

MAST.R00-21A

21

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ - TLEMCEM
FACULTÉ DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET SCIENCES DE LA TERRE ET DE L'UNIVERS
DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE
LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE, PHYSIOPATHOLOGIE ET BIOCHIMIE DE LA NUTRITION

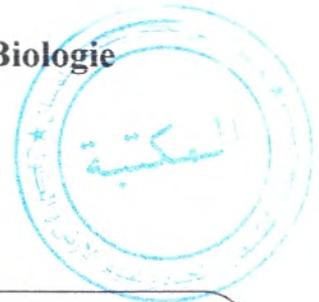


MEMOIRE

En vue de l'obtention du Diplôme de Master en Biologie

Option « physiopathologie cellulaire »

Thème



**Détermination de quelques paramètres hématologiques chez
les agriculteurs exposés aux pesticides dans la région de
Tlemcen**

Présenté par :

M^{elle} SAIDI Fatima Zohra

Soutenu le : 25 - 06 - 2012, devant le jury :

M ^{me} MERZOUK H.	Professeur	Présidente
M ^{me} BABA AHMED F.Z	Maitre de conférences "A"	Promotrice
M ^{me} LOUKIDI B.	Maitre de conférences "B"	Examinatrice
M ^{me} BENKALFAT B.	Chargée de cours	Examinatrice

Année Universitaire : 2011 - 2012



REMERCIEMENTS

Avant toute chose, je tiens à remercier DIEU, le Miséricordieux qui m'a donné la force et la patience.

*Je tiens à exprimer mes sincères remerciements à mon encadreur **M^{me} BABA AHMED F.Z.**, Maître de conférences à l'Université de Tlemcen pour sa confiance, son soutien, son attention, ses bons conseils, ses qualités humaines, Pour tout cela, ainsi que pour ses encouragements et surtout pour sa grande patience. Je tiens à lui exprimer toute ma gratitude.*

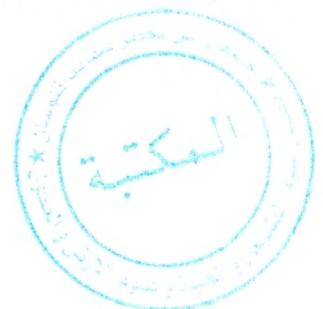
Je remercie les membres du jury d'avoir bien voulu accepté de juger ce travail. Je leur en suis très reconnaissante et j'espère être à la hauteur de leur confiance.

*Mes sincères remerciements à **M^{me} MERZOUK H.** professeur à la Faculté des Sciences à l'Université de Tlemcen pour l'honneur qu'elle nous a fait en acceptant de présider le jury de ma soutenance.*

Je remercie également les examinatrices de ce travail, je leur adresse mes sincères remerciements et de mon profond respect.

*Je remercie **M^{me} LOUKIDI B.** Maître de conférences au Département de Biologie à l'Université de Tlemcen, pour l'honneur qu'elle m'a réservé d'avoir accepté d'examiner ce modeste travail.*

*Et je remercie également **M^{me} BENKELFAT B.** chargée de cours au Département de Biologie à l'Université de Tlemcen pour l'honneur qu'elle m'a accordé en acceptant d'examiner ce travail.*





DEDICACES

Avec l'aide de DIEU le tout puissant, nous avons pu achever ce travail que je dédie :

A ceux que j'aime le plus au monde mes très chers parents, leurs sacrifices et leurs encouragements toute ma vie, je ne saurais jamais comment exprimer mes sentiments pour avoir veillé sur mon éducation, jamais je ne peux les remercier assez de m'avoir donné le meilleur.

A mes frères : Mohamed, Oussama, Abdallah

A mes sœurs : Soumia, Amina

A tous mes oncles et mes cousins

A toute la famille SAIDI

A celles qui ont été toujours des sœurs pour moi : Meriem, Kheira, Keltoum, Khadidja, Aicha

Je remercie également Asma, Fouzia, Djamila, pour les nombreux services qu'ils m'ont rendus durant la réalisation de ce travail.

Ainsi qu'à tous ceux ou celles qui m'ont apporté leur soutien, réconfort moral et leur contribution dans l'élaboration de ce mémoire.

A toute la promotion de la biologie 2011-2012 en particuliers option physiopathologie, en leur souhaitant une bonne continuation dans leurs travaux.

A mon encadreur M^{me} BABA AHMED F.Z et sa famille, je vous souhaite le bonheur.

En fin à tous ceux qui m'aiment

SOMMAIRE

Introduction	1
État actuel sur le sujet	
I. PESTICIDES	
I-1 définition générale des pesticides.....	3
I-2 Les principaux usages des pesticides.....	3
I-3 L'utilisation agricole des pesticides dans le monde.....	3
I-4 Classification des pesticides.....	6
I-4-1 Classification selon leur mode d'action.....	6
I-4-2 Classification en fonction de leurs composants actifs.....	7
I-5 pesticides et santé.....	7
I-5-1 Intoxications aiguë	7
I-5-2 Intoxications chroniques.....	9
I-5-2 - 1 La carcinogénicité	9
I-5-2 - 2 L'immunotoxicité	9
I-5-2 - 3 Les perturbateurs du système endocrinien.....	10
I-5-2 - 4 Atteintes neurotoxiques.....	10
I-5-2 - 5 Atteintes de la reproduction.....	11
I-6 les voies d'exposition aux pesticides	11
I-6 -1 Par la voie oculaire.....	11
I-6 -2 La voie pulmonaire.....	11
I-6 -3 La voie digestive.....	11
I-6-4 La voie cutanée.....	13
I- 7 Modes de transfert dans l'atmosphère.....	13
II. TISSUS SANGUINS	16
II-1 Erythrocytes (globules rouges).....	16
II-1-1 L'hémoglobine.....	18
II-2 Plaquettes Sanguines	19
II-3 les globules blancs ou leucocytes	19
II-3-1 Polynucléaires ou granulocytes	20
II-3-1-1 Polynucléaires neutrophiles	20
II-3-1-2 Polynucléaires éosinophiles	20
II-3-1-3 Polynucléaires basophiles.....	20
II-3-2 Mononucléaires	20
II-3-2-1 Lymphocytes	20
II-3-2-2 Monocytes.....	21

Matériels et Méthodes

I.	CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE.....	23
I.1	Population étudiée	23
I.2	Questionnaires.....	23
II.	DESCRIPTION DES METHODES UTILISEES.....	24
II.1	Frottis sanguins humain.....	24
II.2	L'hémogramme.....	24
II-2-1	Numération des hématies.....	24
III-2-2	Numération des leucocytes.....	24
III-2-3	Numération des plaquettes.....	25
III-2-4	Dosage de l'hémoglobine.....	25
III-2-5	Hématocrite.....	25
II-2-6	Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine : TCMH.....	25
II-2-7	Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine ou CCMH...25	
II-2-8	Volume globulaire moyen ou VGM.....	26
III.	ANALYSE STATIQUES.....	26

Résultats et Interprétations

I-	Caractéristiques de la population étudiée.....	27
II-	Conditions socio-économiques de la population étudiée.....	27
III-	Caractéristiques et informations propres aux agriculteurs.....	30
IV-	Analyse des paramètres hématologiques.....	32
IV-1	Hémogramme chez les agriculteurs et chez les témoins	32
IV-2	Valeurs de la formule leucocytaire chez les agriculteurs et chez les témoins.....	32
IV-3	Hématocrite, VGM, TGMH et CCMH chez les agriculteurs et chez les témoins...32	
Discussion		36
Conclusion		40
Références Bibliographiques		41
Annexe		48

LISTE DES ABREVIATIONS

AchE: Acétylcholinestérase.

ARN: Acide ribonucléique.

AND: Acide désoxyribonucléique.

ARLA : Réglementation de la Lutte Antiparasitaire

CCMH : Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine.

C : cancer

DDT: dichlorodiphényltrichloroéthane.

EDTA: acide éthylène diamine tétraacétique.

ES : erreur standard.

FNS : formule numération sanguine.

FAO : Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture

GR : globules rouges.

GB : globules blancs.

GABA : acide gammaaminobutyrique

Hb: hémoglobine.

HCL: acide chlorhydrique.

Ht: hématocrite.

IMC : Indice de masse corporelle.

LNH: lymphomes non-hodgkiniens.

MGG: May-Grunwald-Giemsa.

OMS: organisation mondiale de la santé.

P.E :

POP :

Pg: picogramme.

TCMH: teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine.

VGM: Volume globulaire moyen.

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1: Devenir des pesticides dans l'environnement.....	4
FIGURE 2: transferts et transports des pesticides entre les divers compartiments environnementaux.	15
FIGURE 3: Devenir des pesticides dans l'environnement après application.....	15
FIGURE 4 : composition de tissu sanguin.....	17
FIGURE 5 : Structure des globules rouges en microscopie électronique (A), et optique (B)...	17
FIGURE 6 : Tétramère de l'hémoglobine avec les aires de contact.....	18
FIGURE 7: Frottis sanguin montrant des plaquettes (A); Ultrastructure d'une plaquette sanguine (B).	19
FIGURE 8: Hémogramme chez les agriculteurs et chez les témoins.....	33
FIGURE 9: Valeurs de la formule leucocytaire chez les agriculteurs et chez les témoins.....	34
FIGURE 10 : Hématocrite, VGM, TGMH et CCMH chez les agriculteurs et chez les témoins.....	35

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1 : Les pesticides sont classés par catégorie en fonction de leur utilisation et de leurs compositions chimiques.....	8
TABLEAU 2: Les différentes familles chimiques de pesticides.....	8
TABLEAU 3: Effets potentiels sur la santé humaine d'une exposition à long terme aux pesticides.....	12
TABLEAU 4: mode d'exposition au pesticide et les organes atteints.	14
TABLEAU 5: Classification et morphologie des globules blancs.	22
TABLEAU 6: Caractéristiques de la population étudiée.....	28
TABLEAU 7: Conditions socio-économiques de la population étudiée.....	29
TABLEAU 8: Caractéristiques et informations propres aux agriculteurs.....	31

TABLEAUX EN ANNEXE

TABLEAU A1: Caractéristiques de la population étudiée.

TABLEAU A2: Hémogramme chez les agriculteurs et chez les témoins.

TABLEAU A3: Valeurs de la formule leucocytaire chez les agriculteurs et chez les témoins.

TABLEAU A4: Hématocrite, VGM, TGMH et CCMH chez les agriculteurs et chez les témoins.

INTRODUCTION



Les pesticides ont constitué un progrès considérable dans la maîtrise des ressources alimentaires. Ils ont grandement contribué à l'amélioration de la santé publique en permettant, d'une part, d'éradiquer ou de limiter la propagation de maladies parasitaires très meurtrières (lutte contre les insectes, vecteurs de ces maladies) et en garantissant d'autre part, une production alimentaire de qualité (**Rastogi et al., 2008**).

Depuis XIXe siècle, les pesticides sont de plus en plus utilisés. La chimie minérale prend son essor et autorise la mise sur le marché de traitements fongicides à base de mercure ou de sulfate de cuivre, telle la bouillie bordelaise, un mélange de sulfate de cuivre et de chaux qui permet de lutter contre certaines maladies cryptogamiques comme la cloque du pêcher ou le mildiou, champignon parasite de la vigne et de la pomme de terre (**Roshan et al., 2010 ; Silins et Högberg, 2011**).

L'utilisation de ces produits s'est généralisée au cours des dernières décennies. Au niveau mondial, les pesticides se sont imposés dans la plupart des pratiques agricoles. De 1945 à 1985, la consommation de pesticides a doublé tous les dix ans. Selon l'Agence Réglementation de la Lutte Antiparasitaire du Canada (ARLA), les pesticides désignent tout produit, organisme, substance, ou autre utilisé comme moyen de lutte direct ou indirect, pour la destruction, limitation, attraction, répulsion des parasites (**Masson et Lockridge, 2011**).

Le terme pesticide désigne l'ensemble des produits destinés à lutter contre les parasites animaux ou végétaux. Les principales cibles des pesticides sont des organismes vivants variés tels que les champignons (fongicides), les mauvaises herbes (herbicides), les insectes (insecticides), les acariens (acaricides), les nématodes (nématocides), les mollusques (molluscicides) ou les rongeurs (rodenticides) (**Multigner, 2005**).

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 en grandes quantités pour augmenter la production agricole.



Les pesticides, à la fois efficaces, d'un coût relativement faible et faciles d'emploi, ont contribué au développement de systèmes de production intensifs, qui peuvent bénéficier de marchés et de prix agricoles favorables, et de la relative sous évaluation des conséquences environnementales de leur usage (**Multigner, 2005 ; Quandt *et al.*, 2010**).

S'ils permettent de détruire les insectes ou autres, qui peuvent se révéler indésirables pour l'agriculture, ils provoquent des pollutions graves de l'environnement, qui ont des conséquences sur la santé humaine. En effet, ces pesticides posent un véritable problème de santé publique, comme le cancer, malformations congénitales, problèmes d'infertilité, problèmes neurologiques et troubles métaboliques et hématologiques (**Grzywacz *et al.*, 2011**).

Bien qu'on parle toujours des dangers pour les consommateurs, les premières victimes des pesticides sont les agriculteurs et leur famille qui sont aujourd'hui les groupes les plus exposés aux risques de contact avec les pesticides et l'apparition de certaines pathologies.

Les objectifs de notre travail sont :

- de sélectionner les agriculteurs utilisateurs de pesticides dans la région de Tlemcen et faire une enquête sur le mode d'utilisation de ces pesticides
- de déterminer quelques paramètres hématologiques (FNS, numérations cellulaires, formule leucocytaire, etc..) chez les hommes agriculteurs et des hommes sains considérés comme témoins dans la wilaya de Tlemcen.

**ÉTAT ACTUEL
SUR LE SUJET**

A decorative flourish consisting of symmetrical scrollwork and a central teardrop-shaped element.

I. PESTICIDES

I -1 définition générale des pesticides

Les pesticides sont des substances chimiques visant à assurer la destruction ou à prévenir l'action des animaux, végétaux, micro-organismes ou virus nuisibles. Ils permettent de contrôler les quantités et la qualité des produits agricoles et alimentaires, et ils contribuent également à limiter les maladies chez les humains transmises par les insectes et les rongeurs. Ils sont très largement utilisés non seulement dans l'agriculture mais aussi dans la santé publique, les zones domestiques et urbains, comme: les insectifuges à usage personnel; poisons rongeurs rats et autres (Passos, 2006 ; Merhi, 2008 ; Dawson *et al.*, 2010 ; Stocka *et al.*, 2011).

I -2 Les principaux usages des pesticides

Les produits chimiques et biologiques regroupés sous le terme " pesticides " présentent différentes actions vis-à-vis des organismes vivants :

- pour l'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 contre les organismes nuisibles aux cultures (Bencheikh, 2010).
- Toutefois, les pesticides sont aussi utilisés pour des usages non agricoles, afin de lutter contre des espèces végétales envahissantes ou d'aménagements paysagers (parcs et jardins).

La figure 1 montre le comportement des pesticides dans l'environnement.

