

Mémoire sur les impacts des pesticides sur la santé publique

**Pour la Commission de l'agriculture, des pêcheries, de
l'énergie et des ressources naturelles**

par

Maryse Bouchard, professeure agrégée au département de santé environnementale et
de santé au travail, Université de Montréal

et

Marc-André Verner, professeur agrégé au département de santé environnementale et
de santé au travail, Université de Montréal

Patrick Ntantu Nkinsa, doctorant au département de santé environnementale et de
santé au travail, Université de Montréal

1^{er} juillet 2019

Les auteurs de ce mémoire sont :

Maryse Bouchard est professeure agrégée au département de santé environnementale et santé au travail de l'Université de Montréal depuis 2011. Elle a mené plusieurs travaux de recherche ayant contribué à notre compréhension des effets toxiques de différents contaminants environnementaux, dont les pesticides et d'autres produits chimiques, au sein de la population. Détentrice d'un doctorat interdisciplinaire en sciences de l'environnement, elle a ensuite parfait sa formation en épidémiologie environnementale à Harvard University et à University of California, Berkeley. Ses travaux visent à identifier et quantifier les risques de l'exposition aux contaminants pour la santé publique au moyen d'études épidémiologiques, notamment des cohortes de grossesse avec suivi longitudinal du développement des enfants. Maryse Bouchard a publié une cinquantaine d'articles scientifiques en santé environnementale, et ses travaux ont contribué aux analyses de risque des organismes réglementaires. Son programme de recherche est largement financé par différents organismes subventionnaires dont le Fond de recherche en santé du Québec, les Instituts de recherche en santé du Canada, Santé Canada, et Sick Kids Foundation. Sa notoriété s'étend à l'international comme en témoigne sa nomination comme professeure- invitée à l'Université Paris Descartes. Elle a été invitée à présenter ses travaux à Amsterdam, Tokyo, et Paris en plus de servir comme aviseuse scientifique pour un important programme de recherche financé par l'Union Européenne.

Marc-André Verner possède une vaste expérience de la santé environnementale et de l'analyse du risque. Ses études universitaires l'ont amené à étudier l'exposition des femmes et des enfants aux contaminants de l'environnement, incluant les pesticides. Ses stages postdoctoraux au Karolinska Institutet (Suède) et à la Harvard Medical School lui ont permis de développer ses aptitudes en santé publique, et de se positionner à titre d'expert en analyse du risque toxicologique sur l'échiquier mondial. Il est professeur agrégé au Département de santé environnementale et santé au travail de l'Université de Montréal, poste qu'il occupe depuis 2014. Il a signé jusqu'à présent 36 articles publiés dans des revues scientifiques avec évaluation par les pairs. L'importance de ses travaux en santé environnementale a été soulignée en 2016 lorsque l'International Society of Exposure Science lui a remis le prix Joan M. Daisey Outstanding Young Scientist Award. M. Verner collabore à des projets aux quatre coins de la planète (p. ex. Japon, Afrique du Sud, Norvège), notamment sur des projets touchant les risques posés par l'exposition humaine aux pesticides.

Patrick Ntantu Nkinsa, médecin de formation, a complété une maîtrise en santé environnementale et santé au travail à l'Université de Montréal en 2019. Son mémoire de recherche portait sur les liens entre l'exposition prénatale aux pesticides et le neurodéveloppement chez des enfants au Canada, sous la direction de Maryse Bouchard. Il poursuit maintenant ses recherches sur les pesticides, toujours à l'Université de Montréal, dans le programme de doctorat en santé publique.

ÉTATS DES CONNAISSANCES ET PROBLÉMATIQUE :

Notre mémoire porte principalement sur les risques de l'exposition aux pesticides sur le développement des enfants, sujet sur lequel nous avons concentré nos efforts de recherche. Au cours des quinze dernières années, des progrès importants ont été fait dans l'identification et la quantification des risques de l'exposition à différentes classes de pesticides pour la santé humaine. Il appert qu'une grande partie de la population est exposée aux pesticides. Les personnes travaillant avec des pesticides dans le cadre de leur activité professionnelle sont les plus exposées, mais la population générale est également exposée à ces produits de façon chronique, le plus souvent à faible dose. En effet, les pesticides sont largement répandus dans l'air, l'eau, et le sol des terres des régions agricoles (Aggarwal et al., 2013) et des traces des pesticides peuvent être présentes dans la nourriture dont l'ingestion peut ainsi représenter une voie d'exposition à ces produits. Les résultats de l'Enquête canadienne sur les mesures de santé (2009–2011), rapportaient que 86% de la population avaient des niveaux urinaires détectables d'au moins un résidu d'une classe de pesticides particulièrement inquiétante, soit les organophosphorés (OP) (Health Canada, 2013). De plus, une étude auprès de 1983 femmes enceintes vivant au Canada rapportait que 93% de ces femmes avaient des résidus urinaires d'OP (Sokoloff et al., 2016). Cette exposition chronique à des pesticides OP chez les femmes enceintes est une situation de santé publique préoccupante. En effet, le fœtus en développement est également exposé à ces produits car ils peuvent traverser la barrière placentaire; leur présence a d'ailleurs été détectée dans des échantillons de liquide amniotique (Bradman et al., 2005; Koutroulakis et al., 2014).

