

Pesticides et cancers de l'enfant et adolescent



Dr N Delepine - Dr S Alkhallaf
oncologie pédiatrique

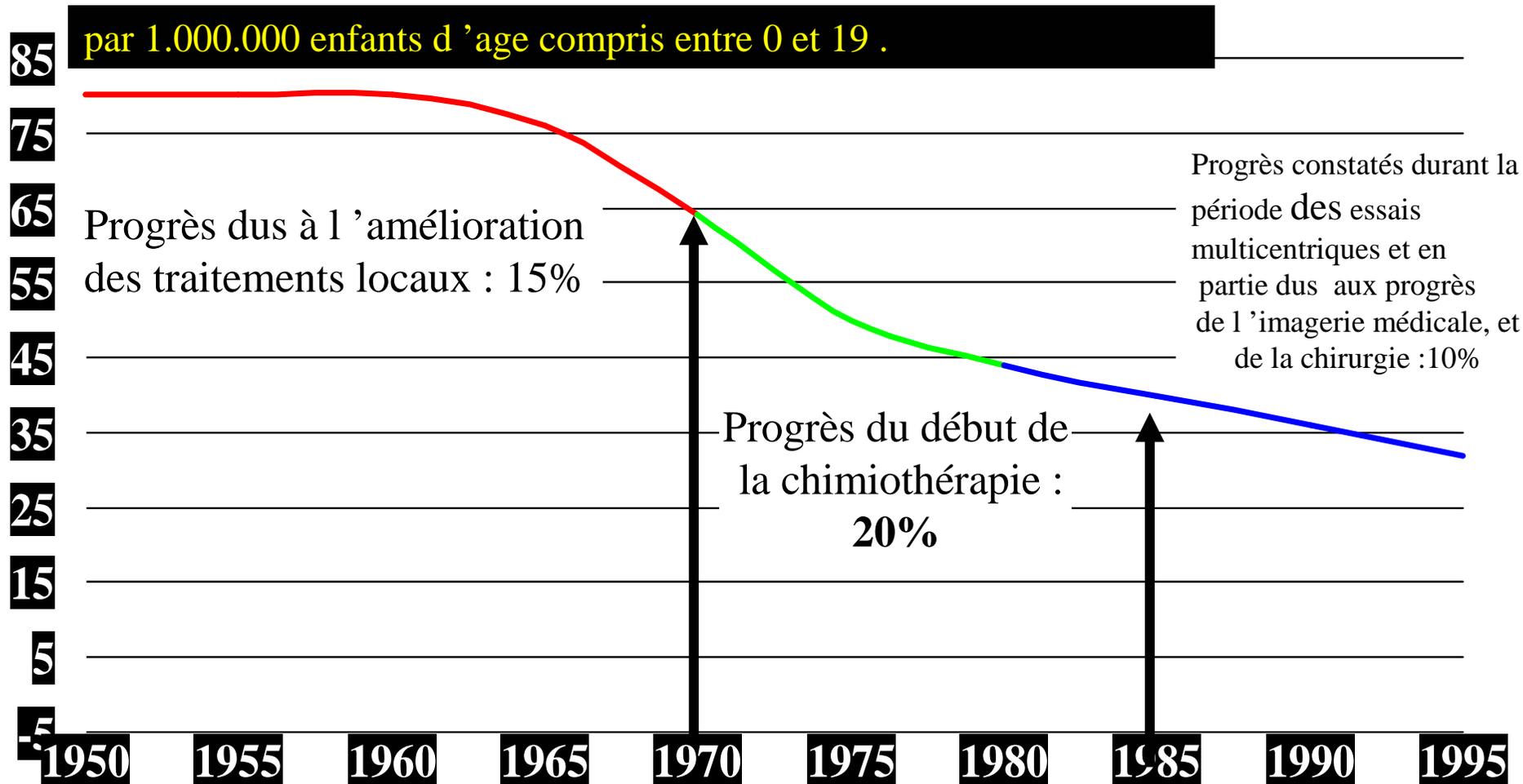
Il nous parait utile de montrer les courbes de survie dans les pathologies tumorales de l'enfant

on peut voir que :

les progrès significatifs sont apparus jusqu' en 1985

la période des **grands essais multicentriques** correspond à une diminution des progrès avec aplatissement des courbes .