I -3 L'utilisation agricole des pesticides dans le monde

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

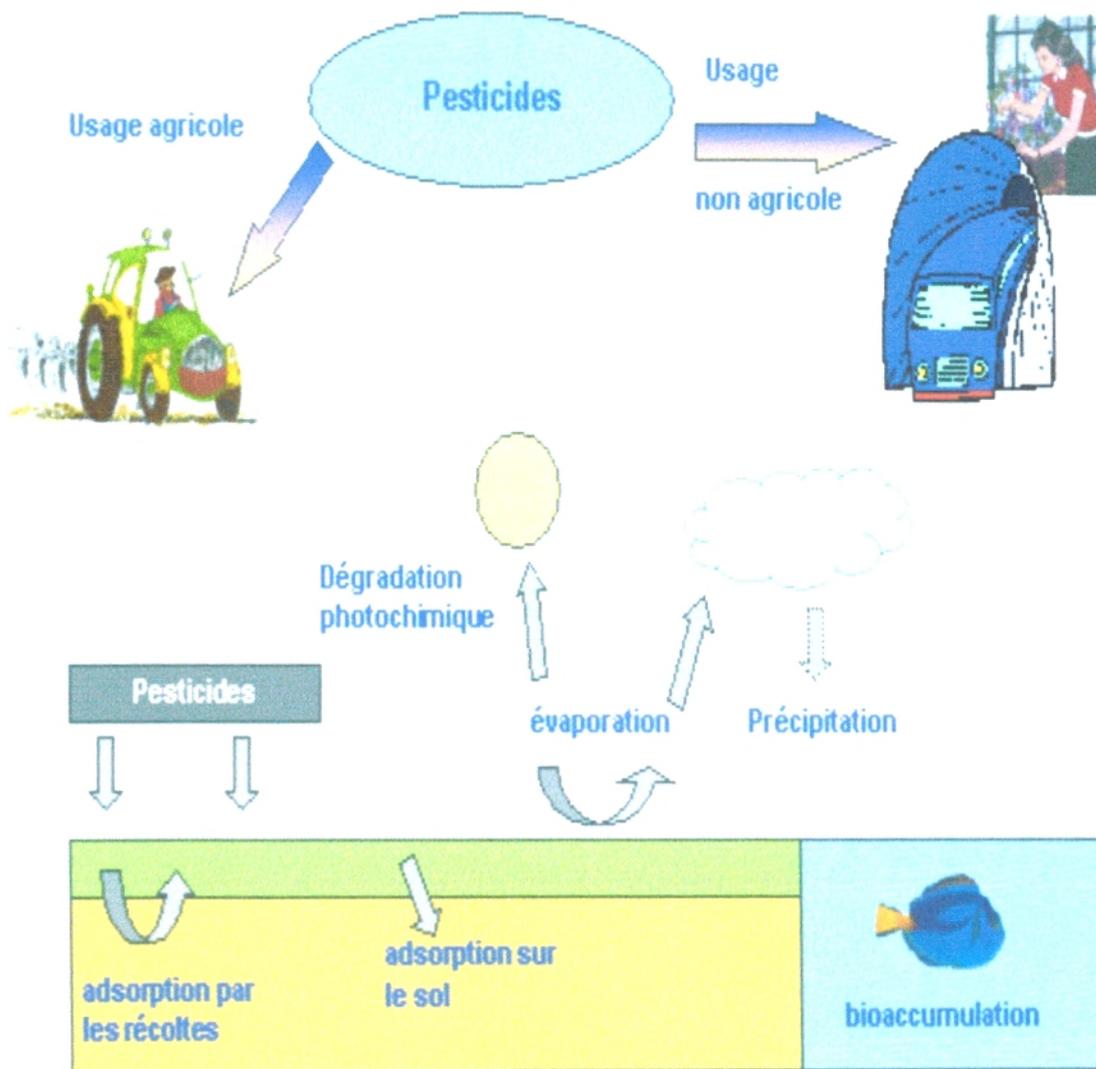


FIGURE 1 : Devenir des pesticides dans l'environnement (Mrabet, 2008).

Les États-Unis est un contributeur majeur à l'utilisation des pesticides dans le monde entier. La Californie est l'état haut agricole aux États-Unis, avec des quantités importantes de pesticides utilisés pour maintenir un haut volume de production agricole (Gunier *et al.*, 2011). En 2006, plus de 190 millions de livres concernant l'utilisation des pesticides a été signalée en Californie, dont 88% était dans l'agriculture de production (Weinberg *et al.*, 2009).

En Amérique du sud la production agricole, a provoqué une augmentation importante de l'utilisation des produits agrochimiques, y compris des pesticides. Le Brésil est le quatrième plus grand marché de pesticides au monde, avec une consommation estimée à 50% de la quantité totale, avec l'exportation massive de plusieurs produits, tels que le café, le soya, le sucre, le tabac, le coton, etc... L'utilisation massive des pesticides dans le milieu rural brésilien entraîne des effets néfastes pour la santé et la qualité de vie des travailleurs ruraux. Parmi ces effets, quelques études brésiliennes suggèrent que des taux élevés de suicide dans certaines régions agricoles seraient associés à l'exposition aux pesticides, plus particulièrement aux insecticides organophosphorés (Passos, 2006).

En France : La France est le premier consommateur européen de pesticides et représente à lui seul 1/3 de la consommation totale européenne, soit 80 000 tonnes par an. Les pesticides sont principalement utilisés en agriculture à 90% (Encida, 2009). En 2001, l'utilisation des pesticides agricoles en France est classée parmi les plus élevés en Europe, une moyenne de 3,4 kg / hectare de surface agricole (Chevrier *et al.*, 2011).

En Algérie : L'inventaire réalisé en 2003 a comptabilisé un total de 1731 tonnes de produits toutes natures confondues (solides et liquides, insecticides, fongicides, nématicides, herbicides, etc.) dont 197,3 tonnes entrent dans la catégorie des Pop's (polluants organiques persistants) parmi lesquels 191 tonnes sont constitués par le DDT (96,8%) localisé principalement dans la Wilaya de Mostaganem (Baba, 2006).

I-4 Classification des pesticides

I-4-1 Classification selon leur mode d'action

Les pesticides regroupent plus de 900 matières actives qui rentrent dans la composition de 8800 spécialités commerciales. Ces substances sont classées selon leur mode d'action principal ce qui permet de définir plusieurs catégories :

- **Les herbicides** : destinés à limiter l'installation d'espèces végétales adventices. Les familles de substances les plus importantes sont les acides amino-phosphoriques (glyphosate), les urées substituées (diuron, isoproturon), les triazines (atrazine, simazine), les amides (alachlore), et les phénols (dinoterbe) (Squibb, 2002).

- **Les insecticides** : destinés à tuer les insectes ou à empêcher le déroulement normal de leur cycle de vie. Les familles les plus rencontrées sont les organophosphorés (malathion), les Carbamate Esters (carbaxyl), les pyréthrinoïdes (deltaméthrine) et les organochlorés (endosulfan) (Camard, 2010).

- **Les fongicides** : destinés à éliminer les champignons. On distingue trois modes d'action différents. Les multisites s'attaquent aux spores des champignons, les unisites attaquent la perméabilité membranaire des champignons, et les antimétabolites bloquent la division cellulaire. La famille la plus présente est celle des carbamates (Thiam, 2007).

- **Les molluscicides** : destinés à éliminer les escargots et les limaces. Ils sont épanchés essentiellement sous forme de granulés.

- et autres, **nématicides** (agissent contre les nématodes (vers), **acaricides**, **rodenticides** (pour lutter contre les taupes et les rongeurs), **algicides**, **corvicides** (contre les oiseaux), etc (Camard, 2010).

Le tableau I montre les principales familles des pesticides en fonction de leur utilisation et de leurs compositions chimiques

I-4-2 Classification en fonction de leurs composants actifs

On classe les pesticides selon leur nature chimique :

- **Organochlorés** : groupe chimique qui rassemble des pesticides très toxiques : le DDT et ses dérivés, le lindane, interdits du fait de leur persistance et des risques d'accumulation dans les sols, les tissus végétaux et les graisses animales.
- **Organophosphorés** : composés de synthèse qui se dégradent assez rapidement dans l'environnement mais qui ont des effets neurotoxiques sur les vertébrés.
- **Carbamates** : groupe chimique très toxiques utilisés comme insecticides et fongicides.
- **Pyréthrinoïdes** : produits de synthèse qui présentent, en générale, une toxicité moindre que les organophosphorés et carbamates, une faible persistance et s'emploient à de faible doses (quelques grammes de substance active à l'hectare) (**Bencheikh, 2010**).

Le **tableau 2** montre les Les différentes familles chimiques de pesticides.

I-5 pesticides et santé

I-5-1 Intoxications aiguë

L'intoxication aiguë se manifeste immédiatement un peu de temps après une exposition unique de courte durée à un pesticide. Les signes les plus souvent rapportés lors d'une intoxication aiguë sont : l'irritation cutanée ou oculaire, les maux de tête, les nausées, les vomissements, et etc.....

Les personnes les plus fréquemment victimes d'intoxications aiguës par les pesticides sont les agriculteurs, qui manipulent et appliquent ces pesticides sur leurs cultures. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a estimé qu'il y a chaque année dans le monde 1 million de graves empoisonnements par les pesticides, avec quelque 220 000 décès. Les troubles aigus dus aux pesticides frappent les muqueuses et la peau (avec un pourcentage de 40 % des cas étudiés), le système digestif (34 % des cas), le système respiratoire (20 %), et le reste de l'organisme (24 %). En effet, les pesticides organophosphorés et les carbamates sont à l'origine des empoisonnements par les pesticides les plus fréquents rencontrés (**Seidle et al., 2010 ; Camard, 2010**).



TABLEAU 1 : Les pesticides sont classés par catégorie en fonction de leur utilisation et de leurs compositions chimiques (Fait et al, 2004).

INSECTICIDES	HERBICIDES	FONGICIDES
Organophosphates	Composés chlorophénoxy	Benzènes substitués
Carbamates	Pentachlorophénol	Thiocarbamates
Organochlorés	Crésol nitrophénol	Ethylène bis dithiocarbamates
Pyréthrine et pyréthroïde	Paraquat, diquat	Thiophthalimides
Dérivés de l'arsenic et autres composés arsenics		Composés organométalliques

TABLEAU 2 : Les différentes familles chimiques de pesticides (Laurent, 2008).

Classes de Pesticides	Exemples de molécules et d'application	Mode d'action/ effets
<p>Carbamates</p> $ \begin{array}{c} \text{R}_1 \\ \diagdown \\ \text{N} - \text{C} = \text{X} \\ \diagup \\ \text{R}_2 \end{array} - \text{X} - \text{R}_3 $ <p>X= O/S</p>	<p>Chloroprothame (herbicide) Pommes de terre</p> <p>Aldicarbe (insecticide) Asperge</p>	<p>Insecticides a large spectre. Toxicite par carbamylation de l'Acetylcholinesterase (AchE)</p>
<p>Pyrethrinoides</p>	<p>Deltamethrine (insecticide) Betteraves, tomates</p>	<p>Analogues d'un insecticide naturel, le pyrethre. Pesticides selectifs, toxicite pour les especes aquatiques.</p>
<p>Organochlores</p> <p>R-Cl</p>	<p>Procymidone (fongicide) Fruits, legumes</p> <p>Lindane (insecticide) Cereales</p>	<p>Interferent avec la fonction de neurotransmetteur de l'acide gammaaminobutyrique (GABA). Persistants, bioaccumulables : susceptibilite d'etre perturbateurs endocriniens et cancerigenes.</p>
<p>Organophosphores</p>	<p>Dichlorvos (insecticide) Choux, Pois</p>	<p>Non persistants, peu selectifs, inhibiteurs de l'AchE, toxiques.</p>

La sévérité de l'intoxication varie en fonction de la toxicité du niveau de toxicité du pesticide et de la dose absorbée. Par ailleurs, la voie d'exposition (orale, cutanée ou respiratoire) ainsi que les susceptibilités individuelles peuvent aussi jouer un rôle important sur la sévérité des symptômes observés (**Samuel, 2002**).

I-5-2 Intoxications chroniques

L'intoxication chronique (ou la toxicité à long terme) survient à la suite de l'absorption répétée pendant plusieurs jours, plusieurs mois et même plusieurs années de faibles doses de pesticides qui peuvent s'accumuler dans l'organisme. Plusieurs études ont montré qu'une grande partie de la population mondiale est fortement contaminée par des pesticides ou par leurs résidus se concentre plus particulièrement dans les graisses, le cerveau, le sang, le lait maternel, le foie, dans le placenta, et dans le sang du cordon ombilical (**Genuis, 2012**). Les principaux signes sont la fatigue, manque d'appétit et la perte du poids, etc... (**Genuis, 2012**).

➤ **I-5-2 - 1 - La carcinogénéicité**

Le cancer constitue le risque sanitaire associé à l'emploi des pesticides le plus emblématique et médiatisé (**Bassil et al., 2007; Lebailly et Morel, 2011**). Plusieurs auteurs ont montré, qu'il existe un lien entre l'usage des pesticides et l'émergence de certains cancers, tels que les cancers des lèvres, du cerveau, du système hématopoïétique (leucémies, myélomes, lymphomes), de la prostate de l'estomac et le mélanome cutané et les sarcomes des tissus mous. Les pesticides sont des facteurs de risque pour le lymphome non-hodgkinien (LNH), des altérations du système immunitaire, et des mutations chromosomiques. En effet plusieurs études ont confirmé la relation de l'utilisation des pesticides organochlorés et le développement du cancer du sein chez les femmes (**Mark et al., 2006 ; Ladouceur, 2007 ; Farooq et al., 2010 ; Cowdin et al., 2010 ; Xiaohui et al., 2010**).

➤ **I-5-2 - 2 L'immunotoxicité**

Les études concernant les effets des pesticides ont montré également leur implication éventuelle dans les dysfonctionnements du système immunitaire et donc une plus grande

sensibilité aux maladies infectieuses. En effet, les pesticides diminuent l'immunité pouvant augmenter de ce fait le risque de l'apparition du cancer (**Wattiez, 1999 ; Castillo et al., 2006 ; Duk-Hee Lee et al., 2008 ; Dalvie et al., 2010**).

Certains pesticides altèrent le développement des organes du système immunitaire comme le thymus et la rate et portent atteinte à la capacité des globules blancs et des lymphocytes à tuer les bactéries, les virus et les cellules cancéreuses (**Weinberg et al., 2009**).

➤ I-5-2 - 3 Les perturbateurs du système endocrinien

Plusieurs pesticides, sont considérés comme des perturbateurs endocriniens. Il s'agit principalement du DDT, de la chlordécone, de la dieldrine, de l'endosulfan, de l'hexachlorohexane, du toxaphène de la vinchlozoline, le malathion, et l'atrazine (**Samuel, 2002 ; Multigner, 2005**). En effet les pesticides peuvent perturber le système hormonal et provoquer aussi un déséquilibre physiologique (**Côté et al., 2006**).

