

Expositions aux pesticides chez les enfants: Liens avec les déficits de quotient intellectuel et l'hyperactivité

1

MARYSE BOUCHARD, PhD

Professeure adjointe s/o

**Département de santé environnementale et santé
au travail, Université de Montréal**

& CHU Sainte-Justine

MARYSE.BOUCHARD@UMONTREAL.CA

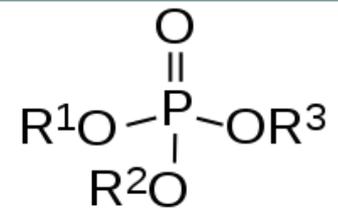
**ATELIER SUR LA SANTÉ DES ENFANTS ET
L'ENVIRONNEMENT AU NB
22 NOVEMBRE 2012**

Trois grandes classes de pesticides

2

- **Organochlorés**
 - Persistents, bioaccumulables
 - Toxicité reconnue pour plusieurs systèmes/organes
 - Convention de Stockholm en régle plusieurs
- **Organophosphorés (OP)**
 - Leur utilisation a augmenté dans les années '70, en remplacement des organochlorés
 - Se dégrade rapidement
- **Pyréthroïdes**
 - Dérivés synthétiques des pyréthrines
 - Molécules de remplacement des OP
 - Toxicité très peu étudiée

Focus sur les organophosphorés (OP)



3

- Utilisation en agriculture, les maisons, les jardins, en médecine vét
 - Utilisations principales: insecticide pour récoltes destinées à l'alimentation humaine et animale, horticulture, contrôle des insectes dans les aliments entreposés, et en serre
 - Aujourd'hui 11 OP homologués au Canada (27 il y a qqs années)
- Tendances temporelles dans l'utilisation des OP
 - Aux É-U, déclin de 50% entre 2001 et 2009
 - Canada?

	Kg matières actives OP vendus au Canada (2008)			
	Usage agricole	Usage non agricole	Usage domestique	Total
Herbicides	981	0	0	981
Fongicides	52	0	1 239	1 290
Insecticides	1 143 868	4 964	25 122	1 173 955

Perturbation de la cholinestérase: le mécanisme d'action le mieux connu des OP

4

Organophosphorés



Bloque l'activité de la cholinestérase



Augmente les niveaux d'acétylcholine



Altère la transmission nerveuse
Développement et croissance du cerveau

Autres mécanismes toxiques soupçonnés

- Perturbation de la GABA et de la sérotonine

Exposition aux OP

5

- **Groupes à risque de forte exposition**
 - Travailleurs agricoles, applicateurs de pesticides, travailleurs dans la production des OP
- **Exposition de la population générale**
 - Consommation d'aliments avec résidus
 - Consommation d'eau contaminée (surtout en zones agricoles)
- **Les OP sont rapidement dégradés (quelques heures / jours)**
 - Excrétés dans l'urine: métabolites dialkyl phosphate (DAP)
 - Variabilité génétique dans la capacité de détoxification
 - Détoxification moins efficace chez l'enfant

Enfants et & Insecticides OP

6

- Les enfants sont particulièrement vulnérables aux effets toxiques des OP
 - Leur exposition est plus élevée: enfants de 6-11 ans ont les niveaux urinaires de métabolites OP les +élevées (Barr et al 2004)
 - ✦ Jouent près du sol, et mettent tout dans leur bouche
 - ✦ La dose d'exposition par unité de poids corporelle est élevée
 - Ils sont plus vulnérables aux effets toxiques
 - ✦ Cerveau en développement subit changements complexes et rapides
 - ✦ L'expression des enzymes de détoxification est réduite

Trois équipes étudient les risques de l'exposition aux pesticides pour les enfants

7

1. Columbia Center for Children's Environmental Health (Virginia Rauh)
 - Cohorte de femmes enceintes vivant dans quartiers défavorisés de NYC; femmes africaines-américaines et latinas
2. Mount Sinai Children's Environmental Health Study (Stephanie Engel)
 - Cohorte multiethnique de 400 femmes enceintes vivant à NYC, et étant dans leur 3e trimestre de grossesse
3. CHAMACOS (Brenda Eskenazi)
 - Cohorte de 600 femmes enceintes Mexicaines-Américaines de communautés agricoles dans la vallée de Salinas, Californie



