



Rapport :

1ère RÉUNION NATIONALE DE MÉDECINS DES POPULATIONS EXPOSÉES AUX PESTICIDES.

Faculté des Sciences Médicales, Université Nationale de Córdoba (UNC)

Le 27 et 28 août 2010, Ville Universitaire de Córdoba

Coordinateurs: Dr Medardo Avila Vazquez et Pr Dr Carlos Nota

Introduction

Depuis près de 10 ans, les habitants des zones rurales et périurbaines, où se développent des activités agricoles basées sur le modèle actuel de production agro-industrielle, réclament auprès des autorités politiques, à la justice et se manifestant devant l'opinion publique, parce que la santé de leurs communautés est affectée par l'environnement, en particulier par les pulvérisations de pesticides utilisés dans les différentes productions agricoles, mais aussi par la manipulation et le dépôt de ces produits chimiques dans des zones habitées, le déchet d'emballages, le stock de grains imprégnés de produits chimiques dans les villages.

On retrouve ces réclamations et ces plaintes dans la "Déclaration de Caroya" faite le 13 septembre 2008, par un groupe important d'associations de voisins qui se sont spontanément organisées et d'ONG environnementalistes de la capitale de Córdoba, d'Oncativo, de Colonia Caroya, de Jesus María, de Sinsacate, d'Alta Gracia, de Cañada de Luque, de Marco Juárez, de La Granja, d'Anisacate, de Río Ceballos et de Las Peñas entre autres. Cette déclaration dit textuellement : *Que les processus de développement des cultures de soja, de monoculture, de semilles directes, d'agriculture intensive...ont affecté notre cohabitation dans ces domaines: **Santé:** Diminution de l'âge moyen et de la taille de croissance dans les villages exposés aux pesticides à cause de la malnutrition et de la baisse des défenses naturelles. Malformations congénitales. Mutagenèse. Fausses couches. Dépression et Suicides. Troubles du système nerveux central et d'autres pathologies neurologiques. Invalidité. Épine bifide. Lupus. Leucémie et d'autres types de cancer. Acné chlorique et d'autres affections de la peau. Asthme, allergies et d'autres infections respiratoires et pulmonaires. Stérilité et Impotence masculine. Dysfonctionnement hormonal et d'autres troubles hormonaux. Diminution de la croissance de l'enfant. Fièvre prolongée sans foyer. Une plus grande vulnérabilité des enfants aux facteurs polluants. Anémie. Sclérose multiple. Ischémie cérébrale. Décès...4*

Ces réclamations et ces plaintes ont été dévoilées à l'échelle nationale par la presse, au moment où la justice pénale ordinaire avait reconnu la réclamation des habitants du quartier Ituzaingo Anexo de Córdoba, en faisant état des plaintes déposées au Département de la Santé de la ville suite à des empoisonnements par pulvérisation des habitants d'un secteur de la population très affecté par l'environnement. En janvier 2009, le Groupe de Réflexion Rurale a présenté à la Présidente de la République un vaste travail portant sur les plaintes des populations intoxiquées dans tout le pays.

San Jorge à Santa Fe, San Nicolas à Buenos Aires, B° Ituzaingo à Córdoba, La Leonesa à Chaco, sont quelques-uns des endroits où l'augmentation des cancers, des malformations congénitales, des troubles endocriniens et reproductifs est devenue chose courante depuis la pulvérisation quotidienne et systématique de pesticides. Les réclamations des populations touchées ont été souvent soutenues par des membres des équipes de santé, mais se sont



heurtées à un secteur de la Santé Publique peu réceptif et à des Universités Publiques peu enclines à participer et à s'engager.

La 1ère Réunion Nationale de Médecins des Populations Exposées aux Pesticides.

Afin de créer un espace d'analyse et de réflexion académique et scientifique sur l'état sanitaire des villages pulvérisés, d'écouter et de comprendre les membres des équipes de santé qui dénoncent ce problème auquel ils sont confrontés, la Faculté de Médecine de l'UNC par l'intermédiaire de ses deux services (Médecine I et Pédiatrie) lance cette première convocation.

L'Université Publique doit analyser scientifiquement les conditions de vie et de travail liées aux problèmes sanitaires, sociaux, économiques et culturels auxquels sont confrontés les habitants de notre pays qui, par ailleurs, contribuent par leurs impôts au financement de cet établissement. C'est pour cela que les médecins ainsi que les autres membres des équipes de santé, les chercheurs nationaux de différentes disciplines ont été largement invités à présenter leurs expériences, leurs données, leurs propositions et leurs travaux scientifiques.

La réunion a eu lieu le 27 et 28 août de cette année à la Ville Universitaire de l'UNC en présence de 160 participants des provinces de Córdoba, de Santa Fe, de Buenos Aires, de Neuquén, de Santiago del Estero, de Salta, du Chaco, de Entre Ríos, de Misiones et de Catamarca et aussi avec la participation de six universités nationales.

Le Comité organisateur était constitué du Dr Medardo Ávila Vázquez, du Coordinateur du Module Déterminants Sociaux de la Santé, FCM-UNC (Faculté des Sciences Médicales, Univ. Nat. de Córdoba), du Dr Ariel Depetris, Épidémiologiste, du Dr Gustavo Calzolari, Médecin de la Commission conseil de Bell Ville de la province de Córdoba, du Dr Fernando Suarez, Médecin Généraliste de l'UPAS (centre de premiers soins) Nuestro Hogar III, de Mme le Dr Betiana Cabrera Fasolis, Titulaire de la Chaire de Médecine Psychosociale UNC; et du Dr Raúl Nieto, Médecin Généraliste de l'UPAS B° Ituzaingo Anexo.

Le Comité Académique était constitué du Pr Dr Carlos Nota, Professeur Titulaire de Séméiologie (Médecine I) à l'UNC, du Dr Carlos Presman, enseignant en Médecine Interne à l'UNC, du Pr Dr Daniel Quiroga, Prof. Titulaire de la Chaire de Pédiatrie à l'UNC, du Dr Ricardo Fernández, Toxicologue, Professeur de Pédiatrie à l'UCC (Univ. Catholique de Córdoba), de Mme le Dr Cecilia Marchetti, Coordinatrice du Module de Médecine Environnementale à la FCM-UNC. Le Dr Medardo Ávila Vázquez et le Pr Dr Carlos Nota se sont occupés de la coordination de l'événement.

Rapports et témoignages

Les expositions et les récits des participants ont correspondu à l'observation clinique d'une série de maladies et de problèmes de santé dans la population exposée aux pesticides. Bien que les manifestations d'intoxication aiguë sont la demande quotidienne de leurs patients, les médecins sont inquiets de constater deux faits majeurs dans les villages pulvérisés : tout d'abord un plus grand nombre de nouveau-nés avec des malformations congénitales et beaucoup plus de fausses couches que la normale, ensuite ils ont détecté plus de cancers chez les enfants et les adultes et de maladies graves telles que les purpuras, les hépatopathies toxiques et des troubles neurologiques.

Les médecins ont souligné qu'ils soignent en général les mêmes populations depuis 25 ans, mais ce qu'ils ont découvert ces dernières années est absolument inhabituel et ils l'attribuent directement aux pulvérisations systématiques de pesticides. Ainsi, le Dr Rodolfo Páramo, médecin pédiatre et néonatalogiste de l'Hôpital public de la ville de Malabrigo au nord de la province de Santa Fé, mentionna l'inquiétude qu'il ressentit au moment de découvrir 12 cas de nourrissons avec des malformations parmi les 200 naissances de l'année 2006. La



situation actuelle fait état de 4 cas d'enfants décédés à cause de malformations congénitales et qui sont originaires du petit village de Rosario del Tala à Entre Ríos, deux zones connues pour les pulvérisations massives de produits agrochimiques.

Mme le Dr Maria del Carmen Seveso, chef du service de Thérapie Intensive à l'Hôpital 4 de Junio à Presidencia Roque Saenz Peña (Chaco), a présenté un panorama terrifiant des villages du centre de la province du Chaco comme Napenay, Gancedo, Santa Silvina, Tres Isletas, Colonia Elisa et Avia Terai, dans lesquels se sont manifestés de nombreux cas de malades atteints d'insuffisance rénale, de malformations congénitales chez les enfants de mères jeunes, de cancers chez des patients très jeunes, de fausses couches, de difficultés à mener la grossesse à terme, de problèmes respiratoires et d'allergies aiguës. Tout ceci est lié, selon les équipes de soins, à un niveau supérieur de pollution chimique dans l'environnement, généré par les méthodes agro-industrielles imposées dans cette région, qui ont substitué de nombreuses petites exploitations de coton existantes et ont mis fin à la forêt originelle.

La même équipe de soins a détecté de nombreux cas de détresse respiratoire suite aux inhalations de l'herbicide Paraquat. Par ailleurs, l'augmentation de cas d'hypertension induite par grossesse, d'éclampsies et de pré-éclampsies, pendant ces dernières années, a attiré beaucoup l'attention de cette équipe, qui soupçonne que ces cas peuvent être liés aux effets des produits agrochimiques sur l'éthiopathogénie de ces troubles de la grossesse.

Dans la province du Chaco, les habitants ont fortement manifesté concernant de nombreuses personnes touchées dans une zone géographique restreinte, situation très similaire à celle du quartier Ituzaingó Anexo de Córdoba. Face à la situation sanitaire de la localité de La Leonesa, dans laquelle s'est installé un riziculteur qui pratique des méthodes agro-industrielles basées sur l'usage intensif de pesticides, a été mise en place une Commission officielle pour analyser les éléments polluants de l'eau. Mme le Dr Ana Lía Otaño, membre de cette commission et déléguée nationale du Ministère de la Santé au Chaco, a présenté les résultats du premier rapport dans lequel on voit nettement une augmentation des malformations congénitales chez les nouveau-nés de cette province, ces données provenant du principal organisme public de la province, le Service de Néonatalogie de l'Hôpital J.C Perrando à Resistencia au Chaco.

(Tableau n° 1).

Année	Nombre de cas en une année	Naissances	Incidences (malformés/ 10 000 naissances)
1997	46 malformations	24 030 (naissances en 1997)	19,1 pour 10.000
2001	60 malformations	21339 (naissances en 2001)	28,1 pour 10.000
2008	186 malformations	21808 (naissances en 2008)	85,3 pour 10.000

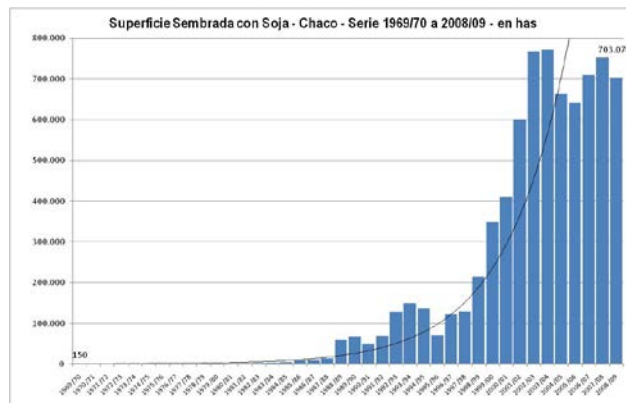
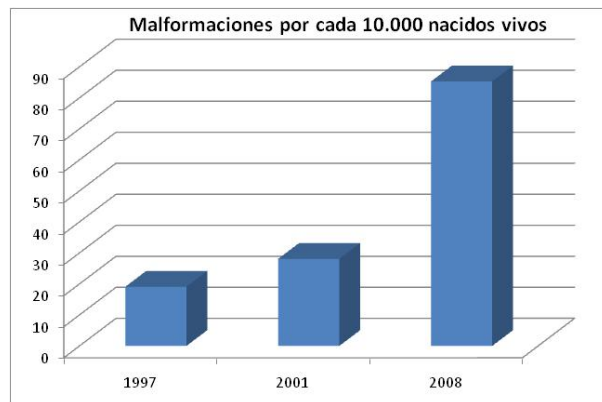
Tableau n° 1: augmentation des malformations congénitales. Service de Néonatalogie de l'Hôpital J.C. Perrando de Resistencia au Chaco.