Beaucoup de pesticides sont associés au développement du cancer du sein, à une réduction de la fertilité des mâles, des dommages aux glandes thyroïde, une diminution de système immunitaire, l'obésité, et la décalcification des os (**Tracey et al., 2009 ; Dalvie et al., 2010**).

➤ I-5-2 - 4 Atteintes neurotoxiques

Les agents neurotoxiques affectent le fonctionnement du système nerveux (**Vose et al., 2009 ; Ganesan et al., 2010 ; Masson et Lockridge, 2011**).

Les pesticides sont hautement neurotoxiques, car ils perturbent l'enzyme cholinestérase (AChE) qui régule le neurotransmetteur acétylcholine, qui est nécessaire pour un bon fonction système nerveux (**Freya et Hoppin 2004, Guodong et al., 2010 ; Quandt et al., 2010 ; Diane et al, 2012**).

Plusieurs auteurs suggèrent que l'exposition aux pesticides est un facteur de risque pour le développement de la maladie de parkinson et la maladie d'alzheimer chez les agriculteurs utilisateurs de pesticides (**Slotkin et al., 2009 ; Hofmann et al., 2011**).

➤ I-5-2 - 5 Atteintes de la reproduction

La reproduction comprend l'ensemble des étapes qui vont de la production des gamètes conditionnant la fertilité, jusqu'à la maturité sexuelle des individus en passant par la fécondation et la nidation de l'œuf, puis le développement embryonnaire et foetal. Toutes ces étapes se caractérisent par de nombreuses divisions cellulaires extrêmement sensibles aux agents environnementaux (Multigner, 2005).

Les expositions aux pesticides peuvent accroître le risque d'infertilité parentale et les résultats défavorables de la grossesse comme l'avortement spontané, accouchement prématuré, et les anomalies congénitales (Greenlee *et al.*, 2004).

Le **tableau 3** montre les effets potentiels sur la santé humaine d'une exposition à long terme aux pesticides.

I-6 les voies d'exposition aux pesticides (Tableau 4)

Les pesticides peuvent pénétrer dans le corps en passant essentiellement : (Samuel, 2002).

I-6-1 Par la voie oculaire: Car la conjonctive est perméable

I-6-2 Par la voie pulmonaire

L'exposition par les voies respiratoires constitue la voie d'intoxication la plus directe. Le passage des poussières, gaz, vapeurs est très rapide, une fois arrivé dans les poumons, ils atteignent rapidement la circulation sanguine pour atteindre les différents organes (Thiam, 2007).

I-6-3 La voie digestive

Les pesticides peuvent aussi être absorbés par voie orale. Chez les travailleurs, l'absorption de pesticides par la voie gastro-intestinale se produit principalement par un contact de la bouche avec les mains contaminées, lors de l'ingestion des particules de sol (poussières ou aliments cultivés mal lavés) essentiellement des fruits et légumes, et d'eau contaminée par des résidus de pesticides (Camard, 2010).

TABLEAU 3 : Effets potentiels sur la santé humaine d'une exposition à long terme aux pesticides. (Gareau, 1998)

Effets sur :	Conséquences potentielles
Systèmes reproducteurs et descendance	<ul style="list-style-type: none"> • Anomalies de grossesse (naissances prématurées, fausses couches, etc.) • Baisse de la fertilité masculine, diminution de la production de spermatozoïdes • Accroissement du taux de mortalité infantile • Malformations congénitales (spina bifida, etc.) • Développement plus lent des premiers stades de l'enfance • Intelligence inférieure à la moyenne
Système nerveux	<ul style="list-style-type: none"> • Dégénérescence des tissus • Paralysie • Perte de sensation dans les extrémités des membres • Anomalies du fonctionnement intellectuel et neuropsychologique • Maladie de Parkinson • Maladie d'Alzheimer
Système immunitaire	<ul style="list-style-type: none"> • Dérèglement du système immunitaire • Diminution de la résistance aux infections • Développement d'allergies
Peau	<ul style="list-style-type: none"> • Dermatitis • Ulcérations • Lésions vésiculaires
ADN (effets mutagènes)	<ul style="list-style-type: none"> • Cancer du cerveau • Cancer des tissus lymphatiques • Leucémie • Cancers du sein et des ovaires • Cancers de la prostate et des testicules

Par voie orale la vitesse d'absorption dépend du produit en cause, de sa nature : les solutions s'absorbent en général plus rapidement que les formes solides. L'absorption est influencée par l'état de réplétion de l'estomac, la nature des aliments qu'il contient avant l'intoxication (Doumbia; 2006).

I-6-4 La voie cutanée

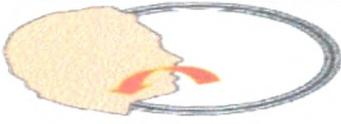
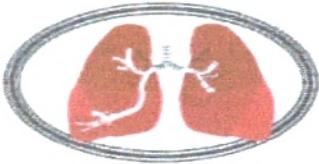
Chez les utilisateurs professionnels, le contact cutané constitue généralement la principale voie d'exposition aux pesticide, la peau est perméable aux corps gras (solutions, huileuses, ou associés aux solvants). Ce type d'exposition est responsable de la plupart des intoxications accidentelles en milieu de travail (Samuel, 2002).

Le **tableau 4** montre le mode d'exposition au pesticide et les organes atteints.

I- 7 Modes de transfert dans l'atmosphère

Les pesticides peuvent se retrouver dans tous les compartiments de l'environnement (voir **figures 2,3**) soit le sol, l'air et l'eau. A l'intérieur d'un compartiment, ils peuvent également se retrouver dans l'une des phases soit la phase particulaire (adsorbés à la surface de particules), gazeuse ou liquide (en solution dans des gouttelettes de pluie ou de brouillard). L'ensemble des partitions entre ces divers compartiments et phases dépend des propriétés physico-chimiques du pesticide considéré, des conditions d'application, etc (Doumbia, 2006). Les **figures 2, et 3** montres le transport des pesticides entre les divers compartiments environnementaux, et la devenir des pesticides dans l'environnement après leur application.

TABLEAU 4 : mode d'exposition au pesticide et les organes atteints (Samuel, 2002).

Mode d'exposition (importance relative, + à +++)		Consommateurs exposés par le biais des résidus présents dans l'alimentation (fruits et légumes) ++
		Pénétration dans les poumons par les poussières émises par les formulations solides, par les gouttelettes, brouillards et vapeurs émis lors des aspersions. Voie la plus redoutable car les produits sont acheminés rapidement au sang par l'intermédiaire de l'air pulmonaire. +++
		Pénétration des produits à travers la peau accélérée par les formulations huileuses ou additionnées de solvants. Les plaies sont autant de passages facilités. + (+++ applicateur)
Organes et/ou fonctions atteints		Irritants ou corrosifs pour la peau, les yeux et les muqueuses. Graves troubles par absorption accidentelle (aiguë) pouvant entraîner la mort. Atteinte à la fonction de reproduction et toxicité sur le fœtus en développement Intoxications à long terme possibles mais rares : effets cumulatifs dans l'organisme (foie, reins, sang, système nerveux central, système immunitaire).
	C	Beaucoup de pesticides sont suspectés d'être cancérogènes d'après les expérimentations sur l'animal : leucémie, cancer du cerveau ?
	P.E	Perturbateurs endocriniens potentiels (peu de certitudes, hors organochlorés et atrazine).

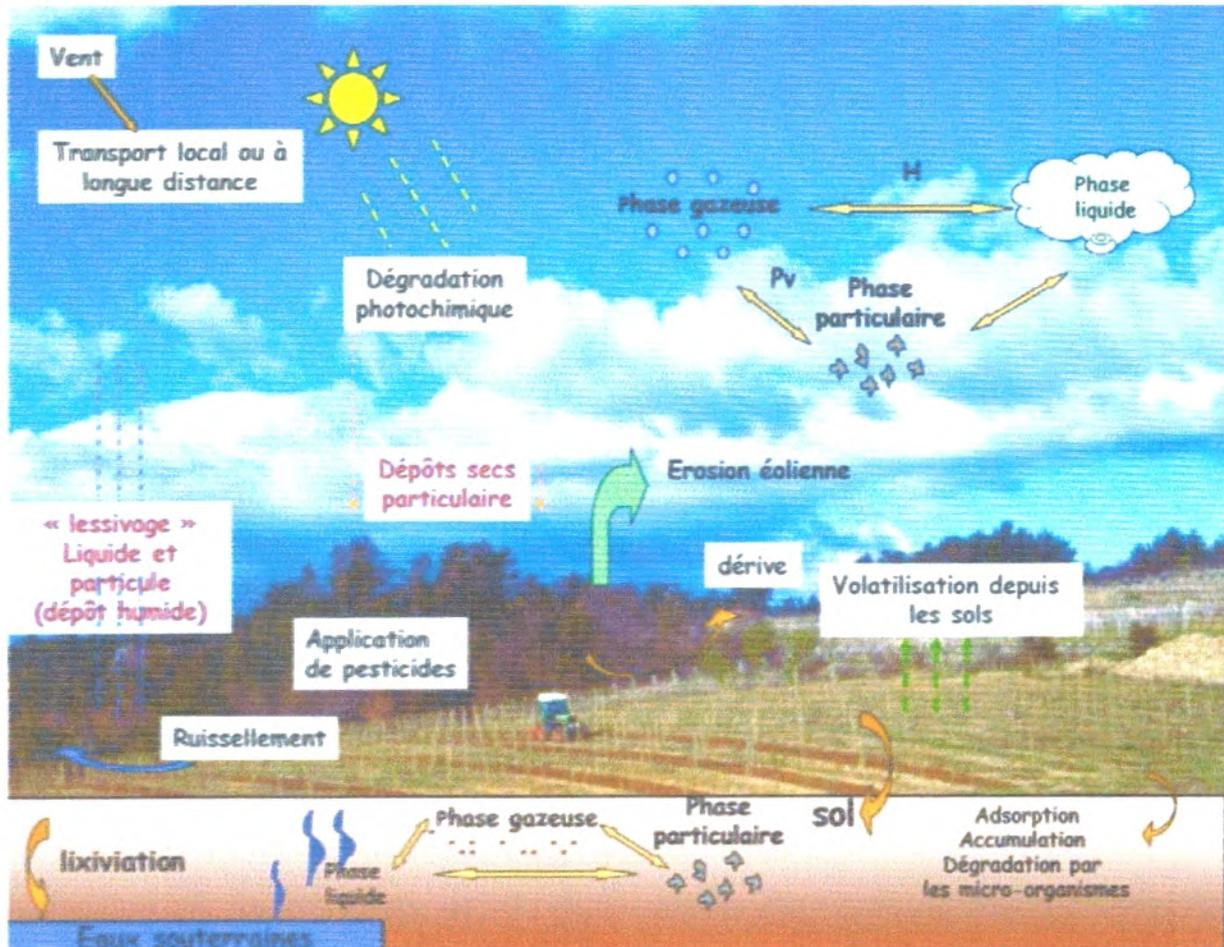


FIGURE 2: transferts et transports des pesticides entre les divers compartiments environnementaux (Tellier, 2006).

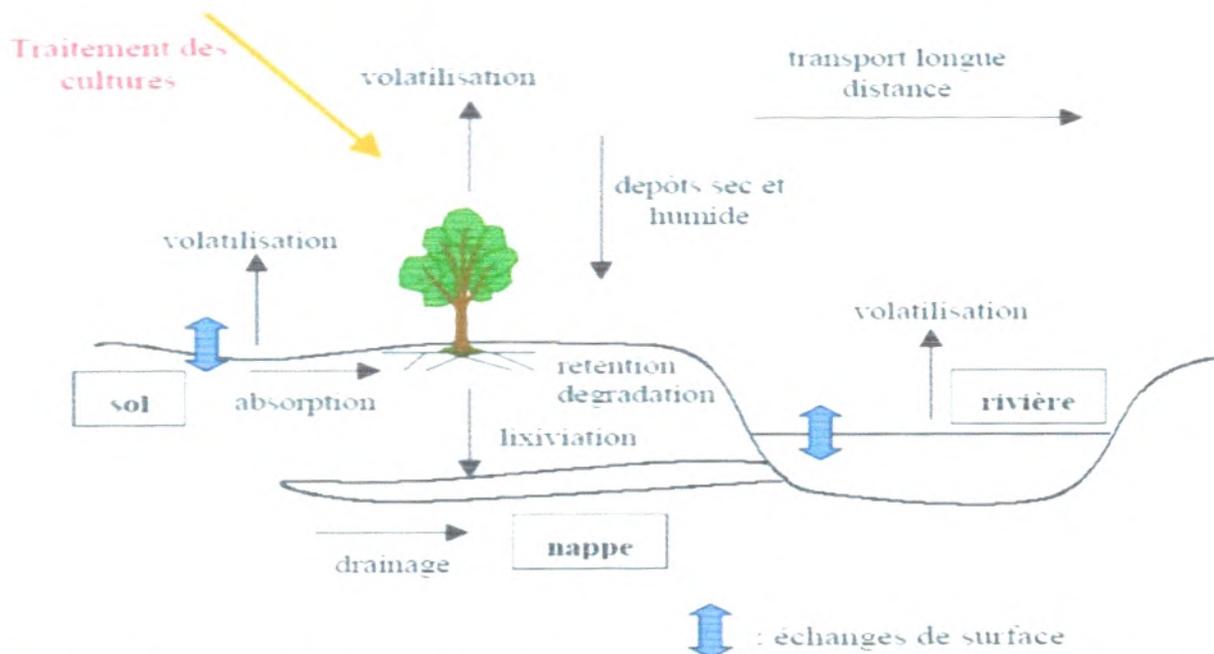


FIGURE 3: Devenir des pesticides dans l'environnement après application (Chubilleau et al., 2011).

II. TISSUS SANGUINS

Le sang est constitué de cellules ou éléments figurés (globules rouges, plaquettes et globules blancs), en suspension dans un liquide aqueux, le plasma. Celui-ci est constitué d'eau, de sels minéraux et de molécules organiques. Après coagulation, le plasma dépourvu de fibrinogène constitue le sérum (**figure 4**).

Il circule dans un système vasculaire clos, grâce à l'activité de la pompe cardiaque, et représente environ 7 à 8 % du poids corporel avec un volume moyen de 5 litres (**Berthou, 2006**).

Le sang constitue un système de transport assurant:

- la distribution des substances nutritives à travers l'organisme,
- le transport des déchets vers les organes à fonction excrétoire,
- les échanges de chaleur entre le milieu interne et la surface corporelle,
- l'acheminement des hormones vers les tissus cibles et celui des molécules et des cellules de défense de l'organisme (**Keskes et Ghorbel, 2006**).

II-1- Erythrocytes (globules rouges)

Les globules rouges ou érythrocytes ou hématies, sont des cellules dépourvues de noyau et d'organites cytoplasmiques et renferment l'hémoglobine. La fonction principale des globules rouges est le transport de l'oxygène aux tissus et l'anhydride carbonique aux poumons. Ils ont la forme d'un disque biconcave dont le diamètre est de 7.5 μm et dont l'épaisseur maximale est de 1.9 μm .

