

Centre INSERM U897 - Université Bordeaux Segalen- France

Pesticides et Effets Neurologiques

APRIFEL, 2^e rencontre

Paris, 24 novembre 2011

Isabelle BALDI



Pourquoi s'intéresser aux effets neurologiques?

◆ Observations cliniques

- Au décours d'intoxications aiguës

◆ Rapport de cas groupés

- Au sein d'une même famille, d'une communauté

◆ Données toxicologiques

- Certains mécanismes bien connus
 - » Inhibition de l'acétylcholinestérase
- Parkinsonisme expérimental: MPTP/ rotenone/...
- Passage de la barrière hématoencéphalique

Quels effets neurologiques?

Nerfs crâniens

Surdité

Troubles de la vision

Système Nerveux Central

Système Nerveux Périphérique



Organiques

Endocrine

Epilepsie

+

Malformations

Traumatismes

Agents infectieux

Immunologie

Genetique

Tumeurs

Vasculaires

Degeneration

...

Inorganiques

Psychiatric

Neurotic

Psychotic

Neurobehavioral

Memory

Attention....

Quels facteurs de risque en agriculture?

Pesticides



Solvants

Virus

Metaux

Bruit

?



Maladies
Neurodegenerative

Troubles
neurocomportementaux

Depression

Troubles visuels

Surdité

Facteurs Sociaux

Alcool

Nutrition

Genetique

Les principaux axes de recherche

◆ Maladies neurodégénératives

- Maladie de Parkinson +++
- Maladie d'Alzheimer +
- Sclérose Latérale Amyotrophique+
- ...