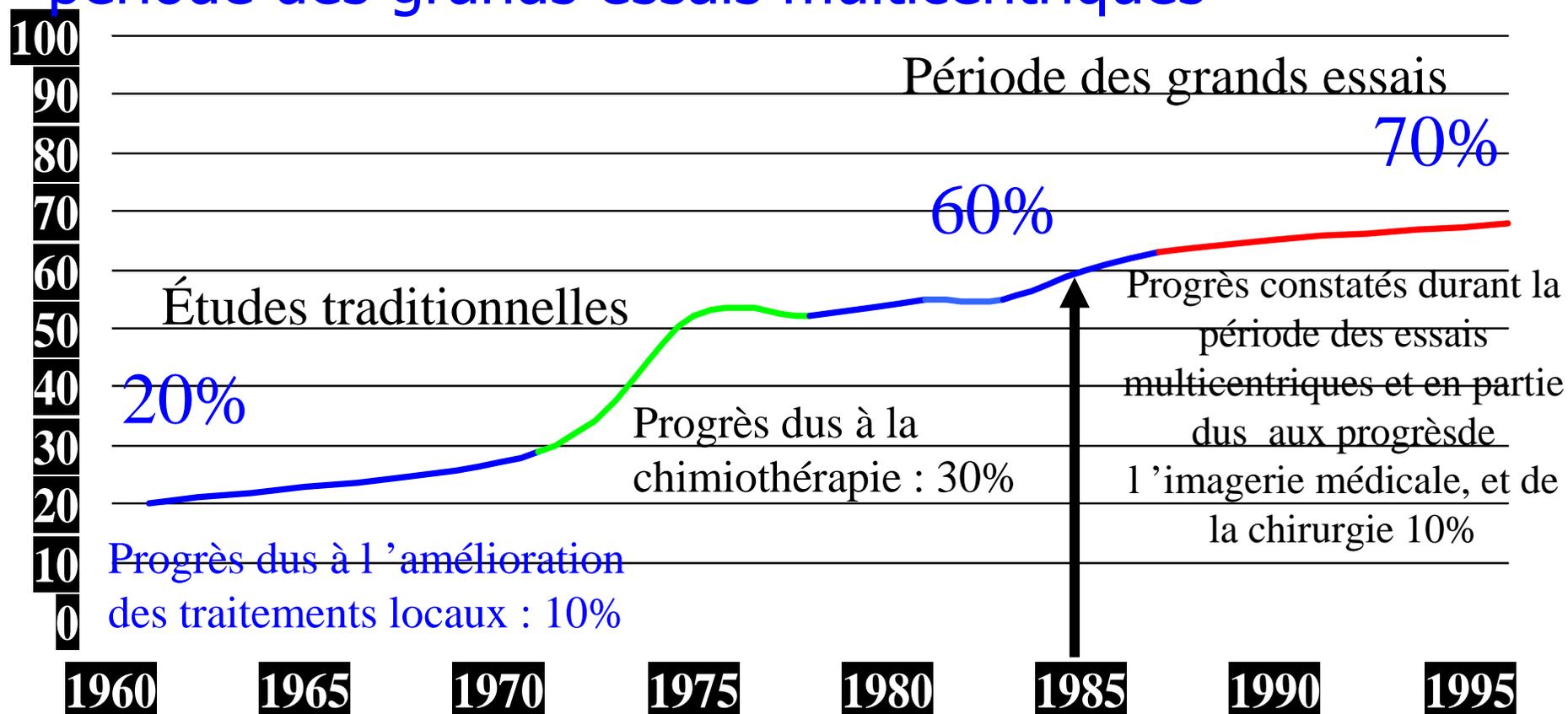
⌘ En 45 ans ,aux Etats Unis la mortalité des enfants par cancer a été réduite de 60%.



Données américaines provenant du National Center for Health Statistics

Progrès dans les cancers de l'os

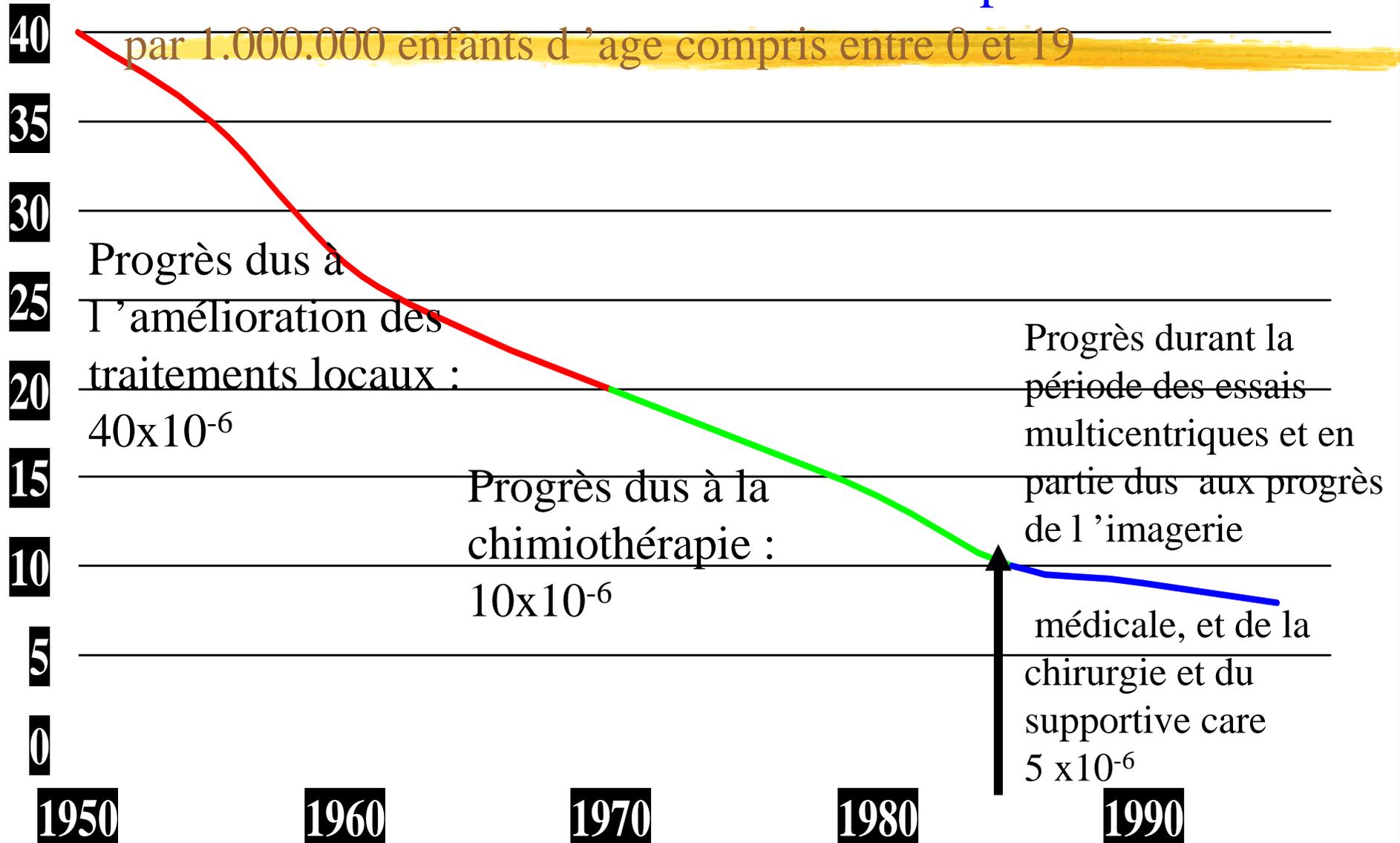
Les 4/5 ièmes (40/60%) des progrès datent d'avant la période des grands essais multicentriques