Ils sont déformables grâce à la plasticité du cytosquelette, qui leur permet de s'adapter aux contraintes mécaniques importantes subies au cours de leur transit dans les capillaires.

Dans un frottis sanguin coloré au MGG, les globules rouges ont une forme ronde avec une zone centrale pâle; la zone périphérique est homogène et acidophile (**figure 5**) (**Keskes et Ghorbel, 2006**).

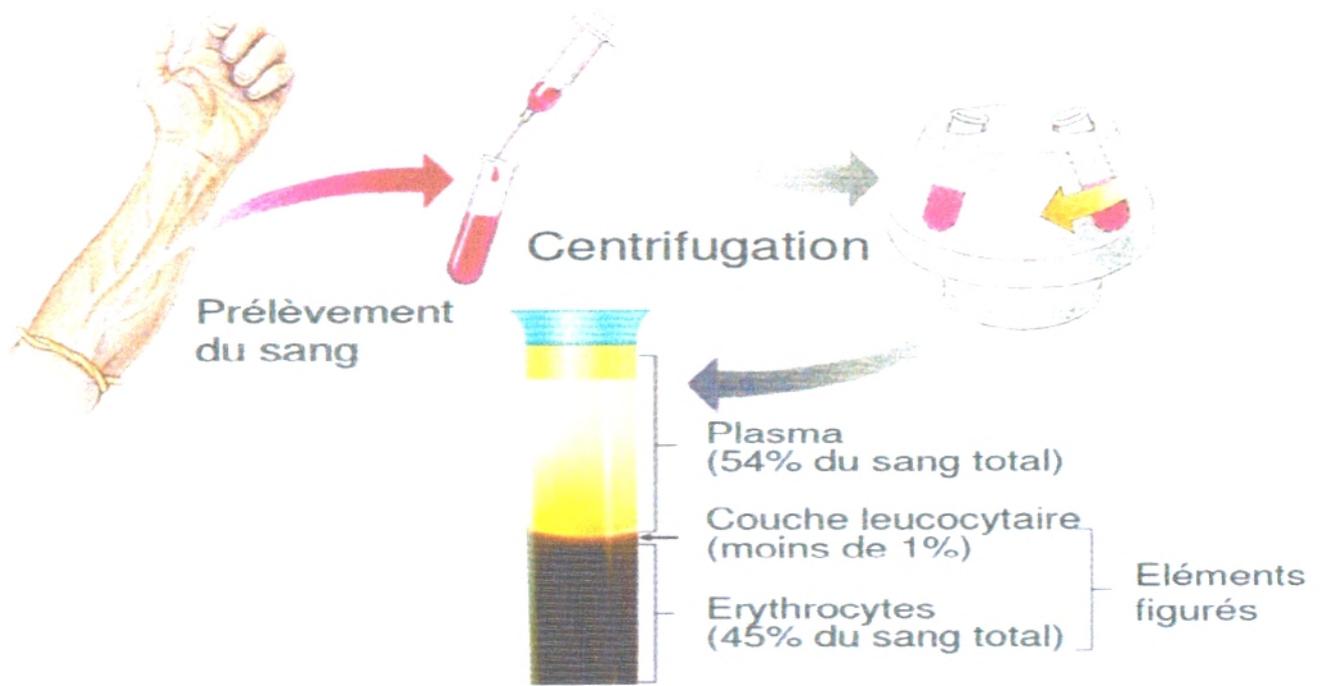


FIGURE 4 : composition de tissu sanguin (Elghezal, 2009).

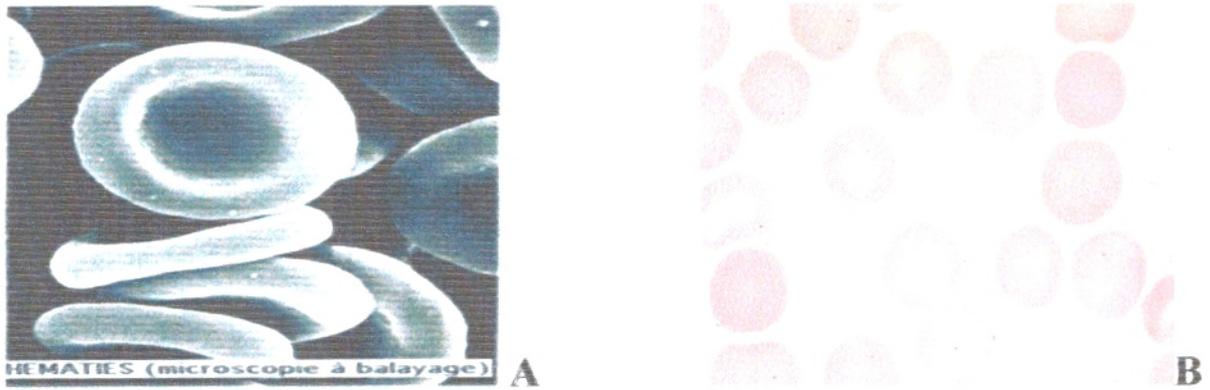


FIGURE 5 : Structure des globules rouges en microscopie électronique (A) et optique (B) (Keskes et Ghorbel, 2006).

II-1-1 L'hémoglobine

L'hémoglobine (Hb) est une molécule abondante dans l'organisme humain faite de l'union d'une portion protéique, la globine et d'un pigment porphyrrique contenant du fer, l'hème.

La molécule complète d'hémoglobine comporte donc 4 chaînes globiniques et quatre groupements hèmes avec quatre noyaux de fer et quatre molécules d'oxygène (**figure 6**) (Yameogo, 2009).

Les trois fonctions principales de l'hémoglobine :

- transporter l'oxygène des poumons aux tissus.
- permettre le transfert d'une partie du CO₂ des tissus aux poumons.
- tamponner les protons H⁺ libérés par les tissus (Elghezal, 2009).

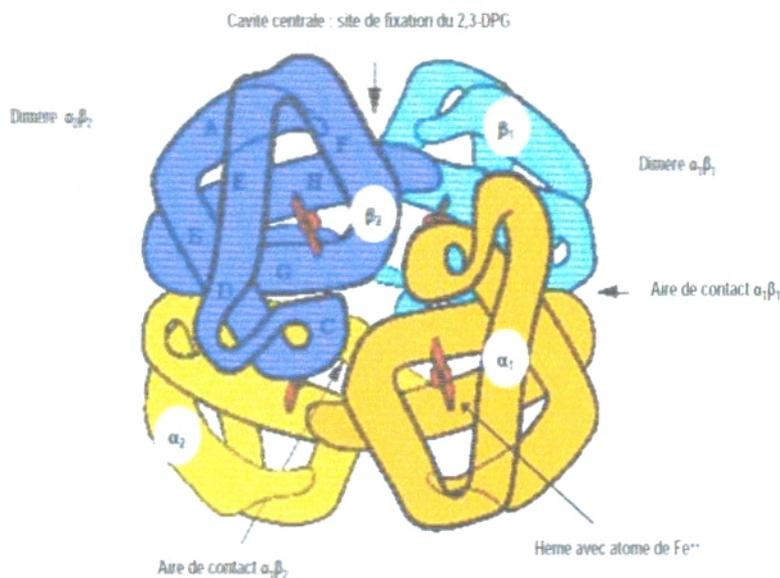


FIGURE 6 : Tétramère de l'hémoglobine avec les aires de contact (Schmidt *et al.*, 2011).

II-2 Plaquettes Sanguines

Les plaquettes sanguines ou thrombocytes, sont de petits fragments cellulaires anucléés provenant de la fragmentation du cytoplasme des mégacaryocytes. Leur nombre est de 150000 à 300000 par mm³. Ils jouent un rôle primordial dans l'hémostase (l'arrêt de l'hémorragie).

Dans un frottis, les plaquettes ont l'aspect de petits corpuscules rond ou ovales. Leur diamètre est compris entre 2 et 4 μm et leur épaisseur entre 0.5 et 1 μm . Leur cytoplasme basophile, contient des grains ronds et denses (**figure 7**) (**Keskes et Ghorbel, 2006**).



FIGURE 7: Frottis sanguin montrant des plaquettes (A) ; Ultrastructure d'une plaquette sanguine (B) (**Keskes et Ghorbel, 2006**).

II-3 les globules blancs ou leucocytes

Les globules blancs constituent une famille polymorphe de cellules dont la fonction principale est la défense de l'organisme contre les agents microbiens. Selon la présence ou l'absence de granules cytoplasmiques spécifiques, et selon la forme du noyau, on distingue:

- les polynucléaires ou granulocytes: qui possèdent un noyau polylobé et des granulations spécifiques. Ils sont classés suivant les affinités tinctorielles de leurs granules en neutrophiles, éosinophiles et basophiles.

- les leucocytes mononucléaires et agranulaires: dépourvus de granulations spécifiques et ayant un noyau rond non lobulé; ce sont les monocytes et les lymphocytes (**Berthou, 2006**).

II-3-1 Polynucléaires ou granulocytes

II-3-1-1 Polynucléaires neutrophiles

Les polynucléaires neutrophiles sont les leucocytes les plus abondants. Ils ont un diamètre de 10 à 12 μm . Dans un frottis coloré au May-Grunwald-Giemsa, le noyau est composé le plus souvent de 3 à 4 lobes. Le nombre de lobes augmente avec l'âge de la cellule. Le cytoplasme contient des petites granulations spécifiques (0.2 μm) (tableau 5) (Keskes et Ghorbel, 2006). La fonction principale des neutrophiles est de phagocyter les bactéries et les débris cellulaires en les détruisant à l'aide de leurs enzymes granulaires (Berthou, 2006).

II-3-1-2 Polynucléaires éosinophiles

Les polynucléaires éosinophiles ont un diamètre compris entre 9 et 12 μm . Ils doivent leur nom à leurs gros granules spécifiques acidophiles et réfringents. Leur noyau est habituellement bilobé (tableau 5) (Keskes et Ghorbel, 2006).

Les éosinophiles interviennent dans les allergies, et les infections parasitaires en phagocytant et détruisent les complexes antigène-anticorps (Elghezal, 2009).

II-3-1-3 Polynucléaires basophiles

Ils sont un peu plus petits que les neutrophiles : leur diamètre est d'environ 10 μm . Leur noyau est moins segmenté que celui des autres granulocytes. Leur granulations spécifiques sont grosses (1.2 μm), et très basophiles de forme ronde ou ovale masquant le noyau (tableau 5) (Berthou, 2006).

II-3-2 Mononucléaires

II-3-2-1 Lymphocytes

Les lymphocytes sont les principales cellules du système immunitaire.

Ils sont caractérisés par un rapport nucléo-cytoplasmique élevé, un noyau rond, central et un cytoplasme d'une basophilie variable, due à la présence de ribosomes libres. Ils sont

habituellement classés en petits (7 à 10 μm), moyens (10 à 12 μm) et grands ($> 12\mu\text{m}$) (Keskes *et* Ghorbel, 2006).

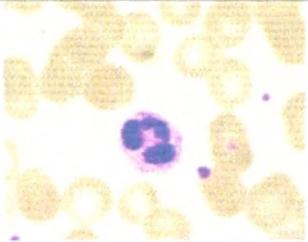
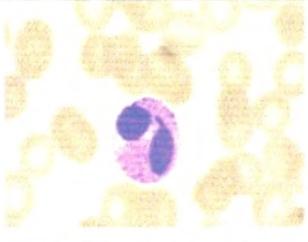
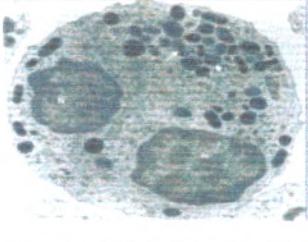
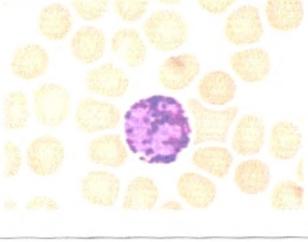
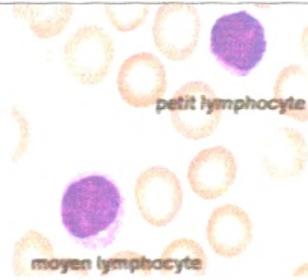
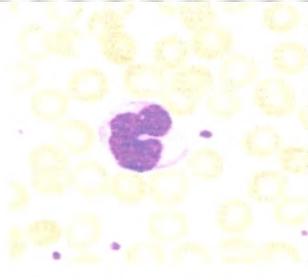
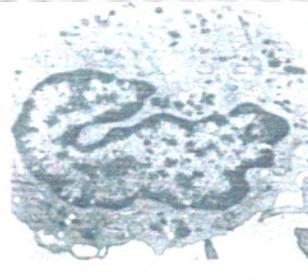
II-3-2-2 Monocytes

Les monocytes sont les plus grandes cellules sanguines : leur diamètre varie entre 12 et 15 μm . Le noyau clair est excentrique, échancré ou réniforme; sa chromatine est diffuse et les nucléoles sont bien visibles. Le cytoplasme abondant est pâle gris-bleuâtre par la coloration de May-Grünwald-Giemsa. Il contient souvent des vacuoles claires (figure 14).

Les monocytes migrent dans les tissus conjonctifs de divers organes où ils deviennent des macrophages. Ils peuvent y survivre pendant des mois et s'y multiplier (Berthou, 2006).

Le tableau 5 montre la classification et la morphologie des globules blancs.

TABLEAU 5: Classification et morphologie des globules blancs (Elghezal, 2009).

Polynucléaires	Dans un frottis sanguin	En Microscope Electronique
<p>Polynucléaires neutrophiles Noyau à 3 lobes et granulations cytoplasmiques fines.</p>		
<p>Polynucléaires éosinophiles Noyau à 2 lobes, et grosses granulations orangées.</p>		
<p>Polynucléaires basophiles Noyau aux lobes cachés par de grosses granulations violettes.</p>		
Mononucléaires	Dans un frottis sanguin	En Microscope Electronique
<p>Lymphocytes</p>		
<p>Monocytes</p>		

**MATÉRIELS
ET
MÉTHODES**

A decorative flourish consisting of symmetrical scrollwork on either side of a central, downward-pointing teardrop-shaped element.

I. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE

I.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 :

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

Les participants à cette étude sont informés sur les objectifs et sur le déroulement du travail, et leur consentement écrit est demandé préalablement. Après consentement, l'enquête est réalisée auprès des agriculteurs et des témoins afin de définir les caractéristiques suivants :

- Age /sexe ;
- Taille ;
- Poids ;
- Niveau d'étude ;
- Habitat ;
- Equipement sanitaire ;
- Emploi et revenu global ;

I.2 Questionnaires

Un questionnaire est mené auprès des agriculteurs afin de connaître le mode d'utilisation des pesticides par ces agriculteurs à savoir :

- La durée d'exercice comme agriculteurs et l'utilisation des pesticides
- Les pesticides utilisés et le mode de leur application
- Les produits agricoles cultivés et la raison d'utilisation des pesticides
- Les précautions lors de l'utilisation et la présence de signes d'intoxications par les pesticides

II. DESCRIPTION DES METHODES UTILISEES

Prélevements sanguins

Ils se font à jeûn, au niveau de la veine du pli du coude sur des tubes avec un anticoagulant (EDTA, ou héparine)

II.1 Frottis sanguins

L'examen du frottis de sang permet d'étudier avec précision la morphologie cellulaire et de caractériser les différents types de cellules.

