

Expertise collective de l'Inserm

Pesticides *Effets sur la santé*



Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Expertise collective : une mission de l'Inserm

- **Apporter un éclairage scientifique sur une question de santé publique, utile à un processus décisionnel**
 - **Établir un bilan des connaissances scientifiques issues de la recherche biomédicale et en sciences humaines et sociales**
 - **S'appuie sur l'analyse critique de la littérature scientifique par un groupe d'experts issus de la communauté scientifique**
 - **Réalisation selon une procédure précise dont le centre d'expertise Inserm est garant**
 - **Publication d'un rapport rendu public : > 70 rapports dont 10 dans le domaine de l'environnement**
 - *amiante (1997), fibres de substitution à l'amiante (1999), Éthers de glycol (1999, 2006), Plomb (1999), Dioxines (2000)*
 - *Cancer, approche méthodologique du lien avec l'environnement, 2005*
 - *Croissance et puberté. Evolutions séculaires, facteurs environnementaux et génétiques, 2007*
 - *Cancer et environnement, 2008*
 - *Reproduction et environnement, 2011*

Pesticides

Effets sur la santé

**Une commande de la Direction
Générale de la Santé**

Objectifs de cette expertise

- **Evaluer un lien entre une exposition professionnelle aux pesticides, en particulier dans le secteur agricole, et la survenue d'une pathologie chronique**
- **Evaluer les effets sanitaires d'une exposition précoce aux pesticides chez le fœtus et le jeune enfant**
- **Identifier des familles ou substances actives pouvant être impliquées d'après les études disponibles**

Approche multidisciplinaire:

expologie, toxicologie, épidémiologie

Groupe d'experts

- **Isabelle BALDI**, Equipe Santé Environnement, Centre de recherche Inserm U 897 et **Ghislaine BOUVIER**, Laboratoire Santé Travail Environnement, Isped, Université Victor Segalen, Bordeaux
- **Sylvaine CORDIER**, Inserm U 1085, Institut de recherche sur la santé, l'environnement et le travail, Irset, Université de Rennes 1, Rennes
- **Xavier COUMOUL**, Inserm UMRS 747, pharmacologie, toxicologie et signalisation cellulaire Université Paris Descartes, Paris
- **Alexis ELBAZ**, Inserm U 1018 Centre de recherche en Epidémiologie et Santé des Populations, Villejuif
- **Laurence GAMET-PAYRASTRE**, Toxalim (Research Centre in Food Toxicology), UMR 1331 Inra/INP/UPS, Toulouse
- **Pierre LEBAILLY**, Groupe régional étude CANcer, Grecan, EA1772, Centre François Baclesse, Caen
- **Luc MULTIGNER**, Inserm U 1085, Institut de recherche sur la santé, l'environnement et le travail, Irset, Université de Rennes 1, Rennes et Pointe à Pitre
- **Roger RAHMANI**, Toxicologie cellulaire, moléculaire et génomique, UMR 1331, TOXALIM, Institut Inra de Sophia Antipolis, Nice
- **Johan SPINOSI**, InVS, Umrestte, Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon
- **Geneviève VAN MAELE-FABRY**, SSS/IREC/LTAP (Louvain Center for Toxicology and Applied Pharmacology), Université catholique de Louvain, Bruxelles

Personnes auditionnées

- **Jérémie BOTTON**, Université Paris-Sud 11, Inserm UMR-S 1018
- **Yves COSSET**, Mutualité Sociale Agricole
- **Gérard LASFARGUES** et collaborateurs, Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses)
- **Pascal GUENEL**, Inserm UMRS 1018, Centre de recherche en Epidémiologie et Santé des Populations, Villejuif

Pesticides et cancers

➤ **Huit localisations étudiées :**

- **4 cancers hématopoïétiques**
- **cancer de la prostate**
- **cancer du testicule**
- **tumeurs cérébrales**
- **mélanome**