Données américaines provenant du National cancer Institute (End Result Group) pour les périodes 1960-1963 et 1970-1973 et du SEER Program pour les périodes 1974-1996

Tumeurs du rein : évolution de la mortalité

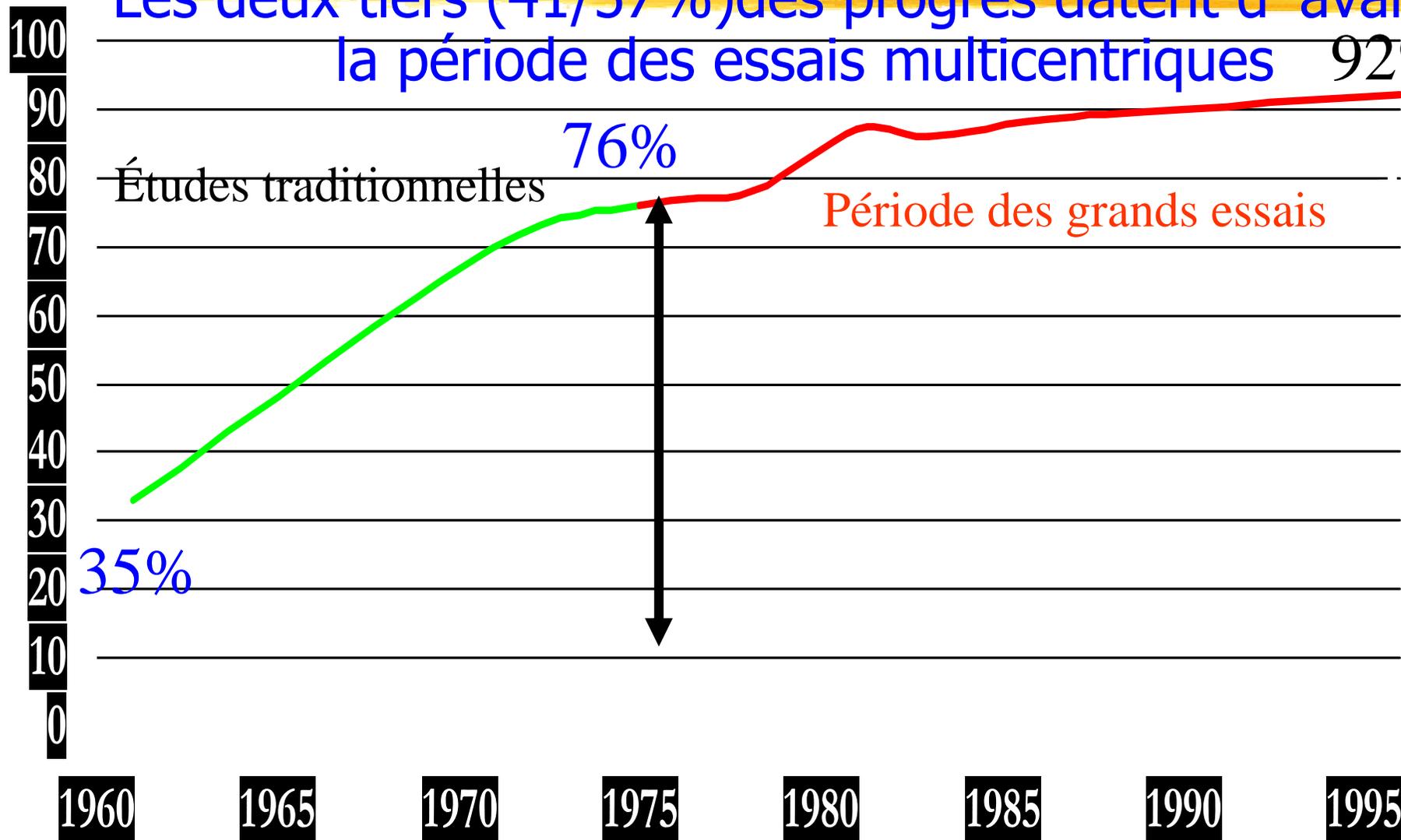
La réduction de la mortalité est maximale pour les T du rein.



