

Pesticides: ce qui est connu ou suspecté de leur action délétère sur la santé

François Brial, Xavier Coumoul

▶ To cite this version:

François Brial, Xavier Coumoul. Pesticides: ce qui est connu ou suspecté de leur action délétère sur la santé: Dépourvus de spécificité d'espèce, les pesticides impactent la santé humaine. La Revue du Praticien Médecine Générale, 2021, 71 (7), pp.747-751. hal-03744701

HAL Id: hal-03744701

https://hal.science/hal-03744701

Submitted on 3 Aug 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Titre : Pesticides : ce qui est connu ou suspecté de leur action délétère sur la santé

Title: Pesticides: what is known or suspected about their harmful effects on health

Auteurs (tous les deux 'corresponding authors'): François Brial, Xavier Coumoul

Affiliation: UMR-S1124, Institut national de la santé et de la recherché médicale (Inserm),

T3S, Toxicologie Environnementale, Cibles thérapeutiques, Signalisation cellulaire et

Biomarqueurs, Université de Paris, Paris, France.

Courriels: xavier.coumoul@u-paris.fr, francois.brial@crc.jussieu.fr

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Abréviations : AOP (Adverse Outcome Pathways), INSERM (Institut de la santé et de la

recherche médicale), PBPK (Physiologically based pharmacokinetic), QSAR (Quantitative

structure-activity relationship), SAU (surface agricole utile ou utilisée), SDHi (inhibiteurs de

succinate déshydrogénase), VTR (valeurs toxicologiques de référence).

Introduction

Le mot « pesticide » est un terme générique (dérivé des termes latins « caedere » (tuer) et « pestis » (fléau) faisant partie de la langue française depuis la fin des années 1950. Les pesticides sont des molécules permettant de lutter contre des organismes nuisibles (animaux, végétaux, champignons) mais ils peuvent aussi réguler la croissance des végétaux, avoir des propriétés défoliantes ou dessicantes, ou encore améliorer le stockage ou le transport des produits de culture (1). On distingue plusieurs catégories de pesticides en fonction de leurs cibles principales: les herbicides (adventices ou « mauvaises herbes »), les fongicides (champignons), les insecticides (insectes), les acaricides (acariens), les rodenticides (petits rongeurs), les nématicides (vers), les mollusciscides (limaces), les bactéricides (bactéries), les virucides (virus)... Les pesticides peuvent être également regroupés selon les usages auxquels ils sont destinés : cultures végétales, entretiens d'espaces verts, plantes ornementales, voiries, traitement du bois, élevage... Selon leur structure moléculaire et leurs propriétés, ils appartiennent à différentes familles chimiques : les plus connus sont les organochlorés, les organophosphorés, les pyréthrinoïdes, les carbamates et les triazines (2,3). Certains sont mis en lumière à certaines périodes médiatiques comme le glyphosate ou les néonicotinoïdes. Certains pesticides naturels appelés « bio-pesticides » sont également utilisés comme la nicotine, la pyrethrine ou la roténone (4)(5). Quatre réglementations européennes sont distinguées : les produits phytopharmaceutiques, les biocides, les médicaments et produits à usage humain, et ceux à usage vétérinaire. Toutefois, une même substance peut être soumise à plusieurs réglementations existantes. L'INSERM a publié en 2013, une expertise collective sur les effets sur la santé des pesticides en se focalisant d'un côté sur les expositions en milieu professionnel, et par ailleurs sur les populations sensibles (jeunes enfants principalement). Ces résultats seront actualisés et enrichis en 2021 par l'INSERM.

Définition, usage et exposition

La majorité des pesticides utilisés en France, sont des produits phytopharmaceutiques, principalement utilisés en milieu agricole. Si on considère à la fois les utilisations passées et actuelles, un millier de substances actives ayant des caractéristiques physico-chimiques très diverses, peuvent être dénombrées. En France, 309 substances actives phytopharmaceutiques étaient autorisées en 2012 (6). Les pesticides sont toutefois commercialisés sous une forme différente : ils contiennent des adjuvants (solvants, tensioactifs, conservateurs), et parfois des impuretés de fabrication. Ce sont les formulations commerciales et il est parfois difficile d'attribuer des effets sur la santé des consommateurs à un seul type de xénobiotique mais plus à des produits provenant de mélanges de composés. D'un point de vue sanitaire, les pesticides peuvent subir une transformation dans les écosystèmes et/ou dans les organismes exposés du fait de modification physico-chimique spontanée ou de métabolisme. Les métabolites de la substance active, les adjuvants et les impuretés peuvent posséder leur propre toxicité ou interférer avec la substance active. Ces transformations déterminent leur durée de vie. Par exemple, le glyphosate a une vitesse de dégradation au champ de 1 à 130 jours. En revanche, les insecticides organochlorés sont des polluants organiques persistants, et pour la plupart interdits aujourd'hui ; ils sont encore retrouvés plusieurs décennies après leur utilisation, dans l'environnement et dans les organismes vivants, y compris chez l'être humain. Les dioxines peuvent persister plusieurs années dans les sols; le chlordécone a ainsi une demi-vie supérieure à 100 ans dans les sols (7).