◆ Troubles neuro-comportementaux

- Mémoire, attention, langage : fonctions exécutives

◆ Troubles de l'humeur, maladies psychiatriques

- Dépression, suicide, anxiété

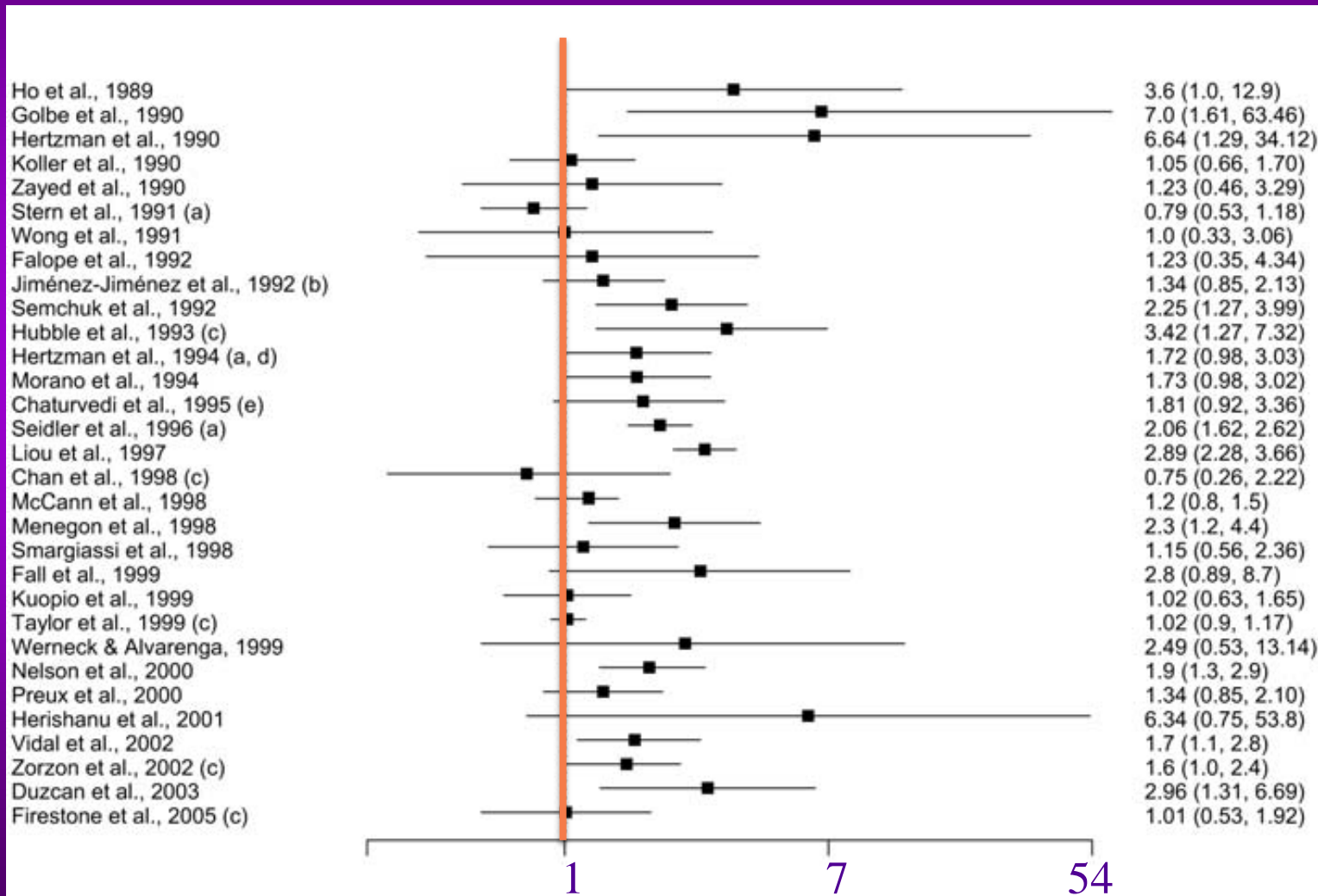
◆ Troubles visuels, Surdité

Maladie de Parkinson

◆ Evolution des connaissances

- Rapport de cas (MPTP in the 1980's)
- Etudes écologiques Canada, Israël, California
- Grand nombre d'études cas-témoins
 - » Méta-analyse Priyadarshi 2001 (Environ Res)
 - ◆ 16 études cas-témoins
 - ◆ Exposition aux pesticides OR combiné 1.85 [1.31-2.60]
 - ◆ Vivre en milieu rural OR combiné 1.56 [1.18-2.07]
 - ◆ Boire eau du puits OR combiné 1.26 [0.97-1.64]

Maladie de Parkinson revue de Brown 2006 (31 études)



Maladie de Parkinson

◆ Evolution des connaissances

- 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 + Dithiocarbamates
- 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) : seulement 6 études sur le rôle des pesticides
 - Une étude écologique (région Almería) OR=1,6 [1,5-1,8]
 - 5 études cas-témoins (dont 3 positives)
 - 3 cohortes
 - » France 2003 : Etude Paquid: RR=2,4 [1,0-5.6])
 - » Canada 2001 : x 4 pour herbicides et fumigants, agriculture RR=2,6 [1,1-6,4]
 - » Etats-Unis 2010 : tous pesticides RR=1,4 [1,1-1,9], idem OP O
- ◆ **Sclérose Latérale Amyotrophique**
 - » Doublement du risque études cas-témoins (McGuire 1997, Bonvicini 2010)

Troubles neuro-comportementaux

- ◆ **Données épidémiologiques disponibles**
 - Rechercher des troubles
 - » De la mémoire
 - » De la concentration
 - » Capacités visiospatiales
 - » Traitement de l'information
 - Prédiction de la démence?
 - Une quarantaine d'études épidémiologiques
 - » Principalement transversales (environ les 2/3) et avec des effectifs limités
 - » Étude d'intoxications aiguës aux pesticides (OP)
 - » Etude d'expositions chroniques sans manifestations aiguës