Dans la province du Chaco on reconnaît désormais officiellement ce que les personnes ont manifesté depuis de nombreuses années : toute activité professionnelle liée aux produits agrochimiques ou toute exposition des populations (par voisinage) à ces produits chimiques, entraîne des problèmes de reproduction, des fausses couches à répétition et des problèmes graves de malformation congénitale, tel a été le cas de la série de malformations congénitales



chez les mères présentant des antécédents directs d'exposition aux pesticides. Ces données ont été collectées, compilées et étudiées depuis plus de 10 ans par le Dr Horacio Lucero, chef du laboratoire de Biologie moléculaire de l'Institut de médecine régionale de l'Université nationale du nord-est. Ses observations ont été totalement corroborées.

Comme on peut l'observer dans le graphique n° 1, le taux de malformations congénitales toutes les 10 000 naissances, a augmenté considérablement ces dernières années.



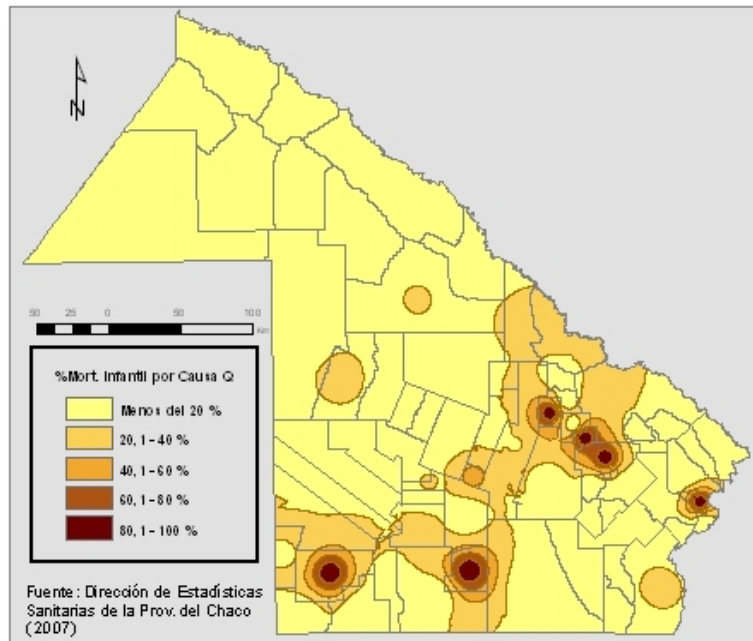
Graphique n° 1: taux de malformations congénitales pour 10 000 naissances. Service de Néonatalogie de l'Hôpital Perrando de Resistencia et Évolution des plantations de soja dans la province du Chaco.

Ces dernières années on a imposé la culture du soja dans la province du Chaco en déplaçant des activités traditionnelles appartenant à l'économie régionale. Des entreprises se sont installées sous forme de pôles de semailles qui sont désormais propriétaires de grandes extensions appartenant auparavant au domaine public. On remarque que le développement des plantations de soja au Chaco correspond à une augmentation des malformations congénitales (graphique n° 1).

Cette relation est évidente quand on observe la carte de la mortalité infantile pour causes de malformations (malformations, anomalies chromosomiques et déformations) dont les



incidences sont plus élevées dans les zones de production du soja et à la Leonesa, qui sont des régions à usage intensif de glyphosate et d'autres pesticides (carte n°1).



Carte n°1: Mortalité infantile suite à des malformations congénitales.

Les données portant sur le cancer infantile présentées par Mme le Dr Otaño révèlent ce que de nombreux médecins ont constaté dans leurs propres recherches: les niveaux d'incidence ont augmenté de façon significative par rapport à ceux existants, comme le démontre le tableau n°2.

Année	Cas référencés	Population de moins de 25 ans	Incidence
1985	23 cas de cancer infantile + 25 % de cas référencés en dehors de la province :	275 858	10,5 pour 100 000
	TOTAL: 29		
1991	21 cas de cancer infantile + 25 % de cas référencés en dehors de la province :	323 788	8,03 pour 100 000
	TOTAL: 26		
2001	32 cas de cancer infantile + 25 % de cas référencés en dehors de la province :	354 991	11,3 pour 100 000
	TOTAL: 40		



2007	47 cas de cancer infantile + 25 % de cas référencés en dehors de la province :	376 833	15,7 pour 100 000
	TOTAL: 59		

Tableau n° 2: incidence des cancers infantiles dans le seul service en charge de cette pathologie dans la province du Chaco : 1985- 2007. Données fournies par le Service d'Oncologie de l'Hôpital Pédiatrique.

En outre, au moment d'analyser les effets des cancers infantiles dans le village le plus touchés par les pesticides (La Leonesa), on les a comparé avec ceux d'autres villages proches qui ont été moyennement pulvérisés (Las Palmas) et peu pulvérisés (Puerto Bermejo) et les résultats ont confirmé le lien avec les endroits les plus exposés aux pesticides, étant donné que l'incidence des cancers a été trois fois supérieure à La Leonesa. On peut le voir dans le tableau n°3.

Municipalité	Population totale en 2001	Moins de 15 ans en 2001	Cas prévus de cancer infantile/an	Cas référencés	Incidences par année
La Leonesa	10 067	2 960	0.41 cas / an (1 cas tous les 24-36 mois)	1996: 1 cas 1997: 1 cas 2000: 1 cas 2003: 2 cas 2004: 1 cas 2008: 1 cas 2009: 1 cas	1990 – 1999 0.2 cas/an 1 cas tous les 60 mois 2000-2009 0.6 cas/an 1 cas tous les 20 mois
Las Palmas	6 593	2 146	0.3 cas / an (1 cas tous les 36 – 42 mois)	1993: 1 cas 1995: 1 cas 2006: 1 cas	1990 – 1999 0.2 cas/an 1 cas tous les 120 mois 2000 – 2009 0.1 cas/an 1 cas tous les 120 mois
Puerto Bermejo	1 832	652	0.09 cas / an (1 cas tous les 96 ans)	1995: 1 cas 2008: 1 cas	1990 – 1999 0.1 cas/an 1 cas tous les 120 mois 2000 – 2009 0.1 cas/an 1 cas tous les 120 mois

Tableau n° 3: Incidences des cancers infantiles dans trois villages du département de Bermejo dans la province du Chaco, données comparées avec les incidences prévues par les archives nationales du cancer infantile.



Il est important de souligner que les rapports épidémiologiques formels sont peu nombreux. Selon les commentaires des médecins mêmes, ils peuvent seulement compter sur les résultats de leurs propres observations étant donné que généralement les secteurs de la Santé Publique ont évité de répondre aux cris d'alarme des équipes de santé et aux plaintes des populations. Le rapport de la province du Chaco est le seul à avoir été publié par un secteur public avec la participation des différents départements.

Le Dr Hugo Gomez Demaio apporta un autre témoignage significatif, il est chirurgien pédiatre spécialisé en neurochirurgie à Cleveland (États-Unis) et chef du service de pédiatrie de l'Hôpital de Posadas dans la province de Misiones, c'est le seul hôpital public de la région possédant un service de chirurgie pédiatrique et capable d'accueillir tous les enfants ayant besoin de ce niveau de spécialisation. Le Centre latino-américain du registre des malformations congénitales (ECLAM), nous informe que la province de Misiones a un taux de 0,1 cas pour 1000 naissances présentant des anomalies de fermeture du tube neural, cependant le Dr Demaio fait état dans son hôpital de 7,2 cas pour 1000 naissances (70 fois plus) et les chiffres augmentent d'année en année. Son équipe a référencé de manière géographique l'origine des familles porteuses de ces graves handicaps et toutes ces familles sont originaires de zones fortement pulvérisées. Le panorama est le même dans la province de Misiones qui semble présenter des cas de cancer infantile identiques.



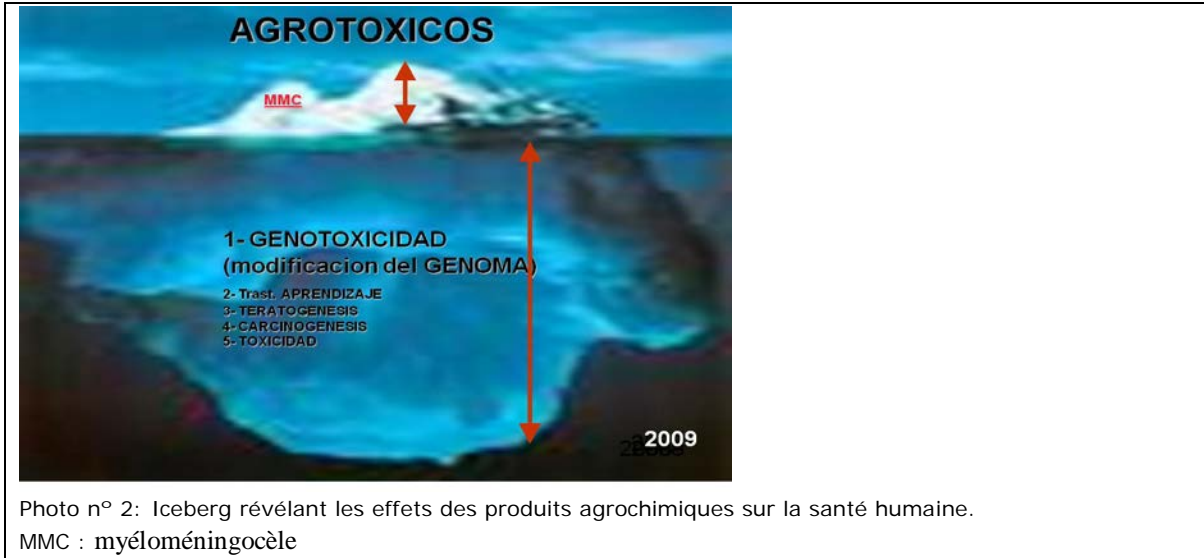
Photo n° 1: myéloméningocèle brisée chez un nourrisson

Selon le Dr Demaio, on ne reconnaît pas la vraie dimension des effets causés par les pesticides sur la santé humaine, en ce qui concerne les malformations congénitales, il considère que l'on ne connaît pas l'ampleur des fausses-couches.

