

Les enfants n'aiment pas les pesticides

D. Le Houézec, pédiatre, Caen,
et Réseau environnement santé (RES)
dominique.le.houezec@freesbee.fr
M. Nicolle, médecin, Caen,
et Réseau environnement santé (RES)
ma.nicolle@wanadoo.fr

SANTÉ ET ENVIRONNEMENT

Notre société moderne, en quête permanente de productivité, a fait une large place aux pesticides, tant en agriculture que dans nos maisons. Les pesticides sont des produits chimiques destinés à lutter contre les parasites animaux et végétaux. Ils regroupent les produits phytopharmaceutiques à usage agricole (insecticides, herbicides, fongicides...), des biocides (utilisés notamment dans les habitations), les antiparasitaires vétérinaires (produits anti-puces) et humains (anti-poux, anti-scabieux). Plus de 1 000 substances actives ont déjà été mises sur le marché sous des formes différentes (liquides, poudres, granulés). L'usage de ces produits en agriculture s'est considérablement accru depuis la Seconde Guerre mondiale. La France est devenue le quatrième utilisateur mondial de pesticides, dont 90 % sont utilisés par le milieu agricole (80 000 tonnes/an). Certains pesticides, surtout les organochlorés (DDT et son dérivé le DDE, HCB et lindane, chlordécone), mais aussi l'atrazine, bien qu'interdits pour certains depuis des décennies, sont toujours présents dans l'environnement du fait de leur très longue durée de vie.

Notre rôle de médecin d'enfants est de sensibiliser les parents que nous rencontrons sur ces dangers des pesticides pour le fœtus et l'enfant.

CONSEQUENCES DE L'EXPOSITION AUX PESTICIDES

L'utilisation majeure des pesticides a abouti à une contamination des écosystèmes : l'eau (un tiers des cours d'eau contiennent plus de 0,5 µg/l de pesticides), l'air (épandages agricoles qui disséminent dans l'air environnant), les aliments (traitements préventifs multiples des céréales, fruits, légumes et vignes), avec en bout de chaîne l'homme. La population du secteur agricole est bien sûr la population la plus exposée aux pesticides, mais la population générale est également concernée. La voie orale représente en population générale le mode d'exposition spécifique (alimentation, boissons, portage à la bouche du jeune enfant). Un travail portant sur une sous-cohorte de l'étude

Pélagie (voir encadré) [1] montre la présence quasi constante de pesticides ou de leurs dérivés dans les prélèvements urinaires de femmes enceintes. Des métabolites de l'atrazine, pourtant interdite depuis 2003, sont même encore présents dans les urines collectées. Cette présence est corrélée avec la proximité d'une culture de maïs et la consommation de l'eau du robinet et de poissons [2]. En Guadeloupe, le chlordécone, utilisé pour combattre un parasite du bananier et interdit en 1993, est encore retrouvé dans 90 % des échantillons urinaires des hommes adultes.

L'exposition, même à faible intensité, lors de périodes sensibles du développement (chez le fœtus et durant l'enfance) présente des risques particuliers. Chez le fœtus, les toxiques peuvent causer des mutations cellulaires ou des altérations des fonctions hormonales et immunitaires favorisant l'apparition

L'ÉTUDE PÉLAGIE [1]

L'étude Pélagie (perturbateurs endocriniens : étude longitudinale sur les anomalies de la grossesse, l'infertilité et l'enfance), menée par l'Inserm U625, a été mise en place en 2002 en Bretagne pour répondre à la question de l'impact des expositions pendant la grossesse à des contaminants chimiques environnementaux. Elle a porté sur une cohorte de 3421 femmes enceintes résidant en Bretagne et ayant consulté entre 2002 et 2006.

Au cours de cette étude, les échantillons urinaires d'une sous-cohorte de 569 femmes enceintes dans leur premier trimestre de grossesse ont été analysés. Parmi 52 molécules dosées :

- les dialkylphosphates (métabolite des pesticides organophosphorés) ont été retrouvés dans 91 % des prélèvements ;
- l'atrazine dans 5 % ;
- des métabolites de l'atrazine dans 60 % ;
- la simazine dans 8 % ;
- 8 molécules ou plus dans 54 % ;
- 2 % des prélèvements étaient négatifs.

d'anomalies congénitales et certains cancers. Chez l'enfant, le risque de toxicité est plus important que chez l'adulte du fait, d'une part, de la sensibilité accrue du cerveau en développement aux neurotoxiques et, d'autre part, d'une plus faible activité des enzymes qui détoxifient les formes activées de certains de ces pesticides.