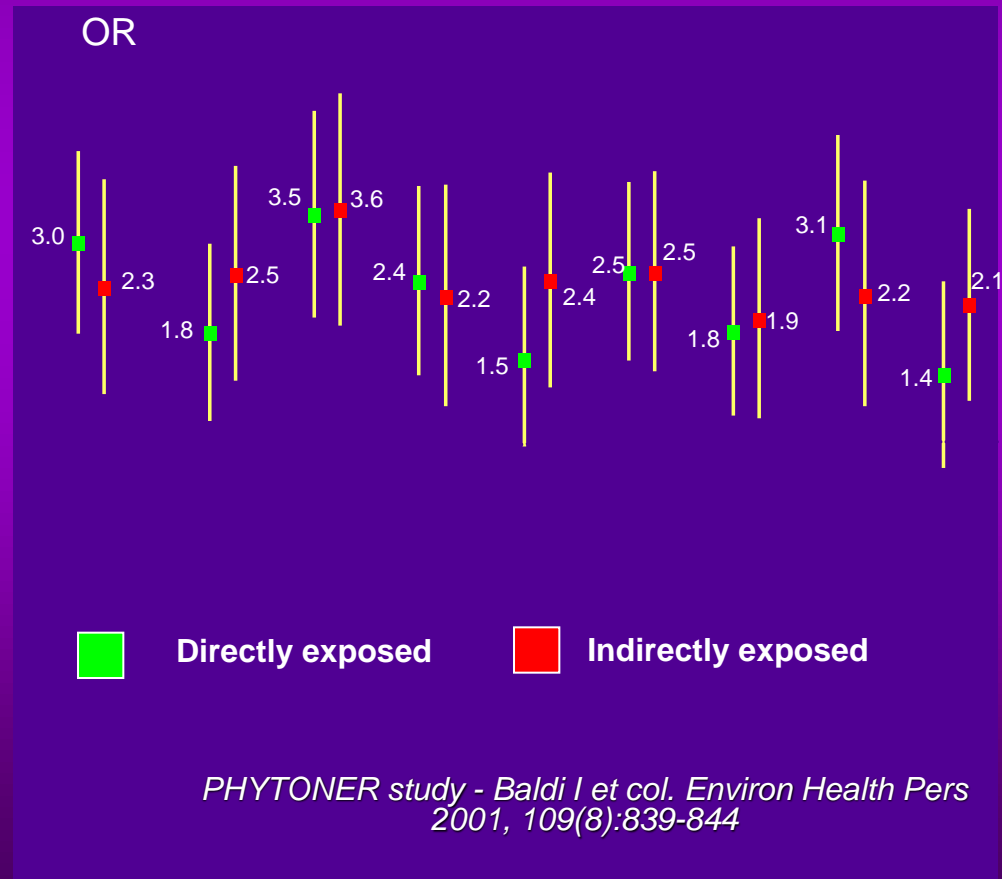
Troubles neuro-comportementaux

Quelques études prospectives
Avant/après une saison
Avant/après une journée

Quatre cohortes

- 1) Pays Bas, population générale OR=2,0 [1,3-3,2]
- 2) France, viticulture OR>2
- 3) Nicaragua
- 4) US, AHS

Risque de performance cognitive basse (<25e p)
chez les personnes exposées (directement/indirectement)



Troubles neurocomportementaux

◆ Résultats globalement en faveur d'une association

- Pour des fonctions cognitives diverses
- Plus nettes pour des durées d'exposition > 10 ans
- Contextes d'exposition : forte utilisation d'insecticides
 - » **Coton** en Egypte, **Fruits** (Afrique sud, Espagne, Costa Rica, Royaume Uni, Oregon), **Légumes** (Equateur), **Désinsectisation** : moutons (UK), malaria (Costa Rica), termites (US)
- Pesticides en cause:
 - » Organo-phosphorés+++ , carbamates
 - » Organochlorés, Pyréthriinoïdes, divers

Troubles psychiatriques : dépression, anxiété

- ◆ 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

Tumeurs Cérébrales

- ◆ **Débats sur l'incidence**
 - 18/100 000 habitants en Gironde
 - Progression au cours des dernières décennies
- ◆ **Peu de facteurs identifiés**
 - Radiations ionisantes
 - Certains syndromes génétiques
- ◆ **Hypothèses**
 - Facteurs hormonaux, traumatismes crâniens, épilepsie, champs électromagnétiques, composés nitrosés...
 - **Et pesticides**

