

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE AKLI MOHAND OULHADJ – BOUIRA
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET DES SCIENCES DE LA TERRE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



Réf :/UAMOB/F.SNV.ST/DEP.BIO/2022

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES
EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME MASTER

Domaine : SNV Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie appliquée

Présenté par :

HAMIMECHE Miliza & DEHIM Naouel

Thème

**Impact des pesticides sur le développement des
cancers**

Soutenu le : 06/07/2022

Devant le jury composé de :

M. ADRAR	<i>Nassim Sallem</i>	<i>MAA</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Président</i>
M. TIGHILET	<i>Karim</i>	<i>MAA</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Promoteur</i>
M. CHERGUI	<i>Achour</i>	<i>MCB</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Examineur</i>

Année Universitaire : 2021/2022

Remerciements

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

*En second lieu, nous tenons à remercier notre encadreur **Mr Tighilet Karim**, son précieux conseil et son aide durant toute la période du travail.*

Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail Et de l'enrichir par leurs propositions.

Nous souhaitons remercier les professeurs de la faculté des Sciences de la nature et de la vie pendant les cinq années précédentes.

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

Dédicace

J'ai le plaisir de dédier ce modeste travail

À Ceux qui me sont les plus chères au monde, que dieu les protège.

*À la plus belle créature que Dieu a créé sur terre, à la source de tendresse, de patience et de générosité, **ma mère**. Qui à œuvré pour ma réussite de par son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie, reçois à travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mes sentiments et de mon éternelle gratitude. Puisse dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.*

*À **mon père** « **ALI** », aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours pour toi. En témoignage de mes profondes affectations. Qu'ils sachent que ce travail est en partie le fruit de leurs soutien ; je leurs suis très reconnaissante.*

*À ma sœur **NOURA**, et mes frères **AHMED** et **FARID**, je les remercie pour leur sacrifices, patience et surtout son soutien et encouragement.*

*À mon frère **NOUREDDINE** et sa femme **SAFIA** et ma petite adorable nièce **LYTICIA** à qui je souhaite tous le bonheur du monde.*

*À ma copine d'enfance **KAWTHER**, et ma binôme **NAWEL**.*

À tous ceux qui m'ont témoigné de l'amour, du soutien et m'ont insufflé confiance tout au long de ces longues années.

Je leur suis très reconnaissant. Merci pour votre chaleureuse aide qui m'a été si précieuse.

Miliza

Dédicace

Du profond de mon cœur, je dédie ce travail à tous ceux qui me sont chers J'ai le plaisir de dédier ce modeste travail

À mon père « AKLI » qui m'a toujours poussé et motivé dans mes études, que dieu lui garde dans son vaste paradis.

À maman « FATEMA » qui m'a entouré d'amour, d'affection et qui fait tout pour ma réussite, que dieu la garde.

À mon frère « AZZEDIN » et mes nièces et mes sœurs « SABRINA », « YASMIN », « WASSILA », « LYDIA » et ma belle sœur « LINDA » et Mon fiancé « KHALED » la source de joie et leur soutien constant pour moi dans toutes mes affaires, que Dieu les protège.

J'adresse aussi mes dédicaces à mes amies, avec les quelles j'ai passé des moments agréables, en particulier, NADIA, FARIZA, SIHAM et ma binôme MILIZA

Nawel

Table des matières

Remerciements	
Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction générale.....	1

Chapitre I : Généralités sur les cancers

I.1 Historique.....	3
I.2 Définition	3
I.3 Types de cancers.....	4
I.3.1 Tumeur bénignes.....	4
I.3.2 Tumeur maligne.....	4
I.4 Les étapes de cancérogénèse.....	4
I.4.1 Phase initiation	5
I.4.2 Phase de promotion	5
I.4.3 Phase de progression	5
I.5 Phase de métastase.....	5
I.6 Les facteurs de risque du cancer	6
I.6.1 Le tabac.....	6
I.6.2 L'alcool	7
I.6.3 La pollution environnementale.....	8

I.6.4 L'alimentation.....	8
I.6.5 Les médicaments	8
I.6.6 Les infections.....	8
I.7 Données épidémiologiques.....	9
I.7.1 Données Internationales.....	9
I.7.2 Donnés Nationales.....	11
I.8 Fréquences des cancers en Algérie.....	12
I.8.1 Cancer du sein.....	12
I.8.2 Cancer du côlon.....	13
I.8.3 Cancer du poumon.....	14
I.8.4 Cancer de la prostate.....	14
I.8.5 Cancer de l'estomac.....	15
I.8.6 Cancer de l'ovaire.....	16
I.9 Diagnostique et traitements.....	17
I.9.1 Diagnostique.....	17
I.9.1.1 Examen biologique	17
I.9.1.2 Dosage de marqueurs tumoraux	18
I.9.1. 3 Examens d'imageries médicales	19
I.9.1. 4 L'examen histologique	20
I.9.2 Traitements.....	20
I.9.2.1 La chirurgie et la radiothérapie.....	21
I.9.2.2 La chimiothérapie.....	21

I.9.2.3 L'immunothérapie.....	21
I.9.2.4 L'hormonothérapie.....	22
I.10 Prévention et dépistage.....	22
I.10.1 Prévention.....	22
I.10.2 Dépistage.....	23

Chapitre II : généralités sur les pesticides

II.1 Définition.....	24
II.2 Historique.....	24
II.3 Composition.....	25
II.4 Classification des pesticides.....	26
II.4.1 Classification biologique en fonction de la cible.....	26
II.4.2 Classification chimique.....	26
II.4 .2.1 Pesticides organochlorés	26
II.4 .2. 2 Pesticides organophosphorés.....	27
II.4 .2.3 Carbamates	28
II.4. 3 Classification selon leur mode d'action.....	28
II.4. 4 Classification selon risque toxique.....	29
II.5 Les avantages de l'utilisation des pesticides.....	29
II.6 Utilisation des pesticides en Algérie.....	30
II.7 La réglementation concernant les pesticides	32

Chapitre III : L'impact des pesticides sur le développement des cancers

III.1 Introduction.....	33
III.2 Impact des pesticides sur l'environnement.....	33
III.2.1 Impact des pesticides sur les sols.....	34
III.2.2 Impact des pesticides sur l'eau.....	34
III.2.3 Impact des pesticides sur l'air.....	34
III.3 Impact des pesticides sur la santé.....	35
III. 3.1 Pesticides et fertilité.....	37
III.3.2 Pesticides et la maladie de Parkinson.....	37
III.3.3 Effets des pesticides sur la grossesse et le développement de l'enfant.....	37
III.4 L'action des pesticides en cancérogènes.....	38
III .5 Impact des pesticides sur le développement des cancers.....	39
III.5.1 Le cancer de l'estomac.....	39
III.5.2 Le cancer de la prostate.....	39
III.5.3 Le cancer de la peau.....	40
III.5.4 Le cancer du poumon.....	41
III.5.5 L'hématopoïèse... ..	41
Conclusion et perspectives.....	42

Références bibliographiques**Résumé**

Liste des Abréviations

ACE	Antigène Carcino-Embryonnaire
AFP	Alpha-foetoprotéin (alpha-1-fœtoprotéine)
AND	Acide DésoxyriboNucléique
CA 125	Carbohydate Antigen 125
Cap	Cancer de la Prostate
CBP	Cancer Broncho-Pulmonaire
CCR	Cancer Colorectal
CIRC	Le Centre international de recherche sur le cancer
DBCP	1,2-Dibromo-3-chloropropane
DDT	Dichlorodiphényltrichloroéthane
DL50	Dose Létale 50
EBV	Eptsein-Barr Virus
EC	Concentré émulsionnable
FAO	Food and Agriculture Organization
GC-MS	Gas Chromatography-Mass Spectrometry
HPLC-MS	High-Performance Liquid Chromatography-Mass Spectrometry

HPV16	Papillomavirus
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
LH-RH	Luteinising Hormone-Releasing Hormone
MA	Matière Active
MP	Maladie de Parkinson
MPTP	1-méthyl-4-phényl-1,2,3,6-tétrahydropyridine
MRP	Medicament Radio Pharmaceutique
NSE	Neuron Specific Enolase
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PAP	Phosphatase Acide Prostatique
PET-scan	Tomographie par Emission de Positron
POC	Pesticide Organochlorés
POP	Pesticide Organophosphoré
PPPs	Les produits phytopharmaceutiques
PPs	Les produits phytosanitaires
PSA	Antigène Spécifique Prostatique
SC	Suspension concentrée
SCC	Squamous Cell Carcinoma

TEMP	Tomographie par Emission de Photons unique
Tg	Thyroglobuline
UV	Ultra Violé
VHB	Virus d'Hépatite B
VHC	Virus d'Hépatite C
VIH	Virus d'Immunodéficience Humaine

Liste des figures

Figure 1	Schéma du néoplasme	03
Figure 2	Représentation schématique des étapes de la cancérogenèse	04
Figure 3	Les étapes de cascade métastatique	06
Figure 4	Schéma des zones à risques pour les cancers dus à l'alcool	07
Figure 5	Nombre de nouveaux cas en 2020 dans le monde	10
Figure 6	Nombre de décès en 2020 dans le monde	10
Figure 7	Taux d'incidence du cancer par sexe en Algérie 2020	12
Figure 8	Schéma structurel d'une tumeur maligne dans le sein	13
Figure 9	Tumeur du côlon (observé par endoscopie)	13
Figure 10	Les étapes du développement d'une tumeur maligne - cancer de poumon	14
Figure 11	Les quatre étapes de propagation de tumeur maligne de prostate chez l'homme	15
Figure 12	Cancer de l'estomac vu par endoscopie	16
Figure 13	Schéma de cancer de l'ovaire chez la femme	17
Figure 14	Structure chimique d'organochloré	27
Figure 15	Structure chimique d'organophosphoré	27
Figure 16	Structure chimique de carbamate	28
Figure 17	Devenir des pesticides dans l'environnement	33
Figure 18	Impact des pesticides sur différentes cibles cellulaires	36

Figure 19

Exemple de cibles des pesticides au niveau de l'organisme

36

Liste des tableaux

Tableau I	Agents biologiques et les cancers associés	09
Tableau II	Statistiques mondiales sur le cancer	09
Tableau III	Statistiques sur le cancer en Algérie	11
Tableau IV	Quelques marqueurs tumoraux	18
Tableau V	Les quatre principaux types des pesticides	26
Tableau VI	Quelques types de pesticides utilisés en Algérie	31
Tableau VII	Exemples de maladies causées par certains pesticides	38

Introduction

Introduction

Le cancer est une maladie qui a d'énormes conséquences dans le monde, tant du point de vue de la souffrance humaine que du point de vue de l'économie de la santé. C'est une cause majeure de décès dans le monde, dont plus de 70 % survenant dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Elle affecte toutes les catégories de la population mondiale, indépendamment de l'âge, du sexe ou du niveau socio-économique (**Maamri, 2015**).

Les décès par cancer ont augmenté régulièrement au cours des deux dernières décennies. Le cancer cause près d'un décès sur six dans le monde, en 2020, la maladie a causé 9 958 133 décès dans le monde, 32 802 en Algérie et 58 418 nouveaux cas dans une population de 43 851 043, ce qui classe l'Algérie en 7ème position à l'échelle africaine par rapport au nombre de décès (**OMS, 2020**).

En Algérie, au cours des 25 dernières années, une augmentation significative de l'incidence des principaux types de cancers a été observée chez les deux sexes. De plus, le taux de survie à 5 ans est faible pour les tumeurs graves en raison d'une difficulté d'accès aux soins anticancéreux et d'un cadre de soins incomplet (**Hamdi et al., 2015**). Le cancer du poumon, de la prostate, colorectal, de la vessie et de l'estomac étaient les plus courants chez les hommes, avec un taux d'incidence de 56,3 %. Trois autres cancers étaient plus fréquents chez les femmes, à savoir le cancer du sein, qui représente un taux de 40,32 % du nombre total des cancers chez les femmes, suivies par le cancer colorectal et de la thyroïde, qui représentaient 55,9 % des cancers chez cette catégorie (**OMS, 2020**).

Les cancers sont en effet des maladies multifactorielles, la susceptibilité génétique, l'exposition à des facteurs environnementaux (tabac, alcool, pollution, les UV, pesticides, etc.) et à des facteurs liés au style de vie jouent un rôle important dans l'étiologie de cette maladie (**Nkondjock & Ghadirian, 2005**).

Les pesticides (insecticides, fongicides et herbicides) sont largement utilisés dans le monde, ils sont devenus presque indispensables dans la plupart des pratiques agricoles, leur utilisation a connu un très fort développement ces dernières décennies. Il a fait d'énormes progrès dans la maîtrise des ressources alimentaires et l'amélioration de la santé publique, notamment en luttant contre les insectes et les vecteurs de maladies. Cependant, ils peuvent

constituer un danger pour l'environnement, les écosystèmes et la santé humaine (**Grande et al., 2009**).

Les phytosanitaires sont considérés comme des facteurs de risque pour la santé, impliquant l'ensemble de la population : les professionnels, notamment les agriculteurs, les particuliers qui utilisent ces composés dans leur maison ou leur jardin, et les consommateurs qui entrent en contact avec eux par l'alimentation (**Gamet, 2011**).

L'exposition des utilisateurs de pesticides peut également avoir un impact sur la santé de leur progéniture. En effet, les études épidémiologiques montrent souvent que l'utilisation professionnelle de pesticides par les pères ou de pesticides ménagers par les mères est associée à un risque accru de certaines maladies (cancers, troubles immunitaires, troubles du comportement) chez les enfants (**Gamet, 2011**).

Les maladies cancéreuses sont les plus étudiées en termes d'effets sanitaires des pesticides et des différentes molécules produites et de leurs principes actifs. Estimer s'il existe une relation significative entre l'occurrence du cancer et les communautés agricoles (c'est-à-dire les agriculteurs ou les transporteurs et applicateurs) (**Paumgarten, 2020**).

C'est dans ce contexte que s'insère l'objectif de notre travail qui est la mise en évidence de l'effet de l'exposition aux différents types de pesticides et la survenance des cancers. Pour cela, le présent mémoire s'articulera en trois chapitres :

- Le premier chapitre est consacré aux généralités sur les cancers.
- Le deuxième chapitre présente les pesticides et leur classification, leur utilisation en Algérie.
- En final, le troisième chapitre qui illustre l'impact des pesticides sur le cancer.

Chapitre I

Généralités sur les cancers

I.1 Historique

Le cancer est une maladie décrite depuis l'Antiquité et désignée par le médecin grec Hippocrate qui a observé l'apparition de certaines tumeurs avec des extensions ressemblant à des pattes de crabe, il les a nommés pour la première fois par les noms grecs "karkinos" et "karkinoma" (cancer et carcinome) (Marandas, 2011).

A la fin du XVe siècle, le mot cancer prend le sens de tumeur maligne. Galien (131-201) et Henri de Mondeville, puis Ambroise Paré (1509-1590) ont justifié cette comparaison, car la tumeur se présentait comme une masse centrale d'où rayonnaient des veines ou des branches gonflées, à la manière d'un forceps. Une tumeur qui s'attache également aux tissus adjacents. L'adjectif "cancéreux" a été utilisé dès le milieu du XVIIIe siècle avant l'utilisation d'"anticancéreux" comme nom (1845). Le cancer est à l'origine de nombreux mots à partir de 1920 : cancérologie, cancérogène, puis carcinophobie (Benbella, 2017).

I.2 Définition

Le cancer peut être défini simplement comme une maladie dans laquelle les cellules du corps prolifèrent de manière anormale. Ces cellules sont toutes issues d'un même clone, la cellule initiatrice du cancer, qui possède certaines caractéristiques lui permettant de se diviser indéfiniment et de former des métastases (Moreau, 2006).

Le cancer est un terme générique désignant toute maladie dans laquelle certaines cellules du corps se divisent de manière incontrôlable. Les nouvelles cellules qui en résultent peuvent former des tumeurs malignes (des néoplasmes) (Figure 1) ou se propager dans tout le corps, formant des métastases (Moreau, 2006).

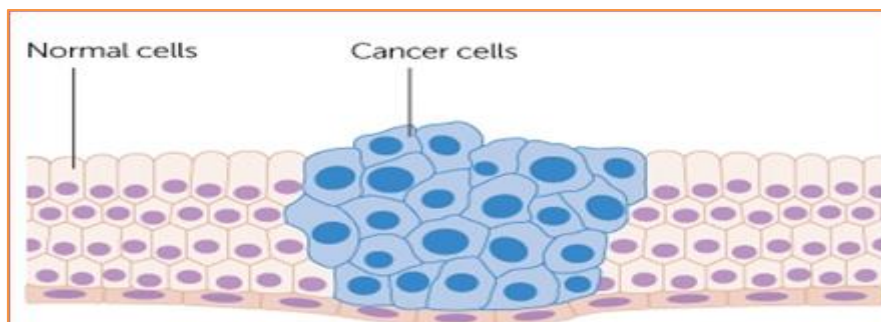


Figure 1 : Schéma du néoplasme (Joaquim, 2019).