Par ailleurs, il est fort probable que le développement neurologique et psychologique des patients soit affecté mais ceci n'a pas encore été évalué. Ce doute est apparu suite à des études réalisées à Colonia Alicia, dans la province de Misiones, par l'équipe du Dr Demaio. On a ainsi effectué des analyses avec test de développement neurocognitif qui ont abouti à des mauvais résultats dans une population d'enfants d'un an exposée aux pesticides, puis ces résultats ont été comparés aux analyses faites sur des enfants de l'Hôpital de Posadas mais qui ne sont pas originaires de zones pulvérisées.



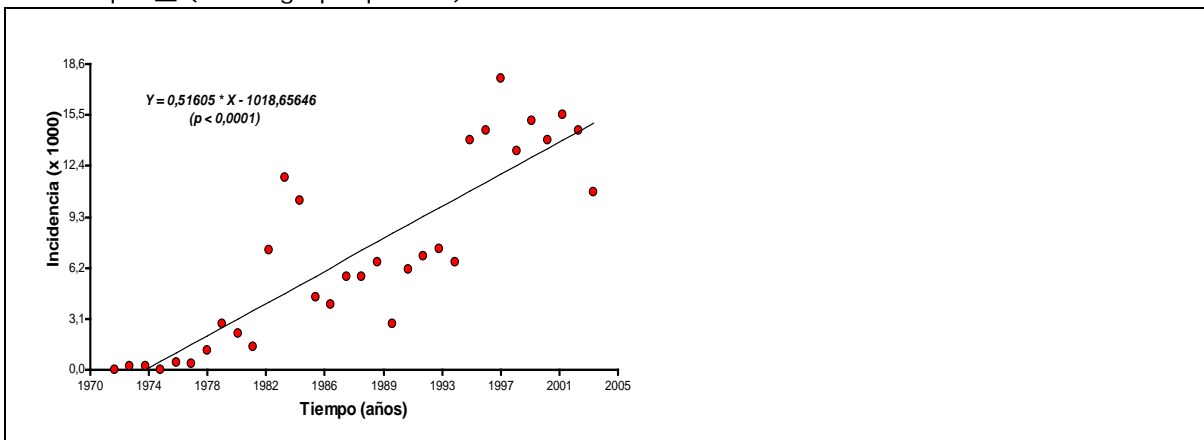
Cette équipe de santé de Misiones propose le modèle de l'iceberg (voir photo n°2) pour interpréter les effets sur la santé que provoquent les pesticides.

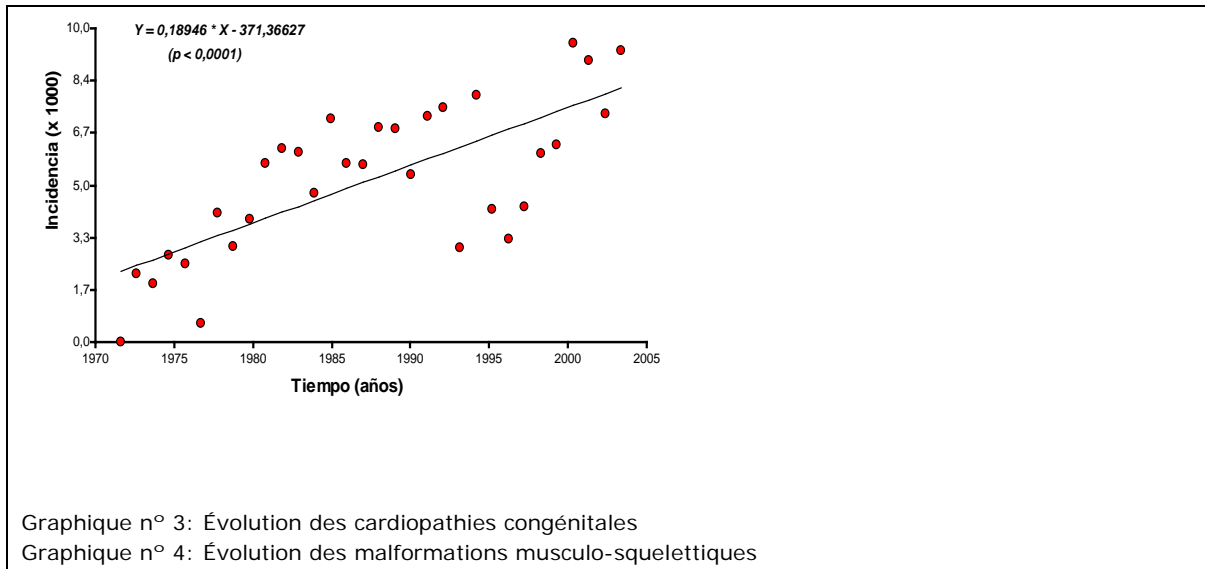


Mme le Dr Gladys Trombotto, généticienne des services de Maternité et Néonatalogie de l'Hôpital Universitaire de l'UNC, a présenté les résultats de ses études épidémiologiques sur plus de 111 000 naissances à la Maternité de l'Université de Córdoba.

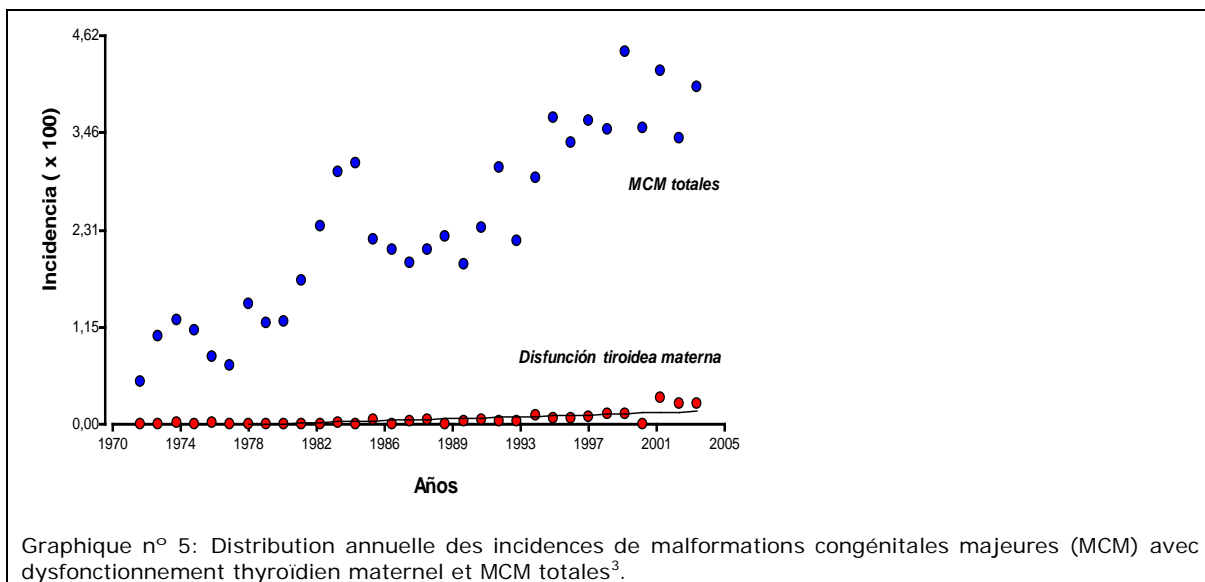
Le nombre de nourrissons avec des malformations congénitales sévères a augmenté de deux à trois fois entre 1971 et 2003. Un premier rapport faisait état jusqu'en 1991 de l'incidence des malformations congénitales majeures (MCM) allant de 16,2 cas pour 1000 naissances à 37,1 cas pour 1000 naissances en 2003 (voir les exemples dans les graphiques 3 et 4). L'augmentation des statistiques est significative.

Mme le Dr Trombotto a effectué une analyse substantielle de tous les facteurs à risque reconnus de malformation congénitale, facteurs ayant des antécédents biologiques, médicaux et se rapportant au style de vie des mères, mais a éliminé totalement tous les facteurs sans valeur statistique (voir le graphique n°5)





Au cours des 31 années couvertes par l'étude, sont nés à la Maternité Nationale 111.000 bébés parmi lesquels 2.269 étaient atteints de malformations congénitales majeures. Le Centre européen de surveillance des malformations congénitales (EUROCAT) ⁶ montre qu'entre 2004 et 2008 prévalait un taux de malformations de 23,3 pour 1000 chez 69 635 grossesses. L'Étude latino-américaine ECLAMC ⁷ fait état de 26,6 pour 1000 dans plus de 88 000 cas référencés. La Maternité de l'Université de Córdoba a signalé 37,1 pour 1000, qui ont une tendance en augmentation.



L'auteur souligne le lien avec des pesticides comme facteur de risque, elle signale que l'intensité des pulvérisations correspond à l'augmentation des malformations. On retrouve le



même phénomène au Chili, au Paraguay, en Colombie, en Espagne, aux USA, au Mexique, aux Philippines, au Canada et dans des pays européens, comme le fait remarquer l'abondante littérature scientifique mentionnée par l'auteur □.

Les études de recherche des groupes universitaires argentins

UNL (Université nationale du Littoral): Mme le Dr Maria Fernanda Simoniello, en collaboration avec l'équipe de la Chaire de Toxicologie, Pharmacologie et Biochimie Légale de la Faculté de Biochimie et Biologie de l'Université Nationale du Littoral (Santa Fe), ont étudié les biomarqueurs de réaction cellulaire chez les personnes exposées aux pesticides directement (fumigateurs) et indirectement (non-fumigateurs vivant près des cultures), plusieurs articles ont été publiés dans ce domaine^{8, 9,10}. Lors de cette Réunion, elle a présenté deux enquêtes menées en liaison avec les travailleurs de la chaîne de l'industrie de fruits et de légumes dans la ville de Santa Fe, où les pesticides les plus utilisés étaient le chlorpyrifos, la cyperméthrine et le glyphosate; la première enquête a été réalisée entre les mois de janvier et mars 2007, et la seconde plusieurs années plus tard.

Parmi d'autres biomarqueurs, ils utilisent le Test des Comètes (un test d'électrophorèse sur une seule cellule), qui est un outil très nécessaire pour enquêter le dommage à l'ADN et son éventuelle corrélation avec les mécanismes de réparation. Tout en utilisant des lymphocytes humains, tant in vivo qu'in vitro, il s'est avéré la technique de choix pour surveiller le dommage au matériel génétique chez les personnes exposées à de faibles niveaux d'agents chimiques.

Les résultats ont montré que les deux groupes exposés aux pesticides (professionnels et résidentiels) avaient un taux de dommage génétique statistiquement plus élevé que le groupe témoin (non exposé aux pesticides); une différence qui est statistiquement significative et aussi présente dans l'analyse de la réparation de dommage génétique.

Tableau n° 5. Résultats de l'Indice sur les dommages à l'ADN

Test des comètes	Contrôle (n =30)	Exposés directement (n =25)	Exposés indirectement (n =33)
Indice sur les dommages (moyenne ±s)	1113.36 ± 13.48	214.92 ± 15.44	221.06 ± 18.32*
S = Écart-type *Différence statistiquement significative pour l'Indice des (Test Dunnett: P < 0.001). Table n° 4: Indice sur les dommages avec le test des comètes ^{7, 8} .			

Les groupes ont été statistiquement compatibles et leurs résultats ont donné la plausibilité biologique aux observations cliniques des équipes de santé, puisque les individus avec moins d'habileté à éliminer des mutations génétiques auront plus de possibilités de développer un cancer sous cette exposition; de même, les femmes enceintes qui ont été exposées dans des périodes de temps de grande vulnérabilité, subiront des avortements spontanés ou donneront naissance à des nouveau-nés souffrant de malformations congénitales.

