



Utilisation des pesticides dans l'agriculture :
Enjeux de santé et de sécurité du travail au Québec

Ce que nous disent les études épidémiologiques

Isabelle BALDI – Centre INSERM U 897 – Bordeaux

Montréal, IRSST, 3 octobre 2014

Santé/Pesticides

un sujet d'actualité... et de controverse

M Ressources naturelles
La contamination des rivières par les pesticides s'est durablement généralisée

25/09/2014

Les Echos.fr

14/09/2014

Autisme et pesticides

? Dr pourquoi docteur
Comprendre pour agir

Homologation européenne

Pesticides : les études retenues sous-estiment les risques

18/09/2014

Libération SOCIÉTÉ

Les pesticides bientôt bannis des espaces verts

26/09/2014

CBCnews | Technology & Science

04/09/2014

Canadian beekeepers sue Bayer and Syngenta over neonicotinoid pesticides

Pesticides : terminologie

« *Le choix des mots est affaire sérieuse. Il signale toujours une certaine forme d'adoption – ou de refus – des choses, d'intelligence ou de mésintelligence de la réalité.* » (C. Rosset, *Le choix des mots*)



Pesti - cide

- **Définitions réglementaires/ Europe**
 - **Produits phytopharmaceutiques** (CE 91/414 - 1107/2009)
 - **Biocides** (CE 98/8)
 - Pesticides à usages non agricoles
 - Désinfectants, produits protection (bois...), antiparasitaires...
 - **Produits vétérinaires**
 - **Médicaments humains**
- **Produits phytosanitaires, produits de santé des plantes...**

Pesticides et santé :

de la chimie à la toxicologie, en passant par le mode d'action



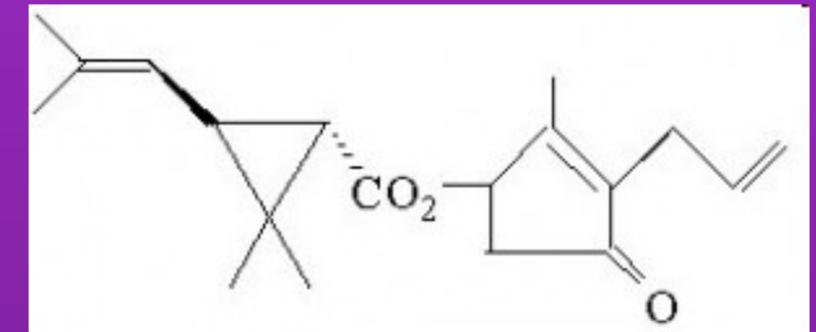
CuSO4

herbicides,
fongicides,
insecticides...

familles N>100

substances actives N>1000

spécialités commerciales N>10 000



esbiothrine

- * Inhibition AchE
- * Respiration cellulaire
- * Synthèse des acides nucléiques ou des protéines

- * Mitose, division cellulaire
- * Synthèse des lipides
- ...
- + Modes d'action inconnus