La France est le premier pays agricole de l'Union européenne, si on considère deux paramètres de référence : la surface agricole utile ou utilisée (SAU) (29 millions d'hectares en 2010) et la production agricole (69 milliards d'euros en 2011) (6). En conséquence, il n'est pas surprenant que la France soit l'un des premiers utilisateurs mondiaux de pesticides, avec des ventes comprises entre 75 000 et 100 000 tonnes par an depuis plusieurs décennies. Les

agricultrices et agriculteurs sont une des catégories socio-professionnelles les plus exposées en tant qu'applicatrices ou applicateurs. Toutefois, l'exposition aux pesticides se produit aussi lors de leur fabrication.

Les voies d'exposition sont la voie cutanée, la voie digestive (ou orale) et la voie respiratoire. Chaque situation est particulière (caractéristiques du produit, type de solvant, poudre vs liquide, serres vs champs...). Toutefois, pour les professions agricoles, l'exposition cutanée est majoritaire. En population générale, la voie orale est la plus importante. Elle est due à l'ingestion d'aliments ou de boissons contenant des résidus de pesticides ainsi qu'à l'ingestion non alimentaire (poussières), chez les enfants. Des valeurs toxicologiques de référence (VTR) sont utilisées pour définir des limites de contamination dans les aliments.

La contamination des milieux (eau, aliments, sol, air) par les pesticides est un sujet préoccupant et une problématique de Santé publique. Les usages varient en fonction des types de culture. Concernant les contaminations des cours d'eau, en 2014, les teneurs en pesticides ont diminué de 5 % par rapport à 2013 et de 10 % par rapport à 2009 ; ces niveaux sont aussi influencés par le niveau de précipitations (https://www.statistiques.developpement-durable.gouv.fr/sites/default/files/2018-10/datalab-essentiel-94-pesticides-mars2017.pdf).

Cancers et maladies neurodégénératives en cas d'exposition professionnelle

Une utilisation inadéquate des pesticides peut entraîner à très court terme, une intoxication aigüe (heures, jours) et des troubles de la santé. Ces manifestations sont assez bien connues pour la plupart des pesticides. Outre la mort en cas de surexposition, des effets allergisants, dermatologiques et respiratoires sont fréquemment rapportés. Le tableau est moins clair pour ce qui est des effets à long terme des expositions, y compris à des faibles doses d'exposition.

Les pathologies identifiées lors de l'expertise INSERM 2013 sont les maladies neurologiques, les atteintes de la fonction de reproduction, les altérations du développement et les cancers (table 1).

La présomption forte d'un lien entre l'exposition aux pesticides et la survenue de pathologies a ainsi été caractérisée pour 1) les lymphomes non hodgkiniens, 2) les myélomes multiples, 3) le cancer de la prostate, 4) la maladie de Parkinson. Cette liste a été dressée sur la base à la fois d'études épidémiologiques et toxicologiques. Parmi les mécanismes principaux retenus, la survenue d'un stress oxydant (pouvant aussi bien conduire à une neuro-dégénérescence qu'à des mutations de l'ADN) à la suite d'une exposition à des pesticides était fréquemment retenue.

De nombreux troubles du développement chez les populations sensibles

Le bilan des études sur l'association entre exposition aux pesticides et la grossesse, le développement de l'enfant révèle des présomptions fortes d'un lien entre malformations congénitales et morts fœtales (en cas d'exposition professionnelle), atteintes neuro-développementales (en cas d'exposition résidentielle), problèmes de croissance pondérale (en cas d'exposition par voie alimentaire), leucémies (en cas d'expositions professionnelle et résidentielle) et tumeurs cérébrales (en cas d'exposition professionnelle) (Table 1). Ces résultats sont à mettre en lumière avec la sensibilité des enfants pendant les périodes périnatales. Cette sensibilité est liée au fait que ces personnes sont des organismes en développement (plus de cellules impliquées dans les processus de prolifération et différentiation), et que leurs systèmes de détoxication sont immatures.