Le cerveau humain est très vulnérable aux xénobiotiques comme les pesticides, et ceci à un degré encore plus élevé pendant la période où ce cerveau se développe. Ces produits neurotoxiques peuvent entraîner des effets néfastes sur la formation des structures cérébrales en perturbant un ou plusieurs des processus neurodéveloppementaux comme la prolifération, la migration et la différenciation cellulaires. Ainsi, l'exposition à certains pesticides neurotoxiques pendant la période de développement *in utero* peut causer des problèmes se manifestant par des déficits cognitifs, des difficultés d'apprentissage, ou des problèmes neurocomportementaux, comme le trouble de déficit d'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) (Bellinger, 2012). Certaines études ont également observé une association entre l'exposition environnementale aux pesticides pendant la grossesse et une augmentation du risque que l'enfant développe un trouble du spectre de l'autisme (Sagiv et al., 2014). Notons, que les troubles du neurodéveloppement touchent aujourd'hui 10% de la population et environ 17% des enfants et adolescents du Québec (CIRENE, 2018).

Au cours des quinze dernières années, plusieurs études épidémiologiques ont examiné les risques potentiels de l'exposition aux pesticides OP, pendant la période prénatale ou pendant l'enfance, sur le développement de l'enfant. Les premières, ainsi que la majorité d'entre elles, ont été réalisées aux États-Unis. Effectuées pour la plupart sur des cohortes de grossesse longitudinales, certaines suggèrent des associations entre une exposition prénatale aux OP et des déficits neurodéveloppementaux chez les nourrissons (Engel et al., 2007; Young et al., 2005), ainsi que chez les enfants, et surtout ceux d'âge préscolaire (Eskenazi et al., 2007; Handal et al., 2008; Rauh et al., 2006). En 2011, trois études de ce type, réalisées dans trois populations différentes, associent cette exposition prénatale à des troubles concernant trois indicateurs du neurodéveloppement dont la mémoire de travail, le raisonnement perceptuel et le QI (Bouchard et al., 2011; Engel et al., 2011; Rauh et al., 2011). De plus, une revue de la littérature concluait que l'exposition prénatale aux pesticides OP pouvait affecter, en plus du neurodéveloppement et du comportement dans la petite enfance et l'enfance, la fonction cognitive et motrice des enfants (González-Alzaga et al., 2014).

En conclusion, l'exposition humaine aux pesticides a été associée à plusieurs effets néfastes sur la santé. En plus des effets sur le développement des enfants, d'autres impacts néfastes comme la maladie de Parkinson, certains cancers, et des troubles de la reproduction comme l'infertilité peuvent également découler de l'exposition aux pesticides. Il est donc crucial qu'une évaluation robuste de la toxicité de ces produits et de l'exposition humaine soit faite afin de s'assurer que les risques à la santé de la population soient minimisés. Or, les processus d'évaluation et d'homologation actuels comportent des failles qui réduisent considérablement la capacité des scientifiques et des décideurs à prendre position d'une façon à protéger adéquatement la santé de la population. Nous proposons donc quelques pistes de réflexion qui, nous l'espérons, stimuleront l'adoption de mesures pour contrer les failles actuelles.