Classement des pesticides

Centre International de Recherche sur le Cancer

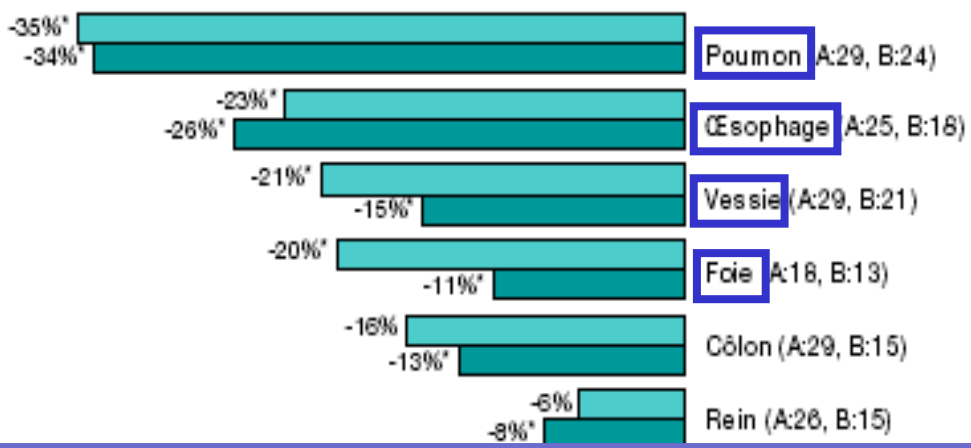
Classement	Pesticides
Groupe 1	Arsenic (peau, poumons, angiosarcome hépatique)
Groupe 2A	Captafol, dibromure d'éthylène Insecticides non arsenicaux (exposition professionnelle lors de l'épandage/application)
Groupe 2B	ETU et sodium-orthophénylphénate Phytohormones et hexachlorohexanes (HCH) Aramite; chlordane; chlordécone; chlorothalonil; DDT; 1,2 dibromo chloro3 propane; paradichlorobenzène; dichlorvos; heptachlore; hexachlorobenzène; mirex; nitrofène; toxaphène
Groupe 3	37 autres substances

Attention :

Seulement une soixantaine de molécules évaluées, souvent évaluation ancienne

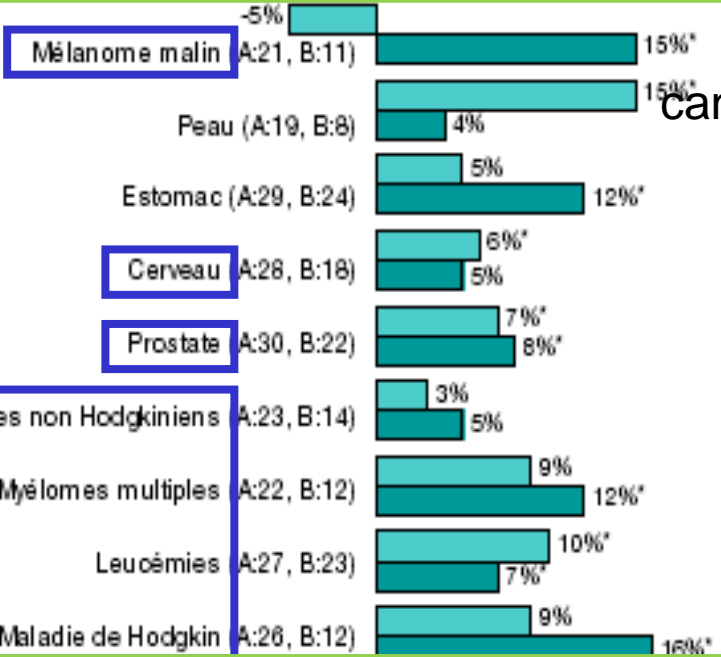


Globalement moins de cancer qu'en population générale



Une diminution nette pour certains cancers
Tabagisme moindre +++

sites

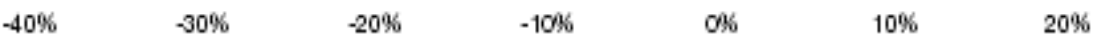


Un excès pour certains

cancers

Acquavella (Monsanto) 1998

Blair (NCI) 1992



Exposition professionnelle aux pesticides et cancers chez l'adulte : bilan de l'expertise

Pathologies	Populations concernée par un excès de risque significatif	Présomption d'un lien
LNH	Agriculteurs, applicateurs de pesticides, ouvriers en industrie de production de pesticides	++
Myélome multiple	Agriculteurs, applicateurs de pesticides	++
Leucémies	Agriculteurs, applicateurs de pesticides, ouvriers en industrie de production de pesticides	+
Maladie de Hodgkin	Populations agricoles	±
Cancer de la prostate	Agriculteur, applicateurs de pesticides, ouvriers en industrie de production de pesticides	++
Cancer du testicule	Populations agricoles	±
Tumeurs cérébrales	Populations agricoles	±
Mélanome cutané	Populations agricoles	±

