

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

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

جامعة محمد الصديق بن يحي جيجل

Faculté des Sciences de la Nature et  
de la Vie

Département de Biologie Moléculaire  
et Cellulaire



كلية علوم الطبيعة والحياة

قسم البيولوجيا الجزيئية و الخلية

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

Filière : Sciences biologiques

Option: Toxicologie Fondamentale et Appliquée

### Thème :

Les principaux pesticides utilisés en culture maraîchère et leur  
implication dans le cancer de la prostate

#### Membres de Jury :

**Président :** Pr. Mayache B.

**Examinatrice :** Dr. Boulassel A.

**Encadrante:** Dr. Chebab S.

#### Présenté par :

- Benabdelaziz Yasmina

- Bouregghda Abir

Année Universitaire 2019/2020

Numéro d'ordre : .....

# Remerciements

*Avant tout, nous remercions Dieu Tout-Puissant qui nous a donné la volonté, la force et la patience afin de réaliser ce modeste travail.*

*Nous remercions sincèrement notre superviseur, **Mme Chebab**, qui a accepté notre supervision, et nous a consacré une partie de son temps, et elle nous a beaucoup aidés dans notre travail malgré les circonstances exceptionnelles que nous avons tous traversées.*

*Nous remercions vivement **Pr Mayache** et **Dr boulassel** qui ont accepté de juger notre travail.*

*Veillez croire, à l'assurance de notre profond respect.*

*Nous remercions aussi tous ceux qui, de près ou loin, ont contribué à notre formation moral et intellectuel.*

# *Dédicace*

*Je dédie notre modeste travail à mes chers parents Mokhtar et Salima, et je les remercie pour leur amour, leur patience, leur générosité et leur soutien total, que'Allah vous garde.*

*À mes chères sœurs: Nada, Maïssa et Malak,*

*À toutes mes amies proches,*

*À toute ma grande famille,*

*Et En fin, je suis heureuse d'exprimer ma grande gratitude à tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à ma formation et mon soutien moral et intellectuel.*

*Abir*

# *Dédicace*

*Je dédie ce modeste travail à mon cher père **Ahsen** qui m'a  
aimé et ma soutenu toujours et sans ennui*

*A ma mère **Fatíha** la grâce de mes yeux, la bougie qui a  
toujours éclairé mon chemin, rien n'exprime sa fatigue*

*A mon mari **Zinedine** mon compagnon, qui m'ont encouragé  
et m'ont donné toutes les commodités*

*A mon cher frère **Mohamed** et mes chères sœurs, **Imane**,  
**Ahlem** et **Khawla***

*A tous les professeurs qui ont fait mon niveau scientifique et  
culturel*

*En fin je remercie tous les personnes qui m'ont aidé un jour  
avec quelque chose de grand ou de petit.*

***Yasmina***

# Sommaire

Liste des abréviations.....	I
Liste des tableaux.....	IV
Liste des figures.....	V
<b>Introduction.....</b>	<b>1</b>

## Chapitre I : Généralités sur les pesticides

<b>I Définition des pesticides.....</b>	<b>3</b>
<b>II Classification des pesticides.....</b>	<b>3</b>
II.1 Selon la cible biologique.....	4
II.1.1 Insecticides.....	4
II.1.2 Herbicides.....	4
II.1.3 Fongicides.....	5
II.2 Selon la nature chimique.....	5
II.2.1 Organochlorés.....	5
II.2.2 Organophosphorés.....	6
II.2.3 Carbamates.....	6
II.2.4 Pyréthrinoïdes.....	6
<b>III Devenir des pesticides dans l'environnement.....</b>	<b>8</b>
III.1 Processus de transfert.....	9

III.2	Processus de dégradation.....	11
<b>IV</b>	<b>Modes et voies d'exposition aux pesticides.....</b>	<b>11</b>
IV.1	Exposition professionnelle.....	12
IV.2	Exposition non professionnelle.....	12
<b>V</b>	<b>Toxicité des pesticides.....</b>	<b>13</b>
V.1	Toxicité aiguë.....	15
V.2	Toxicité chronique.....	16
V.2.1	Cancer.....	17
V.2.2	Troubles neurologiques.....	17
V.2.3	Effets sur la reproduction et le développement.....	18
V.2.4	Autres effets.....	18

## **Chapitre II : Cancer de la prostate**

<b>I</b>	<b>Rappel embryologique.....</b>	<b>20</b>
<b>II</b>	<b>Rappel anatomique.....</b>	<b>20</b>
II.1	Situation.....	20
II.2	Configuration Externe.....	20
II.2.1	Forme.....	20
II.2.2	Dimension.....	21
II.3	Configuration interne.....	21

<b>III</b>	<b>Rappel Histologique.....</b>	<b>21</b>
III.1	Capsule prostatique.....	21
III.2	Glande prostatique.....	22
III.3	Stroma myo-élastique.....	22
<b>IV</b>	<b>Rappels physiologiques.....</b>	<b>23</b>
IV.1	Types cellulaires prostatiques.....	23
IV.2	Rôle de la prostate.....	23
IV.2.1	La sécrétion.....	23
IV.2.2	La formation du sperme.....	24
IV.2.3	L'éjaculation.....	25
IV.2.4	La fertilité.....	25
IV.3	Homéostasie prostatique.....	25
<b>V</b>	<b>Rappel physiopathologique.....</b>	<b>26</b>
V.1	Classification du Cancer de la Prostate.....	26
V.1.1	Score de Gleason.....	26
V.1.2	Classification TNM.....	27
V.1.3	Classification d'AMICO.....	28
V.2	Facteurs de risque.....	29
V.2.1	Âge.....	29

V.2.2	Origine éthno-géographique.....	30
V.2.3	Facteurs familiaux et hérédité.....	30
V.2.4	Facteurs hormonaux et autres facteurs de croissance.....	32
V.2.5	Facteurs environnementaux: alimentation et autres facteurs.....	32
V.2.5.1	Aliments à risque.....	32
V.2.5.2	Aliments protecteurs.....	33
V.3	Histoire naturelle du cancer de la prostate.....	33
V.3.1	La phase de cancer occulte.....	33
V.3.2	La phase de cancer localisé (Extension locale).....	33
V.3.3	Le cancer métastatique.....	34
V.4	Outils diagnostiques.....	35
V.4.1	PSA.....	35
V.4.2	Le toucher rectal.....	36
V.4.3	Les biopsies prostatiques écho- guidée.....	36

**Chapitre III : Le lien entre les pesticides utilisés en culture maraîchère et  
l'induction du cancer de la prostate**

<b>I</b>	<b>Les pesticides les plus utilisés en culture maraîchère.....</b>	<b>37</b>
I.1	Chlorpyrifos.....	37
I.2	Diazinon.....	38
I.3	Malathion.....	39

I.4	Carbaryl.....	39
I.5	Carbofuran.....	40
I.6	Perméthrine.....	41
I.7	Deltaméthrine.....	42
I.8	Imidaclopride.....	43
I.9	Thiaméthoxame.....	44
I.10	Paraquat.....	45
<b>II</b>	<b>Discussion sur la relation entre l'exposition aux principaux pesticides utilisés en culture maraîchère et le risque de développement d'un cancer de la prostate.....</b>	<b>45</b>
	<b>Conclusion.....</b>	<b>51</b>
	<b>Références bibliographiques.....</b>	<b>53</b>
	<b>Résumé</b>	
	<b>Abstract</b>	
	<b>ملخص</b>	

# Liste des abréviations

AA : Acide aminé.

AChE: Acétylcholinestérase.

ADN : Acide désoxyribonucléique.

AHS: Agricultural Health Study.

BDE 47 : 2,2',4,4'-tetra-bromodiphenyl ether.

CaP : Cancer prostatique.

CM : Carbamates.

CPF : Chlorpyrifos.

CYP1A2: Cytochrome P450 1A2.

CYP3A4: Cytochrome P450 3A4.

CYPs : Cytochromes P450.

DDT : Dichlorodiphényl trichloréthane.

DHT : Dihydrotestostérone.

DJA : Dose Journalière Admissible.

DL50 : Dose létale qui tue 50% de la population.

FD : Fréquence de dommage.

FSH : Hormone folliculo-stimulante.

g: Gramme.

HCB : Hexachlorobenzène.

Hi : Constante de Henry.

hK2 : Human Kallikrein 2.

IC : Intervalle de confiance.

ID : Indice de dommage.

IRM : Imagerie resonance magnétique.

Kd : Coefficient de partage eau/sol.

kg : Kilgramme.

Kow : Coefficient de partage octanol/eau.

l: Litre.

LH : Hormone lutéinisante.

MCPA: Acide 2-méthyl-4-chlorophénoxyacétique.

mg : Milligramme.

ml : Millilitre

MP : Maladie de Parkinson.

nAChR : Récepteur nicotinique de l'acétylcholine.

ng : Nannogramme.

NSE : Neuron-specific enolase.

OC: Organochloré.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

OP : Organophosphorés.

OR : Odds ratio.

p, p'-DDE : p,p'-Dichlorodiphenyl dichloroethylene.

PAP : Phosphatase Acide Prostatique.

PBDE : Polybromodiphényléthers.

PCB : Polychlorobiphényles.

POP : Polluants organiques persistants.

PQ : Paraquat.

PSA : Antigène spécifique de la prostate.

PSP-94 : Protéine sécrétoire de la prostate à 94 AA.

RD : Retard de développement.

SERM : Selective Estrogen Receptor Modulator.

Sw : Solubilité dans l'eau.

TeBG : Testostérone binding globulin.

TSA : Troubles du spectre autistique.

$\beta$ -HCH :  $\beta$ -Hexachlorocyclohexane.

$\gamma$ -HCH : Gamma-hexachlorocyclohexane (lindane).

## Liste des tableaux

Tableau 1 : Principaux groupes de pesticides classés selon leurs cibles.....	7
Tableau 2 : Classification d'Amico pour les tumeurs prostatiques localisées.....	29

# Liste des figures

Figure 1: Devenir des pesticides dans l'environnement.....	9
Figure 2: Comportement des pesticides dans le sol.....	10
Figure 3: Modes d'exposition de l'homme aux pesticides.....	13
Figure 4: Impact des pesticides sur différentes cibles cellulaires et moléculaires.....	14
Figure 5: Coupe anatomique sagittale médiane du pelvis chez l'homme.....	20
Figure 6: Coupe coronale de la prostate montrant la capsule prostatique.....	22
Figure 7: Axe hypothalamo-hypophysaire gonadique.....	26
Figure 8: Représentation schématique de l'aspect microscopique de chaque grade de Gleason des glandes tumorales prostatiques.....	27
Figure 9: Le pourcentage du nombre de cancers en fonction de l'âge.....	30
Figure 10: Critères cliniques de reconnaissance des formes héréditaires de cancers de la prostate.....	31
Figure 11: Acteurs moléculaires impliqués dans le processus métastatique osseux du CaP.....	35
Figure 12 : Structure chimique de chlorpyrifos.....	37
Figure 13: Structure chimique de diazinon.....	38
Figure 14: Structure chimique du malation.....	39
Figure 15: Structure chimique du carbaryl.....	40
Figure 16: Structure chimique du carbofuran.....	40
Figure 17: Structure chimique de perméthrine.....	41
Figure 18: Structure chimique de déltamethrine.....	42
Figure 19: Structure chimique de l'imidaclopride.....	43

Figure 20: Structure chimique du thiaméthoxame.....	44
Figure 21: Structure chimique du paraquat.....	45

# *Introduction*

## **Introduction :**

L'utilisation des pesticides (insecticides, fongicides et herbicides) sert à lutter contre les ravageurs des cultures (insectes, mauvaises herbes, nématodes, rongeurs et champignons pathogènes). Cette utilisation a permis de protéger les productions agricoles, d'augmenter le rendement des récoltes, mais également d'améliorer la qualité sanitaire des aliments pour le consommateur. Toutefois, les pesticides n'ont pas que des effets bénéfiques puisqu'ils détériorent grandement l'environnement et ils sont très néfastes pour la santé humaine et surtout pour celle de nos agriculteurs (**Damalas et Eleftherohorinos, 2011 ; Lindquist, 2000**).

Les effets négatifs sur l'environnement concernent principalement la contamination de l'eau, la pollution de l'air par des pesticides volatils, des dommages aux cultures dus à un mauvais moment d'application, à des conditions d'environnement défavorables pendant ou après l'application des pesticides ou à l'utilisation excessive de ces substances (**Damalas et Eleftherohorinos, 2011**).

Des études statistiques réalisées à la fin des années soixante indiquent que les taux de mortalité causés par certains cancer sont très élevés dans les zones rustique, depuis les années 1970, un lien est établi entre l'utilisation professionnelle des pesticides et la survenue de cancers, entre 1992 et 1998 d'autres recherches confirment que les populations des régions caractérisées par une forte activité agricole présentent un risque de l'ordre de 7 à 12% de cancer de la prostate par rapport à la population générale. Plus particulièrement, ces substances tiennent une place du premier ordre par rapport aux substances impliquées dans l'induction du cancer de la prostate du fait de leurs emplois universels surtout en domaine agricole (**Berthy, 2019 ; Blanchet et Multigner, 2008**).

Le travail que nous avons abordé vise à mettre la lumière sur la possible implication des principaux pesticides utilisés en culture maraîchère dans la génération des cancers prostatiques. Ainsi, après la sélection des principales molécules appliquées régulièrement sur les cultures maraîchères, nous procédons à l'identification du lien entre l'exposition à ces molécules et la survenue du cancer prostatique en analysant l'ensemble de la littérature scientifique disponible sur ce sujet.

## Introduction

---

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

Le deuxième sera consacré aux rappels anatomique et physiologique de la prostate et à l'étude du cancer de la prostate.

Dans le troisième chapitre nous présenterons les principaux pesticides utilisés en culture maraîchère et nous discuterons les éventuels liens entre l'exposition aux pesticides retenus et l'induction du cancer de la prostate en se basant sur les articles scientifiques publiés dans ce domaine.

*Chapitre I:*

*Généralités sur les  
pesticides*

## **I Définition des pesticides**

La nomenclature de pesticides provient de l'association du mot anglais *pest* (animal, insecte ou nuisible) lequel provient du latin *pestis* (fléau, calamité) avec le suffixe *-cide* (latin *-cida*, du verbe latin *caedo, caedere*, « tuer ») (**Fillatre, 2011**).

L'organisation mondiale de la santé (**World Health Organization, 2010**) désigne les pesticides comme : « toute substance, ou mélange de substances, ou micro-organismes, y compris les virus, destiné à repousser, détruire ou contrôler tout organisme nuisible, y compris les vecteurs de maladies humaines ou animales, les organismes nuisibles, les espèces de plantes ou d'animaux indésirables causant des dommages pendant ou interférant d'une autre manière avec la production, la transformation, le stockage, le transport ou la commercialisation de denrées alimentaires, de produits agricoles, de bois et de produits du bois ou d'aliments pour animaux, ou qui peuvent être administrés à des animaux pour lutter contre les insectes, les arachnides ou d'autres parasites dans ou sur leur corps. Le terme comprend les substances destinées à être utilisées comme régulateurs de croissance des insectes ou des plantes; défoliants; dessiccants; des agents pour fixer, éclaircir ou empêcher la chute prématurée des fruits; et les substances appliquées aux cultures avant ou après la récolte pour protéger le produit contre la détérioration pendant le stockage et le transport. Le terme comprend également les synergistes de pesticides et les phytoprotecteurs, lorsqu'ils font partie intégrante de la performance satisfaisante du pesticide».

Le terme pesticide est une appellation générique (**Boland et al., 2004**), il englobe les «produits phytosanitaires», les «produits phytopharmaceutiques» ou les «biocides» (**Serra, 2015**). Ces produits peuvent être extraits de végétaux ou obtenus par synthèse (**World Health Organization, 1991**). Les pesticides concernent donc toutes les substances naturelles ou synthétiques utilisés en agriculture pour protéger les cultures (**Multigner, 2005; Cruz, 2015**), non seulement en contexte agricole, mais dans de nombreuses autres activités professionnelles (traitement du bois, des textiles, des matériaux; désinsectisation; usages vétérinaires... etc) ainsi que pour des usages domestiques et de jardinage (**Mamane, 2015**).

## **II Classification des pesticides**

Les pesticides sont des substances ou des mélanges de substances dont les propriétés physiques, chimiques et de groupes fonctionnels diffèrent les unes des autres. Par conséquent, leurs classifications sont complexes et variées (**Tableau 1**) (**Merhi, 2008**). Ces classifications

peuvent fournir des informations utiles sur la chimie des pesticides, son fonctionnement, les objectifs à cibler, etc (**Eldridge, 2008**).

Actuellement, il existe trois méthodes de classification des pesticides les plus populaires suggérées par Drum qui sont: une classification basée sur le mode d'entrée, une classification basée sur la fonction du pesticide et l'organisme nuisible qu'ils tuent, et une classification basée sur la nature chimique du pesticide (**Kaur et al., 2019**).

### **II.1 Selon la cible biologique**

Selon cette classification, les pesticides peuvent être classés en fonction du type d'organisme qu'ils combattent (**Eldridge, 2008**) et reçoivent des noms spécifiques qui reflètent leur activité, tels que : les acaricides, les rodenticides, les aphicides, les alguecides, les larvicides, les ovicides, les virucides, les molluscicides, les hélicides, les taupicides, les corvicides et les termicides (**Yadav et Devi, 2017**). Surtout, il existe trois grandes familles d'activités qui sont: les insecticides, les herbicides et les fongicides (**Fillatre, 2011**).

#### **II.1.1 Insecticides**

Les insecticides sont utilisés pour la protection des plantes contre les insectes, ils éliminent ou empêchent leur reproduction. Ces pesticides peuvent perturber le système nerveux des insectes, entraînant des convulsions et une paralysie suivie d'une mort éventuelle. Différents types existent: les neurotoxiques, les régulateurs de croissance et ceux agissant sur la respiration cellulaire (**El Mrabet, 2008 ; Yadav et Devi, 2017**).

#### **II.1.2 Herbicides**

Les herbicides sont des substances chargées de décélérer la croissance ou de détruire les plantes adventices ou mauvaises herbes. Leurs modes d'actions sur les plantes peuvent être des perturbateurs de la régulation d'une hormone, « l'auxine » (hormone fonctionne dans le contrôle de la croissance et du développement végétale), de la photosynthèse ou encore des inhibiteurs de la division cellulaire, de la synthèse des lipides, de cellulose ou des acides aminés et peuvent agir dans le sol au niveau des racines ou directement sur feuilles (**El Mrabet, 2008 ; Batsch, 2011 ; Paque et al., 2014**).

### **II.1.3 Fongicides**

Les fongicides aident à combattre la propagation des maladies des plantes causées par des champignons ou des bactéries. Son fonctionnement sur les plantes est soit en inhibant le système respiratoire ou la division cellulaire, soit en perturbant la biosynthèse des acides aminés, des protéines ou du métabolisme des glucides (**El Mrabet, 2008**).

## **II.2 Selon la nature chimique**

Cette méthode de classification des pesticides est la plus courante et la plus utile, elle est basée sur leur composition chimique et la nature des ingrédients actifs (**Yadav et Devi, 2017; Kaur et al., 2019**). Sur la base de la composition chimique, certains pesticides se caractérisent par la présence de molécules halogénées comme le chlore ou le brome, d'autres contiennent des groupes fonctionnels oxygénés, azotés, phosphorés, et autres caractéristiques qui définissent leurs capacités de réaction, de métabolisation et d'élimination (**Mamane, 2015**).

La classification chimique des pesticides est assez complexe, les pesticides peuvent être classés en trois grandes catégories: les pesticides inorganiques, les pesticides organométalliques et les pesticides organiques (**Cruz, 2015**). Ces derniers, englobent les quatre groupes principaux des pesticides: organochlorés, organophosphorés, carbamates et pyréthrine ou pyréthroides (**Oularbi, 2014; Kaur et al., 2019**).

### **II.2.1 Organochlorés**

Les pesticides organochlorés (ou hydrocarbures chlorés) sont des composés organiques liés à cinq atomes de chlore ou plus (**Yadav et Devi, 2017**). Ils représentent l'un des premiers groupes de pesticides synthétisés, et incluent l'insecticide reconnu DDT (**Eldridge, 2008**) qui est caractérisé par une grande liposolubilité, possédait une grande toxicité neurologique et une rémanence importante (**De Jaeger, 2012; AL-Ahmadi, 2019**).

Les pesticides de cette classe (comme le DDT, l'aldrine et la dieldrine) ont été restreints ou interdits en raison de la persistance inacceptable, des effets sur la faune et des preuves des effets cancérogènes (**Casida, 1980**), mais malgré ça, ils sont toujours utilisés dans l'agriculture ainsi que dans les campagnes de santé publique (**Polanco et al., 2015**).

### **II.2.2 Organophosphorés**

Les pesticides organophosphorés (OP) sont des produits organiques de synthèse contiennent du phosphore dans leurs molécules et appartient à la classe des insecticides (**Eldridge, 2008**). Ce sont les insecticides les plus couramment utilisés dans le monde de préférence aux organochlorés, car ils se décomposent plus rapidement que les organochlorés dans l'environnement, ils ont un impact plus doux et ils sont moins persistants (**Jaga et dharmani, 2003**).

Les organophosphorés sont des anticholinestérase (**Gordon et al., 2006**), ils peuvent exercer des effets néfastes importants sur des espèces non ciblées, y compris les humains (**Costa, 2006**). Leur mécanisme d'action passe par l'inhibition de l'enzyme acétylcholinestérase, conduisant à l'accumulation d'acétylcholine au niveau des synapses cholinergiques. L'excès d'acétylcholine provoque un déclenchement constant des récepteurs de l'acétylcholine, entraînant un dysfonctionnement des systèmes nerveux autonome, somatique et central (**Aardema et al., 2008**).

### **II.2.3 Carbamates**

Les carbamates sont des N-méthylcarbamates dérivés d'un acide carbamique (**AL-Ahmadi, 2019**). Ils sont structurellement et chimiquement similaires aux organophosphorés (OP) (**Gordon et al., 2006**) et ils diffèrent par leur origine (**Kaur et al., 2019**). Leur principe actif travaille en affectant la transmission des signaux nerveux entraînant la mort du ravageur par empoisonnement. Ils peuvent être utilisés comme poisons d'estomac et de contact ainsi que comme fumigant. Ils peuvent être facilement biodégradables avec une pollution environnementale minimale. Certains des carbamates sont l'aldicarbe, le carbaryl, l'oxamyl et le terbucarbe (**Yadav et Devi, 2017; Kaur et al., 2019**).

### **II.2.4 Pyréthrinoïdes**

Ils représentent plus de 30% de tous les insecticides utilisés dans le monde (**Prasanthi et Rajini, 2005**). Leur mode d'action sur les insectes est neurotoxique en bloquant les canaux sodiques voltage-dépendants dans les axones nerveux (**Duke et al., 2010**). Ces polluants organiques persistants sont classés comme pyréthroïdes de type I et de type II, qui diffèrent par leur structure chimique et leurs mécanismes d'action. Les pyréthroïdes de type II étant plus toxiques que le type I (**Oularbi, 2014**).