PISTES DE RÉFLEXION

- 1. Améliorer nos connaissances sur les risques des pesticides pour la santé humaine** : Il nous apparaît que l'état des connaissances actuel est insuffisant pour bien cerner les risques sanitaires encourus par la population en raison de l'usage massif de pesticides au Québec. De plus, l'évaluation des risques pour la santé des pesticides devrait inclure les études épidémiologiques, c.-à-d. celles basées sur des données collectées auprès de populations humaines, et donc représentatives des risques réels en lien avec l'exposition aux pesticides. En effet, l'évaluation des risques repose actuellement presque seulement sur des études menées sur des

animaux de laboratoires, dans des conditions d'exposition irréalistes. Nous estimons qu'il existe des lacunes considérables dans les données toxicologiques représentatives des scénarios d'exposition réels, soit des expositions simultanées à plusieurs pesticides dans leur formulation commerciale (plutôt que seulement l'ingrédient actif). Nous croyons que ces données doivent être générées par des équipes de recherche indépendantes, ce qui nécessite des investissements des autorités publiques pour rendre disponible des ressources financières afin que des études scientifiques rigoureuses puissent être entreprises pour quantifier les risques éventuels qui découlent de l'utilisation des pesticides au Québec. L'amélioration des connaissances sur les effets sanitaires de l'exposition aux pesticides sur la santé publique devrait être une priorité du gouvernement du Québec, et les investissements conséquents devraient donc y être consentis.

- 2. Indépendance des données des risque à la santé des pesticides :** Les décisions réglementaires concernant l'utilisation des pesticides sont fortement dominées par les données fournies, ou commissionnée, par l'industrie des pesticides. Or, nous constatons de plus en plus souvent des contradictions importantes entre les évaluations de toxicité provenant de l'industrie et les évaluations des études indépendantes. En effet, les études de chercheurs universitaires bénéficiant de la liberté académique révèlent bien souvent des risques significatifs à la santé qui n'avaient pas été mis en lumière par les tests de l'industrie. Ainsi, il nous apparaît essentiel que des fonds de recherche soient mis à la disposition de chercheurs universitaires indépendants afin de bien estimer les risques pour la santé publique. Lorsque davantage de données de sources scientifiques indépendantes seront disponibles, un poids particulier devrait être donné à ces dernières dans les décisions réglementaires encadrant l'utilisation des pesticides tout en protégeant l'intérêt public.
- 3. Rendre disponibles aux chercheurs les données sur l'utilisation des pesticides au Québec:** Nous croyons que la nouvelle exigence de la tenue obligatoire d'un registre d'utilisation des pesticides à des fins agricoles est une excellente mesure, mais son utilité dépendra de l'accessibilité de ces données pour les scientifiques. En effet, les agriculteurs sont maintenant tenus de conserver un registre d'utilisation de tous les pesticides des classes 1 à 3A. De façon extrêmement importante, les données de ce registre devront être accessibles aux chercheurs pour que nous puissions les utiliser pour estimer les risques à la santé et à l'environnement résultant de l'usage de ces produits. En effet, des données d'un registre similaire en Californie, le California's Pesticide Use Reporting

(<https://www.cdpr.ca.gov/docs/pur/purmain.htm>), ont été utilisées afin de mener des études sur les liens avec le développement des enfants (par exemple, Sagiv et al. 2018). Finalement, ces données devraient être disponibles à résolution géographique et temporelle très fine afin de permettre de connaître quels pesticides ont été épanchés en quelles quantités, à quels endroits et à quels moments.

- 4. Transparence des évaluation de risque des pesticides** : Tous les données et les documents détaillant le processus d'analyse du risque devraient être publiquement et facilement disponibles. Il nous apparaît inadéquat, et contraire aux bonnes pratiques fondées sur des données probantes, que des politiques publiques soient basées sur des documents difficiles d'accès.

RÉFÉRENCES

Aggarwal, V., Deng, X., Tuli, A., & Goh, K. S. (2013). Diazinon-chemistry and environmental fate: a California perspective. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*, 223, 107-140. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-5577-6_5

Bellinger, D. C. (2012). Comparing the population neurodevelopmental burdens associated with children's exposures to environmental chemicals and other risk factors. *Neurotoxicology*, 33(4), 641-643. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2012.04.003>

Bouchard, M. F., Chevrier, J., Harley, K. G., Kogut, K., Vedar, M., Calderon, N., Eskenazi, B. (2011). Prenatal exposure to organophosphate pesticides and IQ in 7-year-old children. *Environmental Health Perspectives*, 119(8), 1189-1195. <https://doi.org/10.1289/ehp.1003185>

Bradman, A., Eskenazi, B., Barr, D. B., Bravo, R., Castorina, R., Chevrier, J., ... McKone, T. E. (2005). Organophosphate urinary metabolite levels during pregnancy and after delivery in women living in an agricultural community. *Environmental Health Perspectives*, 113(12), 1802-1807. <https://doi.org/10.1289/ehp.7894>