Impact sur les maladies respiratoires

Plus récemment, les maladies respiratoires dues aux produits phytosanitaires ont été corélées avec l'utilisation de pesticides (organophosphorés, carbamates, chlorothalonil) (8,9). Des études épidémiologiques récentes réalisées en milieu agricole signalent une association entre symptômes de rhinite, asthme et divers signes d'irritation respiratoire, et l'utilisation de certains produits phytopharmaceutiques (10).

Impact sur les maladies métaboliques

Les maladies métaboliques sont des pathologies qui perturbent le fonctionnement de la cellule comme la production d'énergie notamment en empêchant la bonne transformation des sucres, des graisses et des protéines par l'organisme. Le diabète de type 2 est une maladie chronique caractérisée par une hyperglycémie et plusieurs facteurs environnementaux contribuent au développement de cette pathologie dont les perturbateurs endocriniens (11). Ainsi, l'exposition à de faibles doses de bisphénol A peut conduire à l'apoptose des cellules β pancréatiques et à des changements de l'expression des gènes régulant l'inflammation et la fonction mitochondriale. Pour les pesticides, de nombreux arguments épidémiologiques et expérimentaux sous-tendent également une relation étroite entre l'exposition à ces molécules et le développement des maladies métaboliques. Ainsi plusieurs études rapportent une association positive entre exposition à des pesticides organochorés et diabète de type 2 chez l'être humain (12).

Quels enseignements pour le futur ?

Complémentarité entre épidémiologie et toxicologie : étudier l'exposome

L'Organisation Mondiale de la Santé estime qu'un quart des décès dans le monde sont dus à des expositions environnementales. Les facteurs de risque environnementaux comme le climat, les rayonnements, la pollution de l'air, des sols et de l'eau ainsi que l'exposition aux

substances chimiques sont la cause de nombreuses maladies que l'on peut aussi regrouper sous le terme d'exposome (exposition des individus à tous les cocktails de polluants tout au long de leur vie) qui se définit comme l'ensemble des expositions nocives environnementales, comportementales et professionnelles auquel est soumis un individu tout au long de son existence. Il semble alors crucial de mener des investigations pluridisciplinaires pour déterminer, mesurer et prévenir ces facteurs de risque environnementaux et donner aux autorités compétentes une vision holistique de la problématique pour ainsi prendre les mesures adaptées qui s'imposent. Des approches épidémiologiques et toxicologiques complémentaires, peuvent permettre d'identifier des liens de causalité entre les facteurs de l'environnement et l'apparition de maladies et à mettre en évidence les mécanismes biologiques qui interviennent dans le processus.

Une réglementation à faire évoluer en lien avec la non-spécificité des pesticides

Il n'existe pas de pesticide totalement spécifique d'un nuisible. Du fait de l'évolution, leurs cibles peuvent être plus ou moins conservées. Les pesticides sont donc toxiques pour les organismes cibles et potentiellement pour les organismes « non-cibles ». Cette caractéristique pourrait poser un problème majeur pour certaines substances récemment mises sur le marché comme les inhibiteurs de succinate déshydrogénase (SDHi) (13).

Afin de limiter les risques associés aux pesticides, l'Union Européenne a entrepris de mettre en place une réglementation pour permettre l'utilisation de ces nouvelles molécules synthétiques et ainsi établir si ces dernières ont un impact sur la santé des consommateurs. Toutefois, cette démarche législative requiert la mise en place de tests robustes et fiables pour aboutir à une évaluation sans équivoque de la dangerosité chez l'humain. Une combinaison de plusieurs approches est nécessaire. Une première approche *in vitro* vise à utiliser des lignées cellulaires humaines mais cette stratégie ne suffit pas pour étudier les effets physiologiques