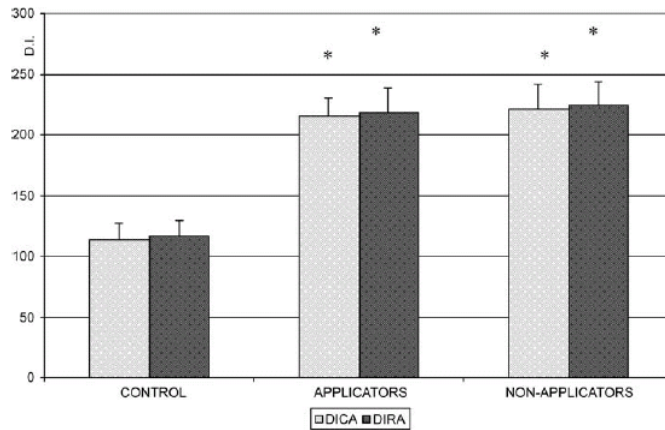


Figure 1. Damage index in exposed (applicators and non-applicators) and control subjects using Comet assay and repair assay. DICA, damage index Comet assay, * $P < 0.0001$ (ANOVA). DIRA, damage index repair assay, * $P < 0.0001$ (ANOVA)

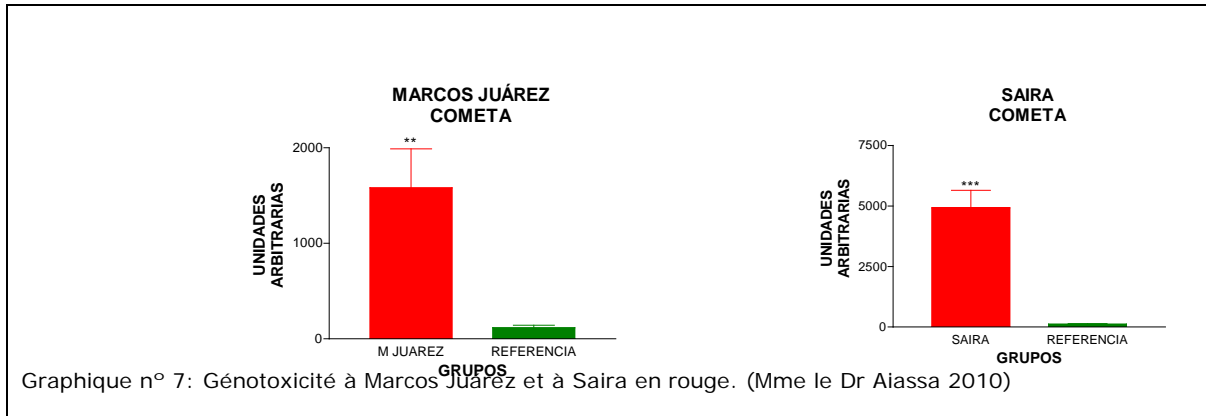
Graphique n° 6: Indice sur le dommage à l'ADN, Test des comètes (DICA) et indice de Test de réparation de mutation génétique (DIRA) ⁵.

UNRC (Université Nationale de Río Cuarto): L'équipe de Mme le Dr Delia Aiassa, du Département de Santé Publique de la Faculté d'Agronomie et de Médecine Vétérinaire de l'UNRC et du CONICET (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas- Conseil national de recherches scientifiques et techniques), ont également collaboré et publié des articles depuis des années sur la génotoxicité du glyphosate et de l'exposition aux pesticides en général^{11, 12, 13, 14, 15}. Ils ont présenté leurs travaux pluridisciplinaires auprès des populations résidant au sud de Córdoba et les résultats des tests de génotoxicité en utilisant des techniques d'aberrations chromosomiques, de micronoyau et de Test des comètes.

Le travail comportait à interroger et à analyser les prélèvements de sang provenant des résidents de Río de los Sauces, de Saira, de Gigena, de Marcos Juárez et de Las Vertientes – (dans cette ville, 19% des femmes ont déclaré avoir eu au moins un avortement spontané¹²). Le groupe-témoin s'est constitué d'habitants de la ville de Río Cuarto et des groupes statistiquement comparables se sont établis; les résultats ont été partiellement publiés¹³, le rapport final de ce travail a été présenté lors de cette Réunion, ainsi que lors des autres Conventions et il est sur le point d'être publié prochainement.

Les pratiques agricoles dans cette région comprennent principalement le maïs et le soja transgéniques. Les pesticides les plus utilisés par ordre de fréquence sont: le glyphosate, la cyperméthrine, 2.4D, l'endosulfan, l'atrazine et le chlorpyrifos qui sont appliqués d'octobre à mars avec une moyenne de 18 fois (avec une portée de 6 à 42 fois) ou cycles de pulvérisation saisonnière¹².

Leurs résultats, ainsi que ceux de Simoniello à Santa Fe, ont montré des différences significatives dans les taux de génotoxicité entre les individus exposés, (fumigateurs ou non) et les membres du groupe témoin qui ne vivent pas dans une zone fumigée. Les lésions génétiques manifestes dans les groupes exposés aux pesticides étaient d'une ampleur statistiquement et significativement plus élevée, ce qui renforce le lien de causalité avec l'exposition et aussi l'échantillon semblable aux essais sur les animaux de laboratoire^{11, 14, 15} réalisés par le même groupe de scientifiques.



Le Test des comètes a une excellente sensibilité et spécificité pour le dommage au matériel génétique, lorsque le noyau de la cellule est soumis à une électrophorèse, les fragments brisés émigrent dehors de ce dernier, donnant l'image d'une comète, selon la taille des fragments de l'ADN, ainsi que de la quantité du matériel génétique détruit.

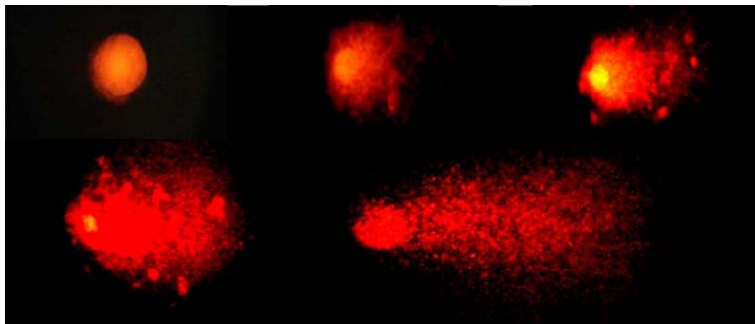
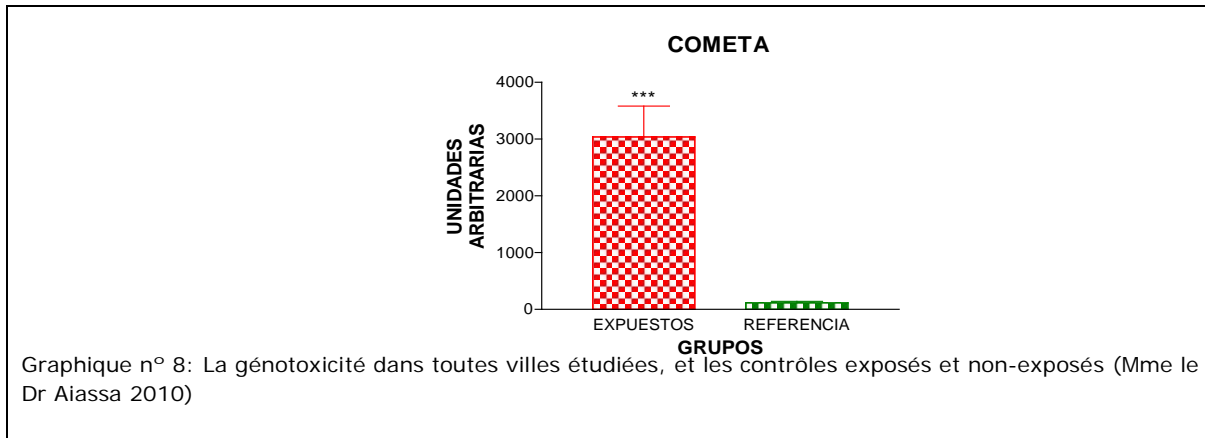


Image n° 3: Test des comètes montre les niveaux distincts de dommages à l'ADN chez les globules rouges périphériques.

La cellule endommagée a trois possibilités: 1 -Que l'ADN soit réparé par ses propres systèmes. 2: - Que l'ADN ne soit pas réparé en raison de défauts de nature circonstancielle ou constitutionnelle et les processus d'apoptose soient déclenchés (autodestruction ou mort de la cellule programmée). 3: Que l'ADN ne soit pas réparé en raison de défauts de nature circonstancielle ou constitutionnelle, et que la cellule survive les conséquences mutagènes. Si les cellules germinales sont affectées, les descendants souffriront des problèmes de reproduction ou des effets tératogènes; si les cellules somatiques sont affectées et si la mutation ne peut pas être éliminée, elle déclenchera une lignée cellulaire aberrante qui sera susceptible de causer le cancer.



Graphique n° 8: La génotoxicité dans toutes villes étudiées, et les contrôles exposés et non-exposés (Mme le Dr Aiassa 2010)

UBA (Université de Buenos Aires): Le Laboratoire d'Embryologie Moléculaire du CONICET-UBA, dirigée par le Dr Andrés Carrasco, vient également d'étudier le glyphosate en tant que développement embryonnaire noxa sur des modèles des vertébrés avec une compatibilité reconnue dans le développement de l'embryon humain. Il y a beaucoup de rapports internationaux qui relient cet herbicide aux anomalies de croissance embryonnaire sur les différents modèles expérimentaux^{16, 17, 18, 19, 20, 21}.

Le travail de Carrasco récemment publié²², présenté lors de cette 1ère Réunion, a montré les effets tératogènes du glyphosate tout en incubant et en inoculant des embryons d'amphibiens et de poulets avec des doses très diluées d'herbicide.

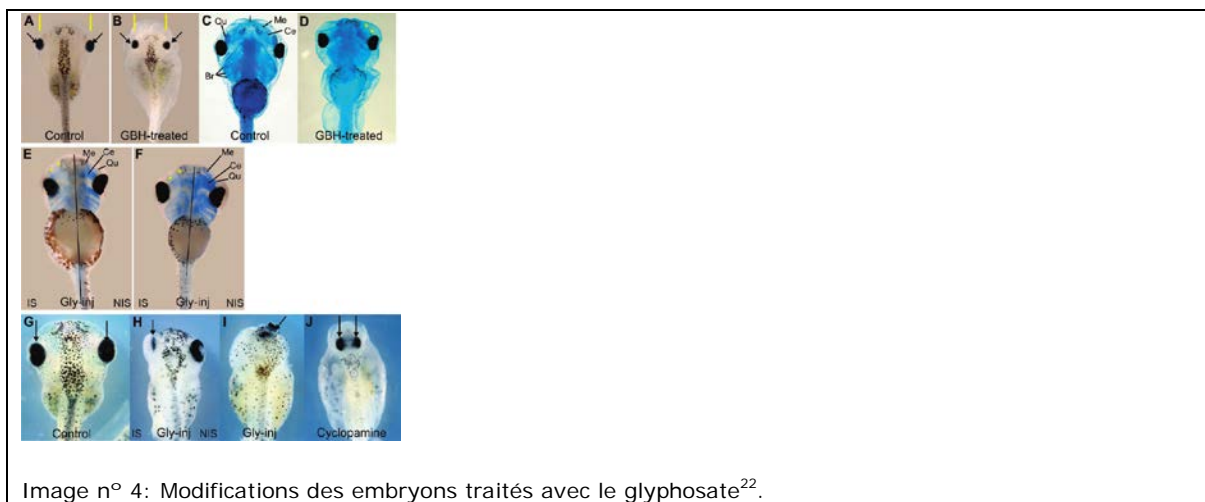


Image n° 4: Modifications des embryons traités avec le glyphosate²².