V. Rauh



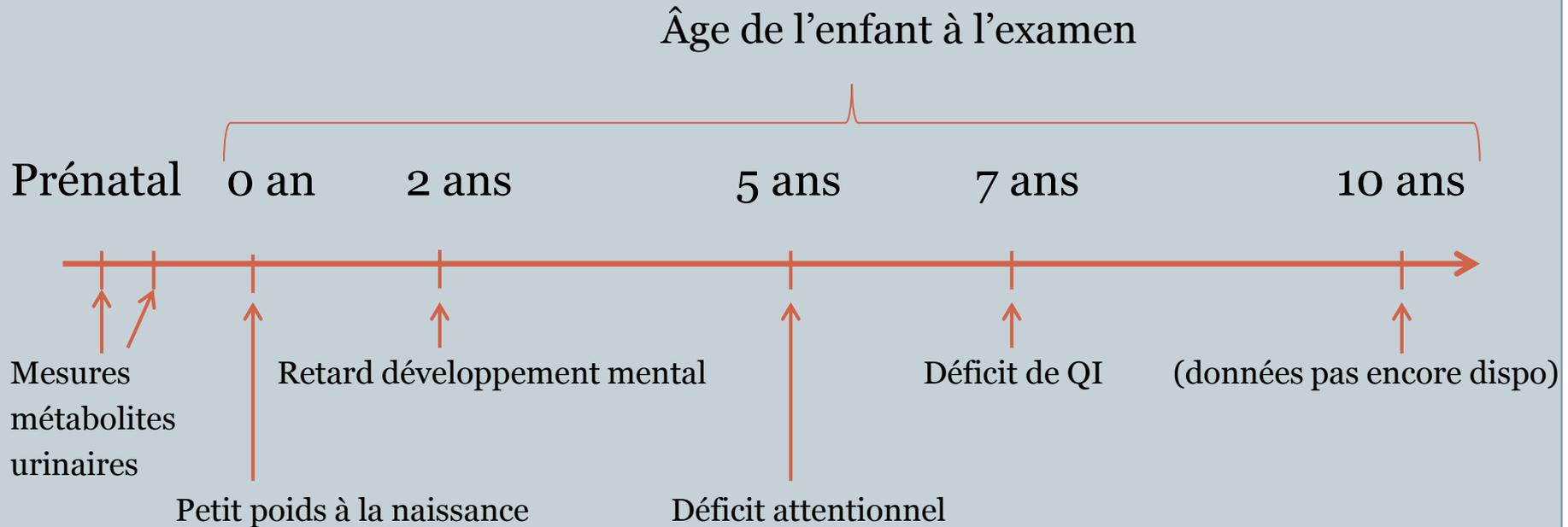
S. Engel



B. Eskenazi

CHAMACOS: exposition prénatale OP & dév enfant

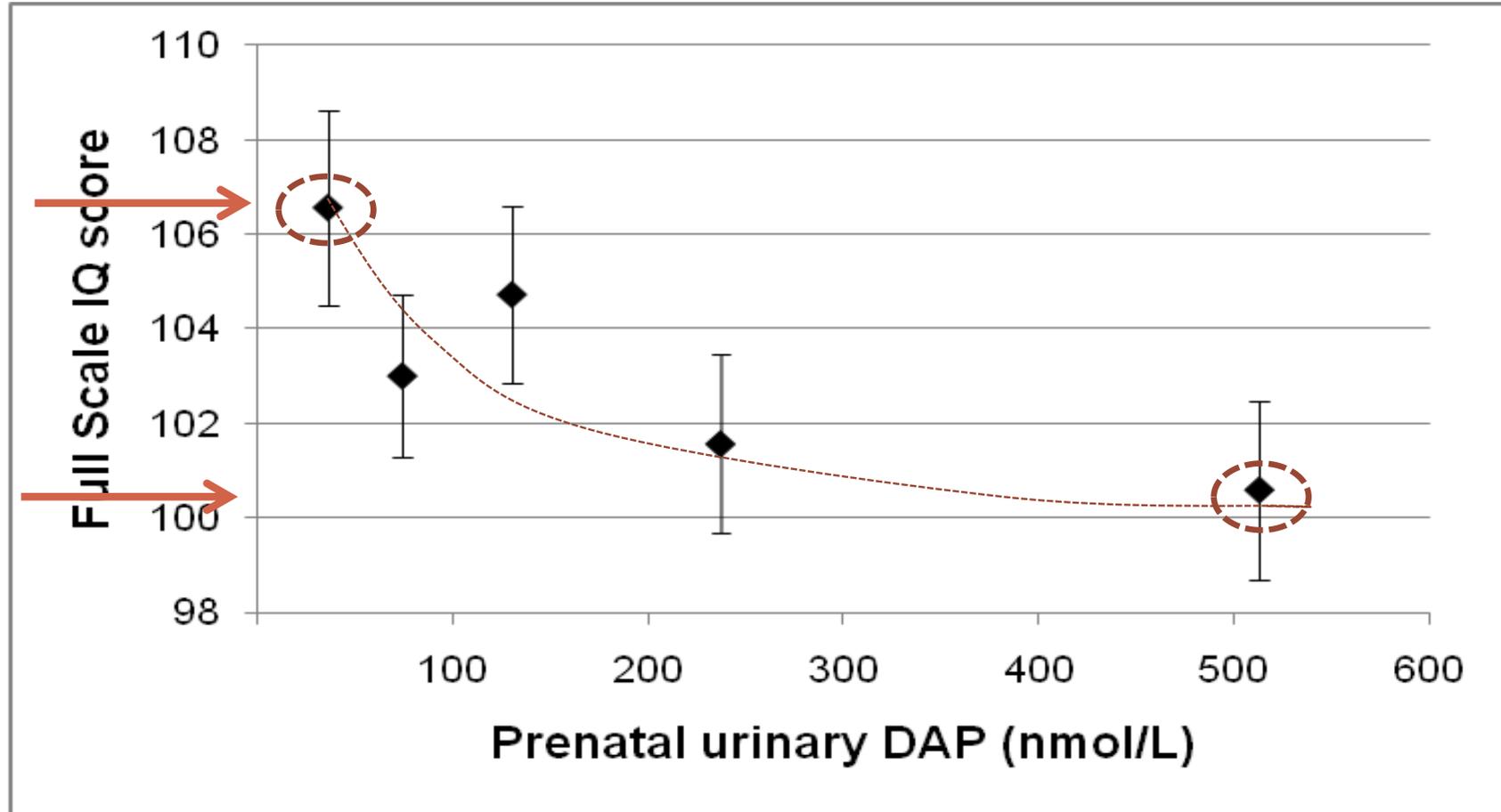
8



Exposition prénatale aux OP et QI chez les enfants à 7 ans

9

Différence de
7 points de QI



Bouchard et al. 2011. Prenatal exposure to organophosphate pesticides and IQ in 7-year-old children. *Environ Health Perspect.* 119(8)

Prenatal Exposure to Organophosphate Pesticides and IQ in 7-Year-Old Children

Maryse F. Bouchard,^{1,2} Jonathan Chevrier,¹ Kim G. Harley,¹ Katherine Kogut,¹ Michelle Vedar,¹ Norma Calderon,³ Celina Trujillo,¹ Caroline Johnson,¹ Asa Bradman,¹ Dana Boyd Barr,⁴ and Brenda Eskenazi¹

¹University of California–Berkeley, Center for Environmental Research and Children’s Health, School of Public Health, Berkeley, California, USA; ²CHU Sainte-Justine Research Center and Université de Montréal, Department of Environmental and Occupational Health, Montreal, Quebec, Canada; ³Center for the Health Assessment of Mothers and Children of Salinas (CHAMACOS), Clinica de Salud del Valle de Salinas, Salinas, California, USA; ⁴Emory University, Rollins School of Public Health, Atlanta, Georgia, USA

Prenatal Exposure to Organophosphates, Paraoxonase 1, and Cognitive Development in Childhood

Stephanie M. Engel,¹ James Wetmur,^{2,3} Jia Chen,¹ Chenbo Zhu,¹ Dana Boyd Barr,⁴ Richard L. Canfield,⁵ and Mary S. Wolff¹

¹Department of Preventive Medicine, ²Department of Microbiology, and ³Department of Genetics and Genomic Sciences, Mount Sinai School of Medicine, New York, New York, USA; ⁴School of Public Health, Emory University, Atlanta, Georgia, USA; ⁵Division of Nutritional Sciences, College of Human Ecology, Cornell University, Ithaca, New York, USA