**Tableau 1** : Principaux groupes de pesticides classés selon leurs cibles (Mamane, 2015).

Groupes de pesticides selon cible	Famille chimique	Exemples de molécules
Insecticides	Organochlorés	DDT, Chlordane, Lindane, Heptachlore, Endosulfan...
	Organophosphorés	Malathion, Parathion, Chlorpyrifos, Diazinon, Dichlorvos...
	Pyréthri-noïdes	Perméthrine, Alléthrine, Cyhalothrine...
	Néonicotinoïdes	Acétamipride, Imidaclopride, Thiaclopride, Thiaméthoxame...
	Phénylpyrazoles	Fipronil, Pyriprole
	Carbamates	Aldicarbe, Carbaryl, Carbofuran, Méthomyl...
Herbicides	Carbamates	Asulame, Diallylate, Terbucarbe, Triallylate
	Triazines	Atrazine, Simazine, Cyanazine...
	Phénoxyherbicides	MCPA, 2,4-D, 2,4,5-T
	Chloroacétamides	Alachlore, Métolachlore...
	Pyridines, bipyridiliums	Paraquat, Diquat...
	Aminophosphonates	Glyphosate, Glufosinate...
	Urées Substituées	Diuron, Ethidimuron, Isoproturon, Thiazafluron, Tebuthiuron, ...
Fongicides	Dithiocarbamates	Mancozèbe, Manèbe, Thirame, Métiram-zinc...
	Dérivés du benzène	Chlorothalonil
	Anilinopyrimidines	Cyprodinil

	Phtalimides	Folpel, Captane, Captafol...
	Inorganiques	Sulfate de cuivre, Chlorates, Soufre, Composés de l'arsenic, du mercure...

### **III Devenir des pesticides dans l'environnement**

Les pesticides sont des substances couramment utilisées pour lutter contre les ravageurs indésirables, mais la plupart d'entre eux ne sont pas très sélectifs, avec seulement 0,1% environ des pesticides atteignant l'organisme cible et le reste contaminant le milieu environnant et pouvant être toxiques pour les espèces non ciblées, y compris les humains (**Burger et al., 2008; Costa et al., 2008; Wang et al., 2012; AL-Ahmadi, 2019**).

De nombreuses études ont démontré la présence de pesticides dans les différents compartiments de la biosphère : l'air, l'eau et les sols (**Yadav et al., 2015**). On les retrouve en fortes concentrations dans le milieu aqueux, comme les eaux de surfaces, les eaux souterraines et aussi les eaux de pluie (**Domagalski et Dubrovsky, 1992; Hapeman et al., 1998; Gong et al., 2001; Xiaozhen et Aijunb, 2005; Polanco Rodriguez, 2018**). Aussi des résidus de pesticides présents dans l'air et le sol (**Aguer et al., 2002; Gamon et al., 2003**) et dans les aliments (**Francoise et al., 2007; Arfat et al., 2014**).

L'entrée des pesticides dans l'environnement est très rapide et se fait généralement lors de l'application en plein champ (**Queyrel, 2014**). Une fois appliqués à la parcelle, de nombreux processus biogéochimiques sont impliqués et leur devenir dans l'environnement est déterminé (**Figure 1**). Ces mécanismes peuvent être d'une part abiotiques et de nature physique (volatilisation, lessivage, adsorption par le sol, ...) ou de nature chimique (hydrolyse, photodégradation...), et d'autre part biotiques (l'absorption et de la métabolisation par les différents microorganismes vivants dans le milieu) (**Siampiringue, 2011; Hamdache, 2018**).

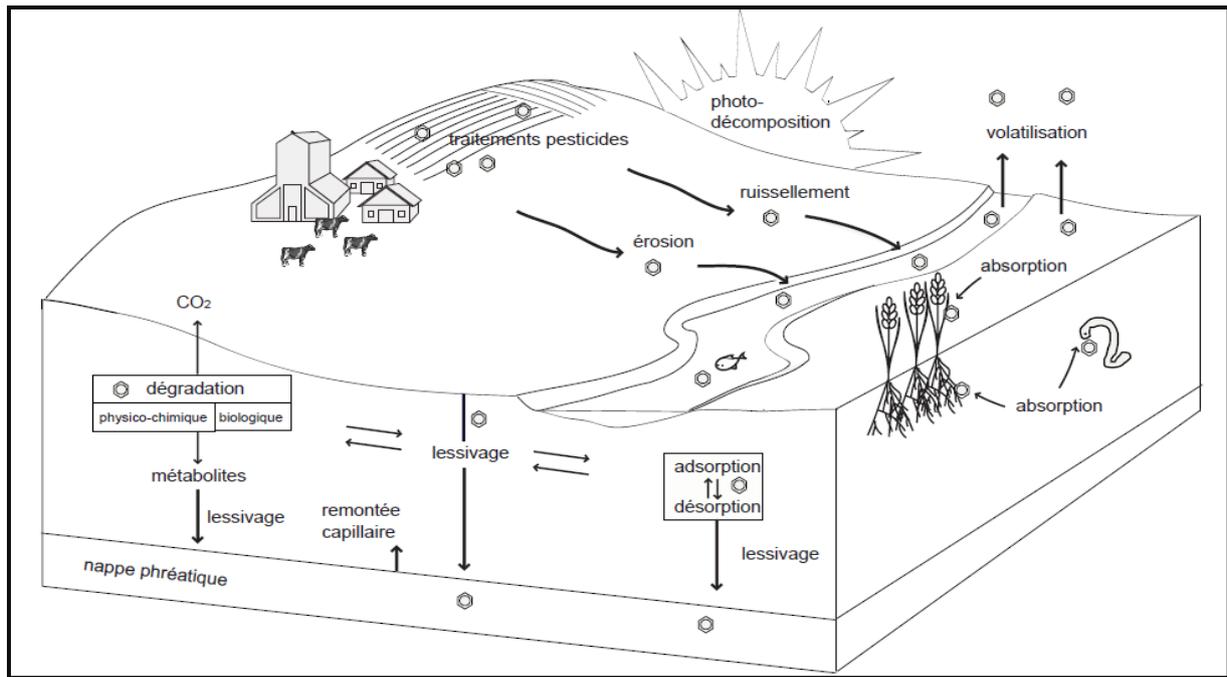


Figure 1: Devenir des pesticides dans l'environnement (Dousset, 2005).

### III.1 Processus de transfert

Une partie du produit appliqué est perdue par le phénomène de dérive lors de son application et est transportée par les vents (Dousset, 2005). Une autre partie atteint le sol où elle subisse plusieurs phénomènes (Figure 2) (Batsch, 2011):

- des phénomènes de transformation (métabolisme par les microorganismes, photolyse, catalyse...);
- des phénomènes de rétention, soit par absorption par les végétaux ou la microflore du sol, soit par adsorption par la matière humique du sol.
- des phénomènes de transport par lixiviation, lessivage ou ruissellement ce qui pourra conduire à la contamination des eaux de drainage, des eaux de surfaces ou des nappes phréatiques.

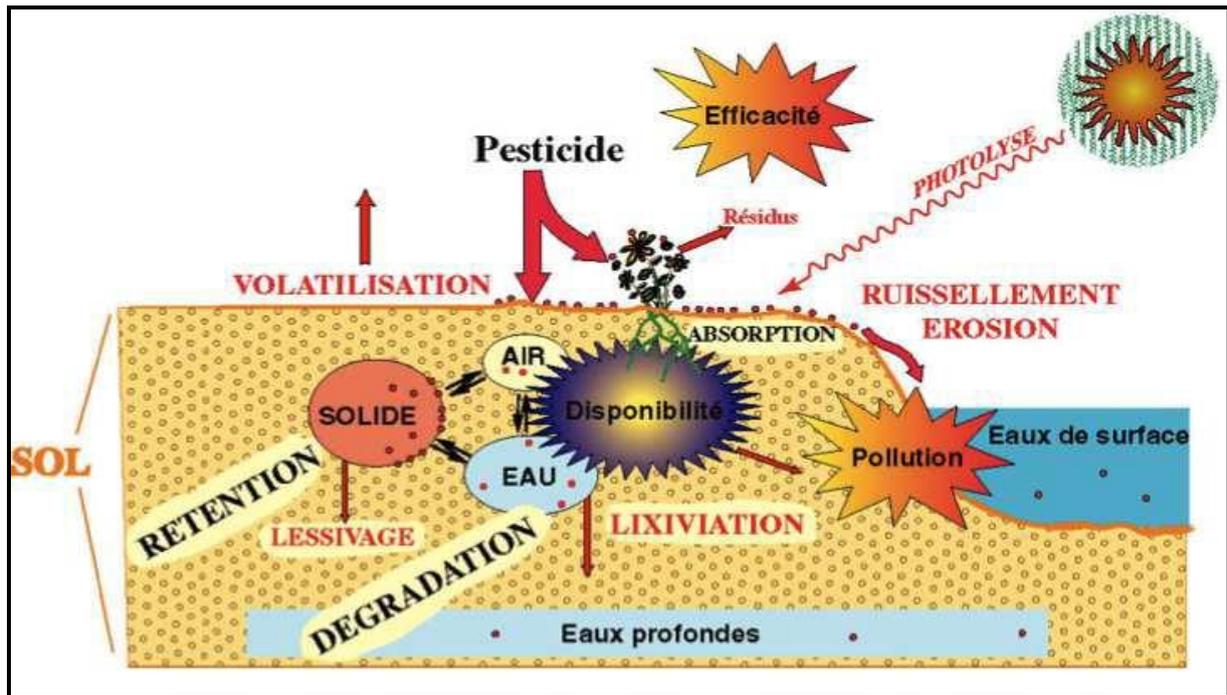


Figure 2: Comportement des pesticides dans le sol (Batsch, 2011).

Depuis le sol, la molécule peut atteindre l'atmosphère soit par volatilisation, soit par adsorption de pesticides sur les particules puis érosion du sol par le vent ou sous forme dissoute (évaporation directe ou par évaporation de l'eau du sol dans l'atmosphère). Une fois dans l'atmosphère, les polluants peuvent être transportés vers les terres ou les eaux de surface par sédimentation (neige et pluie) ou sédiments secs (Douset, 2005; Batsch, 2011; Fouvelle, 2012).

La sévérité de ces différents mécanismes peut être influencée par la forme du pesticide appliqué (liquide, solide ou gazeux), mais elle est surtout liée aux propriétés physiques et chimiques des pesticides qui affectent leur affinité avec les différentes phases du milieu et leur prise en charge par les compartiments de l'environnement. Les principaux paramètres influençant ces mécanismes sont (Serra, 2015):

- la solubilité dans l'eau ( $S_w$ ), indiquant la tendance du produit à être transporté sous sa forme dissoute ;
- le coefficient de partage octanol/eau ( $K_{ow}$ ), appréciant le caractère hydrophile (polaire) ou lipophile (apolaire) d'une molécule et par conséquent sa capacité à s'accumuler dans les membranes biologiques des organismes vivants. Plus  $K_{ow}$  est élevé, plus le risque de bioaccumulation membranaire est important ;

- la constante de Henry ( $H_i$ ), rendant compte de la tendance d'une substance à se volatiliser à partir d'un milieu aqueux ou à partir du sol. Plus  $H_i$  est élevé, plus la substance est volatile ;
- le coefficient de partage eau/sol ( $K_d$ ), qui est le rapport entre la quantité en solution et celle fixée par la phase solide, donnant une indication sur la capacité d'une molécule à être adsorbée ou désorbée.

### **III.2 Processus de dégradation**

Le niveau de contamination de l'environnement par le pesticide va dépendre de sa persistance. Les résidus des pesticides sont le résultat des phénomènes de dégradation du pesticide qui peuvent avoir deux origines: abiotique telle que l'hydrolyse, la photodégradation et les réactions d'oxydo-réduction, ou bien biotique (intervention d'organismes vivants) (**Fillatre, 2011**).

Le processus de dégradation des pesticides s'accompagne toujours de l'apparition de métabolites, avec changement de la structure chimique, ce qui entraîne des modifications de sa toxicité et de son comportement dans le milieu par rapport à celui de la molécule mère. Les réactions de dégradation sont sensibles à différents paramètres environnementaux et dépendent de la structure chimique des pesticides (**Siampiringue, 2011**).

Certains pesticides (l'aldrine, le chlordane, le DDT, la dieldrine, l'endrine, l'heptachlore et l'hexachlorobenzène) contiennent des polluants organiques persistants (POP) qui résistent à la dégradation et restent donc dans l'environnement pendant des années (**Yadav et al., 2015**).

## **IV Modes et voies d'exposition aux pesticides**

L'homme peut être exposé aux pesticides de diverses manières, à différents niveaux de dose et pour des périodes de temps variables (**Figure 3**) (**Alavanja et al., 2004**). Les modes de pénétration des pesticides chez l'homme sont de quatre ordres (**De Jaeger et al., 2012**):

- la voie oculaire,
- la voie digestive,
- la voie respiratoire,
- la voie cutanée.

On distingue deux types d'exposition aux pesticides: exposition professionnelle et exposition non professionnelle (**Damalas et Eleftherohorinos, 2011**).

#### **IV.1 Exposition professionnelle**

Ce type d'expositions est habituellement élevé (**Multigner, 2005**). Les principaux groupes concernés sont les travailleurs agricoles dans les champs ouverts et les serres, les travailleurs de l'industrie des pesticides et les exterminateurs des parasites domestiques (**Van der Werf, 1996; Gladen *et al.*, 1998; Atreya, 2008; Martínez-Valenzuela *et al.*, 2009; Soares et De Souza Porto, 2009**).

Les travailleurs qui mélangent, chargent, transportent et appliquent des pesticides formulés sont considérés comme les cibles principales de la toxicité des pesticides (**Gomes *et al.*, 1999; Damalas et Eleftherohorinos, 2011; Ksheerasagar *et al.*, 2011**). Ils sont exposés principalement aux pesticides par voie cutanée, aussi avec une contribution mineure de la voie respiratoire dans le cas d'utilisation des aérosols ou une pulvérisation aérienne (**Costa *et al.*, 2008**).

#### **IV.2 Exposition non professionnelle**

L'exposition non professionnelle aux pesticides concerne la population générale et se fait principalement en mangeant de la nourriture et de l'eau potable contaminées par des résidus de pesticides (**Davis *et al.*, 1992; Alavanja *et al.*, 2004**). Ce type des expositions est généralement très faible et est chronique (ou semi-chronique) (**Multigner, 2005**). Néanmoins, les effets de ces expositions ne peuvent être démontrés que dans les études sur les animaux, mais les doses utilisées dans ces études sont beaucoup plus élevées que les limites légalement appliquées des pesticides, c'est pour cela ces études semblent être négligeables (**Harris et Gaston, 2004**).

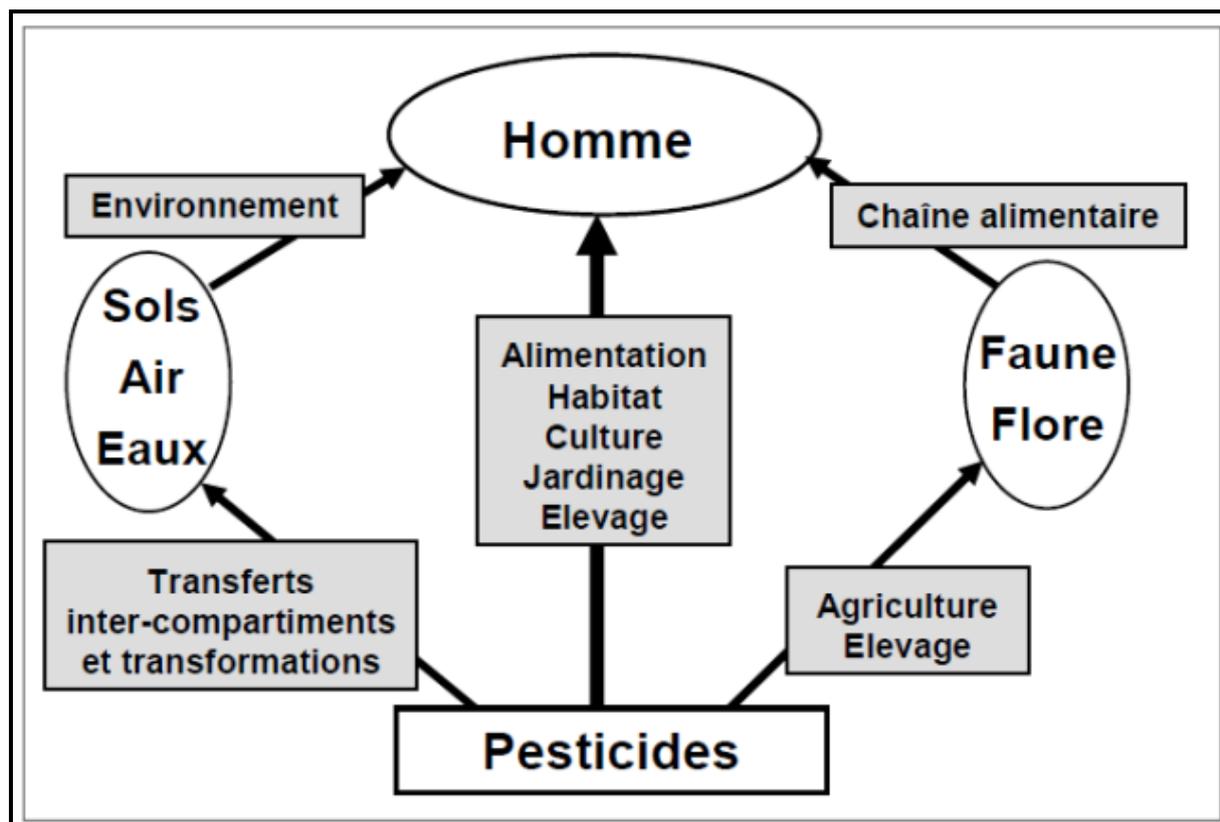
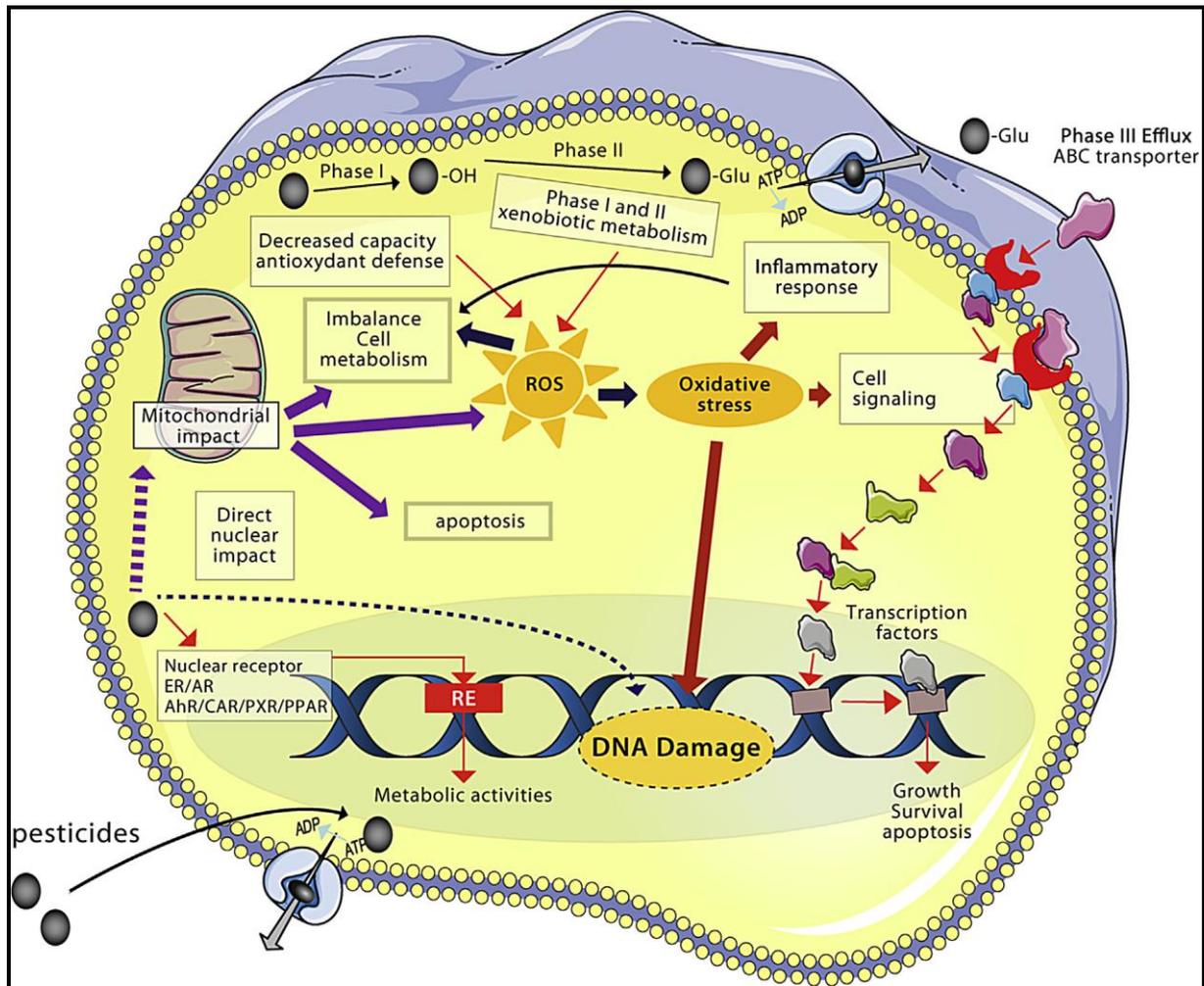


Figure 3: Modes d'exposition de l'homme aux pesticides (Merhi, 2008).

## V Toxicité des pesticides

Plusieurs études montrent que les pesticides peuvent exercer des effets biologiques sur des cibles autres que celles pour lesquelles ils ont été conçus, comme les mammifères. Les pesticides peuvent endommager l'ADN, se lier à des récepteurs nucléaires impliqués dans la détoxification, le métabolisme, la régulation endocrinienne. Les pesticides peuvent affecter l'activité mitochondriale, ce qui peut conduire à une perturbation de la balance métabolique intracellulaire, à des dérégulations des voies apoptotiques, à l'augmentation des taux de radicaux libres. Le stress oxydant qui en résulte, pourrait entraîner des changements dans les voies de signalisation qui contrôlent la prolifération et la survie, une réponse inflammatoire et des dommages à l'ADN (Figure 4) (Gamet-Payraastre et Lukowicz, 2017).

Une étude cas-témoin (40 cas et 27 témoins) en Punjab, dans le nord-ouest de l'Inde pour évaluer les effets génotoxiques des pesticides montre que tous les sujets exposés aux pesticides présentaient des Indices de dommage (ID), fréquence de dommage (FD)% d'ADN plus élevés dans la queue par rapport aux témoins (Abhishek *et al.*, 2010).



**Figure 4:** Impact des pesticides sur différentes cibles cellulaires et moléculaires (Rizzati *et al.*, 2016).

L'OMS (World Health Organization, 1991) définit comme facteurs affectant la toxicité des pesticides pour l'homme:

- la dose,
- les modalités de l'exposition,
- le degré d'absorption,
- la nature des effets de la matière active et de ses métabolites,
- l'accumulation et la persistance du produit dans l'organisme.

Ces effets toxiques du produit sont liés à l'état de santé de l'individu exposé (Cherin *et al.*, 2012). La toxicité que les pesticides causent aux humains peut être divisée en deux catégories: toxicité aiguë et toxicité chronique (Parween *et al.*, 2016)..

## **V.1 Toxicité aiguë**

Il s'agit d'une toxicité résultant d'une exposition à une dose de pesticides pouvant entraîner des effets immédiats ou rapprochés. Cette toxicité est évaluée à l'aide de tests réglementaires réalisés sur des animaux de laboratoire. Le concept retenue est celle la dose létale 50 (DL50) correspondant à la quantité de substance active administrée une fois, par ingestion, inhalation ou voie cutané, tue 50% des animaux traités (**Pflieger, 2009**).