Les résultats montrent une réduction dans la longueur de l'embryon, des changements qui suggèrent des défauts dans la formation des axes embryonnaires, une modification dans la taille de la région céphalique qui affecte la formation du cerveau et la réduction des yeux (voir Image n° 4), des modifications des arcs branchiaux et de la placode auditive, et des changements anormaux dans la formation des mécanismes de la plaque neurale qui pourrait affecter le développement normal du cerveau, la fermeture du tube neural et d'autres déficiences du système nerveux.

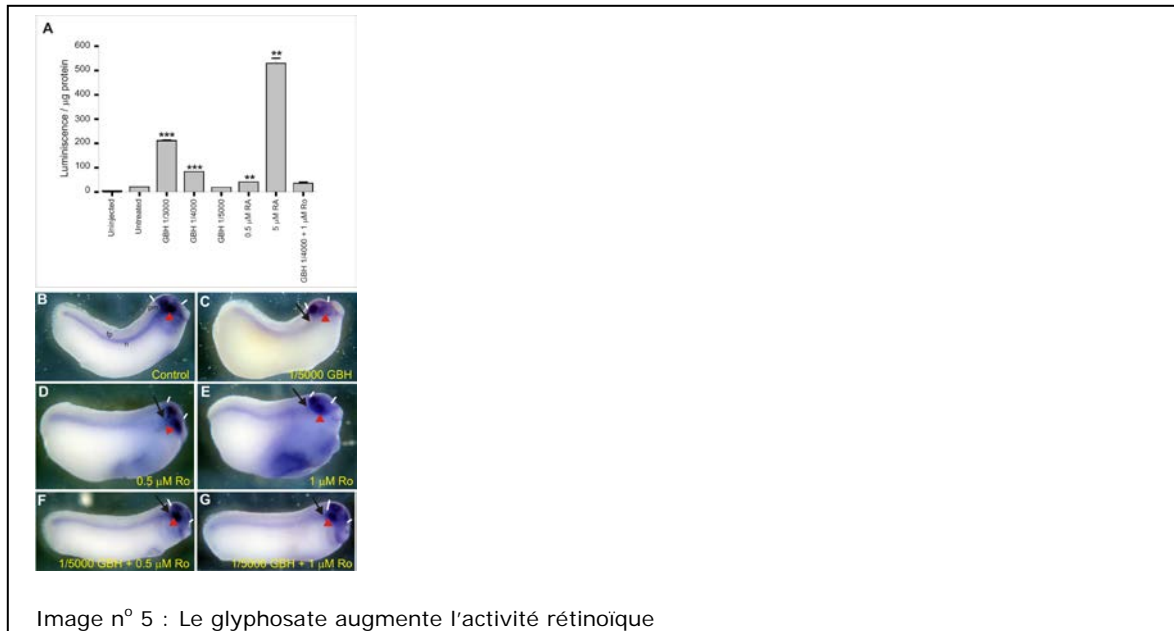


Image n° 5 : Le glyphosate augmente l'activité rétinolique

Tout en mesurant l'activité de certains systèmes enzymatiques, on a découvert que le glyphosate augmente l'activité endogène de l'acide rétinolique ; la manifestation des affections structurels chez les embryons a été renversée lorsque l'herbicide était utilisé simultanément avec un acide rétinolique antagoniste (voir Image n° 5).

En conclusion, les auteurs affirment que l'effet direct du glyphosate sur les mécanismes initiaux de la morphogénèse chez les embryons des vertébrés pose des problèmes concernant les résultats cliniques observés chez les descendants des personnes exposées au glyphosate dans les champs agricoles²² ; et qui ont été observés par les médecins dans les villes fumigées présents lors de cette Réunion Nationale.

Analyse de la littérature scientifique

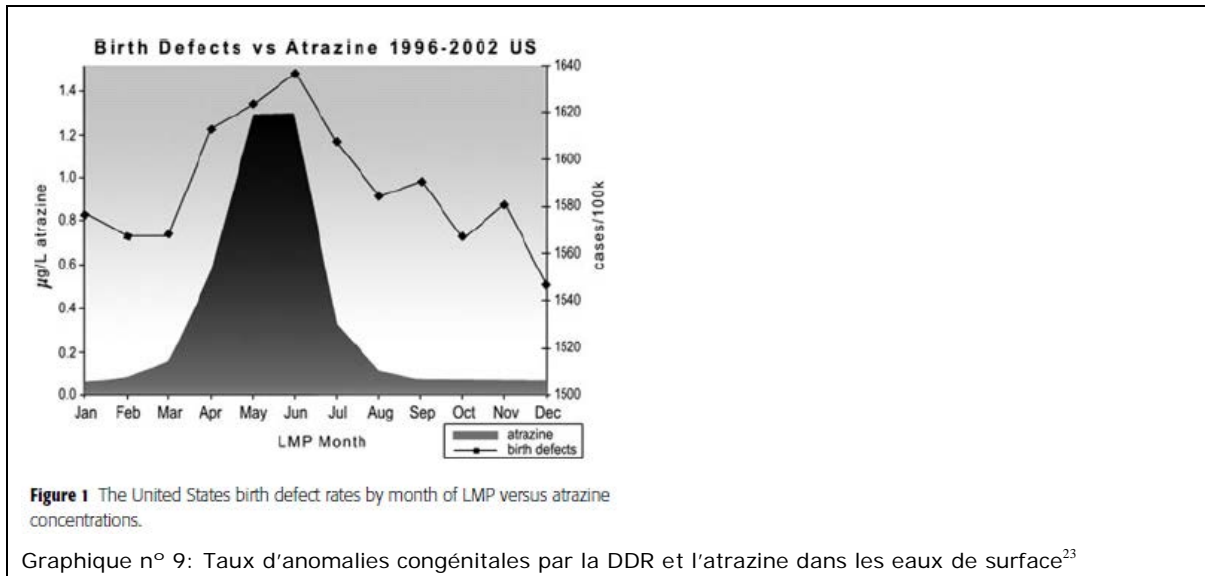
Au cours de ces dernières années, il y a eu une augmentation dans la quantité et dans la qualité des articles épidémiologiques qui relient l'exposition aux pesticides à des affections à la santé humaine.

Anomalies congénitales et produits agrochimiques

Winchester²³ a mené une étude écologique et épidémiologique établissant un lien entre la quantité des produits agrochimiques (l'herbicide atrazine, les nitrates et d'autres pesticides), mesurée dans les eaux de surface et les taux de malformations congénitales dépistées sur une population de 30.110.000 naissances aux Etats-Unis entre 1996 et 2002. Les naissances ont été regroupées par mois dans lequel l'enfant a été conçu, en prenant la date des dernières règles (DDR) en vue d'examiner la période embryonnaire (la plus vulnérable). Les



auteurs ont observé la présence de pesticides dans les eaux de surface en tant qu'indicateur important pour le niveau d'exposition humaine aux pesticides.



Résultats: Le modèle saisonnier (au printemps) montrant une augmentation de pesticides dans l'eau coïncidait avec un taux plus élevé de plusieurs malformations congénitales chez les enfants dont la DDR des mères était au cours des mois de printemps, une corrélation qui est statistiquement significative²³.

Une autre étude écologique et épidémiologique menée par Mme le **Dr Schreinemachers**²⁴, à l'Agence de Protection Environnementale (EPA) des États-Unis, utilisant des données des sources démographiques officielles, compare l'incidence des enfants nés avec des malformations congénitales (1995-97) dans les comtés avec des hautes productions de blé qui utilisent des quantités importantes d'herbicide 2.4D, contre une autre population rurale provenant des comtés voisins avec une production de blé mineure et une consommation réduite de pesticides. Elle a comparé les populations rurales fumigées aux populations rurales non fumigées.

Une augmentation significative de malformations congénitales liée à la population avec une exposition plus forte au 2.4D a été trouvée et lorsque la DDR est apparue pendant le printemps, l'impact est devenu cinq fois plus élevé.

L'Université de McMaster au Canada, où s'est développée la stratégie de ce qu'on appelle actuellement la Médecine Fondée sur les Preuves, a généré un examen systématique mené par Mme le **Dr Sanborn**²⁵ qui analyse les pesticides et les malformations congénitales. Après avoir sélectionné les travaux sur la population par une cote de qualité méthodologique sur une échelle de 1 à 7, 50 études provenant de 9 pays ont été choisis avec un score moyen de 4,83.

Les études montrent invariablement un risque accru des malformations congénitales en raison de l'exposition aux pesticides chez les mères. Les défauts spécifiques concernés étaient la réduction des membres, les anomalies urogénitales, les défauts du système nerveux central (SNC), les fentes orofaciales, les affections cardiaques et les problèmes oculaires. Le taux global

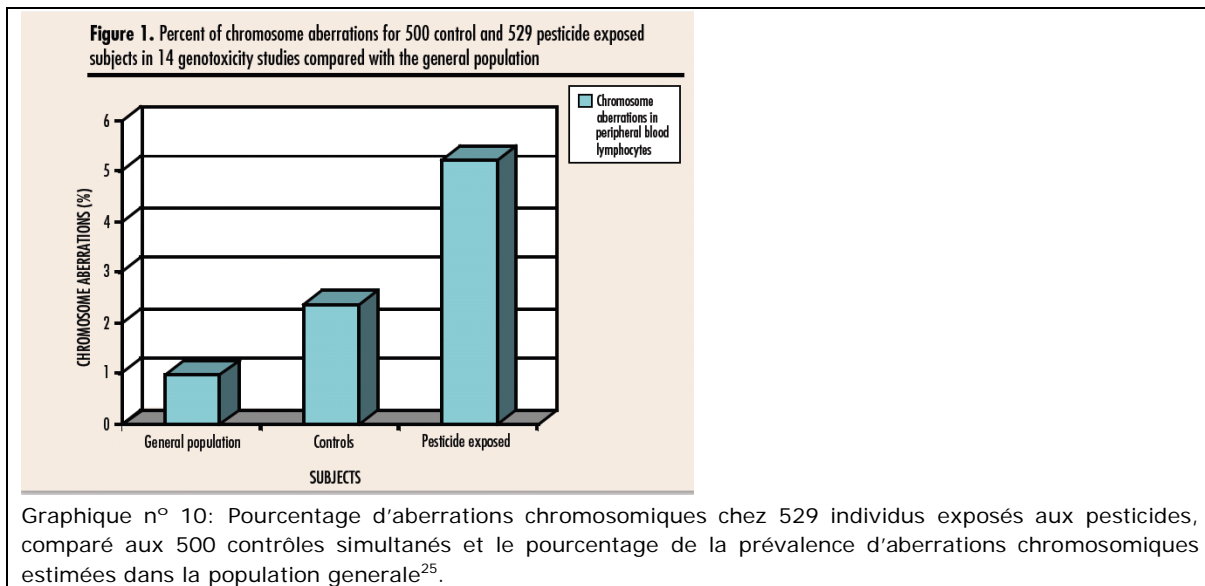


pour toute malformation congénitale a également augmenté en raison de l'exposition aux pesticides chez les pères. Des pesticides ont été spécifiquement identifiés dans deux études, les produits dérivés du glyphosate et du pyridyle.