Tumeurs cérébrales

Etudes publiées (N~20)

◆ Hypothèse initiale

- Mortalité au sein de cohortes d'agriculteurs US, scandinavie
- Renforcée par des études plus précises sur l'exposition

◆ Etudes Cas-Témoins

- Etude de Mussico 1988
 - » Gliomes et pesticides donnant des dérivés nitrosés OR=1,6
 - » Suivie d'autres études (intitulé de profession)
- A partir des années 2000
 - » 4 études principales sur plusieurs centaines de cas, questionnaires spécifiques sur les expositions aux pesticides
 - » 3 concluent positivement
 - ◆ Herbicides et Méningiomes chez les femmes
 - ◆ Gliomes et Insecticides/Herbicides/Pesticides nitrosables

CEREPHY principaux résultats

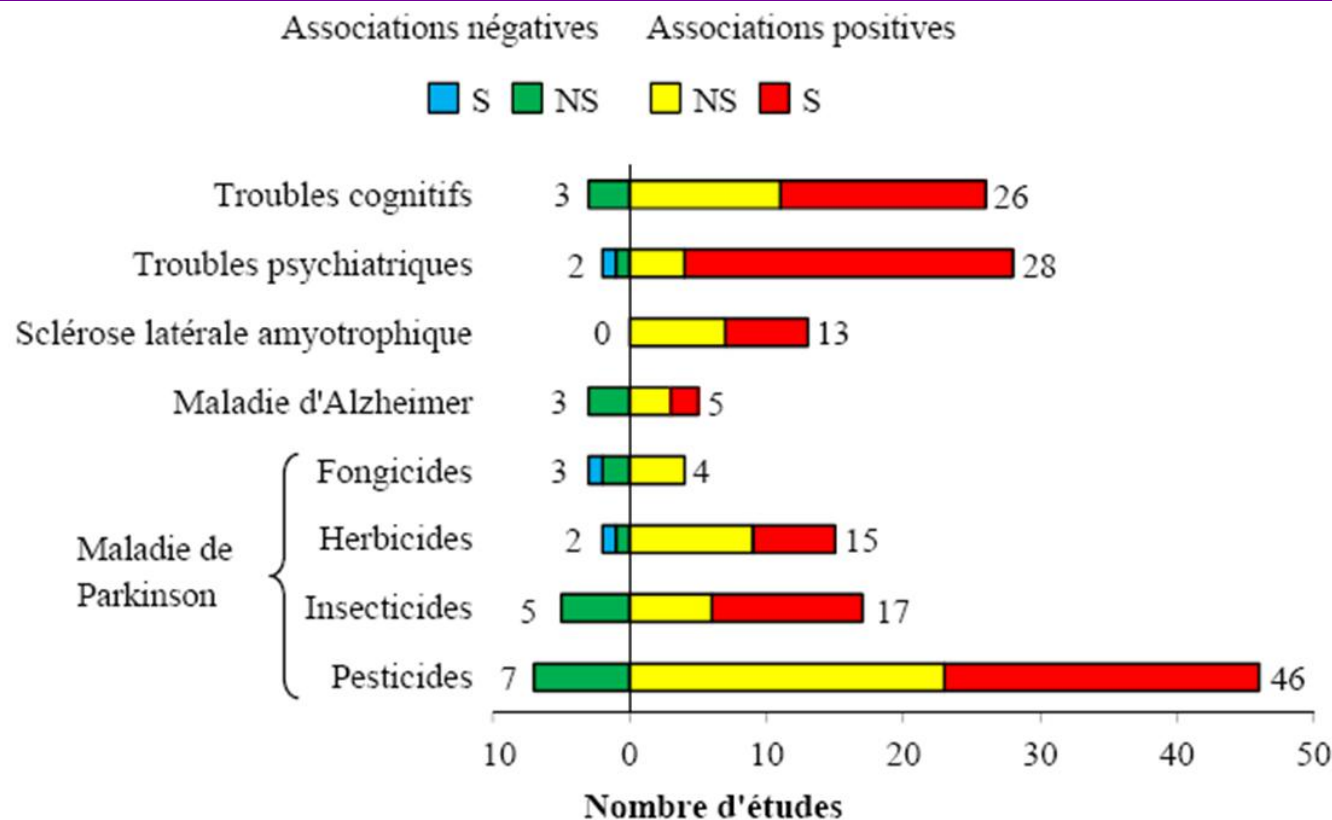
◆ Pesticides

» Expositions professionnelles

OR	Exposition « globale »		4e quartile	
Toutes tumeurs	1,14	[0,75-1,74]	2,58	[1,30-6,00]