Pesticides : expositions population générale



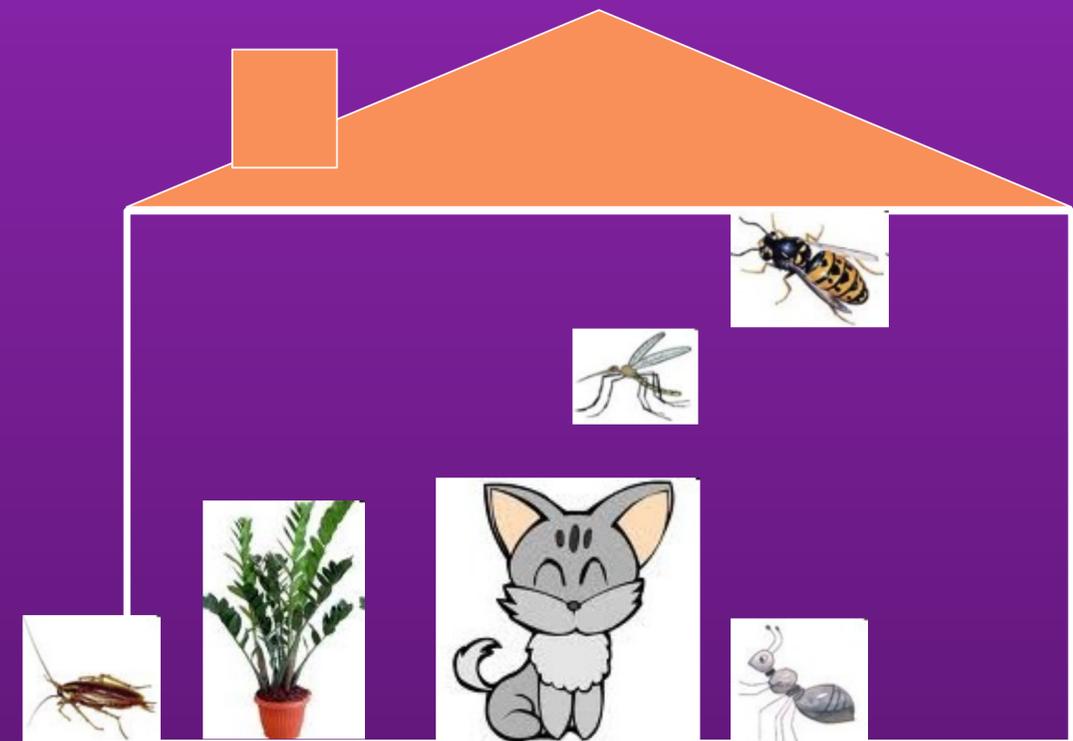
Alimentation



Environnement

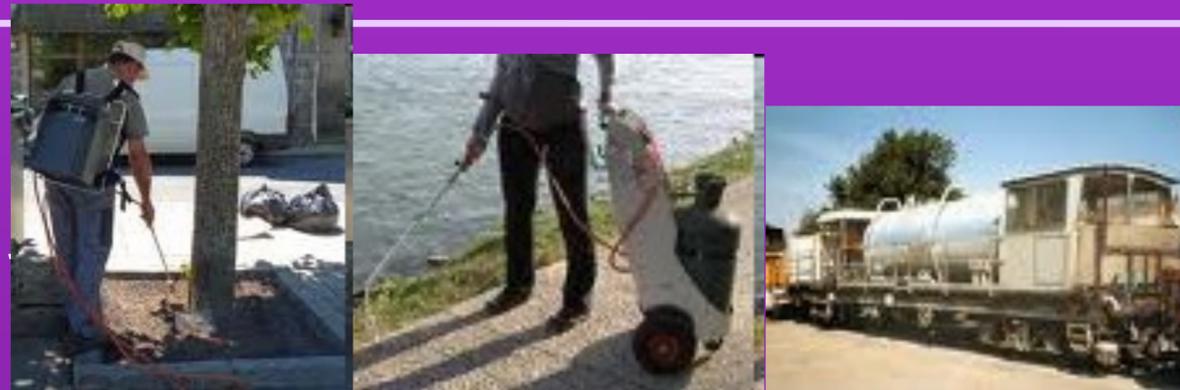


Jardin, potager



Traitement bois, insectes, animaux...

Pesticides : expositions professionnelles



ESPACES VERTS, VOIRIES, SNCF...



AGRICULTURE



SYLVICULTURE,
MÉTIER DU BOIS...



HYGIÈNE
PUBLIQUE...

Pesticides : le « modèle agricole »

Essence, fuel,
solvants
...

Émissions polluantes/
tracteur ...