7 sur 10 études qui ont examiné la prématurité, le retard de croissance intra-utérine et le faible poids lors de la naissance, ont montré une corrélation positive concernant l'exposition aux pesticides.

9 sur 11 études ont trouvé une corrélation positive entre l'exposition aux pesticides et aux fausses couches, à la mort fœtale, et à la mortinatalité et aux décès néonatal; et de fenêtres d'exposition critique aux avortements précoces ou tardifs. Une étude réalisée aux Philippines a trouvé un risque d'avorter un fœtus 6 (six) fois plus élevé chez les agriculteurs qui utilisent des pesticides puissants, comparé aux agriculteurs qui utilisent des techniques de gestion intégrée des ravageurs (utilisation minimisée de pesticides).

Génotoxicité: Les résultats de 14 études concernant la génotoxicité sont indiqués sur le Graphique n° 10, ce qui reflète une différence deux fois plus en faveur des personnes exposées.



En pratique clinique, ces aberrations de chromosome peuvent survenir comme des avortements spontanés, des malformations congénitales, des anomalies spermatiques, ou elles peuvent favoriser le développement du cancer.

La caractéristique la plus frappante des résultats dans cet examen systématique est la preuve de cohérence montrant que l'exposition aux pesticides augmente le risque de malformations congénitales, de troubles de la reproduction et de génotoxicité (y compris la neurotoxicité).

Limitations: La principale limitation des études sur l'effet toxique des pesticides est leur incapacité de prouver entièrement la relation cause-effet. Les sujets abordés ne peuvent pas être délibérément exposés aux substances toxiques dangereuses dans un essai contrôlé et randomisé (ECR); la preuve générée par des études cliniques et épidémiologiques d'observation bien construites, telles que celles discutées ici, **est le niveau le plus élevé de preuves que nous pouvons éthiquement obtenir**²⁵.

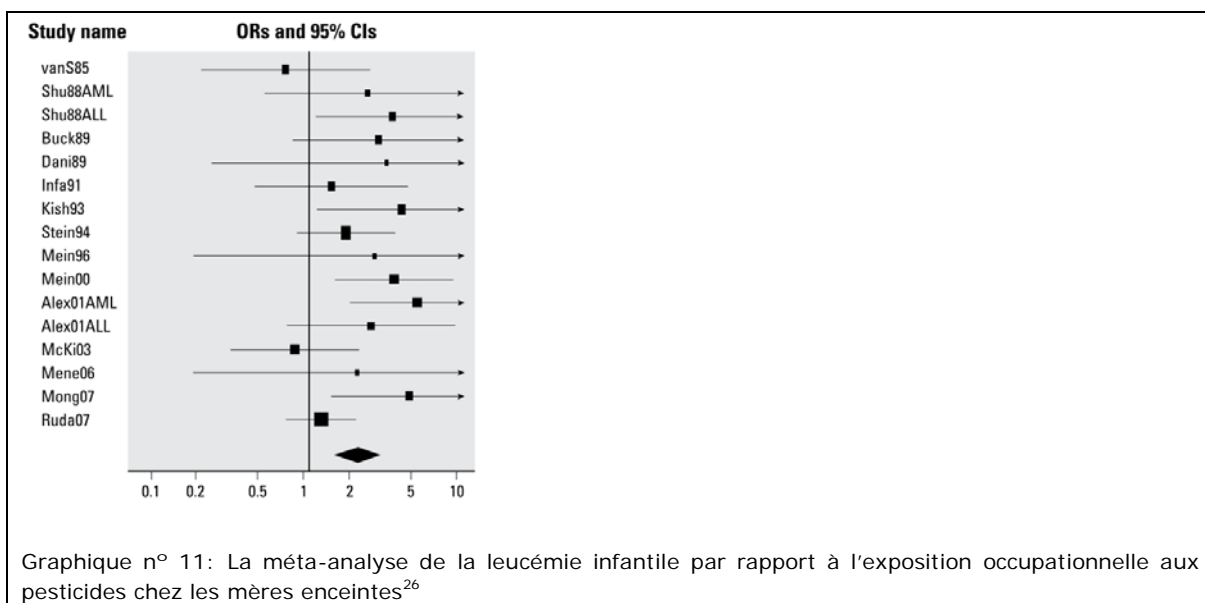


Conclusion: Cet examen systématique montre clairement que l'exposition aux pesticides augmente le risque de problèmes de santé, à cause de nombreuses situations d'exposition chez les populations vulnérables et il est donc nécessaire de faire des progrès sur les restrictions publiques à l'usage des pesticides²⁵.

Le cancer et les produits agrochimiques

Widge²⁶, à l'Université de Ottawa a récemment publié une méta-analyse et un examen systématique analysant la leucémie infantile et l'exposition aux pesticides chez les deux parents. La leucémie est le cancer principal chez les enfants. 31 articles ont été inclus, soit des cas de cohorte soit des cas de contrôle, d'une bonne qualité méthodologique, d'un univers de 1175 travaux repérés. Aucun lien statistiquement significatif n'a été trouvé entre l'exposition professionnelle aux pesticides dans le père de l'enfant atteint de la leucémie.

La leucémie infantile a été associée à **l'exposition occupationnelle** aux pesticides **chez les mères enceintes**, OR = 2,09, IC 95%, 1,51 à 2,88 (deux fois plus susceptibles de développer une leucémie que dans le groupe témoin).



Graphique n° 11: La méta-analyse de la leucémie infantile par rapport à l'exposition occupationnelle aux pesticides chez les mères enceintes²⁶

Le risque de leucémie infantile a également augmenté pour les mères enceintes exposées aux insecticides, OR = 2,72, IC 95%, 1,47 à 5,04, et aux herbicides: OR = 3,62, IC 95%, 01,28 à 10,03. Conclusion: Les preuves épidémiologiques et biologiques présentées suggèrent que les mères enceintes devraient éviter l'exposition aux pesticides. Cette étude fournit également un autre outil pour la prévention du cancer chez les enfants²⁶.

Infante-Rivard²⁷, dans une révision actualisée de Cancer infantile et pesticides, après avoir analysé une importante quantité d'études de populations, arrive à la conclusion qu'on peut affirmer maintenant qu'il existe une certaine relation entre l'exposition aux pesticides et le cancer chez les enfants. Ses informations, analysées à la lumière des critères de Causalité de Hill, montrent que la relation se répète dans de nombreuses études, ce qui donne de la



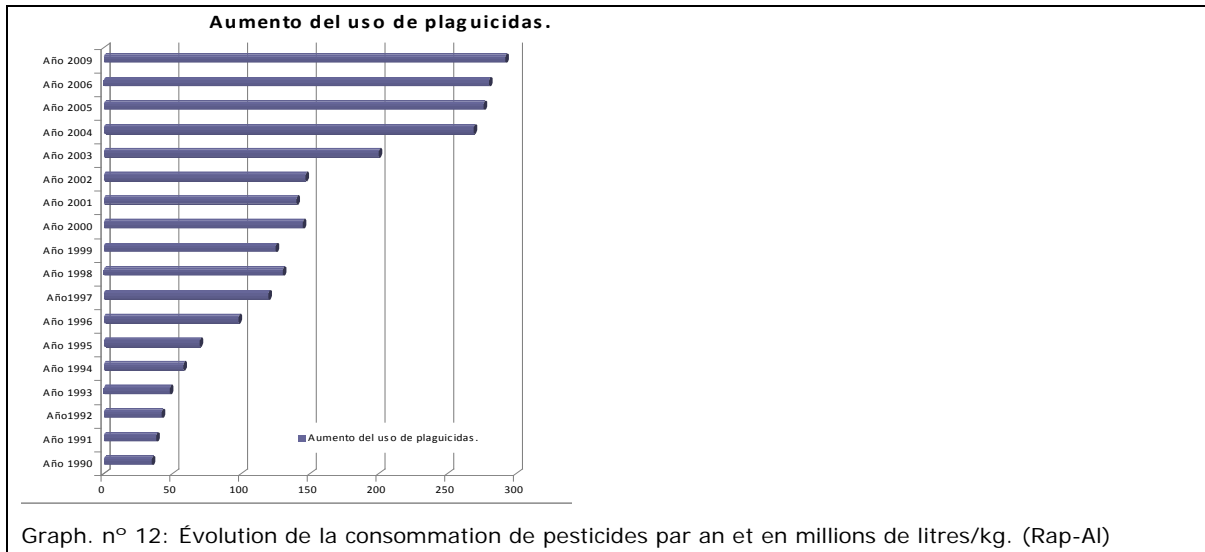
consistance à l'association causale, et que d'autres travaux détectent un gradient biologique d'exposition qui renforce aussi cette association ; que c'est plausible biologiquement ; que la relation spécifique entre un type de pesticide en particulier et un type de maladie oncologique n'a pas été démontrée parce qu'il est probable que le développement du cancer dépende de la présence de nombreux facteurs, comme la prédisposition génétique et d'autres qui doivent confluer au moment indiqué pour générer la maladie.

Mme le Dr **Sanborn**²⁸ de l'Université de McMaster publie elle aussi une révision systématique de Cancer et utilisation de pesticides, dans laquelle elle trouve une association forte et consistante en relation avec le lymphome non hodgkiniens, la leucémie chez les enfants, les tumeurs du cerveau et de la prostate chez les adultes ; de plus, elle a détecté un lien plus fort encore quand les expositions (aux produits) ont été plus longues et hautes (dose/réponse). Elle conclue en affirmant que ses résultats s'appuient sur les tentatives de réduction de l'exposition aux pesticides comme mesure préventive contre le cancer²⁸.

Comme nous le voyons avec ce groupe sélectionné d'articles d'importance, et à partir des informations des meilleurs travaux réalisés avec les méthodes de recherche éthiquement acceptables, aujourd'hui nous comptons avec suffisamment de preuves pour affirmer que l'exposition aux pesticides augmente le risque d'affecter la santé humaine et que les observations cliniques des équipes de santé des villages fumigés représentent les conséquences de l'utilisation massive de produits agrochimiques dans l'environnement.