Les organochlorés, en particulier l'HCB (hexachlorobenzène), pourraient avoir un effet délétère à un stade très précoce de la grossesse. Un taux sérique élevé d'HCB est en relation avec un taux d'échec de FIV (fécondation in vitro) deux fois plus important [3]. Les femmes enceintes chez lesquelles on retrouve dans les urines de l'atrazine ou l'un de ses métabolites ont 50 % de risque supplémentaire d'avoir un enfant de petit poids de naissance et 70 % de risque supplémentaire d'avoir un enfant avec un petit périmètre crânien [4]. Des effets toxiques directs durant la grossesse sont à l'origine d'avortements [5] et de diverses malformations congénitales [6] :

fentes labiales [7], malformations cardiovasculaires [8] ou des membres [9]... La présence de pesticides organophosphorés dans les urines des femmes enceintes d'une population d'agriculteurs mexicains vivant en Californie a été associée à une baisse des capacités intellectuelles des enfants issus de ces grossesses et testés à l'âge de sept ans [10].

Certains pesticides se comportent comme des perturbateurs endocriniens et des xéno-œstrogènes durant la grossesse. L'exposition des femmes enceintes comporterait un risque de malformations génitales chez le garçon, en altérant les processus de différenciation sexuelle du fœtus masculin, et serait à l'origine d'hypospadias, de micropénis et/ou de cryptorchidies, voire de stérilités à l'âge adulte. Chez le fœtus féminin, elle pourrait programmer une puberté précoce. Tout cela a été détaillé dans un article précédent de cette revue [11]. Certaines molécules (organochlorés) pourraient aussi programmer chez le fœtus la survenue à l'âge adulte de maladies chroniques devenues épidémiques (obésité, diabète, cancers hormonaux-dépendants). Le stockage de ces polluants persistants dans le tissu adipeux autorise de plus une libération à bas bruit, à distance d'une exposition. Dans le cas d'expositions au cours de la période périnatale, une augmentation du risque de certains cancers pédiatriques est également reconnue, la programmation par des mécanismes d'épigénétique intervenant durant la vie fœtale étant sûrement prédominante. Le Dr Isabelle Baldi, co-auteur de l'expertise récente de l'Inserm sur les pesticides, détaillera les résultats des études consacrées à ce problème dans l'article suivant.

ET LA RÉGLEMENTATION ?

Jusque dans les années 2000, le pouvoir politique ne s'intéressait guère à ce problème des pesticides. Un plan «Ecophyto 2018», visant à réduire de 50 % en dix ans l'usage des produits phytopharmaceutiques en France, a été lancé en 2008, à la suite du Grenelle de l'envi-

ronnement. Les alertes successives des associations environnementales, la mobilisation d'une association de médecins (www.alerte-medecins-pesticides.fr) et la publication en 2013 du rapport de l'Inserm sur les pesticides [12] ont fait bouger un peu plus les lignes. Une loi (23 janvier 2014) sur l'encadrement de l'utilisation des pesticides par les collectivités locales et les particuliers illustre l'image du politique qui se hâte lentement. L'interdiction des pesticides de synthèse n'est programmée qu'en 2020 pour les espaces verts publics et qu'en 2022 pour les particuliers. Le projet de loi sur l'avenir agricole (LAAF), discuté à l'Assemblée nationale en juillet 2014, a préféré le développement des « bonnes pratiques agricoles », terme très flou, à des mesures réglementaires de protection des captages d'eau, qui auraient été plus restrictives mais plus claires. Concernant les épandages de pesticides, des zones de non-traitement seront instaurées autour des lieux publics sensibles (écoles, crèches, hôpitaux...) et des mesures pour encadrer ces pulvérisations sur des parcelles situées à proximité des habitations devraient être prises.

CONCLUSION

Notre rôle de médecin d'enfants est de sensibiliser les parents que nous rencontrons sur ces dangers des pesticides pour le fœtus et l'enfant. Ce risque existe dans le cadre d'une exposition professionnelle (viticulture, horticulture, travail en serre, jardinerie...), mais aussi au domicile familial (manipulation d'insecticides au jardin, diffusion d'insecticides, colliers insecticides d'animaux domestiques, traitements anti-poux chimiques, scabicides...). Une alimentation issue d'une agriculture moins consommatrice de pesticides (fruits, légumes) est bien sûr recommandée lorsqu'elle est possible, en lavant et en épluchant tout aliment qui peut l'être ; les poissons gras sont à éviter. En cas de doute sur la qualité de l'eau du robinet, l'eau de source est préférable. Ces principes de prudence s'imposent en priorité

pour les femmes enceintes ou susceptibles de l'être, les femmes qui allaitent, mais aussi bien sûr pour leurs enfants et en particulier les plus jeunes. □

Les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêts.