La présomption d'un lien entre l'exposition aux pesticides et la survenue d'une pathologie a été appréciée à partir des résultats des études analysées dans l'expertise : présomption forte (++) , présomption moyenne (+) et présomption faible (±)

Cancers hématopoïétiques

☛ 4 cancers : Lymphomes non hodgkiniens, Maladie de Hodgkin, Leucémies, Myélomes multiples

- Pathologies souvent mal définies dans les études
- Evolution des classifications en fonction des connaissances scientifiques => impact possible sur les résultats

☛ Incidence LNH >> Leucémie > Myélome multiple > Maladie de Hodgkin

- Certains cancers beaucoup plus étudiés que d'autres (e.g. LNH)

☛ Etiologies essentiellement méconnues

- Infections, affaiblissement immunitaire, radiations...

Lymphomes non-hodgkiniens

Exposition aux pesticides (sans distinction)

➤ Chez les professionnels exposés aux pesticides

- 7 méta-analyses rapportent une augmentation de risque (3-98%),
- 5/7 sont significatives

➤ Chez les agriculteurs exposés aux pesticides,

- 3/5 méta-analyses rapportent un excès de risque significatif (3-34%)

➤ Chez les applicateurs de pesticides (exploitants agricoles ou professionnels)

- la cohorte AHS (incidence et mortalité relatives) rapporte un excès de risque significatif

➤ Chez les ouvriers de l'industrie de production de pesticides,

- 1 méta-analyse rapporte un excès de risque significatif élevé (~ 98%)

Conclusion : présomption forte

Myélome multiple

Exposition aux pesticides (sans distinction)

☛ Chez les professionnels exposés aux pesticides

- 6 méta-analyses rapportent une augmentation de risque (9-39%), 3/6 sont significatives, 2 à la limite de la significativité

➤ Chez les agriculteurs exposés aux pesticides,

- 3/4 méta-analyses rapportent un excès de risque significatif (9-39%) ainsi que la cohorte des pays nordiques

➤ Chez les applicateurs de pesticides (exploitants agricoles ou professionnels),

- la cohorte AHS (incidence et mortalité relatives) rapporte un excès de risque significatif

➤ Chez les ouvriers de l'industrie de production de pesticides

- 1 méta-analyse rapporte une augmentation du risque non significative

Conclusion : présomption forte

Leucémies

Exposition aux pesticides (sans distinction)

➤ Chez les professionnels exposés aux pesticides

- les 7 méta-analyses rapportent une augmentation de risque (7-43%), 3 sont significatives, 2 à la limite de la significativité

➤ Chez les agriculteurs exposés aux pesticides,

- 2/3 méta-analyses rapportent un excès de risque significatif (7-10%)

➤ Chez les applicateurs de pesticides (exploitants agricoles ou professionnels), un excès de risque est observé

- la cohorte AHS (mortalité relative uniquement) rapporte un excès de risque significatif

➤ Chez les ouvriers de l'industrie de production de pesticides, un excès de risque est observé

- 1 méta-analyse sur les 2 rapporte un excès de risque significatif (8-43%)

Attention : résultats non convergents des méta-analyses selon le type de leucémie, d'études, ou de groupe d'exposition

Conclusion: présomption moyenne

Cancer de la prostate

☛ Cancer fréquent et d'incidences variables selon les pays :

- dans le monde : incidence de ~ 28 pour 100.000 hommes années
- en France métropolitaine: incidence de ~ 126
- en Outremer (Guadeloupe, Martinique) : incidence de ~ 186

☛ Augmentation de l'incidence dans de nombreux pays, expliquée en grande partie par l'amélioration du diagnostic précoce (PSA)

☛ Étiologie complexe

- Facteurs génétiques et hormonaux
- Facteurs nutritionnels, activité physique,...
- Facteurs environnementaux (xénobiotiques)

Cancer de la prostate

Exposition aux pesticides

☛ Populations agricoles

- 3 méta-analyses rapportent un excès de risque (7-12%)

☛ Hommes exposés professionnellement et applicateurs de pesticides

- 1 méta-analyse (expo professionnelle) montre un excès de risque (13%)
- 1 méta-analyse (applicateurs) montre un excès de risque (12%)
- La cohorte AHS montre un excès de risque (19% et 28 %)

☛ Travailleurs d'usines de production de pesticides

- 1 méta-analyse montre un excès de risque (28%)