Les insecticides sont toujours impliqués dans un grand nombre de cas d'intoxication aiguë chez l'homme. Leur large disponibilité a augmenté l'incidence des intoxications accidentelles et suicidaires. Plus de 200 000 décès dus à une intoxication par OP ou CM sont signalés chaque année, principalement dans les pays en développement (**Gunnell et Eddleston, 2003; Dawson et al., 2010; Lee et al., 2011**).

Les effets aigus de l'exposition aux pesticides sont bien connus, notamment grâce aux procédures de certification et aux rapports d'épidémies d'empoisonnement, d'accidents du travail et de tentatives de suicide (**Baldi et al., 2001**).

Les principaux effets aigus des pesticides sont (**Cherin et al., 2012**):

- les brûlures chimiques oculaires ;
- les lésions cutanées ;
- les effets neurologiques ;
- les troubles hépatiques.

Les signes ou symptômes les plus courants d'intoxication aiguë par les pesticides sont (**Cherin et al., 2012**):

- irritation cutanée ou oculaire ;
- maux de tête (Céphalées) ;
- nausées ;
- vomissements ;
- étourdissements ;
- fatigue ;
- perte d'appétit.

Les toxicités aiguës et leur gravité varient selon le type de pesticide (**Cherin et al., 2012**). Les insecticides sont les plus toxiques. Les herbicides ont généralement une toxicité aiguë

modérée à faible, à l'exception du paraquat. La toxicité aiguë des fongicides est variée, mais généralement faible (Costa *et al.*, 2008).

L'intoxication aiguë aux organophosphorés est responsable de décès généralisés dans le monde. Les signes ou symptômes d'exposition à ces pesticides peuvent être plus graves (Coulibaly *et al.*, 2015):

- le syndrome muscarinique (incontinence fécale, myosis, hypersécrétions bronchiques salivaires et hypersudations, douleur abdominale, vomissement, diarrhée, bradycardie),
- le syndrome nicotinique (faiblesse musculaire),
- le syndrome encéphalique (céphalée, trouble de la conscience et coma).

## **V.2 Toxicité chronique:**

Il s'agit de la toxicité induite par une exposition prolongée à de petites quantités de substances incriminées et à leur accumulation dans l'organisme pouvant dépasser le seuil de concentration toxique (Pflieger, 2009).

Il est plus difficile de déterminer la toxicité chronique du pesticide que la toxicité aiguë par analyse en laboratoire (Arfat *et al.*, 2014) car de nombreux paramètres sont à considérer. Souvent, le délai entre l'exposition et la détection des anomalies rend la causalité difficile à déterminer. Cette toxicité est évaluée de façon normalisée par expérimentation sur des animaux de laboratoire (Pflieger, 2009). L'ensemble des tests réalisés permet de fixer la Dose Journalière Admissible (DJA) qui est la quantité d'une substance qu'un consommateur peut ingérer tout au long de sa vie tous les jours sans nuire à sa santé. Elle est exprimée en mg / kg / jour (Rico, 2000).

Les effets chroniques des pesticides sont principalement étudiés dans les populations d'agriculteurs qui sont les plus exposées (Siampiringue, 2011; De Jaeger *et al.*, 2012). De plus, certaines personnes comme les enfants, les femmes enceintes ou les personnes âgées peuvent être plus sensibles aux effets des pesticides que d'autres (Kim *et al.*, 2017).

Des études indiquent que les pesticides peuvent être liés à diverses maladies, dont le cancer, effets sur le système nerveux, les troubles de la reproduction, les maladies respiratoires, les troubles digestifs et même la mort (Beard *et al.*, 2003 ; Kim *et al.*, 2017 ; Mardigian *et al.*, 2019).

### V.2.1 Cancer

La relation entre l'exposition aux pesticides et le cancer a été rapportée dans plusieurs études (**Alavanja et al., 2013 ; Lerro et al., 2015 ; Yang et al., 2020**). Alors que les méta-analyses ont révélé un taux plus faible de certains types de cancer chez les agriculteurs (poumon, œsophage et vessie), d'autres semblaient avoir une légère surexpression (**Baldi et Lebailly, 2007**).

Une étude cas-témoins a été menée à Jaipur, en Inde, avec des échantillons de sang prélevés sur 150 femmes. Dans ce groupe, 100 femmes souffraient de différents types de cancer comme le cancer du col de l'utérus, de l'utérus, du vagin et de l'ovaire. Les échantillons de sang prélevés ont été analysés et ont indiqué que les niveaux de résidus de pesticides organochlorés étaient significativement plus élevés chez tous les patients cancéreux que dans le groupe témoin (**Mathur et al., 2008**). Une étude cas-témoins en Tunisie sur la relation entre le risque de cancer du sein chez la femme et les concentrations sériques de pesticides organochlorés et de PCB a démontré une association possible entre l'exposition à au moins un pesticide organochloré et le risque de cancer du sein (**Arrebola et al., 2015**). Sur la base d'une étude cas-témoins (221 cas incidents de tumeurs cérébrales et 442 témoins appariés individuellement) en France, il a été démontré qu'un niveau élevé d'exposition professionnelle aux pesticides peut être associé à un risque excessif de développer des tumeurs cérébrales, en particulier des gliomes (**Provost et al., 2007**). Des études cas-témoins (70 patients nouvellement diagnostiqués avec un cancer de la prostate et 61 hommes en bonne santé du même âge) ont montré des niveaux significativement plus élevés d'organochlorés, en particulier le  $\beta$ -HCH,  $\gamma$ -HCH et p, p'-DDE dans les cas par rapport aux témoins. Par conséquent, un niveau plus élevé d'OC pourrait être associé au risque de développer un cancer de la prostate (**Kumar et al., 2010**).

### V.2.2 Troubles neurologiques

Des études épidémiologiques ont lié l'exposition aux pesticides à la survenue des troubles neurologiques (**Di Monte, 2003; Liu et al., 2003; Alavanja et al., 2004**).

Dans une étude cas-témoins (357 cas et 807 témoins) basée sur la population aux États-Unis, l'utilisation fréquente de tout pesticide domestique a augmenté les chances de maladie de Parkinson (MP) de 47%. En outre, l'utilisation de produits OP a augmenté encore plus fortement les chances de MP de 71%, tandis que l'utilisation d'organothiophosphate a presque

doublé les chances de MP (Narayan *et al.*, 2013). Selon des méta-analyses de données d'études de groupe, d'études de cas et de témoins, le risque de développer la MP a augmenté en raison de l'exposition à tout type de pesticides, d'herbicides et de solvants (l'exposition au paraquat ou au manèbe / mancozèbe était associée à environ deux fois un risque accru) (Pezzoli et Cereda, 2013). Une étude visant à évaluer si la proximité résidentielle des pesticides agricoles pendant la grossesse est associée à des troubles du spectre autistique (TSA) ou à un retard de développement (RD) dans l'étude Childhood Autism Risks from Genetics and Environment (CHARGE) a montré que l'utilisation de deux des pesticides les plus courants (organophosphates et pyréthriinoïdes) à proximité du domicile augmente la prévalence des TSA. Ils ont observé des associations positives entre les TSA et la proximité résidentielle prénatale des pesticides organophosphorés au deuxième trimestre (pour le chlorpyrifos) et au troisième trimestre (pour les organophosphates en général), et les pyréthriinoïdes dans les 3 mois avant la conception et au troisième trimestre (Shelton *et al.*, 2014).

### **V.2.3 Effets sur la reproduction et le développement**

La majorité des pesticides, y compris les composants organophosphorés, doivent affecter le système reproducteur masculin par des mécanismes tels que la réduction des activités des spermatozoïdes (par exemple, le nombre, la motilité, la viabilité et la densité), l'inhibition de la spermatogenèse, la réduction du poids des testicules, l'endommagement de l'ADN des spermatozoïdes et l'augmentation des spermatozoïdes anormaux morphologie (Mehrpour *et al.*, 2014). Des études ont rapporté une association significative de certains OC perturbateurs endocriniens avec un risque possible de fausses couches récurrentes et de stress oxydatif dans les cas d'accouchement prématuré suggérant des effets néfastes de niveaux de circulation plus élevés de ces composés chez les femmes (Kumar *et al.*, 2010). Des études ont également montré que l'exposition aux pesticides organochlorés peut être une cause de malformations congénitales et de décès fœtaux et infantiles (Polanco Rodríguez *et al.*, 2015).

### **V.2.4 Autres effets**

Les pesticides ont aussi des effets sur d'autres organes comme le foie et les reins. Les résultats d'une étude suggèrent que le carbosulfan a des effets néfastes sur les fonctions hépatiques entraînant une altération physiologique. L'étude révèle que le carbosulfan peut avoir influencé le métabolisme cellulaire et le transport actif des ions à travers la membrane

cellulaire, le mécanisme de défense cellulaire et le système de détoxification du foie (**Ksheerasagar et al., 2011**). Une étude à Gadab (zone rurale), Karachi - Pakistan a montré que les personnes qui avaient été exposées à divers pesticides pendant une longue période se plaignaient d'une insuffisance hépatique et rénale (**Azmi et al., 2006**).

Certains pesticides ont également été identifiés comme des perturbateurs endocriniens susceptibles de favoriser des maladies dans lesquelles l'équilibre du système endocrinien est perturbé. Une étude sur 105 femmes enceintes à l'accouchement ont été recrutées dans quatre villes de Corée en 2011 pour étudier les associations entre les principaux groupes de POP et les bilans hormonaux thyroïdiens chez les femmes enceintes montrant que plusieurs PCB tels que PCB28, 52 et 118 ont montré des associations négatives avec T3 ou T4. Le BDE47 et les PBDE totaux ont montré des associations significatives avec T3 ou T4. Pour les OC, les DDT et l'hexachlorobenzène (HCB) étaient généralement associés à une réduction de T3 ou T4. Les taux d'hormones thyroïdiennes pour tous les sujets se situaient dans la plage de référence, mais l'exposition à plusieurs POP ciblés était clairement associée au potentiel de déséquilibre hormonal thyroïdien chez les femmes enceintes, au niveau d'exposition actuel (**Kim et al., 2013**).

*Chapitre II:*

*Cancer de la prostate*

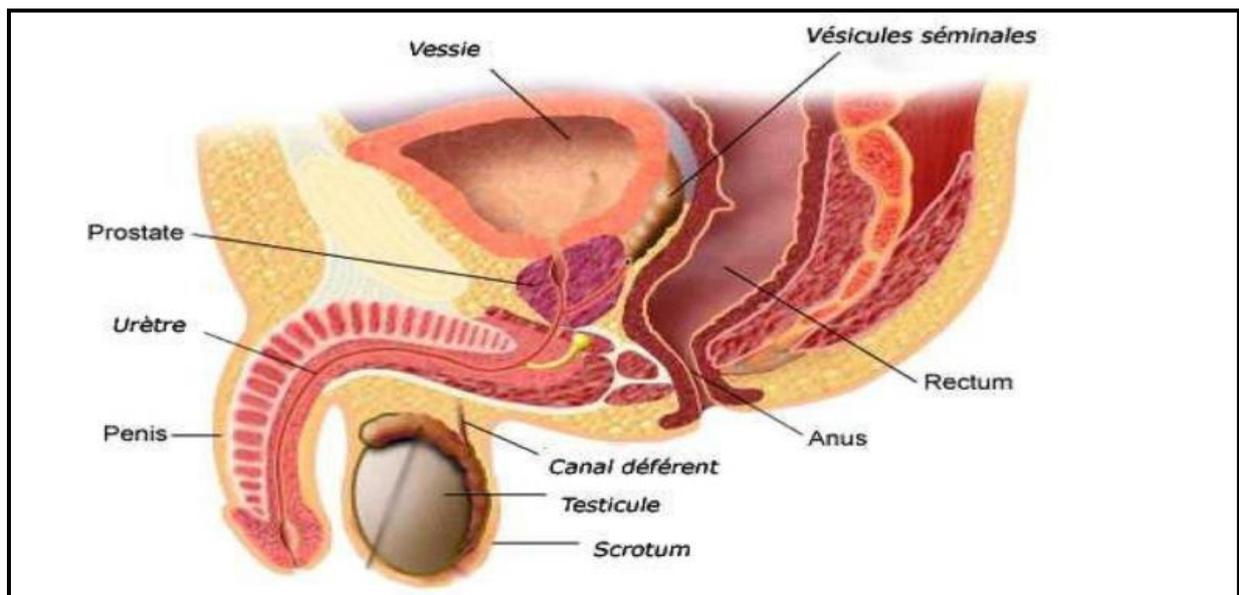
## **I Rappel embryologique**

Dès la 7<sup>ème</sup> semaine du développement embryonnaire, l'épithélium glandulaire de la prostate se forme à partir de nombreuses évaginations endodermiques, le stroma et la musculature lisse se développent à partir du mésoblaste environnant. La glande devient active à partir de la 15<sup>ème</sup> semaine, elle englobe à ce stade les canaux éjaculateurs et l'utricule prostatique ainsi que l'urètre prostatique (Cheikh, 2019).

## **II Rappel anatomique**

### **II.1 Situation**

La prostate est une glande exocrine male, impaire annexe de l'appareil reproducteur masculin. Elle est située dans la cavité pelvienne au-dessous de la vessie, en arrière de la symphyse pubienne et en avant du rectum ce qui la rendant accessible au toucher rectale. Elle entoure la portion initiale de l'urètre (Figure 5) (Ait hammou, 2018 ; Malki, 2018).



**Figure 5:** Coupe anatomique sagittale médiane du pelvis chez l'homme (Cheikh, 2019).

### **II.2 Configuration Externe**

#### **II.2.1 Forme**

La prostate a la forme d'une châtaigne ou d'un cône aplati d'avant en arrière, elle a un aspect lisse et homogène, une couleur blanchâtre, et une consistance ferme. Elle présente :

- Une base supérieure traversée par un sillon transversal qui divise la glande en 2 portions l'une ventrale et l'autre dorsale.

- Un sommet (apex ou bec) inférieur d'où émerge l'urètre.
- Une face antérieure: aplatie et verticale.
- Une face postérieure: (dorsal) convexe palpable au toucher rectal
- 2 Faces latéraux: Larges et arrondies (**Ahlimine, 2017 ; Oudrhiri Benaaddach, 2019**).

### **II.2.2 Dimension**

C'est une petite glande qui pèse de 15 à 25g; avec la hauteur de 25 à 30 mm; une largeur de 40 mm à la base; et une épaisseur de 25 mm (**Oudrhiri Benaaddach, 2019**).

### **II.3 Configuration interne**

La glande prostatique est traversée par l'urètre prostatique en direction verticale et les deux conduits éjaculateurs formés chacun eux même, de l'union du conduit déférent et de la vésicule séminale ainsi que par l'utricule; une petite cavité profonde creusé dans le tissu prostatique; qui s'ouvre au milieu du corps du Verumontanum. De plus l'utricule et les canaux éjaculateurs se jettent dans l'urètre prostatique.

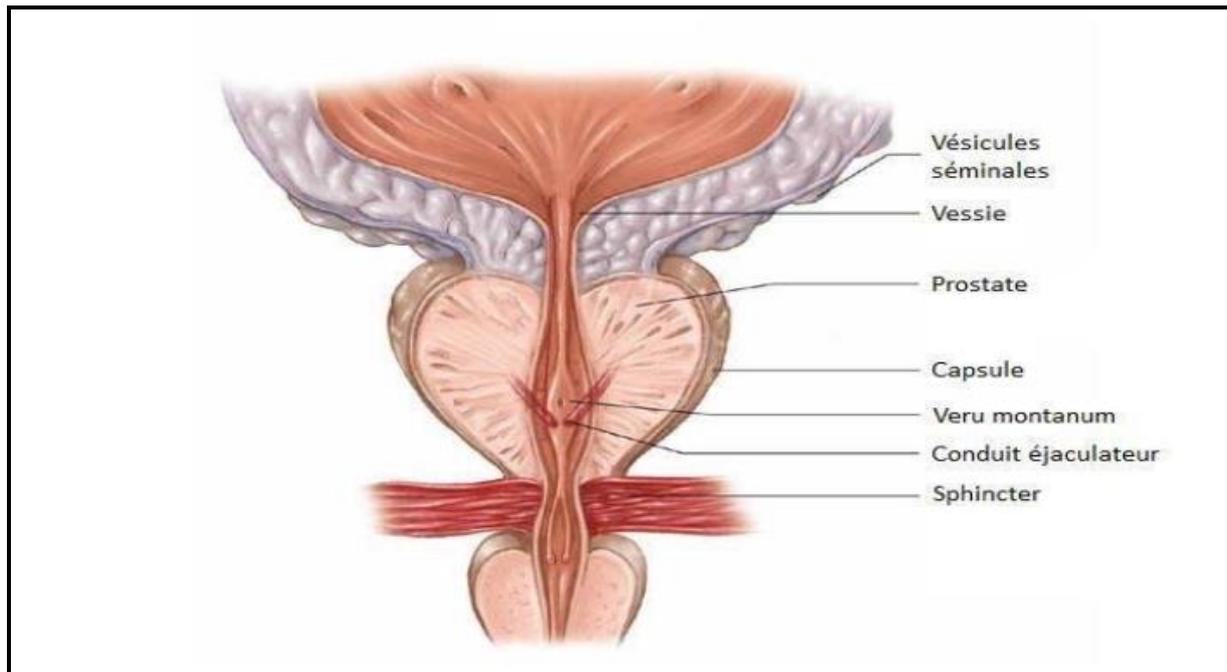
La prostate présente classiquement 3 lobes :

- 1 lobe antérieur, pré-urétral réduit.
- 2 lobes latéraux se réunissent en arrière des canaux éjaculateurs par un isthme formant un aspect « en fer à cheval », Ils constituent le site préférentiel des cancers prostatique puisqu'ils sont sensibles aux androgènes.
- 1 lobe médian : ou pré-spermatique, situé en avant des canaux éjaculateurs et qui constitue le site préférentiel des adénomes puisqu'il est plus sensible aux œstrogènes (**Saoudi, 2019**).

## **III Rappel Histologique**

### **III.1 Capsule prostatique**

La capsule prostatique est une couche fine de 2 à 3mm d'épaisseur, de couleur blanchâtre constituée de la densification du tissu conjonctif riche en fibre musculaire. Elle occupe la partie postérieure et latérale de la prostate et absente au niveau de l'apex (**Figure 6**) (**Ait hammou, 2018; Saoudi, 2019**).



**Figure 6:** Coupe coronale de la prostate montrant la capsule prostatique (Saoudi, 2019).

### III.2 Glande prostatique

La prostate contient environ 50 glandes tubulo-alvéolaires, chacune présente un canal excréteur qui s'ouvre dans l'urètre prostatique (Ait hammou, 2018), leurs revêtement est constitué de deux couches cellulaires :

- La couche basale externe, formée de cellules aplaties de nature épithéliale pure, elle contient des marqueurs spécifiques tels que la protéine p63, qui permet l'identification de ces cellules. Cette couche ne contient pas de récepteurs androgéniques donc n'est pas sous la dépendance hormonale des androgènes.
- La couche cellulaire interne: qui se compose des cellules cubiques ou cylindriques sécrétant l'antigène spécifique prostatique ou « PSA : Prostatic Specific Antigen » et la Phosphatase Acide Prostatique (PAP) (Cheikh, 2019).

### III.3 Stroma myo-élastique

Caractérisé par la présence des fibroblastes, des cellules endothéliales lymphatiques, des cellules musculaires lisses, des cellules neuroendocrines et des axones.

La contraction des cellules musculaire arrête ou ralentit le jet d'urine et contrôle l'éjaculation. Ce stroma joue un rôle de vecteur pour les facteurs de croissance, assuré la communication cellulaire et la différenciation et la prolifération cellulaire (Cheikh, 2019).

## **IV Rappels physiologiques**

### **IV.1 Types cellulaires prostatiques**

La prostate est composée de tissu épithélial, tissu musculaire et de tissu conjonctif où se distinguent (**Oudrhiri Benaaddach, 2019**) :

- Les cellules épithéliales : sont des cellules sécrétoires particulièrement du PSA et de phosphatases acides prostatiques (PAP) et de kératine.
- Les cellules neuroendocrines: cellules qui participent à la croissance et à la différenciation de l'épithélium, caractérisées par l'expression la neuron-specific enolase (NSE) et la sérotonine...
- Les cellules intermédiaires: intermédiaires entre les cellules souches basales de l'épithélium glandulaire et les cellules épithéliales matures. Leur croissance est indirectement dépendante des androgènes.
- Les cellules basales: petites cellules a sécrétion faible de PSA et de PAP, elles sont indépendantes des androgènes mais sensibles aux œstrogènes.
- Les cellules stromales: joue un rôle important dans le fonctionnement de la prostate (conversion de la testostérone en dihydrotestostérone ; DHT) (**Oudrhiri Benaaddach, 2019**).

### **IV.2 Rôle de la prostate**

#### **IV.2.1 La sécrétion**

La stimulation hormonale de la prostate par les androgènes (DHT), les œstrogènes et les neuro-hormones aboutisse à la sécrétion du fluide prostatique riche en protéines dont les plus importants sont :

##### **IV.2.1.1 Antigène spécifique de la prostate (PSA)**

C'est une glycoprotéine produite par les glandes prostatiques, joue un rôle important dans la liquéfaction du sperme par hydrolyse de deux protéines: la séménogéline et la fibronectine (protéines de gélification). Il est présent aussi dans le sang et considéré comme un moyen de dépistage systématique (**Berrad, 2017**).

#### **IV.2.1.2 Phosphatase acide prostatique (PAP)**

C'est la protéine la plus abondante dans le fluide prostatique (25% des protéines totales), elle est impliquée dans la capacitation des spermatozoïdes via l'hydrolyse des groupements phosphates des protéines phosphorylées (présentent à la surface des spermatozoïdes) sur les résidus tyrosine, sérine et thréonine (**Dubé, 1991**). La PAP est aussi impliquée dans la liquéfaction du sperme (**Berrad, 2017**).

#### **IV.2.1.3 Alpha-1 acide glycoprotéine**

Proviene de deux origines : le foie et la prostate, mais le taux de production de chaque origine n'est pas déterminé, elle joue un rôle immunosuppresseur; dans la prostate Alpha-1 acide glycoprotéine joue le rôle d'anti inflammatoire et protéger le tractus urogénitale de la femme des réactions immunologiques induites par les spermatozoïdes (**Dubé, 1991**).

#### **IV.2.1.4 Protéine sécrétoire de la prostate à 94 AA (PSP-94)**

Présente en taux important dans le plasma séminal qui est d'environ 1.3 g/l et absente dans le sérum (**Dubé, 1991**), elle joue un rôle dans l'inhibition de l'FSH et la suppression de tumeur (**Oudrhiri Benaaddach, 2019**).

#### **IV.2.1.5 Human Kallikrein 2 (hK2)**

Protéine prostatique caractérisée par une grande homologie avec le PSA, intervienne dans la conversion du proPSA en sa forme active. Multiples recherches sont réalisées pour vérifier la rentabilité de hk2 comme marqueur du CaP (**Saoudi, 2019**).

### **IV.2.2 La formation du sperme**

La prostate intervienne dans la formation du sperme par production de sa partie liquide composée des molécules protéiques sus mentionnées et d'autres molécules non protéiques tel que:

- Le fructose: qui représente la source énergétique des spermatozoïdes pour assure leurs motilité.
- Le zinc: joue le rôle d'antibactérien et de stabilisateur.
- L'acide citrique: anion présent dans l'éjaculat en quantité très importante par rapport au plasma (1000 fois de plus).