Références

- [1] CHEVRIER C., PETIT C., LIMON G., MONFORT C., DURAND G., CORDIER S. : « Biomarqueurs urinaires d'exposition aux pesticides des femmes enceintes de la cohorte Pélagie réalisée en Bretagne, France (2002-2006) », *Bull. Epidemiol. Hebd.*, 2009 ; hors-série.
- [2] CHEVRIER C., SERRANO T., LECERF R., LIMON G., PETIT C. et al. : « Environmental determinants of the urinary concentrations of herbicides during pregnancy : the PELAGIE mother-child cohort (France) », *Environ. Int.*, 2014 ; 63 : 11-8.
- [3] MAHALINGAIAH S., MISSMER S.A., MAITY A., WILLIAMS P.L., MEEKER J.D. et al. : « Association of Hexachlorobenzene (HCB), Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT), and Dichlorodiphenyldichloroethylene (DDE) with in Vitro Fertilization (IVF) Outcomes », *Environ. Health Perspect.*, 2012 ; 120 : 316-20.
- [4] CHEVRIER C., LIMON G., MONFORT C., ROUGET F., GARLANTEZEC R. et al. : « Urinary biomarkers of prenatal atrazine exposure and adverse birth outcomes in the PELAGIE birth cohort », *Environ. Health Perspect.*, 2011 ; 119 : 1034-41.

- [5] RESTREPO M., MUÑOZ N., DAY N.E., PARRA J.E., DE ROMERO L., NGUYEN-DINH X. : « Prevalence of adverse reproductive outcomes in a population occupationally exposed to pesticides in Columbia », *Scand. J. Work Environ. Health*, 1990 ; 16 : 232-8.
- [6] GARRY V.F., HARKINS M.E., ERICKSON L.L., LONG-SIMPSON L.K., HOLLAND S.E., BURROUGHS B.L. : « Birth defects, season of conception, and sex of children born to pesticide applicators living in the Red River Valley of Minnesota, USA », *Environ. Health Perspect.*, 2002 ; 110 suppl. 3 : 441-9.
- [7] LORENTE C., CORDIER S., BERGERET A., DE WALLE H.E., GOUJARD J. et al. : « Maternal occupational risk factors for oral clefts », *Scand. J. Work Environ. Health*, 2000 ; 26 : 136-45.
- [8] LOFFREDO C.A., SILBERGELD E.K., FERENCZ C., ZHANG J. : « Association of transposition of the great arteries in infants with maternal exposures to herbicides and rodenticides », *Am. J. Epidemiol.*, 2001 ; 153 : 529-36.
- [9] SCHWARTZ D.A., NEWSUM L.A., HEIFETZ R.M. : « Parental occupation and birth outcome in an agricultural community », *Scand. J. Work Environ. Health*, 1986 ; 12 : 51-4.
- [10] BOUCHARD M.F., CHEVRIER J., HARLEY K.G., KOGUT K., VEDAR M. et al. : « Prenatal exposure to organophosphate pesticides and IQ in 7-year old children », *Environ. Health Perspect.*, 2011 ; 119 : 1189-95.
- [11] SULTAN C., GASPARI L., KALFA N., PHILIBERT P., PARIS F. : « Perturbateurs endocriniens environnementaux et maladies endocriniennes de l'enfant », *Méd. Enf.*, 2013 ; 33 : 272-5.
- [12] INSERM : « Pesticides - Effets sur la santé », Editions Inserm, 2013 (<http://www.zyzyne.com/zhs/109743#p=0>).