I.3 Types de cancers

Le terme tumeur est synonyme de « néoplasme » ou de « néoplasie », qui désigne une augmentation du volume ou une masse anormale de tissu dans une partie d'un organe après la prolifération de cellules malignes (cancéreuses) ou bénignes (non cancéreuses) (Marck, 2011).

I.3.1 Tumeur bénigne

Une tumeur bénigne est un groupe de cellules normales qui ne répondent plus au contrôle normal de la croissance, mais ne peuvent pas envahir les tissus normaux ni provoquer de métastases à distance (Boudebabez et al., 2011), telles que des verrues ou des comédons (Natik & Fadel, 2017).

I.3.2 Tumeur maligne

Les tumeurs malignes se caractérisent par leur capacité à envahir les tissus environnants via les systèmes sanguin et lymphatique d'une part et à se propager à des organes distants d'autre part (Boudebabez et al., 2011).

I.4 Les étapes de cancérogenèse

La carcinogénèse est un ensemble de phénomènes qui transforment des cellules normales en cellules cancéreuses. La formation du cancer elle-même est un événement résultant de la prolifération incontrôlée de cellules malignes sous l'effet cumulatif de multiples modifications génétiques. Plusieurs étapes clés de la cancérogenèse peuvent souvent être discernées (Figure 2) : initiation, promotion et progression tumorales (Lasfargues, 2018).

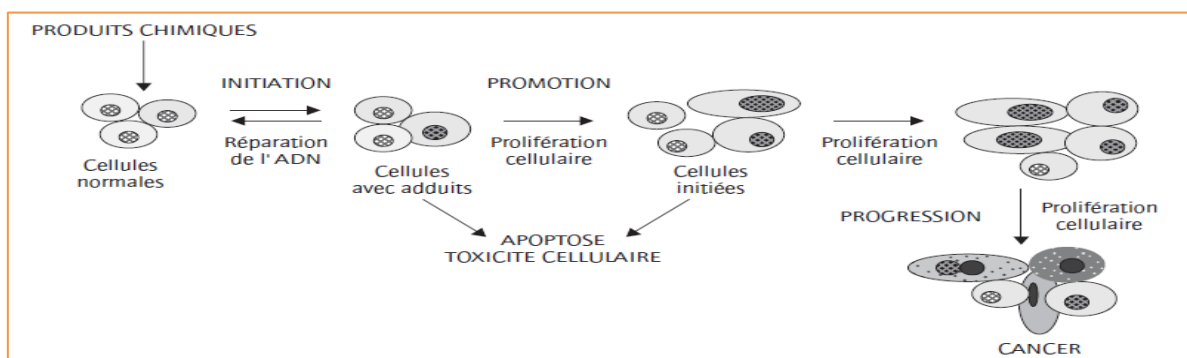


Figure 2 : Représentation schématique des étapes de la cancérogenèse (Lasfargues, 2018).

I.4.1 Phase initiation

L'initiation implique des changements, des altérations ou des mutations dans les gènes qui se produisent spontanément ou sont induits par l'exposition à des agents cancérigènes. Les altérations génétiques peuvent entraîner une dérégulation des voies de signalisation biochimiques associées à la prolifération, à la survie et à la différenciation cellulaires, qui peuvent être influencées par de multiples facteurs, notamment le taux et le type de métabolisme cancérigène et la réponse des fonctions de réparation de l'ADN (**Siddiqui et al., 2015**).

I.4.2 Phase de promotion

La promotion est la phase dans laquelle la proportion de clones cellulaires présentant une anomalie augmente. La cellule mère qui porte l'anomalie transmet ces caractéristiques anormales aux cellules filles au fur et à mesure de leur apparition. De plus, de nouvelles mutations émergent et permettent aux cellules de basculer le métabolisme à leur avantage et d'échapper à tout contrôle de l'organisme (**Lavaud, 2018**).

I.4.3 Phase de progression

La phase de progression est la période d'un à cinq ans pendant laquelle les cellules deviennent véritablement malignes par activation de protooncogènes et/ou inactivation de gènes suppresseurs de tumeurs. Cette dernière étape conduit à l'étape finale de la carcinogénèse, de la prolifération et de la croissance tumorale et de l'acquisition du potentiel invasif et métastatique (**Talvas et al., 2008**).

I.5. Phase de métastase

Une métastase (du grec *métastasis* : déplacement) correspond à un changement de localisation de la maladie, principalement dans le domaine de l'oncologie, et elle constitue l'évolution, souvent dramatique, de nombreuses tumeurs malignes (**Boyer et al., 1990**).

L'expansion distante et discontinue de la tumeur primaire, conduisant à la formation de nouveaux foyers néoplasiques appelés métastases, est une caractéristique importante des tumeurs et la principale cause de leur malignité. Alors que les mécanismes de prolifération cellulaire menant au cancer sont maintenant bien compris au niveau moléculaire, les

mécanismes de transition du cancer primitif à la métastase commencent seulement à être bien compris. Les cellules cancéreuses ont deux principales voies de propagation :

- La voie lymphatique, conduisant à l'envahissement des ganglions lymphatiques qui drainent la zone où se développe la tumeur (**Robert, 2013**) ;
- La voie sanguine conduisant à l'envahissement d'organes distants comme le foie, le cerveau, les os ou les poumons. Moins fréquemment, la propagation se produit par contact avec une cavité dans laquelle des cellules tumorales sont implantées dans une membrane, telles que le péritoine ou la plèvre. Alors que les carcinomes se propagent à la fois par la lymphe et le sang, les sarcomes se propagent principalement par le sang, rarement par la lymphe (**Robert, 2013**).

En effet la propagation métastatique nécessite que les cellules tumorales acquièrent des propriétés spécifiques qui correspondent successivement à toutes les étapes du processus métastatique (Figure 3) (**Robert, 2013**).

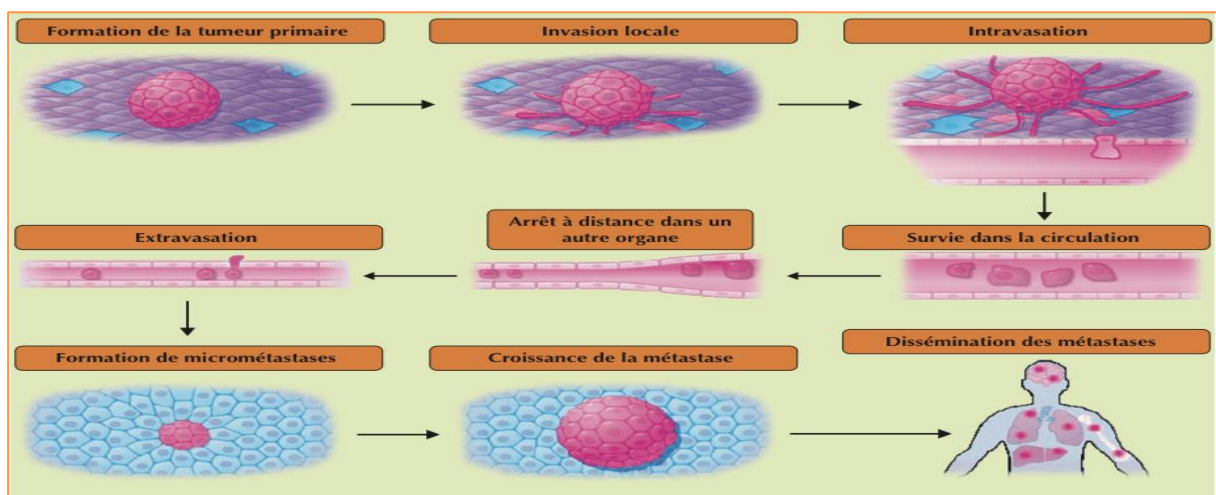


Figure 3 : Les étapes de cascade métastatique (**Robert, 2013**).

I.6 Les facteurs de risque du cancer

De nombreux facteurs liés au mode de vie peuvent entraîner la transformation d'une cellule normale en cellule cancéreuse, on peut citer :

I.6.1 Le tabac

Il ne fait aucun doute que le tabagisme est la principale cause de maladie et de décès prématuré chez les fumeurs, ainsi que la source d'inconfort et de mauvaise santé chez les

personnes exposées à la fumée du tabac. Le tabagisme se développe rapidement dans le monde en raison de la production et de la vente de masse de cigarettes (**Masironi & Rothwell, 1988**).

Plusieurs publications ont montré que l'exposition à des agents cancérigènes dans la fumée de cigarette provoque des changements et des mutations dans l'ADN cellulaire qui peuvent conduire à une prolifération cellulaire incontrôlée. La nicotine n'est pas un cancérogène direct, mais crée une forte dépendance, ce qui tend à forcer les fumeurs à s'exposer de manière prolongée à la fumée de tabac, augmentant ainsi le risque de cancer du poumon (**Sakhri & Bertocchi, 2019**). Les cigarettes représentent 90 % de tous les cas de cancer du poumon (**Masironi & Rothwell, 1988**).

I.6.2 L'alcool

L'alcool a une relation directe avec le cancer. La consommation d'éthanol augmente le risque de cancer de la bouche, de la gorge, du larynx, de l'œsophage et du foie (Figure 4) (**Hubert-Habart & Kokel, 1993**).

En 1910, Lamy a mentionné pour la première fois une association entre la consommation d'alcool et le risque de cancer. De nombreuses enquêtes épidémiologiques ont par la suite confirmé que les buveurs avaient un risque accru de certains cancers par rapport aux non buveurs (**Hill, 2003**).

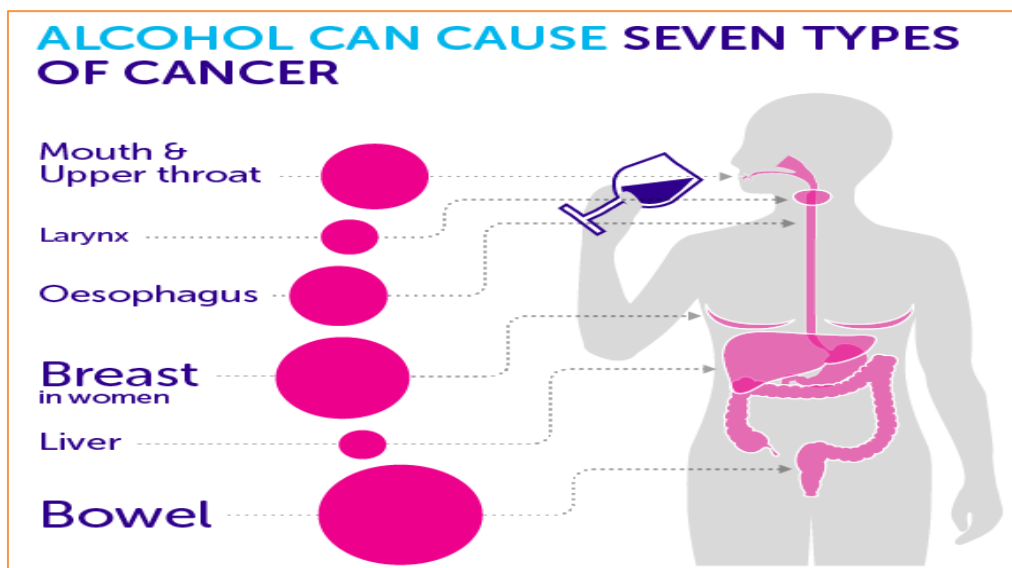


Figure 4: Schéma des zones à risques pour les cancers dus à l'alcool (**Katie, 2016**).

I.6.3 La pollution environnementale

Selon l'organisation mondiale de la santé, 19 % des cancers dans le monde sont causés par une combinaison de facteurs environnementaux **(Ruaux, 2014)**.

Certains de ces facteurs sont bien identifiés : amiante, radon, cadmium, arsenic, particules en suspension dans l'air, rayons UV, certains polluants chimiques **(Gagnon et al., 2005)**.

I.6.4 L'alimentation

L'alimentation est sans aucun doute liée à la survenue d'un cancer. On estime que 30 % de tous les cancers sont directement liés à la nature de l'alimentation d'un individu **(Mansour et al., 2015)**.

Parmi les facteurs alimentaires qui ont le plus d'impact sur le développement du cancer : la consommation d'alcool, la consommation de certains compléments alimentaires, la consommation excessive de viande rouge, l'apport en sel, le surpoids et l'obésité, etc. **(Girand et al., 2017)**.

I.6.5 Les médicaments

Certains médicaments utilisés pour traiter les tumeurs malignes peuvent parfois provoquer des tumeurs secondaires. Les médicaments qui exercent une activité hormonale ou bloquent l'action hormonale augmentent le risque de certains cancers hormono-dépendants, tout en réduisant le risque d'autres **(Yuksel et al., 2021)**.

Des médicaments tels que le diéthylstilbestrol, qui provoque le cancer du vagin par exposition transplacentaire, ont été interdits ; D'autres médicaments, tels que la phénacétine, qui provoquent des tumeurs urothéliales, ont été aussi interdits **(Humans & Cancer, 2000)**.

I.6.6 Les infections

Certains agents infectieux (virus, bactéries, parasites) peuvent provoquer ou favoriser la survenue d'un cancer (Tableau 1).

Tableau I : Cancers associés à certains agents biologiques (Chiapolino, 2018).

Type d'agent	Nom	Cancer associés
Virus	Eptsein-Barr (EBV)	Carcinome du nasopharynx Lymphome hodgkinien
Virus	Hépatite B (VHB)	Cancer du foie
Virus	Hépatite C (VHC)	Cancer du foie
Virus	Immunodéficience humaine (VIH)	Sarcome de kaposi Lymphomes
Virus	Papillomavirus 16(HPV16)	Cancer du col de l'utérus Cancer de la vulve Cancer de l'anus Cancer de pénis
Bactérie	<i>Helicobacter pylori</i>	Cancer de l'estomac
Parasite	<i>Schistosoma</i> <i>Haematobium</i>	Cancer de la vessie

I.7 Données épidémiologiques

I.7.1 Données internationales

Selon l'organisation mondiale de la santé, le cancer est la deuxième cause de décès dans le monde, tuant environ 10 millions de personnes chaque année. Près d'un décès sur six dans le monde est dû au cancer. On estime que les pays à revenu faible et intermédiaire sont les plus durement touchés par l'augmentation continue des cas et des décès (OMS, 2020).

Tableau II : Statistiques mondiales sur le cancer (OMS, 2020).

	Hommes	Femmes	Les deux sexes
Population mondiale (totale)	3 929 973 836	3 864 824 712	7 794 798 844
Nombre de nouveaux cas	10 065 305	9 227 484	19 292 789
Nombre de décès	5 528 810	4 429 323	9 958 133

Le tableau II montre qu'en 2020, il y a eu 19,29 millions de nouveaux cas de cancer (10,06 millions d'hommes et 9,23 millions de femmes) et 9,95 millions de décès par cancer (5,52 hommes et 4,34 femmes) (OMS, 2020).

Parmi les nouveaux cas en 2020, le cancer du sein arrive en tête avec 2 261 419 cas, suivi du cancer du poumon (2 206 771 cas), du cancer colorectal (1 931 590 cas), du cancer de la prostate (1 414 259 cas), du cancer l'estomac (1 089 103 cas), puis du cancer du foie (905 677 cas) (Figure 5). En revanche, les cancers les plus meurtriers sont les suivants : le cancer du poumon (1 796 144 décès) arrive en tête, suivi du cancer du côlon (935 173 décès), du cancer du foie (830 180 décès), du cancer de l'estomac (768 793 décès) et cancer du sein (684 996 décès) (Figure 6). (OMS, 2020).

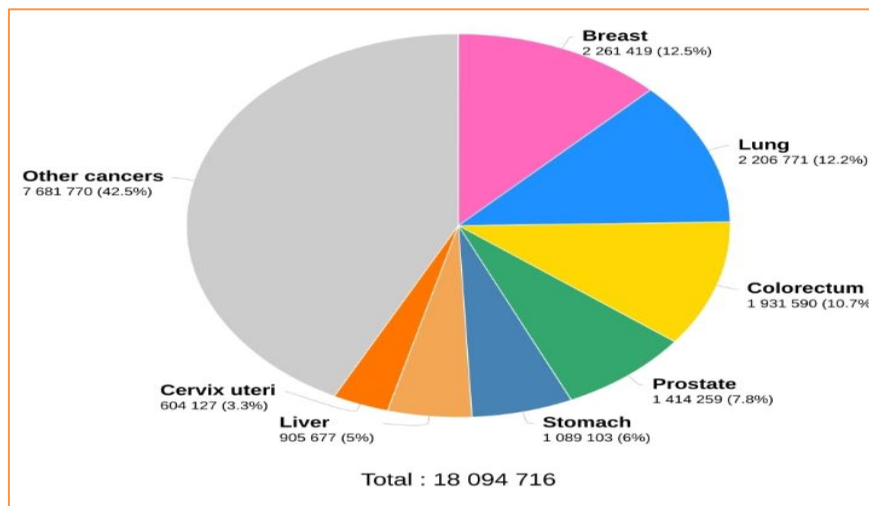


Figure 5: Nombre de nouveaux cas en 2020 dans le monde (OMS, 2020).