- Les lipides du sperme tel le cholestérol, qui ont un rôle stabilisateur (**Oudrhiri Benaaddach, 2019**).

#### **IV.2.3 L'éjaculation**

La contraction de la prostate joue un rôle important dans l'éjaculation qui se déroule en deux phases ; une phase d'émission qui aboutit à la formation d'un sinus rempli de sécrétions prostatique et séminales et une phase d'expulsion (**Berrad, 2017**).

#### **IV.2.4 La fertilité**

La glande prostatique intervient dans la fertilité via ses sécrétions :

- Le fructose : représente une source énergétique aux spermatozoïdes et assure leur mobilité.
- La choline et la phosphorylcholine : qui interviennent dans la capacitation des spermatozoïdes.
- Les prostaglandines : contribuent à la motilité des spermatozoïdes (**Saoudi, 2019**).

#### **IV.3 Homéostasie prostatique**

Le fonctionnement normal de la prostate exige une action combinée entre les androgènes et les œstrogènes.

Les androgènes sont des hormones stéroïdiennes qui assurent multiples fonctions métaboliques intra-prostatique tel que la croissance et la différenciation cellulaire ou ils sont responsables de la différenciation et la maturation des organes reproducteurs masculins et de la stimulation des caractères sexuels secondaires, afin d'aboutir à un phénotype masculin normal mais ils ont aussi des rôles inhibiteurs.

Le principal androgène est la testostérone ; hormone produite majoritairement par les cellules de Leydig du testicule, et dans une moindre mesure par la glande surrénale (moins de 1 %). Dans le plasma, la testostérone libre est la seule forme utilisable par les tissus tandis que les formes liées (soit à la testostérone binding globulin-TeBG ou à l'albumine) ne sont pas disponibles à l'utilisation tissulaire.

La conversion de la testostérone en DHT active une cascade de réaction qui conduit à l'activation ou la répression de gènes aboutissant à la sécrétion de PSA, PAP et de facteurs de croissance nécessaires à l'équilibre prostatique.

La diminution du taux de la testostérone fait intervenir l'axe hypothalamo-hypophysaire et les testicules, l'hypothalamus sécrète l'hormone de libération de la

lutéinostimuline (LH) qui stimule l'antéhypophyse à sécréter les gonadotrophines (LH et FSH). L'hormone folliculo-stimulante (FSH) stimule la spermatogénèse et l'hormone lutéinisante (LH) stimule la production de la testostérone par les cellules de Leydig des testicules (Cheikh, 2019).

Les œstrogènes proviennent principalement de l'aromatase de la testostérone dans la prostate (Alhader, 2010) et jouent un rôle synergique vis-à-vis des androgènes sur la glande prostatique (Figure 7) (Dolo, 2007).

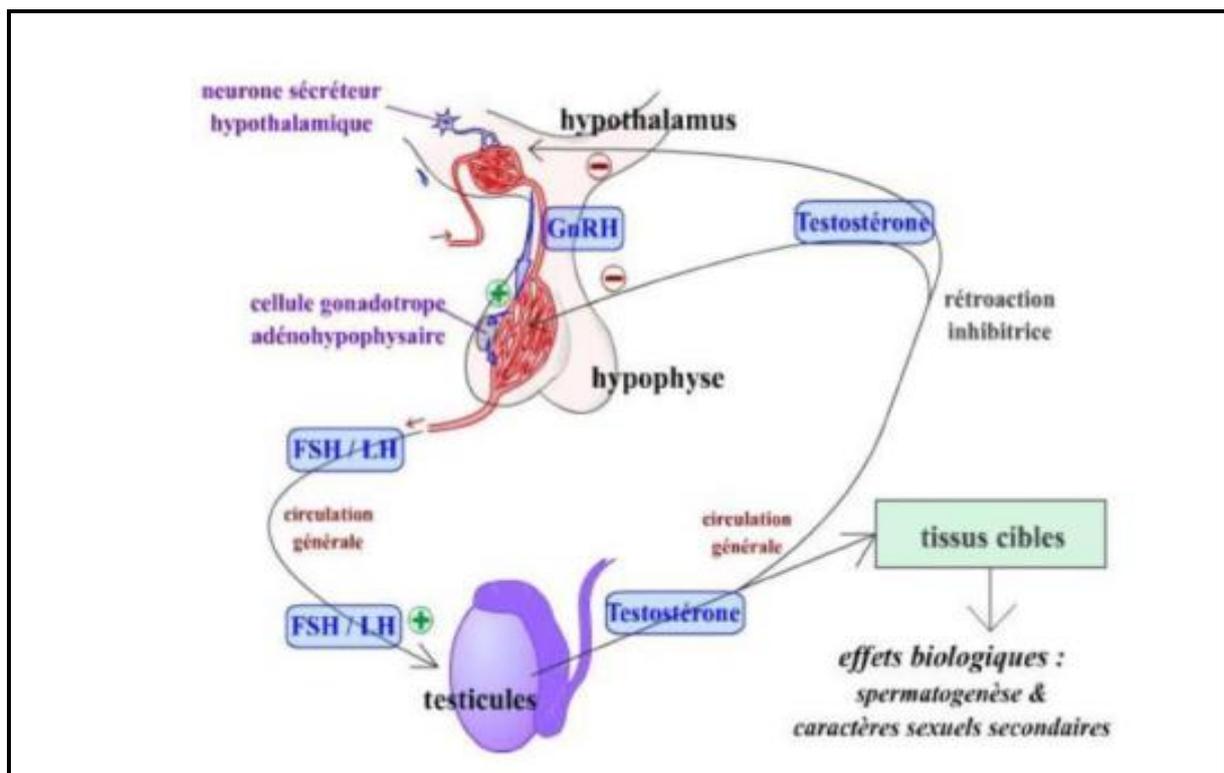


Figure 7: Axe hypothalamo-hypophysaire gonadique (Cheikh, 2019).

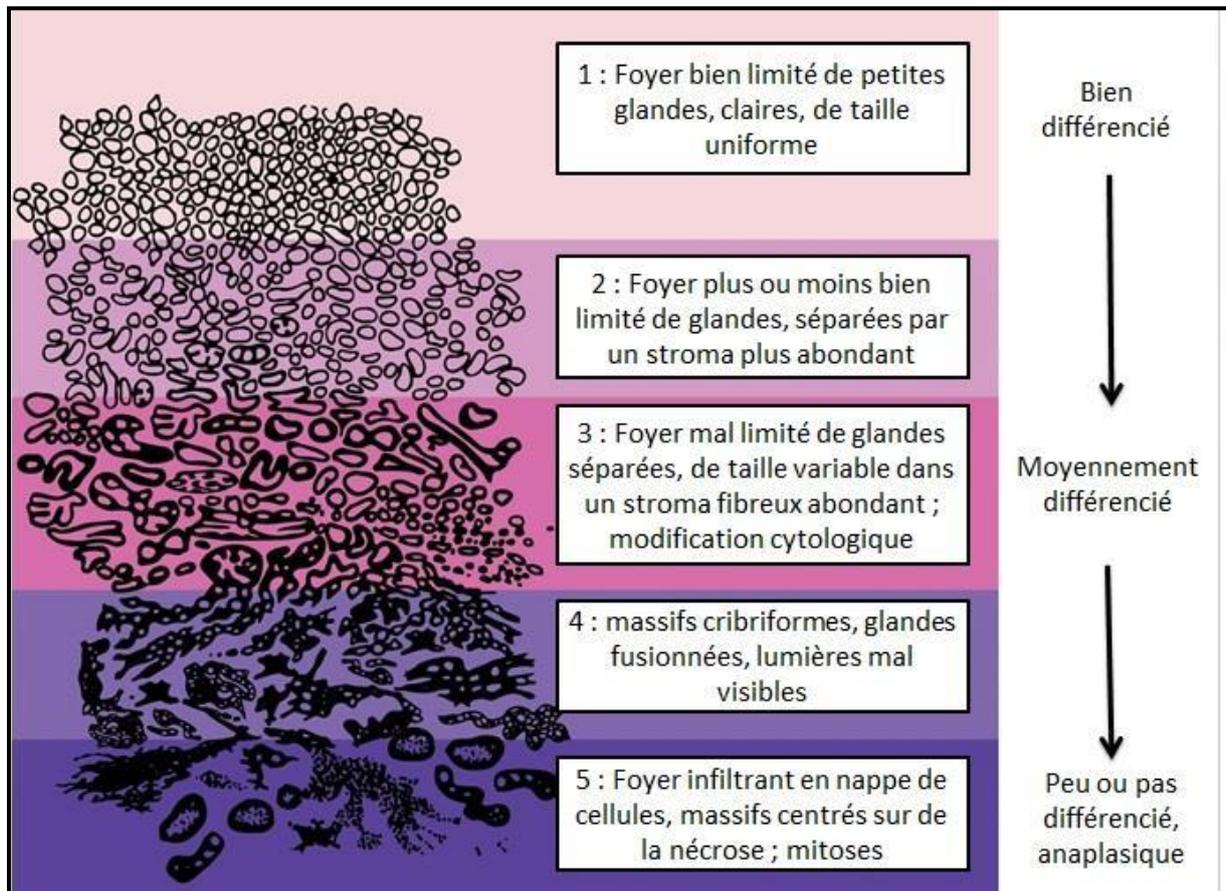
## V Rappel physiopathologique

### V.1 Classification du Cancer de la Prostate

#### V.1.1 Score de Gleason

C'est le système de classification des cancers le plus utilisé, il permet de donner en terme chiffrée des scores qui déterminent l'agressivité de ces cancers. Il permet de définir cinq grades architecturaux allant du plus différencié ; grade 1, au moins différencié ; grade 5.

Les biopsies prostatique permet de déterminer le grade le plus représenté et le grade le plus agressif et le score de Gleason c'est la somme de ces deux grades (**Figure 8**) (**Brandouy, 2016**).



**Figure 8:** Représentation schématique de l'aspect microscopique de chaque grade de Gleason des glandes tumorales prostatiques (**Brandouy, 2016**).

### V.1.2 Classification TNM

C'est la classification qui estime l'envahissement tumoral ce qui permet au praticien de poser une indication thérapeutique et prédire un pronostic (**Berrad, 2017**).

#### T Tumeur primitive

- **TX:** tumeur primitive non évaluée.
- **T0:** tumeur primitive non retrouvée.
- **T1:** tumeur ni palpable ni visible en imagerie.
- **T1a:** tumeur occupant moins de 5% du tissu réséqué.
- **T1b:** tumeur occupant plus de 5% du tissu réséqué.

- **T1c**: tumeur découverte sur une biopsie prostatique en raison d'une élévation du PSA.
- **T2**: tumeur limitée à la prostate (apex et capsule compris).
- **T2a**: tumeur concernant la moitié d'un lobe ou moins.
- **T2b**: tumeur concernant plus de la moitié d'un lobe mais sans atteindre les deux lobes.
- **T2c** : tumeur concernant les deux lobes.
- **T3** : extension au-delà de la capsule.
- **T3a** : extension extra capsulaire uni- ou bilatérale.
- **T3b** : extension aux vésicules séminales.
- **T4** : extension aux organes adjacents (col vésical, sphincter urétral, rectum) ou tumeur fixée à la paroi pelvienne.

### **N Ganglions régionaux**

- **NX** : ganglions régionaux non évalués.
- **N0** : absence de métastase ganglionnaire régionale.
- **N1** : atteinte ganglionnaire régionale.

### **Métastases à distance**

- **MX** : métastases à distance non évaluées.
- **M0** : absence de métastase à distance.
- **M1** : métastases à distance.
- **M1a** : ganglions non régionaux.
- **M1b** : os.
- **M1c** : autres sites avec ou sans atteinte osseuse (**Soulier et al, 2007**).

### **V.1.3 Classification d'AMICO**

La classification d'Amico (**Tableau 2**) fait distinguer trois niveaux de risque de récurrence biochimique à 10 ans après un traitement local des tumeurs locales en se basant sur :

- Le toucher rectal et par extension le staging local TNM de la lésion.
- Les taux sériques du PSA.
- Le score de Gleason (**Brandouy, 2016**).

**Tableau 2:** Classification d'Amico pour les tumeurs prostatiques localisées (**Brandouy, 2016**).

	Faible risque	Risque intermédiaire	Haut risque
Stade clinique	≤T2a	T2b	T2c – T3
Score de Gleason	Et ≤ 6	Ou 7	Ou > 7
PSA sériques (ng/mL)	Et ≤ 10	Ou > 10 et ≤ 20	Ou > 20

## V.2 Facteurs de risque

### V.2.1 Âge

L'âge est considéré comme un facteur de risque dans l'apparition du CaP. Avant 50 ans l'incidence est très faible, mais elle croît fortement après 60 ans avec une diminution remarquable de l'incidence après 79 ans vue que l'âge moyen de décès est de 76 à 78 ans (**Figure 9**) (**El-aloui, 2016**).

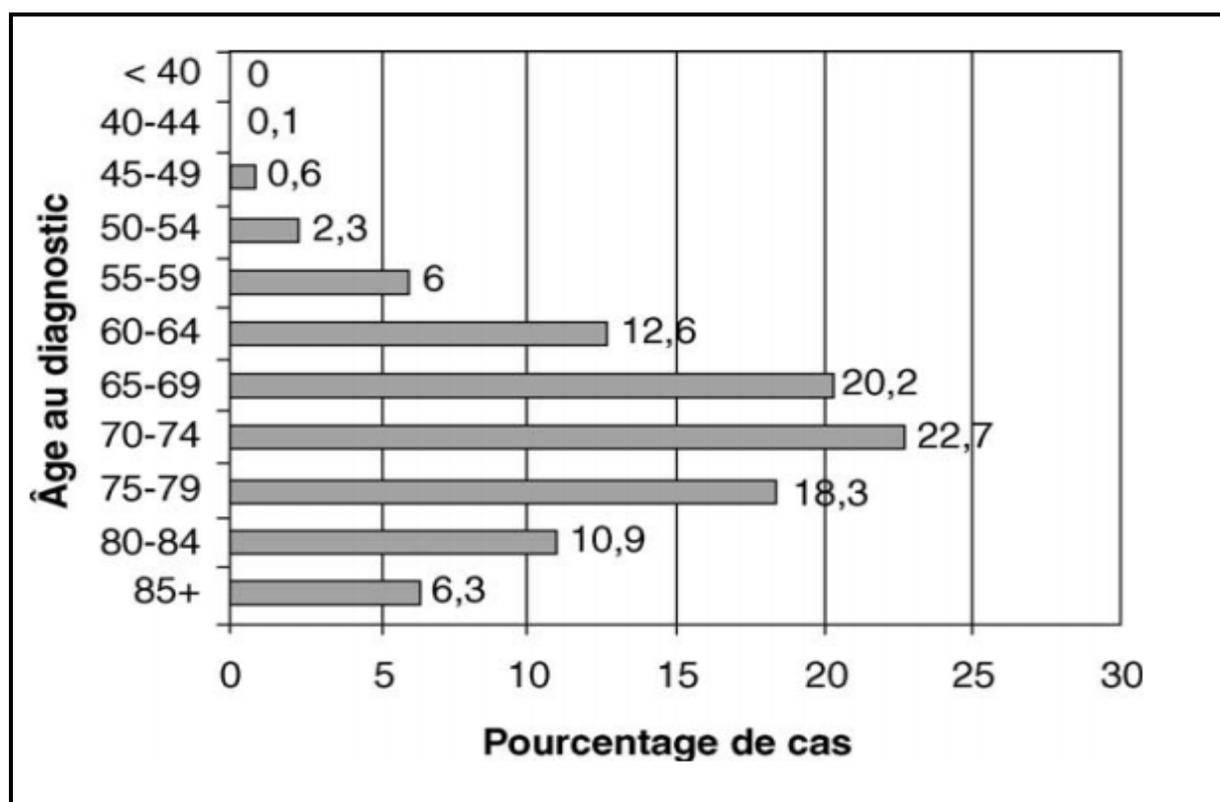


Figure 9: Le pourcentage du nombre de cancers en fonction de l'âge (El-aloui, 2016).

### V.2.2 Origine éthno-géographique

Aux États-Unis, les hommes d'origine afro-américaine présentent une incidence plus élevée du cancer de la prostate par rapport aux américaines d'origine chinoise et d'origine européenne (El-aloui, 2016).

### V.2.3 Facteurs familiaux et hérédité

L'existence d'au moins deux cas de cancer de la prostate dans une famille est suffisante pour dire que la forme est familiale mais il existe deux cas:

#### V.2.3.1 Forme familiale non héréditaire

Non transmissibles aux générations, future peuvent être due à l'exposition commune de la famille à un agent cancérigène (Fournier, 2004).

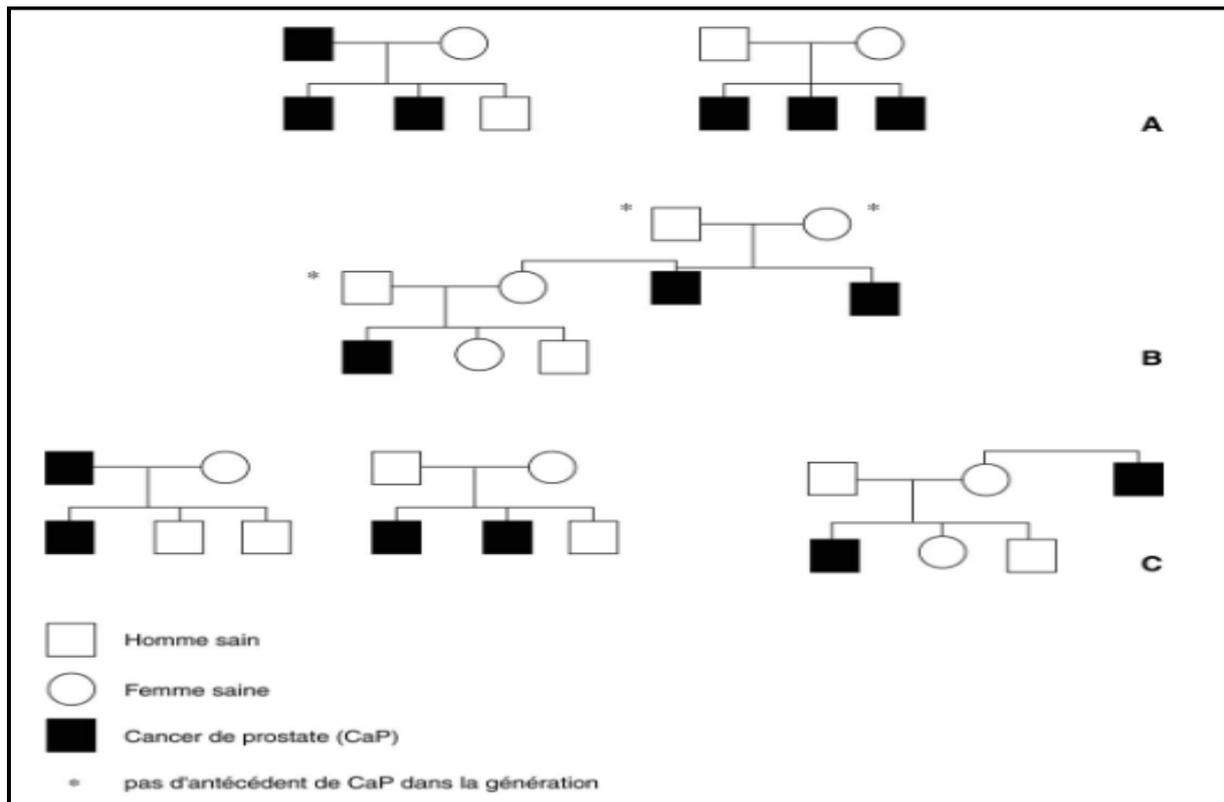
#### V.2.3.2 Forme familiale héréditaire

Le début de la maladie est inhabituellement précoce (avant 55 ans), Cette forme fait suspecter et rechercher une anomalie génétique (mutation délétère) héritée du père ou de la

mère et donnant un risque élevé (plus de 80 %) de développer un CaP (**Figure 10**) (**Cussenot, 2015**).

L'identification des formes héréditaires repose sur des critères bien définis :

- Au moins trois parents du 1er degré atteints.
- Au moins trois cas en tenant compte de la transmission liée à l'X.
- 2 apparentés diagnostiqués avant l'âge de 55ans (**Fournier, 2004**).



**Figure 10:** Critères cliniques de reconnaissance des formes héréditaires de cancers de la prostate. A. Au moins trois parents du 1er degré atteints. B. Au moins trois cas en tenant compte de la transmission liée à l'X. C. Deux parents du 1er degré, diagnostic avant 55 ans (**Fournier, 2004**).

En 1996, les études réalisées par l'équipe du John-Hopkins permettent d'identifier un gène de prédisposition au cancer de la prostate ((HPC1) dans la région 1q24-25 du chromosome1.

Deux ans après un autre locus de prédisposition au CaP dite PCaP a été identifié dans la région 1q42.2-43 du même chromosome.

Depuis, de nombreux gènes de prédisposition génétique et ses locus sont déterminés : HPCX (Xq27-28), HPC20 (20q13), HPC2 (17p11), PG1 (8p22-23) (**Fournier, 2004**).

#### **V.2.4 Facteurs hormonaux et autres facteurs de croissance**

Les données sur les facteurs hormonaux sont parfois contradictoires est ceci le cas pour les œstrogènes.

Durant le climatère masculin, la testostérone se transforme en œstrogène par aromatisation périphérique et le rapport œstrogène/testostérone s'augmente, une combinaison entre cette augmentation et l'apparition du CaP est posée.

Le métabolite des œstrogènes; hydroxy-œstrogènes est un composé génotoxique donc en faveur d'un effet carcinogène particulièrement lorsque les taux d'œstrogènes s'élèvent.

À l'opposé, les œstrogènes jouent un rôle dans la prévention des cancers de la prostate par régulation négative du récepteur des androgènes par du Selective Estrogen Receptor Modulator (SERM).

La vitamine D joue un rôle suppresseur de tumeur ou des taux élevés de vitamine D sont associés à un risque plus faible de cancer de la prostate cependant le risque d'affection est plus élevé dans les pays à faible ensoleillement (**Ahlimine, 2017**).

#### **V.2.5 Facteurs environnementaux: alimentation et autres facteurs**

Les Asiatiques migrants aux États-Unis présentent une incidence plus élevée du cancer de la prostate par rapport à ceux résident en Asie, cela pose la question sur l'influence des facteurs d'environnement comme l'alimentation dans l'apparition du CaP (**Berrad, 2017**).

##### **V.2.5.1 Aliments à risque**

- La viande rouge, surtout en cas de cuisson à haute température.
- L'alimentation riche en graisses est en faveur du Cap, selon des mécanismes divers: augmentation du taux d'hormones sexuelles, formation de radicaux libres et diminution de la vitamine D reconnu par sa fonction suppressive de tumeur.
- La consommation accrue de calcium et de produits laitiers (**Ahlimine, 2017**).

##### **V.2.5.2 Aliments protecteurs**

- Polyphénols du thé vert : Un antioxydant proapoptotique et responsable de l'inhibition de l'ornithine décarboxylase enzyme impliquée à la prolifération du CaP.