☛ Etudes de cohortes et cas témoins

- Plusieurs matières actives ressortent (fonofos, perméthrine, ...)
- En population générale: chlordécone

Conclusion: présomption forte

Pesticides et maladies neurologiques chroniques

Bilan des études existantes

Pathologies	Populations concernées	Présomption d'un lien
Maladie de Parkinson	Professionnelles et non professionnelles	++
Maladie d'Alzheimer	Agriculteurs	+
Sclérose latérale amyotrophique (SLA)	Agriculteurs	±
Troubles cognitifs	Agriculteurs	+
Troubles anxio-dépressifs	Agriculteurs	±

Maladie de Parkinson

➤ Incidence

- Faible mais augmentation forte avec l'âge (50-200 pour 100 000 pa après 60 ans)

➤ Pathologie neuro-dégénérative

- Perte progressive des neurones dopaminergiques dans une région particulière du cerveau (substance noire)
- Agrégation protéique (alpha-synucléine), stress oxydant, dysfonction de la chaîne respiratoire mitochondriale

➤ Pathologie multifactorielle

- Facteurs génétiques (formes familiales et sporadiques)
- Habitudes de vie :
Tabagisme, Consommation de café (diminution du risque)
- Facteurs environnementaux
Métier d'agriculteur / exposition aux pesticides

Maladie de Parkinson

Exposition aux pesticides

➤ Excès de risque observé dans les populations exposées (professionnelles et non professionnelles) aux pesticides

- méta-analyse la plus récente (39 études cas-témoins, 4 études de cohorte et 3 études transversales) montre un excès de risque (62%)

➤ Excès plus net pour les expositions

- aux insecticides (élévation du risque de 50%)
- aux herbicides (élévation du risque de 40%)
- que pour les fongicides

Attention :

- Hétérogénéité importante entre les études qui semble être liée à la méthode d'évaluation de l'exposition
- Peu d'études sur les fongicides (9 études)

Conclusion : présomption forte

Maladie d'Alzheimer

Exposition aux pesticides

☛ Pathologie neuro-dégénérative

- 40% des sujets de plus de 80 ans

☛ Une dizaine d'études publiées seulement

- Principalement des études cas-témoins
- Fragilité des paramètres d'exposition (problèmes de mémoire ++)
- Mesures indirectes

☛ 3 cohortes prospectives (suivi 5-7 ans)

- France 2003 RR=2,4 [1,0-5,6]
- Canada 2001 RR=2,6 [1,1-6,4]
- États-Unis 2010 RR=1,4 [1,1-1,9]

En conclusion: présomption moyenne

- Des études cas-témoins peu robustes mais des cohortes aux résultats convergents.
- Pas de données sur des pesticides spécifiques

Troubles cognitifs

Exposition aux pesticides

☛ Perturbations du traitement de l'information par le cerveau

- mémoire, concentration, attention, langage, capacités visio-spatiales...

☛ Une quarantaine d'études épidémiologiques analysées

- Principalement transversales avec des effectifs limités
- Expositions professionnelles (+ études chez l'enfant)
- Quelques études prospectives avant/après une saison ou une journée de traitement

☛ Quatre cohortes (Pays-Bas, France, Nicaragua, États-Unis)

- Plusieurs centaines de personnes, plusieurs années de suivi

Conclusion: présomption moyenne

- Effets des intoxications aiguës ++;
Mais aussi expositions chroniques sans manifestations aiguës +
- Études ciblées sur certains insecticides (OP)
- Perturbations de neuromédiateurs

Effets sur la grossesse et le développement de l'enfant

Bilan des études sur l'association entre exposition aux pesticides et la grossesse, le développement de l'enfant

Effets	Populations concernées par un excès de risque significatif	Présomption d'un lien
Grossesse et développement de l'enfant (exposition prénatale)		
Malformations congénitales, morts fœtales	Exposition professionnelle Exposition résidentielle (proximité, usages domestiques)	++ +
Croissance fœtale	Exposition résidentielle	+
Neurodéveloppement	Exposition professionnelle Exposition résidentielle (proximité, usages domestiques, alimentation)	± ++
Croissance pondérale	Exposition par voie alimentaire	++
Leucémies	Exposition professionnelle Usages domestiques	++ ++
Tumeurs cérébrales	Exposition professionnelle	++

- ☛ Certaines familles chimiques de pesticides ont été plus particulièrement ciblées: organochlorés, organophosphorés, triazines