liés à l'exposition aux xénobiotiques. Il est également possible d'avoir recours à des études épidémiologiques rétrospectives mais cette démarche se heurte à la rapidité d'apparition et au nombre de nouvelles molécules employées par les industriels. L'expérimentation animale, même si discutée sur les aspects éthiques, demeure à l'heure actuelle, une approche physiologique recevable et complémentaire des 2 autres. Elle est indispensable pour caractériser l'implication des polluants dans les perturbations métaboliques notamment. D'autres approches comme l'utilisation de cultures cellulaires organoïdes qui peuvent être définies comme des structures multicellulaires tridimensionnelles qui reproduisent, in vitro, la micro-anatomie d'un organe (14) ou encore avoir recours à la science en plein essor nommée microfluidique et qui résulte de la manipulation des fluides à l'échelle micrométrique et plus précisément « l'organe sur puce » (organ-on-chip) dont l'un des objectifs sera de bâtir un système dans lequel tous les organes seraient connectés (15). Enfin, il est possible d'évaluer la toxicité de xénobiotiques dont certains n'ayant jamais été testés, par des approches mathématique permettant de corréler les caractéristiques structurelles d'une molécule avec ses effets toxiques ou encore d'utiliser les données expérimentales collectées pour certains produits chimiques pour identifier les propriétés structurelles des molécules statistiquement corrélées avec des effets toxiques particuliers. Cette approche de toxicologie in silico permettant de modéliser, notamment, la distribution et le métabolisme des pesticides (méthodes PBPK), leur réactivité (QSAR) ou les événements de santé qu'ils pourraient provoquer (AOP), est une voie d'avenir complémentaire des méthodes in vitro et in vivo, et dans certains cas permettrait une réduction des expérimentations animales.

Conclusion

Les pesticides sont, par définition, des substances destinées à lutter contre des organismes vivants considérés comme nuisibles pour d'autres organismes vivants. Ils agissent

chimiquement sur des effecteurs qui sont souvent impliqués dans des fonctions vitales ou la reproduction. Ils perturbent la signalisation nerveuse ou hormonale, la respiration cellulaire, la division cellulaire ou la synthèse de protéines, permettant le contrôle efficace du nuisible. Autrement dit, un pesticide est toujours un toxique pour la cible pour lequel il a été développé. L'expertise 2013 de l'INSERM a permis de mettre en évidence de nombreuses pathologies (cancers, Parkinson) en lien avec l'exposition professionnelle et a souligné le caractère sensible de certaines populations en cas d'exposition (jeunes enfants et développement). Dans cette expertise, toutes les pathologies n'ont pas pu être abordées ; par ailleurs, certaines d'entre elles demeurent insuffisamment étudiées. Par conséquent, l'absence de certaines maladies dans cette expertise ne signifie pas que d'autres associations et/ou liens de causalité ne seront pas identifiés par la suite. La mise à jour de cette expertise de l'INSERM sortira en 2021 et sera, elle aussi en accès libre ; ainsi, elle enrichira les données présentées dans cette revue.

De nouveaux systèmes d'étude devront aussi être étudiés, couvrant à la fois la santé des êtres humains et des écosystèmes. Ainsi, il existe des interactions avérées entre les polluants environnementaux comprenant les contaminants alimentaires comme les pesticides et divers microbiotes (sol). Pour la composante intestinale, l'impact sur la santé humaine demeure insuffisamment caractérisé alors qu'il est bien connu chez les abeilles avec des perturbations neurocomportementales associées (16). Ces interactions sont un des aspects importants du concept d'exposome mais aussi de l'impact indirect potentiel de la pollution des écosystèmes sur la santé humaine : le concept « OneHealth ». Sur le long terme, l'utilisation des pesticides peut aussi conduire à des problèmes de résistances (comme pour les antibiotiques) et la sélection favorable de certaines espèces (ex : moustique tigre en Floride).

Tous ces éléments doivent inciter les pouvoirs publics à favoriser des recherches transdisciplinaires utilisant de meilleurs modèles de toxicologie prédictive et une évolution

des pratiques agro-alimentaires en tenant compte notamment de la problématique de la nonspécificité des pesticides actuels, posant de plus en plus de problèmes au quotidien et soulevant de plus en plus de questions pour l'avenir de la santé planétaire.