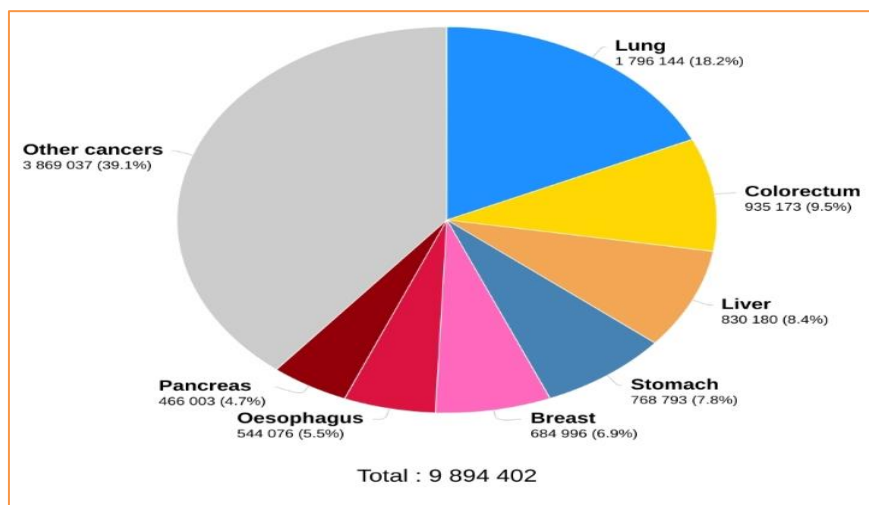


Figure 6: Nombre de décès en 2020 dans le monde (OMS, 2020).

I.7.2 Données nationales

Le cancer est actuellement l'un des problèmes majeurs de santé publique en Algérie. Selon les données publiées par l'Organisation mondiale de la Santé (Tableau III), l'Algérie est classée 5e en Afrique selon le nombre de nouveaux cas diagnostiqués en 2020 avec 58418 cas (27 328 pour les hommes et 31 090 pour les femmes) ce qui correspond à 5,3% du nombre total de cancers en Afrique (OMS, 2020).

En termes de mortalité, l'Algérie se situe en 7e position en Afrique, par rapport au nombre de décès en 2020 avec un total de 32 802 décès (qui représente 4,6% du total des décès par cancer en Afrique, avec 14 900 décès chez les femmes et 17 902 décès chez les hommes (OMS, 2020).

Tableau III : Statistiques sur le cancer en Algérie (OMS, 2020).

	Hommes	Femmes	Les deux sexes
Population totale	22 153 808	21 697 235	43 851 043
Nombre de nouveaux cas	27 328	31 090	58 418
Nombre de décès	17 902	14 900	32 802

Chez les hommes, les cancers les plus courants étaient : poumon, prostate, colorectal, vessie et estomac, avec un taux d'incidence de 56,3 %. En revanche, les femmes sont plus susceptibles d'être touchées par les trois autres cancers, à savoir le cancer du sein, qui ne représente que 40,32 % de tous les cancers, suivi du cancer colorectal et du cancer de la thyroïde, qui représentent 55,9 % de ces cancers (Figure 7) (OMS, 2020).

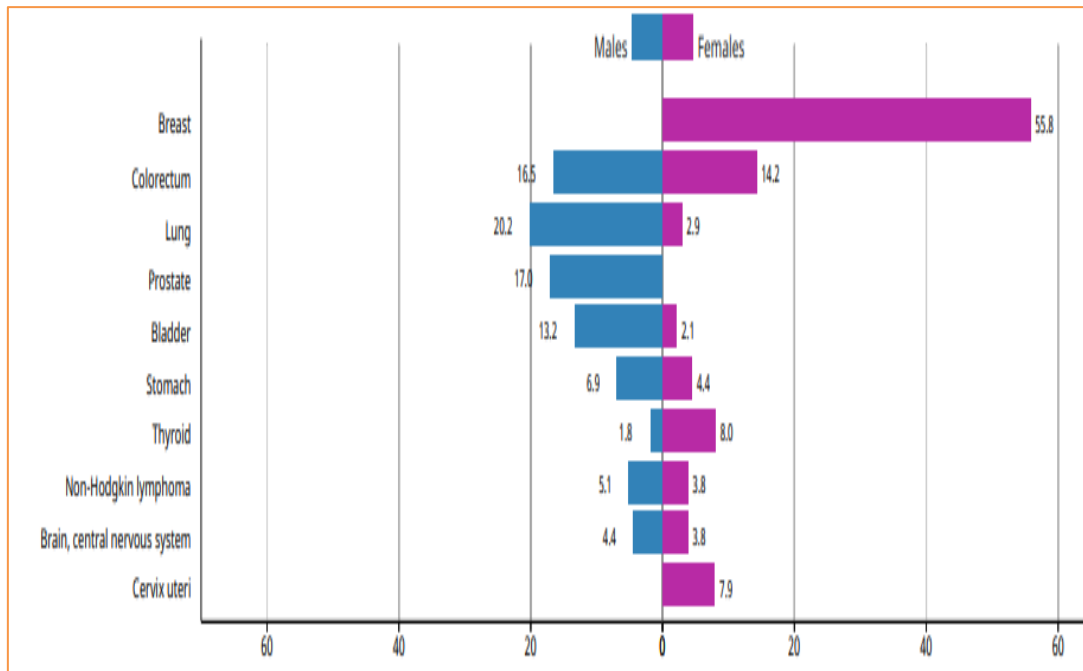


Figure 7: Taux d'incidence du cancer par sexe en Algérie 2020 (OMS, 2020).

I.8 Les cancers les plus fréquents en Algérie

I.8.1 Cancer du sein

Le cancer du sein est le plus meurtrier et le plus fréquent chez les femmes. Il est en tête de la mortalité devant le cancer colorectal et le cancer du poumon comme le montrent les chiffres de l'organisation mondiale de la Santé (186 598 cas en 2020) (OMS, 2020).

Le concept de « cancer du sein » fait référence à l'ensemble complet des proliférations néoplasiques de la glande mammaire (Figure 8), qui diffèrent tant sur le plan histologique que dans leur comportement évolutif (Hessini et al., 2021). Le principal symptôme est une grosseur du sein plus ou moins douloureuse. Les autres symptômes sont un écoulement clair ou sanglant du mamelon, une déformation du mamelon ou de la peau recouvrant le sein, une modification de la forme ou de la taille du sein et une rougeur (Duke, 2006).

L'âge est le facteur de risque le plus important du cancer du sein. La maladie touche les femmes de plus de 50 ans (près des deux tiers des cas de cancer du sein), femmes dont les règles commencent très tôt ou durent très tard (Nkondjock & Ghadirian, 2005).

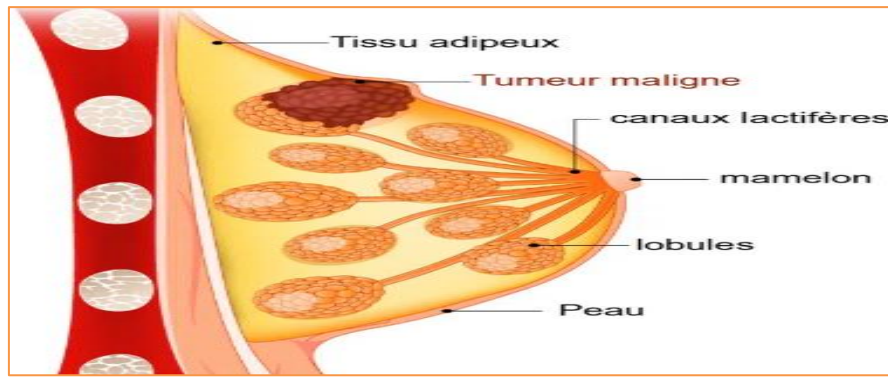


Figure 8 : Schéma structurel d'une tumeur maligne dans le sein (Estelle, 2021).

I.8.2 Cancer du côlon

Le cancer du côlon est un problème majeur de santé publique en raison de sa fréquence et de sa gravité (Com-Ruelle et al., 2006). Ce cancer se développe à partir des cellules de la paroi interne du côlon (Figure 9). En général, ce cancer provient d'une tumeur bénigne appelée polype adénomateux ou adénome. Celui-ci évolue lentement et finit par devenir cancéreux dans environ 60 à 80 % des cas (Le Bonniec, 2018).

Le régime alimentaire est considéré comme un déterminant majeur du développement du cancer colorectal (CCR). Des études épidémiologiques descriptives internationales montrent une forte corrélation entre la mortalité par cancer du côlon et la consommation de viande (Parnaud & Corpet, 1997). Il est souvent asymptomatique, ce qui rend difficile sa détection précoce. Néanmoins, les symptômes les plus fréquents sont : une perte de poids, des douleurs abdominales ou des modifications des selles. Il peut également entraîner des écoulements rectaux (Le Bonniec, 2018).

Selon le rapport Cancer 2022 de l'OMS, en termes d'incidence en Algérie, le CCR représente plus de 16,3% du fardeau du cancer (3458 hommes et 3068 femmes) (OMS, 2020).



Figure 9 : Tumeur du côlon (observé par endoscopie) (Jesus, 2016).

I.8.3 Cancer du poumon

Les cancers broncho-pulmonaires (CBP) ou cancers du poumon sont des tumeurs malignes qui se développent au niveau des structures osseuses et/ou plus rarement dans le parenchyme pulmonaire (Figure 10). Ces tumeurs sont représentées par :

- Les cancers bronchiques primaires.
- Les cancers broncho-pulmonaires secondaires (**Ouedraoco et al., 2002**).

Le cancer du poumon est généralement diagnostiqué à un stade avancé ; Il touche principalement les fumeurs dont la survie peut être améliorée grâce à un traitement plus rapide (**Coureau & Delva 2019**).

Ce cancer est la première cause de décès par cancer au monde (**Frusch et al., 2007**). Selon les chiffres avancés par l'organisation mondiale de la santé, il représente le troisième cancer en termes de mortalité en Algérie en 2022, avec un total de 4 333 cas diagnostiqués (3 776 pour les hommes et 557 pour les femmes) (**OMS, 2022**).

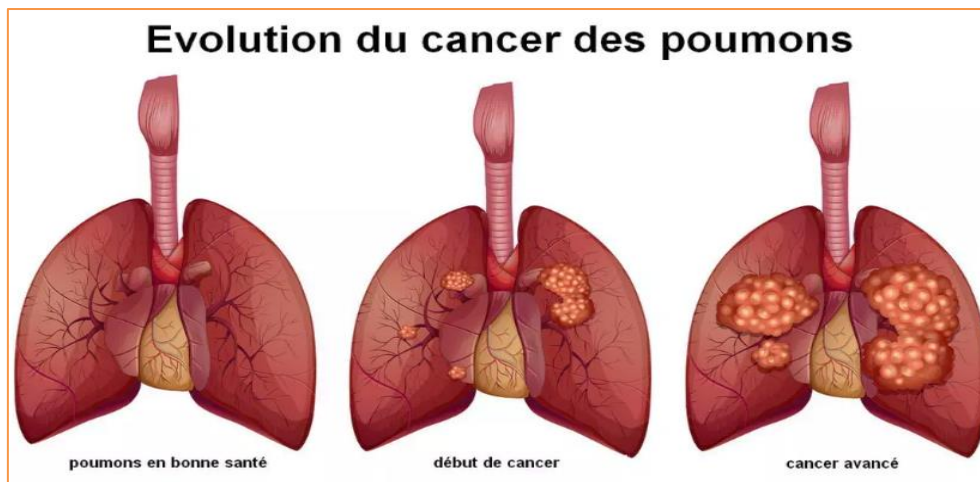


Figure 10: Les étapes du développement d'une tumeur maligne - cancer de poumon (**Aurélie, 2022**).

I.8.4 Cancer de la prostate

Le cancer de la prostate (CaP) est le cancer le plus fréquent chez l'homme. C'est un cancer dit " hormono-dépendant ", car il est directement influencé par les hormones androgènes, notamment la testostérone (Figure 11). Ainsi, l'un des piliers du traitement de cette pathologie est la déprivation androgénique, communément appelée hormonothérapie.

Elle est prescrite par l'urologue, le radiothérapeute ou l'oncologue. Cependant, sa prise en charge nécessite une approche multidisciplinaire, tant médicale que paramédicale (**Kaulanjan et al., 2020**). Ce cancer est rare jusqu'à l'âge de 50 ans, son incidence augmente considérablement avec l'âge (**Fournier et al., 2004**), et ses principaux symptômes sont : difficulté à démarrer ou à arrêter l'écoulement de l'urine, miction ou éjaculation douloureuse et douleurs persistantes dans les hanches ou le dos (**Duke, 2006**).

Selon les données présentées par l'organisation mondiale de la santé, le cancer de la prostate (CaP) se classe au cinquième rang de la mortalité masculine dans le monde, atteignant 7,3 % en 2020. En Algérie, plus de 3597 (3,9%) nouveaux cas sont survenus la même année (**OMS, 2020**).

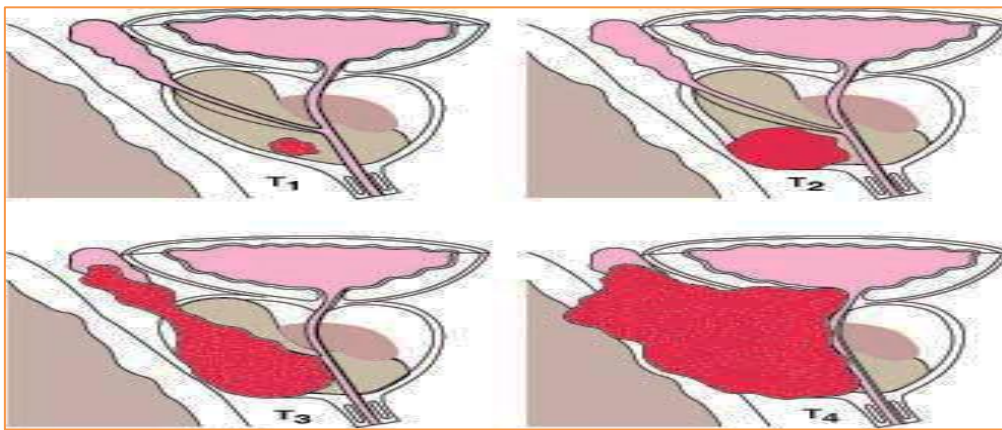


Figure 11: Les quatre étapes de propagation de tumeur maligne de prostate chez l'homme (**Pisipati et al., 2012**).

I.8.5 Cancer de l'estomac

Le cancer de l'estomac est une tumeur maligne qui se développe à partir de la paroi gastrique et prend naissance dans l'estomac appelé tumeur primaire (Figure 12). Lorsque l'estomac est le siège de métastases, on parle de métastase secondaire. Dans 90 à 95 % des cas, il s'agit d'un adénocarcinome, suivi d'un lymphome (4 % des cas), d'un carcinoïde (3 %) et d'une tumeur stromale maligne (2 %) (**Traoré, 2021**). Ce cancer demeure un problème de santé publique dans de nombreux pays du monde (**Enneddam & Dafali, 2008**). En Algérie, en 2022, d'après les statistiques de l'organisation mondiale de la santé, il se situe au cinquième rang de la pathologie cancéreuse, avec un taux de mortalité de 7% (1 175 chez les hommes et 772 chez les femmes) (**OMS, 2020**).

Il touche plus fréquemment les hommes âgés et est associé à des infections chroniques, telle que celles causées par *Helicobacter pylori*, qui peuvent provoquer des ulcères d'estomac et une irritation chronique de la muqueuse de l'estomac. D'autres facteurs contributifs comprennent : l'alimentation (trop d'aliments salés, fumés ou contenant des nitrates, et manque de consommation des fruits et de légumes), le tabagisme et les antécédents familiaux (Duke, 2006).

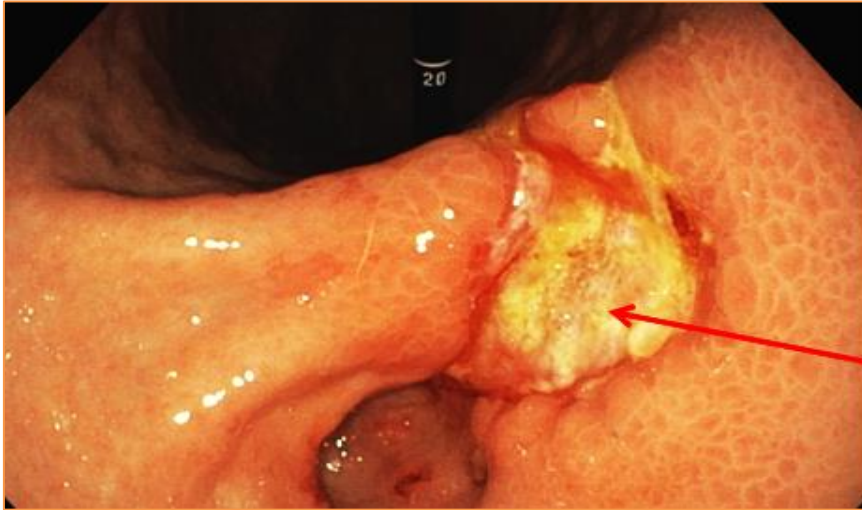


Figure 12 : Cancer de l'estomac vu par endoscopie (Joubert et al., 2018).