Poussières
organiques et inorganiques

Zoonoses
Virus, bactéries

Ultra-
violets

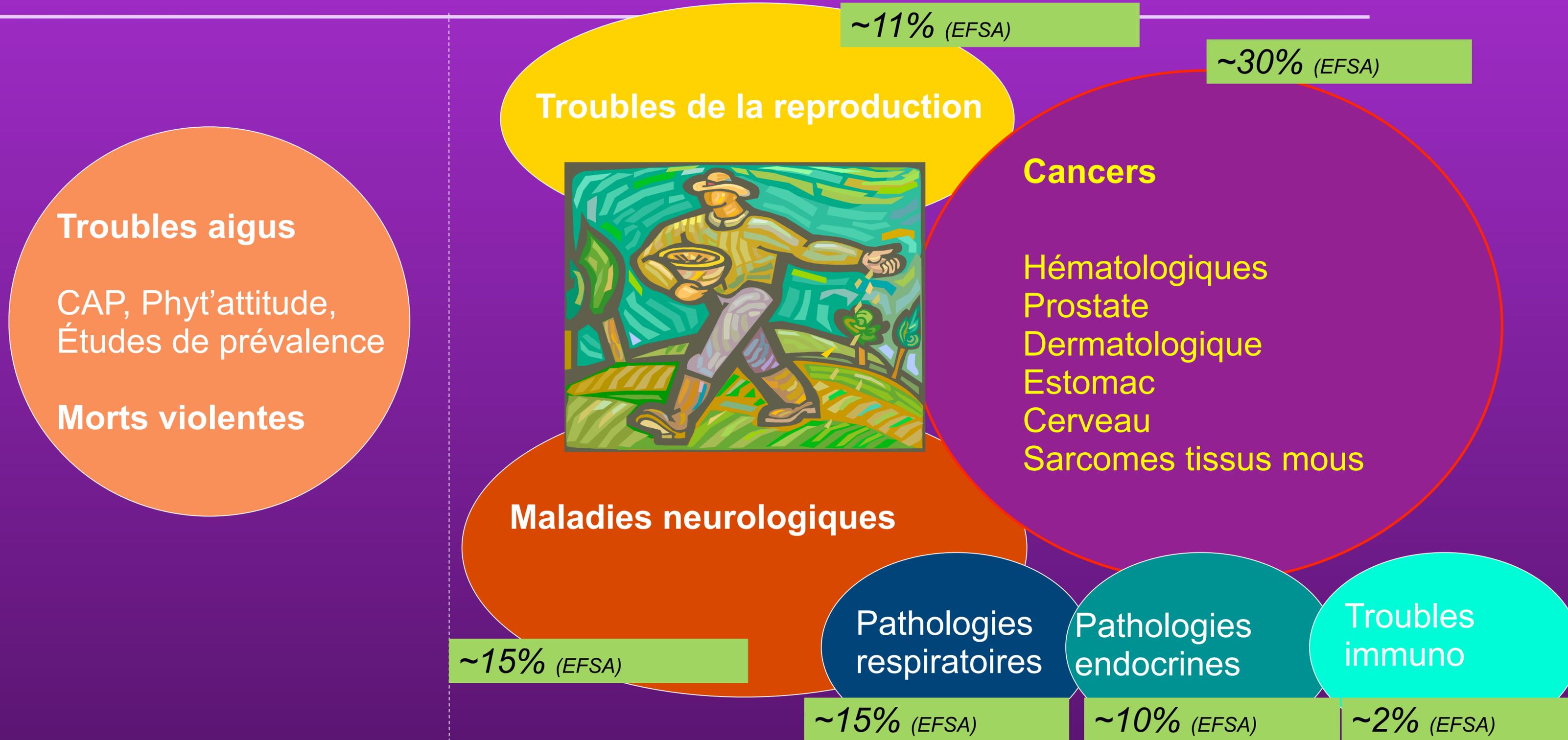
Pesticides

Insecticides
Fongicides
Herbicides
Rodenticides

> 90 familles
> 900 matières actives
> 9 000 produits



Effets des pesticides : les principales hypothèses documentées



Intoxications aiguës

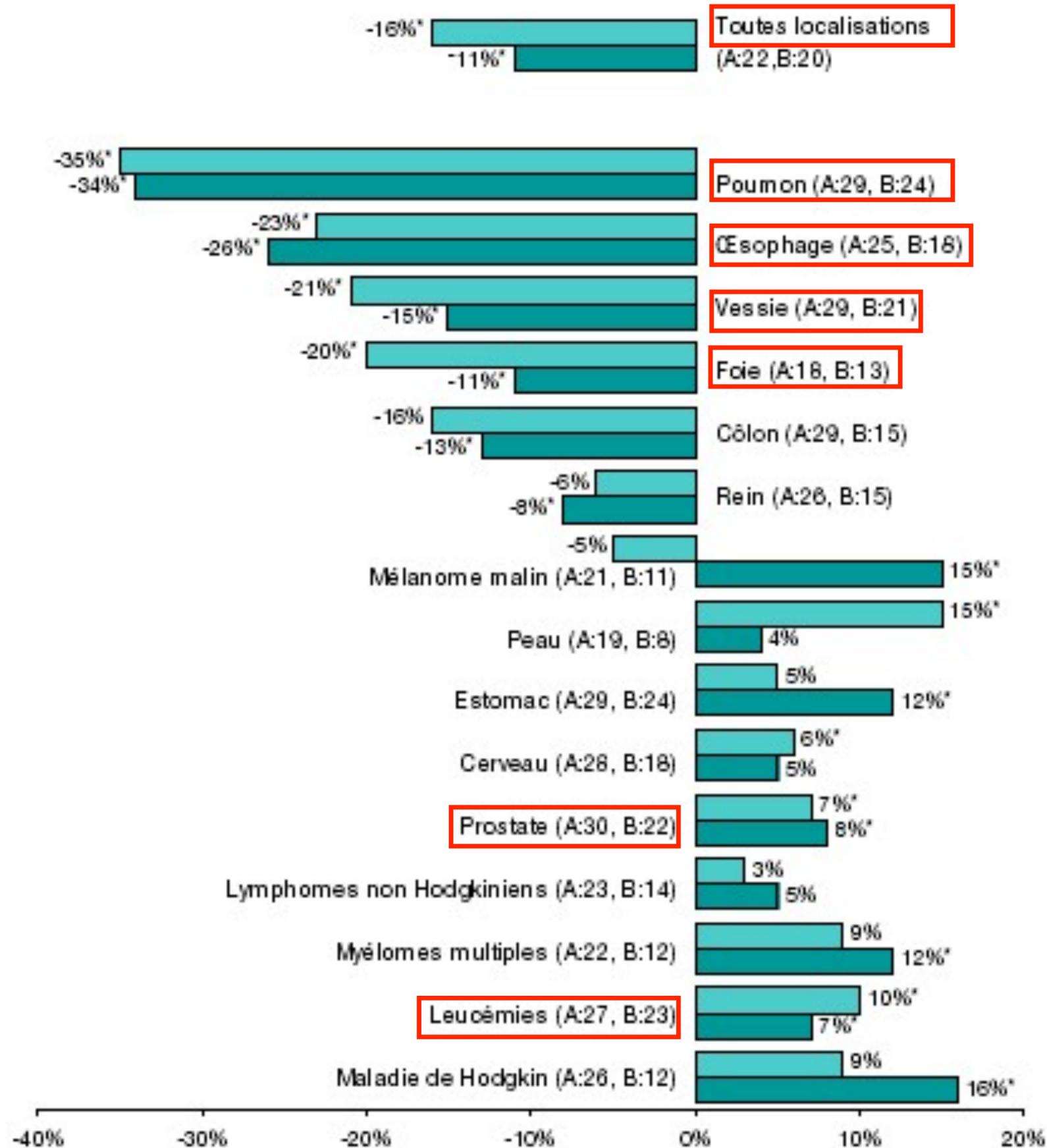
- Effets aigus en partie appréciés lors **de l'homologation** (chez l'animal)
- Empoisonnements, intoxications collectives, tentatives de suicide, accidents professionnels
- **Difficultés pour connaître le nombre exact**
 - Symptomatologie aspécifique
 - » Réseau Phyt'attitude (Toxicovigilance en agriculture)
 - » Centres antipoisons
 - » Données d'études épidémiologiques : 20 à 80 %
- **Absence de traçabilité des produits**
 - pas de « pharmacovigilance » stricto sensu pour les produits pesticides, poison disponible et peu coûteux

Cancer

Méta-analyses

Acquavella
(Monsanto) 1998

Blair
(NCI) 1992



Cancers hématologiques

- **LMNH** *~10/100 0000*
 - + 3 à 98 %
 - ~100 articles
 - 7 méta-analyses (5/7 +)
 - OC, OP, triazines, thio-, dithio –carbammates et carbammates phénoxyherbicides, glyphosate (?), pyréthrinoïdes (?)
- **Leucémies** *~4,5/100 0000*
 - +7 à + 43 %
 - ~95 articles
 - 7 méta-analyses (3/7 +)
 - OC, OP, thiocarbammates, dithiocarbammates,alachlore, divers
- **Myélomes multiples**
 - ~4,5/100 0000* +9 à +39 %
 - ~55 articles
 - 4 méta-analyses (3/4 +)
 - Peu de données par matière active
- **Maladie de Hodgkin**
 - ~3/100 0000* +9 à + 25 %
 - ~30 études
 - 4 méta-analyses (2/4+)
 - Peu de données par matière active