⌘ Données américaines provenant du National Center for Health Statistics

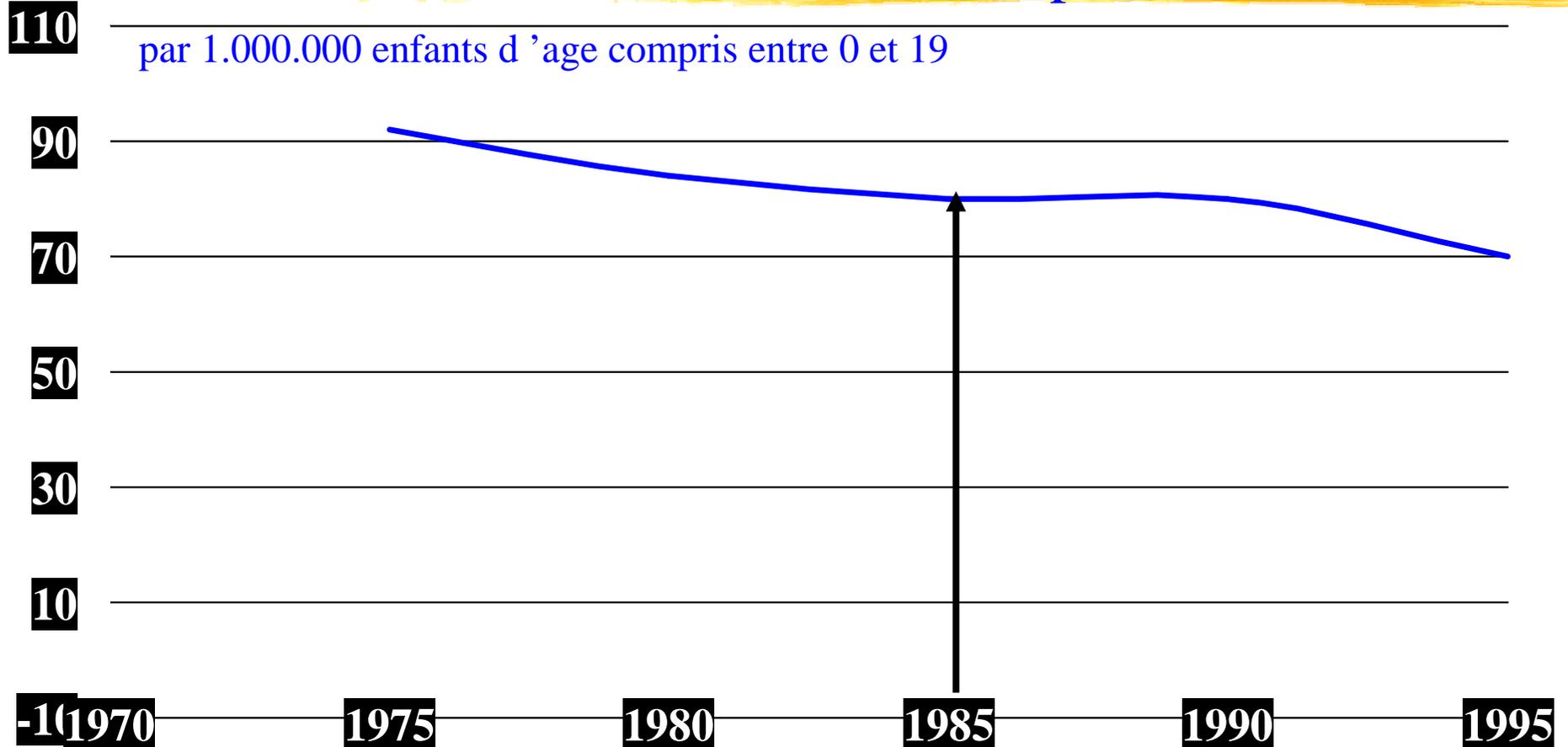
Tumeurs du rein: espérance de survie à 5 ans

Les deux tiers (41/57%) des progrès datent d'avant la période des essais multicentriques 92%