I.8.6 Cancer de l'ovaire

Le cancer de l'ovaire est une tumeur maligne qui affecte un ou les deux ovaires (Figure 13). Quand on parle de cancer de l'ovaire, on exclut les cancers métastatiques (cancers secondaires) où les cellules cancéreuses proviennent d'un autre organe (estomac, poumon, foie, etc.) et ont migré vers l'ovaire. Cette situation ne présente pas de caractère exceptionnel (Baldi et al., 2008).

Les cancers ovariens sont principalement des adénocarcinomes séreux (Loriot & Mordant, 2011). Autrement dit, une tumeur maligne qui s'organise en créant des structures glandulaires dans cet organe (Baldi et al., 2008). Ils sont détectés par des symptômes (douleurs pelviennes) consécutifs à une masse pelvienne (Loriot & Mordant, 2011).

Les facteurs de risque du cancer de l'ovaire restent assez mal connus. Mais il peut être causé par une anomalie génétique (cause de 5 à 10% des cancers de l'ovaire). Plusieurs

facteurs hormonaux sont suspectés : le nombre d'ovulations (femmes n'ayant pas eu d'enfants, puberté précoce, ménopause tardive) (Bounin et al., 2014).

En Algérie, ce type de cancer occupe la cinquième place dans la mortalité féminine avec un pourcentage de 16% avec plus de 1 042 nouveaux cas en 2022 (OMS, 2020).

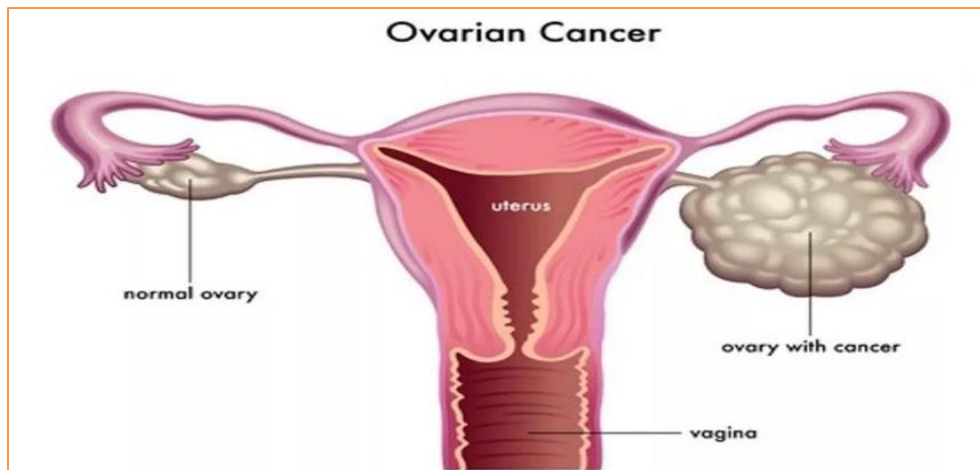


Figure 13 : Schéma du cancer de l'ovaire chez la femme (Sebban, 2018).

I.9 Diagnostique et traitements

I.9.1 Diagnostique

L'objectif des tests de diagnostic du cancer est de confirmer la présence de la maladie chez un patient présentant des symptômes évocateurs ou un résultat de test de dépistage positif. Divers types d'examens peuvent être réalisés : examens cliniques, biologiques ou d'imagerie (Chanteloup, 2020).

Dans le cas d'un cancer confirmé, ce bilan permet de caractériser le degré d'évolution et la gravité de la maladie. Toutes ces données sont nécessaires pour déterminer le meilleur traitement à proposer au patient (Chanteloup, 2020).

I.9.1.1 Examen biologique

Les examens biologiques correspondent aux procédures réalisées en laboratoire pour analyser les fluides biologiques tels que le sperme, le sang, les selles, l'urine et la salive. Ces tests complémentaires permettent de détecter des anomalies, ou à l'inverse, la normalité des résultats des tests, grâce à des critères établis en fonction de l'âge et du sexe du patient.

L'analyse biologique est essentielle pour confirmer ou infirmer les diagnostics, suivre l'évolution de la pathologie et adapter les traitements à l'état du patient (Chanteloup, 2020).

I.9.1.2 Dosage de marqueurs tumoraux

La détermination des marqueurs tumoraux peut être utilisée à différents stades du traitement du cancer : pour le dépistage, le diagnostic, la propagation et même le pronostic (l'agressivité de la tumeur). Ils sont également intéressants pour sélectionner et suivre les traitements, évaluer leur efficacité (réponse), ou encore estimer le risque de récurrence. Les signes de tumeurs dans le sang, l'urine, les tumeurs et d'autres tissus corporels sont généralement détectés lors d'évaluations en laboratoire (Tableau IV) (Hadjarab, 2019).

Tableau IV: Quelques marqueurs tumoraux (Hadjarab, 2019).

Marqueur	Localisation
ACE (Antigène Carcino-Embryonnaire)	Poumon Estomac Ovaire (mucineux) Sein Colon rectum CMT
AFP (Alpha-foetoprotéine)	Foie Testicule Ovaire (germinal)
SCC (Squamous Cell Carcinoma)	Utérus (col) Œsophage ORL
PSA (antigène spécifique prostatique) PAP (phosphatase acide prostatique)	Prostate
Tg	Thyroïde
CA 15-3 (Carbohydre Antigène 15-3)	Sein
CA 125 (Carbohydre Antigène 125)	Ovaire Endomètre
NSE (Neuron Specific Enolase)	Poumon
CA 19-9-ACE	Pancréas

I.9.1. 3 Examens d'imageries médicales

A. Diagnostique radiologique

La radiographie standard est principalement utilisée pour les images bidimensionnelles des structures osseuses et articulaires : très utilisée en orthopédie, rhumatologie et orthodontie, elle permet l'étude de traumatismes osseux (fractures, etc.), d'anomalies squelettiques ou de cristallins dentaires. Dans les sciences pulmonaires féminines (radiographies pulmonaires), la mammographie est devenue une routine et Il est également possible de visualiser certains organes ou parties creuses normalement non visibles aux rayons X en les "remplissant" d'un facteur de contraste opaque aux rayons X : c'est une autre radiographie (**Frija & Mazoyer, 2002**).

- **L'échographie** : grâce aux ultrasons, permet d'obtenir des images en temps réel d'une partie du corps ou de certains organes (**Pellet et al., 2006**),
- **Le scanner** : est une technique d'examen qui consiste à utiliser des rayons X à basse dose. Elle fournit une succession de photographies en coupes horizontales (**Noua, 2021**) ;
- **Imagerie par résonance magnétique (IRM)**: technique d'examen utilise la résonance magnétique présente des images d'une partie du corps ou d'organes (**Novellas et al., 2008**) ;
- **Mammographie** : utilise des rayons X à très faible dose et donne des images de la structure interne du sein (**Frija & Mazoyer, 2002**) ;
- **PET-scan** : (ou tomographie par émission de positons) est une technique d'imagerie dynamique qui autorise la visualisation du fonctionnement des organes. Son principe combine l'injection d'une molécule radioactive qui va "marquer" les cellules actives du corps, y compris les cellules cancéreuses, et l'utilisation d'un scanner (**Frija & Mazoyer, 2002**).

B. Scintigraphie

La scintigraphie ou tomographie par émission de photons uniques (TEMP) est une représentation de la fonction d'un organe (thyroïde, os, muscle cardiaque, rein, poumon, etc.) qui utilise une grande quantité de matière radioactive injectée dans l'organisme qui a la propriété de se fixer au corps, à l'organe ou au tissu du patient. Leur principe est le suivant :

pour obtenir des images scintigraphiques, un radiopharmaceutique (MRP) spécifique à l'exploration demandée est généralement administrée par voie intraveineuse et ne provoque ni effet secondaire ni allergie (Agossa et al., 2011).

C. Endoscopie

Ce test recherche des lésions sur toute la surface interne du tractus gastro-intestinal supérieur (œsophage, estomac et duodénum) et fonctionne en combinant le système de vision avec un petit outil qui peut prélever un petit échantillon (biopsie) si un parasite suspect est détecté. L'examen est peu douloureux, mais peut être réalisé sous anesthésie locale ou générale, dans tous les cas, le patient ne doit ni manger ni boire pendant les six heures qui suivent l'examen, après endoscopie, les biopsies sont analysées au microscope, elles peuvent donc être examinées pour voir si les cellules qui ont formé les lésions sont normales ou cancéreuses (Vergnon, 2008).

I.9.1.4 L'examen histologique

L'examen histologique repose sur le prélèvement d'un échantillon de l'organisme (sang, tissu, etc.) que l'on prélève afin de l'examiner au microscope (Schlumberger, 2007).

- **L'examen anatomico-cyto-pathologique** : "Anapath" est réalisé sous anesthésie locale ou générale. Permet de déterminer l'anomalie observée (Schlumberger, 2007).
- **L'examen extemporané** : L'examen extemporané est un examen macroscopique et microscopique qui se déroule dans des conditions peropératoires spécifiques en raison de la nécessité d'un diagnostic immédiat (Michy et al., 2006).

I.9.2 Traitements

Le choix du traitement dépend des caractéristiques du cancer : emplacement, type, phase (c.-à-d. étendue) déterminée par l'évaluation diagnostique et tient compte également des données personnelles du patient (âge, antécédents médicaux et chirurgicaux et état de santé général) ainsi que son opinion et ses préférences. Le traitement du cancer comprend l'ablation des tumeurs et la suppression des cellules cancéreuses (Devillers, 2016).

Plusieurs types de traitements utilisés seuls ou collectivement tels que la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie (y compris l'hormonothérapie et l'immunothérapie) (Devillers, 2016).

I.9.2.1 La chirurgie et la radiothérapie

La chirurgie et la radiothérapie sont des traitements anticancéreux localisés, c'est-à-dire qu'elles attaquent localement les cellules cancéreuses de l'organe atteint (Devillers, 2016).

- **La chirurgie** implique l'ablation chirurgicale de la tumeur, des ganglions lymphatiques correspondants et de toute métastase. L'objectif est de guérir le cancer par cette procédure unique lorsque l'ablation complète de la tumeur est réalisable et que ses caractéristiques (taille, stade, grade, etc.) déterminées par des tests diagnostiques peuvent déterminer qu'elle ne s'est pas propagée localement ou ailleurs dans le corps (Devillers, 2016).
- **La radiothérapie** : l'utilisation du rayonnement pour détruire les cellules cancéreuses en empêchant leur capacité de se reproduire présuppose que l'objectif de la radiothérapie est de détruire les cellules cancéreuses tout en maintenant autant de tissus sains que possible et les organes adjacents (Devillers, 2016).

I.9.2.2 La chimiothérapie

La chimiothérapie consiste à administrer des médicaments aux cellules cancéreuses, notamment en étudiant la division cellulaire, il est proposé que de nombreuses classes de médicaments contiennent des agents alkylants, des inhibiteurs du développement et des inhibiteurs du topoazolium, qui sont basés sur détruire ou prévenir la propagation des cellules cancéreuses ; ils sont administrés avant la chirurgie pour réduire la taille de la tumeur et l'aider à rétrécir (nouvelle chimiothérapie) ou après la chirurgie pour éliminer les cellules restantes (chimiothérapie supplémentaire) (Chen et al., 2015).

I.9.2.3 L'immunothérapie

L'immunothérapie est l'amélioration de l'efficacité de la réponse immunitaire pour surmonter la prolifération tumorale. Il existe deux mécanismes : l'immunothérapie passive, qui consiste en l'injection d'anticorps monoclonaux ou immunomodulateurs, et l'immunothérapie active ou la vaccination (Prendergast & Jaffee, 2013).

I.9.2.4 L'hormonothérapie

L'hormonothérapie fait partie d'un traitement médical visant les cancers hormono-dépendants, en particulier les cancers du sein et de la prostate qui empêchent la propagation des cellules cancéreuses sensibles.

Dans le cas du cancer du sein, au moment du diagnostic initial, lorsque la présence ou l'absence de récepteurs œstrogènes et de progestérone est détectée dans la tumeur, par exemple, le tamoxifène est un médicament anti-œstrogène qui inhibe ces récepteurs et il a été largement démontré qu'il empêche leur récurrence, surtout après la ménopause et l'utilisation d'anti aromatase avec des mécanismes de travail différents, mais très forts, la fonction ovarienne peut également être de plus en plus supprimée temporairement par injection sous-cutanée mensuelle de LHRH (luteinising hormone- releasing hormone) avant la ménopause. Pour le cancer de la prostate, il existe des nombreux médicaments qui empêchent la libération d'hormones mâles (testostérone) (Delozier, 2010).

I.10 Prévention et dépistage

La prévention et le dépistage sont des piliers de la lutte contre le cancer et constituent des actions prioritaires pour divers programmes du continuum de lutte contre le cancer (Kivits et al., 2014).

I.10.1 Prévention

L'environnement et les habitudes personnelles jouent un rôle important dans le risque de cancer. Une série de lignes directrices ont été publiées pour aider les individus à adopter un mode de vie susceptible d'améliorer leur état de santé général et de réduire le risque de cancer. Les principales recommandations sont les suivantes (Franchi & Bulliard, 2013) :

- Au moins 30 minutes d'activité physique modérée par jour,
- Ne pas fumer ;
- Favoriser la consommation des aliments d'origine végétale ;
- Limiter la consommation d'aliments riches en calories et éviter les boissons sucrées ;
- Se protéger contre les rayons UV et éviter une exposition prolongée au soleil ;
- Limiter la consommation de viande rouge.

I.10.2 Dépistage

Le dépistage correspond à la recherche et à la détection d'un cancer par examen systématique avant l'apparition des premiers symptômes fonctionnels ou cliniques. Le dépistage du cancer s'adresse aux personnes sans symptômes. Son objectif est de traiter le cancer de manière précoce, d'améliorer le taux de guérison, de réduire la mortalité et de traiter et traiter les lésions précancéreuses. Il existe deux types de filtrage (**Boussenia et al., 2008**) :

1. **Le dépistage individuel** : bien sûr, il ne se refuse pas, mais il doit être supervisé par un médecin, non aléatoire, basé uniquement sur l'attention médiatique ou le cancer à proximité.
2. **Le dépistage de groupe** : Il cible une population spécifique de plusieurs milliers de personnes (celles exposées à des facteurs de risque spécifiques). Un tel dépistage nécessite un plan préplanifié, ainsi qu'un budget et une mise en œuvre liés à la santé publique.

Chapitre II

Généralités sur les pesticides

II.1 Définition

Le mot "pesticide" apparu après la fin de la Seconde Guerre mondiale est un terme dérivé de l'anglais "pest", qui signifie "parasite, nocif" et du suffixe latin "cide" qui désigne "tuer". Les pesticides sont des substances destinées à combattre ou à détruire des organismes considérés comme indésirables dans le règne animal, végétal, fongique, parasitaire ou bactérien (**Girard et al., 2020**).

Selon l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, un pesticide est défini comme "toute substance, ou mélange de substances d'ingrédients chimiques ou biologiques destinés à repousser, détruire ou contrôler tout parasite, ou réguler la croissance des plantes" (**FAO, 2014**).

Les pesticides (ou phytopharmaceutiques) sont des substances avec diverses compositions de base et structures chimiques. Leur recherche et leur description nécessite une variété de méthodes chimiques et physiques. L'identification de ces composants et leurs structures est essentielle pour comprendre leur comportement dans l'environnement et leurs utilisations techniques (**Calvet, 2005**).

II.2 Historique

Depuis l'Antiquité, la civilisation humaine a essayé de cultiver et de préserver les sources de nourriture de la manière la plus efficace et la plus rapide. Un exemple spécifique est la culture de plantes vénéneuses et nutritives au même endroit en raison de l'effet protecteur des plantes vénéneuses sur l'élimination des toxines. De plus, le soufre élémentaire a été utilisé tout au long de la période. Ce seraient les premiers moyens d'éliminer les parasites depuis des milliers d'années (**Boland et al., 2004**).

Plus tard, l'un des plus anciens documents encore existants, le papyrus Ebers, qui contenait des techniques de préparation pour éliminer les insectes des aliments. Dans le même temps, la médecine traditionnelle chinoise utilise également des sulfures bruts. Fait intéressant, l'épopée d'Homère Ulysse a été écrite à peu près à la même époque, décrivant l'utilisation de substances pour éliminer la nourriture des insectes et détruire les insectes (**Abubakar et al., 2020**).

Vers 1500, la première phase de l'utilisation des "para-pesticides", à savoir le mercure et l'arsenic, s'est produite, et ces substances ont été utilisées jusqu'au début de l'ère des pesticides de synthèse (1940 et au-delà), à commencer par la destruction des réserves alimentaires pendant la Seconde Guerre mondiale. Il est à noter que certains scientifiques mettent actuellement en évidence les effets néfastes de l'utilisation à long terme des pesticides sur la santé humaine, comme l'augmentation spectaculaire du nombre de patients atteints de lymphome, qui fait encore débat aujourd'hui (**Abubakar et al., 2020**).