Fertilité

Fertilité

Exposition aux pesticides

- ☛ Très grande majorité des études porte sur la fertilité masculine
- ☛ En milieu professionnel, les effets de certains pesticides sur la fertilité masculine sont:
 - bien établis: DBCP, dibromure d'éthylène, chlordécone,...
 - suspectés: chlordanes, DDT,..
 - tous ces pesticides sont actuellement interdits
- ☛ Pour de nombreux autres pesticides, en milieu professionnel ou en population générale : conclusions encore trop contradictoires ou inconsistantes

Conclusion: présomption moyenne

- ☛ Les effets des pesticides sur la fertilité féminine : encore mal connus car peu étudiés

Exposition à des substances actives

Substances actives interdites en France

Substances actives	Année d'interdiction en Europe	CIRC	Présomption d'un lien	Hypothèse mécanistique compatible
Organochlorés (Insecticide)				
Lindane (γ HCH)	2002/ 2004/ 2006/2007	2B ^d	LNH (++) Leucémie (+)	Oui (++) Oui (++)
DDT/DDE	1978	2B	LNH (++) Croissance pondérale enfant (++) Cancer testicule (+) Neurodéveloppement enfant (\pm) Atteintes spermatiques (+)	Oui (+) ? ? ? ?
Chlordécone	1993 (France)	2B	Cancer prostate (++) Atteintes spermatiques (+) Neurodéveloppement enfant (+)	Oui (+) ? ?
Organophosphorés (Insecticide)				
Malathion	2008	3	LNH (++) Leucémie (+) Neurodéveloppement enfant (+) Atteintes spermatiques (+)	Oui (+) Oui (+) ? ?
Triazines (Herbicide)				
Atrazine	2005	3	LNH (\pm) Croissance fœtale (+)	Oui (+) ?
Pyréthroïdes (Insecticide)				
Perméthrine	2002	3	Cancer prostate (+)	Oui (+)
Autres familles				
Paraquat (Herbicide)	2007		Parkinson (+)	Oui (++)
Roténone (Insecticide)	2011		Parkinson (+)	Oui (++)
Alachlore (Herbicide)	2008		Leucémie (+)	Oui (++)

présomption forte (++) , présomption moyenne (+) et présomption faible (\pm)

Substances interdites et imprégnation des populations

- **En France, l'étude de biosurveillance des populations de l'inVS retrouve**
 - des traces de DDT et DDE (=substance persistante) chez la quasi totalité des sujets (probablement contamination via l'alimentation)
 - du lindane chez 7% des sujets de l'étude
- **En Guadeloupe, le chlordécone, est retrouvé très fréquemment dans les échantillons biologiques de l'ensemble de la population (jusqu'à 90%)**
- **En Bretagne, dans l'étude Pélagie qui mesure le niveau d'imprégnation des femmes enceintes, des traces d'atrazine sont retrouvées chez 5% des femmes**

Bilan des études analysées sur l'exposition aux substances actives autorisées en France

Substances actives	Classification européenne	Présomption d'un lien	Hypothèse mécanistique compatible
Organophosphorés insecticide			
Chlorpyrifos	Tox aiguë cat 3	Leucémie (+) Neurodéveloppement enfant (+) LNH (±)	Oui (++) Oui (++) Oui (++)
Dithiocarbamates Fongicide			
Mancozèbe/Manèbe	Repro cat 2	Leucémie (+) Mélanome (+) Parkinson (avec paraquat) (±)	? ? Oui (+)
Phénoxyherbicides Herbicide			
2,4-D	Tox aiguë cat 4	LNH (+)	?
MCPA	Tox aiguë cat 4	LNH (±)	?
Mécoprop	Tox aiguë cat 4	LNH (±)	?
Aminophosphonates glycine Herbicide			
Glyphosate		LNH (+) Morts fœtales (±)	? ?