Seven-Year Neurodevelopmental Scores and Prenatal Exposure to Chlorpyrifos, a Common Agricultural Pesticide

Virginia Rauh,¹ Sriekesh Arunajadai,² Megan Horton,^{3,4} Frederica Perera,⁴ Lori Hoepner,⁴ Dana B. Barr,⁵ and Robin Whyatt⁴

¹Heilbrunn Center for Population and Family Health, Mailman School of Public Health, ²Department of Biostatistics, Mailman School of Public Health, ³Sergievsky Center, and ⁴Columbia Center for Children’s Environmental Health, Mailman School of Public Health, Columbia University, New York, New York, USA; ⁵Emory University, Atlanta, Georgia, USA

Perspectives | Editorial

**Strength in Numbers:
Three Separate Studies Link *in Utero*
Organophosphate Pesticide Exposure
and Cognitive Development**

doi:10.1289/ehp.1104137

OP *in utero* et fonction intellectuelle

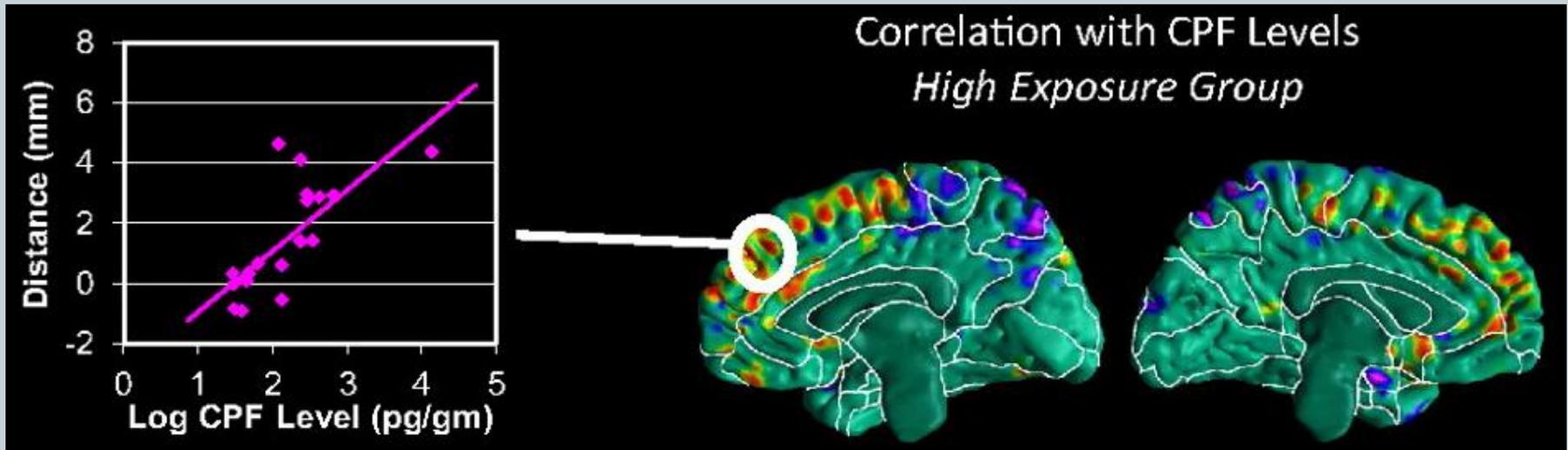
11

- Les 3 études rapportent simultanément des résultats identiques: l'exposition prénatale aux OP est associée à habiletés cognitives réduite chez les enfants
 - Ces études ont un design longitudinal robuste, ainsi que de l'information sur le facteurs de confusion potentiels
- De façon très importante, les effets de l'exposition perdurent à long terme
- Le problème touche non seulement les enfants de communautés agricoles, mais également ceux des populations urbaines

Effets du chlorpyrifos sur la morphologie cérébrale

12

- IRM sur 40 enfants (6-12 ans) de la cohorte de Columbia University
 - 20 exposition prénatale élevée / 20 basse
- L'exposition prénatale au chlorpyrifos associée à un amincissement du cortex dans les zones frontale et corticale