jouent qu'un rôle limité dans leur survenue, encourageant les recherches sur des facteurs environnementaux. Ainsi, certains facteurs tels que l'exposition prénatale ou précoce au tabac, aux rayonnements ionisants ou à certains médicaments (ex : diéthylstilbestrol ou Distilbène®) ont été reliés à la survenue de cancers chez l'enfant. S'il est admis que plusieurs décennies sont nécessaires au développement de tumeurs solides chez l'adulte, la latence serait moindre pour certains tissus au renouvellement cellulaire rapide, comme le tissu hématopoïétique, ou encore en cas d'exposition à des périodes critiques de la vie fœtale correspondant à la fenêtre temporelle de développement des organes. Avant la conception, les cellules germinales des parents (spermatozoïdes et ovules) peuvent être impactées par des expositions toxiques. Au cours de la vie fœtale, l'enfant est complètement dépendant de l'environnement intra-utérin, influencé par la santé de la mère, son alimentation, ses expositions chimiques et physiques. Comme en témoignent les analyses menées sur le sang du cordon ombilical, dans le liquide amniotique ou encore dans le méconium, un grand nombre de substances traversent la barrière placentaire et exposent l'enfant in utero. Certaines substances présentes dans le lait maternel sont également par la suite susceptibles d'exposer l'enfant allaité. Bien que l'allaitement doive toujours être conseillé en raison des bénéfices qu'il procure à l'enfant comme à la mère, on ne peut nier la possibilité d'une telle contamination. Dans la petite enfance, c'est l'environnement domestique et celui des lieux d'accueil qui jouent un rôle prépondérant et qui peuvent entraîner des expositions par des voies diverses : inhalation, passage transcutané, ingestion d'eau ou d'aliments contaminés, ou encore de poussières présentes sur les sols sur lesquels l'enfant joue ou se déplace. L'enfant dispose d'une sensibilité particulière à ces expositions du fait de ses spécificités physiologiques : fréquence respiratoire plus rapide que celle de l'adulte,

Cancers de l'enfant et expositions aux pesticides

I. Baldi, centre de recherche Inserm U 897 Isped, université Victor-Segalen, Bordeaux

DONNÉES GÉNÉRALES SUR LES CANCERS DE L'ENFANT

Les données des registres pédiatriques nationaux (tumeurs solides et hémopathies malignes) permettent d'estimer à 2500 cas le nombre de nouveaux cancers diagnostiqués chez les enfants chaque année en France, 1700 survenant chez des moins de quinze ans et 800 entre quinze et dix-neuf ans [1]. Les types de tumeurs sont divers. Chez les moins de quinze ans, les cancers sont principalement représentés par les leucémies (29 %), les tumeurs du système nerveux central (24 %), les lymphomes (11 %), les tumeurs du système nerveux sympathique (8 %), les sarcomes des tissus mous (6 %) et les tumeurs rénales (6 %). Chez les quinze à dix-neuf ans, ce sont les lymphomes hodgkiniens (22 %), les leucémies (12 %), les cancers de la thyroïde (9 %), les tumeurs

germinales (9 %), les tumeurs du système nerveux central (8 %) et les tumeurs osseuses (8 %) qui sont les plus fréquents. Variable en fonction de l'âge, de la localisation et du type histologique, la survie à cinq ans des enfants atteints de cancer dépasse globalement 80 % aujourd'hui. Représentant cependant la deuxième cause de décès derrière les accidents chez les un à quatorze ans, le cancer est responsable d'environ 300 décès par an chez les moins de quinze ans et de 100 décès chez les quinze à dix-huit ans.

ÉTIOLOGIE DES CANCERS DE L'ENFANT

L'étiologie des cancers de l'enfant et de l'adolescent n'est que partiellement documentée. Les études épidémiologiques menées sur des jumeaux montrent que les facteurs familiaux et génétiques ne

immaturité des systèmes enzymatiques permettant de métaboliser les substances, système immunologique en cours de développement, etc.

EXPOSITION AUX PESTICIDES DANS L'ENFANCE

Parmi les 107 agents classés à ce jour par le Centre international de recherche sur le cancer comme des cancérogènes certains, probables ou possibles figurent des pesticides, auxquels la mère peut être exposée pendant la grossesse ou susceptibles de se trouver dans l'environnement domestique du petit enfant [2]. Les pesticides correspondent à un ensemble de molécules chimiques très diverses (plus de 1000 substances différentes ont été mises sur le marché depuis les années 1950), utilisées essentiellement en tant qu'insecticides, herbicides ou fongicides dans des contextes variés, professionnels ou non. Les expositions maternelles aux pesticides peuvent découler des tâches professionnelles, principalement dans le secteur de l'agriculture (culture ou élevage), mais aussi du jardinage, du traitement du bois, des activités de désinsectisation, à l'occasion de la réalisation de traitements ou encore par le contact avec des surfaces ou végétaux traités. Les expositions professionnelles des parents correspondent à une voie majeure d'exposition, tant pour eux que pour les personnes de leur foyer, ce qui a été documenté par des mesures de métabolites dans les urines des travailleurs, mais aussi de leurs conjoints et enfants. Quant aux expositions domestiques, elles résultent notamment de la contamination aérienne par les pesticides du fait de la proximité de zones traitées, des traitements réalisés dans le domicile pour lutter contre les insectes volants, rampants ou xylophages, des traitements des animaux domestiques contre les puces ou les tiques, des antiparasitaires à usage humain (anti-poux, anti-scabieux), des résidus présents dans l'eau de boisson et l'alimentation.