Autres cancers (expertise INSERM 2013)

- **Prostate** ~125/100 0000
 - ~75 articles
 - + 7 à +12 % zone rurale. Trois méta-analyses (3/3+)
 - +12 à +28 % utilisateurs professionnels (3/3+)
- **Testicule** ~7/100 0000
 - ~40 articles
 - 2 méta-analyses (0/2 +)
 - Quelques études + bromure de méthyle, OC
- **Systeme nerveux central** ~20/100 0000 (5/100 000 t. malignes)
 - ~40 articles
 - 3 méta-analyses dont 1 spécifique (1/1+)
- **Mélanomes** ~10/100 0000
 - ~85 articles
 - 2 méta-analyses (1/2 +)

Niveau de présomption (agriculteurs) expertise collective INSERM 2013

Présomption forte (++) moyenne (+) faible (±)

Type de cancer	Niveau de présomption
Lymphome malin non Hodgkinien	++
Leucémie	+
Maladie de Hodgkin	+/-
Myélome multiple	++
Cancer de la prostate	++
Cancer du testicule	+/-
Tumeur cérébrale	+/-
Mélanome cutané	+/-

Autres cancers ? (revue EFSA 2013)

Poumon	N=30	23 AHS
Colon-rectum	N=26	20 AHS
Sein	N=14	-
Vessie	N=16	13 AHS
Rein	N=10	8 AHS
Pancréas	N=7	4 AHS
Foie	N=5	-
Estomac	N=6	1 AHS
Lèvre/Cavité orale	N=5	
Autres	N=18	

- Méthode très détaillée
- Difficultés à conclure
- Période limitée 2006-2012
 - ~1/3 de la littérature
- Multiplicité des tests
- Non-indépendance des résultats
 - Part de l'AHS ~50 %
 - (25 % dans Exp Co INSERM)
- Études cas-témoins

Classement du CIRC

2A : Exposition professionnelle aux insecticides non arsenicaux lors de l'épandage/application

– Seulement une soixantaine de molécules évaluées!!

Classement	Pesticides
1	<u>Arsenic</u> (peau, poumons, angiosarcome hépatique)
2A	Captafol, dibromure d'éthylène
2B	-ETU et sodium-orthophénylphénate -Phytohormones et hexachlorohexanes - <u>Aramite</u> , <u>chlordane</u> , <u>chlordecone</u> , chlorothalonil, <u>DDT</u> , <u>1,2 dibromo chloro3 propane</u> , <u>paradichlorobenzène</u> , <u>dichlorvos</u> , <u>heptachlore</u> , hexachlorobenzène, <u>mirex</u> , nitrofène, <u>toxafène</u>
Catégorie 3	N= 37

Maladies neurologiques

- **Neurotoxicité**

- Mécanisme même d'action de certains insecticides

- Caractérisation +++ pour

- » organophosphorés, carbamates (inhibition de l'AchE)

- **Symptômes généraux ressentis (nombreux produits)**

- » Céphalées, vertiges, tremblements, asthénie, troubles de l'humeur

- **Manifestations neurologiques lors d'intoxications aiguës**

- » Convulsions, troubles moteurs/sensitifs, coma, ///

- **Passage de la barrière hématoencéphalique**



Troubles neurocomportementaux

- **Perturbations du traitement de l'information par le cerveau**
 - mémoire, concentration, attention, langage, capacités visio-spatiales...
- **Une quarantaine d'études épidémiologiques**
 - Principalement transversales et avec des effectifs limités
 - Quelques études prospectives avant/après une saison ou une journée de traitement
- **Quatre cohortes** Pays-Bas, France, Nicaragua, États-Unis
- **Étude d'intoxications aiguës**
- **Expositions chroniques sans manifestation aiguë**