II.3 Composition chimique des pesticides

Les pesticides sont constitués d'une ou plusieurs matières actives (MA), qui constituent la partie la plus importante d'un produit, car c'est le produit chimique toxique qui tue/contrôle l'organisme nuisible visé, tandis que l'ingrédient inerte "peut aider d'autres produits chimiques dans la formulation. Il est important d'identifier l'ingrédient actif afin de suivre la chaîne et d'en savoir plus sur le pesticide (**Bettiche, 2017**).

Les actifs ne peuvent pas être utilisés seuls et nécessitent l'addition des ingrédients ou des adjuvants pour une utilisation pratique et efficace (**Boland et al., 2004**).

- **Solvant** : c'est un produit chimique utilisé pour dissoudre la matière active afin de faire un liquide, qui peut être toxique selon son degré de danger, comme le toluène et le xylène,
- **Adjuvants** : dont la fonction est d'améliorer l'efficacité des propriétés chimiques spécifiques des pesticides;
- **Adhésifs** : ils sont ajoutés pour aider le pesticide à se fixer sur la surface des feuilles. Par conséquent, lorsqu'il pleut, les ingrédients actifs sont lavés plus lentement des feuilles ;
- **Un synergiste** : c'est un adjuvant qui renforce l'effet chimique ou thérapeutique d'un ingrédient actif ;
- **Les agents colorants** : ils sont ajoutés pour réduire les risques d'accident ; par exemple, en montrant clairement les différences entre les graines traitées (toxiques et non comestibles) et non traitées. Les pesticides sous forme de granulés sont parfois colorés pour les rendre bien visibles au sol, ce qui permet de voir si le produit est bien réparti ;
- **Vecteur** : c'est un solide inerte utilisé pour diluer le MA (Matière Active) du pesticide pour en faciliter l'utilisation (**Boland et al., 2004**).

II.4 Classification des pesticides

Les pesticides sont des substances ou des mélanges de substances dont les propriétés physiques et chimiques varient d'une substance à l'autre. Les trois pesticides les plus couramment utilisés sont classés en fonction de la méthode d'introduction, de l'effet du pesticide et des ravageurs qu'il tue, de la composition chimique et de la toxicité du pesticide. L'Organisation mondiale de la santé les classe en quatre catégories : extrêmement dangereuses, très dangereuses, plutôt dangereuses et peu dangereuses (Shiv, 2019).

II.4 .1 Classification biologique en fonction de la cible

Cette classification est basée sur les organismes vivants visés, et il existe plusieurs classes de pesticides, parmi lesquelles : les insecticides - les acaricides, les fongicides et les herbicides (tableau V) (Calvet, 2005).

Tableau V: Les quatre principaux types des pesticides (Calvet, 2005).

Catégorie	Usage
Herbicides	Luttent contre les plantes indésirables et concurrentes des cultures
Fongicides	Luttent contre les champignons pathogènes
Insecticides	Luttent contre les insectes nuisibles
Acaricides	Luttent contre les acariens adultes ainsi que les œufs et les larves

II.4 .2 Classification chimique

II.4 .2.1 Pesticides organochlorés

Les pesticides organochlorés (POCs) sont généralement des polluants toxiques persistants, principalement composés de carbone, d'hydrogène et de chlore (figure14). Les atomes de chlore empêchent les composés organiques de se dégrader rapidement dans l'environnement (Terziev et al., 2019).

Par conséquent, ces pesticides sont persistants et actifs après l'application, ce qui explique pourquoi leur utilisation et leur application sont interdites ou restreintes dans certains pays. Ces substances sont principalement utilisées comme pesticides, avec des utilisations allant des granulés appliqués dans les grandes cultures aux pulvérisations pour l'enrobage des semences et le stockage des céréales (Terziev et al., 2019).

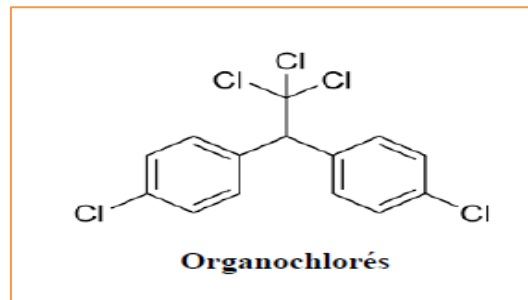


Figure 14 : Structure chimique d'organochloré (Stratulat et al., 2006).

II.4 .2.2 Pesticides organophosphorés (POPs)

Les pesticides organophosphorés (POPs) (figure 15) sont considérés comme l'un des pesticides à large spectre pour lutter contre divers ravageurs en raison de leurs multiples fonctions. Ils se caractérisent par un empoisonnement de l'estomac, un empoisonnement par contact et un empoisonnement par la fumée qui provoque une neurotoxicité. Ces pesticides sont biodégradables, causent une pollution minimale de l'environnement et ont une résistance lente aux ravageurs (Kaur et al., 2019).

Les POPS sont plus toxiques pour les vertébrés et les invertébrés que les inhibiteurs du cholinestérase, ce qui entraîne une stratification permanente du neurotransmetteur acétylcholine au niveau des synapses. En conséquence, les impulsions nerveuses ne peuvent pas traverser les synapses, provoquant des contractions rapides des muscles volontaires, entraînant la paralysie et la mort (Kaur et al., 2019).

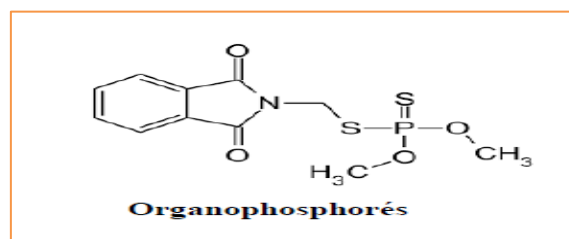


Figure 15 : Structure chimique d'organophosphoré (Calvet, 2005).

II.4 .2.3 Carbamates

Les carbamates sont des pesticides organiques dérivés de l'acide carbamique. Ils comprennent le carbaryl, le carbofuran et l'aminocarbe (figure 16). Leur structure est similaire à celle des organophosphorés. Cependant, ils diffèrent par leur origine. Les organophosphates sont des dérivés de l'acide phosphorique, tandis que les carbamates sont dérivés de l'acide carbamique (Abubakar et al., 2020).

Le principe d'utilisation des pesticides carbamates est similaire à celui des pesticides organophosphorés : ils affectent la transmission des signaux nerveux, ce qui entraîne la mort du parasite par empoisonnement et parfois, ils sont également utilisés comme pesticides d'estomac et de contact, ainsi que comme fumigeant. Ce pesticide peut être facilement dégradé dans un environnement naturel avec un minimum de pollution environnementale (Abubakar et al., 2020).

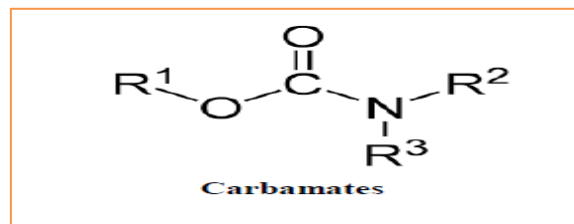


Figure 16 : Structure chimique de carbamate (Terziev et al., 2019).

II.4. 3 Classification selon leur mode d'action

Cette classification est basée sur le mode d'action, les pesticides sont classés comme suit (Yadav & Devi 2017):

- A. Poison physique :** Ces classes de pesticides provoquent la mort d'un insecte en exerçant un effet physique. Par exemple : L'argile activée,
- B. Poison protoplasmique :** Ces pesticides sont responsables de la précipitation des protéines. Exemple de ce pesticide est l'arsenic ;
- C. Poison respiratoire :** sont des produits chimiques qui inactivent les enzymes respiratoires. Exemple : Le cyanure d'hydrogène ;
- D. Poison nerveux :** Sont des produits chimiques qui inhibent la conduction des impulsions. Exemple : Malathion ;

E. Inhibition de la chitine : Ces classes de produits chimiques inhibent la synthèse de la chitine chez les parasites. Exemple : Diflubenzuron.

II.4. 4 Classification selon risque toxique

Les pesticides connus sous le nom de perturbateurs endocriniens sont connus pour provoquer leurs effets néfastes en imitant ou en antagonisant les hormones naturelles dans le corps, et il a été émis l'hypothèse que l'exposition chronique à faible dose est de plus en plus associée à des effets sur la santé humaine tels que l'immunosuppression, les troubles hormonaux, le retard mental, anomalies de la reproduction et cancer (Aktar et al., 2009).

Selon (Organization, 2020) 5 classes de pesticides ont été identifiées en fonction de leur risque pour l'homme :

- **Classe Ia :** Pesticides extrêmement dangereux, la DL50 (Dose Létale 50) pour le rat (mg / kg de poids corporel) est <5 mg pour l'ingestion orale et <50 mg pour la voie cutanée,
- **Classe Ib :** Pesticides très dangereux, la DL50 pour le rat est de 5-50 mg par ingestion orale et de 50-200 mg par voie cutanée ;
- **Classe II :** Pesticides modérément dangereux, la DL50 est comprise entre 50- 2000 mg pour l'intoxication orale et 200-20 000 mg pour l'intoxication cutanée ;
- **Classe III:** Pesticides faiblement dangereux, la DL50 est supérieure à 2000 mg pour l'intoxication orale et cutanée ;
- **Classe U:** Pesticides susceptibles de présenter un risque aigu, la DL50 est supérieure à 5000 mg.

II. 5 Les avantages de l'utilisation des pesticides

Le but des pesticides est de protéger les cultures contre les ravageurs et les maladies et de contrôler les mauvaises herbes qui peuvent entraver le développement et la croissance des cultures. Par conséquent, les pesticides augmentent la production agricole, contribuant ainsi à fournir de grandes quantités de produits agricoles de qualité satisfaisante à des prix inférieurs (Carpentier, 2010).

Les pesticides peuvent offrir de nombreux d'avantages qui sont souvent négligés par le public. Le plus important avantage de l'introduction de ces produits est d'augmenter le rendement des exploitations (Cooper & Dobson, 2007).

Les estimations des pertes mondiales dues aux divers ravageurs sont estimées à plus de 50 % des rendements agricoles réalisables. Les insectes ont détruit 15 % des cultures, les agents pathogènes et les mauvaises herbes 13 % chacun, alors que les infestations de ravageurs après récolte ont augmenté de 10 % supplémentaires. Sans pesticides, la production alimentaire chuterait et les prix alimentaires monteraient en flèche (**Damalas, 2009**).

Pour les agriculteurs, l'utilisation de produits phytosanitaires peut faire gagner beaucoup de temps et d'argent : avec les herbicides, par exemple, les mauvaises herbes peuvent être éliminées en quelques heures après l'application, alors que le désherbage mécanique peut prendre des jours. Le principal avantage de l'utilisation des produits phytosanitaires est économique, pour les agriculteurs, ils peuvent produire et vendre en grande quantité, et pour les consommateurs, ils peuvent acheter de la nourriture en abondance et à bas prix (**Cooper & Dobson, 2007**).

En termes de santé humaine, les insecticides sont des outils très importants contre certains vecteurs de maladies comme la dengue ou le paludisme. Ces maladies sont propagées par les moustiques et l'utilisation d'insecticides dans les zones endémiques peut aider à contrôler et à ralentir la propagation des maladies (**Boissonnot, 2014**).

En 1973, les États-Unis (et par la suite de nombreux autres pays industrialisés) ont interdit le DDT (Dichlorodiphényltrichloroéthane) pour des raisons environnementales, ce qui a été fortement critiqué à l'échelle internationale, car l'interdiction entraînerait une diminution de l'efficacité contre le vecteur, entraînant de nombreuses maladies évitables. Par extension, les fongicides sont également utilisés chez l'homme pour lutter contre les infections fongiques, en utilisant les produits à base de triazole en pharmacie et certains produits phytosanitaires (**Boissonnot, 2014**).

II.6 Utilisation des pesticides en Algérie

En Algérie, avec le développement de l'agriculture, l'usage des pesticides et autres produits phytosanitaires est devenu de plus en plus répandu, et c'est aussi dans le cadre des actions de lutte contre les vecteurs nuisibles. Dans l'économie de marché d'aujourd'hui, plusieurs entreprises se spécialisent dans l'importation d'insecticides et de divers produits connexes. En conséquence, l'Algérie a homologué environ 400 produits phytosanitaires, dont environ 40 sont largement utilisés par les agriculteurs (Tableau VI) (**Boumaza & lalaoui, 2017**).

Récemment, dans notre pays, l'utilisation de pesticides a continué d'augmenter en grande quantité dans de nombreuses régions. Les communautés agricoles sont les premières à utiliser de grandes quantités de pesticides et des raticides ; ces produits sont principalement utilisés pour traiter les cultures, lutter contre les rongeurs et augmenter les rendements agricoles ainsi que de protéger les récoltes (Boumaza & lalaoui, 2017).

Tableau VI : Quelques types de pesticides utilisés en Algérie (Index des produits phytosanitaires, 2017).

Les insecticides					
Nom commercial	Matière active	Concentration	Déprédateur	Culture	Dose
BATON 100 EC	Bifenthrine	100 G/L	Carpocapse	Arbres fruitiers	150 ml/hl
			Pucerons	Culture maraichère	0,3 ml/hl
			Teigne	Pomme de terre	0,3 ml/hl
IAB -BT	Bacillus Thuringiensis k	32000 UI/Mg	Chenille Processionnaire	Pin / Cèdre	0,25-0,5 Kg/Ha
			Bombix	Disparate Forêt	
			Pyrale	Dattes	
Radiant* 120 sc	Spinetoram	120 G/L	Noctelles/ mineuse (tutaab-soluta)	Tomate	50 ml/hl
Les fongicides					
ALDABON 500 SC	Iprodione	500 G/L	Pourriture grise	Concombre	1,5 L/Ha
DIFECOR 250 EC	Difenoconazole	250 G/L	Oïdium	Cultures légumières	0,05 L/hl
			Oïdium / Moniliose	Abricotier/Pêchers/ Consulting Pruniers	0,02 L/hl
STEREO ECO	Cyprodinil + Propiconazole	250 G/L + 62,5 G/L	Septoriose / Rouille brune	Blé	2 L/ha
Les acaricides					
Acrivertine	Abamaectine	18 G/L	Acariens	Concombre	100 ml/hl
				Tomate	75 ml/hl
Apache	Abamectine	18 G/L	Acariens	Pommier/ Poirier	50-100 ml/hl
Oberon 240 SC	Spiromesifen	240 G/L	Mouche Blanche/Acariens	Cultures maraichères	0,6L/ha
Les herbicides					
Akopic 240 EC	Clodinafoppropargil +cloquintocet-mexyl	240 G/L + 60 G/L	Adventices graminées	Blé tendre/Blé dur	0,25 L/Ha
Prowl aqua	Pendimethaline	455 G/L	Graminées annuelles /Dicotylédones	Pomme de terre	3 - 4 L/Ha
				Ail	
				Oignon	
Tiller 410	GLYPHOSATE	48%	Cuscute	Carotte	2,5-6,5 L/Ha

II.7 La réglementation concernant les pesticides

Du point de vue réglementaire, la directive 1107/2009 du 21 octobre 2009 définit dans son champ d'application la notion de « produit phytopharmaceutique ». Cette dernière s'applique aux produits, tel qu'ils sont livrés à l'utilisateur, constitués de substances actives, phytosanitaires ou synergistes, ou en contenant, et utilisés pour l'une des finalités suivantes (Langlet, 2018) :

- a) Protéger les végétaux ou produits végétaux de tout organisme nuisible ou empêcher l'action de tels organismes, à moins que ces produits ne soient utilisés principalement pour des raisons sanitaires autres que la protection des végétaux ou produits végétaux,
- b) Exercer une action sur les processus vitaux des végétaux, telles les substances, autres que les substances nutritives, exerçant une action sur leur croissance ;
- c) Détruire les plantes ou parties de plantes indésirables autres que les algues, à moins que le produit ne soit utilisé dans le sol ou l'eau pour protéger les plantes ;
- d) Inhiber ou prévenir la croissance indésirable des plantes (autres que les algues) à moins que le produit ne soit utilisé dans le sol ou l'eau pour protéger les plantes (Langlet, 2018).

Chapitre III

L'impact des pesticides sur les cancers

III.1 Introduction

L'utilisation des pesticides favorise le progrès agricole, mais elle constitue aussi une menace croissante pour la santé et l'environnement. Depuis près de cinq décennies, les pesticides sont présents dans tous les milieux : eaux fluviales et souterraines, air, eaux pluviales et sols. Les pesticides peuvent avoir un impact direct sur l'écosystème dans la zone d'application. En conséquence, la fertilité des sols peut être compromise (Van Der Werf, 1997).

Des maladies graves telles que certains cancers (cancer de prostate, cancer d'estomac, cancer de la peau, cancer de poumon et hématoïétique) des maladies neurodégénératives et métaboliques (Gamet-Payraastre, 2019).