Rauh et al. 2012. Brain anomalies in children exposed prenatally to a common organophosphate pesticide. Proc Natl Acad Sci U S A. 109(20)

Exposition postnatale aux OP et TDAH

13

- National Health and Nutrition Examination Survey 2000–2004
 - Exposition aux OP:
 - Mesure des métabolites urinaires DAP
 - Diagnostic:
 - Entrevue structurée avec un parent sur les symptômes du trouble déficitaire de l'attention/hyperactivité (TDAH) –critères diagnostiques du DSM-IV & médication
- Données sur **1 139 enfants** (8-15 ans) représentatifs de la population générale américaine

Risque de TDAH en fonction de l'exposition aux OP

14

Dimethylthiophosphate	Cas identifiés avec DISC-IV + médicaments TDAH (n=148)	
	RC brut [IC à 95%]	RC ajusté* [IC à 95%]
Sous la limite de détection (n=407)	1.0 (référence)	1.0 (référence)
< Médiane (n=366)	1.4 [0.8–2.4]	1.2 [0.7–2.3]
≥ Médiane (n=366)	2.0 [1.3–3.2]	2.1 [1.3–3.4]

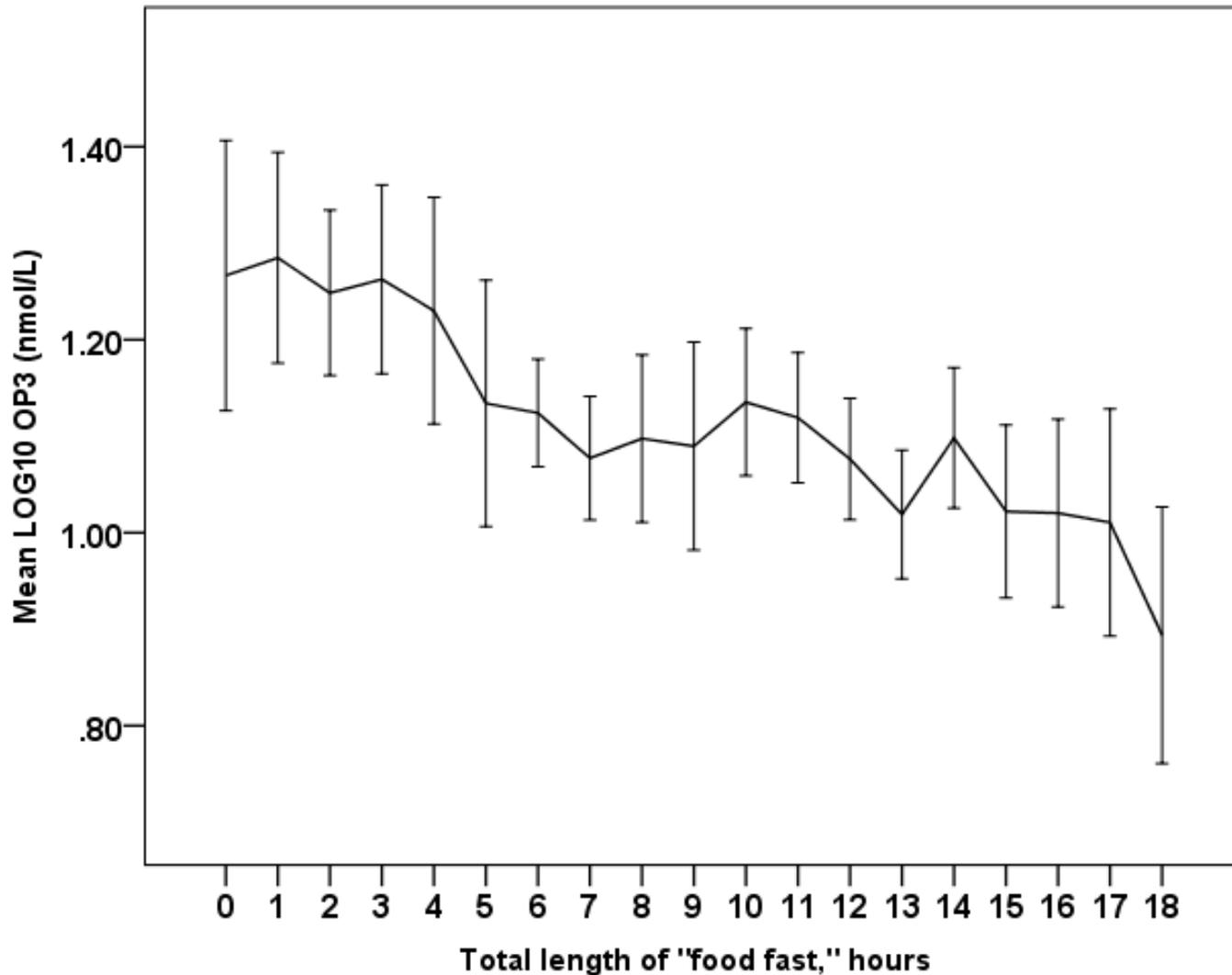
*Ajusté pour sexe, âge, ethnie, revenu, durée du jeûne, créatinine urinaire