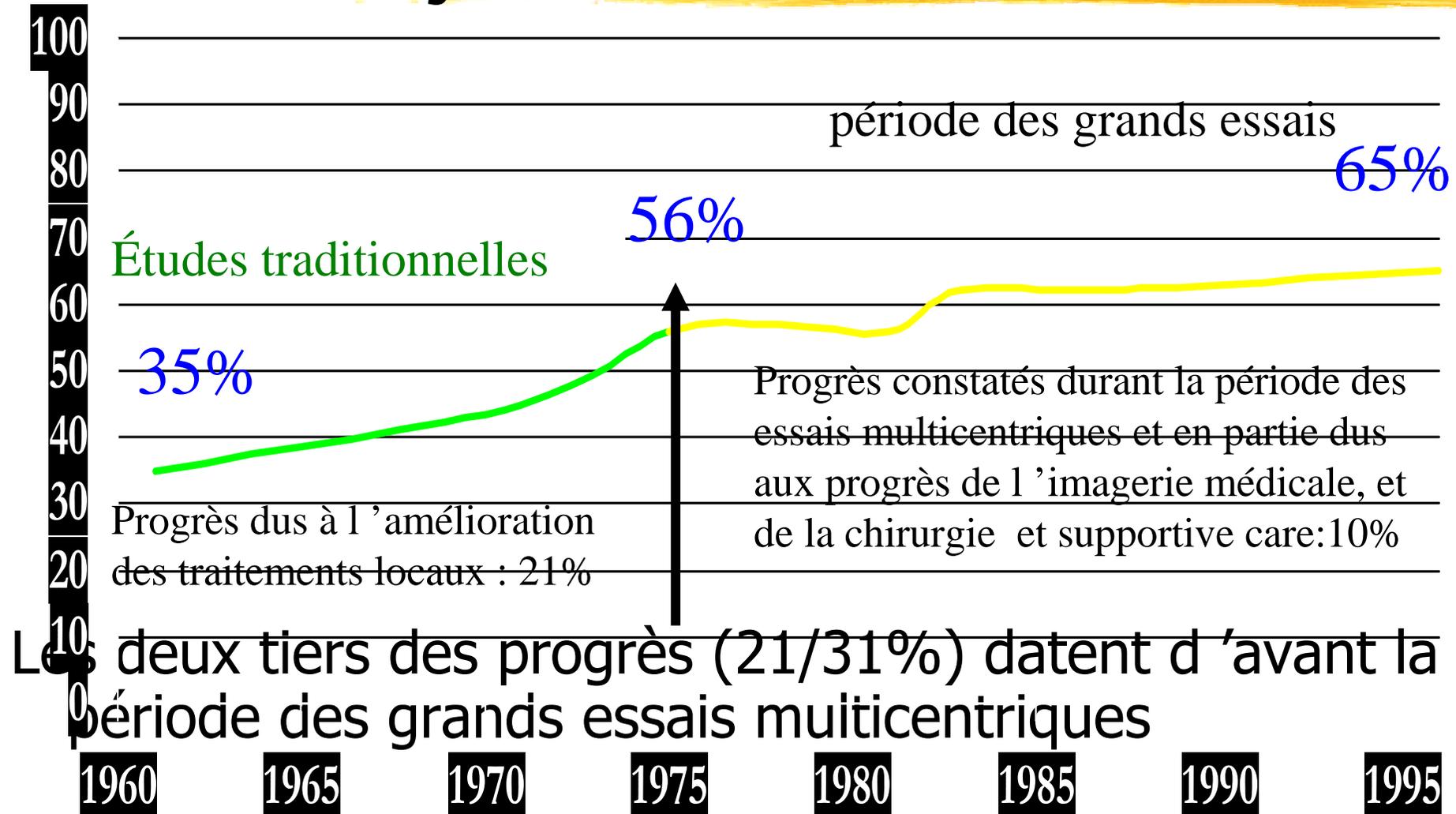
Tumeurs du système nerveux central

La réduction de la mortalité bien moindre pour les T du SNC.



⌘ Données américaines provenant du National Center for Health Statistics

Progrès dans l'espoir de rémission à 5 ans tumeurs du système nerveux central



35% de cancers en plus depuis 1978



- ⌘ En 2005, 320 000 le nombre de nouveaux cas de cancers en France.
- ⌘ Depuis 1980 l'incidence des cancers a augmenté de 35 % chez l'homme et de 43 % chez la femme en taux standardisés, c'est-à-dire gommant l'accroissement et le vieillissement de la population française.

35% de cancers en plus depuis 1978

⌘ expertise collective de l'INSERM : «les modifications de l'environnement pourraient être partiellement responsables de l'augmentation constatée de l'incidence de certains cancers».

⌘ Parmi les facteurs cancérogènes «avérés ou probables»

☒ ***l'amiante, les radiations, le radon ou le tabagisme passif, les pesticides, les dioxines, les PCB, certains métaux lourds, les particules issues du trafic automobile, etc.***

Cancer de l'enfant PROGRESSION!