Une gouttelette de sang est déposée sur une lame en verre et sert à la préparation du frottis sanguin. La coloration permet l'identification des leucocytes grâce à leurs caractéristiques propres mises en évidence par un colorant approprié. On réalise la coloration du frottis par une solution de May-Grunwald-Giemsa, basée sur l'emploi successif de deux colorants : le May-Grunwald et le Giemsa. Le premier fixe le frottis par son alcool méthylique et colore les éléments acidophiles et les granulations spécifiques des leucocytes. Le second colore surtout les noyaux et les parties azurophiles.

Le frottis est examiné au microscope optique à l'aide de l'objectif 40.

II.2 L'hémogramme

II-2-1 Numération des hématies

La numération des hématies permet de calculer le nombre absolu de cellules contenues dans un certain volume de sang. Le sang est amené à une dilution convenable à l'aide de l'eau physiologique à 9‰. Le dénombrement des hématies se fait par les cellules de Malassez, au moyen d'un microscope optique à un grossissement de 10 x 40. Les résultats sont exprimés en nombre d'hématie ($10^6/\text{mm}^3$ de sang).

II-2-2 Numération des leucocytes

La numération des leucocytes permet de calculer le nombre absolu de globules blancs contenues dans un certain volume de sang. Le sang est amené à une dilution convenable à l'aide du liquide de Hayem qui lyse les hématies et laisse subsister les leucocytes. Le dénombrement des leucocytes se fait par les cellules de Malassez, au moyen d'un microscope optique à un grossissement de 10 x 40. Les résultats sont exprimés en nombre de leucocytes ($10^3/\text{mm}^3$ de sang).

II-2-3 Numération des plaquettes

La numération des plaquettes permet de calculer le nombre absolu des plaquettes contenues dans un certain volume de sang. Le sang est amené à une dilution convenable à l'aide du liquide de Marcano. Le comptage se fait dans la cellule de Malassez, placée sur un microscope optique à un grossissement de 10 x 40.

II-2-4 Dosage de l'hémoglobine : Méthode de SAHLI

L'hémoglobine du sang est transformée en hématine de teinte brune par addition de HCL. La coloration obtenue est comparée à la lumière du jour avec celle d'un étalon de verre coloré inaltérable. Quand la solution étudiée et l'étalon ont la même couleur, la lecture se fait au niveau du tube doublement gradué de SAHLI et permet d'obtenir le taux d'hémoglobine en mg/dl.

II-2-5 Hématocrite

L'hématocrite (Ht) est le volume occupé par les hématies dans une quantité de sang totale connu.

Le principe de la détermination de l'hématocrite repose sur le fait que les constituants cellulaires du sang sédimentent par centrifugation et qui représente le pourcentage relatif du volume des cellules (globules rouges) circulant dans le sang par rapport au volume total du sang.

II-2-6 Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine : TCMH

La teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH) est la quantité moyenne d'hémoglobine contenue dans un globule rouge. Il est déterminé par le rapport entre le taux d'hémoglobine et le nombre de globules rouges, exprimé en picogramme (pg).

$$\text{TCMH (pg)} = (\text{hémoglobine g/dl}) / (\text{nombre d'hématies /mm}^3).$$

II-2-7 Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine ou CCMH

La CCMH, est la quantité d'hémoglobine contenue dans 100 ml d'hématies.

$$\text{CCMH (g/dl)} = (\text{hémoglobine g/dl}) / \text{hématocrite en \%}.$$

II-2-8 Volume globulaire moyen ou VGM

Le volume globulaire moyen est une valeur biologique rendant compte de la taille des globules rouges. Il se mesure lors d'une prise de sang sur l'héмограмme ou numération sanguine. Il est déterminé par le rapport entre Hématocrite (nombre compris entre 0 et 1) et le nombre de globules rouges par litre.

$$\text{VGM } (\mu\text{m}) = \text{hématocrites \%} / (\text{nombre d'hématies} / \text{mm}^3).$$

I. ANALYSE STATIQUES

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm écart type. L'analyse statistique est effectuée en utilisant le logiciel STATISTICA (version 4.1, Statsoft, Paris, France).

La comparaison des moyennes entre hommes témoins et agriculteurs est réalisée per le test « t » de student.

Les différences sont considérées significativement à *, $P < 0,05$ et hautement significative à ** $P < 0,01$



RÉSULTATS
ET
INTERPRÉTATIONS

A decorative flourish consisting of a central vertical stem with two symmetrical, swirling, scroll-like elements extending outwards from the middle, resembling a stylized 'V' or a calligraphic ornament.

I- Caractéristiques de la population étudiée

L'étude a porté sur une population de sexe masculin âgée entre 25 et 35 ans (**tableau 6**).

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 présentent ni surpoids ni obésité puisque leurs IMC sont inférieurs à 25 Kg/m².

II- Conditions socio-économiques de la population étudiée

Selon le **tableau 7**, on remarque une différence significative entre les deux groupes d'hommes à savoir :

- Le niveau d'étude des hommes témoins est supérieur à celui des agriculteurs (**tableau 7**). En effet, 100 % des hommes témoins ont un niveau supérieur et 100 % des hommes agriculteurs ont un niveau primaire ou secondaire.
- Chez les hommes témoins, 30 % habitent dans un immeuble, 50 % logent dans une maison semi collective et 20 % seulement vivent dans une maison individuelle. Par contre, 60 % des hommes agriculteurs habitent dans une maison semi collective et 40 % vivent dans une maison individuelle.
- En ce qui concerne l'équipement sanitaire, une nette différence significative est notée entre les deux groupes de populations puisque 100 % des hommes témoins possèdent un équipement sanitaire alors que seulement 20 % des hommes agriculteurs le sont et 80 % utilisent la présence d'eau seulement.
- 100 % des agriculteurs exercent le métier que celui d'agriculteurs et ont un revenu global moyen. Par contre, 100 % des témoins sont des étudiants à l'université et ont un revenu global moyen.

TABLEAU 6 : Caractéristiques de la population étudiée

Caractéristiques	Hommes Témoins	Hommes agriculteurs
Nombre	20	20
Age (ans)	24,20 ± 1,64	27,66 ± 8,43
Taille (m)	1,72 ± 0,12	1,72 ± 0,15
Poids (Kg)	68 ± 1,64	69,66 ± 12,03
IMC (Kg/m²)	23,32 ± 2,41	22,91 ± 2,35

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. IMC: Indice de masse corporelle, Poids (kg) / [Taille (m)]². 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.

TABLEAU 7: Conditions socio-économiques de la population étudiée

Conditions socio-économiques	Hommes Témoins	Hommes agriculteurs
Niveau d'étude		
1. Analphabète	00	00
2. Primaire ou secondaire	00	20 (100 %)
3. Supérieur	20 (100 %)	00
Habitat		
1. Immeuble	06 (30 %)	00
2. Maison semi collective	10 (50 %)	12 (60 %)
3. Maison individuelle	04 (20%)	08 (40 %)
Equipement sanitaire		
1. Présent	20 (100 %)	04 (20 %)
2. Absent	00	00
3. Présence d'eau seulement	00	16 (80 %)
Emploi		
1. Agriculteurs	00	20 (100 %)
2. Cadres	00	00
3. Commerçants	00	00
4. Autres (universitaires)	20 (100 %)	00
Revenu global		
1. Faible	00	00
2. Moyen	20 (100 %)	20 (100 %)
3. Elevé	00	00

Chaque valeur représente le nombre en pourcentage entre les deux groupes étudiés.

III- Caractéristiques et informations propres aux agriculteurs

L'interrogatoire mené auprès des agriculteurs permet de noter les modalités de l'utilisation des pesticides à savoir :

- La durée d'exercice et l'utilisation des pesticides,
- Le mode d'application de ces substances actives,
- Connaissances du danger de l'utilisation des pesticides,
- Connaissances sur les modes de contamination,
- Présence des signes d'intoxication par les pesticides.

Chez les agriculteurs sélectionnés (**tableau 8**), nos résultats montrent que 20 % des agriculteurs exercent leur métier entre 1 et 8 ans, 30 % entre 8 et 15 ans et 50 % au-delà de 15 ans. De plus, 100 % de ces agriculteurs utilisent les pesticides et réalisent eux-même l'application de ces produits chimiques pour contrôler les mauvaises herbes, insectes, ..., avec un pourcentage de 20 % et 80 % pour augmenter les rendements. Les produits agricoles cultivés par les agriculteurs utilisateurs de pesticides sont : la pomme de terre avec un pourcentage de 100 %, 100 % pour cultiver les légumes et 100 % pour les fruits.

Chez les agriculteurs utilisateurs de pesticides, nos résultats montrent 80 % connaissent des dangers des pesticides sur leur santé, alors que 20 % seulement ont un niveau de connaissances faible sur les pesticides (**tableau 8**).

La plupart des agriculteurs sélectionnés connaissent le mode ou la voie de pénétration des pesticides dans le corps humain à savoir :

1. la voie orale avec un pourcentage de 12 %,
2. la voie cutanée avec un pourcentage de 27 %,
3. la voie muqueuse avec un pourcentage de 27 %,
4. la voie respiratoire avec un pourcentage de 35 %.

Parmi, les signes d'intoxications présents chez la plupart des agriculteurs sélectionnés causés par les pesticides sont : le grattage peau (60%), le grattage des yeux (60%), la toux (50%), l'éternuement (60%), le mal de tête et vertige (30 %) (**tableau 8**)

TABLEAU 8 : Caractéristiques et informations propres aux agriculteurs

Caractéristiques	Hommes agriculteurs
Durée d'exercice comme agriculteur (ans)	
1. 1 - 8 (ans)	04 (20 %)
2. 8 - 15 (ans)	06 (30%)
3. 15 - 20 (ans)	10 (50 %)
Durée d'utilisation des pesticides (ans)	
1. 1 - 8 (ans)	04 (20 %)
2. 8 - 15 (ans)	06 (30%)
3. 15 - 20 (ans)	10 (50 %))
Utilisation des pesticides	
1- Oui	20 (100 %)
2- Non	00
Application du pesticide	
1. Soi-même	20 (100 %)
2. Autre personne	00
Raison d'utilisation des pesticides	
1. Contrôler les mauvaises herbes, insectes,..	04 (20 %)
2. Faire comme les voisins	00
3. Rentable pour augmenter les rendements	16 (80%)
Produits agricoles cultivés avec les pesticides	
1. Pomme de terre	20 (100 %)
2. Légumes	20 (100 %)
3. Fruits	20 (100 %)
Connaissances du danger de l'utilisation des pesticides	
1. Oui	16 (80 %)
2. Non	04 (20%)
Connaissances sur les modes de contamination	
5. Orale	3 (12 %)
6. Cutanée	7 (27 %)
7. Muqueuse	7 (27 %)
8. Respiratoire	9 (35 %)
9. Autres	00
Présence des signes d'intoxication par les pesticides	
1. Grattage peau	6 (60 %)
2. Grattage des yeux	6 (60 %)
3. Toux	5 (50 %)
4. Éternuement	6 (60 %)
5. Mal de tête	3 (30%)

Chaque valeur représente le nombre en pourcentage entre les deux groupes étudiés

IV- Analyse des paramètres hématologiques

IV-1 Hémogramme chez les agriculteurs et chez les témoins (figure 8; tableau A2 en Annexe)

Chez les agriculteurs utilisateurs de pesticides, nos résultats montrent une diminution significative du nombre de globules rouges, de globules blancs, des plaquettes, ainsi que le taux d'hémoglobine comparés aux hommes témoins volontaires non agriculteurs (figure 8).

IV-2 Valeurs de la formule leucocytaire chez les agriculteurs et chez les témoins (figure 9 ; tableau A3 en Annexe)

Nos résultats montrent que le nombre de lymphocytes, et de monocytes chez les agriculteurs sélectionnés diminuent significativement comparés aux valeurs des témoins. De plus, aucune variation significative concernant le nombre des polynucléaires n'est notée chez le groupe d'hommes témoins et le groupe d'hommes agriculteurs.

IV-3 Hématocrite, VGM, TGMH et CCMH chez les agriculteurs et chez les témoins (figure 10 ; tableau A4 en Annexe).

Les résultats obtenus ont révélé une diminution significative de l'hématocrite chez les hommes agriculteurs utilisateurs de pesticides comparés aux hommes témoins. Néanmoins, aucune différence significative n'a été notée concernant le volume globulaire moyen (VGM) chez le groupe d'hommes témoins et le groupe d'hommes agriculteurs.

Le groupe d'hommes agriculteurs ne présentent pas de variation significative des teneurs corpusculaires moyennes en hémoglobine (TCMH). Par contre, une augmentation significative en concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) a été noté chez les agriculteurs sélectionnés par rapport aux groupes d'hommes témoins (figure 10, tableau A4 en annexe).

