Profil National pour l'Evaluation des Capacités de Gestion Rationnelle des Produits Chimiques. p60.
- **Meziane M,** statut oxydant /antioxydant chez les agriculteurs utilisateurs de pesticides dans la région de Tlemcen 2011.P77.
- **Mollier, P. ; Chabriat, G. 2010.** Pour une agriculture compétitive plus économe en pesticides. *INRA magazine*. INRA, février 2010, 12.35p.
- **Morgan DP and Roan CC (1974).** Liverfunction in workers having hydrocarbon pesticides. *Arch, environ. Contam. Heath* 29, 14-17.
- **Morgan DP and Lin IL (1978).**Blood organochlorine pesticides concentrations. *Clinical hematology and biochemistry in worker occupationally exposed to pesticides*. *Arch, environ. Contam. Toxicol* 7, 423-447.
- **Moser, V. C., 2007.** Animal models of chronic pesticide neurotoxicity. *Hum Exp Toxicol*. 26(4); 321-331.
- **Moustafalou S, Abdollahi M (2012).** The role of environmental pollution of pesticides in human diabetes. *Int. J. Phar.* 8: 139-140.
- **Multigner L. 2005.** Effets retardés des pesticides sur la santé humaine. *Environnement, Risques, Santé* 4 : 187-194.
- **Neviere R. 2009.** *Physiologie digestive*. Département de Physiologie Faculté de Médecine.
- **Nwanjo HU, Okafo MC, Oze GO (2005).** Changes in biochemical parameters of kidney function in rats co-administered with chloroquine and aspirin. *J. Clin. Sci.* 23: 10-12.



- **Okechukwu EO, Auta J (2007).** The effects of sub-lethal doses of lambda-cyhalothrin on some biochemical characteristics of the African catfish *clarias gariepinus*. *J. Biol. Sci.* 7: 1473-1477.
- **ORS (2011).** Poitou-Charentes – Pesticides et santé. Etude écologique du lien entre territoires et mortalité en Poitou-Charentes entre 2003 et 2007.
- **Passinet JC., Dewailly E., Doucet-Leduc H .2003** Chapitre 14 : Contamination alimentaire. in *Environnement et santé publique. Fondements et pratiques.* Tec & Doc. Edisem. 2003. 1023 p.
- **Penel N., Vansteene D.2007.** Cancers et pesticides : données actuelles. *Bulletin du cancer.* ;94(1):15-22.
- **Phillips, T. M., 2000.** Assessing environmental exposure in children: immunotoxicology screening. *J Expo Anal Environ Epidemiol.* 10(6 Pt 2); 769-775.
- **Poles E J.-M. 2007.** La culture des tomates. Editions Artémis. 92 p.
- **Powles S.B. and Holtum J.A.M. (eds), 1994.** Herbicide resistance in plants. *Biology and Biochemistry,* CRC Press, Boca Raton, Fl.
- **Provost D., Cantagrel A., Lebailly P., Jaffré A., Loyant V., Loiseau H., Vital A., Brochard P., Baldi I. 2007** Brain tumours and exposure to pesticides: a case-control study in southwestern France. *Occupational and Environmental Medicine.*;64(8):509 14.
- **Ramdani .M,** contribution à l'étude de quelques paramètres lipidiques et lipoprotéiques chez les agriculteurs utilisateur des pesticides dans la région de Tlemcen2012.P 42.
- **Rousseau et al. 2006.** Rousseau, A.N., Lafrance, P., Quilbé, R., Savary, S., Sulis, M. et Caron, E. 2006. Évaluation de modèles de transport des pesticides pour le développement de normes de performances agroenvironnementale atteignables (NPA) à l'échelle des bassins versants. Rapport N° R-786-f. INRS-ETE, Québec, Canada.
- **Saioudom Lanechia, 2008** Risques sanitaires liés aux pesticides chez les agriculteurs, province de Xayabury, Laos . P62.
- **Salameh, P., Waked, M., Baldi, I., Brochard, P., and Saleh, B. A., 2006.** Respiratory diseases and pesticide exposure: a case-control study in Lebanon. *J Epidemiol Community Health.* 60(3); 256-261.