- Sélénium : C'est un élément essentiel pour le fonctionnement de la glutathion peroxydase antioxydante.
- Vitamine E : C'est un antioxydant qui protège les cellules contre les radicaux libres et joue un rôle proapoptotique et antiprolifératif (**Ahlimine, 2017**).

### **V.3 Histoire naturelle du cancer de la prostate**

La prostate est embryologiquement formée de deux parties :

- Une partie crâniale (ou antérieure ou centrale), riche en glandes et en tissu collagène qui donneront naissance dans la zone de transition à l'adénome prostatique.
- Une partie caudale (ou postérieure ou périphérique) qui est le siège de prédilection du cancer prostatique (75 % des cas), ce qui rend la tumeur le plus souvent palpable au toucher rectal (**Chrifi Alaoui, 2019**).

#### **V.3.1 La phase de cancer occulte**

C'est la première phase où le cancer est dite latent, il s'agit d'un cancer microscopique où ses foyers sont indétectables par l'examen de la prostate au toucher rectal et en imagerie (échographie ou IRM), de même par les outils morphologiques et biologiques de dépistage et les taux sanguin de PSA ne sont pas significativement modifiés.

La découverte du cancer prostatique à ce stade est généralement fortuite lorsque le tissu prostatique est enlevé transitionnellement au cours du traitement des troubles mictionnels causés par une hypertrophie bénigne de la prostate (**Chrifi Alaoui, 2019**).

#### **V.3.2 La phase de cancer localisé (Extension locale)**

Les cellules cancéreuses de la prostate se prolifèrent vers :

- L'intérieur jusqu'à l'urètre et le col vésical aboutissent à des troubles mictionnels, parfois une hématurie.
- Les espaces péri-prostatique en arrière (vers le rectum) et en haut (vers la base de la vessie appelée trigone), cette extension vers le rectum est palpable et explique dans les cas très évolués les troubles de compressions rectales à l'émission des selles.

Si le taux de PSA est élevé par rapport à la valeur normale (habituellement supérieure à 4ng/ml) ou le toucher rectal révèle une induration nodulaire de la prostate des biopsies prostatiques sont recommandés et la détection du cancer aura lieu (**Chrifi Alaoui, 2019**).

### **V.3.3 Le cancer métastatique**

#### **V.3.3.1 Métastases ganglionnaires**

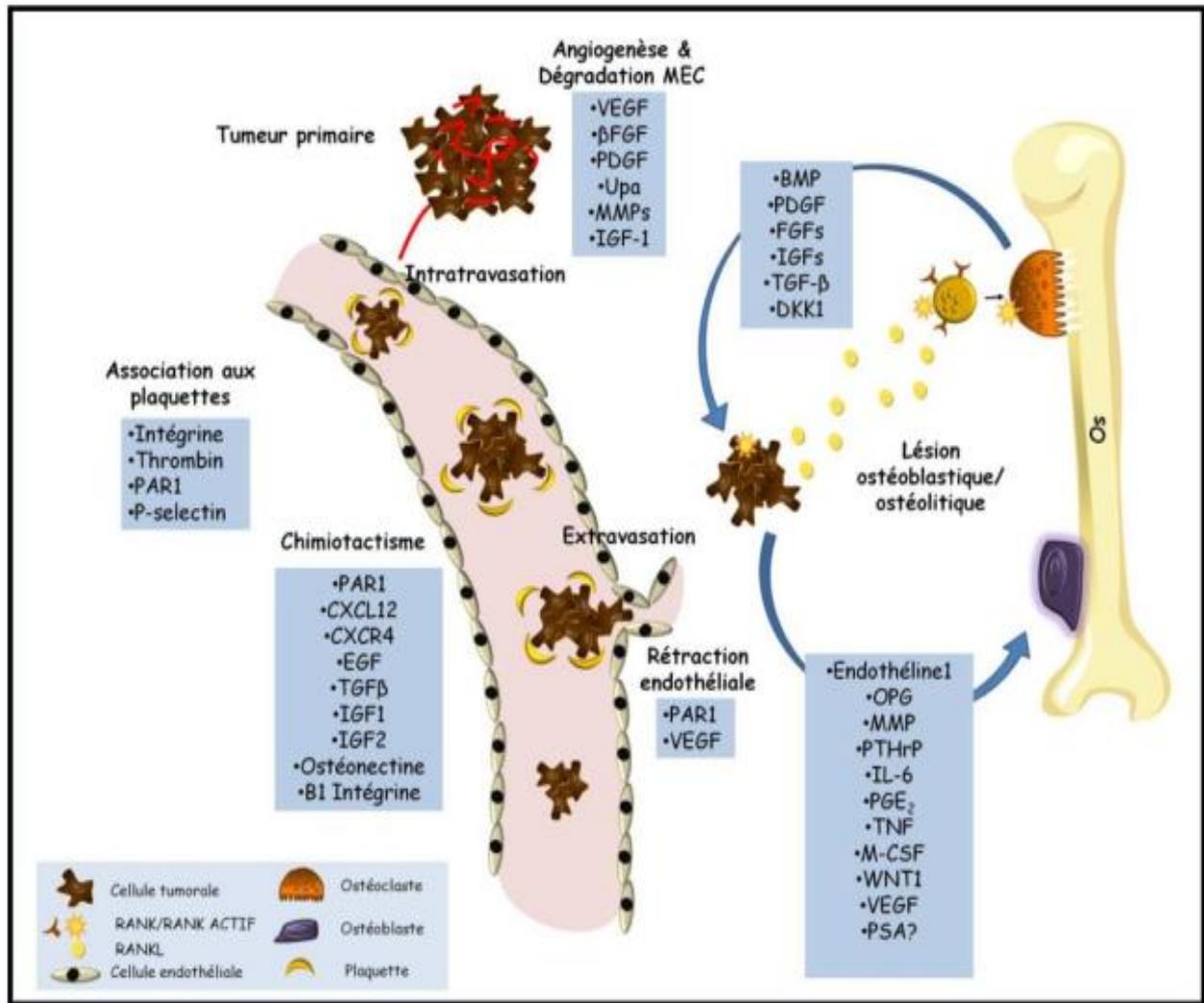
Les cellules cancéreuses de la prostate présentent une affinité importante aux ganglions lymphatiques particulièrement à celles du petit bassin (obturateur et iliaque) mais aussi les ganglions autour de l'aorte, de la veine cave, l'analyse des ganglions du petit bassin fait partie intégrante du bilan d'extension du cancer de la prostate (**Chrifi Alaoui, 2019**).

#### **V.3.3.2 Métastases hématologiques:**

La dissémination des cellules cancéreuses prostatiques envers les viscères (poumon, foie, cerveau) est rare et s'associe généralement au stade très avancé de la maladie tandis que les métastases osseuses sont trop abondantes (90% des métastases à distance) dans ce cancer et sont incurables et responsables de la mortalité due au CaP où 70% des patients qui meurent d'un CaP présentaient des métastases osseuses.

Il existe deux catégories de métastases osseuses : les métastases ostéoblastiques et ostéolytique (**Figure 11**) :

- Les métastases ostéoblastiques sont les plus fréquents dans le CaP, entraînent l'augmentation de la densité osseuse due à une augmentation de l'activité des ostéoblastes.
- Les métastases ostéolytiques : se manifestent par l'augmentation de l'activité des ostéoclastes aboutissant à la résorption (dégradation) de l'os (**Chrifi Alaoui, 2019**).



**Figure 11:** Acteurs moléculaires impliqués dans le processus métastatique osseux du CaP (Chrifi Alaoui, 2019).

#### V.4 Outils diagnostiques

Le cancer de la prostate peut être diagnostiqué par toucher rectal s'il révèle une induration ou par des examens biologiques tel : le dosage du PSA et confirmé par les données de la biopsie prostatique.

##### V.4.1 PSA

Une glycoprotéine spécifique de la prostate et pas de cancer de la prostate, circule dans le plasma à des taux de l'ordre de ng/ml et presque absente en cas de prostatectomie totale, son dosage nécessite deux anticorps, un de capture qui se fixe sur le PSA et un démarquage qui facilite la reconnaissance du complexe formé.

Une concentration de PSA total de 4 ng / ml a été la limite supérieure de la normale, si elle est comprise entre 4 et 10 ng/ml elle est desuspicion (25 % des sujets présentent des biopsies positives), au-delà de 10 ng/ml celle d'une forte probabilité de Cap (**Bourel et Ardaillou, 2003**), tandis que y'a pas d'un seuil bien déterminé pour faire la distinction entre un cancer localisé et un autre métastatique (**Lamy, 2014**).

### **V.4.2 Le toucher rectal**

Outil clinique de dépistage et de prise en charge des pathologies prostatiques, le moins cher et le moins invasif, le malade doit prendre l'une des positions suivantes : couchée latérale, en genu-cubital, debout, ou en position gynécologique (**Bardon, 2007 ; Dolo, 2007**).

Si l'examen rectal révèle des anomalies une biopsie prostatique est recommandée même si la valeur du PSA est normale (**Soulier et al, 2007**).

### **V.4.3 Les biopsies prostatiques écho- guidée**

C'est l'outil de confirmation diagnostique standard du cancer de la prostate et qui permet l'analyse du tissu prostatique (**Oudrhiri Benaaddach, 2019**). Ces biopsies sont recommandées dans le cas d'anomalie du toucher rectal: induration, nodules ou l'élévation du taux PSA total (> 4 ng/ml) (**Écho, 2006**).

La biopsie prostatique exige une préparation cutanée et rectale par des mesures d'hygiène pour réduire au maximum les risques infectieux (**Ouzzane et al, 2011**).

## *Chapitre III:*

*Le lien entre les pesticides*

*utilisés en culture*

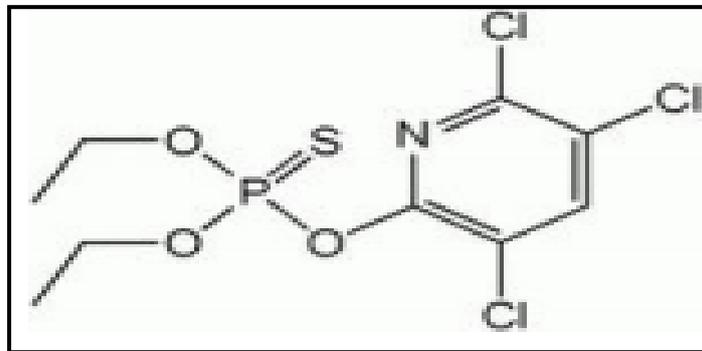
*maraîchère et l'induction*

*du cancer de la prostate*

## I Les pesticides les plus utilisés en culture maraîchère

### I.1 Chlorpyrifos

Le Chlorpyrifos (CPF), O,O-diéthyl-O-(3,5,6-trichloro-2-pyridinyl) phosphorothioate (Elsharkawy et al., 2014) avec une formule brute:  $C_9H_{11}Cl_3NO_3PS$  (Figure 12) (Ncibi et al., 2008), est un insecticide à large spectre appartient à la famille des pesticides organophosphorés (Olsvik et al., 2015) avec des propriétés acaricides et nématocides (Fountain et al., 2007). Le CPF est commercialisé sous différents noms comme : Lorsban, Dursban, Empire, Equity, Chlorban, etc (Pohanish, 2015).



**Figure 12:** Structure chimique de chlorpyrifos (Njagi-Kithure, 2013).

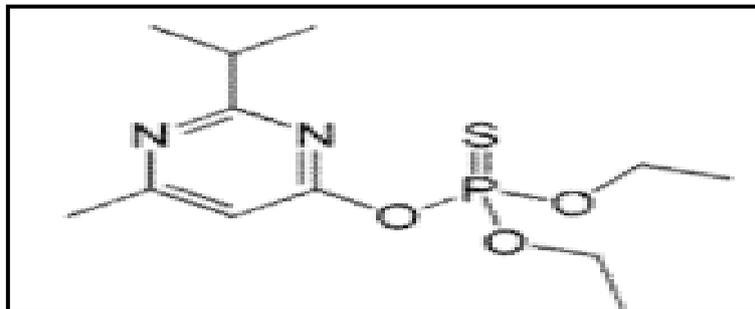
En agriculture, le CPF est utilisé directement sur le feuillage ou le sol pour lutter contre les ravageurs agricoles, forestiers et horticoles (Fountain et al., 2007; Amara, 2012). Il est utilisé sur les céréales, les fruits, la vigne, les légumes, les plantes ornementales, le coton et d'autres cultures économiques pour lutter contre la teigne des feuilles du riz, les larves de plantes, la cécidomyie, la légionnaire du blé, le ver de la capsule du coton, le puceron et araignée rouge (Shi et al., 2019). Le CPF est également couramment utilisé en hygiène pour lutter contre les insectes volants, les fourmis et autres parasites à la maison (Noworyta-Glowacka et al., 2012).

La voie d'exposition principale, non professionnelle, au CPF est via l'ingestion d'aliments, avec une contribution secondaire de la voie cutanée, au contact de surfaces contenant du CPF, et la voie respiratoire (Loyant, 2017). Le Chlorpyrifos exerce des effets indésirables en inhibant l'acétylcholinestérase dans les synapses centrales et le système

nerveux périphérique et entraîne des nausées, des vomissements, de la salivation, de la diarrhée, des tremblements et des convulsions (Akhtar *et al.*, 2009).

## **I.2 Diazinon**

Le diazinon (o, o-diéthyl-o- [2-isopropyl-6-méthyl-4-pyrimidiny] phosphorothioate) (Kalender *et al.*, 2005) avec une formule moléculaire: (C<sub>12</sub>H<sub>21</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>PS) (Figure 13) (IARC, 2017), est un insecticide OP avec une large gamme d'activités (Gokcimen *et al.*, 2007). La molécule du diazinon a été vendue sous de nombreux noms commerciaux, y compris, Basudin; Cekuzinon; Dianon; Diazol; Dragon (IARC, 2017).



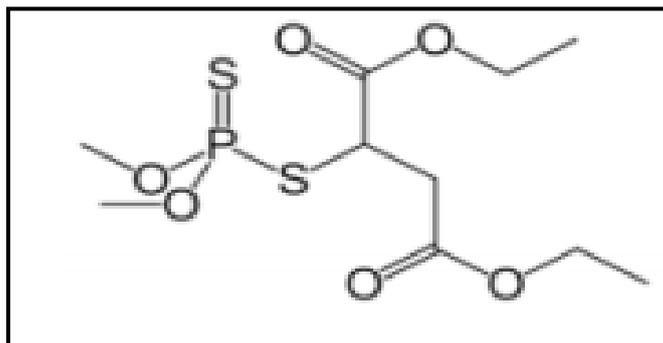
**Figure 13:** Structure chimique de diazinon (Njagi-Kithure, 2013).

La molécule de diazinon a été largement et efficacement utilisé dans le monde entier avec des applications dans l'agriculture et l'horticulture pour lutter contre les insectes dans les cultures, les plantes ornementales, les pelouses, les fruits et légumes et comme pesticide dans les cultures domestiques et agricoles (Moore *et al.*, 2008; Fritschi *et al.*, 2015 ; Wang et Liu, 2016).

En milieu professionnel, le contact cutané est la voie d'exposition la plus importante au diazinon, avec une contribution secondaire de la voie respiratoire. Alors que l'exposition de la population générale se fait principalement via le régime alimentaire et l'eau, et aussi par inhalation (IARC, 2017). Le diazinon est considéré comme un insecticide OP moyennement dangereux (Moore *et al.*, 2008). Il est connu pour induire des effets neurotoxiques principalement par l'inhibition de l'acétylcholinestérase (AChE) (Smith et Yin, 2018).

### I.3 Malathion

Le malathion (Diethyl 2-diméthoxyphosphinothioyl sulfanylbutane dioate) (**Reed et Rubin, 2014**) avec une formule chimique: (C<sub>10</sub>H<sub>19</sub>O<sub>6</sub>PS<sub>2</sub>) (**Figure 14**) (**Zhang et Pagilla, 2010**), est un insecticide de la famille chimique des organophosphorés (**Elyazar et al., 2011**). Il est commercialisé dans plusieurs pays sous au moins 17 noms commerciaux différents (dont Agrothion, Heckthion, Hil mala, Hilthion, Malatox et Tragumal) (**IARC, 2017**).



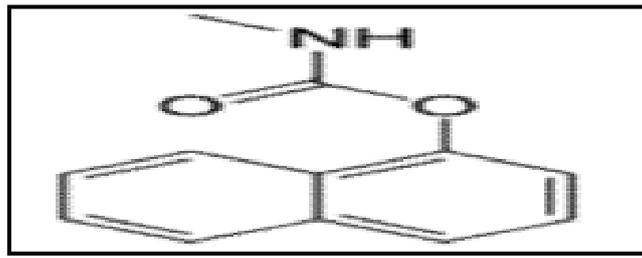
**Figure 14:** Structure chimique du malation (**Njagi-Kithure, 2013**).

Le malathion est utilisé pour lutter contre les insectes sur les cultures agricoles, sur les produits stockés, dans les jardins familiaux et sur les sites extérieurs. Il est également utilisé pour tuer les moustiques et les mouches méditerranéennes des fruits (mouches médicinales) dans les grands espaces extérieurs. En outre, le malathion est utilisé pour tuer les puces sur les animaux et pour traiter les poux de tête sur les humains (**Behloul et al., 2013**).

Le malathion a une faible persistance dans l'environnement. Les humains sont exposés par inhalation, contact cutané, régime alimentaire et l'eau. Il est d'une toxicité modérée à élevée chez les organismes non cibles (**Reed et Rubin, 2014**).

### I.4 Carbaryl

Le carbaryl (1-naphtalényl méthyl carbamate) (**Kamini et al., 2017**), avec une formule chimique: (C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub>) (**Figure 15**), est un N-méthyl carbamate synthétisé comme insecticide, acaricide et molluscicide (**Koshlukova et Reed, 2014; Pohanish, 2015**). Il est vendu sous de nombreux noms commerciaux, le plus courant est Sevin (**Blacker et al., 2010; Hodgson, 2012; Ferruccio et al., 2017**).



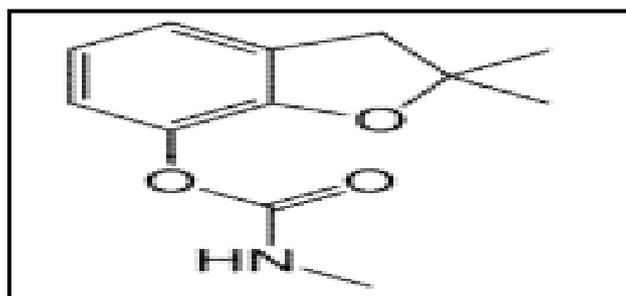
**Figure 15:** Structure chimique du carbaryl (Njagi-Kithure, 2013).

Le carbaryl est largement utilisé dans l'agriculture, la gestion professionnelle du gazon et la production ornementale, ainsi que dans les marchés résidentiels pour animaux de compagnie, pelouses et jardins. Il contrôle plus de 100 espèces d'insectes qui infectent les agrumes, le coton, les noix et les arbres forestiers et ornementaux, ainsi que la volaille et le bétail. Le carbaryl est également utilisé comme aduicticide contre les moustiques (Pohanish, 2015).

La molécule du carbaryl est modérément toxique par voie orale et présente un faible niveau de toxicité après une exposition cutanée ou une inhalation (Blacker *et al.*, 2010). Son principal mécanisme d'action est l'inhibition réversible de l'acétylcholinestérase et elle est généralement considérée comme sans danger pour la santé humaine (Hodgson, 2012).

### **I.5 Carbofuran**

Le carbofurane (2,3-dihydro-2,2-diméthyl benzofuran-7-yl méthyl carbamate) (Gupta *et al.*, 2006) (Figure 16) est un insecticide et naméticide appartient à la famille des carbamates (Mahalakshmi *et al.*, 2007). Il est commercialisé sous différents noms le plus courant est Furadan (Gupta, 1994).



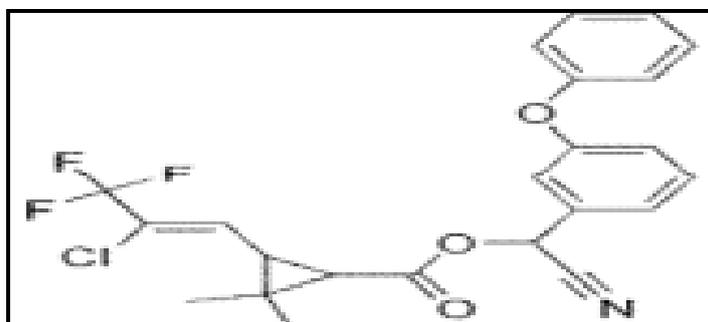
**Figure 16:** Structure chimique du carbofuran (Njagi-Kithure, 2013).

Le carbofuran est un pesticide largement utilisé pour lutter contre les ravageurs du sol et du feuillage et les nématodes sur une variété de cultures agricoles, telles que les pommes de terre, le maïs, le riz, le raisin, la luzerne et d'autres grandes cultures, en raison de sa vaste activité biologique et de sa persistance relativement faible (**Salman et Hameed., 2010; Song, 2014; Pohanish, 2015 ; Vithanage et al., 2016; Kuswandi et al., 2017** ).

Le carbofuran est un inhibiteur réversible de l'acétylcholinestérase. L'exposition peut se produire par voie cutanée, par inhalation et par voie orale (**Song, 2014**). Il est hautement toxique par exposition orale et par inhalation (**Gupta, 1994**). Les symptômes de l'intoxication au carbofuran comprennent les nausées, les vomissements, les crampes abdominales, la transpiration, la diarrhée, une salivation excessive, une faiblesse, un déséquilibre, une vision trouble, des difficultés respiratoires, une augmentation de la pression artérielle et l'incontinence. À fortes doses, la mort peut résulter d'une défaillance du système respiratoire (**Kuswandi et al., 2017**). Le carbofuran peut causer aussi des dommages neurologiques irréversibles chez les organismes, provoquant un trouble d'hyperactivité avec déficit de l'attention et des troubles du développement (**Vithanage et al., 2016**).

## **I.6 Perméthrine**

La perméthrine (acide 3-(2,2-dichloroéthényl)-2,2 diméthyl cyclopropane carboxylique) (**Figure 17**) (**Hodgson, 2012**) est un pyréthrine synthétique qui appartient à la classe des insecticides (**Wismer, 2016**). Il est connu sous de nombreux noms, tels que: Alfadex, Evergreen et ExciteR (**Kaneko, 2010**).



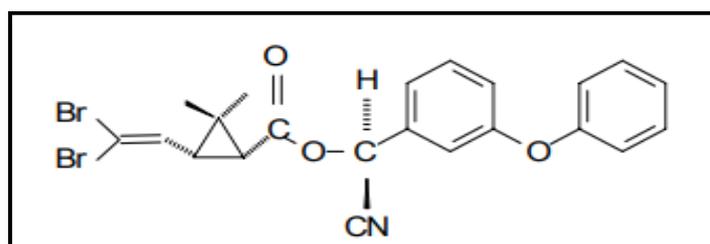
**Figure 17:** Structure chimique de perméthrine (**Njagi-Kithure, 2013**).

La perméthrine est utilisée contre les moustiques et les puces, pour la protection des cultures fourragères et des usines de transformation des aliments, dans le bâtiment et dans les zones résidentielles (**Chrutek et al., 2018**), pour traiter la gale et les poux de tête, et est également utilisé sur les cultures de coton, de blé et de maïs (**Kimbel et al., 2019**), et aussi pour auto-traiter les vêtements (**Prose et al., 2018**).