Troubles neurocomportementaux

- **Résultats globalement en faveur d'une association**
 - Pour des fonctions cognitives diverses
 - Plus nettes pour des durées d'exposition > 10 ans
- **Contextes fortement utilisateurs d'insecticides**
 - **Coton** en Égypte; **fruits** (Afrique du Sud, Espagne, Costa Rica, Royaume-Uni, Oregon); **légumes** (Équateur) **Désinsectisation** : moutons (UK), malaria (Costa Rica), termites (US)
- **Pesticides étudiés**
 - Organophosphorés+++, carbamates
 - Organochlorés, Pyréthriinoïdes, divers

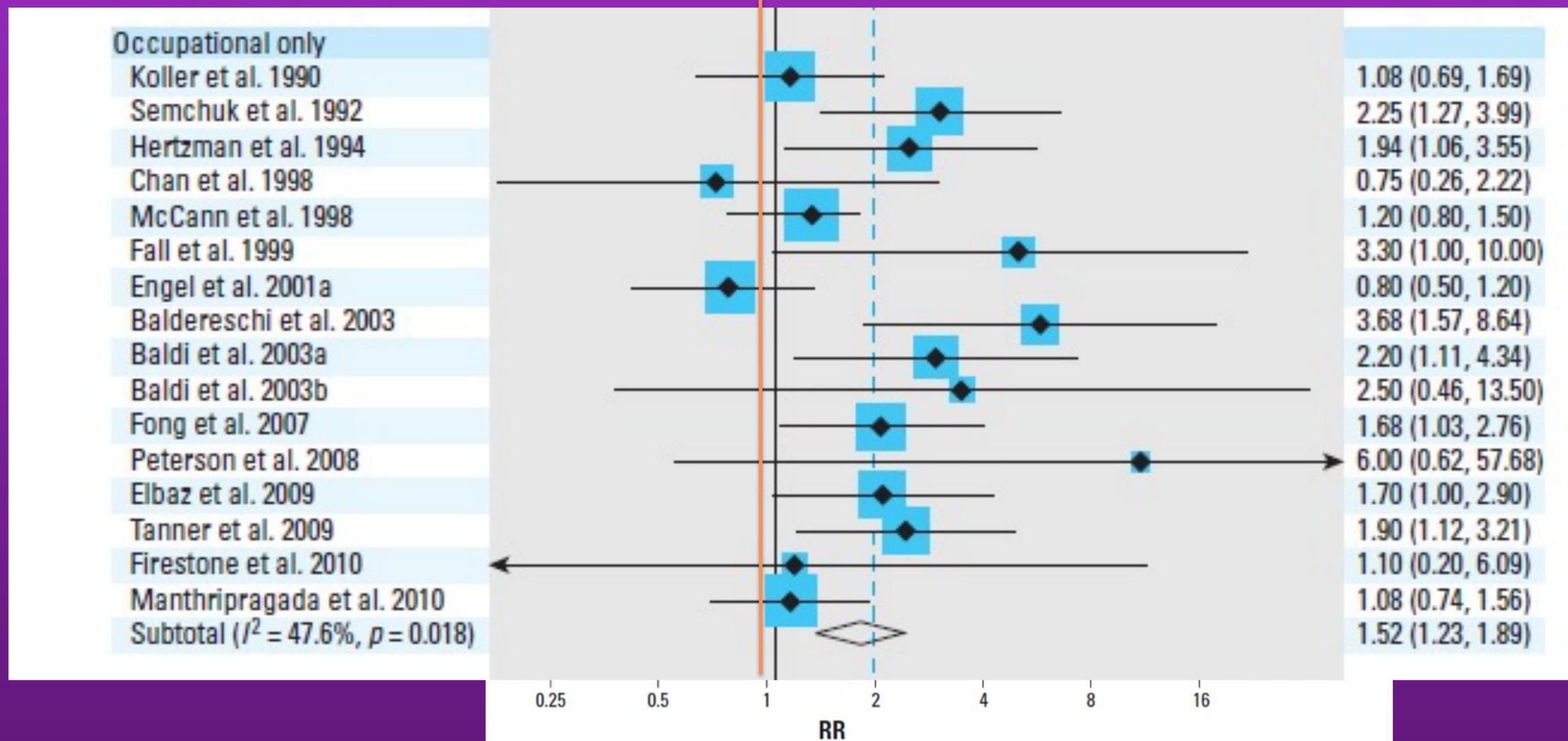
Maladie de Parkinson

- **Évolution des connaissances**

- Rapport de cas (MPTP dans les années 1980)
- Études écologiques Canada, Israël, Californie
- Grand nombre d'études cas-témoins depuis les années 1990, quelques cohortes
- Méta-analyse 2001 (Priyadarshi Environ Res)
 - » 16 études cas-témoins
 - » Exposition aux pesticides : **OR combiné 1.85 [1.31-2.60]**
- Méta-analyse 2012 (Van der Mark EHP)
 - » 46 études publiées jusqu'en 2010
 - » Exposition aux pesticides : **OR combiné 1.62 [1.40-1.88]**

Maladie de Parkinson (Expositions pro)

Van den Mark (EHP 2012)



Maladie de Parkinson

- **Conclusions actuelles**

- **Conférence de Consensus (Bronstein 2009)**

- » Pas de contexte agricole spécifique

- » Pas de famille spécifique

- » Rôle des facteurs génétiques

- **Rôle de l'association de produits ?**

- » Bipyridiles (Paraquat) + Dithiocarbamates (Manèbe)

- **Rôle de la fenêtre d'exposition**

- **Exposition *in utero***

Autres maladies neurodégénératives

- **Maladie d'Alzheimer**

10 études publiées (7 Am Nord) Revue de Santibanez (2007)

– Une étude écologique (région Almería) OR=1,6 [1,5-1,8]

– 5 études cas-témoins (3 positives)