· The Lancet - Steliarova-Foucher et coll (données fournies sous l'égide du CIRC par 63 registres de cancer en Europe (113000 tumeurs de l'enfant et 18243 tumeurs de l'adolescent la période 1970-99).

- ✘ Le cancer de l'enfant est en progression en Europe de 1% par an,**
- ✘ celui de l'adolescent de 1,5% par an.**
- ✘ Entre les années 80 et 70, la progression a été de 0,8%.**
- ✘ Elle est de 1,3 % entre les années 90 et les années 80**
- ✘ La conclusion de l'article est très claire : “ Nos résultats apportent une preuve évidente d'une augmentation de l'incidence du cancer pendant l'enfance et l'adolescence durant les dernières décennies et une accélération de cette tendance ”.**

1% de cancers en plus par an chez l'enfant depuis 1978



⌘k de l'enfant liés :

- ⊗ activités agricoles
- ⊗ polluants industriels

- ⊗ localisations géographiques

l'exposition de ces organismes en développement aux pesticides et leur sensibilité à ces produits diffèrent de celles des adultes



- ⌘ **embryon, foetus, nouveaux-nés et enfants sont plus *sensibles* à certains pesticides (qualitativement et quantitativement)**

- ⌘ **Les enfants sont aussi *plus exposés***

- ⌘ **car ils ingèrent *plus de résidus de pesticides par kilo* de poids de corps que les adultes**
 - ⊞ **par leur *régime alimentaire***
 - ⊞ **leurs *sources d'exposition* sont plus nombreuses.**

l'exposition de ces organismes en développement aux pesticides et leur sensibilité à ces produits diffèrent de celles des adultes

- ⌘ **Parlant de l'évaluation de l'impact des pesticides sur ces jeunes publics, l'OMS et l'Agence Européenne de l'Environnement suggèrent dans un récent rapport de**
- ⌘ ***“ porter plus d'attention aux paramètres relatifs à la toxicité du développement et au fonctionnement des systèmes nerveux, reproducteurs, endocrinien et immunitaires »***
- ⌘ **Des tests toxicologiques appropriés pour évaluer les toxicités périnatales et infantiles devraient être développés.”**

Une première revue du lien avec l'exposition aux pesticides faite en 1998 par Zahm et Ward, publiée dans Environmental Health Perspectives

⌘ **Leucémies : il existe 17 études cas-témoins et une cohorte. Les auteurs concluent “ La plupart des études, mais pas toutes, montrent un rôle possible des pesticides dans la leucémie de l'enfant ”. Ils citent plus particulièrement ce type de résultats :**

L'utilisation par le père ou la mère des pesticides ménagers pendant la grossesse, ou pendant la période d'allaitement par la mère multiplie par 3 ou 9 le risque de cancer (En Californie).

☒ ***L'exposition maternelle est associée avec la leucémie aiguë lymphoïde*** via les travaux agricoles (OR= 1,8) ou l'exposition aux pesticides pendant la grossesse (OR= 3,5) (En Chine)

☒ ***La leucémie aiguë myéloïde est associée à une exposition professionnelle parentale ou une un usage domestique ou dans le jardin*** (Aux Etats-Unis)

1998 par Zahm et Ward,
publiée dans Environmental Health Perspectives

⌘ Tumeurs du cerveau :

⌘ Les résultats sont **significatifs** dans 9 études sur 16
dont :

⊗ *L'emploi de sprays insecticides* ou autres
pesticides par la mère OR = 1,5 ; 2,2

⊗ *Emploi des pères en agriculture* : RR = 2,0 ; 2,9 ;
3,3

⊗ ● Le risque s'accroît avec le nombre d'animaux domestiques et
le nombre d'heures passées avec eux par jour.

⌘ ● Usage du collier anti-puce aux USA : OR = 5,5

⌘ ● Résidence agricole OR = 6,7 (Etude de Cordier
France 1994)

Mise à jour de l'étude en 2007 de Zahm et Ward

- ⌘ publiée en 2007 par Infante-Rivard
- ⌘ portant sur 15 études cas-témoins, 4 études de cohortes et 2 études écologiques.
- ⌘ ***15 études sur 21 montrent un lien statistiquement significatif entre cancer de l'enfant et exposition parentale.***
- ⌘ Une étude de l'Inserm publiée en décembre 2007 dans Environmental Health Perspectives complète le tableau (Rudant et coll) : étude cas-témoins portant sur 764 ***leucémies aiguës (AL)*** , 130 ***lymphomes Hodgkiniens (HL)*** , 166 ***lymphomes non-Hodgkiniens (NHL)*** comparés à 1 681 témoins.