- Les enfants dans la médiane supérieure d'exposition ont un risque 2 fois + élevé d'avoir un trouble déficit attention/ hyperactivité
- Limites: 1 seule mesure de l'exposition; design transversal

Référence: Bouchard et al. 2010. Attention-deficit/hyperactivity disorder and urinary metabolites of organophosphate pesticides. *Pediatrics*.125(6):e1270-7

L'alimentation est une source d'exposition

(15)



RÉSIDUS DE PESTICIDES

DANS LES FRUITS ET LÉGUMES FRAIS

VENDUS AU QUÉBEC

2007-2011

MAPAQ

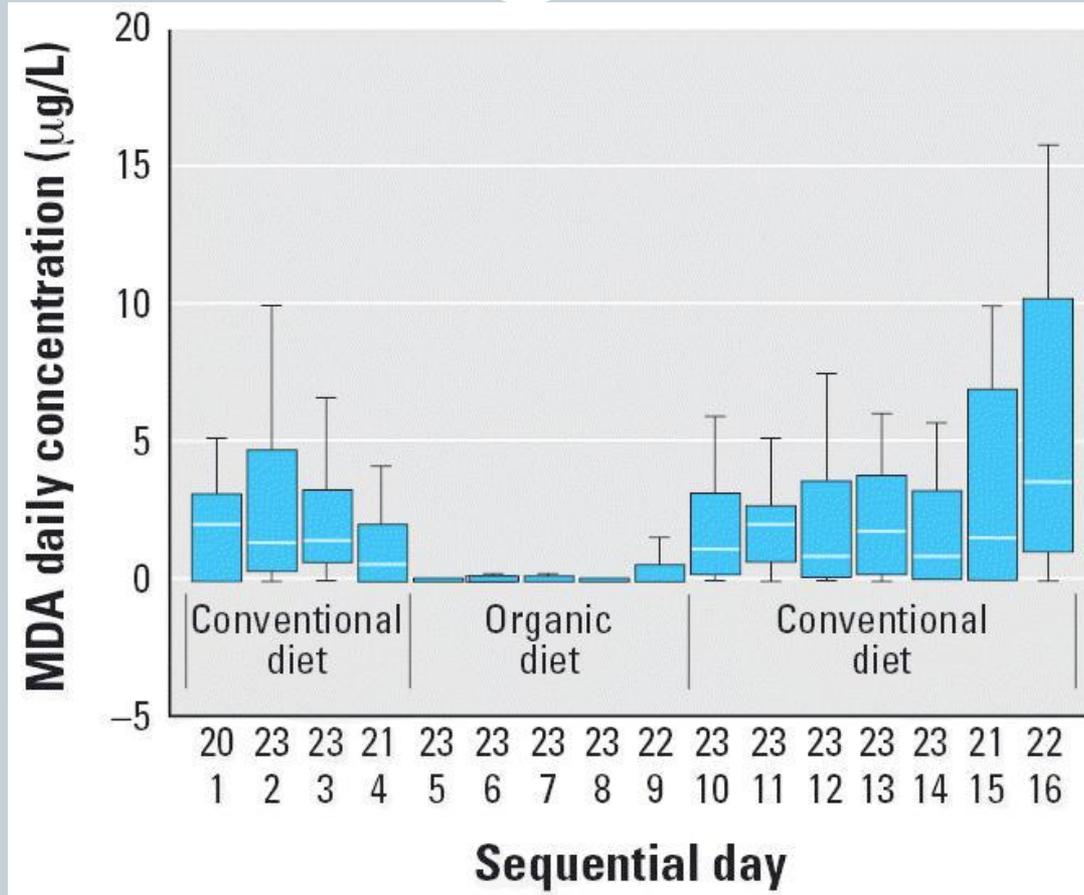
16

- Analyses sur 3460 échantillons de fruits et légumes du QC et importés (surtout Canada et des É-U); achat dans magasins à grande surface de Mtl et Qc
- Dépassement de norme
 - Produits du QC: 1 %
 - Produits importés: 7%