Gliomes	1,47	[0,81-2,66]	3,21	[1,13-9,11]

» Expositions environnementales

Synthèse des données disponibles sur troubles neuro et pesticides



Dénombrement des études épidémiologiques associant positivement ou négativement les pesticides à des effets neurologiques chroniques en fonction de l'effet de santé étudié

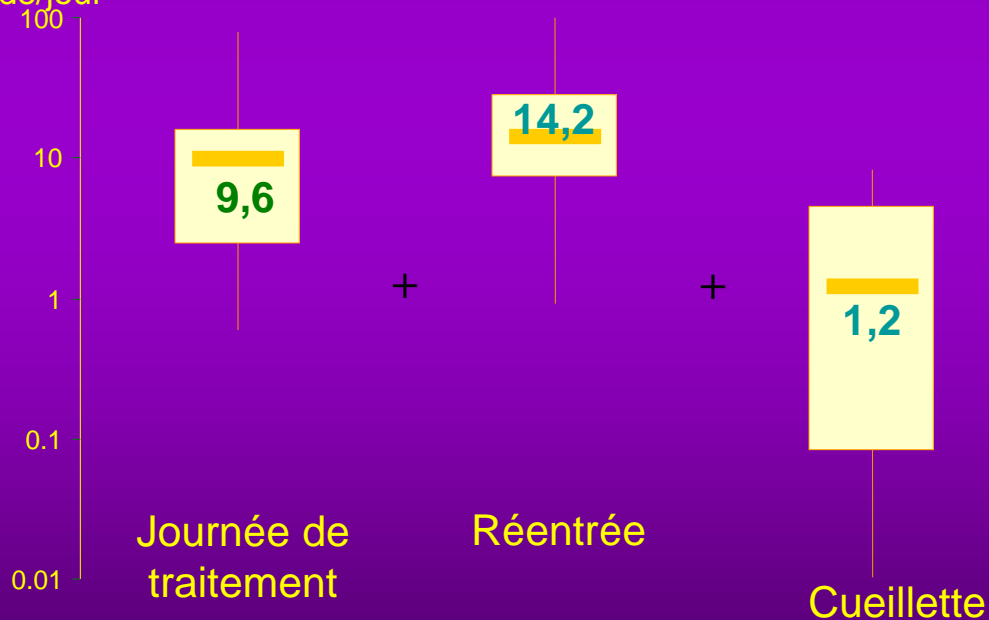
Mesure de l'exposition: une question clé

- ◆ Agriculteurs/Applicateurs/contexte agricole
- ◆ Quel mode d'exposition
 - Exposition unique massive
 - Exposition modérée mais répétée
- ◆ Quel rôle des expositions dans l'enfance?
- ◆ Autre chose que les organophosphorés!?
- ◆ Pas d'indicateur biologique pertinent pour les expositions anciennes
- ◆ Validité de questions sur les utilisations de pesticides
 - chez des personnes où on suspecte des troubles de mémoire
 - Développement d'outils de mesure de l'exposition