Mise à jour de l'étude en 2007 de Zahm et Ward

⌘ mise à jour publiée en 2007 par Infante-Rivard C

⌘ Résultats

☒ ***l'usage d' insecticide pendant la grossesse est associé de façon significative aux leucémies aiguës*** : (OR = 2,1 ; IC 95% = 1,7–2,5) et aux lymphomes non Hodgkiniens (OR = 1,8 ; IC 95%, 1,3–2,6)

☒– ***l'usage paternel des pesticides domestiques est associé de façon significative aux leucémies aiguës*** (OR = 1,5 ; IC 95%, 1,2–1,8) et aux ***lymphomes Non Hodgkiniens*** (OR = 1,7 ; IC 95%, 1,2–2,6)

Importance de l'apport alimentaire dans l'exposition des enfants aux pesticides



- ⌘ L'étude de Chennsheng et coll (in Environ
- ⌘ health perspect :116:537-542 (2008) longitudinale sur 23 enfants (3-11 ans) démontre
- ⌘ que les apports en pesticides par l'alimentation représente la source majeure de pesticides chez l'enfant

Cancer et pesticides :

synthèse la plus récente publiée en octobre 2007 dans la revue
Canadian Family Physician

✘ 104 études ont été répertoriées entre 1992 et 2003,
83 retenues au vu de critères de qualité
méthodologique:

✘ **73 montrent une association positive entre
pesticides et cancers, soit 88% des études.**

⌘ **Résultats par type de cancer:**

✘ *Lymphome Non-Hodgkinien (23/27),*

✘ *Leucémie (14/16),*

✘ *Cerveau (11/11),*

✘ *Sein (5/6 et 1/6 association négative),*

✘ *Prostate (8/10),*

✘ *Rein (6/6), Poumon (2/4),*

✘ *Pancréas (3/3), Estomac (1/1) Ovaire (0/1).*

Environmental Health Perspectives



⌘ décembre 2007, montre que l'utilisation par des **femmes enceintes d'insecticides ménagers** engendre un ***doublement du risque*** pour l'enfant à venir de développer une ***leucémie ou un lymphome***.

⌘ Cette étude est téléchargeable à l'adresse : <http://mdrgf.c.topica.com/maai82HabDCKnbIDu65eafpL0Q>

***Risques de k enfant liés aux facteurs
environnementaux Thompson and al 2008
environmental health 2008,7-45***



⌘ Cette étude réalisée au Texas identifie une prédominance de **tumeurs germinales et de gliomes** dans les zones de coupe agricole intense, des **cancers du foie près des zones de pollution de l'air** et des **localisations spécifiques pour les tumeurs embryonnaires du SNC et d'autres leucémies** fonction de la rapidité de croissance de la population

Rapport INSERM 2008

- ⌘ L'INSERM considère
- ⌘ « chez l'enfant, l'utilisation domestique de pesticides, notamment d'insecticides domestiques, par la mère *pendant la grossesse et pendant l'enfance* a été associée aux **leucémies** et, à un moindre degré, aux **tumeurs cérébrales** ».
- ⌘ « Les pesticides sont retrouvés dans tous les compartiments de l'environnement et peuvent donc conduire à une **exposition de la population générale par les aliments, l'eau de boisson, l'air intérieur et extérieur et les poussières de la maison** ».

Cancer et pesticides :

synthèse la plus récente publiée en octobre 2007 dans la revue
Canadian Family Physician

- ✘ **104 études** ont été répertoriées entre 1992 et 2003, dont 83 ont été retenues au vu de critères de qualité méthodologique:
- ✘ ***73 montrent une association positive entre pesticides et cancers, soit 88% des études.***
- ✘ Les auteurs concluent : “ Il y a suffisamment de preuves pour recommander une réduction de l'usage des pesticides ”
- ✘ position soutenue notamment par le Collège des Médecins de famille de l'Ontario, la Société pédiatrique canadienne, la Société canadienne du Cancer, les associations de santé publique de l'Ontario et du Canada.

Insecticides ménagers et leucémie chez l'enfant

- les enfants fréquemment exposés à des **insecticides ménagers utilisés sur les plantes, les parterres ou dans les shampoings anti-poux**
 - courent un **risque de développer une leucémie infantile deux fois plus important que les autres.**
- L'exposition à des **insecticides et des fongicides** conduit à un risque encore supérieur (**plus du double**).
- Les auteurs F Menegaux et al **considèrent que les résultats sont significatifs et que des actions préventives devraient être entreprises.**
- *IINSERM publiée le 17 01 06 Occupational and Environmental Medicine*

glyphosate et développement des enfants



- ⌘ Dr Yoichiro Kuroda, directeur du Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience
- ⌘ Si l'on tient à la santé de nos enfants, il faut se montrer très prudent envers les produits chimiques employés dans l'agriculture", déclare Kuroda. "Le cerveau humain est très fragile sensible pendant sa phase de développement. L'industrie chimique a jusqu'à présent ignoré ces risques"

enfants plus sensibles aux pesticides !

PEDIATRICS Vol. 117 No. 3 March 2006, pp. e546-e556



⌘ les enfants équatoriens étudiés dont les mères ont été exposées aux pesticides pendant leur grossesse ont une tension artérielle plus élevée et une capacité à recopier des figures géométriques amoindrie.

⌘ ***L'étude conclut que l'exposition prénatale aux pesticides peut causer des dommages neurologiques durables.***

cancers de l'enfant liés à l'exposition de leurs mères à des polluants !