	Produits du QC		Produits importés	
	Résidus(%)	Dépasse norme (%)	Résidus(%)	Dépasse norme (%)
Petits fruits	64	1	62	4
Légumes-fruits	44	0	43	4
Légumes-feuilles	41	1	46	12
Légumes-racines	34	4	25	7
Autres légumes	18	0,3	37	1

L'alimentation biologique réduit la concentration de résidus urinaires de OP

17



Lu et al. Environ Health Perspect. 2006;114(2):260-3. Organic diets significantly lower children's dietary exposure to organophosphorus pesticides.

Pyréthroïdes – la solution de remplacement?

18

ARTICLES

Impact of Prenatal Exposure to Piperonyl Butoxide and Permethrin on 36-Month Neurodevelopment

AUTHORS: Megan K. Horton, PhD,^{1*} Andrew Rundle, DrPH,² David E. Camann, MS,³ Dana Boyd Barr, PhD,⁴ Virginia A. Rauh, ScD,⁵ and Robin M. Whyatt, DrPH⁶

¹*Sergievsky Center;* ²*Columbia Center for Children's Environmental Health, Mailman School of Public Health;* and ³*Mailman School of Public Health, Columbia University, New York, New York;* ⁴*Southwest Research Institute, San Antonio, Texas;* and ⁵*Emory University Rollins School of Public Health, Atlanta, Georgia*

KEY WORDS

prenatal pesticide exposure, neurodevelopment

ABBREVIATIONS

OP—organophosphorus

CCEH—Columbia Center for Children's Environmental Health



WHAT'S KNOWN ON THIS SUBJECT: Pyrethroid insecticides and the pyrethroid synergist piperonyl butoxide are potential neurodevelopmental toxicants and have not been evaluated for developmental toxicity. In this study the effects of prenatal exposure to piperonyl butoxide and permethrin on neurodevelopment in children aged 36 months were examined.



WHAT THIS STUDY ADDS: A significant inverse association was observed between prenatal exposure to piperonyl butoxide, a pyrethroid synergist, and 36-month neurodevelopment. No significant association was observed between prenatal exposure to permethrin and adverse neurodevelopment.

PEDIATRICS®

OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

2011, volume 127(3)

American Academy of Pediatrics

DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN™



Canadian Health Survey Measures/ Enquête canadienne sur les mesures de santé

19

- Target population: Persons aged 6 to 79 y (n=5,604)
 - Multi-stage sampling: 15 sites from 5 regions
- Objective of CHMS: Obtain national estimates and inferences regarding the health of Canadians
- Analysis of association between pesticides and behavioral problems
 - Evaluation of pesticide exposure by urinary metabolites of organophosphate and pyrethroid pesticides:
 - ✦ 6 métabolites de OP
 - ✦ 3 métabolites de pyréthroides
 - 1074 children aged 6 to 11 years old with available behavioral scores (Strengths and Difficulties Questionnaire) and pregnancy covariates

Evaluation of behaviors: Strengths and Difficulties Questionnaire

20

SDQ
(5 scales, 25
items)