Les enfants sont particulièrement exposés aux substances déposées sur les surfaces et sur les sols, en raison des spécificités de leurs comportements : le bébé qui rampe et les jeunes enfants, qui portent tout à la bouche et jouent par terre, sont très fréquemment au contact des planchers, tapis et sols, et donc des substances contenues dans les poussières ou adsorbées sur les matériaux.

LEUCÉMIES DE L'ENFANT ET PESTICIDES

Des études épidémiologiques ont été menées pour explorer le lien entre les principaux cancers de l'enfant et l'exposition aux pesticides. Les leucémies ont été les plus étudiées, et tout particulièrement les leucémies lymphoïdes aiguës, qui représentent 80 % d'entre elles. Une revue concernant le rôle des expositions professionnelles des parents avant, pendant et après la vie intra-utérine dans la survenue d'une leucémie chez l'enfant a compilé 31 études publiées entre 1950 et 2009 (26 études cas-témoins et 5 cohortes). Parmi elles, 27 exploraient spécifiquement les risques liés aux expositions paternelles avant la conception, et 15 les expositions maternelles pendant la grossesse [3]. Les analyses combinant les différentes études étaient peu convaincantes concernant le rôle des expositions paternelles, même si des élévations de risque étaient observées en considérant les grandes catégories de pesticides (herbicides, insecticides, fongicides). En revanche, les expositions maternelles au cours de la grossesse étaient associées à un doublement de risque de leucémie chez l'enfant. Cette augmentation s'approchait du triplement chez les mères exposées aux insecticides et du quadruplement lorsqu'elles étaient exposées aux herbicides. Les études disposant des meilleurs indicateurs pour définir l'exposition mettaient en évidence les risques les plus élevés. Les expositions domestiques ont également donné lieu à des analyses combinées portant sur 15 études, en distin-

guant les expositions pendant la grossesse et celles lors de la petite enfance [4]. L'exposition incluait à la fois l'utilisation de pesticides par les parents, notamment par la mère, et le traitement du domicile par une tierce personne. Le risque de développer une leucémie dans l'enfance apparaissait associé à l'exposition aux pesticides au cours de la vie intra-utérine (augmentation du risque de 54 %), mais également au cours de l'enfance (augmentation de 38 %).

TUMEURS CÉRÉBRALES DE L'ENFANT, AUTRES CANCERS ET PESTICIDES

L'étiologie des tumeurs cérébrales de l'enfant (principalement astrocytomes, tumeurs embryonnaires et épendymomes) reste également largement méconnue. Les expositions toxiques préconceptionnelles sont susceptibles d'impacter le matériel génétique, alors que celles au cours de la vie intra-utérine et de la petite enfance pourraient avoir un impact lors de la mise en place et du développement des structures cérébrales, notamment en raison de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique à un nombre important de substances, notamment pesticides. Une vingtaine d'études ont été menées depuis les années 1970 sur le risque de tumeur cérébrale de l'enfant induit par l'exposition professionnelle parentale aux pesticides. Les expositions professionnelles des parents dans la période prénatale étaient associées à une augmentation du risque de tumeurs neuro-épithéliales chez l'enfant. Une méta-analyse récente sur le sujet concluait, sur la base des études publiées à ce jour, à une élévation de risque de 30 % dans les études cas-témoins et de 53 % dans les études de cohorte [5].

D'autres types de tumeurs, comme les tumeurs de Wilms, le sarcome d'Ewing, la maladie de Hodgkin, certains cancers digestifs, ont été explorés concernant le rôle possible des pesticides, mais le nombre d'études réalisé reste insuffisant pour obtenir des conclusions sur le

rôle de ces derniers dans la survenue de ces cancers chez l'enfant [6].

Il est cependant intéressant de noter que la plupart des cancers qui ont été associés aux pesticides chez l'enfant l'ont également été de manière répétée chez l'adulte, ce qui augmente la plausibilité des résultats obtenus.