Encadré:

L'Inserm a actualisé, en 2021, son expertise collective intitulée « Pesticides, effets sur la santé » avec plus de 5 300 documents analysés. Pour les <u>expositions professionnelles</u>, l'expertise confirme la présomption forte d'un lien entre l'exposition aux pesticides et six pathologies : 1) le lymphome non hodgkinien (LNH) pour lequel des associations avec la famille des organophosphorés ainsi que quelques substances actives (malathion, diazinon, lindane, DDT...) ont été identifiées, 2) le myélome multiple, 3) le cancer de la prostate, 4) la maladie de Parkinson pour laquelle ont été identifiées des associations avec les insecticides organochlorés, 5) les troubles cognitifs pour lesquels ont été identifiées des associations avec les organophosphorés, 6) la bronchopneumopathie chronique obstructive et la bronchite chronique. Des résultats moins solides mais nouveaux, sont caractérisés pour la maladie d'Alzheimer, les troubles anxio-dépressifs, certains cancers (leucémie, système nerveux central, vessie, rein, sarcomes), l'asthme et les sifflements, l'endométriose et les pathologies thyroïdiennes.

Pour les <u>expositions précoces chez l'enfant</u>, des présomptions fortes vis à vis de troubles comportementaux et de 2 types de cancers (système nerveux et leucémies) sont identifiés; certaines familles sont particulièrement impliquées notamment les organophosphorés et les pyréthrinoïdes (pour ces derniers, les troubles anxio-dépressifs en lien avec l'usage domestique).

Des études suggèrent également une <u>influence de la proximité aux zones agricoles</u> avec une présomption 1) forte d'un lien entre l'exposition au chlordécone (Antilles) et la survenue de

cancers de la prostate, 2) faible d'un lien entre l'exposition des riverains et la maladie de Parkinson ou des comportements évocateurs des troubles du spectre autistique.

Concernant le **glyphosate**, l'existence d'un risque accru de LNH avec une présomption de lien moyenne, cohérent avec des propriétés génotoxiques, a été identifiée. D'autres mécanismes de toxicité (perturbation du microbiote...) devraient être étudiées dans le futur néanmoins.

Pour <u>les fongicides SDHi</u>, il n'existe à ce jour pratiquement aucune donnée épidémiologique portant sur leurs effets possibles. Les études toxicologiques ou mécanistiques montrent que certains SDHi pourraient être considérés comme des perturbateurs endocriniens et mitotoxiques.

Résumé (10 lignes): les pesticides sont des molécules de nature variée permettant de lutter contre des organismes nuisibles (insectes, adventices, champignons). Leur non-spécificité fait qu'ils impactent aussi la santé humaine à de multiples niveaux (cancers, maladie de Parkinson, problèmes de développement chez les enfants) comme le montre l'expertise INSERM « pesticides et santé ». De nombreux autres événements de santé pourraient être associés à leur exposition et cela permet de souligner l'importance de développer des recherches complémentaires entre épidémiologie et toxicologie mécanistique, de renforcer les études englobant la dérégulation des écosystèmes à celles de la santé humaine et de produire de nouvelles méthodologies d'étude permettant de prédire la toxicologie des molécules récemment mises sur le marché ou qui le seront prochainement.

Abstract (10 lines): Pesticides are molecules of various kinds used to combat harmful organisms (insects, weeds, fungi). Their non-specificity means that they also have an impact on human health at many levels (cancers, Parkinson's disease, developmental problems in children), as shown by the INSERM expertise on "pesticides and health". Numerous other health events could be associated with their exposure, and this highlights the importance of developing complementary research between epidemiology and mechanistic toxicology, of reinforcing studies encompassing the deregulation of ecosystems with those of human health and of producing new study methodologies enabling the toxicology of molecules recently placed on the market or soon to be placed on the market to be predicted.

Références

- 1. Tudi M, Daniel Ruan H, Wang L, Lyu J, Sadler R, Connell D, et al. Agriculture Development, Pesticide Application and Its Impact on the Environment. IJERPH. 27 janv 2021;18(3):1112.
- 2. Jayaraj R, Megha P, Sreedev P. Review Article. Organochlorine pesticides, their toxic effects on living organisms and their fate in the environment. Interdisciplinary Toxicology. 1 déc 2016;9(3-4):90-100.
- 3. Gupta RC. Carbamate Pesticides. In: Wexler P, éditeur. Encyclopedia of Toxicology (Third Edition) [Internet]. Oxford: Academic Press; 2014 [cité 6 mai 2021]. p. 661- 4. Disponible sur: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123864543001068
- 4. Matsuo N. Discovery and development of pyrethroid insecticides. Proc Jpn Acad, Ser B. 31 juill 2019;95(7):378- 400.
- 5. Yarmohammadi F, Hayes AW, Najafi N, Karimi G. The protective effect of natural compounds against rotenone-induced neurotoxicity. Journal of Biochemical and Molecular Toxicology. 2020;34(12):e22605.
- 6. Institut National De La Santé Et De La Recherche Médicale (France). Pesticides Effets Sur La Santé. Inserm; 2014.
- 7. 9241541830-eng.pdf [Internet]. [cité 6 mai 2021]. Disponible sur: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/39285/9241541830-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- 8. Shaffo FC, Grodzki AC, Fryer AD, Lein PJ. Mechanisms of organophosphorus pesticide toxicity in the context of airway hyperreactivity and asthma. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 1 oct 2018;315(4):L485- 501.
- 9. Draper A. Occupational asthma from fungicides fluazinam and chlorothalonil.