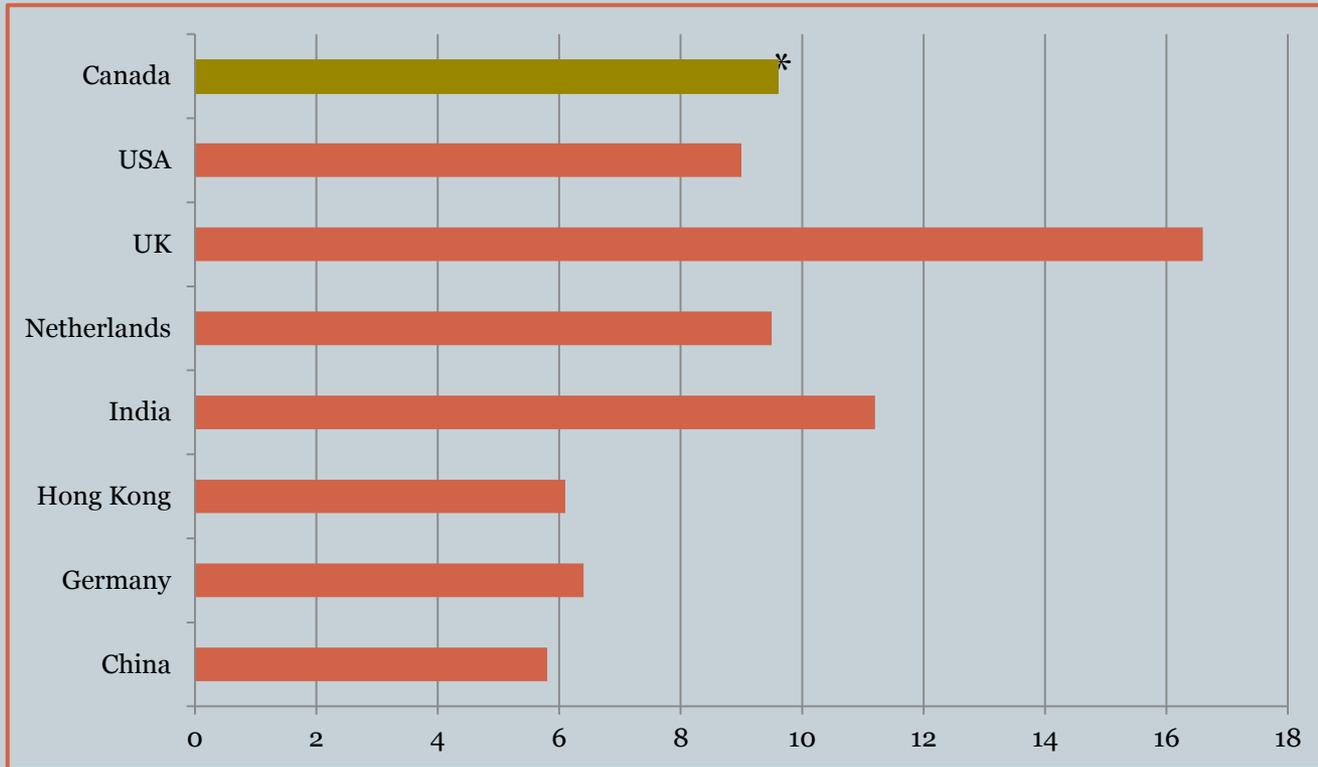
emotional symptoms
conduct problems
hyperactivity/inattention
peer relationship
problems

prosocial behaviour

Total difficulties score
Based on 4 scales (20 items)

CHMS: Focus on children's neurobehavioral health outcomes

First results:



Prevalence of ADHD in Different countries

* Calculated from the Hyperactivity and inattention component of the SDQ score

CHMS: Focus on children's neurobehavioral health outcomes



First results: Adjusted Odds ratios for high difficulty scores

	Adjusted Odds Ratio (CI)	95% CI
Organophosphate (DAP)	0.6	0.2 - 1.5
Cis-DCCA (pyrethroide)	2.0	1.1 - 3.7
Trans-DCCA (pyrethroide)	1.7	0.9 - 3.2
3-PBAb (pyrethroide)	1.1	0.5 - 2.1

Adjusting variables: Age, sex, race, income, education, maternal smoking, second-hand smoking and blood lead, birth weigh

Résumés-Conclusions

23

- Les OP sont encore très utilisés, surtout en agriculture
- La vaste majorité de la population a résidus urinaires de OP
 - Les enfants en ont davantage & sont plus vulnérables à toxicité
- Trois études récentes montrent que l'exposition est associée à des déficits intellectuels chez les enfants
 - Effets persistent long terme; irréversibilité démontrée chez l'animal
 - Changements dans la morphologie cérébrale
- Innocuité des pesticides remplacement -- les pyréthroides -- pas démontrée

CHMS: Focus on children's neurobehavioral health outcomes



Vos questions?

maryse.bouchard@umontreal.ca