PERSPECTIVES DE RECHERCHE

Les limites des recherches menées à ce jour résident principalement dans les difficultés à mettre en cause des substances spécifiques et à quantifier de manière fine les niveaux et les fenêtres précises des expositions. C'est pourquoi les études récentes emploient des méthodologies nouvelles, mettant en œuvre des questionnaires plus élaborés, des mesures de métabolites de pesticides dans les urines ou encore une modélisation de la dispersion des contaminations aériennes à partir des zones agricoles traitées. Il apparaît par ailleurs pertinent de mieux prendre en considération des facteurs de sensibilité individuels, qui peuvent influencer l'impact des expositions. Ainsi, le risque de développer un cancer en lien avec les expositions aux pesticides peut varier en fonction de certaines fragilités individuelles telles que les difficultés socio-économiques (potentiellement associées à des expositions plus importantes, mais aussi à une prise en charge médicale moins satisfaisante), les ca-

rences nutritionnelles, les expositions concomitantes à d'autres nuisances (tabagisme passif, autres expositions chimiques ou physiques) ou encore certaines prédispositions génétiques. Certains gènes, dont l'expression varie d'un individu à l'autre, sont impliqués dans la régulation par l'organisme de la transformation ou du métabolisme des substances toxiques. A ce titre, l'étude des interactions entre gènes et environnement apparaît également comme une voie de recherche prometteuse.

CONCLUSIONS

Les études montrent aujourd'hui des risques accrus de certains cancers (en particulier d'hémopathies et de tumeurs cérébrales) chez les enfants exposés aux pesticides avant, pendant ou après la vie fœtale, aussi bien pour des expositions professionnelles que pour des expositions domestiques. L'amélioration du pronostic des cancers de l'enfant est une des grandes victoires de la médecine du 20^e siècle, tout au moins dans les pays qui bénéficient d'un système de soins satisfaisant. Cependant, des progrès peuvent encore être réalisés, notamment par des actions de prévention vis-à-vis de nuisances environnementales dont le potentiel cancérigène est suspecté ou bien documenté. La période de vie fœtale apparaît comme un moment clé dans l'apparition du risque. L'environnement est aujourd'hui reconnu comme un déterminant important de la santé de l'enfant, aussi bien pour

la survenue de pathologies cancéreuses que pour les pathologies respiratoires (comme l'asthme), les troubles neuro-comportementaux, les pathologies endocriniennes ou immunitaires. De plus, l'environnement de l'enfant détermine également la santé de l'adulte qu'il deviendra. Les expositions solaires intensives de l'enfant qui prédisposent au mélanome à l'âge adulte en sont une illustration. Les enfants sont exposés par des voies multiples à des risques multiples (chimiques, biologiques et physiques) sur lesquels il est possible d'agir pour limiter leurs effets avérés ou potentiels, dans l'enfance ou à l'âge adulte. Par de telles actions, le fardeau de ces pathologies, dont le retentissement psychologique est majeur, devrait donc pouvoir être réduit dans les prochaines décennies. □

L'auteur déclare ne pas avoir de lien d'intérêts en rapport avec cet article.

Références

- [1] « Incidence des cancers de l'enfant en France : données des registres pédiatriques nationaux, 2000-2004 », *Bull. Épidémiol. Hebd.*, 2010; 49-50.
- [2] WHO : « Monographies du CIRC sur l'évaluation des risques de cancérogénéité pour l'homme », <http://monographs.iarc.fr/indexfr.php> consulté le 30 juillet 2014.
- [3] WIGLE D.T., TURNER M.C., KREWSKI D. : « A systematic review and meta-analysis of childhood leukemia and parental occupational pesticide exposure », *Environ. Health Perspect.*, 2009; 117 : 1505-13.
- [4] TURNER M.C., WIGLE D.T., KREWSKI D. : « Residential pesticides and childhood leukemia : a systematic review and meta-analysis », *Environ. Health Perspect.*, 2010; 118 : 33-41.
- [5] VAN MAELE-FABRY G., HOET P., LISON D. : « Parental occupational exposure to pesticides as risk factor for brain tumors in children and young adults : a systematic review and meta-analysis », *Environ. Int.*, 2013; 56 : 19-31.
- [6] ZAHM S.H., DEVESA S.S. : « Childhood cancer : overview of incidence trends and environmental carcinogens », *Environ. Health Perspect.*, 1995; 103 suppl 6 : 177-84.