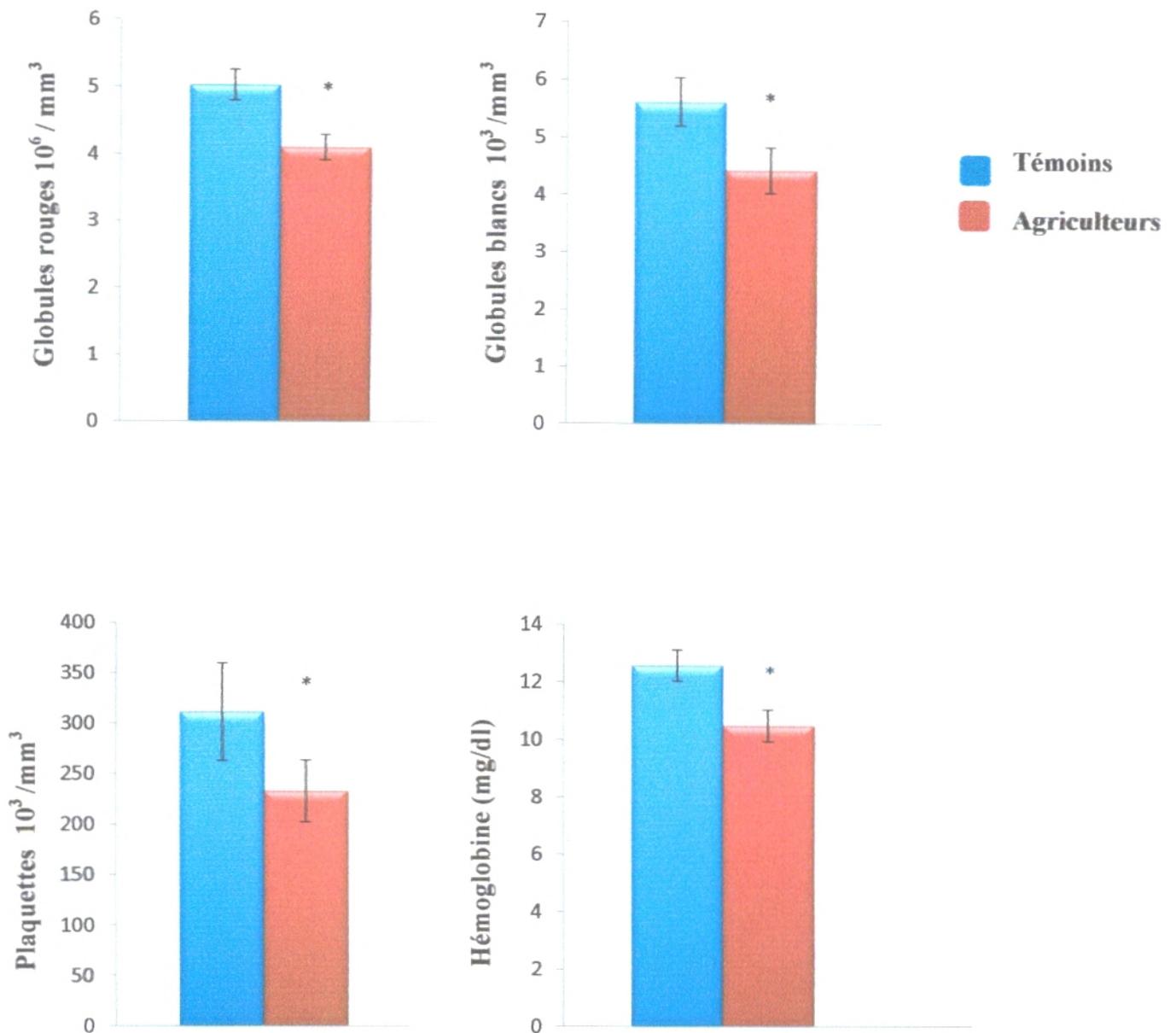


FIGURE 8 : Hémogramme chez les agriculteurs et chez les témoins.

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.

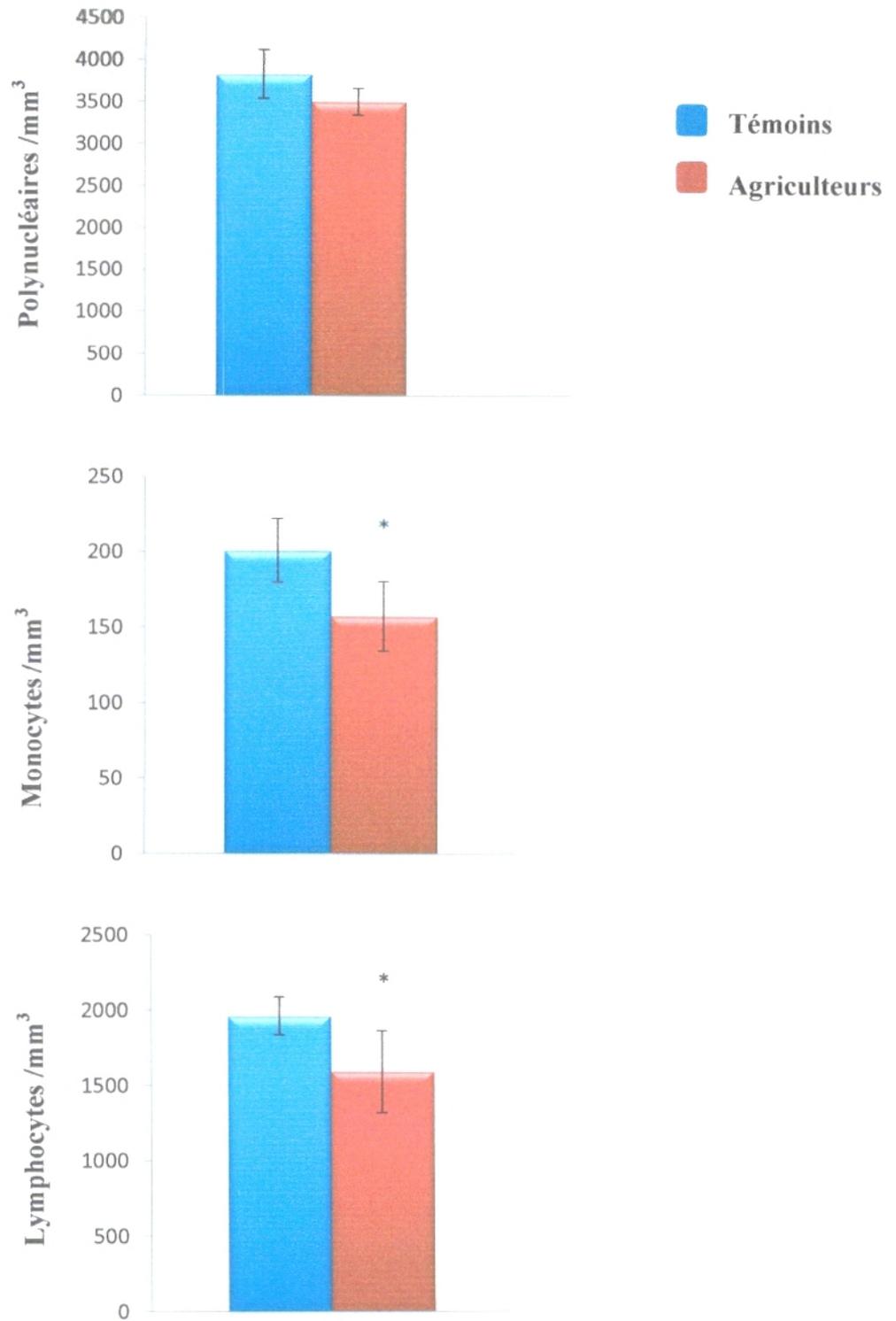
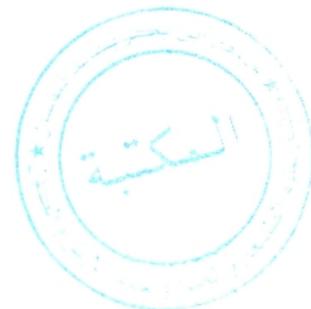


FIGURE 9 : Valeurs de la formule leucocytaire chez les agriculteurs et chez les témoins. Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. La comparaison des moyennes entre les hommes témoins et les hommes agriculteurs est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance.

* $p < 0.05$ différence significative.



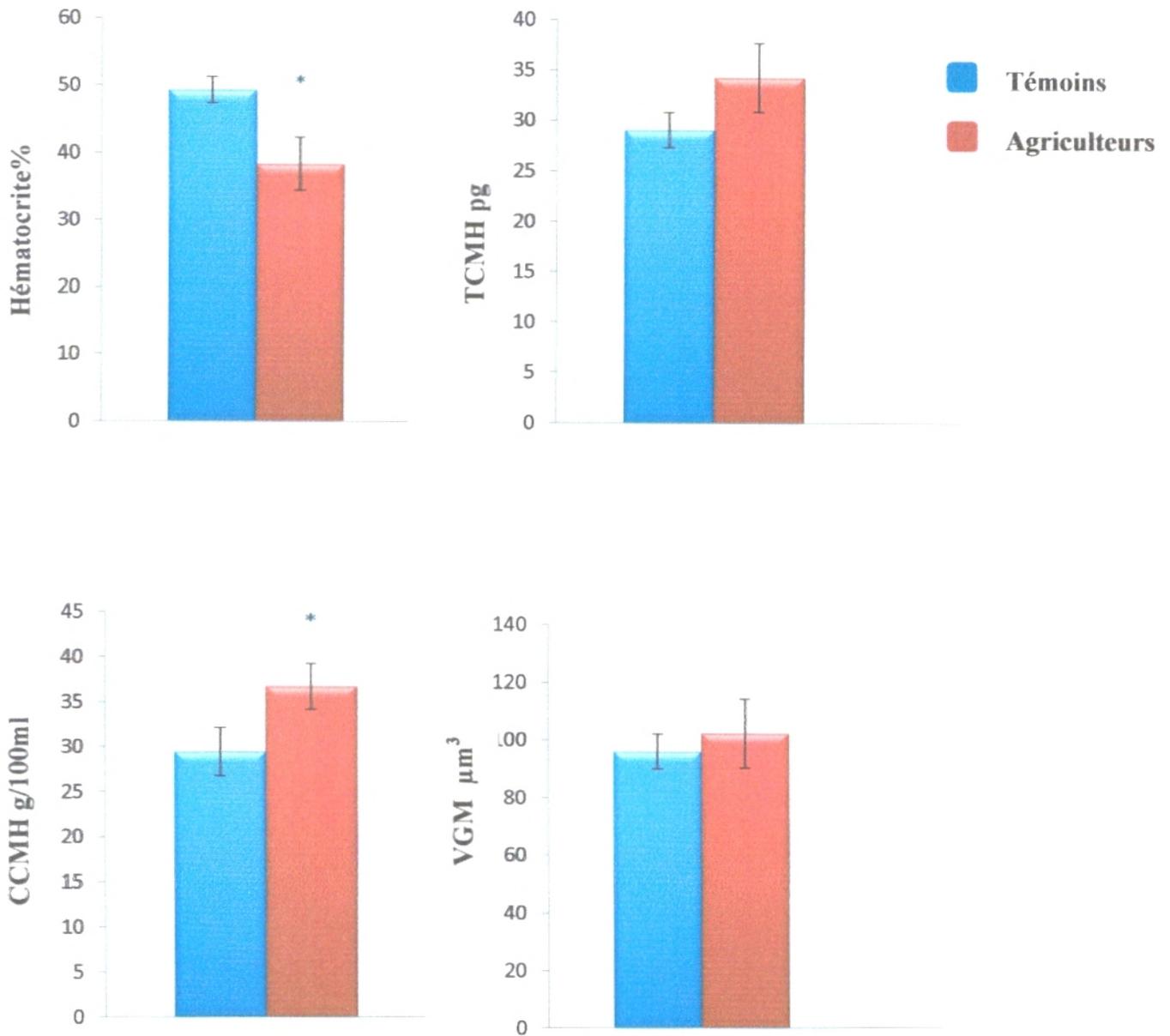


FIGURE 10 : Hématocrite, VGM, TGMH et CCMH chez les agriculteurs et chez les témoins.

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.

DISCUSSION

A decorative flourish consisting of two symmetrical, swirling scroll-like elements on either side of a central, teardrop-shaped ornament.

Notre modeste travail s'inscrit dans un cadre de recherche portant sur l'effet des pesticides sur la santé des agriculteurs dans la région de Tlemcen.

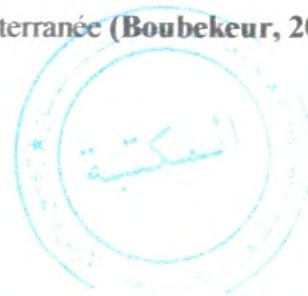
On estime à 1,3 milliards le nombre de travailleurs qui dans le monde, participent à la production agricole, ce qui, à l'échelle mondiale représente la moitié de la population économiquement active (**BIT, 2000**). Le terme de pesticides est un terme générique qui regroupe plusieurs familles de produits dont l'usage est différent. Il s'agit des insecticides, des herbicides, des fongicides et des produits algicides. Les principales molécules actives appartiennent à plusieurs classes chimiques qui diffèrent par leur modes d'action et leur toxicité (**Laurent, 2008**).

Actuellement, les pesticides sont devenus omniprésents dans notre société moderne. Leur développement a contribué à améliorer notre qualité de vie. Dans notre pays l'usage des pesticides se répand de plus en plus avec le développement de l'agriculture pour lutter contre les insectes, les rongeurs, les champignons, les mauvaises herbes et, etc (**Bouziyani, 2007**).

L'usage de ces produits est en augmentation à travers tous les pays du monde. Selon les constatations des experts mondiaux, la demande en pesticides est telle que leur quantité de production double pratiquement tous les dix ans depuis 1945. Ce sont les pays en voie de développement (en Inde et en Afrique) qui les utilisent de plus en plus. Au niveau mondial, la valeur marchande des pesticides est de l'ordre de 32 milliards de dollars, dont 3 milliards pour les pays en voie de développement selon FAO (**Bouziyani, 2007**).

L'Algérie est classée parmi les pays qui utilisent les plus grandes quantités de pesticides (8 000 à 10 000 T / an). Récemment dans notre pays, l'usage des pesticides ne cesse de se multiplier dans de nombreux domaines et en grandes quantités pour augmenter la production agricole (**Bordjiba et Ketif, 2009**).

L'Algérie stocke actuellement plus de 190 tonnes de pesticides interdits, principalement du «DDT» alors que le Maroc en stocke que 8 tonnes et la Turquie 10 tonnes. Ces polluants se trouvent actuellement dans des entrepôts situés dans six wilayas qui sont Alger, Tipaza, Aïn Témouchent, 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**).



Selon l'OMS, les pesticides seraient responsables du décès de 220 000 personnes environ chaque année, dans le monde. Actuellement, 25 groupes de pesticides, dont la plupart sont utilisés en Algérie, ont été déclarés substances cancérigènes (**Baba, 2006**).

Cependant, aujourd'hui, les pesticides sont soupçonnés de présenter un risque pour la santé de l'homme et pour son environnement. Par ailleurs, de nombreuses études épidémiologiques suggèrent une corrélation entre l'utilisation professionnelle des pesticides et l'apparition de certaines pathologies dans les populations concernées. Des effets cancérigènes, neurotoxiques ou de types perturbateurs endocriniens des pesticides ont été mis en évidence chez l'animal. La question des risques pour l'homme est donc posée tant au niveau professionnel qu'à celui du consommateur (**Merhi, 2008**).

Notre travail est divisé en deux grandes parties :

- Dans la première partie nous avons sélectionné un groupe d'agriculteurs volontaires de la région de Tlemcen consommateurs de pesticides et un groupe d'hommes témoins volontaires non utilisateurs de pesticides, puis nous avons effectué un interrogatoire auprès des agriculteurs afin de connaître la durée d'exercice, l'utilisation des pesticides, le mode d'application de ces substances actives, les connaissances du danger de l'utilisation des pesticides.
- Dans la deuxième partie, nous avons déterminé les altérations de quelques paramètres hématologiques chez les agriculteurs utilisateurs de pesticides.

Nos résultats montrent que les agriculteurs sélectionnés ne présentent ni un surpoids ni obésité puisque leurs IMC sont inférieurs à 25 Kg/m².

Nos résultats montrent également que le niveau d'étude des hommes témoins est supérieur à celui des agriculteurs. De plus, 50% des agriculteurs sélectionnés exercent leur métier au-delà de 15 ans. Ces agriculteurs utilisent les pesticides et réalisent eux même l'application de ces produits chimiques pour contrôler les mauvaises herbes, insectes pour augmenter les rendements. Nos résultats montrent que la majorité des agriculteurs utilisateurs de pesticides connaissent les dangers des pesticides sur leur santé, alors qu'une minorité des agriculteurs seulement ont un niveau de connaissance faible sur les pesticides. Parmi, les signes d'intoxications présents chez la plupart des agriculteurs sélectionnés causés par les pesticides

sont : le grattage de la peau, le grattage des yeux, le toux, l'éternuement, le mal de tête et vertige.

