INSPQ INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC

Expositions professionnelles et facteurs de risque en milieu de travail associés à la sclérose latérale amyotrophique

ÉTAT DES CONNAISSANCES

DÉCEMBRE 2025

SOMMAIRE

Messages clés	2
Contexte et objectifs	3
Méthodes	3
Résultats	5
Discussion	15
Conclusion	19
Références	20
Annexes	23

AVANT-PROPOS

L'Institut national de santé publique du Québec est le centre d'expertise et de référence en matière de santé publique au Québec. Sa mission est de soutenir le ministre de la Santé et des Services sociaux dans sa mission de santé publique. L'Institut a également comme mission, dans la mesure déterminée par le mandat que lui confie le ministre, de soutenir Santé Québec, la Régie régionale de la santé et des services sociaux du Nunavik, le Conseil cri de la santé et des services sociaux de la Baie James et les établissements, dans l'exercice de leur mission de santé publique.

La collection *État des connaissances* rassemble sous une même bannière une variété de productions scientifiques qui synthétisent et communiquent ce que la science nous dit sur une question donnée à l'aide de méthodes rigoureuses de recension et d'analyse des écrits scientifiques et autres informations pertinentes.

Le présent document est une revue rapide de revues qui documente les expositions professionnelles et facteurs de risque en milieu de travail associés à la sclérose latérale amyotrophique (SLA). Réalisée en s'appuyant sur des repères internationaux pour l'élaboration des revues rapides, cette synthèse repose sur l'information disponible au moment où cette recherche a été effectuée et comporte des constats qui pourraient devoir être révisés selon l'évolution des connaissances scientifiques.

Cette revue a été élaborée à la demande du ministère de la Santé et des Services sociaux transmise en novembre 2025.

Québec

MESSAGES CLÉS

Cette revue rapide des connaissances a pour objectif de documenter, dans la littérature scientifique, les expositions professionnelles et les facteurs de risque en milieu de travail associés à la sclérose latérale amyotrophique, une maladie neurodégénérative fatale des motoneurones du cerveau et de la moelle épinière.

Les hypothèses de liens entre cette maladie et huit expositions professionnelles et professions associées ont été explorées à partir des données disponibles dans treize revues scientifiques : les métaux, notamment le plomb, les pesticides et les métiers de l'agriculture, les solvants, les champs électromagnétiques de très basse fréquence et certaines professions susceptibles d'y être exposés (conducteurs et conductrices de train par exemple), les décharges électriques et métiers de l'électricité, l'activité physique intense liée à la profession et les athlètes professionnels, les fumées de soudage et les soudeurs et soudeuses, et le service militaire. Les données scientifiques étaient insuffisantes pour explorer d'autres hypothèses d'expositions professionnelles ou facteurs de risque en milieu de travail.

Les données recensées n'ont pas permis de conclure sur la présence ou l'absence d'association entre ces expositions professionnelles et facteurs de risque en milieu de travail et la sclérose latérale amyotrophique. La faible qualité de plusieurs revues et les nombreuses limites des études analysées, telles que les biais de rappel et de survie des personnes en emploi, les expositions mal mesurées et des coexpositions difficiles à isoler, restreignent la portée des résultats et la capacité à formuler des conclusions dans le cadre de cette revue rapide. Dans un contexte de faible incidence de la SLA, des études cas-témoins de meilleure qualité seraient nécessaires pour améliorer la validité et la robustesse de l'analyse des associations potentielles entre certains facteurs de risque professionnels et la maladie.

1 CONTEXTE ET OBJECTIFS

La sclérose latérale amyotrophique (SLA) est une maladie neurodégénérative fatale des motoneurones du cerveau et de la moelle épinière dont la présentation clinique est hétérogène (2). La SLA entraîne l'affaiblissement des muscles, des troubles majeurs de l'articulation de la parole (dysarthrie) et de la déglutition (dysphagie) et, à terme, une insuffisance respiratoire causant le décès (2). La maladie se déclare le plus souvent à l'âge adulte, entre 40 et 70 ans, avec un âge moyen au diagnostic de 60 ans et une espérance de vie estimée entre deux et cinq ans après le diagnostic (3). Il existe une légère prédominance masculine, avec un ratio homme/femme d'environ 1,5 : 1 (3). Les cas de SLA sont majoritairement sporadiques (seulement 10 à 15 % de formes familiales) et d'origine probablement multifactorielle, incluant des facteurs génétiques et environnementaux suspectés (3,4).

En 2018, environ 3 000 Canadiens et Canadiennes étaient atteints de SLA et environ deux nouveaux cas par 100 000 habitants sont diagnostiqués chaque année (2). Plusieurs facteurs de risque en milieu de travail ont été évoqués en lien avec la SLA dans la littérature scientifique, tels que les pesticides, les métaux, certains solvants, les champs électromagnétiques de basse fréquence (5), sans qu'un facteur étiologique dominant d'origine professionnelle n'ait été identifié.