CIRENE. (2018). Cerveau et développement de l'enfant : Assurer la santé de nos jeunes cerveaux. Consulté 13 avril 2019, à l'adresse <https://www.chusj.org/fr/a-propos/qui-sommes-nous/Poles-d-excellence/pole-cerveau>

Koutroulakis, D., Sifakis, S., Tzatzarakis, M. N., Alegakis, A. K., Theodoropoulou, E., Kavvalakis, M. P., Tsatsakis, A. M. (2014). Dialkyl phosphates in amniotic fluid as a biomarker of fetal exposure to organophosphates in Crete, Greece; association with fetal growth. *Reproductive Toxicology*, 46, 98-105. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2014.03.010>

Engel, S. M., Berkowitz, G. S., Barr, D. B., Teitelbaum, S. L., Siskind, J., Meisel, S. J., ... Wolff, M. S. (2007). Prenatal organophosphate metabolite and organochlorine levels and performance on the Brazelton Neonatal Behavioral Assessment Scale in a multiethnic pregnancy cohort. *American Journal of Epidemiology*, 165(12), 1397-1404. <https://doi.org/10.1093/aje/kwm029>

Engel, S. M., Wetmur, J., Chen, J., Zhu, C., Barr, D. B., Canfield, R. L., & Wolff, M. S. (2011). Prenatal exposure to organophosphates, paraoxonase 1, and cognitive development in childhood. *Environmental Health Perspectives*, 119(8), 1182-1188. <https://doi.org/10.1289/ehp.1003183>

Eskenazi, B., Huen, K., Marks, A., Harley, K. G., Bradman, A., Barr, D. B., & Holland, N. (2010). PON1 and neurodevelopment in children from the CHAMACOS study exposed to organophosphate pesticides in utero. *Environmental Health Perspectives*, 118(12), 1775-1781. <https://doi.org/10.1289/ehp.1002234>

Eskenazi, B., Marks, A. R., Bradman, A., Harley, K., Barr, D. B., Johnson, C., Jewell, N. P. (2007). Organophosphate pesticide exposure and neurodevelopment in young Mexican-American children. *Environmental Health Perspectives*, 115(5), 792-798. <https://doi.org/10.1289/ehp.9828>

González-Alzaga, B., Lacasaña, M., Aguilar-Garduño, C., Rodríguez-Barranco, M., Ballester, F., Rebagliato, M., & Hernández, A. F. (2014). A systematic review of neurodevelopmental effects of prenatal and postnatal organophosphate pesticide exposure. *Toxicology Letters*, 230(2), 104-121. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2013.11.019>

Handal, A. J., Harlow, S. D., Breilh, J., & Lozoff, B. (2008). Occupational exposure to pesticides during pregnancy and neurobehavioral development of infants and toddlers. *Epidemiology*, 19(6), 851-859. <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e318187cc5d>

Health Canada. (2013). *Second Report on Human Biomonitoring of Environmental Chemicals in Canada : Results of the Canadian Health Measures Survey Cycle 2 (2009–2011)*. Minister of Health Canada.

Rauh, Garfinkel, R., Perera, F. P., Andrews, H. F., Hoepner, L., Barr, D. B., Whyatt, R. W. (2006). Impact of prenatal chlorpyrifos exposure on neurodevelopment in the first 3 years of life among inner-city children. *Pediatrics*, 118(6), e1845-1859. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-0338>

Sagiv SK, Harris MH, Gunier RB, Kogut KR, Harley KG, Deardorff J, Bradman A, Holland N, Eskenazi B. (2014). Prenatal Organophosphate Pesticide Exposure and Traits Related to Autism Spectrum Disorders in a Population Living in Proximity to Agriculture. *Environmental Health Perspectives*, 126(4):047012. [https://doi: 10.1289/EHP2580](https://doi.org/10.1289/EHP2580).

Sokoloff, K., Fraser, W., Arbuckle, T. E., Fisher, M., Gaudreau, E., LeBlanc, A., Bouchard, M. F. (2016). Determinants of urinary concentrations of dialkyl phosphates among pregnant women in Canada - Results from the MIREC study. *Environment International*, 94, 133-140. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.05.015>

Young, J. G., Eskenazi, B., Gladstone, E. A., Bradman, A., Pedersen, L., Johnson, C., Holland, N. T. (2005). Association between in utero organophosphate pesticide exposure and abnormal reflexes in neonates. *Neurotoxicology*, 26(2), 199-209. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2004.10.004>