– 3 cohortes

» 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]

- **Sclérose latérale amyotrophique**

» Peu d'études, mais cohérence et augmentation du risque

Troubles anxieux et dépressifs

- **Fréquence plus importante de la dépression (et du suicide) en milieu agricole**
 - Pression temporelle, aléas saisonniers
 - Pression économique
 - Difficultés d'accès aux structures de soins
- **Interférence de certains pesticides avec certains neuromédiateurs**
 - impliqués dans les processus comportementaux et notamment l'humeur (sérotonine)
- **Suite à des intoxications aiguës ou expositions chroniques**

Autres préoccupations de santé

- **Maladies chez l'enfant (expositions professionnelles de la mère pendant la grossesse)**
 - Malformations congénitales ++
 - Morts fœtales +
 - Neuro-développement +/-
 - Leucémies ++
 - Tumeurs cérébrales ++
- **Autres maladies**
 - Sarcomes des tissus mous
 - Cancers respiratoires
 - Pathologies respiratoires (asthme, bronchite chronique)
 - Maladies immunologiques...

Limites : des connaissances incomplètes, des interprétations complexes

- **Des domaines de santé encore mal explorés**
 - Cancers rares
 - Pathologies respiratoires
 - Maladies immunologiques
 - Autres
- **Extrapolation du milieu agricole**
 - Vers d'autres milieux agricoles
 - Vers d'autres professions exposées
 - Vers la population générale
- **Des facteurs de vulnérabilité individuels**

Ne doit pas empêcher de mener des actions

Limites : incertitudes sur l'exposition

Exposition aux pesticides

?

Effet sur la santé

- **Quel est le niveau de contamination des individus ?**
 - Quels sont les paramètres qui influencent ce niveau ?
 - à un instant t , au cours d'une vie (professionnelle)