- **Samuel Onil et Louis St-Laurent** .,2005 profil toxicologique des insecticides retenus pour le contrôle des insectes adultes impliqués dans la transmission du virus du Nil occidental au Québec. Direction toxicologie humaine, Direction risques biologiques, environnementaux et occupationnels p114.
- **Schomburg C.J, Glotfelty D.E, Seiber J.N. (1991) Pesticide** occurrence and distribution in for collected near Monterey Californias 25:1 155-160.
- **Severin, 2002.**Sous Direction de la qualité de protection des végétaux .quelques précisions sr le classement toxicologique et psychochimiques des substances active et spécialités phytosanitaires pp 699-716.
- **Soso A.B., Barcellos L.J.G., Ranzani-Paiva M.J., Kreutz L.C., Quevedo M.R., Anziliero D., Limna M., Bolognesi da Silva L., Ritter F., Bedin A.C. and Finco J.A., 2007.** Chronic exposure to sub-lethal concentration of a glyphosate-based herbicide alters hormone profiles and affects reproduction of female Jundiá (*Rhamdia quelen*). *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 23 : 308-313.
- **Stefanidou M., Maravelias C. and Spiliopoulou C., 2009.** Human exposure to endocrine disruptors and breast milk. *Endocrine, metabolic & immune disorders. Drug targets*, 9 : 269-276.
- **Van Maele-Fabry G., Libotte V., Willems J., Lison D.2006** Review and meta-analysis of risk estimates for prostate cancer in pesticide manufacturing workers. *Cancer Causes and Control*. 2006; 17:353-373.
- **Velde A (2010).**Reserve cholesterol transport: From classical view to new Insights. *WJ Gastroenterol.*, 16:5908-5915.
- **Vert, J. 2010.** L'INRA esquisse un scénario possible pour la réduction de 50% de l'usage des pesticides. [pdf]. Montreuil-sous-bois : Centre d'études et de prospectives, avril 2010 [consulté le 16 avril 2010]. *Veille*, N°33. p 4.
- **Walker S., Bell K., Robinson G. and Widderick M., 2011.** Flaxleaf fleabane (*Conyza bonariensis*) populations have developped glyphosate resistance in north-east Australian cropping fields. *Crop Protection*, 30 : 311-317.
- **WHO (2009).** Violence prevention: the evidence. *Guns, knives and pesticides: reducing access to lethal means*. 18 p.
- **WHO (2010).** The WHO recommended classification of pesticides by hazard. And guidelines to classification. p78.

- Zyoud. H, Sawalha .A, Sweileh .W, Awang .R, AL-Khalil. S and Bharat .N (2010). Knowledge and practices of pesticide use among farm workers in the West Bank, Palestine: safety implications. Environ Health Prev Med. V .15(4): 252-261.PMC 2886885.

# ANNEXES

**Tableau A1** : Teneurs plasmatiques en glucose, urée et acide urique chez les hommes témoins et les agriculteurs.

<b>Paramètres</b>	<b>Hommes Témoins</b>	<b>Hommes agriculteurs</b>
<b>Glucose (g/l)</b>	1,07 ± 0,10	1,11 ± 0,08
<b>Urée (mg/dl)</b>	13,84 ± 2,15	18,05 ± 1,02
<b>Acide urique (mg/l)</b>	4.27 ± 0.65	8,54± 0,43*
<b>Créatinine (mg/dl)</b>	1,22 ± 0,75	1,4 ± 0,25

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. La comparaison des moyennes entre les hommes témoins et les hommes agriculteurs est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance. \* p < 0.05 différence significative