III.2 Impact des pesticides sur l'environnement

L'évaluation des risques liés aux pesticides est une étape clé dans la prévention de la pollution de l'environnement. En effet, l'utilisation de pesticides présente certains risques sur la composition chimique de l'air, de l'eau et du sol, entraînant des pollutions, avec des conséquences toxicologiques pour l'homme et écotoxicologiques pour les organismes non humains pouvant avoir un impact sur la qualité de l'environnement (Figure 17) (Mamy et al., 2008).

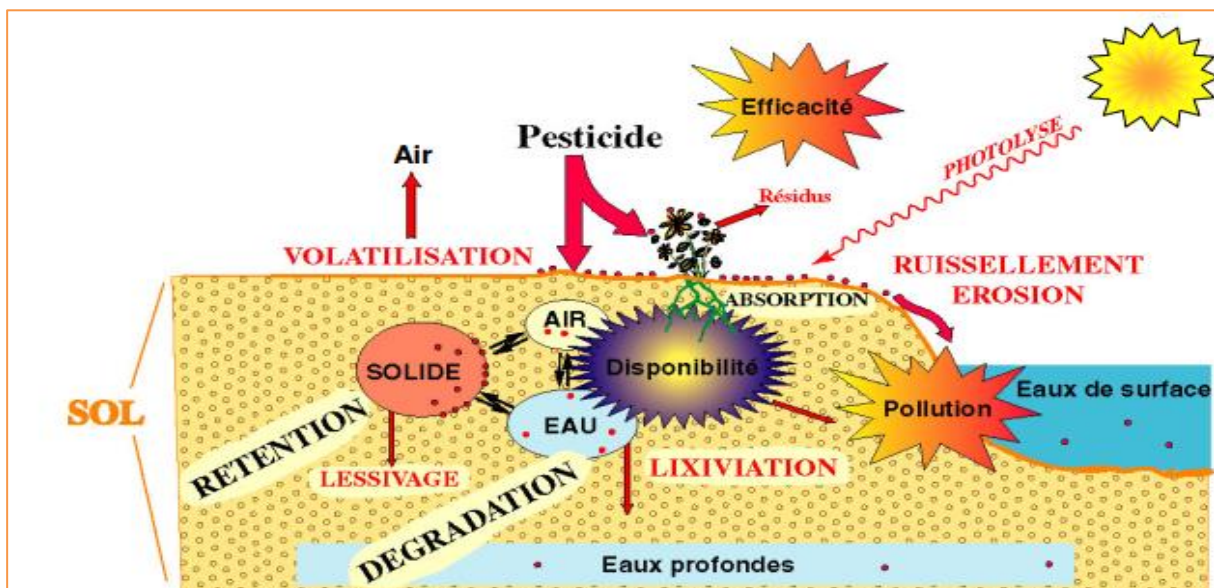


Figure 17 : Devenir des pesticides dans l'environnement (Barriuso et al., 1996).

III.2.1 Impact des pesticides sur les sols

Une grande partie des pesticides non ciblés provenant d'applications agricoles et d'autres sources peut s'accumuler dans le sol. En outre, l'utilisation répétée et sans discernement des pesticides aggrave cette accumulation (**Hussain et al., 2009**).

Les propriétés et la microflore du sol sont affectées par les pesticides qui peuvent subir une variété de processus de dégradation, de transport, d'adsorption et de désorption. Les pesticides dégradés interagissent avec le sol et avec ses microorganismes indigènes, altérant ainsi sa diversité microbienne, ses réactions biochimiques et son activité enzymatique. Toute altération de la diversité microbienne et de la biomasse du sol conduit finalement à la perturbation de l'écosystème du sol et à la perte de sa fertilité et l'application de pesticides peut également inhiber ou tuer certains groupes de microorganismes et en surpasser d'autres en les libérant de la compétition (**Hussain et al., 2009**).

Ils peuvent également avoir un effet négatif sur les réactions biochimiques vitales du sol, notamment la fixation de l'azote, la nitrification et l'ammonification, en activant/désactivant des microorganismes et/ou des enzymes spécifiques du sol. Les pesticides ont également été signalés comme influençant la minéralisation de la matière organique du sol, qui est une propriété clé du sol qui détermine la qualité et la productivité du sol (**Calvet, 2005**).

III.2.2 Impact des pesticides sur l'eau

Les résidus de pesticides dans l'eau sont un problème majeur, car ils constituent une menace sérieuse pour les communautés biologiques, y compris les humains. Les pesticides peuvent pénétrer dans l'eau de plusieurs façons : déversements accidentels, eaux usées industrielles, ruissèlement de surface et transport à partir de sols traités aux pesticides, nettoyage de l'équipement de pulvérisation après les opérations de pulvérisation, écoulement dans les étangs, lacs, ruisseaux et rivières, pulvérisation aérienne pour lutter contre les parasites inhibiteurs de l'eau (**Yadav & Devi, 2017**).

III.2.3 Impact des pesticides sur l'air

Les pesticides en suspension dans l'air peuvent être causés par divers facteurs, notamment la dérive de pulvérisation, la volatilisation à partir des surfaces traitées et l'application aérienne de pesticides. L'ampleur de la dérive dépend de la taille des gouttelettes

et de la vitesse du vent. Le taux de volatilisation dépend du temps après le traitement du pesticide, de la surface sur laquelle le pesticide se dépose, de la température ambiante, de l'humidité et de la vitesse du vent, ainsi que de la pression de vapeur des ingrédients. La nature volatile ou semi-volatile des composés pesticides pose également un risque important de pollution de l'air dans les grandes villes (**Yadav & Devi, 2017**).

La présence de pesticides dans l'atmosphère est désormais acceptée comme une réalité grâce à un grand nombre d'études sur le sujet publiées à travers le monde. Sur le plan sanitaire, les pesticides peuvent provoquer des effets aigus et chroniques chez les populations professionnellement exposées. Si la toxicité aiguë des pesticides est reconnue, leur toxicité chronique, en revanche, est plus controversée. Cependant, ils sont suspectés de jouer un rôle dans le développement de cancers, de troubles de la reproduction ou de troubles neurologiques. Les pesticides ne sont actuellement pas réglementés dans l'air ambiant (**Hulin & Poitou, 2008**).

III.3 Impact des pesticides sur la santé

Les pesticides peuvent pénétrer dans le corps humain par inhalation d'air pollué, de poussières et de vapeurs qui contiennent des pesticides ; par exposition orale en consommant des aliments et de l'eau contaminés ; et par exposition cutanée par contact direct avec les pesticides.

Les pesticides sont pulvérisés sur les aliments, en particulier les fruits et les légumes, ils sont sécrétés dans les sols et les eaux souterraines qui peuvent se retrouver dans l'eau potable et les pulvérisations de pesticides peuvent dériver et polluer l'air (**Yadav & Devi, 2017**). Des études expérimentales réalisées *in vitro* et *in vivo* ont montré que les pesticides exercent des effets biologiques sur des cibles autres que celles pour lesquelles ils ont été conçus (**Gamet & Lukowicz, 2017**).

Les produits phytosanitaires (PPs) sont des composés biologiquement actifs capables d'exercer des effets spécifiques sur des cibles biologiques chez les mammifères : les PPs endommagent l'ADN et se lient aux récepteurs nucléaires impliqués dans la détoxification, le métabolisme et la régulation endocrinienne. Ils peuvent affecter l'activité mitochondriale, entraînant des perturbations de l'équilibre métabolique intracellulaire, une dérégulation des voies de survie et une augmentation des taux de radicaux libres. Le stress oxydatif qui en résulte peut induire des changements dans les voies de signalisation qui contrôlent la

prolifération et la survie, l'inflammation et les dommages à l'ADN (Figure 18) (Gamet & Lukowicz, 2017).

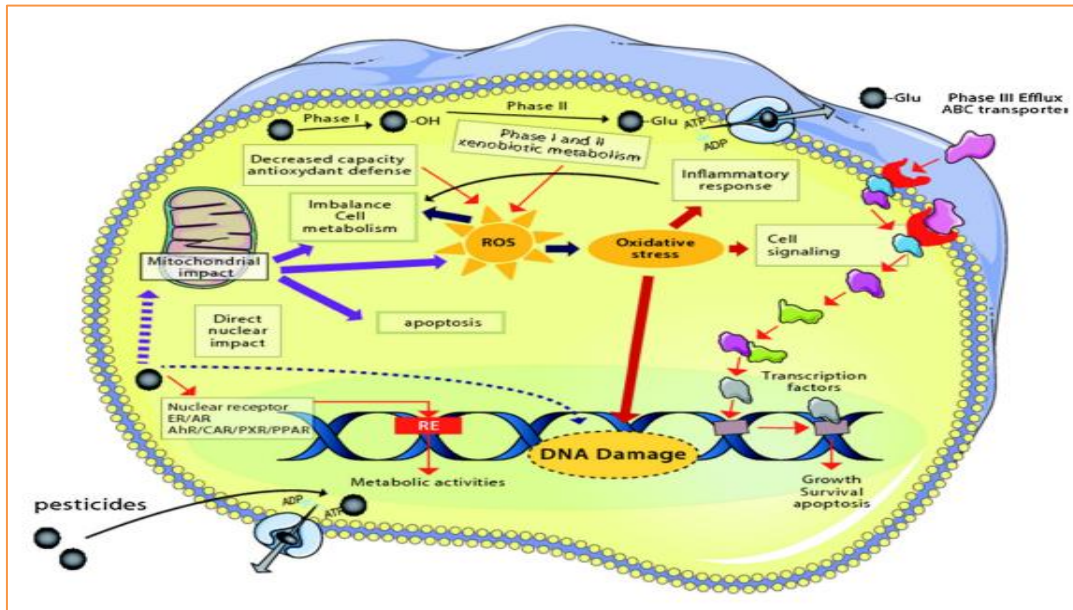


Figure 18 : Impact des pesticides sur différentes cibles cellulaires (Gamet, 2019).

Les pesticides peuvent agir sur différents tissus impliqués dans la régulation de l'homéostasie métabolique, comme les organes périphériques sensibles à l'insuline (foie, tissu adipeux, muscle) et/ou le pancréas. Des études expérimentales ont montré que les pesticides ont également un effet sur le microbiote intestinal et la thyroïde, tous deux impliqués dans l'homéostasie métabolique (Figure 19) (Rives et al., 2022).

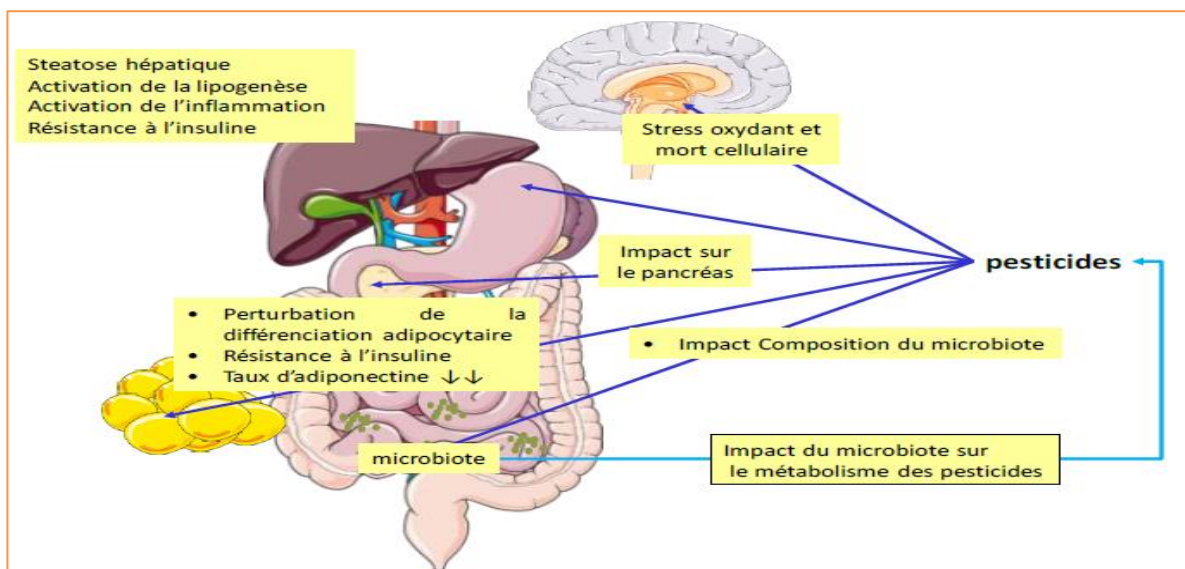


Figure 19 : Exemple de cibles des pesticides au niveau de l'organisme (Gamet, 2019).

III.3.1 pesticides et fertilité

Certains insecticides et nématicides ont prouvé leur efficacité et sont toxiques pour la fertilité de leurs applicateurs. Ses produits, qui affectent souvent la production de sperme et provoquent des contractions testiculaires, ont des propriétés hormonales anti-oestrogéniques et se comportent comme des perturbateurs endocriniens. On estime que plus de 26 000 travailleurs dans 12 pays sont touchés par l'exposition au DBCP. Un faible nombre de spermatozoïdes a été observé dans 64% des cas, dont 28% étaient infertiles (**Clementi et al., 2008**).

III.3.2 pesticides et la maladie de Parkinson

L'exposition à certains pesticides double le risque de maladies neurodégénératives des agriculteurs. Les chercheurs ont également montré que ce risque augmentait avec les années d'exposition, principalement lié à l'utilisation de pesticides de la famille des organochlorés (**Nau, 2009**).

L'intérêt pour la relation entre les pesticides et la MP (maladie de Parkinson) a résulté de la découverte que l'exposition au MPTP (1-méthyl-4-phényl-1,2,3,6 tétrahydropyridine), une structure similaire aux substances de l'herbicide paraquat, provoquant la maladie de Parkinson chronique et la dégénérescence des neurones dopaminergiques chez l'homme. Depuis lors, le paraquat est le pesticide le plus souvent impliqué comme neurotoxique potentiel, et des preuves de plus en plus nombreuses soutiennent la plausibilité biologique d'une association entre l'exposition aux pesticides et la MP (**Thany et al., 2013**).

III.3.3 Effets des pesticides sur la grossesse et le développement de l'enfant

Des études épidémiologiques ont permis d'établir un lien entre certaines affections infantiles et l'exposition paternelle aux solvants, peintures et pesticides. Le fœtus absorbe de multiples résidus de pesticides présents dans les aliments et/ou issus des pesticides utilisés par le père ou la mère dans les activités professionnelles et/ou privées (**Sténuît & Hammée, 2010**).

Le père transfère des produits chimiques par le sperme. Il peut également transférer directement à la maman les résidus de matière transportés sur ses mains et ses vêtements. La mère peut alors contaminer son futur enfant par le passage placentaire avant même ou pendant la grossesse (**Sténuît & Hammée, 2010**).

L'exposition des parents à des substances toxiques avant la conception peut entraîner la mutation de leurs cellules germinales et être à l'origine de cancers chez les futurs enfants. Chez le fœtus, les toxines peuvent provoquer des mutations cellulaires ou des modifications des fonctions hormonales et immunitaires pouvant entraîner des anomalies congénitales et l'apparition de certains cancers (Tableau VII) (Sténuit & Hammée, 2010).

Tableau VII : Exemples de maladies causées par certains pesticides (Coumoul, 2022).

Pathologie	Type d'exposition
Altération des capacités motrices, cognitives et sensorielles	Exposition pendant la grossesse aux organophosphorés (sans distinction)
Troubles de comportement, en particulier de type internalisé (anxiété)	Exposition pendant la grossesse aux pyréthrinoïdes (sans distinction)
Tumeurs du système nerveux central (enfant)	Exposition aux pesticides (sans distinction) durant la période prénatale
Leucémies aiguës myéloïdes (enfant)	Exposition domestique aux pesticides (sans distinction)

III.4 L'action des pesticides en cancérogènes

Lors de l'initiation, le matériel génétique cellulaire est perturbé par l'action d'agents génotoxiques, entraînant une transformation cellulaire. Plusieurs pesticides présentent une génotoxicité soit par eux-mêmes, soit par l'intermédiaire de leurs métabolites. Au cours de la promotion tumorale, les cellules transformées croissent et prolifèrent pour former une population de cellules transformées identiques. Certains pesticides agissent pendant la phase de promotion, déséquilibrant le processus de survie et de mort des cellules (Piel, 2018).

Enfin, dans la troisième étape, les cellules acquièrent les caractéristiques des cellules cancéreuses par reproduction anarchique et perdent partiellement leurs caractéristiques de différenciation. Là aussi, certains pesticides peuvent favoriser la progression, par exemple en agissant sur les récepteurs hormonaux. Certains mécanismes, comme le stress oxydatif, sont relativement généraux et peuvent expliquer pourquoi plusieurs familles chimiques différentes

provoquent des effets pathologiques similaires. Par conséquent, certains pesticides semblent causer des interférences, dont certains favorisent le cancer, et varient selon les tissus, les individus, la dose et la méthode d'exposition (**Piel, 2018**).