Substances actives autorisées

Hypothèses mécanistiques

Mécanismes potentiellement impliqués	Substances actives		
	Chlorpyrifos	Mancozèbe/Manèbe	Glyphosate
Cancérogénèse			
Propriétés génotoxiques	+		?
Stress oxydant	+		+
Propriétés anti-apoptotiques	+		
Pathologies hématopoïétiques			
Perturbations de voies de signalisation	+		
Perturbation de l'immunité	+		
Maladie de Parkinson			
Stress oxydant		+	
Activation du métabolisme de la dopamine		+	
Formation d'agrégats cytoplasmiques		en association avec le paraquat	
Mort cellulaire/apoptose		+	
Troubles du développement			
Apoptose neuronale	+		
Perturbation des neurotransmetteurs	+		

Recommendations

Recommandations

- **Améliorer les connaissances sur l'exposition des populations**
- ✓ **Organiser le recueil des données d'usage des pesticides en milieu agricole**
- ✓ **Documenter les niveaux d'exposition dans l'ensemble des contextes professionnels utilisant les pesticides**
- ✓ **Disposer de données d'expositions des professionnels tout au long de la vie**
- ✓ **Documenter les niveaux et les sources d'exposition de la population générale dans les différents environnements de la vie**
- ✓ **Disposer d'un recueil de notifications d'intoxications aiguës aux pesticides**
- ✓ **Fournir les moyens nécessaires à l'analyse de pesticides dans les milieux biologiques et en métrologie externe**
- ✓ **Accéder aux compositions des produits commerciaux**

Recommandations

- **Rechercher le lien entre exposition et pathologies**
- ✓ **Poursuivre les travaux sur l'impact sanitaire d'une exposition aux pesticides utilisés en France (fongicides, substances, mélanges) en milieu professionnel**
- ✓ **Mieux comprendre l'effet de l'exposition aux pesticides dans les populations vulnérables (antécédents familiaux, allergies, polymorphismes génétiques)**
- ✓ **Prendre en considération l'exposition aux pesticides pendant les périodes de vulnérabilité (grossesse)**
- ✓ **Favoriser une recherche intégrant plusieurs approches (articulation entre approche épidémiologique et mécanistique)**
- ✓ **Approfondir les connaissances sur la toxicité des mélanges et des faibles doses**

**Merci de votre
attention!**

Approche mécanistique

- **Différents niveaux d'études des mécanismes : cellulaires et moléculaires potentiellement mis en jeu par les pesticides dans la survenue de pathologies**
- **Toxicité d'une substance active**
 - **Capacité à traverser les différentes barrières biologiques (épithéliales, hémato-encéphalique, placentaire), liée à ses propriétés physico-chimiques (lipophilie, taille, volatilité...), mais rôle des adjuvants?**
 - **Métabolisme de détoxification (élimination physiologique) : devenir dans l'organisme**
 - **Parfois effet inverse avec production de métabolites plus toxiques que la substance mère**
 - **Efficacité de l'élimination peut dépendre de polymorphismes génétiques : inégalité ou vulnérabilité différente selon les individus**

Approche mécanistique (suite)

☛ Les pesticides ont de nombreuses cibles cellulaires

- Les gènes : cassures de l'ADN, mutations, fusion de gènes....
- Les protéines : dénaturation, oxydation, formation d'agrégats, inhibition d'activité enzymatique
- Les lipides et membranes: peroxydation des lipides membranaires

☛ Mécanismes cellulaires sous-tendant diverses pathologies = dérégulation de voies de signalisation

- Dérégulation de la prolifération cellulaire (cancers)
- Augmentation de la mort cellulaire (maladies neuro-dégénératives)
- Rôle du stress oxydant (cancers et maladies neuro-dégénératives)

La question des mélanges de pesticides et des faibles doses

Les “Mélanges”

☛ Toxicocinétiques

- un produit peut affecter le devenir et la cinétique d'autres composés, et perturber son absorption, sa distribution, son métabolisme ou son élimination