Le sang et l'urine sont le plus souvent échantillonnés pour évaluer les effets des pesticides sur la santé (Genuis, 2012).

D'après nos résultats, une diminution significative du nombre de globules rouges, de globules blancs, des plaquettes, ainsi que le taux d'hémoglobine chez les agriculteurs utilisateurs de pesticides comparés aux hommes témoins. Ces résultats sont en faveur de l'existence d'une anémie hémolytique chez les agriculteurs sélectionnés causée par les pesticides. Cependant, d'autres travaux ont montré l'absence d'incorporation du fer dans l'hémoglobine chez les agriculteurs utilisateurs d'insecticides organophosphorés (Rastogi *et al.*, 2008). Et cette diminution de l'hémoglobine est probablement due à une diminution du glutathion. Ce dernier composé associé à certaines protéines, inhibe complètement l'oxydation de l'hémoglobine en méthémoglobine par H_2O_2 au sein des érythrocytes (Menjli, 2008).

La diminution de l'hématocrite chez les agriculteurs utilisateurs de pesticides est due probablement à la lyse cellulaire ou anémie hémolytique causée par la fragilité membranaire. Les globules rouges sont aussi caractérisés par les paramètres érythrocytaires tels que l'hématocrite, le volume globulaire moyen d'un érythrocyte (VGM), la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH) et la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) et la concentration en hémoglobine (HB).

Nos résultats révèlent que le nombre de lymphocytes, et de monocytes chez les agriculteurs sélectionnés diminuent significativement comparés aux valeurs des témoins. De plus, aucune variation significative concernant le nombre des polynucléaires n'est notée chez le groupe d'hommes témoins et le groupe d'hommes agriculteurs.

Nos résultats sont en accord avec d'autres auteurs qui ont montré que les pesticides tels que les organochlorés peuvent provoquer chez les agriculteurs une baisse du taux des globules rouges et blancs avec risque de leucémie (Duk-Hee Lee *et al.*, 2008 ; Menjli, 2008 ; Rastogi *et al.*, 2008).

Selon les auteurs, la toxicité des pesticides vis-à-vis du système hématopoïétique a été révélée en premier par les études épidémiologiques effectuées dans les populations professionnellement exposées (**Rastogi et al., 2008**). En outre, la moelle osseuse est connue comme l'un des tissus les plus sensibles aux agents cytotoxiques qui y aboutissent par l'intermédiaire de la circulation. Ainsi, les pesticides (ingérés, inhalés ou absorbés par la peau), ou leurs métabolites, peuvent parvenir au niveau de la moelle osseuse, s'y accumuler et provoquer des perturbations de l'hématopoïèse (**Rastogi et al., 2008**).

Ces résultats préliminaires confirment la présence d'altérations hématologiques chez les agriculteurs exposés aux pesticides dans la région de Tlemcen.

CONCLUSION



Les pesticides présentent aujourd'hui un problème de santé publique important du fait de sa prévalence et de son évolution rapide dans de nombreux pays. En effet, les pesticides sont devenus un véritable risque de mortalité dans le monde entier.

En étant le principal facteur d'apparition de plusieurs complications tel que le cancer, l'altération de plusieurs systèmes (immunitaire, nerveux, endocrinien, et de reproduction), les pesticides sont aussi associés à des troubles hématologiques importants qui peuvent avoir des conséquences à long terme chez les agriculteurs.

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 notre travail, nous nous sommes intéressées à l'étude des altérations hématologiques chez les agriculteurs utilisateurs des pesticides de la région de Tlemcen et confirmer la relation entre les pathologies et l'exposition aux pesticides.

Nos résultats montrent une diminution significative du taux des globules rouges (GR), globules blancs (GB), hématocrite (HT), plaquettes, lymphocytes et monocytes, avec une augmentation significative du taux de Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) chez les agriculteurs utilisateurs de pesticides dans la région de Tlemcen.

Nous concluons notre travail par quelques recommandations :

- Limiter les risques professionnels liés à l'application des pesticides
- Une stratégie d'utilisation des pesticides, moderne et rationnelle, susceptible de réduire très significativement les quantités utilisées.
- Les techniques de prévention des contaminations, tant des hommes que de l'environnement.
- Créer un « permis pesticides » est obligatoire.

**RÉFÉRENCES
BIBLIOGRAPHIQUES**



A-B-C

- 1- **Bencheikh. S (2010)**. Les pesticides : définition, classification et données de toxicovigilance. *Toxicologie*.4 :1-16.
- 2- **Baba. M (2006)**. Projet POP's – Algérie GF/ALG/02/001. Plan National de Mise en œuvre (PNM) ALGERIE – Convention de Stockholm.
- 3- **Baldi. I et Lebailly. P (2007)**. Cancers et pesticides. *Rev Prat* ; 57 (suppl. 11) : S40-S4.
- 4- **Bassil. K, Vakil. C, Sanborn. M, Cole. D, Kaur. J, Kerr. K (2007)**. Cancer health effects of pesticides: Systematic review. *Can Fam Physician*.v. 53(10): 1704–1711. PMC2231435.
- 5- **Berthou. C (2006)**. CI ECN Hémogramme : indications et interprétation (Item 316).
- 6- **Borjiba et ketif (2009)**. Effet de Trois Pesticides (Hexaconazole, Bromuconazole et Fluazifop-p-butyl) sur quelques Métabolites Physio- Biochimiques du Blé dur : *Triticum durum*. *Desf. European Journal of Scientific Research*. ISSN 1450-216X Vol.36 No.2. pp.260-268.
- 7- **Boubekour. S (2011)**. L'Algérie stockerait près de 190 tonnes de pesticides interdits par les conventions internationales. *Écologie, environnement et animaux*. Source : www.dna-algerie.com.
- 8- **Bouziani. M (2007)**. L'usage immodéré des pesticides de graves conséquences sanitaires. *Sautemaghreb*. Le guide de la médecine et de la santé. PP8.
- 9- **BIT (Bureau International du Travail) 2000**. SafeWork, Programme sur la sécurité et la santé au travail et sur l'environnement. département de la protection du travail Suisse. 53331457 291.
- 10- **Chevrier. C, Limon. G, Monfort. C, Florence. R, Ronan. G, Durand. G, and Cordier. S (2011)**. Urinary Biomarkers of Prenatal Atrazine Exposure and Adverse Birth Outcomes in the PELAGIE Birth Cohort. *Environ Health Perspect*. v.119(7): 1034–1041. PMC3222984.
- 11- **Camard Jean-Philippe (2010)**. Produits phytosanitaires risques pour l'environnement et la santé. *Connaissances des usages en zone non agricole*. N°: 08.07.001. ISBN 978 27371 1730 5. P: 58.
- 12- **Chubilleau. C, Pubert. M, Comte. J, Giraud. J (2011)**. Pesticides et santé. Etude écologique du lien entre territoires et mortalité en Poitou-Charentes. Juin 2011. Rapport 136. p : 222.

- 13-Castillo. C, Tenorio. V, Quintana. C, Fabila. G, Ramirez. S, and Bujaidar. M (2006).** Determination of DNA Damage in Floriculturists Exposed to Mixtures of Pesticides. *J Biomed Biotechnol.* v. 2006: 97896. PMC1559942
- 14-Cowdin. R, Barnholtz. S, Inskip. P, Ruder. A, Butler. M, Razavi P (2010).** Associations between polymorphisms in DNA repair genes and glioblastoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* v. 18(4): 1118–1126. PMC2667563
- 15-Côté. S, Ayotte. P, Dodin. S, Blanchet. C, Henning. S, Gingras. S and Dewailly. E (2006).** Plasma organochlorine concentrations and bone ultrasound measurements: a cross-sectional study in peri-and postmenopausal Inuit women from Greenland. *Environ Health.* v.5: 33. PMC1770911

D-E-F-G

- 16-Dalvie. M, Algernon. A, and Leslie. L (2010).** Change in the quantity and acute toxicity of pesticides sold in South African crop sectors, 1994 –1999. *Environ Int.* v. 35(4): 683–687. PMC2727656
- 15-Dawson. A, Michael. E, Lalith. S, Fahim. M, Indika. G, Steven. J (2010).** Acute Human Lethal Toxicity of Agricultural Pesticides: A Prospective Cohort Study. *PLoS Med.* v.7(10) : e1000357. PMC2964340
- 16-Diane. R, Anger. K and Pamela. J (2012).** Correlating neurobehavioral performance with biomarkers of organophosphorous pesticide exposure. *Neurotoxicology.*v.32(2): 268–276. PMC3057226
- 17-Duk-Hee Lee, David. R and Kocher. K (2008).** Associations of Serum Concentrations of Persistent Organic Pollutants with the Prevalence of Periodontal Disease and Subpopulations of White Blood Cells. *Environ Health Perspect.* v.116(11): 1558–1562. PMC2592278
- 18-Doumbia. M (2006).** Les aspects épidémiologiques et cliniques des intoxications aiguës au service des urgences de l'hôpital gabriel toure a propos de 250 cas. Doctorat de l'université de Bamako. faculte de medecine de pharmacie et d'odonto-stomatologie. P : 88.
- 19-Eneida. R (2009)** .Chimie multiphasique des pesticides dans l'air : distribution et photoréactivité. Doctorat de l'université de Strasbourg. Discipline de Chimie. Code ID:1642. P : 123.

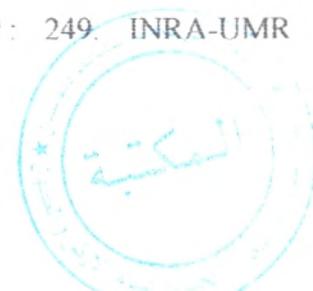
- 20- Elghezal. H (2009).** Le tissu sanguin. Faculté de Médecine de Sousse-Tunisie. P : 45
- 21- Fait. A, Bent. I, Tiramani. M, Visentin. S, Maroni. M (2004).** Prévention des risques pour la santé liée à l'utilisation des pesticides dans l'agriculture. (série protection de la santé des travailleurs ; n°.1). ISBN 92 4 259099 1. ISSN 1729-3502. (classification NLM : WA 440).
- 22- Farooq. U, Joshi. M, Nookala. V, Cheriya. P, Fischman. D, Stellman. D and Muscat. D (2010).** Self-reported exposure to pesticides in residential settings and risk of breast cancer: a case-control study. *Environ Health*. v. 9: 30. PMC2909990.
- 23- Freya et Hoppin (2004).** Association of Pesticide Exposure with Neurologic Dysfunction and Disease. *Environ Health Perspect*. v. 112(9): 950-958. PMC1247187.
- 24- Gunier. B, Ward. H, Matthew. A, Bell. E, Colt. J, et Nuckols. R (2011).** Determinants of Agricultural Pesticide Concentrations in Carpet Dust. *Environ Health Perspect*. v. 119(7): 970-976. PMC3222988.
- 25- Genuis. J (2012).** Environmental Determinants of Chronic Disease and Medical Approaches: Recognition, Avoidance, Supportive Therapy, and Detoxification. *J Environ Public Health*. v.2012: 356798. PMC3270432.
- 26- Guodong. L, Wang. J, Barry. R, Petersen. C, Timchalk. C, and Yuehe Lin (2010).** Nanoparticle-Based Electrochemical Immunosensor for Detection of Phosphorylated Acetylcholinesterase: An Exposure Biomarker of Organophosphate Pesticides and Nerve Agents. *Chemistry*.v. 14(32): 9951-9959. PMC2909471.
- 27- Gareau. P (1998).** Stéphane Gingras. Les pesticides au Québec: portrait de la situation. Montréal (Québec) H3B 1A7.
- 28- Grzywacz. G, Quandt. S, Vallejos. Q and Whalley. L (2011).** Job Demands & Pesticide Exposure among Immigrant Latino Farmworkers. *J Occup Health Psychol*. v. 15(3): 252-266. PMC2913248.
- 29- Greenlee. R, Tammy M, and Berg. L (2004).** Low-dose agrochemicals and lawn-care pesticides induce developmental toxicity in murine preimplantation embryos. *Environ Health Perspect*. v. 112(6): 703-709. PMC1241965
- 30- Ganesan. K, Raza. S and Vijayaraghavan. R (2010).** Chemical warfare agents. Chemical warfare agents. *J Pharm Bioallied Sci*. v. 2(3): 166-178. PMC3148621

H-I-J-K

- 31- Hofmann. J, Keifer. M, Roos. A, Fenske. R, Furlong. C and Checkoway. H (2011).** Occupational determinants of serum cholinesterase inhibition among organophosphate-exposed agricultural pesticide handlers in Washington State. *Occup Environ Med.* v. 67(6): 375–386. PMC2908529.
- 32- Konradsen. F, Ravi. P, Manjula. W, Wim. V, Michael. E and Dawson. A (2007).** Community uptake of safe storage boxes to reduce self-poisoning from pesticides in rural Sri Lanka. *BMC Public Health.* v.7: 13. PMC1796869.
- 33- Kimouche. H, Kellala. M (2011).** Rapport National De L'Algerie 19ème session de la Commission du Développement Durable des Nations Unies (CDD-19).
- 34- Keskes. L et Ghorbel. H (2006).** Cours d'histologie generale le tissu sanguin. Université de sfax. Institut supérieur de biotechnologie. P : 13.

L-M-N-O

- 35- Ladouneur. R (2007).** Attention! Danger!. *Can Fam Physician.* 53(10):1633. 53(10):1712-20.
- 36- Lebailly. P et Morel. A (2011).** Les pesticides et la santé des agriculteurs. Ouest-France.
- 37- Laurent. E (2008).** Matériaux mésomorphes à empreinte moléculaire pour le développement d'un capteur de pesticides. Doctorat de l'université de Toulouse. spécialité de Chimie Macromoléculaire et Supramoléculaire. P : 264.
- 38- Multigner. L (2005).** Effets retardés des pesticides sur la santé humaine. *Environnement, Risques & Santé.* Vol. 4, n° 3, 187-94, Synthèse (INSERM), U 625, Campus de Beaulieu, Université Rennes 1, Avenue Général Leclerc, 35042 Rennes cedex.
- 39- Merhi. M (2008).** Etude de l'impact de l'exposition à des mélanges de pesticides à faibles doses : caractérisation des effets sur des lignées cellulaires humaines et sur le système hématopoïétique murin. Doctorat de l'université de Toulouse. Spécialité pathologie, Toxicologie. Génétique et nutrition. P : 249. INRA-UMR 1089 Xénobiotiques.