III .5 Impacts des pesticides sur le développement des cancers

Des études ont montré que les applicateurs exposés aux pesticides pendant le traitement des ravageurs ont le plus de cancers dans de nombreux sites tumoraux du corps, tel que les lèvres, le cerveau, l'estomac, la prostate, les reins, et la plupart des cancers du système hématopoïétique (leucémie à myélome multiple et en particulier le lymphome de Hodgkin) (**Merhi, 2008**).

III.5.1 Le cancer de l'estomac

De même, peu d'études ont porté sur le cancer de l'estomac et les pesticides. Selon une étude italienne, les agriculteurs n'avaient pas de risque significativement accru de cancer de l'estomac. Cependant, chez les agriculteurs qui travaillent depuis plus de 10 ans, ce risque augmente significativement chez les agriculteurs qui utilisent des produits phytosanitaires (**Forastiere et al., 1993**). On pense que les fumigants sont responsables de la forte incidence du cancer de l'estomac chez les producteurs de semences chinois (**Kneller et al., 1990**).

L'utilisation excessive de nitrates peut également entraîner un cancer gastrique. Dans une étude sur la relation entre le cancer de l'estomac et du côlon, l'eau potable contaminée par l'atrazine ou les nitrates a montré que l'eau potable contaminée par l'atrazine était positivement associée à une incidence accrue de cancer de l'estomac, mais pas avec l'eau contaminée par les nitrates (**Van Leeuwen et al., 1999**).

III.5.2 Le cancer de la prostate

Des études ont montré que l'agriculture est l'un des facteurs de risque professionnels les plus courants de cancer de la prostate en raison de l'utilisation de pesticides. Les androgènes, en particulier la testostérone et la dihydrotestostérone, sont essentiels à la croissance et au fonctionnement normaux de la prostate, mais sont également des cancérigènes connus ; des modifications des taux de ces hormones peuvent être associées au développement du cancer de la prostate (**Ragin et al., 2013**).

L'exposition à des pesticides tels que le bromure de méthyle et les organochlorés augmente le risque de cancer de la prostate en raison de leurs effets biologiques sur les niveaux et la fonction des hormones et les organochlorés (tels que le dichlorodiphényltrichloroéthane et les biphénylespolychlorés) perturbent l'activité endocrinienne normale en agissant comme des composés de type œstrogène et en augmentant les niveaux d'œstrogènes endogènes) et agissent comme promoteurs de tumeurs. Une métaanalyse de 18 études de cohorte a montré que l'exposition aux pesticides chez les travailleurs de la fabrication de pesticides augmente le risque de développer ou de mourir d'un cancer de la prostate (**Ragin et al., 2013**).

III.5.3 Le cancer de la peau

De toutes les études sur le cancer menées chez les agriculteurs, 8 sur 12 ont montré un taux excessif de mélanomes et 7 sur 8 ont montré un taux excessif d'autres cancers de la peau, principalement attribuables à l'exposition au soleil, mais aussi attribués aux pesticides. Sur le lieu de travail, les agriculteurs sont exposés à divers agents cancérigènes, dont des pesticides (**Śpiewak, 2001**).

Le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) averti que l'utilisation de pulvérisateurs professionnels de pesticides augmente le risque de cancer de la peau et des lèvres. Les travailleurs produisant l'herbicide paraquat présentaient également un risque plus élevé de cancer de la peau. Une forte cancérogénicité est attribuée aux pesticides à base d'arsenic (**Śpiewak, 2001**).

L'arsenic est un métal cancérigène avec une nette préférence pour la peau. Jusqu'aux années 1960, les sels d'arsenic étaient largement utilisés comme insecticides et imprégnateurs de semences, et avant cette époque, les intoxications aiguës étaient très courantes, ce qui suggère une exposition élevée chez de nombreux pulvérisateurs de pesticides. Les composés d'arsenic ont d'abord été introduits et largement utilisés dans les vignobles, et les premiers cas signalés de cancer lié à l'arsenic concernaient donc des viticulteurs (**Śpiewak, 2001**).

Un rapport de cas de cancer de la peau associé à une exposition chronique à l'arsenic a récemment été publié. Dans une étude récente au Costa Rica, des cancers de la peau (lèvre, mélanome, peau non mélanocytaire et cancer du pénis) sont apparus dans les zones de culture du café à forte utilisation de paraquat et d'arséniate de plomb (**Śpiewak, 2001**).

III.5.4 Le cancer du poumon

Parmi les applicateurs de pesticides agréés en Floride, le risque de cancer du poumon augmentait avec le nombre d'années d'agrément et un rapport de mortalité standardisé supérieur à 2 a été observé chez les applicateurs agréés depuis 20 ans ou plus ; cet excès a été attribué à l'exposition aux insecticides organophosphorés et carbamates et aux herbicides à base d'acide phénoxyacétique. Des herbicides phénoxy ou des contaminants des herbicides phénoxy (dioxine et furanes) et un excès de mortalité par cancer du poumon ont également été observés dans une cohorte de travailleurs de quatre usines de fabrication en Allemagne. Des résultats similaires ont été observés dans une analyse groupée de 36 cohortes provenant de 12 pays (**Alavanja & Bonner, 2012**).

Deux herbicides (le métolachlore, la pendiméthaline) et deux insecticides (le chlorpyrifos et le diazinon) largement utilisés ont montré des signes de réponse à l'exposition pour le cancer du poumon dans une étude cas-témoins emboîtée qui contrôlait le tabagisme et l'âge. Ces associations ont ensuite été reproduites dans la même étude en utilisant une analyse de cohorte pour le diazinon, le chlorpyrifos, la pendiméthaline et le métolachlore. Une association a également été observée entre le dicamba et le risque de cancer du poumon ; ainsi que la dieldrine et le risque de cancer du poumon ; et le carbofuran et le risque de cancer du poumon chez les personnes les plus exposées (**Alavanja & Bonner, 2012**).

III.5.5 L'hématopoïèse

Des études épidémiologiques ont montré un lien entre certaines maladies hématopoïétiques, notamment le cancer, et l'exposition aux pesticides. Pour fournir une justification scientifique à cette relation, des études in vivo ou in vitro se sont concentrées sur les différents niveaux d'effets des pesticides pouvant entraîner une perturbation de l'hématopoïèse (voies de signalisation, cytokines, facteur de croissance) ou des dommages à l'ADN, provoquant ainsi des réarrangements chromosomiques et/ ou des aberrations, des mutations, des translocations ou des fusions de gènes. Le stress oxydatif peut également être à l'origine de certaines perturbations des voies. Signalisation ou endommagement de l'ADN, toute perturbation de l'équilibre redox qui altère la capacité des cellules hématopoïétiques à s'auto-renouveler, se différencier et proliférer à l'origine de la pathologie hématopoïétique (**Baldi et al., 2013**).

Conclusion

Conclusion

L'utilisation des pesticides devient de plus en plus un moyen important de lutte contre les insectes nuisibles, les champignons, les bactéries, les virus et les mauvaises herbes. Parmi les pesticides les plus utilisés, il y a les insecticides, les fongicides et les herbicides. Chaque famille de ces pesticides contient plusieurs types de composés chimiques, et l'agriculteur doit choisir le bon pesticide en fonction la nature des plantes, des ravageurs et des maladies.

Par contre l'utilisation de ces substances chimiques présente plusieurs inconvénients à plusieurs niveaux, en effet différentes parties de l'environnement sont impactées par l'utilisation de ces substances. Les eaux de surface et les eaux souterraines sont presque totalement contaminées. Les données sur la pollution de l'air et du sol restent incomplètes. Cependant, les données recueillies soulignent la présence de pesticides dans toutes les matrices atmosphériques et que des exemples de contaminations spécifiques des sols sont bien connus et documentés.

Ce travail scientifique a permis de mettre la lumière sur les conséquences de l'exposition aux pesticides. De nombreuses études ont indiqué que certains pesticides peuvent avoir des effets néfastes sur la santé humaine. La probabilité de subir des effets néfastes sur la santé humaine dépend du type de pesticide, des composés chimiques qu'il contient, de la quantité des pesticides ainsi que la durée et de la fréquence de l'exposition. Parmi les pathologies induites par les pesticides on note les intoxications aiguës dont les symptômes sont principalement cutanés, hépato-digestifs, neurologiques et neuro-musculaires.

Plusieurs recherches ont indiqué que les pesticides affectent le système nerveux (le système de notre organisme qui contrôle les nerfs et les muscles). En revanche, l'exposition chronique aux pesticides contribue également à l'apparition des problèmes neurodégénératifs comme la maladie de Parkinson, qui a même été reconnue comme maladie professionnelle.

L'usage domestiques et agricoles de produits pesticides dans le voisinage susceptible d'exposer les femmes enceintes ou qui allaite peut entraîner le développement de certains types de pathologies, car certains pesticides peuvent porter des atteintes sur la santé du nouveau-né (malformation génitale du petit garçon, périmètre crânien).

D'autre part, les agriculteurs sont plus exposés aux risques de développer certains types de cancer en particulier les cancers du sang (maladie de Hodgkin, lymphome malin non Hodgkinien, myélome multiple, et leucémie), le cancer du cerveau, cancer de la prostate, le cancer de la peau, et le cancer de l'estomac. Alors que les articles réalisés par les différents chercheurs ont démontré que l'exposition professionnelle aux pesticides est associée à des hémopathies malignes lymphoïdes, à des tumeurs cérébrales et à des cancers hormono-dépendants (prostate, sein, testicule, ovaire).

Dans le sillage de la présente étude, il serait intéressant de réaliser d'autres investigations pharmacologiques complémentaires sur d'autres aspects thérapeutiques, afin de mener une étude plus approfondie et fructueuse incluant :

- Utilisation de technique performante telle que l'HPLC-MS, GC-MS pour isoler, purifier et identifier les molécules responsables de ces pathologies,
- Déterminer le mode d'action de ces pesticides ;
- Réalisation des recherches *in vivo* et d'étudier les différents mécanismes d'action de ces pesticides.

*Références
bibliographiques*

Références bibliographiques

- Abubakar, y., tijjani, h., egbuna, c., adetunji, c. O., kala, s., kryeziu, t. L., ... & patrick-iwuanyanwu, k. C. (2020).** Pesticides, history, and classification. In natural remedies for pest, disease and weed control (pp. 29-42). Academic press.
- Agossa, K., Santucci, J., Querellou, S., & Boisramé-Gastrin, S. (2011).** Intérêt de la scintigraphie au technétium 99 métastable (99mtc) pour la prise en charge des ostéonécroses liées aux bisphosphonates. *Médecine Buccale Chirurgie Buccale*, 17(3), 203-209.
- Aktar, M. W., Sengupta, D., & Chowdhury, A. (2009).** Impact of pesticides use in agriculture: their benefits and hazards. *Interdisciplinary toxicology*, 2(1), 1.
- Alavanja, M. C. R., & Bonner, M. R. (2012).** Occupational Pesticide Exposures and Cancer Risk: A Review. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*, 15(4), 238-263.
- Aurélié. B. (2022).** Cancer du poumon : symptômes, chance de survie, peut-on guérir ? [Image]. Accès <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-maladies/2518880-cancer-du-poumon-definition-symptomes-traitement-survie-stade-esperance-de-vie-pernaut/>, consulté en mai 2022.
- Baldi, I., Bard, D., Barouki, R., Benhamou, S., Bénichou, J., Bernier, M.-O., Bouchot, O., Carayon, P., Ceraline, J., & Charafe-Jauffret, E. (2008).** Cancer et environnement : Expertise collective [phdThesis]. Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM).
- Baldi, I., Cordier, S., Coumoul, X., Elbaz, A., Gamet-Payraastre, L., Lebailly, P., ... & van Maele-Fabry, G. (2013).** Pesticides : effets sur la santé (Doctoral dissertation, Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM)).
- Barriuso, E., Calvet, R., Schiavon, M., & Soulas, G. (1996).** Les pesticides et les polluants organiques des sols. *Etude et gestion des sols*, 3(4), 279-296.
- Benbella, A. (s. D.). (2017).** Étude d'extraits moléculaires de microalgues : effets sur les cellules cancéreuses, 6.
- Bettiche, F. (2017).** Usages des produits phytosanitaires dans les cultures sous serres des Ziban (Algérie) et évaluation des conséquences environnementales possibles (Doctoral dissertation, Université Mohamed Kheider-Biskra), 5.
- Boissonnot, r. (2014).** Risques sanitaires et perception chez les agriculteurs utilisateurs de produits phytopharmaceutiques (doctoral dissertation, conservatoire national des arts et metiers-cnam), 25.
- Boland, j., koomen, i., lidth de jeude, j. V., & oudejans, j. (2004).** Les pesticides : composition, utilisation et risques. *Agrodok*, 9.
- Boudebabez, A., Boucherit, N., & Himri, L. (2011).** L'apport de la thérapie génique dans le traitement de cancer.

- Boumaza, a., & lalaoui, k. (2017).** Etude analytique et épidémiologique de la toxicité des pesticides utilisés dans l'est algérien (doctoral dissertation), 25.
- Bounin, A., Charbotel, B., Fervers, B., & Bergeret, A. (2014).** Facteurs de risques professionnels du cancer de l'ovaire. *Revue de la littérature. Bulletin du cancer*, 101(12), 1089-1108.
- Boussenia, S., bouzenoune, S., boussenen, N., et al (2008).** Cancer et alimentation. Thèse de doctorat. Université de Jijel, 34.
- Boyer, b., jouanneau, j., tucker, g., vallès, a. M., sastre, x., moens, g., & thiéry, j. P. (1990).** La métastase cancéreuse, 13.
- Calvet, R. (2005).** Les pesticides dans le sol: conséquences agronomiques et environnementales. France agricole éditions, 51.
- Carpentier, A. (2010, March).** Economie de la production agricole et régulation de l'utilisation des pesticides, une synthèse critique de la littérature. In *La réduction des pesticides agricoles enjeux, modalités et conséquences* (pp. 41-p).
- Chanteloup, G. (2020).** Intérêt de l'étude des HSP70-exosomes dans le diagnostic et le suivi du cancer [phdThesis]. Université Bourgogne Franche-Comté, 20.
- Chen, Z., Liu, S., Tian, L., Wu, M., Ai, F., Tang, W., Zhao, L., Ding, J., Zhang, L., & Tang, A. (2015).** Mir-124 and mir-506 inhibit colorectal cancer progression by targeting DNMT3B and DNMT1. *Oncotarget*, 6(35), 38139.
- Chiapolino, T. (2018).** La phytothérapie: Une approche intéressante en prévention des cancers [phdThesis]. Université de Lorraine, 26-51.
- Clementi, M., Tiboni, G. M., Causin, R., La Rocca, C., Maranghi, F., Raffagnato, F., & Tenconi, R. (2008).** Pesticides and fertility: an epidemiological study in northeast Italy and review of the literature. *Reproductive toxicology*, 26(1), 13-18.
- Com-ruelle, L., renaud, T., lucas, V., & silvera, L. (2006).** Le cout du cancer du côlon en ile de france. *Gastroentérologie clinique et biologique*, 30(2), a147.
- Cooper, J., & Dobson, H. (2007).** The benefits of pesticides to mankind and the environment. *Crop Protection*, 26(9), 1337-1348.
- Coumoul, X. (2022).** Synthèse: pesticides et santé: que retenir de la nouvelle expertise de l'inserm de 2021?. *Environnement, risques & santé*, 7(1), 23.
- Damalas, C. A. (2009).** Understanding benefits and risks of pesticide use. *Scientific Research and Essays*, 4(10), 945-949.
- Delozier, T. (2010).** Hormonal treatment in breast cancer. *Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction*, 39(8 Suppl), F71-8.