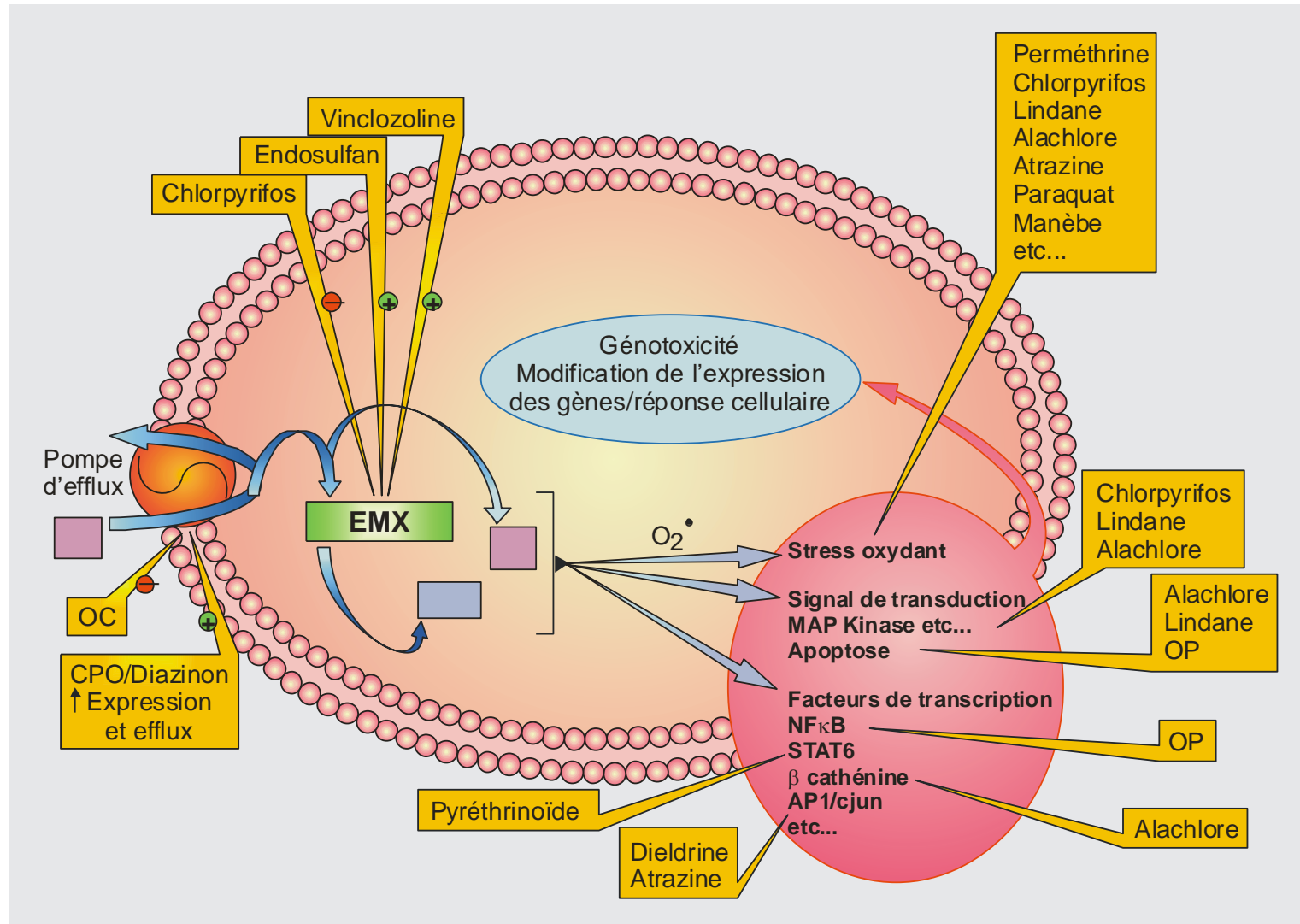
☛ Pharmacologiques

- un composé peut modifier l'activité biologique d'autres composés, via la cyto/géno-toxicité, la signalisation croisée, les récepteurs nucléaires...

☛ Effets potentiels

- Quatre types d'effets potentiels : Additivité, Synergie, Potentialisation, Antagonisme

Difficulté de prédire l'impact de mélanges...



Maladie de Hodgkin

Exposition aux pesticides (sans distinction)

☛ Chez les professionnels exposés aux pesticides

- les 4 méta-analyses rapportent une augmentation de risque (9-25%), 2 sont significatives
- Chez les **agriculteurs** exposés aux pesticides, un excès de risque est observé
 - 2/3 méta-analyses rapportent un excès de risque significatif (9-25%)
- Chez les **applicateurs de pesticides** (exploitants agricoles ou professionnels), aucun excès de risque n'est observé
 - la cohorte AHS ne rapporte pas d'excès de risque
- Chez les ouvriers de l'industrie de production de pesticides, aucun excès de risque n'est observé
 - 1 méta-analyse rapporte un risque non significatif

Conclusion: présomption faible

Cancer du testicule

☛ Cancer rare :

- Dans le monde : » incidence de ~ 1,5 pour 100 000 hommes années
 - *en France métropolitaine : incidence de ~ 7,4*
 - *en Outremer (Martinique) : incidence de ~ 1,2*
- Cancer de l'adulte jeune

☛ Augmentation de l'incidence dans certains pays occidentaux, non expliquée par l'amélioration du diagnostic ou de l'offre de soins