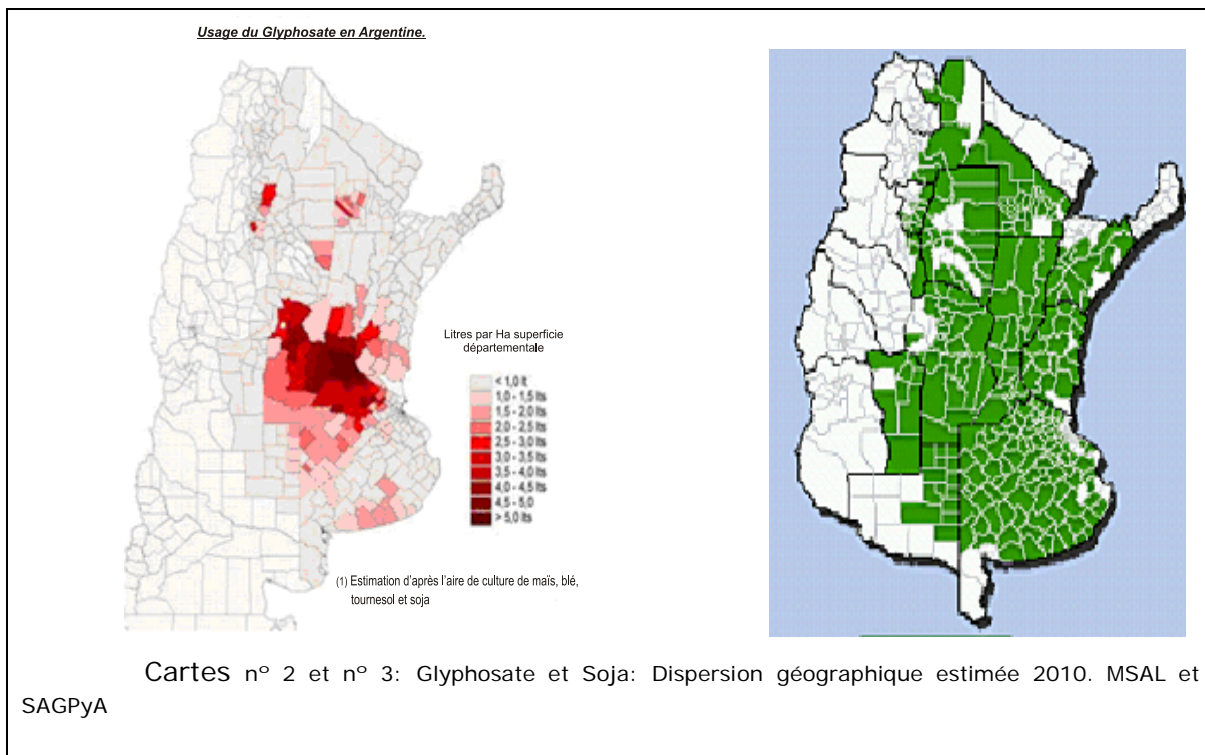
L'ampleur du problème

Il est impératif de reconnaître que parallèlement à l'augmentation de cancers et de malformations dans les zones mentionnées, l'utilisation des pesticides a augmenté, de manière exponentielle ici aussi, depuis l'introduction des cultures transgéniques. On a besoin chaque fois de plus en plus de pesticides pour soutenir cette production. En 1990, on en a utilisé 35 millions de litres pendant la saison agricole ; avec l'arrivée de la biotechnologie transgénique en 1996, l'utilisation s'est accélérée, consommant 98 millions de litres de pesticide ; en 2000, on en était déjà à 145 millions de litres, l'année dernière il s'agissait de 292 millions de litres et cette année, on pulvérisera plus de 300 millions de litres d'herbicides, d'insecticides, d'acaricides, de défoliants et d'autres poisons sur les champs (voir graphique n° 12). L'herbicide glyphosate est le plus utilisé, et cette année, on en pulvériserait 200 millions de litres. La pulvérisation de l'insecticide toxique Endosulfan représente près de 4 millions de litres par an.



La consommation de Glyphosate par hectare augmente pour la même parcelle de terre année après année, probablement dû à la résistance qu'acquière les mauvaises herbes. En 1996, on fumigeait avec moins de 2 litres par hectare ; aujourd'hui, certaines zones atteignent plus 10 litres/hectare et certaines atteignent près de 20 litres/hectare.

L'étendue territoriale où sont pulvérisés ces poisons est très vaste.

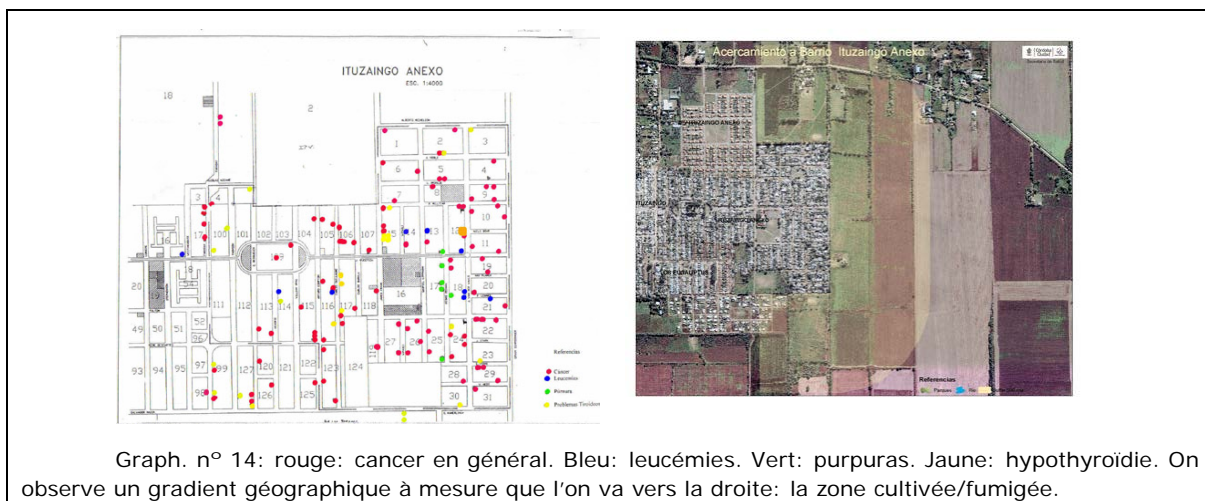




Les cultures transgéniques soumises à fumigation systématique couvrent 22 millions d'hectares appartenant aux provinces de Buenos Aires, Santa Fe, Córdoba, Entre Ríos, Santiago del Estero, San Luis, Chaco, Salta, Jujuy, Tucumán, La Pampa et Corrientes. Sur cette énorme étendue du pays vivent 12 millions d'habitants dans des villages entourés de champs, selon les calculs des géographes de l'UNC, sans compter la population des grandes villes dans chaque province.

Ces douze millions d'argentins sont directement fumigés, c'est-à-dire qu'ils reçoivent une partie suffisante de ces 300 millions de litres d'agrotoxiques sur leurs maisons, leurs écoles, leurs parcs, leurs sources d'eau, leurs installations sportives, leurs lieux de travail : sur leurs vies. Cette population est celle qui est à la charge des médecins des villages fumigés, chez laquelle on observe une augmentation alarmante d'une grande quantité significative de cancers, de malformations et de troubles de la reproduction, qu'on ne peut plus cacher aujourd'hui.

La réalité est incontestable, comme le démontre par exemple le géo référencement réalisé par les mères du Quartier Ituzaingo et l'équipe d'attention primaire de la Municipalité de Córdoba, en 2005, sur les cas du *Barrio Ituzaingo* ; bien que d'autres contaminants aient été impliqués les agrochimiques ont joué un rôle important.



Propositions

La première recommandation est que la société et l'opinion publique écoute, reconnaisse et connaisse ce que, depuis le milieu académique et scientifique de la santé, nous affirmons : les pesticides sont toxiques, ce sont des poisons, et ils nous rendent malade. Les maladies que nous observons et avons ne sont pas fortuites ; elles sont provoquées, principalement, par la fumigation de ces agrotoxiques.

En raison du grave problème que nous avons présenté ici, et en vertu de l'application du **principe de précaution**, nous croyons qu'il faut prendre des mesures afin de garantir le droit à la santé et à un environnement sain aux populations des villages fumigés, nos patients. Il est urgent d'avancer en termes de restrictions publiques sur l'usage des pesticides vu que, durant au moins 6 mois par an et trois fois par mois, on envenime massivement les populations des Villages Fumigés d'Argentine.

Les fumigations réalisées par avion ou hélicoptère ont démontré qu'elles produisent une « dérive » des poisons qui se dispersent de façon incontrôlable. De fait, le Parlement de l'Union



Européenne, à travers sa Directive 128/09, en a déterminé l'interdiction sur tout son territoire, et a établi l'exigence d'adéquation des normes de chaque pays en ce sens, car la présence de pesticides pulvérisés en France étaient détectées en Islande peu de jours après.

C'est pour cela que nous croyons que, en considérant l'ampleur de l'utilisation des agrochimiques en Argentine, et la fragilité de la santé détectée chez les populations des villages fumigés, il est fondamental d'interdire, immédiatement, toute fumigation aérienne de pesticides sur tout le territoire du pays.

Aussi, les fumigations terrestres doivent être tenues éloignées des zones habitées des villes et villages ; bien que leur dérive soit mineure, elle atteint l'intérieur des quartiers voisins des zones cultivables. C'est pourquoi il doit exister une zone de retrait d'au moins 1000 mètres entre les cultures qui peuvent être fumigés, en respectant les normes spécifiques, et la limite extérieure des zones habitées des villes et villages.

Nous croyons qu'en plus d'empêcher les fumigations dans des zones habitées, il est important d'interdire totalement l'utilisation des pesticides de classes toxicologiques Ia et Ib, véritables armes chimiques.

Nous mettons en question le modèle de production agroindustriel et transgénique actuel ; il existe des options de production agro-écologique que l'université publique doit promouvoir et développer. Il est important de rechercher, sélectionner et accorder des systèmes de production permettant l'intégration sociale et culturelle ainsi que la défense et la reproduction des conditions écologiques de notre environnement.

Les Universités publiques et leurs Facultés de Sciences de la Santé Humaine doivent s'engager d'avantage avec la recherche et la formation de leurs professionnels²⁹, pour que ceux-ci puissent reconnaître ce genre d'infections et de maladies d'origine environnementale et y répondre de manière préventive et thérapeutique.

Córdoba, le 28 Août 2010

Remerciements

Nous souhaitons remercier les institutions suivantes pour leur collaboration, car sans leur appui, la Première Réunion de Médecins des Populations Exposées aux Pesticides n'aurait pas pu être concrétisée : le Décanat de la Faculté de Sciences Médicales de l'Université Nationale de Córdoba, le Laboratoire d' Hémodérivés de l'UNC, l'Association de Professeurs et de Chercheurs Universitaires de Córdoba (ADIUC), la régionale de Córdoba de la CTA (Central de Trabajadores Argentinos, soit le syndicat central des travailleurs argentins), Rap-al (le réseau d'action contre les pesticides pour l'Amérique latine) et le Syndicat des travailleurs de l'énergie électrique de la Ville de Córdoba (Sindicato de Luz y Fuerza Regional Córdoba).

Prochaine Réunion

Mars-avril 2011 à la Faculté de Médecine de l'Université Nationale de Rosario.