⌘ jech.bmjournals.com/cgi/reprint/59/2/101

George Knox, Professeur à l'Université de Birmingham:

- ⌘ la plupart des cancers de l'enfant seraient probablement causés par des polluants auxquels les mères enceintes ont été exposées
- ⌘ ***Ceux qui courent le plus grand risque : personnes qui vivent près de routes importantes ou dans des zones industrialisées***

cancers de l'enfant liés à l'exposition de leurs mères à des polluants !

⌘ jech.bmjournals.com/cgi/reprint/59/2/101

George Knox, Professeur à l'Université de Birmingham:

⌘ les enfants nés de mères vivants près de "points chauds" d'émissions de certains produits chimiques ont de **deux à quatre fois plus de risque**

☑ de développer une ***leucémie ou un autre cancer de l'enfant*** avant l'âge de 16 ans.

cancers de l'enfant liés à l'exposition de leurs mères à des polluants !

jech.bmjournals.com/cgi/reprint/59/2/101

George Knox, Professeur à l'Université de Birmingham:

- ⌘ Les substances en cause: **monoxide de carbone** provenant de la combustion de carburant fossile , **1.3-butadiene**(sous produit de la combustion dans les moteurs à explosion)
D'autres polluants accusés : **oxydes d'azote, dioxines, benzene, benzopyrene.**
- ⌘ Ces substances chimiques émises par les cheminées d' usines et incinérateurs ou dans les fumées d'échappements des véhicules à moteur.
- ⌘ substances -respirées par les mères et retransmises au foetus à travers la barrière placentaire, des contaminations par le lait maternel ou directement durant la jeune enfance pas exclues
- ⌘ *18 janvier 2005 in "Journal of Epidemiology and Community Health*

Susceptibilité des enfants



- ⌘ **les méthodes actuelles d'évaluation du risque ne prennent pas en compte la sensibilité particulière de ce groupe vulnérable lors de l'établissement des valeurs guides comme**
- ⌘ **les *Doses Journalières Admissibles***
- ⌘ **et les *Limites Maximales en Résidus sur les denrées alimentaires.***

- ⌘ **les futures réglementations devraient être basées sur le plus haut niveau de protection possible, en accord avec *le principe de précaution* avec procédure en 2 temps :**

Susceptibilité des enfants

⌘ 2 : *Evaluation des autres substances actives.*

⌘ *Mettre en place*

⌘ -une évaluation comparative, qui permet d'identifier l'alternative la moins dangereuse pour une utilisation de pesticide donnée (en utilisant le principe de substitution). On privilégiera les alternatives non chimiques

⊗ *Children's health and environment : A review of evidence.*

⊗ *A joint report from the European Environment Agency and the WHO Regional Office for Europe. 2002*

⌘ 3 -*la transparence dans le processus*

d'autorisation. Le public pourra avoir accès aux informations sur les propriétés des pesticides sans que la soit disant “ confidentialité commerciale ” ne permette aux régulateurs de garder par de vers eux des informations importantes.

⌘ -

Susceptibilité des enfants

☒ 1 : *Exclusion des substances actives*

considérées comme non acceptables basée sur la prise en compte de leurs propriétés intrinsèques donc de leur dangerosité.

☒ Devraient être exclues les substances :

- ⌘ - considérées comme toxiques, persistantes et bioaccumulables (PBT) selon les critères OSPAR, cancérigènes ou mutagènes ou reprotoxiques (CMR), ou perturbatrices du fonctionnement hormonal ou très persistantes et très bioaccumulables ou présentant un niveau de préoccupation équivalent.**
- ⌘ - présentes sur une liste prioritaire établie par une autre législation européenne ou les traités internationaux ratifiés par l'Union européenne.**

Susceptibilité des enfants

- ⌘ une évaluation de la toxicité des combinaisons de pesticides.
- ⌘ -une prise en compte plus rapide des effets nouvellement reconnus, comme la perturbation endocrinienne...
- ⌘ - *obligation de réaliser des tests pré et post-nataux* relatif à la toxicité sur le développement, c'est -à dire
- ⌘ à examiner les *effets susceptibles d'apparaître plus tard dans la vie* de l'organisme qui pourraient résulter de l'exposition en des fenêtres bien déterminées du développement de ces organismes, et ce dès le stade de l'embryon.

Susceptibilité des enfants

- ⌘ - ***une protection spéciale pour les groupes vulnérables*** que constituent les organismes en développement précités en introduisant un facteur de sécurité supplémentaire de 10 pour leur protection, en l'absence de ces tests de toxicité développementale.
- ⌘ - ***une indication claire de l'usage pour lequel un pesticide est autorisé.***
- ⌘ - **-l'exclusion des “ usages essentiels ” de certaines substances par certains pays si ces substances ne satisfont pas aux critères de la Directive 91/414/CEE.**

MESURES URGENTES

Interdire les pesticides reconnus ou suspectés d'être dangereux

Réduire l'utilisation des pesticides pour diminuer ou éliminer l'exposition humaine

Réglementer fortement l'utilisation de pesticides là où les enfants pourraient être exposés

Développer des stratégies de santé et un plan cancer où la réduction de l'exposition est un outil de prévention primaire