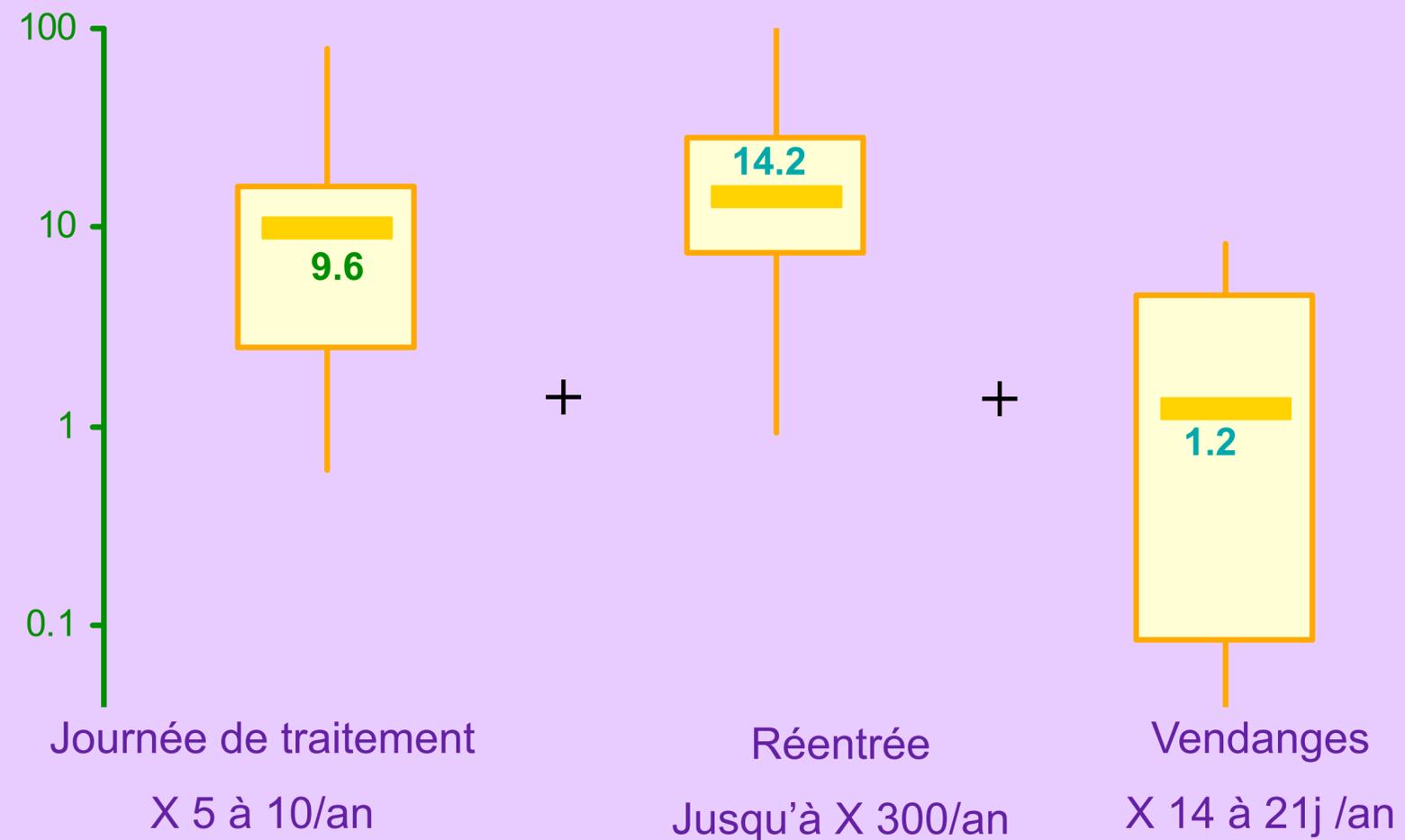
- **À quelles substances chimiques sont-ils exposés ?**
 - Près de 1 000... dans près de 10 000 spécialités commerciales
 - Depuis les années 1950

Défis et perspectives

- **Développer de nouveaux outils de mesure de l'exposition, essayer (et évaluer) de nouvelles approches**
 - Biomarqueurs, questionnaires épidémiologiques, matrices emploi-exposition, développement d'index
- **Envisager toutes les situations d'exposition, pour toutes les populations potentiellement exposées**
 - En agriculture (réentrée, traitement des animaux...)
 - Hors agriculture
- **Prendre en considération les fenêtres d'exposition**
- **Prendre en compte des vulnérabilités et des particularités individuelles**
- **Obtenir des données par matière active**

Exemple d'exposition en viticulture

Contamination cutanée en mg par journée de travail



Défis et perspectives

- **Recherche pluridisciplinaire**
 - Diversité des déterminants
- **Chaîne complexe depuis le développement des molécules jusqu'à leur utilisation**
 - Nécessité de réinterroger et être vigilant vis-à-vis de chaque maillon
- **Importance des données de terrain**
 - Pour documenter les situations
 - Pour développer une prévention utile aux populations
- **Nécessité d'évaluer les actions**