**Tableau A2 :** Teneurs en lipides plasmatiques chez les hommes témoins et les agriculteurs.

Paramètres	Hommes Témoins	Hommes agriculteurs
<b>Cholestérol total (mg/dl)</b>	104 ± 13,40	107 ± 10,79
<b>Triglycérides (mg/dl)</b>	117 ± 12,02	162 ± 8,47**

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. La comparaison des moyennes entre les hommes témoins et les hommes agriculteurs est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance. \* p < 0.05 différence significative \*\* p < 0.01

**Tableau A3 :** Teneurs en plasmatique en Transaminases (TGP et TGO) et en Phosphatases alcalines chez les hommes témoins et les agriculteurs.

Paramètres	Hommes Témoins	Hommes agriculteurs
Transaminase (TGP) UI	37,5 ± 2,19	52,3 ± 2,75 **
Transaminase(TGO) UI	26,75 ± 3,02	43,24 ± 3,34*
Phosphatases alcalines UI	96,87 ± 7,11	112,28 ± 6,23*

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. La comparaison des moyennes entre les hommes témoins et les hommes agriculteurs est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance. \* p < 0.05 différence significative

## Résumé

Les pesticides sont des composés chimiques utilisés en agriculture pour lutter contre des organismes considérés nuisibles (ravageurs, insectes, champignon). Les agriculteurs sont aujourd'hui le groupe le plus exposé aux risques de contact avec les pesticides.

L'objectif de notre travail consiste à mettre en évidence les altérations métaboliques indiquant la fonction hépatique chez les agriculteurs utilisateurs de pesticides de la région de Tierracen comparées aux témoins non agriculteurs. La détermination des paramètres biochimiques comprend l'estimation des teneurs en glucose, urée, acide urique, créatinine, cholestérol, triglycéride, transaminases (TGP, TGO) et phosphatase alcaline plasmatiques.

Nos résultats montrent qu'il y a augmentation significative en acide urique, en triglycéride, transaminases et en phosphatase alcaline chez les agriculteurs par rapport aux témoins.

Mots clés : pesticides, agriculteurs, paramètres biochimiques, la fonction hépatique.

## Abstract

Pesticides are chemicals used in agriculture to fight against organisms considered pests (pests, insects, fungus). Farmers are now the group most exposed to risk of contact with pesticides. The objective of our work is to highlight the metabolic changes indicate of liver function in farmers use pesticide in the region of Tierracen compared to controls not farmers. The determination of biochemical parameters includes the estimation of plasma levels of glucose, urea, uric acid, creatinine, cholesterol, triglyceride, transaminases (TGP, TGO) and alkaline phosphatase.

Our results show that there is a significant increase in levels of uric acid, triglyceride, transaminases and alkaline phosphatase among farmers compared with that of controls.

Keywords: pesticide, farmers, biochemistry, liver function

## ملخص

المبيدات الحشرية هي مواد كيميائية تستخدم في الزراعة لمكافحة الحشرات و الفطريات. يمثل المزارعون الآن المجموعة الأكثر تعرضاً للخطر بسبب اتصالهم بالمبيدات.

والهدف من عملنا هو توضيح التغيرات الأيضية ميزرين الوظيفة الكبدية للمزارعين الذين استخدموا المبيدات في منطقة تييرسغن مقارنة مع شواهد غير مزارعين. تحديد المعلمات البيوكيميائية يتم بتقدير المستويات البلازمية من اليوريا، حمض اليوريك، الكرياتينين، الكوليسترول، الفوسفاتيز القلوية، الترانسامينازات،

نتائجنا تشير ان هناك زيادة كبيرة في مستويات حمض اليوريك ثلاثي الدم، الترانسامينازات (TGP, TGO) و الفوسفاتيز القلوية لدى المزارعين مقارنة مع الشواهد.

الكلمات المفتاحية: المبيدات الحشرية، المزارعين، الكيمياء الحيوية، الوظيفة الكبدية