☛ Étiologie inconnue :

- Hypothèse biologiquement plausible d'une fenêtre critique au cours du développement
- Lien avec l'exposition à des substances hormonales (perturbateurs endocriniens) suspectée

Cancer du testicule

Exposition aux pesticides

➤ Parmi les populations agricoles (zones rurales) :

- Pas d'excès de risque (constat de deux méta-analyses)
- En France métropolitaine: cas-témoins ne montrant pas d'excès de risque

➤ Parmi les applicateurs/utilisateurs de pesticides (sans autre précision)

- 3 cohortes (USA, RU, Finlande) avec excès de risque
- 3 cohortes (USA –AHS, Danemark) sans excès de risque

➤ Exposition paternelle

- En Norvège, excès de risque chez les enfants d'agriculteurs
- En Suède, pas d'excès de risque chez les enfants d'applicateurs

Conclusion

- On ne peut conclure ni dans un sens ni dans un autre
- Absence d'études prenant en compte les expositions prénatales et difficultés de réalisation de telles études

Tumeurs cérébrales

➤ Incidence

- Données du registre spécialisé de Gironde (réseau FRANCIM)
 - 19,4 pour 100 000 en 2010
- En progression depuis plusieurs décennies
 - Y compris en France

➤ Pathologie hétérogène

- **Diverses formes histologiques** : gliomes, méningiomes, neurinomes,...

➤ Pronostic redoutable pour certaines formes

➤ Facteurs de risque mal connus

Tumeurs cérébrales

Exposition aux pesticides

☛ Une vingtaine d'études cas-témoins analysées

- une méta-analyse (ancienne : 1995)

☛ Une douzaine d'études dans les années 1980-1990

- mesure de l'exposition très fragile : agriculteurs Oui/Non
- tumeurs cérébrales mal caractérisées (gliomes...)

☛ Des études plus solides depuis les années 2000

- plus grands effectifs, informations plus détaillées
- des liens avec des classes de pesticides diverses et des types de tumeurs variés
- en France, CEREPHY risque gliomes X 3 chez les plus exposés

Conclusion :

- Des liens mais réalité de l'association incertaine
- Pas de lien clair pour des molécules/familles pesticides (hypothèse vis-à-vis des substances nitrosées)

Mélanome

☛ Cancer assez fréquent

- En France, incidence standardisée environ 10 pour 100 000 personnes-année

☛ Très forte progression de l'incidence au cours des dernières décennies

☛ Un facteur de risque connu

- Exposition aux ultraviolets

☛ Ne permet pas d'exclure le rôle d'autres facteurs

- Interaction UV/Pesticides?

Mélanomes cutanés

Exposition aux pesticides

☛ Parmi les populations agricoles

- 2 méta-analyses anciennes, l'une montre un excès de risque, l'autre pas
- 3 études de cohortes de mortalité (sur 14) et 6 d'incidence (sur 12) montrent un excès de risque

☛ Parmi les applicateurs de pesticides

- 2 études de cohortes de mortalité (sur 10) et 3 d'incidence (sur 8) montrent un excès de risque

Attention : nécessité de prendre en compte les facteurs de confusion (exposition aux UV)

Conclusion : réalité de l'association incertaine

Sclérose latérale amyotrophique

Exposition aux pesticides

☛ Pathologie neuro-dégénérative rare du sujet âgé

- Dégénérescence des neurones moteurs de la moelle épinière

☛ Chez les personnes exposées aux pesticides

- 2 méta-analyses récentes (9 études) : risques significatifs chez les hommes (une seule chez les femmes)

Attention :

- Peu d'études, une seule étude avec expertise de l'exposition par hygiénistes industriels.
- Nombre d'études insuffisantes pour des données sur familles ou substances
- Sources d'hétérogénéité et biais de publication difficiles à évaluer

Troubles anxio-dépressifs

Exposition aux pesticides

☛ Dépression, anxiété

- Souffrances observées en milieu agricole (études sciences humaines et sociales)

☛ Une trentaine d'études épidémiologiques analysées

- Des difficultés pour une juste appréciation des troubles
- Facteurs conjoints d'environnement social et professionnel
- Des hypothèses possibles concernant des perturbations au niveau des neuromédiateurs

Conclusion

- Une plus grande fréquence de troubles anxieux et dépressifs pour des expositions aiguës ou chroniques
- Un lien complexe avec le suicide