- Devillers, M. (2016).** Conception, évaluation et modélisation de biocapteurs pour la détection électrochimique du facteur de motilité autocrine : Biomarqueur potentiel de cancers métastatiques [phdThesis]. Université Paris Saclay (comue), 14-15.
- Duke. (2006).** L'encyclopédie de la médecine pour une approche globale de la santé. 412-430.
- Enneddam, H., & DAFALI, A. E. I. (2008).** Epidémiologie des cancers de l'estomac dans la région de Marrakech [phdThesis]. Thèse de médecine Marrakech, 23, 1.
- Estelle Y. (2021).** Le cancer du sein: Dépistage et traitement de la maladie [Image].Accès <https://www.informationhospitaliere.com/le-cancer-du-sein-depistage-et-traitement-de-la-maladie>, consulté en mai 2022.
- FAO, Food and Agriculture Organization. (2014).** The international code of conduct on pesticide management; rome, italy; isbn 9789251085486.
- Forastiere, F., Quercia, A., Miceli, M., Settini, L., Terenzoni, B., Rapiti, E., ... & Perucci, C. A. (1993).** Cancer among farmers in central Italy. Scandinavian journal of work, environment & health, 382-389.
- Fournier, G., Valeri, A., Mangin, P., & Cussenot, O. (2004, October).** Cancer de la prostate. Épidémiologie. Facteurs de risques. Anatomopathologie. In Annales d'urologie (Vol. 38, No. 5, pp. 187-206). Elsevier Masson.
- Franchi, S., & Bulliard, J. L. (2013).** Prévention et dépistage du cancer en Suisse : Fréquence et déterminants [phdThesis]. Université de Lausanne, Faculté de biologie et médecine, 6.
- Frija, P. G., & Mazoyer, B. (2002).** L'imagerie médicale. Fondation recherche médicale, 75343, 4.
- Frusch, N., Bosquee, L., & Louis, R. (2007).** Le cancer du poumon. Ecologie et facteurs étiologiques. Revue Médicale de Liège, 62(9), 548-53).
- Gagnon, F., Deshaies, P., & Lepage-Saucier, M. (2005).** Travail, environnement et cancer. Le médecin du Québec, 40(10), 81-89.
- Gamet-Payraastre, L. (2011).** Effets physiopathologiques des mélanges de pesticides. Cahiers de nutrition et de diététique, 46(2), 82-85.
- Gamet-Payraastre, L. (2019).** Impact des mélanges de pesticides. Innovations Agronomiques, 73, 51-59.
- Gamet-Payraastre, L., & Lukowicz, C. (2017).** Les effets des mélanges de pesticides. Cahiers de Nutrition et de Diététique, 52(5), 234-238.
- Girand, P., & Trédaniel, J. (2017).** Cancérologie. Méd-LINE, paris, 424p.
- Girard, L., Reix, N., & Mathelin, C. (2019).** Impact of endocrine disrupting pesticides on breast cancer. Gynecologie, Obstetrique, Fertilité & Senologie, 48(2), 187-195.

- Grande, D., Camard, J. P., Host, S., & Gremy, L. (2009).** Les pesticides : considérations sanitaires. *Pollution Atmosphérique*, 51(201), 71.
- Hadjarab, F. (s. D.). (2019).** Marqueurs tumoraux. *Placenta*, 11, 15.
- Hamdi Cherif, M., Bidoli, E., Birri, S., Mahnane, A., Zaidi, Z., Boukharouba, H., ... & Serraino, D. (2015).** Cancer estimation of incidence and survival in Algeria 2014. *J cancer res ther*, 3(9), 100-104.
- Hessini, N., Chahboub, H., & Brihoum, H. E. (2021).** Recherche sur l'effet de la propolis et ses constituants sur le cycle cellulaire et l'apoptose au cours d'un cancer du sein [phdThesis]. Université de jijel.
- Hill, C. (2003).** Alcool et risque de cancer. *Gérontologie et société*, 26(2), 59-67.
- Hubert-Habart, M., & Kokel, B. (1993).** L'alcool et les cancers. *Actualité chimique*, 17-17.
- Hulin, A., & Poitou-Charentes, A. T. M. O. (2008).** Suivi annuel des pesticides dans l'air sur poitiers.
- Hussain, S., Siddique, T., Saleem, M., Arshad, M., & Khalid, A. (2009).** Impact of pesticides on soil microbial diversity, enzymes, and biochemical reactions. *Advances in agronomy*, 102, 159-200.
- Index des produits phytosanitaires. (2017).** Institut national de la protection des végétaux (i.n.p.v), 21 59-63-95.
- Jesus. C. (2016).** Le cancer du côlon en chiffres [Image]. Accès https://www.doctissimo.fr/html/dossiers/cancer_colon/sa_5402_colon_chiffres.htm, consulté en mai 2022.
- Joaquim. B. (2019).** LE cancer [Image]. Accès <http://blog.acversailles.fr/ecolyceeilm2014/index.php/post/08/01/2019/CANCER-LIE-AUX-COLORANTS-AZO%C3%8FQUES>, consulté en mai 2022.
- Joubert, H., Belleannée, G., de Mascarel, A. (2018).** Cancer de l'estomac (cancer gastrique) [Image]. Accès <https://www.snfge.org/content/cancer-de-lestomac-cancer-gastrique>, consulté en mai 2022.
- Katie. E. (2016).** 10 things you might not know about alcohol and cancer [Image]. Accès <https://news.cancerresearchuk.org/2016/11/14/10-things-you-might-not-know-about-alcohol-and-cancer/>, consulté en mai 2022.
- Kaulanjan, K., Thenault, R., Leroy, V., Khene, Z., & Mathieu, R. (2020).** Hormonothérapie dans le cancer de la prostate : Quel rôle pour l'ide en 2020 ? *Progrès en urologie*, 30(15), 958-963.
- Kaur, R., Mavi, G. K., Raghav, S., & Khan, I. (2019).** Pesticides classification and its impact on environment. *Int. J. Curr. Microbiol. Appl. Sci*, 8(3), 1889-1897.

- Kivits, J., Hanique, M., Jacques, B., & Renaud, L. (2014).** L'appropriation de l'information médiatique au sujet de la prévention et du dépistage des cancers. *Le Temps des medias*, 2, 151-163.
- Kneller, R. W., Gao, Y. T., McLaughlin, J. K., Gao, R. N., Blot, W. J., Liu, M. H., ... & Fraumeni Jr, J. F. (1990).** Occupational risk factors for gastric cancer in Shanghai, China. *American journal of industrial medicine*, 18(1), 69-78,
- Langlet, X. (2018).** Utilisation des produits phytopharmaceutiques dans le cadre de l'agriculture biologique positionnement des cadres réglementaires. *En cultures horticoles et arboricoles*, 45.
- Lasfargues, G. (2018).** Chapitre 1 quelques notions d'actualité en cancérogenèse. *Cancer et travail*, 15.
- Lavaud, J. (2018).** Développement d'approches d'imagerie multimodale pour la recherche en oncologie (Doctoral dissertation. Université grenoble alpes (comue)).
- Le Bonniec, A. (2018).** Les déterminants psychosociaux de la participation au dépistage du cancer colorectal: Enjeux de l'arrivée du nouveau test immunologique [phdThesis]. Université paulvaléry-montpellier III.
- Loriot, Y., & Mordant, P. (2011).** *Cancérologie*. (Deprecated).
- Maamri, A. (2015).** Données épidémiologiques sur le cancer dans le monde et au maroc revue bibliographique. *Annales des sciences de la santé*, 1(1), 20-29.
- Mamy, I., Barriuso, E., & Gabrielle, B. (2008).** Evaluer les risques environnementaux des pesticides: exemple du désherbage des cultures résistantes ou non au glyphosate. *Innovations agronomiques*, 3, 121-143.
- Mansour, F., Dahel-mekhancha, C., Benatallah, I., & Nezzal, I. (s. D.). (2015).** *Alimentation et cancer*.
- Marandas, P. (2011).** Les cancers des vads dans l'histoire. *Annales françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de pathologie cervico-faciale*, 128(2), 116-121.
- Marck, V. (2011).** *Manuel de techniques d'anatomo-cytopathologie*. Elsevier Masson, Paris, 169p.
- Masironi, R., & Rothwell, K. (1988).** Tendances et effets du tabagisme dans le monde. *World healthstatisticsquarterly*1988 ; 41 (3/4) : 228-241.
- 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 (Doctoral dissertation).
- Michy, T., Le Bouëdec, G., Mishellany, F., Penault-Llorca, F., & Dauplat, J. (2006).** L'examen extemporané a-t-il encore sa place dans le cancer du sein ? *Gynécologie obstétrique & fertilité*, 34(2), 115-119.

- Moreau, D. (2006).** Étude de nouvelles cibles moléculaires de cancer bronchopulmonaire non à petites cellules pharmacomodulées par des substances originales naturelles et synthétiques [phdThesis]. Université de Nantes.
- Natik, A., & Fadel, S. (s. D.). (2017).** La croissance tumorale en équations.
- Nau, J. Y. (2009).** Pesticides et Parkinson : un lien confirmé. *Tabacologie*, 210(26), 1496-1496.
- Nkondjock, A., & Ghadirian, P. (2005).** Facteurs de risque du cancer du sein. *Médecine/sciences*, 21(2), 175-180.
- Noua, S. (2021).** Les radiopharmaceutiques dans la prise en charge du cancer de la prostate [phdThesis].
- Novellas, S., Fournol, M., Caramella, T., Marcotte-Bloch, C., Bafghi, A., Bongain, A., & Chevallier, P. (2008).** Évaluation en imagerie par résonance magnétique des carcinomes de l'endomètre. *Journal de Radiologie*, 89(11), 1711-1720.
- OMS, Organisation Mondial de la Santé. (2020).** Accée sur <https://gco.iarc.fr/today/home>, consulté en mai 2022.
- Ouedraoco et al., (2002).** Les cancers broncho-pulmonaires au cancer hospitalier national Yalgadoouedraogo : Aspects édimiologiques, cliniques et diagrastriques, (Doctoral dissertation, université Ouagadougou), 171p).
- Parnaud, G., & Corpet, D. E. (1997).** Colorectal cancer: controversial role of meat consumption. *Bulletin du Cancer*, 84(9), 899-911.
- Paumgartten, F. J. (2020).** Pesticides and public health in Brazil. *Current Opinion in toxicology*, 22, 7-11.
- Pellet, O., Cotton, F., Giammarile, F., & Valette, P. J. (2006).** En cancerologie digestive : Le pet-ct risque-t-il de supplanter le scanner abdomino-pelvien. *Journal de Radiologie*, 87(10), 1281.
- Piel, C. (2018).** Tumeurs du système nerveux central et expositions agricoles aux pesticides (Doctoral dissertation, Bordeaux).
- Pisipati, S. V. V., Pathapati, H., Bhukya, G., Nuthakki, S., Chandu, B., Nama, S., & Adeps, R. (2012).** Lycopene: Redress for prostate cancer. *Journal of basic and clinical pharmacy*, 3(2), 261.
- Prendergast, G. C., & Jaffee, E. M. (2013).** Cancer immunotherapy: Immune suppression and tumor growth. Academic Press.
- Ragin, C., Davis-Reyes, B., Tadesse, H., Daniels, D., Bunker, C. H., Jackson, M., ... & Taioli, E. (2013).** Farming, reported pesticide use, and prostate cancer. *American journal of men's health*, 7(2), 102-109.
- Rives, C., Fougerat, A., & Gamet-Payraastre, L. (2022).** Développement des désordres métaboliques. *Diabète*, 17.

- Robert, J. (2013).** Biologie de la métastase. *Bulletin du cancer*, 100(4), 333-342.
- Ruaux, N. (2014).** Cancer et environnement.
- Sakhri, L., & Bertocchi, M. (2019).** Cancer bronchique et tabac : mise à jour. *Revue des maladies respiratoires*, 36(10), 1129-1138.
- Schlumberger, M. (2007).** Cancer papillaire et folliculaire de la thyroïde. *Annales d'endocrinologie*, 68(2-3), 120-128.
- Sebban, E. (2018).** Docteur Eric Sebban. La prévention du cancer de l'ovaire [Image]. Accès <https://www.docteur-eric-sebban.fr/cancer-ovaires/prevention-cancer-ovaires/prevention>, consulté en mai 2022.
- Shiv, K. (2019).** Toxicological classification of pesticides.
- Siddiqui, I. A., Sanna, V., Ahmad, N., Sechi, M., & Mukhtar, H. (2015).** Resveratrol nanoformulation for cancer prevention and therapy. *Annals of the new york academy of sciences*, 1348(1), 20-31.
- Śpiewak, R. (2001).** Pesticides as a cause of occupational skin diseases in farmers. *Ann agric environ med*, 8(1), 1-5.
- Sténuit, J., & Van Hammée, M. L. (2010).** Les Pesticides et les enfants.
- Stratulat, T., Bouvet, Y., & Juc, L. (2006).** Pollution des sols moldaves par des pesticides organochlorés. *Environnement, ingénierie & développement*.
- Talvas, J., Gitenay, D., & Rock, E. (2008).** Fruits et cancer : de la cancérogenèse à l'épidémiologie. *Phytothérapie*, 6(2), 96-101.
- Terziev, V., & Petkova-Georgieva, S. (2019).** Human health problems and classification of the most toxic pesticides. *Ijasos-international e-journal of advances in social sciences*, 5(15).
- Thany, S. H., Reynier, P., & Lenaers, G. (2013).** Neurotoxicité des pesticides-Quel impact sur les maladies neurodégénératives ? *médecine/sciences*, 29(3), 273-278.
- Traoré, A. (2021).** Aspects épidémiologiques, endoscopiques et histologique du cancer de l'estomac dans les services d'hépatogastro-entérologie et d'anatomie et cytologies pathologiques du CHU du Point G. [phdThesis]. Usttb.
- Van Der Werf, H. M. (1997).** Evaluer l'impact des pesticides sur l'environnement. *Le Courrier de l'environnement de l'INRA*, 31(31), 5-22.
- Van Leeuwen, J. A., Waltner-Toews, D., Abernathy, T., Smit, B., & Shoukri, M. (1999).** Associations between stomach cancer incidence and drinking water contamination with atrazine and nitrate in Ontario (Canada) agroecosystems, 1987-1991. *International Journal of Epidemiology*, 28(5), 836-840.

- Vergnon, J.-M. (2008).** Les traitements endoscopiques du cancer bronchique. *Revue des maladies respiratoires*, 25(8), 3S160-3S166.
- WHO, G. (2000).** Some antiviral and antineoplastic drugs, and other pharmaceutical agents. (Vol. 76).
- World Health Organization. (2020).** The WHO recommended classification of pesticides by hazard and guidelines to classification 2019. World Health Organization.
- Yadav, I. C., & Devi, N. L. (2017).** Pesticides classification and its impact on human and environment. *Environmental science and engineering*, 6, 140-158.
- Yuksel, N., Evaniuk, D., Huang, L., Malhotra, U., Blake, J., Wolfman, W., & Fortier, M. (2021).** Directive clinique no 422a : Ménopause : symptômes vasomoteurs, agents thérapeutiques d'ordonnance, médecines douces et complémentaires, nutrition et mode de vie. *Journal of obstetrics and gynaecology canada*, 43(10), 1205-1223.

Résumé :

Le cancer, l'incidence du cancer et les décès liés au cancer restent une préoccupation. La proportion de cancers professionnels est estimée entre 2 et 8 % de la mortalité par cancer. Les pesticides (insecticides, fongicides et herbicides) sont largement utilisés en Algérie. Des études épidémiologiques sur les cancers en agriculture sont menées depuis une quarantaine d'années. Si les méta-analyses ont montré des taux plus faibles de certains types de cancers chez les agriculteurs (poumon, estomac, peau, prostate), d'autres semblent légèrement surreprésentés. Certains cancers, comme les cancers hématologiques, sont plus fréquemment étudiés en association avec les produits phytopharmaceutiques, mais d'autres facteurs de risque présumés, souvent associés, sont également étudiés. Parallèlement, le CIRC a mené plusieurs recherches sur les pesticides, qui sont progressivement classés en fonction de leur cancérogénicité.

Mots-clés : pesticide, insecticides, fongicides, herbicides, Algérie, cancer, les produits phytopharmaceutiques.

.....

Abstract:

Cancer, cancer incidence and cancer-related deaths remain a concern. The proportion of occupational cancers is estimated to be between 2 and 8 per cent of cancer mortality. Pesticides (insecticides, fungicides and herbicides) are widely used in Algeria. Epidemiological studies on cancers in agriculture have been conducted for about forty years. Although meta-analyses showed lower rates of some types of cancer among farmers (lung, stomach, skin, prostate), others appear slightly overrepresented. Some cancers, such as hematological cancers, are studied more frequently in combination with pesticides, but other presumed, often associated, risk factors are also studied. At the same time, IARC has conducted several research studies on pesticides, which are gradually classified according to their carcinogenicity.

Keywords: pesticide, insecticides, fungicides, herbicides, Algeria, cancer, Plant protection products.

.....

الملخص

لا يزال السرطان ومعدل الإصابة بالسرطان والوفيات المرتبطة بالسرطان مصدر قلق. وتشير التقديرات إلى أن نسبة السرطانات المهنية تتراوح بين 2 و8 في المائة من وفيات السرطان. تستخدم مبيدات الآفات (المبيدات الحشرية ومبيدات الفطريات ومبيدات الأعشاب) على نطاق واسع في الجزائر. أجريت دراسات وبائية عن السرطانات في الزراعة منذ حوالي 40 عامًا. في حين أظهرت التحليلات التلوية معدلات أقل لبعض أنواع السرطان بين المزارعين (الرئة والمعدة والجلد والبروستاتا)، يبدو أن البعض الآخر ممثل بشكل زائد قليلاً. تتم دراسة بعض السرطانات، مثل سرطانات الدم، بشكل متكرر جنبًا إلى جنب مع منتجات الصحة النباتية، ولكن يتم أيضًا دراسة عوامل الخطر المفترضة الأخرى، التي غالبًا ما ترتبط بها. وفي الوقت نفسه، أجرت الرابطة الدولية لبحوث السرطان عددًا من الدراسات عن مبيدات الآفات، التي تصنف تدريجياً حسب درجة سرطانها.

الكلمات المفتاحية: مبيدات، المبيدات الحشرية، مبيدات الفطريات، ومبيدات الأعشاب، السرطان في الجزائر، السرطان، منتجات الصحة النباتية