- 40- Masson. P, Lockridge. O (2011).** Butyrylcholinesterase for protection from organophosphorus poisons; catalytic complexities and hysteretic behavior. Arch Biochem Biophys. v.494(2): 107. PMC2819560
- 41- Menjli. C, Ben Rhouma. K, Ben Hassine. F et Trigui. N (2008).** Variation des paramètres hématologiques du rat alimenté par *hexaplex trunculus* affecté par le phénomène d'imposex. Écotoxicologie. Bull. Soc. zool. Fr., 2008, 133(1-3) : 277-284.
- 42- Mrabet. K (2008).** Les pesticides. Laboratoire national de métrologie et d'essais p : 6 /15.
- 43- Mark. W, Stewart. P, Roos. A, Severson. R, Hartge. P and Blair. A (2006).** Asthma history, occupational exposure to pesticides and the risk of non-Hodgkin's lymphoma. Int J Cancer. v. 118(12): 3174–3176. PMC1578637

P-Q-R

- 44- Passos. C (2006).** Exposition humaine aux pesticides : un facteur de risque pour le suicide au Brésil? Volume 7 Numéro 1 | avril 2006.
- 45- Quandt. S, Chen. H, Grzywacz. J, Vallejos. Q and Arcury. T (2010).** Cholinesterase Depression and Its Association with Pesticide Exposure across the Agricultural Season among Latino Farmworkers in North Carolina. Environ Health Perspect. v. 118(5): 635–639. PMC2866678.
- 46- Roshan. B, Lackovic. M and Ratard. R (2010).** Characteristics of Pesticide-Related Hospitalizations, Louisiana, 1998–2007. Public Health Rep. v. 125(3): 457–467. PMC2848271.
- 47- Rastogi. S, Vipul. K, Siddiqui. J, Mathur. N and Bharti. R (2008).** Monitoring of plasma butyrylcholinesterase activity and hematological parameters in pesticide sprayers. Indian J Occup Environ Med. v. 12(1): 29–32. PMC2796772.

S-T-U-V

- 48- Schmidt. P, Cornu. P, Angelillo. A, Quarroz. S, canham. P (2011).** Bases physiopathologiques en hematologie generale. Service d'hemathologie CHUV-Lausanne. Version 13.0, 2011.

- 49- Samuel. O (2002).** Les risques à la santé associés à l'utilisation de pesticides à des fins esthétiques. Catégories : Mesures de protection et prévention, Pesticides, Produits domestiques et médicaments. Institut national de santé publique du Québec, Direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels et Direction de la toxicologie humaine, 2705, boul. Laurier, Sainte-Foy, G1V 4G2; P : 89
- 50- Stocka. J, Tankiewicz. M, Biziuk. M and Namieśnik. J (2011).** Green Aspects of Techniques for the Determination of Currently Used Pesticides in Environmental Samples. *Int J Mol Sci.* v. 12(11): 7785–7805. PMC3233438
- 51- Slotkin. T, Scidler. F and Fumagalli. F (2009).** Targeting Of Neurotrophic Factors, Their Receptors, And Signaling Pathways In The Developmental Neurotoxicity Of Organophosphates In Vivo And In Vitro. *Brain Res Bull.* v. 76(4): 424–438. PMC2430428
- 52- Seidle. T, Sally. R, Holmes. T, Creton. S, Prieto. P and Chlebus. M (2010).** Cross-Sector Review of Drivers and Available 3Rs Approaches for Acute Systemic Toxicity Testing. *Toxicol Sci.* v.116(2): 382–396. PMC2905404
- 53- Silins. I, Högberg. J (2011).** Combined Toxic Exposures and Human Health: Biomarkers of Exposure and Effect. *Int J Environ Res Public Health.* v. 8(3): 629–647. PMC3083662
- 54- Squibb. K (2002).** Pesticides. Program in Toxicology. NURS 678 - Applied Toxicology. P:48.
- 55- Tellier. S (2006).** Les pesticides en milieu agricole : état de la situation environnementale et initiatives prometteuses. Direction des politiques en milieu terrestre. Service des pesticides, Ministère du Développement durable, de l'Environnement et des Parcs. Québec – Canada. ISBN – 13 : 978-2-550-48224-6. p. 90.
- 56- Thiam. A (2007).** Guide des communautés pour la protection de la santé et de l'environnement. P : 62.
- 57- Tracey. J, Alison. C, Schwartz. J and Giudice. L (2009).** Proceedings of the Summit on Environmental Challenges to Reproductive Health and Fertility: Executive Summary. *Fertil Steril.* v.89(2): 281–300. PMC2440710.
- 58- Vose. S, Holland. N, Eskenazi. B and Casida. J (2009).** Lysophosphatidylcholine Hydrolases of Human Erythrocytes, Lymphocytes and Brain: Sensitive Targets of Conserved Specificity for Organophosphorus Delayed Neurotoxicants. *Toxicol Appl Pharmacol.* v. 224(1): 98–104. PMC2682731.

W-X-Y-Z

- 59- Wattiez. C (1999)** Pas De Pesticides A La Maison Solutions Sans Danger Pour Le Controle De Bestioles Indesirables. Pesticides Action Network (Pan) Belgium. Editeur responsable : Catherine Wattiez, 70, av. des Tilleuls, 1640 Rhode-Saint-Genèse.D/1999/8429/1.
- 60- Weinberg. J, Bunin. L and Rupali. D (2009).** Application of the Industrial Hygiene Hierarchy of Controls to Prioritize and Promote Safer Methods of Pest Control: A Case Study. Public Health Rep. v. 124(Suppl 1): 53–62. PMC2708657.
- 61- Xiaohui. X, Dailey. A, Talbott.E, Ilacqua. V, Kearney. G and Asal. N (2010).** Associations of Serum Concentrations of Organochlorine Pesticides with Breast Cancer and Prostate Cancer in U.S. Adults. Environ Health Perspect. v. 118(1): 60–66. PMC2831969.
- 62- Yameogo. P (2009).** Contribution a l'étude des parametres hematologiques chez les femmes enceintes atteintes d'un alpha thalassemie au centre medical saint camille d'ouagadougou. Diplôme d'Etudes Approfondies en Biotechnologies Pôle Régional d'Excellence en Biotechnologies d'Ouagadougou (PREBO). P : 57.
- 63- Zyoud. H, Sawalha. A, Sweileh. W, Awang. R, Al-Khalil. S and Bsharat. 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. PMC2886885

ANNEXE

TABLEAU A1: Caractéristiques de la population étudiée

Caractéristiques	Hommes Témoins	Hommes agriculteurs
Nombre	20	20
Age (ans)	24,20 ± 1,64	27,66 ± 8,43
Taille (m)	1,72 ± 0,12	1,72 ± 0,15
Poids (Kg)	68 ± 1,64	69,66 ± 12,03
IMC (Kg/m ²)	23,32 ± 2,41	22,91 ± 2,35

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. IMC: Indice de masse corporelle, Poids (kg) / [Taille (m)]². 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.

TABLEAU A2: Hémogramme chez les agriculteurs et chez les témoins.

Population N=10	Nombre de globules blancs (10 ³ /mm ³)	Nombre de globules rouges (10 ⁶ /mm ³)	Nombre de plaquettes (10 ³ /mm ³)	Hémoglobine (mg/dl)
Témoins	5,62 ± 0,42	5,03 ± 0,23	311,60 ± 28,26	12,58 ± 0,54
Agriculteurs	4,43 ± 0,40*	4,11 ± 0,19*	233,5 ± 20,6 *	10,5 ± 0,55*

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 A3: Valeurs de la formule leucocytaire chez les agriculteurs et chez les témoins.

Population N=10	Lymphocytes /mm ³	Monocytes /mm ³	Polynucléaires /mm ³
Témoins	1962,5± 125,25	200,91± 21,06	3832, 48± 291,63
Agriculteurs	1592,8±273,04*	157,65± 23,0*	3504,90±159,55

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 A4: Hématocrite, VGM, TCMH et CCMH chez les agriculteurs et chez les témoins.

Population N=10	Hématocrite%	taux générale moyen d'hémoglobine « TCMH » (pg)	concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine « CCMH » (g/100ml)	volume globulaire moyen des globules rouges « VGM » (μm^3)
Témoins	49,28±1, 97	29,10± 1,71	29,44±2,70	96,12±6,00
Agriculteurs	38,36± 3,94*	34,30± 3,45	36,75±2,52*	102,45± 12,27

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.

Questionnaire**I/ Caractéristiques de la population étudiée**

Nom : prénom : âge : sexe (M/F) : Taille :
poids : IMC :

II/ Conditions socio-économiques de la population étudiée

- 1) Niveau d'étude (X) : Analphabète
 Primaire ou Secondaire
 Supérieur
- 2) Habitat (X) : Immeuble
 Maison semi collective
 Maison individuelle
- 3) Équipement sanitaire (X) : Présent
 Absent
 Présence d'eau seulement
- 4) Taille des ménages (X) :
 ≤ 4 personnes
 ≥ 5 personnes
- 5) Emploi (X) : Agriculteurs
 Cadres
 Commerçants
 Autres
- 6) Revenu global (X) : Faible
 Moyen
 Élevé

III/ Caractéristiques et informations propres aux agriculteurs

- 1) La durée d'exercice comme agriculteur (..... ans)
- 2) Adresse géographique ?
-
- 3) La durée d'utilisation des pesticides (..... ans)
- 4) Les pesticides utilisés (Le type d'organophosphoré : fiche technique ou étiquetage) :
-
-
- 5) Le nombre de jours de traitement par an (... agriculteurs / ... jours)

Agriculteurs	jours

- 6) Application du pesticide (X) : Soi-même
 Autre personne
- 7) Quelle est la proximité du lieu de vie par rapport aux cultures traitées ?
-
- 8) Raisons d'utilisation des pesticides (X) :
 - Contrôler les mauvaises herbes, insectes,...
 - Faire comme les voisins
 - Rentable : pour augmenter les rendements
- 9) Produits agricoles cultivés avec pesticides (X) :
 - Pomme de terre
 - Légumes
 - Fruits
- 10) Connaissances du danger de l'utilisation des pesticides (X) :
 - Oui
 - Non
- 11) Niveau de connaissances sur les pesticides (X) :
 - Bonnes
 - Faibles

12) Sources d'information sur les Pesticides (X) :

- Vendeur
- Voisin agriculteur
- Technicien agricole
- Média

13) Connaissances sur les Modes de contamination (X) :

- Orale
- Cutanée
- Muqueuse (œil)
- Respiratoire
- Autres

14) Précautions lors de l'utilisation des pesticides (X) :

- Aucune
- Utilisation de masques et de gants
- Respecter le mode d'emploi
- Utiliser et stocker loin des enfants
- Utiliser et stocker loin des aliments
- Ramasser les sacs et les bouteilles vides correctement

15) Présence de signes d'intoxication par les pesticides (X) :

- Grattage peau
- Grattage des yeux
- Toux
- Éternuement
- Mal de tête

IV Comportement alimentaire et activité physique de la population étudiées1) Activité physique (X) :

- Effort lors du travail
- Activités domestiques
- Activités de loisirs
- Activités sportives

2) Niveau d'activité physique (X) :

- Faible
- Moyen
- Élevé

- 3) Prendre 3 repas structurés / Jour (.....%)
- 4) Durée d'un repas (X) :
 - < 15 minutes
 - 15 à 30 minutes
 - > 30 minutes
- 5) Prise du petit déjeuner tous les jours (.....%)
- 6) Raisons de la prise du petit déjeuner (X) :
 - Habitude
 - Énergie
- 7) Prise d'une collation matinale (.....%)
- 8) Prise d'une collation l'après midi (.....%)
- 9) Grignotage (X) :
 - Bombons et/ou chocolat
 - Chips
 - Cacahuètes
 - biscuits
- 10) Supplémentation des repas par (X) :
 - Mayonnaise
 - Ketchup
 - Huile d'olive
- 11) Prendre au moins 3 portions de produits laitiers par jour (.....%)
- 12) Prendre au moins 5 portions de fruits et légumes par jour (.....%)
- 13) Prendre au moins 3 portions de féculents par jour (.....%)
- 14) Prendre 1 à 2 portions de viande – œuf par jour (.....%)
- 15) Prendre au moins 2 portions de poisson par semaine (.....%)
- 16) Pas plus de 3 portions de pâtisserie, gâteaux, sucreries par semaine (.....%)

Résumé

Les pesticides représentent une large gamme de produits utilisés de façon très variable. 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 hématologiques chez les hommes agriculteurs exposés aux pesticides comparés aux hommes témoins. Un prélèvement sanguin est réalisé afin de déterminer quelques paramètres hématologiques (FNS, numérations cellulaires, formule leucocytaire, etc..) chez les hommes agriculteurs et des hommes sains considérés comme témoins dans la wilaya de Tlemcen.

Nos résultats montrent que les pesticides entraînent des troubles hématologiques par une baisse du taux de globules rouges, globules blancs, plaquettes, hémocrites, lymphocytes et monocytes avec une augmentation significative de Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) chez les agriculteurs consommateurs de pesticides comparés aux hommes témoins.

Ces résultats sont en faveur de la présence d'une altération des paramètres hématologiques, entraînant beaucoup de problèmes de santé chez les agriculteurs à long terme.

Mots clés : pesticides - agriculteurs - paramètres hématologiques.

Abstract

Pesticides represent a wide range of products used in very different ways. Farmers are now the group most exposed to risk of contact with pesticides. The objective of our work is to highlight the hematological changes in men farmers exposed to pesticides compared to male controls. A blood sample is made to determine some hematological parameters (FNS, cell counts, leukocyte form, etc...). In men and healthy men farmers considered witnesses in the Wilaya of Tlemcen.

Our results show that pesticides cause blood disorders by decrease in red blood cells, white cells, platelets, hematocrit, lymphocytes and monocytes with significant increase in mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) of farmers consuming pesticides compared to male controls.

These results support the presence of altered hematological parameters, causing many health problems among farmers in the long term.

Keywords : Pesticides – farmers - hematological parameters

المخلص

تمثل المبيدات مجموعة واسعة من المنتجات المستخدمة بطرق مختلفة جدا. يمثل المزارعون الآن المجموعة الأكثر تعرضا للخطر بسبب اتصالهم الدائم بالمبيدات. الهدف من عملنا هو تسليط الضوء على التغيرات في دم المزارعين الرجال، الذين هم باتصال دائم بهذه المبيدات، مقارنة بالرجال الأصحاء غير المزارعين. تم أخذ عينات من الدم لتحديد بعض المعايير الدموية (FNS، عدد الخلايا، وشكل الكريات البيضاء، الخ...) لدى هؤلاء المزارعين وعينات أخرى، لدى رجال أصحاء يعتبرون كشواهد من ولاية تلمسان.

أظهرت النتائج أن المبيدات تتسبب في ظهور اضطرابات في الدم، عن طريق انخفاض نسبة كريات الدم الحمراء، كريات الدم البيضاء، الصفائح الدموية، الهيماتوكريت، اللمفاويات ووحيدات النواة مع الزيادة الكبيرة في متوسط تركيز الهيموغلوبين الكروي (MCHC) عند المزارعين المستهلكين للمبيدات مقارنة مع الشواهد.

تبرهن هذه النتائج عن وجود تغيير في معايير الدم مما يسبب العديد من المشاكل الصحية عند المزارعين على المدى الطويل.

الكلمات المفتاحية: المبيدات، المزارعون، معايير الدم.