Une exposition professionnelle peut se produire par inhalation et par contact cutané sur les lieux de travail où ce composé est produit ou utilisé, tandis que la population générale pourrait être exposée aux perméthrine par l'inhalation de l'air ambiant ou l'ingestion d'aliments contaminés (**Mostafa et al., 2016**). Le mécanisme d'action de cette molécule pour contrôler les insectes est la perturbation des canaux sodiques des membranes nerveuses en provoquant la paralysie et la mort éventuelle, mais ce mécanisme est largement absent chez les espèces de mammifères. L'Environmental Protection Agency des États-Unis a classé la perméthrine comme «susceptible d'être cancérogène» (**Shearer et al., 2019**).

### **I.7 Deltaméthrine**

La deltaméthrine ((S)- $\alpha$ -cyano-3-phénoxybenzyl (1R)-cis-3-(2,2-dibromovinyl)-2,2-diméthyl cyclopropane carboxylate) (**Figure 18**) (**Kaneko, 2010**) est un pyréthroïde synthétique (**Elyazar et al., 2011**). Les noms commerciaux de ce pyréthroïde comprennent: Decis, Decasyn, Butox, KOthrine, Kordon et Sadethrin (**Kaneko, 2010**).



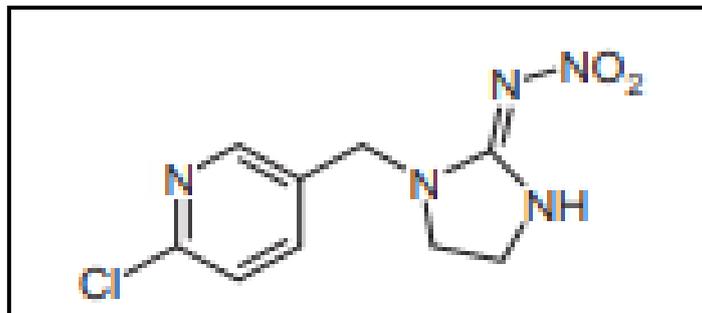
**Figure 18:** Structure chimique de déltaméthrine (**El Bakouri, 2006**).

La deltaméthrine est utilisée dans les cultures. Il contrôle efficacement les pucerons, les aleurodes, les poux, les mouches tsé-tsé, les puces, les tiques, les araignées, les fourmis, les abeilles, les punaises de lit et les cafards (**Chrutek et al., 2018**). C'est un insecticide non systémique à action rapide par contact et ingestion. Il est considéré comme un pesticide modérément dangereux et modérément toxique (**Bettiche, 2017**). Son mode d'action est

principalement sur les noyaux gris centraux provoquant une action nerveuse répétitive (Elyazar *et al.*, 2011).

### **I.8 Imidaclopride**

L'imidaclopride (N- [1- ((6-chloro-3-pyridyl) méthyl) -4,5-dihydroimidazol2-yl]) avec une formule chimique: (C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>2</sub>) (**Figure 19**), est le représentant d'une classe relativement nouvelle d'insecticide, les néonicotinoïdes (ou chloronicotinyne), produits chimiques de synthèse à base de nicotine (Abbassy *et al.*, 2014; Gwaltney-Brant, 2013; Hodgson, 2012; Sheets, 2014). Parmi leurs noms commerciaux: (Trimax) (Gonias *et al.*, 2008).



**Figure 19:** Structure chimique de l'imidaclopride (Fulton *et al.*, 2013).

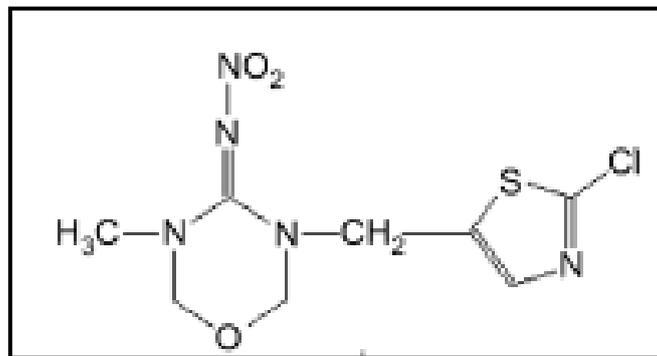
L'imidaclopride est largement utilisée à des fins agricoles, vétérinaires et résidentielles (Hodgson, 2012). Il est utilisé comme insecticide pour l'application cutanée sur les animaux, pour la lutte contre les termites et les larves et comme insecticide pour la protection des cultures (Ensley, 2018). L'exposition professionnelle peut survenir par voie cutanée, tandis que l'exposition de la population générale peut se produire par contact cutané ou par voie orale (Sheets, 2014).

Le mécanisme d'action de l'imidaclopride agit sur les récepteurs nicotiques postsynaptiques de l'acétylcholine chez les insectes en bloquant les voies nicotinerigues, ce qui conduit à l'accumulation d'acétylcholine au niveau de la jonction neuromusculaire. L'accumulation d'acétylcholine entraîne une hyperactivité des insectes, suivie d'une paralysie et d'une mort ultérieure (Gwaltney-Brant, 2013). L'imidaclopride a une large marge de

sécurité chez les mammifères, en raison d'une affinité beaucoup plus faible pour les récepteurs nicotiniques chez les vertébrés par rapport aux récepteurs des insectes (Dalefield, 2017).

### **I.9 Thiaméthoxame**

Le thiaméthoxame, ((3-(2-chloro-1,3-thiazol-5-ylméthyl)-5-méthyl-1,3,5-oxadiazinan-4-ylidène (nitro) amine) (Figure 20) (Rancan *et al.*, 2006), est un insecticide néonicotinoïde (Fulton *et al.*, 2013). Il représente la deuxième génération de cette famille et appartient à la sous-classe des thianicotinyle (Abdallah *et al.*, 2016). Parmi les noms commerciaux les plus utilisés de cette molécule on trouve: Actara (Mohamed *et al.*, 2015).



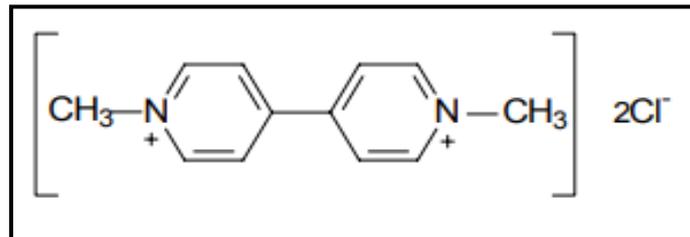
**Figure 20:** structure chimique du thiaméthoxame (Rancan *et al.*, 2006).

Le thiaméthoxame permet de contrôler un large éventail d'insectes, tels que les pucerons, les aleurodes, les thrips, les larves de riz, le doryphore de la pomme de terre, les altises, les vers fil-de-fer, les mineuses des feuilles ainsi que certaines espèces de lépidoptères (Abdallah *et al.*, 2016).

Le thiaméthoxame a un mode d'action similaire à la nicotine qui interfère avec les récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine dans le système nerveux de l'insecte (Mohamed *et al.*, 2015) en raison de la structure néonicotinoïde similaire à la nicotine et à l'épibatidine, qui sont toutes deux de puissants agonistes des récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine (nAChR) postsynaptiques (Fulton *et al.*, 2013).

### **I.10 Paraquat**

Le paraquat (PQ) (1,1'-Diméthyl-4,4'-bipyridinium dichlorure) (Tiwari et al., 2019) avec une formule moléculaire: (C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>) (Figure 21), est un herbicide de la famille de bis-pyridinium (Waśkiewicz et al., 2014). Il est connu sous plusieurs noms commerciaux, le plus courant étant: Gramoxone (Stanley et al., 2013).



**Figure 21:** Structure chimique du paraquat (El Bakouri, 2006).

Le PQ un herbicide non sélectif à action rapide est utilisé pour supprimer les mauvaises herbes à larges feuilles et les graminées dans les plantations et les vergers fruitiers, et pour la suppression générale des mauvaises herbes (Costa et Aschner, 2014).

La principale voie d'exposition au PQ est l'ingestion intentionnelle et accidentelle. Bien que rare, des intoxications ont également été signalées par exposition cutanée et par inhalation (Waśkiewicz et al., 2014). Le poumon est le principal organe cible de la toxicité au PQ et est affecté par différentes voies d'exposition (Bouvier, 2005). Il peut conduire à une fibrose pulmonaire due à une accumulation sélective dans les poumons. De plus, il a été démontré que le PQ augmente considérablement les réactions allergiques, comme l'indique la libération accrue d'histamine à partir des mastocytes avec sensibilisation à l'antigène (Katwa et Brown, 2015). Le PQ est également connu pour provoquer une myopathie chez les humains examinés à la fois à la biopsie et à l'autopsie (Gupta et al., 2019).

## **II Discussion sur la relation entre l'exposition aux principaux pesticides utilisés en culture maraîchère et le risque de développement d'un cancer de la prostate**

Les pesticides sont des produits naturels ou de synthèse largement utilisés aujourd'hui dans les industries agricoles pour protéger les cultures contre les menaces potentielles. Ils sont

également utilisés dans l'usage domestique et autres lieux publics. La plupart des pesticides ne sont pas totalement spécifique à un nuisible et peuvent être toxique pour d'autres organismes qu'il ne cible pas, y compris les humains (**Ndong et al., 2009**). L'exposition aux pesticides a été liée à de graves toxicités humaines et à de nombreux troubles et maladies, les plus courantes étant des troubles neurologiques et de la reproduction et aussi le cancer (**Asghar et al., 2016**).

Le cancer constitue le risque sanitaire associé à l'emploi des pesticides le plus emblématique. En effet, l'association entre pesticides et risque de cancer demeure à nos jours une question difficile à documenter compte tenu des nombreux produits utilisés et de leur évolution en fonction de la période d'utilisation et des types de cultures. Néanmoins, le rôle des pesticides dans l'apparition de certaines formes de cancer a été suggéré par plusieurs études toxicologiques et épidémiologiques (**Batsch, 2011 ; Blanc-lapierre et Baldi, 2011**).

A cet égard, une revue de la littérature de 2010 réalisée par **Weichenthal et al**, sur la relation entre l'exposition aux pesticides et l'incidence des cancers a analysé 28 publications, éditées avant mars 2009. Sur les 32 pesticides étudiés, 12 ont été impliqués dans la survenue d'au moins un type de cancer.

Dans une autre revue sur les expositions professionnelles aux pesticides et le risque de cancer, il a été noté que les produits chimiques de toutes les principales classes fonctionnelles de pesticides, y compris les insecticides, les herbicides, les fongicides et les fumigants, avaient des associations significatives avec une variété de sites de cancer (**Alavanja et al., 2012**).

Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent, à la fois chez l'homme et dans l'ensemble de la population. Certains facteurs de risque sont bien identifiés (âge, antécédents familiaux, origine ethnique) mais son étiologie reste largement méconnue. Les substances chimiques d'origine anthropique suscitent de nombreuses interrogations quant à leur rôle dans la survenue de la maladie. Plusieurs méta-analyses conduites chez les agriculteurs utilisateurs ou applicateurs de pesticides, et travailleurs dans les usines de pesticides montrent de manière cohérente une augmentation du risque de cancer de la prostate dans ces populations (**Blanchet et Multigner, 2008 ; Blanc-lapierre et Baldi, 2011**). Ainsi, dans une étude réalisée en 2004, une élévation de risque de cancer de la prostate modérée mais significative, entre 10 et 15 % a

été constaté chez les personnes travaillant dans le domaine agricole. Lorsque seuls les applicateurs de pesticides sont pris en compte, l'élévation de risque paraît plus élevée et atteint 24 % (**Van Maele-Fabry et Willems, 2004**). Dans le même contexte, trois autres méta-analyses portant sur le risque de cancer de la prostate dans des populations effectivement exposées aux pesticides dans un contexte professionnel (des applicateurs de pesticides et des employés travaillant dans des usines de production de pesticides) ont montré des excès de risque significatif compris entre 12 et 28 %. Ce risque est plus important pour les applicateurs de pesticides (**Baldi et al., 2013**).

L'interférence de certains pesticides avec les hormones naturelles peut suggérer le rôle potentiel de ceux-ci dans la survenue de cancers de la prostate. En effet, une variété de pesticides a la capacité d'affecter le fonctionnement hormonal en imitant les hormones, affectant les systèmes enzymatiques impliqués dans le métabolisme hormonal, ou affectant directement les régions du cerveau impliqué dans le fonctionnement hormonal. De plus, certains pesticides peuvent affecter la stimulation androgénique de la prostate, conduisant potentiellement à la prolifération cellulaire et au cancer (**Cockburn et al., 2011**).

Les données les plus convaincantes concernant le lien entre pesticides et cancer de la prostate ont été apportées par les études épidémiologiques de cohortes dédiées: les agriculteurs exposés de façon aiguë et/ou chronique aux pesticides dont certains sont des perturbateurs endocriniens. Selon une cohorte Canadienne le risque de cancer de la prostate n'est pas seulement présent chez des professionnels en contact direct avec les pesticides mais aussi chez les résidents (exposition environnementale) (**Gharieb, 2017**).

La cohorte prospective Agricultural Health Study (AHS) aux États-Unis, menée auprès d'exploitants agricoles et d'applicateurs de pesticides, a confirmé le risque accru de survenue de cancer de la prostate chez les exploitants agricoles applicateurs de pesticides (de l'ordre de 19 %) ainsi que chez les applicateurs professionnels de pesticides (de l'ordre de 28 %).

Parmi les matières actives associés à un risque accru significatif, figurent le butylate (herbicide de la famille des carbamates) ainsi que, le terbufos (insecticide organophosphoré), mais à la limite du seuil de significativité statistique. Pour certaines matières actives, des associations ont été retrouvées en présence d'antécédents familiaux de cancer de la prostate. Il s'agit du butylate et des insecticides **carbofuran**, coumaphos, fonofos, **perméthrine** et à la

limite du seuil de significativité, le phorate. Ces observations suggèrent que des facteurs de susceptibilité génétique liés à la maladie où des facteurs environnementaux à risque partagés par les membres d'une même famille, pourraient moduler le risque de survenue de cancer de la prostate en présence d'une exposition à un pesticide (**Baldi et al., 2013**).

Une étude conduite en Australie auprès de 54 412 applicateurs de pesticides parmi lesquels 1962 étaient porteur d'un cancer prostatique a montré que trois insecticides organophosphorés étaient significativement associés à un cancer de la prostate agressif: le fonofos, le **malathion** et le terbufos (**Koutros et al., 2013**).

Dans une autre étude cas-témoins basée sur la population dans la vallée centrale intensément agricole de Californie (2005-2006), Les auteurs ont étudié les relations entre l'exposition environnementale aux pesticides / fongicides et le cancer de la prostate. Par rapport aux personnes non exposées, des risques accrus de cancer de la prostate ont été observés chez les personnes exposées à des composés pouvant avoir des effets biologiques spécifiques sur la prostate (bromure de méthyle et un groupe d'organochlorés) mais pas parmi ceux exposés à d'autres composés inclus comme témoins (simazine, manèbe et dichlorure de **paraquat**) (**Cockburn et al., 2013**).

Dans le même contexte, une revue récente de littérature, a conclu que l'utilisation professionnelle était associée à une augmentation du risque de cancer de la prostate pour les pesticides suivants : (i) insecticides DDT, lindane, 3,5-dinitro-crésol, azinphos-méthyl, **diazinon**, **malathion**, (ii) herbicides 2,4-DB, MCPA, simazine et (iii) fongicides cuivre sulfate, dichlone, ferbam, manèbe, soufre, zirame (**Pluth et al., 2019**).

Pour les pesticides les plus utilisés en culture maraîchère, des données convaincantes chez l'humain proviennent des études de cohortes ont associé l'utilisation des 3 pesticides organophosphorés (chlorpyrifos, malathion et diazinon) à un risque élevé de cancer de la prostate. Ainsi, l'exposition au chlorpyrifos a été corrélée avec un cancer de la prostate chez des hommes ayant des antécédents familiaux, ce qui suggère des interactions gènes-environnement. Ce pesticide est connu pour être inhibiteur puissant des cytochromes CYP1A2 et CYP3A4 impliqués dans le métabolisme de l'œstradiol et de la testostérone dans le foie. En plus il est considéré comme un perturbateur endocrinien interférant avec le système hormonal (**Ventura et al., 2016 ; Gharieb, 2017**).

Les insecticides malathion et diazinon ont été classés comme « probablement cancérogènes pour l'homme » (Groupe 2A) (Guyton *et al.*, 2015). Le malathion est un pesticide organophosphoré largement utilisé dans le monde, il est employé comme insecticide en agriculture et en usage vétérinaire (Toumi, 2013). L'utilisation professionnelle était associée à une augmentation du risque de cancer de la prostate dans une étude cas-témoins canadienne (Band *et al.*, 2011) et dans l'étude AHS, qui rapporte une tendance significative pour des cancers agressifs après ajustement pour d'autres pesticides (Koutros *et al.*, 2013). Le malathion est métabolisé au niveau hépatique par les CYPs en malaaxon. Le malaaxon inhibe fortement les estérases ; l'atropine réduisait les effets liés à la cancérogenèse dans une étude (Cabello *et al.*, 2001). De plus, le malathion induisait des lésions chromosomiques et à l'ADN chez l'homme, observation corroborée par des études chez l'animal et *in vitro*. Des données convaincantes militent en faveur d'une perturbation des voies hormonales (Guyton *et al.*, 2015).

Le diazinon est un insecticide organophosphoré utilisé pour lutter contre les insectes nuisibles dans le sol et la maison, ainsi que les insectes suceurs et broyeurs et les acariens dans une grande variété de cultures. Le diazinon induisait des lésions chromosomiques et à l'ADN chez les rongeurs et dans des cellules humaines et mammaliennes *in vitro* (Guyton *et al.*, 2015). Des données en faveur d'une pertinence relation entre l'exposition au diazinon et la survenue du cancer de la prostate chez l'homme ont été fournies par une étude sur un grand nombre d'agriculteurs exposés à des formulations de ce pesticide (Band *et al.*, 2011).

Pour les deux pesticides carbamates, une étude a démontré un lien possible entre l'exposition au carbofuran et un risque important de développement de cancers de la prostate. Ainsi, la cohorte prospective AHS aux États-Unis, menée auprès d'exploitants agricoles et d'applicateurs de pesticides a conclu l'existence d'une association entre l'exposition entre l'insecticide carbofuran et le développement cancer prostatique (Koutros *et al.*, 2013). Toutefois, l'exposition au pesticide carbaryl, n'aboutit pas à l'augmentation du risque de cancer de la prostate chez les hommes, selon les résultats d'une autre étude (Mahajan *et al.*, 2007). Le carbofuran est un puissant perturbateur endocrinien qui peut causer une altération de la concentration de plusieurs hormones de l'homme et de l'animal même à une dose infime (Goad *et al.*, 2004). Les effets endocriniens du carbaryl sont peu probables mais il est classé comme cancérogène probable pour l'humain (Mnif *et al.*, 2011).

Pour les deux insecticides pyréthrinoides perméthrine et deltaméthrine, une associations a été retrouvée en présence d'antécédents familiaux entre l'exposition au perméthrine et le cancer prostatique dans la cohorte prospective AHS aux États-Unis (**Koutros *et al.*, 2013**). De plus, une étude récente a montré des interactions entre des variants génétiques situés sur la région 8q24 (connue pour contenir de nombreux loci à risque pour le cancer de la prostate) et l'exposition au pesticide perméthrine (**Koutros *et al.*, 2010**).

Quant au insecticide deltamethrine nous n'avons trouvé aucune étude évoquant un lien possible entre l'exposition à cette molécule et le développement d'un cancer de la prostate. De plus ce pesticide est inclassable quant à sa cancérogénicité en l'état actuel des connaissances (**Toumi, 2013**).

Pour l'herbicide paraquat, une étude cas-témoins réalisée en Californie, a conclu l'absence d'un lien entre l'exposition à ce pesticide et des effets biologiques spécifiques sur la prostate (**Cockburn *et al.*, 2011**).

Enfin, pour les deux néonicotinoides imidacloprid et thiaméthoxam, aucune étude, à notre connaissance, n'a mis une relation établie entre ces deux pesticides et le cancer de la prostate. Le thiaméthoxame, a été classé comme perturbateur endocrinien suspectédans le rapport de la Commission Européenne *Commission staff working document impact assessment*, par contre l'imidaclopride n'est pas catégorisé comme perturbateur endocrinien et il n'a pas montré d'effet cancérogène dans des études à long terme chez la souris et le rat (**Mesnager *et al.*, 2018**).

# *Conclusion*

### **Conclusion :**

L'utilisation des pesticides à l'heure actuelle dans de nombreux domaines, en particulier dans l'agriculture, est un facteur fondamental et important pour maintenir une bonne qualité et des rendements élevés des cultures agricoles. Cependant, plusieurs études toxicologiques et épidémiologiques ont suggéré un lien entre l'exposition aux pesticides et plusieurs problèmes de santé chez l'homme, dont le plus connu est le cancer.

Le cancer de la prostate est le type de cancer le plus courant chez les hommes et dans la population générale. Plusieurs méta-analyses et études épidémiologiques de cohorte démontrent systématiquement un risque accru de développer un cancer de la prostate dans la population professionnellement exposée aux pesticides et même dans la population générale.

A travers notre projet de fin d'étude nous avons, dans un premier lieu, sélectionné les pesticides les plus couramment utilisés en culture maraîchère, puis nous avons étudié la relation entre l'exposition à ces pesticides et l'induction du cancer de la prostate en se référant à la littérature scientifique publié sur ce sujet.

D'après la littérature scientifique, certaines matières actives sélectionnées sont corrélées à un risque élevé de développement de cancer de la prostate, il s'agit du carbofuran, malathion et diazinon. Pour les pesticides chlorpyrifos et perméthrine, ce risque est important seulement en présence d'antécédents familiaux. Tandis que pour les insecticides (carbaryl, deltaméthrine, imidacloprid et thiaméthoxam), et l'herbicide paraquat, la relation avec le cancer prostatique n'est pas encore établie à notre connaissance.

La poursuite de l'utilisation ignorante et incontrôlée de pesticides et sans mesures préventives appropriées peut amener les travailleurs à contracter diverses maladies, y compris le cancer de la prostate. Ce travail est une étape préliminaire vers la compréhension des risques liés à l'exposition aux pesticides. Compte tenu de la difficulté de contrôler la dissémination des pesticides et de leurs effets à long terme, nous proposons un ensemble de mesures pour réduire le risque de leur exposition:

## Conclusion

---

- La réalisation des études toxicologiques et épidémiologiques plus approfondies sur la toxicité des pesticides pour connaître plus d'effets sur les différents organes.
- L'utilisation rationnelle des pesticides.
- La nécessité d'établir des zones agricoles loin des zones urbaines.
- La sensibilisation des travailleurs du secteur agricole aux dangers de l'exposition aux pesticides.
- La nécessité de connaître le type de pesticide avant utilisation et de lire les instructions sur l'emballage.
- L'utilisation d'outils de protection adaptés au type de pesticide et la nécessité d'isoler les vêtements de travail et leur propreté et de ne pas les ramener au domicile.
- Le contrôle de qualité des denrées alimentaires.
- La surveillance de l'hygiène des usines de production de pesticides.

*Références*

*bibliographiques*

**Références bibliographiques :**

**Aardema, H., Meertens, J. H., Ligtenberg, J. J., Peters-Polman, O. M., Tulleken, J. E., and Zijlstra, J. G. 2008.** Organophosphorus pesticide poisoning: cases and developments. *Neth J Med*, 66(4), 149-53.