 Occupational and Environmental Medicine. 1 janv 2003;60(1):76- 7.

- 10. Mattila T, Santonen T, Andersen HR, Katsonouri A, Szigeti T, Uhl M, et al. Scoping Review—The Association between Asthma and Environmental Chemicals. IJERPH. 1 févr 2021;18(3):1323.
- 11. Sargis RM, Simmons RA. Environmental neglect: endocrine disruptors as underappreciated but potentially modifiable diabetes risk factors. Diabetologia. 2019;62(10):1811- 22.
- 12. Evangelou E, Ntritsos G, Chondrogiorgi M, Kavvoura FK, Hernández AF, Ntzani EE, et al. Exposure to pesticides and diabetes: A systematic review and meta-analysis. Environ Int. mai 2016;91:60-8.
- 13. Duarte-Hospital C, Huc L, Bortoli S, Coumoul X. Les xénobiotiques, quel impact sur les maladies métaboliques ? Cahiers de Nutrition et de Diététique. oct 2019;54(5):286-93.
- 14. Kishi S, Matsumoto T, Ichimura T, Brooks CR. Human reconstructed kidney models. In Vitro CellDevBiol-Animal. 1 févr 2021;57(2):133-47.
- 15. Low LA, Sutherland M, Lumelsky N, Selimovic S, Lundberg MS, Tagle DA. Organs-on-a-Chip. In: Oliveira JM, Reis RL, éditeurs. Biomaterials- and Microfluidics-Based Tissue Engineered 3D Models [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2020 [cité 6 mai 2021]. p. 27- 42. (Advances in Experimental Medicine and Biology). Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-3-030-36588-2_3
- 16. Motta EVS, Raymann K, Moran NA. Glyphosate perturbs the gut microbiota of honey bees. Proc Natl Acad Sci USA. 9 oct 2018;115(41):10305- 10.

Populations concernées par un excès de risque	Présomption d'un lien
Cancers	I .
Agriculteur, applicateurs de pesticides, ouvriers (prod. de pesticides)	++
Agriculteur, applicateurs de pesticides, ouvriers (prod. de pesticides)	++
Agriculteurs, applicateurs de pesticides	++
Agriculteur, applicateurs de pesticides, ouvriers (prod. de pesticides)	+
Maladies neurodégénératives ou troubles cognitifs	I.
Professionnelles et non professionnelles	++
Agriculteurs	+
Agriculteurs	+
Grossesse et développement de l'enfant (exposition prénatale)	<u> </u>
congénitales, Exposition professionnelle	
Exposition résidentielle (proximité, usages domestiques)	
ce fœtale Exposition résidentielle	
Exposition professionnelle	±
Exposition résidentielle (proximité, usages domestiques, alimentation)	++
Exposition par voie alimentaire	++
Exposition professionnelle	++
Exposition résidentielle	++
s cérébrales Exposition professionnelle	
	Cancers Agriculteur, applicateurs de pesticides, ouvriers (prod. de pesticides) Agriculteur, applicateurs de pesticides, ouvriers (prod. de pesticides) Agriculteurs, applicateurs de pesticides Agriculteur, applicateurs de pesticides, ouvriers (prod. de pesticides) Maladies neurodégénératives ou troubles cognitifs Professionnelles et non professionnelles Agriculteurs Agriculteurs Grossesse et développement de l'enfant (exposition prénatale) Exposition professionnelle Exposition résidentielle (proximité, usages domestiques) Exposition résidentielle (proximité, usages domestiques, alimentation) Exposition par voie alimentaire Exposition professionnelle Exposition professionnelle Exposition professionnelle

Table 1 : principales pathologies associées à une exposition (de nature variée) aux pesticides, identifiée par l'expertise INSERM 2013 (6) : ++ = présomption forte ; + = présomption moyenne ; +/- = présomption faible