Le Réseau Universitaire de l'Environnement et de la Santé (Red Universitaria de Ambiente y Salud- REDUAS) a donc été constitué. On invite toutes les personnes intéressées à visiter la page web et à s'inscrire au groupe de discussion au www.reduas.com.ar

Bibliographie

1-Declaración de Caroya. (Déclaration de Caroya) : le 13/09/08. Tirée de

<http://semillasdeidentidad.blogspot.com/2008/09/paren-de-fumigar.html>

2- El veneno que asoló a Barrio Ituzaingo. (Le poison qui a fait des ravages au quartier

Ituzaingo. Le 12/01/09. Tiré de <http://www.pagina12.com.ar/diario/elpais/1-118075-2009-01-12.html>



- 3- Pueblos Fumigados (Les populations exposées aux pesticides). Tiré de http://www.grr.org.ar/trabajos/Pueblos_Fumigados_GRR_.pdf
- 4- Trombotto Gladys. Tendencia de las Malformaciones Congénitas Mayores en el Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología de la Ciudad de Córdoba en los años 1972-2003. Un Problema Emergente en Salud Pública. TESIS MAESTRÍA SALUD PÚBLICA 2009. Biblioteca FCM, UNC. (Tendances aux malformations congénitales majeures chez les enfants nés à l'Hôpital Universitaire de Maternité et de Néonatalogie de la Ville de Córdoba de 1972-2003. Un problème émergent du domaine de la Santé Publique. THÈSE DE MAÎTRISE EN SANTÉ PUBLIQUE 2009. Bibliothèque de la Faculté de Sciences Médicales de l'Université Nationale de Córdoba.)
- 5- Trombotto Gladys. Estudio Epidemiológico de las Malformaciones Congénitas. 2002. (Étude Épidémiologique des Malformations Congénitales. 2002). Tiré de http://www.clinicapediatrica.fcm.unc.edu.ar/biblioteca/tesis_neonatologia/neo/DraGladisTrombotto
- 6- EUROCAT Prevalence Data Tables. (Tableaux de données de la prévalence). Tiré de <http://www.eurocatnetwork.eu/prevdata/results.aspx?title=A1&allanom=false&allregf=true&allrega=false&winx=1000&winy=638>
- 7- Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas. ECLAM. (Étude Collaborative latino-américaine des Malformations Congénitales). Tiré de <http://www.histoemb.fmed.edu.uy/defectos/tabla.jpg>
- 8- Simoniello MF, Scagnetti JA, Kleinsorge EC. Biomonitoring de población rural expuesta a plaguicidas. (Biosurveillance de la population rurale exposée aux pesticides). Revue FACIBI. An 2007. Vol 11, pag 73-85. Tiré de http://bibliotecavirtual.unl.edu.ar:8180/publicaciones/bitstream/1/955/1/FABICIB_11_2007_pag_73_85.pdf
- 9- Simoniello MF, Kleinsorge EC, Scagnetti JA, Grigolato RA, Poletta GL, Carballo MA. DNA damage in workers occupationally exposed to pesticide mixtures. (Dommage à l'ADN chez les travailleurs exposés occasionnellement aux mélanges de pesticides). Revue J Appl Toxicol. Novembre 2008; 28(8):957-65. PubMed PMID: 18636400.
- 10- Simoniello MF, Kleinsorge EC, Scagnetti JA, Mastandrea C, Grigolato RA, Paonessa AM, Carballo MA. Biomarkers of cellular reaction to pesticide exposure in a rural population. (Biomarqueurs de la réaction cellulaire à l'exposition d'une population rurale aux pesticides). Revue Biomarkers. Février 2010; 15(1):52-60. PubMed PMID: 19811113.
- 11- Mañas Torres F, Gonzalez Cid Urroz MB, La genotoxicidad del herbicida glifosato evaluada por el ensayo cometa y por la formación de micronúcleos en ratones tratados. (La génotoxicité de l'herbicide glyphosate, évaluée par le test des comètes et par la formation de micronoyaux chez les rats traités). Revue Theoria, 2006. an/vol. 15 número 002 Université de Bio Bio, Chillan, Chile pp 53-60.
- 12- Gentile N, Mañas F, Peralta L, Aiassa D; Encuestas y talleres educativos sobre plaguicidas en pobladores rurales de la comuna de Río de los Sauces, Córdoba. (Sondages et ateliers éducatifs sur les pesticides menés auprès de la population rurale de la commune de Río de los Sauces, Córdoba). Revue de toxicologie en ligne). Tiré de http://www.sertox.com.ar/img/item_full/30004.pdf
- 13- Mañas F, Peralta L, Aiassa D, Bosch C. Aberraciones cromosómicas en trabajadores rurales de la Provincia de Córdoba expuestos a plaguicidas. (Aberrations au niveau des chromosomes chez les travailleurs ruraux de la province de Córdoba exposés aux pesticides). BAG. Journal of basic and applied genetics (Journal de la génétique de base et appliquée). v.20 n.1 Ciudad Autónoma de Buenos Aires (Ville Autonome de Buenos Aires) janvier/juin 2009 *versión On-line* ISSN 1852-6233
- 14- Mañas F, Peralta L, Raviolo J, García Ovando H, Weyers A, Ugnia L, GonzalezCid M, Larripa I, Gorla N. Genotoxicity of AMPA, the environmental metabolite of glyphosate, assessed by the Comet assay and cytogenetic tests. (La génotoxicité de l'AMPA, le métabolite environnemental du glyphosate, évaluée par le test des comètes et les tests cytogénétiques). Revue Ecotoxicol Environ Saf. Mars 2009; 72(3):834-7. Epub 2008 Nov 14. PubMed PMID: 19013644.
- 15- Mañas F, Peralta L, Raviolo J, García Ovando H, Weyers A, Ugnia L, GonzalezCid M, Larripa I, Gorla N. Genotoxicity of glyphosate assessed by the comet assay and cytogenetic tests. (La



génétoxicité du glyphosate évaluée par le test des comètes et les tests cytogénétiques). *Revue Environmental Toxicology and Pharmacology Volume 28, Issue 1*, (Toxicologie et pharmacologie environnementales), volume 28, numéro 1, juillet 2009, pages 37-41.

16- Marc J, Mulner-Lorillon O, Boulben S, Hureau D, Durand G, Bellé R. Pesticide Roundup provokes cell division dysfunction at the level of CDK1/cyclin B activation (Le pesticide Roundup mène à la dysfonction de la division cellulaire au niveau de l'activation du stock de Cycline B/Cdk1). *Revue Chem Res Toxicol*. Mars 2002; 15(3):326-31. PubMed PMID: 11896679.

17- Marc J, Mulner-Lorillon O, Bellé R. Glyphosate-based pesticides affect cell cycle regulation. (Les pesticides à base de glyphosate affectent le contrôle du cycle cellulaire). *Revue Biol Cell*. Avril 2004; 96(3):245-9. PubMed PMID: 15182708.

18- Richard S, Moslemi S, Sipahutar H, Benachour N, Seralini GE. Differential effects of glyphosate and roundup on human placental cells and aromatase. (Effets différentiels du glyphosate et du roundup sur les cellules placentaires et l'aromatase humaines). *Revue Environ Health Perspect*. Juin 2005; 113(6):716-20. PubMed PMID: 15929894; PubMed Central PMCID: PMC1257596.

19- Benachour N, Sipahutar H, Moslemi S, Gasnier C, Travert C, Séralini GE. Time- and dose-dependent effects of roundup on human embryonic and placental cells. (Effets temporels et proportionnels à la dose administrée du roundup sur les cellules embryonnaires et placentaires humaines). *Revue Arch Environ Contam Toxicol*. Juillet 2007; 53(1):126-33. Epub le 4 mai 2007. PubMed PMID: 17486286.

20- Benachour N, Séralini GE. Glyphosate formulations induce apoptosis and necrosis in human umbilical, embryonic, and placental cells. (Les formules à base de glyphosate provoquent l'apoptose et la nécrose dans les cellules ombilicales, embryonnaires et placentaires humaines). *Revue Chem Res Toxicol*. Janvier 2009; 22(1):97-105. PubMed PMID: 19105591.

21- Gasnier C, Dumont C, Benachour N, Clair E, Chagnon MC, Séralini GE. Glyphosate-based herbicides are toxic and endocrine disruptors in human cell lines. (Les herbicides à base de glyphosate sont toxiques et perturbent le système endocrinien au niveau des lignées cellulaires humaines). *Revue Toxicology*. 21 août 2009; 262(3):184-91. Epub le 17 juin 2009. PubMed PMID: 19539684.

22- Paganelli A, Gnazzo V, Acosta H, López SL, Carrasco AE. Glyphosate-Based Herbicides Produce Teratogenic Effects on Vertebrates by Impairing Retinoic Acid Signaling. (Les herbicides ont des effets tératogènes sur les vertébrés en perturbant la signalisation de l'acide rétinoïque). *Revue Chem Res Toxicol*. Le 9 août 2010. [Epub avant la version imprimée] PubMed PMID: 20695457.

23- Winchester PD, Huskins J, Ying J. Agrichemicals in surface water and birth defects in the United States. (Les produits agrochimiques dans l'eau de surface et les déficiences congénitales aux États-Unis). *Revue Acta Paediatr*. Avril 2009; 98(4):664-9. Epub le 22 janvier 2009. PubMed PMID: 19183116; PubMed Central PMCID: PMC2667895.

24- Schreinemachers DM. Birth malformations and other adverse perinatal outcomes in four U.S. Wheat-producing states. (Les déficiences congénitales et autres conséquences adverses périnatales dans quatre états producteurs de blé). *Revue Environ Health Perspect*. Juillet 2003; 111(9):1259-64. PubMed PMID: 12842783; PubMed Central PMCID: PMC1241584.

25- Sanborn M, Kerr KJ, Sanin LH, Cole DC, Bassil KL, Vakil C. Non-cancer health effects of pesticides: systematic review and implications for family doctors. (Effets non-cancéreux des pesticides sur la santé : examen systématique et répercussions pour les médecins de famille). *Revue Can Fam Physician*. Octobre 2007; 53(10):1712-20. Revue. PubMed PMID: 17934035; PubMedCentral PMCID: PMC2231436.

26- Wigle DT, Turner MC, Krewski D. A systematic review and meta-analysis of childhood leukemia and parental occupational pesticide exposure. (Un examen systématique et une méta-analyse de la leucémie infantile et de l'exposition professionnelle des parents aux pesticides). *Revue Environ Health Perspect*. Octobre 2009; 117(10):1505-13. Epub 2009 May 19. Revue. PubMed PMID: 20019898; PubMed Central PMCID: PMC2790502.

27- Infante-Rivard C, Weichenthal S. Pesticides and childhood cancer: an update of Zahm and Ward's 1998 review. (Les pesticides et le cancer infantile : une mise à jour de l'examen de 1998



de Zahm et Ward). Revue J Toxicol Environ Health B Crit Rev. Janvier-mars 2007; 10(1-2):81-99. Revue. PubMed PMID: 18074305.

28- Bassil KL, Vakil C, Sanborn M, Cole DC, Kaur JS, Kerr KJ. Cancer health effects of pesticides: systematic review. (Les effets cancéreux des pesticides sur la santé : examen systématique). Revue Can Fam Physician. Octobre 2007; 53(10):1704-11. Revue. PubMed PMID: 17934034; PubMed Central PMCID: PMC2231435.

29- Salud ambiental infantil: Manual para enseñanza de grado en escuelas de medicina (Santé environnementale infantile : Manuel scolaire pour l'enseignement dans les écoles de médecine) / Compilé par Daniel Quiroga ; Ricardo Fernandez ; Enrique Paris – 1re édition – Buenos Aires : ministère de la Santé ; OPS, 2010.