**Abbassy, M. A., Marzouk, M. A., Nasr, H. M., and Mansy, A. S. 2014.** Effect of imidacloprid and tetraconazole on various hematological and biochemical parameters in male albino rats (*Rattus norvegicus*). *Journal of Political Sciences and Public Affairs*, 1-7.

**Abdallah, I. S., Abou-Yousef, H. M., Fouad, E. A., and Kandil, E. H. 2016.** The role of detoxifying enzymes in the resistance of the cowpea aphid (*Aphis craccivora* Koch) to thiamethoxam. *Journal of Plant Protection Research*, 56(1).

**Abhishek, S., Kaur, N., Kaur, S., Lata, M., Sharma, J. K., and Sharma, A. 2010.** Association of GSTM1 and GSTT1 gene deletions with susceptibility to DNA damage in the pesticide-exposed workers of Punjab. *Rejuvenation research*, 13(2-3), 281-284.

**Aguer, J. P., Richard, C., Trubetskaya, O., Trubetskoj, O., Lévèque, J., and Andreux, F. 2002.** Photoinductive efficiency of soil extracted humic and fulvic acids. *Chemosphere*, 49(3), 259-262.

**Ahlimine, A. 2017.** Caractéristiques cliniques et pronostiques du cancer métastatique de la prostate. Thèse de Doctorat : Université Sidi Mohamed Ben Abdellah. Maroc. 133p.

**Ait Hammou, H. 2018.** La prostatectomie radicale retropubienne. Thèse de Doctorat : Université Sidi Mohamed Ben Abdellah. Maroc. 208p.

**Akhtar, N., Srivastava, M. K., and Raizada, R. B. 2009.** Assessment of chlorpyrifos toxicity on certain organs in rat, *Rattus norvegicus*. *J Environ Biol*, 30(6), 1047-1053.

## ***Références bibliographiques***

---

**AL-Ahmadi, M. S. 2019.** *Pesticides, Anthropogenic Activities, and the Health of Our Environment Safety. Pesticides - Use and Misuse and Their Impact in the Environment.* doi:10.5772/intechopen.84161.

**Alavanja, M. C. R., and Bonner, M. R. 2012.** *Occupational Pesticide Exposures and Cancer Risk: A Review. Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B, 15(4), 238–263.*

**Alavanja, M. C. R., Ross, M. K., and Bonner, M. R. 2013.** *Increased cancer burden among pesticide applicators and others due to pesticide exposure. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 63(2), 120–142.*

**Alavanja, M. C., Hoppin, J. A., and Kamel, F. 2004.** Health effects of chronic pesticide exposure: cancer and neurotoxicity. *Annu. Rev. Public Health, 25, 155-197.*

**Alhader, M. 2010.** *Prise en charge de l'Adénome de la prostate à l'hôpital de Gao.* Thèse de Doctorat : Université de Bamako, Mali. 75p.

**Amara, A. 2012.** *Evaluation de la toxicité de pesticides sur quatre niveaux trophiques marins: microalgues, échinoderme, bivalves et poisson.* Thèse de Doctorat: Université de Bretagne occidentale. Brest. 213 p.

**Arfat, Y., Mahmood, N., Tahir, M. U., Rashid, M., Anjum, S., Zhao, F., ... and Yin, C. 2014.** Effect of imidacloprid on hepatotoxicity and nephrotoxicity in male albino mice. *Toxicology reports, 1, 554-561.*

**Arrebola, J. P., Belhassen, H., Artacho-Cordón, F., Ghali, R., Ghorbel, H., Boussen, H., ... and Olea, N. 2015.** Risk of female breast cancer and serum concentrations of organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls: A case-control study in Tunisia. *Science of the Total Environment, 520, 106-113.*

**Asghar, U., Malik, M. F., and Javed, A. 2016.** Pesticide exposure and human health: a review. *J Ecosys Ecograph S, 5, 2.*

**Atreya, K. 2008.** Health costs from short-term exposure to pesticides in Nepal. *Social science and medicine, 67 (4), 511-519.*

## ***Références bibliographiques***

---

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

**Baldi, I., Cordier, S., Coumoul, X., Elbaz, A., et Gamet-Payraastre, L. 2013.** Pesticides : Effets sur la santé. [Rapport de recherche] Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM). Paris: Inserm: Editions EDP Sciences (ISSN : 1264-1782) / 1014 p.

**Baldi, I., et Lebailly, P. 2007.** Cancers and pesticides. *La revue du praticien*, 57(11 Suppl), 40-44.

**Baldi, I., Filleul, L., Mohammed-Brahim, B., Fabrigoule, C., Dartigues, J. F., Schwall, S., ... and Brochard, P. 2001.** Neuropsychologic effects of long-term exposure to pesticides: results from the French Phytoner study. *Environmental health perspectives*, 109(8), 839-844.

**Band, P. R., Abanto, Z., Bert, J., Lang, B., Fang, R., Gallagher, R. P., and Le, N. D. 2011.** Prostate cancer risk and exposure to pesticides in British Columbia farmers. *The Prostate*, 71(2), 168-183.

**Bardon, Y., De La Taille, A., Chartier-Kastler, E., Moreau, J. L., Davin, J. L., Mignard, J. P., et Coulange, C. 2007.** La prostate: identification des attentes du médecin généraliste. Une enquête qualitative. Association française d'urologie (AFU)-IPSOS. *Progrès en Urologie*, 17(2), 199-202.

**Batsch, D. 2011.** *L'impact des pesticides sur la santé humaine*. Thèse de Doctorat: UHP-Université Henri Poincaré. Nancy. 165 p.

**Beard, J., Sladden, T., Morgan, G., Berry, G., Brooks, L., and McMichael, A. 2003.** Health impacts of pesticide exposure in a cohort of outdoor workers. *Environmental health perspectives*, 111(5), 724-730.

**Behloul, M., Grib, H., Drouiche, N., Abdi, N., Lounici, H., and Mameri, N. 2013.** Removal of malathion pesticide from polluted solutions by electrocoagulation: modeling of experimental results using response surface methodology. *Separation Science and Technology*, 48(4), 664-672.

## ***Références bibliographiques***

---

**Berrad, S. 2017.** Qualité de vie des patients atteints du cancer de la prostate. Thèse de Doctorat: Université Sidi Mohamed Ben Abdellah. Maroc. 143p.

**Berthy, E. 2019.** Impact des polluants pesticides sur l'agressivité et la réponse aux traitements des glioblastomes. Thèse de doctorat : Université de Poitiers.77p.

**Bettiche, F. 2017.** *Usages des produits phytosanitaires dans les cultures sous serres des Ziban (Algérie) et évaluation des conséquences environnementales possibles.* Thèse de Doctorat : Université Mohamed Kheider. Biskra. 244 p.

**Blacker, A. M., Lunchick, C., Lasserre-Bigot, D., Payraudeau, V., and Krolski, M. E. 2010.** *Toxicological Profile of Carbaryl.* *Hayes' Handbook of Pesticide Toxicology, 1607–1617.*

**Blanchet, P., et Multigner, L. 2008.** Pesticides et cancer de la prostate: Pesticides and prostate cancer. *Progrès en Urologie-FMC, 18(3), F19-F21.*

**Blanc-Lapierre, A., et Baldi, I. 2011.** Pesticides et cancers, *Anses. Bulletin de veille scientifique no 13 Santé / Environnement / Travail.* Disponible sur : [https://bvs.anses.fr/sites/default/files/BVS-mg-013-Blanc-Lapierre\\_Baldi.pdf](https://bvs.anses.fr/sites/default/files/BVS-mg-013-Blanc-Lapierre_Baldi.pdf)

**Boland, J., Koomen, I., van Lidth de Jeude, J., et Oudejans, J. 2004.** Les pesticides: composition, utilisation et risques. *Wageningen: Agrodok.* ISBN : 90-77073-01-9.

**Bourel, M., et Ardaillou, R. 2003.** Sur le dépistage du cancer de la prostate par le dosage de l'antigène spécifique de la prostate (APS) dans le plasma. *Bull Acad Natle Méd, 187, 985-95.*

**Bouvier, G. 2005.** *Contribution à l'évaluation de l'exposition de la population francilienne aux pesticides.* Thèse de Doctorat: Université René Descartes. Paris. 184p.

**Brandouy, D. 2016.** *Evaluation des scores d'interprétation diagnostique PI-RADS 1 et 2 dans l'IRM de prostate: étude rétrospective sur 102 patients menée dans le CHU de Limoges.* Thèse de Doctorat : Université de Limoges. France. Editeur inconnu.

## ***Références bibliographiques***

---

**Bürger, J., de Mol, F., and Gerowitt, B. 2008.** The “necessary extent” of pesticide use—thoughts about a key term in German pesticide policy. *Crop protection*, 27(3-5), 343-351.

**Cabello, G., Valenzuela, M., Vilaxa, A., et al. 2001.** A rat mammary tumor model induced by the organophosphorous pesticides parathion and malathion, possibly through acetylcholinesterase inhibition. *Environ Health Perspect*, 109: 471–79.

**Casida, J. E. 1980.** Pyrethrum flowers and pyrethroid insecticides. *Environmental health perspectives*, 34, 189-202.

**Cheikh, M. 2019.** Place du traitement médical dans le cancer de la prostate localisé à haut risque. Thèse de Doctorat : Université Sidi Mohamed Ben Abdellah. Maroc. 114p.

**Cherin, P., Voronska, E., Fraoucene, N., et De Jaeger, C. 2012.** Toxicité aiguë des pesticides chez l’homme. *Médecine et Longévité*, 4(2), 68-74.

**Chrifi Alaoui, G. 2019.** Le cancer de la prostate métastatique. Thèse de Doctorat : Université Sidi Mohamed Ben Abdellah. Maroc. 119p.

**Chrustek, A., Holyńska-Iwan, I., Dziembowska, I., Bogusiewicz, J., Wróblewski, M., Cwynar, A., and Olszewska-Słonina, D. 2018.** Current Research on the Safety of Pyrethroids Used as Insecticides. *Medicina*, 54(4), 61.

**Cockburn, M., Mills, P., Zhang, X., Zadnick, J., Goldberg, D., and Ritz, B. 2011.** Prostate cancer and ambient pesticide exposure in agriculturally intensive areas in California. *American journal of epidemiology*, 173(11), 1280-1288.

**Costa, L. G. 2006.** Current issues in organophosphate toxicology. *Clinica chimica acta*, 366(1-2), 1-13.

**Costa, L. G., and Aschner, M. 2014.** *Toxicology of Pesticides. Reference Module in Biomedical Sciences*, 3rd edition. doi:10.1016/b978-0-12-801238-3.00208-7.

**Costa, L. G., Giordano, G., Guizzetti, M., and Vitalone, A. 2008.** Neurotoxicity of pesticides: a brief review. *Front Biosci*, 13(4), 1240-1249.

## **Références bibliographiques**

---

**Coulibaly, S. K., Dicko, H., Camara, B., Diallo, B., Doumbia, D., Soulaymani, A., ... et Coulibaly, Y. 2015.** Intoxications aiguës aux pesticides: Expérience du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Point G, Bamako, Mali. *Antropo*, 34, 69-72.

**Cruz, J. 2015.** *Etude de la contamination par les pesticides des milieux eau, air et sols: développement de nouveaux outils et application à l'estuaire de la Gironde.* Thèse de Doctorat: Université de Bordeaux. 481p.

**Cussenot, O., et Cancel-Tassin, G. 2015.** *Le point sur la prédisposition génétique pour le cancer de la prostate.* *Bulletin Du Cancer*, 102(1), 53–56.

**Dalefield, R. 2017.** *Insecticides and Acaricides. Veterinary Toxicology for Australia and New Zealand*, 87–109.

**Damalas, C. A., and Eleftherohorinos, I. G. 2011.** Pesticide exposure, safety issues, and risk assessment indicators. *International journal of environmental research and public health*, 8(5), 1402-1419.

**Davis, J. R., Brownson, R. C., and Garcia, R. 1992.** Family pesticide use in the home, garden, orchard, and yard. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 22(3), 260-266.

**Dawson, A. H., Eddleston, M., Senarathna, L., Mohamed, F., Gawarammana, I., Bowe, S. J., ...and Buckley, N. A. 2010.** Acute human lethal toxicity of agricultural pesticides: a prospective cohort study. *PLoS medicine*, 7(10).

**De Jaeger, C., Voronska, E., Fraoucene, N., et Cherin, P. 2012.** Exposition chronique aux pesticides, santé et longévité. Rôle de notre alimentation. *Médecine et Longévité*, 4(2), 75-92.

**Di Monte, D. A. 2003.** The environment and Parkinson's disease: is the nigrostriatal system preferentially targeted by neurotoxins?. *The Lancet Neurology*, 2(9), 531-538.

**DOLO, R. A. 2007.** Cancer de la prostate découverte fortuite au service d'urologie du CHU Gabriel Touré: une étude de 116 pièces d'adénomectomie. Thèse de Doctorat, Bamako. 206p.

## ***Références bibliographiques***

---

**Domagalski, J. L., and Dubrovsky, N. M. 1992.** Pesticide residues in ground water of the San Joaquin Valley, California. *Journal of hydrology*, 130(1-4), 299-338.

**Dousset, S. 2005.** *Etude du transfert de pesticides dans les sols Exemple de divers herbicides organiques de synthèse et d'un produit minéral: le cuivre.* Thèse de Doctorat : Université de Bourgogne. Franche Compté. 206p.

**Dubé, J. Y. 1991.** *Les protéines majeures de la sécrétion prostatique.* *Andrologie*, 1(2), 56–58.

**Duke, S. O., Cantrell, C. L., Meepagala, K. M., Wedge, D. E., Tabanca, N., and Schrader, K. K. 2010.** Natural toxins for use in pest management. *Toxins*, 2(8), 1943-1962.

**Écho, H., Dominique, S., et Ravery, V. 2006.** Dépistage du cancer de la prostate: les arguments «pour». In *Annales d'urologie*. Elsevier Masson. Vol. 40, No. 3, pp. 179-183.

**El Bakouri, H. 2006.** Développement de nouvelles techniques de détermination des pesticides et contribution à la réduction de leur impact sur les eaux par utilisation des Substances Organiques Naturelles (SON). Thèse de Doctorat : Université Abdelmalek Essaadi. TANGER. 200p.

**El Mrabet, K. 2008.** Développement d'une méthode d'analyse de résidus de pesticide par dilution isotopique associée à la chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem dans les matrices céréalières après extraction en solvant chaud pressurisé. Thèse de Doctorat: Université Pierre et Marie Curie. Paris, 292p.

**El-aloui, M. 2016.** Cancer de prostate: stades de découverte et prise en charge dans le service d'urologie chu de fés (à propos de 60 cas).Thèse de Doctorat : Université Sidi Mohamed Ben Abdellah. Maroc. 144p.

**Eldridge, B. F. 2008.** Pesticide application and safety training for applicators of public health pesticides. *Vector-Borne Disease Section*. University of California. Davis, California. 121p.

## ***Références bibliographiques***

---

**Elsharkawy, E. E., Yahia, D., and El-Nisr, N. A. 2014.** Chlorpyrifos induced testicular damage in rats: ameliorative effect of glutathione antioxidant. *Environmental toxicology*, 29(9), 1011-1019.

**Elyazar, I. R. F., Hay, S. I., and Baird, J. K. 2011.** *Malaria Distribution, Prevalence, Drug Resistance and Control in Indonesia. Advances in Parasitology*, 41–175.

**Ensley, S. M. 2018.** *Neonicotinoids. Veterinary Toxicology*, 521–524.

**Fauvelle, V. 2012.** *Evaluation de la contamination en pesticides des tributaires du bassin d'Arcachon et développement d'un échantillonneur passif spécifique des herbicides anioniques.* Thèse de Doctorat: Université de Bordeaux 1. Bordeaux. 257p.

**Ferrucio, B., Tiago, M., Fannin, R. D., Liu, L., Gerrish, K., Maria-Engler, S. S., ... Barros, S. B. de M. 2017.** Molecular effects of 1-naphthyl-methylcarbamate and solar radiation exposures on human melanocytes. *Toxicology in Vitro*, 38, 67–76.

**Fillatre, Y. 2011.** *Produits phytosanitaires: Développement d'une méthode d'analyse multi-résidus dans les huiles essentielles par couplage de la chromatographie liquide avec la spectrométrie de masse en mode tandem.* Thèse de Doctorat: Univeristé d'Angers. 267p.

**Fountain, M. T., Brown, V. K., Gange, A. C., Symondson, W. O. C., and Murray, P. J. 2007.** *The effects of the insecticide chlorpyrifos on spider and Collembola communities. Pedobiologia*, 51(2), 147–158.

**Fournier, G., Valeri, A., Mangin, P., et Cussenot, O. 2004.** *Cancer de la prostate. Épidémiologie. Facteurs de risques. Anatomopathologie. Annales d'Urologie*, 38(5), 187–206.

**Francoise, A. K., Prudent, A., Enoch, A., Rachidatou, S., Adrien, B., Charlotte, A., ... et Ayémou, A. 2007.** Pratiques culturelles et teneur en éléments anti nutritionnels (nitrates et pesticides) du *Solanum macrocarpum* au sud du Bénin. *African journal of food, agriculture, nutrition and development*, 7(4), 1-21.

## ***Références bibliographiques***

---

**Fritschi, L., McLaughlin, J., Sergi, C. M., Calaf, G. M., Le Curieux, F., Forastiere, F., ... and Martin, M. T. 2015.** Carcinogenicity of tetrachlorvinphos, parathion, malathion, diazinon, and glyphosate. *Red*, 114(2), 70134-8.

**Fulton, M. H., Key, P. B., and DeLorenzo, M. E. 2013.** *Insecticide Toxicity in Fish. Organic Chemical Toxicology of Fishes*, 309–368.

**Gamet-Payrastre, L., et Lukowicz, C. 2017.** Les effets des mélanges de pesticides. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 52(5), 234-238.

**Gamón, M., Sáez, E., Gil, J., and Boluda, R. 2003.** Direct and indirect exogenous contamination by pesticides of rice-farming soils in a Mediterranean wetland. *Archives of environmental contamination and toxicology*, 44(2), 0141-0151.

**Gharieb, K. 2017.** Exposition précoce aux toxiques et déséquilibres nutritionnels: l'inflammation et les lésions précancéreuses de la prostate. Thèse de doctorat : Université Côte d'Azur.

**Gladen, B. C., Sandler, D. P., Zahm, S. H., Kamel, F., Rowland, A. S., and Alavanja, M. C. 1998.** Exposure opportunities of families of farmer pesticide applicators. *American journal of industrial medicine*, 34(6), 581-587.

**Goad, R. T., Goad, J. T., Atieh, B. H., and Gupta, R. C. 2004.** Carbofuran-induced endocrine disruption in adult male rats. *Toxicology mechanisms and methods*, 14(4), 233-239.

**Gokcimen, A., Gulle, K., Demirin, H., Bayram, D., Kocak, A., and Altuntas, I. 2007.** Effects of diazinon at different doses on rat liver and pancreas tissues. *Pesticide biochemistry and physiology*, 87(2), 103-108.

**Gomes, J., Lloyd, O. L., and Revitt, D. M. 1999.** The influence of personal protection, environmental hygiene and exposure to pesticides on the health of immigrant farm workers in a desert country. *International archives of occupational and environmental health*, 72(1), 40-45.

## ***Références bibliographiques***

---

**Gong, A., Ye, C., Wang, X., Lei, Z., and Liu, J. 2001.** Dynamics and mechanism of ultraviolet photolysis of atrazine on soil surface. *Pest Management Science: formerly Pesticide Science*, 57(4), 380-385.

**Gonias, E. D., Oosterhuis, D. M., and Bibi, A. C. 2008.** Physiologic response of cotton to the insecticide imidacloprid under high-temperature stress. *Journal of Plant Growth Regulation*, 27(1), 77-82.

**Gordon, C. J., Herr, D. W., Gennings, C., Graff, J. E., McMurray, M., Stork, L., ... and Mack, C. M. 2006.** Thermoregulatory response to an organophosphate and carbamate insecticide mixture: Testing the assumption of dose-additivity. *Toxicology*, 217(1), 1-13.

**Gunnell, D., and Eddleston, M. 2003.** Suicide by intentional ingestion of pesticides: a continuing tragedy in developing countries. *Int. J. Epidemiol*, 32, 902-909.

**Gupta, R. C. 1994.** Carbofuran toxicity. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A Current Issues*, 43(4), 383-418.

**Gupta, R. C., Doss, R. B., Dettbarn, W.-D., and Milatovic, D. 2019.** *Skeletal Muscle Toxicity Biomarkers. Biomarkers in Toxicology*, 355–373.

**Gupta, V. K., Ali, I., and Saini, V. K. 2006.** Adsorption of 2, 4-D and carbofuran pesticides using fertilizer and steel industry wastes. *Journal of Colloid and Interface Science*, 299(2), 556-563.

**Guyton, K. Z., Loomis, D., Grosse, Y., El Ghissassi, F., Benbrahim-Tallaa, L., Guha, N., et al. 2015.** Carcinogenicity of tetrachlorvinphos, parathion, malathion, diazinon, and glyphosate. *The Lancet Oncology*, 16(5): 490–1.

**Gwaltney-Brant, S. M. 2013.** *Atypical Topical Spot-On Products. Small Animal Toxicology*, 741–754.

**Hamdache, S. 2018.** *Photochimie et devenir des pesticides utilisés dans les serres agricoles au Liban: effets de mélange, de photosensibilisation et de support.* Thèse de Doctorat : Université Clermont Auvergne ; Université libanaise. 254p.

## ***Références bibliographiques***

---

**Hapeman, C. J., Bilboulia, S., Anderson, B. G., and Torrents, A. 1998.** Structural influences of low-molecular-weight dissolved organic carbon mimics on the photolytic fate of atrazine. *Environmental Toxicology and Chemistry: An International Journal*, 17(6), 975-981.

**Harris, C. A., and Gaston, C. P. 2004.** Effects of refining predicted chronic dietary intakes of pesticide residues: a case study using glyphosate. *Food additives and contaminants*, 21(9), 857-864.

**Hodgson, E. 2012.** *Biotransformation of Individual Pesticides. Pesticide Biotransformation and Disposition*, 195–208.

**IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 2017.** *Some Organophosphate Insecticides and Herbicides*. International Agency for Research on Cancer, Lyon (FR). ISBN-13: 978-9283201786 (pdf).

**Jaga, K., and Dharmani, C. 2003.** Sources of exposure to and public health implications of organophosphate pesticides. *Revista panamericana de salud pública*, 14, 171-185.

**Kalender, S., Ogutcu, A., Uzunhisarcikli, M., Açikgoz, F., Durak, D., Ulusoy, Y., and Kalender, Y. 2005.** Diazinon-induced hepatotoxicity and protective effect of vitamin E on some biochemical indices and ultrastructural changes. *Toxicology*, 211(3), 197-206.

**Kaneko, H. 2010.** *Pyrethroid Chemistry and Metabolism. Hayes' Handbook of Pesticide Toxicology*, 1635–1663.

**Katwa, P., et Brown, J. M. 2015.** *Pulmonary Mast Cells. Comparative Biology of the Normal Lung*, 665–682.

**Kaur, R., Mavi, G. K., Raghav, S., and Khan, I. 2019.** Pesticides classification and its impact on environment. *Int. J. Curr. Microbiol. Appl. Sci*, 8, 1889-1897.

**Kim, K., Kabir, E., and Jahan, S. A. 2017.** Exposure to pesticides and the associated human health effects. *The Science of the total environment*, 575, 525-535.