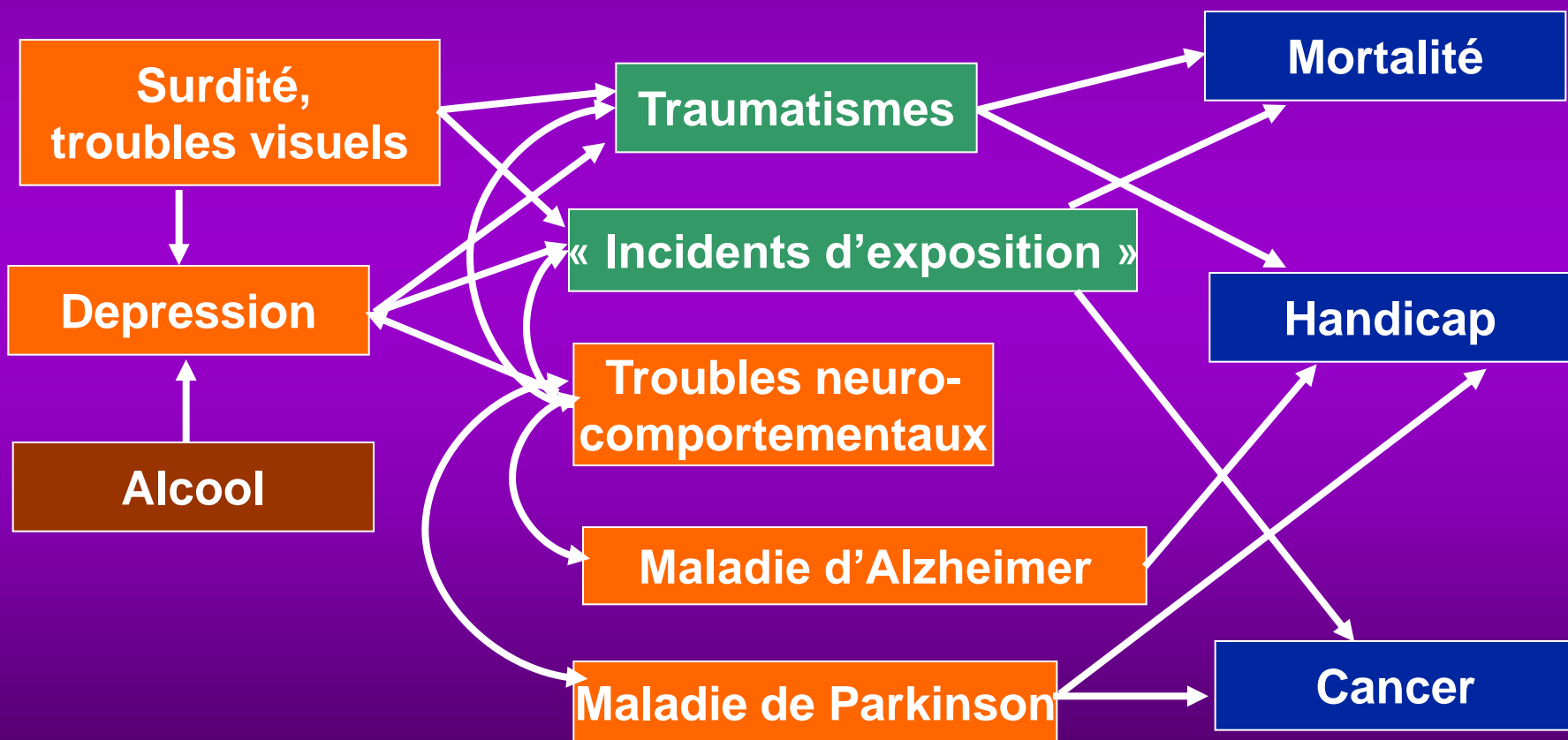
Niveau d'exposition et tâches agricoles

Exposition et tâches en vignes

Contamination
en mg
Pesticide/jour



Lien avec d'autres effets de santé et avec les expositions



Merci de votre attention