## *Références bibliographiques*

---

**Kim, S., Park, J., Kim, H. J., Lee, J. J., Choi, G., Choi, S., ... and Choi, K. 2013.** Association between several persistent organic pollutants and thyroid hormone levels in serum among the pregnant women of Korea. *Environment international*, 59, 442-448.

**Kimbel, H. J., Nilsson, E. E., and Skinner, M. K. 2019.** *Environmentally Induced Epigenetic Transgenerational Inheritance of Ovarian Disease. The Ovary*, 149–154.

**Koshlukova, S. E., and Reed, N. R. 2014.** *Carbaryl. Encyclopedia of Toxicology*, 668–672.

**Koutros, S., Beane Freeman, L. E., Lubin, J. H., Heltshe, S. L., Andreotti, G., Barry, K. H., ... and Blair, A. 2013.** Risk of total and aggressive prostate cancer and pesticide use in the Agricultural Health Study. *American journal of epidemiology*, 177(1), 59-74.

**Koutros, S., Freeman, L. E. B., Berndt, S. I., Andreotti, G., Lubin, J. H., Sandler, D. P and Yuenger, J. 2010.** Pesticide use modifies the association between genetic variants on chromosome 8q24 and prostate cancer. *Cancer research*, 70(22), 9224-9233.

**Ksheerasagar, R. L., Hiremath, M. B., and Kaliwal, B. B. 2011.** Impairment of hepatic biochemical contents and enzymes activities during carbosulfan intoxication in albino mice. *International Multidisciplinary Research Journal*, 1(3).

**Kumar, V., Yadav, C. S., Singh, S., Goel, S., Ahmed, R. S., Gupta, S., ...and Banerjee, B. D. 2010.** CYP 1A1 polymorphism and organochlorine pesticides levels in the etiology of prostate cancer. *Chemosphere*, 81(4), 464-468.

**Kuswandi, B., Futra, D., and Heng, L. Y. 2017.** *Nanosensors for the Detection of Food Contaminants. Nanotechnology Applications in Food*, 307–333.

**Lamy, P. J. 2014.** *Cancer de la prostate : les niveaux de preuve des biomarqueurs de la détection précoce. Médecine Nucléaire*, 38(1), 14–17.

**Lee, S. J., Mehler, L., Beckman, J., Diebolt-Brown, B., Prado, J., Lackovic, M., ...and Moraga-McHaley, S. 2011.** Acute pesticide illnesses associated with off-target

## ***Références bibliographiques***

---

pesticide drift from agricultural applications: 11 States, 1998–2006. *Environmental health perspectives*, 119(8), 1162-1169.

**Lerro, C. C., Koutros, S., Andreotti, G., Friesen, M. C., Alavanja, M. C., Blair, A., ... and Beane Freeman, L. E. 2015.** *Organophosphate insecticide use and cancer incidence among spouses of pesticide applicators in the Agricultural Health Study. Occupational and Environmental Medicine*, 72(10), 736–744.

**Lindquist, D. A. 2000.** Les pesticides: la chimie au service de la survie. *AIEA Bulletin*, 23(3).

**Liu, B., Gao, H. M., and Hong, J. S. 2003.** Parkinson's disease and exposure to infectious agents and pesticides and the occurrence of brain injuries: role of neuroinflammation. *Environmental health perspectives*, 111(8), 1065-1073.

**Loyant, L. 2017.** *Neurotoxicité développementale du chlorpyrifos via le système endocannabinoïde: effets comportementaux chez le rat.* Thèse de Doctorat: Université Paul-Sabatier. Toulouse. 112 p.

**Mahajan, R., Blair, A., Coble, J., Lynch, C. F., Hoppin, J. A., Sandler, D. P., and Alavanja, M. C. 2007.** Carbaryl exposure and incident cancer in the Agricultural Health Study. *International journal of cancer*, 121(8), 1799-1805.

**Mahalakshmi, M., Arabindoo, B., Palanichamy, M., and Murugesan, V. 2007.** Photocatalytic degradation of carbofuran using semiconductor oxides. *Journal of hazardous materials*, 143(1-2), 240-245.

**Malki, M. A. 2018.** Adénomectomie prostatique selon la technique Millin (à propos de 10 cas). Thèse de Doctorat : Université Sidi Mohamed Ben Abdellah. Maroc. 141p.

**Mamane, A. 2015.** *Effets sanitaires aigus de l'exposition aux pesticides en milieu rural: étude dans un pays du nord: étude PhytoRiv: étude dans un pays du sud: PhytoNiger.* Thèse de Doctorat : Université de bordeaux. 158p.

**Mardigian, P., Chalak, A., Fares, S., Parpia, A., El Asmar, K., and Habib, R. R. 2019.** Pesticide practices in coastal agricultural farms of Lebanon. *International journal of environmental health research*, 1-16.

## ***Références bibliographiques***

---

**Martínez-Valenzuela, C., Gómez-Arroyo, S., Villalobos-Pietrini, R., Waliszewski, S., Calderón-Segura, M. E., Félix-Gastélum, R., and Álvarez-Torres, A. 2009.** Genotoxic biomonitoring of agricultural workers exposed to pesticides in the north of Sinaloa State, Mexico. *Environment International*, 35(8), 1155-1159.

**Mathur, V., John, P. J., Soni, I., and Bhatnagar, P. 2008.** Blood levels of organochlorine pesticide residues and risk of reproductive tract cancer among women from Jaipur, India. In *Hormonal Carcinogenesis V*. Springer, New York. pp 387-394.

**Mehrpour, O., Karrari, P., Zamani, N., Tsatsakis, A. M., and Abdollahi, M. 2014.** Occupational exposure to pesticides and consequences on male semen and fertility: a review. *Toxicology letters*, 230(2), 146-156.

**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.* Thèse de Doctorat: Université de Toulouse. 140p.

**Mesnager, R., Biserni, M., Genkova, D., Wesolowski, L., and Antoniou, M. N. 2018.** Evaluation of neonicotinoid insecticides for oestrogenic, thyroidogenic and adipogenic activity reveals imidacloprid causes lipid accumulation. *Journal of Applied Toxicology*, 38(12), 1483-1491.

**Mnif, W., Hassine, A. I. H., Bouaziz, A., Bartegi, A., Thomas, O., and Roig, B. 2011.** Effect of endocrine disruptor pesticides: a review. *International journal of environmental research and public health*, 8(6), 2265-2303.

**Mohamed, H. T., Mohamed, I. A., Abou-Elhagag, G. H., and Saba, R. M. 2015.** Toxicity and field persistence of thiamethoxam and dinotefuran against cabbage aphid, *Brevicoryne brassica* L. (Homoptera: Aphididae) under laboratory and field conditions. *Journal of Phytopathology and Pest Management*, 20-26.

**Moore, M. T., Denton, D. L., Cooper, C. M., Wrynski, J., Miller, J. L., Reece, K., ... and Robins, P. 2008.** Mitigation assessment of vegetated drainage ditches for collecting irrigation runoff in California. *Journal of Environmental Quality*, 37(2), 486-493.

## ***Références bibliographiques***

---

**Mostafa, H. E.-S., Abd El-Baset, S. A., Kattaia, A. A. A., Zidan, R. A., and Al Sadek, M. M. A. 2016.** *Efficacy of naringenin against permethrin-induced testicular toxicity in rats. International Journal of Experimental Pathology, 97(1), 37–49.*

**Multigner, L. 2005.** Effets retardés des pesticides sur la santé humaine. *Environnement, risques et santé, 4(3), 187-194.*

**Narayan, S., Liew, Z., Paul, K., Lee, P. C., Sinsheimer, J. S., Bronstein, J. M., and Ritz, B. 2013.** Household organophosphorus pesticide use and Parkinson's disease. *International journal of epidemiology, 42(5), 1476-1485.*

**Ncibi, S., Othman, M. B., Akacha, A., Krifi, M. N., and Zourgui, L. 2008.** Opuntia ficus indica extract protects against chlorpyrifos-induced damage on mice liver. *Food and chemical toxicology, 46(2), 797-802.*

**Njagi-Kithure, J. G. 2013.** Distribution Of Chlorpyrifos And Some Organochlorine Pesticide Residues In The Upper Tana River Catchment. Thèse de Doctorat : Université de Nairobi.137p.

**Noworyta-Glowacka, J., Bankowski, R., Siennicka, J., Wiadrowska, B., and Ludwicki, J. K. 2012.** Influence of chlorpyrifos on the profile of subpopulations of immunoactive cells and their phagocytic activity in an experimental in vivo model. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine, 19(3).*

**Olsvik, P. A., Berntssen, M. H., and Søfteland, L. 2015.** Modifying effects of vitamin E on chlorpyrifos toxicity in Atlantic salmon. *PLoS one, 10(3), e0119250.*

**Oudrhiri Benaaddach, H. 2019.** Complications infectieuses secondaires à la biopsie prostatique. Thèse de Doctorat : Université Sidi Mohamed Ben Abdellah. Maroc. 90p.

**Oularbi, H. K. 2014.** Biochemical and histopathological changes in the kidney and adrenal gland of rats following repeated exposure to lambda-cyhalothrin. *Journal of Xenobiotics, 4(1).*

**Ouzzane, A., Coloby, P., Mignard, J.-P., Allegre, J.-P., Soulie, M., Rebillard, X., ... et Villers, A. 2011.** *Recommandations pour la bonne pratique des biopsies prostatiques. Progrès En Urologie, 21(1), 18–28.*

## *Références bibliographiques*

---

**Paque, S., Mouille, G., Grandont, L., Alabadí, D., Gaertner, C., Goyallon, A., ... and Perrot-Rechenmann, C. 2014.** AUXIN BINDING PROTEIN1 links cell wall remodeling, auxin signaling, and cell expansion in Arabidopsis. *The Plant Cell*, 26(1), 280-295.

**Parween, T., Jan, S., Mahmooduzzafar, S., Fatma, T., and Siddiqui, Z. H. 2016.** Selective effect of pesticides on plant—A review. *Critical reviews in food science and nutrition*, 56(1), 160-179.

**Pezzoli, G., and Cereda, E. 2013.** Exposure to pesticides or solvents and risk of Parkinson disease. *Neurology*, 80(22), 2035-2041.

**Pflieger, M. 2009.** *Etude de la dégradation photochimique des pesticides adsorbés à la surface de particules atmosphériques*. Thèse de Doctorat: Université de Provence - Aix-Marseille I. 261p.

**Pluth, T. B., Zanini, L. A. G., and Battisti, I. D. E. 2019.** Pesticide exposure and cancer: an integrative literature review. *Saúdeem Debate*, 43, 906-924.

**Pohanish, R. P. 2015.** *C. Sittig's Handbook of Pesticides and Agricultural Chemicals*, 91–195.

**Polanco Rodríguez, A. G. 2018.** Impact of the Pesticides in the Environment and Public Health: The Case of Yucatan, Mexico. *Int Arch Public Health Community Med*, 2(005).

**Polanco Rodríguez, Á. G., RibaLópez, M. I., DelVallsCasillas, T. Á., Quattrocchi, P., ÁlvarezCervera, F. J., Solorio Sánchez, F. J., and Navarro Alberto, J. A. 2015.** Risk perception and chronic exposure to organochlorine pesticides in Maya communities of Mexico. *Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal*, 21(7), 1960-1979.

**Prasanthi, K., and Rajini, P. S. 2005.** Fenvalerate-induced oxidative damage in rat tissues and its attenuation by dietary sesame oil. *Food and chemical toxicology*, 43(2), 299-306.

## ***Références bibliographiques***

---

**Prose, R., Breuner, N. E., Johnson, T. L., Eisen, R. J., and Eisen, L. 2018.** *Contact Irritancy and Toxicity of Permethrin-Treated Clothing for Ixodes scapularis, Amblyomma americanum, and Dermacentor variabilis Ticks (Acari: Ixodidae).* *Journal of Medical Entomology*. doi:10.1093/jme/tjy062.

**Provost, D., Cantagrel, A., Lebailly, P., Jaffré, A., Loyant, V., Loiseau, H., ... and Baldi, I. 2007.** Brain tumours and exposure to pesticides: a case-control study in southwestern France. *Occupational and Environmental Medicine*, 64(8), 509-514.

**Queyrel, W. 2014.** *Modélisation du devenir des pesticides dans les sols à partir d'un modèle agronomique: évaluation sur le long terme.* Thèse de Doctorat: Université Pierre et Marie Curie. Paris. 263p.

**Rancan, M., Rossi, S., and Sabatini, A. G. 2006.** Determination of Thiamethoxam residues in honeybees by high performance liquid chromatography with an electrochemical detector and post-column photochemical reactor. *Journal of Chromatography a*, 1123(1), 60-65.

**Reed, N. R., and Rubin, A. L. 2014.** *Malathion.* *Encyclopedia of Toxicology*, 133–137.

**Rico, A. 2000.** Pollutions et pratiques agricoles. Deux concepts: dose journalière admissible et chimiodéfense. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences-Series III-Sciences de la Vie*, 323(5), 435-440.

**Rizzati, V., Briand, O., Guillou, H., and Gamet-Payrastre, L. 2016.** Effects of pesticide mixtures in human and animal models: an update of the recent literature. *Chemico-biological interactions*, 254, 231-246.

**Salman, J. M., and Hameed, B. H. 2010.** Adsorption of 2, 4-dichlorophenoxyacetic acid and carbofuran pesticides onto granular activated carbon. *Desalination*, 256(1-3), 129-135.

**Saoudi, T. 2019.** Corrélation entre le score Pirads et la biopsie prostatique. Thèse de Doctorat : Université Sidi Mohamed Ben Abdellah. Maroc.163p.

## ***Références bibliographiques***

---

**Serra, A.A. 2015.** *Réponses écophysiological et moléculaires des plantes aux stress xénobiotiques complexes de faible intensité: implications dans les capacités de protection environnementale des bandes enherbées.* Thèse de Doctorat: Université de Rennes 1. Rennes, 302p.

**Shearer, J. J., Beane Freeman, L. E., Liu, D., Andreotti, G., Hamilton, J., Happel, J., ... and Hofmann, J. N. 2019.** *Longitudinal investigation of haematological alterations among permethrin-exposed pesticide applicators in the Biomarkers of Exposure and Effect in Agriculture study. Occupational and Environmental Medicine, oemed-2018-105559.*

**Sheets, L. P. 2014.** *Imidacloprid. Encyclopedia of Toxicology, 1000-1003.*

**Shelton, J. F., Geraghty, E. M., Tancredi, D. J., Delwiche, L. D., Schmidt, R. J., Ritz, B., ...and Hertz-Picciotto, I. 2014.** Neurodevelopmental disorders and prenatal residential proximity to agricultural pesticides: the CHARGE study. *Environmental health perspectives, 122(10), 1103-1109.*

**Shi, Fang, Qin, Chen, Wu, and Hua. 2019.** *Rapid Biodegradation of the Organophosphorus Insecticide Chlorpyrifos by Cupriavidus nantongensis X1T. International Journal of Environmental Research and Public Health, 16(23), 4593.*

**Siampiringue, M. 2011.** *Phototransformation de polluants organiques à la surface de sol: études cinétique et analytique sur supports modèles et sur sol réel.* Thèse de Doctorat: Ecole Doctorale Des Sciences Fondamentales, Université Blaise Pascal. Clermont Ferrand. 167p.

**Smith, A., Yu, X., and Yin, L. (2018).** Diazinon exposure activated transcriptional factors CCAAT-enhancer-binding proteins  $\alpha$  (C/EBP $\alpha$ ) and peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$  (PPAR $\gamma$ ) and induced adipogenesis in 3T3-L1 preadipocytes. *Pesticide biochemistry and physiology, 150, 48-58.*

**Soares, W. L., and De Souza Porto, M. F. 2009.** Estimating the social cost of pesticide use: An assessment from acute poisoning in Brazil. *Ecological Economics, 68(10), 2721-2728.*

**Song, X. 2014.** *Carbofuran. Encyclopedia of Toxicology, 673-674.*

## ***Références bibliographiques***

---

**Soulié, M., Beuzebec, P., Cornud, F., Eschwege, P., Gaschignard, N., Grosclaude, P., ... et MOREAU, J. L. 2007.** Cancer de la prostate. *ProgUrol*, 17, 1159-230.

**Tiwari, B., Kharwar, S., and Tiwari, D. N. 2019.** *Pesticides and Rice Agriculture. Cyanobacteria*, 303–325.

**Toumi H., 2013.** Écotoxicité de la deltaméthrine et du malathion sur différentes souches de "Daphnia magna" (Crustacea, Cladocera): apport de la protéomique dans la recherche de nouvelles cibles cellulaires. Université de Lorraine. 158p.

**Van Der Werf, H. M. 1996.** Assessing the impact of pesticides on the environment. *Agriculture, Ecosystems et Environment*, 60(2-3), 81-96.

**Van Maele-Fabry G, Willems J, 2004.** Prostate cancer among pesticide applicators : a meta-analysis. *IntArch Occup Environ Health*;77 :559-70.

**Ventura, C., Nieto, M. R. R., Bourguignon, N., Lux-Lantos, V., Rodriguez, H., Cao, G and Núñez, M. 2016.** Pesticide chlorpyrifos acts as an endocrine disruptor in adult rats causing changes in mammary gland and hormonal balance. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 156, 1-9.

**Vithanage, M., Mayakaduwa, S. S., Herath, I., Ok, Y. S., and Mohan, D. 2016.** *Kinetics, thermodynamics and mechanistic studies of carbofuran removal using biochars from tea waste and rice husks. Chemosphere*, 150, 781–789.

**Wang, G., and Liu, Y. 2016.** *Diazinon degradation by a novel strain Ralstonia sp. DI-3 and X-ray crystal structure determination of the metabolite of diazinon. Journal of Biosciences*, 41(3), 359–366.

**Wang, Y., Cang, T., Zhao, X., Yu, R., Chen, L., Wu, C., and Wang, Q. 2012.** Comparative acute toxicity of twenty-four insecticides to earthworm, *Eisenia fetida*. *Ecotoxicology and environmental safety*, 79, 122-128.

**Waśkiewicz, A., Gładysz, O., Szentner, K., and Goliński, P. 2014.** *Role of Glutathione in Abiotic Stress Tolerance. Oxidative Damage to Plants*, 149–181.

## ***Références bibliographiques***

---

**Weichenthal, S., Moase, C., and Chan, P. 2010.** *A Review of Pesticide Exposure and Cancer Incidence in the Agricultural Health Study Cohort. Environmental Health Perspectives, 118(8), 1117–1125.*

**Wismer, T. 2016.** *Feline Toxins. August's Consultations in Feline Internal Medicine, Volume 7, 791–798.*

**World Health Organization. 1991.** L'utilisation des pesticides en agriculture et ses conséquences pour la santé publique. World Wildlife Fund, 1-81.

**World Health Organization. 2010.** *International code of conduct on the distribution and use of pesticides: Guidelines for the Registration of Pesticides* (No. WHO/HTM/NTD/WHOPES/2010.7). World Health Organization. 42p.

**Xiaozhen, F., Bo, L., and Aijunb, G. 2005.** Dynamics of solar light photodegradation behavior of atrazine on soil surface. *Journal of Hazardous Materials, 117(1), 75-79.*

**Yadav, I. C., and Devi, N. L. 2017.** Pesticides classification and its impact on human and environment. *Environmental Science and Engineering, 6, 140-158.*

**Yadav, I. C., Devi, N. L., Syed, J. H., Cheng, Z., Li, J., Zhang, G., and Jones, K. C. 2015.** Current status of persistent organic pesticides residues in air, water, and soil, and their possible effect on neighboring countries: A comprehensive review of India. *Science of the Total Environment, 511, 123-137.*

**Yang, K. J., Lee, J., and Park, H. L. 2020.** *Organophosphate Pesticide Exposure and Breast Cancer Risk: A Rapid Review of Human, Animal, and Cell-Based Studies. International Journal of Environmental Research and Public Health, 17(14), 5030.*

**Zhang, Y., and Pagilla, K. 2010.** Treatment of malathion pesticide wastewater with nanofiltration and photo-Fenton oxidation. *Desalination, 263(1-3), 36-44.*

**Présenté par :**  
Benabdelaziz Yasmina.  
Bouregghda Abir.

**Membres de jury :**  
Président : Pr. Mayache B.  
Examinatrice : Dr. Boulassel A.  
Encadrante : Dr. Chebab S.

**Thème : Les principaux pesticides utilisés en culture maraîchère et leur implication dans le cancer de la prostate**

**Résumé**

L'exposition aux pesticides a été liée aux plusieurs problèmes de santé chez l'homme, dont le plus connu est le cancer. Le cancer de la prostate est le type de cancer le plus courant chez les hommes et dans la population générale. A travers notre projet de fin d'étude, nous avons sélectionné les pesticides les plus couramment utilisés en culture maraîchère. Puis nous avons étudié la relation entre l'exposition à ces pesticides et l'induction du cancer de la prostate en se référant à la littérature scientifique publié sur ce sujet. D'après la littérature scientifique, certaines matières actives sélectionnées, comme le carbofuran, malathion et diazinon sont liées à un risque élevé de développement de cancer de la prostate. Pour le chlorpyrifos et perméthrine, le risque est important seulement en présence d'antécédents familiaux. Tandis que pour le carbaryl, deltaméthrine, imidacloprid, thiaméthoxam et le paraquat, la relation avec le cancer prostatique n'est pas encore établie à notre connaissance.

**Mots clés :** pesticides, culture maraîchère, cancer de la prostate.

**Abstract**

Exposure to pesticides has been linked to several health problems in humans, the best known of which is cancer. Prostate cancer is the most common type of cancer in men and in the general population. Through our end-of-study project, we have selected the most commonly used pesticides in market gardening. We then studied the relationship between exposure to these pesticides and the induction of prostate cancer by referring to the published scientific literature on the subject. According to the scientific literature, certain selected active ingredients such as carbofuran, malathion and diazinon are linked to a high risk of prostate cancer development. For chlorpyrifos and permethrin, the risk is significant only in the presence of a family history. While for carbaryl, deltamethrin, imidacloprid, thiamethoxam and paraquat, the relationship with prostate cancer is not yet established to our knowledge.

**Key words:** pesticides, market gardening, prostate cancer.

**ملخص**

تم ربط التعرض لمبيدات الآفات بالعديد من المشكلات الصحية عند الإنسان، وأشهرها السرطان. سرطان البروستاتا هو أكثر أنواع السرطانات شيوعاً بين الرجال وعامة السكان. من خلال مشروع نهاية الدراسة الخاص بنا، اخترنا مبيدات الآفات الأكثر استخداماً في سوق البستنة. ثم درسنا العلاقة بين التعرض لهذه المبيدات والتعرض على سرطان البروستاتا بالرجوع إلى المؤلفات العلمية المنشورة حول هذا الموضوع. وفقاً للأدبيات العلمية، ترتبط بعض المكونات النشطة المختارة مثل الكلوربيريفوس، الملاثيون والديازينون بارتفاع مخاطر الإصابة بسرطان البروستاتا. بالنسبة للكاربوفوران والبيرميثرين، تكون المخاطر كبيرة فقط في وجود تاريخ عائلي. بينما بالنسبة للكارباريل، الدلتامثرين، الإيميداكلوبريد، الثياميثوكسام والباراكوات، فإن العلاقة مع سرطان البروستاتا لم تثبت بعد على حد علمنا.

**الكلمات المفتاحية:** المبيدات، سوق البستنة، سرطان البروستاتا.