Certaines expositions professionnelles d'origine physique, chimique ou biologique, comme l'exposition aux métaux, aux pesticides ou aux solvants professionnels, et certains facteurs de risque liés à l'emploi, tels que l'activité physique intense associée à certaines professions ou le risque de blessure par décharge électrique, étant suspectés d'être associés à la SLA (5), une exploration de la littérature scientifique en santé au travail était nécessaire dans ce contexte.

À cet effet, l'objectif poursuivi avec cette revue rapide des connaissances est de documenter les expositions professionnelles et facteurs de risque en milieu de travail associés à la SLA dans la littérature scientifique.

2 MÉTHODES

Une revue rapide de revues a été réalisée afin de recenser les associations entre des expositions professionnelles et des facteurs de risques liés à la profession ou au milieu de travail et l'occurrence de cas de SLA.

Une stratégie de recherche bibliographique systématisée a été développée avec le soutien d'un bibliothécaire. Les concepts ciblés étaient au nombre de trois : l'issue de santé « sclérose latérale amyotrophique », l'exposition « exposition au travail » et le devis d'étude « revue systématique ». À noter que le concept relatif au devis d'études a été rajouté par après, afin de sélectionner uniquement les revues systématiques, étant donné le grand nombre de références éligibles et le délai de production court (cf. annexe 1). Les bases de données Medline (Ovid), Embase (Ovid) et Global Health (Ovid) ont été interrogées le 11 novembre 2025. Les critères de sélection étaient les suivants : revues systématiques avec méta-analyse prévue dans le plan d'analyse[1], ciblant spécifiquement la sclérose

[1] Les revues systématiques qui avaient prévu une méta-analyse dans leur protocole, mais ne l'ont pas réalisée pour des choix méthodologiques explicités (p. ex. hétérogénéité trop élevée, qualité des études trop faible) étaient éligibles pour la revue rapide.

latérale amyotrophique (SLA), avec une exposition professionnelle ou des facteurs de risque d'origine professionnelle documentés comme étant antérieurs au diagnostic de la maladie, révisées par les pairs, rédigées en français ou en anglais et publiées entre le 1er janvier 2000 et le 11 novembre 2025.

Les revues portant sur des biomarqueurs mesurés chez les personnes atteintes de SLA diagnostiquée n'ont pas été retenues en raison du risque de causalité inverse (impossible de déterminer si la présence en quantité anormale d'un biomarqueur est une cause ou une conséquence de la maladie). Les résumés seuls, éditoriaux, commentaires ou lettres à l'éditeur, publications méthodologiques, prépublications, revues narratives, revues systématiques sans méta-analyse prévue dans le plan d'analyses, revues d'études animales ou expérimentales, et la littérature grise, ont été exclus. Le choix d'inclure uniquement les revues systématiques ayant prévu une ou plusieurs méta-analyses dans leur protocole d'études a été fait dans l'intérêt de pouvoir rapidement synthétiser l'information sur plusieurs facteurs de risque en contexte professionnel, et de fournir une estimation quantitative des associations explorées, au détriment d'une revue exhaustive.

Les revues systématiques ont d'abord été triées en fonction du titre et du résumé. Les revues dont les critères de sélection étaient rencontrés ou non évaluables ont ensuite été lues intégralement afin de terminer la sélection. Les données des revues conformes aux critères d'inclusion mentionnés ci-dessus ont ensuite été extraites. L'analyse de la qualité de la revue a été évaluée au moyen de l'outil *Health Evidence*^{MC} (1), outil développé par l'équipe de chercheurs du Centre de collaboration nationale des méthodes et outils (CCNMO). Cet outil comporte dix questions d'évaluation critique permettant d'évaluer spécifiquement la cote de qualité d'une revue systématique et de méta-analyses (6). Il prévoit d'évaluer l'hétérogénéité des études primaires incluses dans une revue sur un critère parmi dix, ce qui explique que des revues avec une hétérogénéité élevée puissent avoir un score de qualité méthodologique modéré et, inversement, des revues avec des méta-analyses de faible hétérogénéité peuvent avoir un score de qualité faible en raison d'autres limites méthodologiques majeures. Étant donné le délai de production rapide, l'ensemble de ces étapes a été effectué par une seule personne (EC).

Les données pertinentes ont été synthétisées dans des tableaux par type d'exposition ou facteur de risque professionnel, à des fins d'appropriation rapide des résultats. Les résultats quantitatifs présentés sous forme de rapport de cotes (RC) peuvent être interprétés en termes de risque, étant donné la prévalence faible de la SLA dans la population (< 10 %). L'appréciation de la qualité des revues est disponible dans la section 3 ci-après. Le niveau de preuve n'a pas été évalué de façon formelle avec un outil standardisé, étant donné les biais présents dans la majorité des revues.

Si au moins deux (≥ 2) revues de qualité scientifique modérée ou élevée avec un degré d'hétérogénéité faible ou modéré (I^2 ≤ 50 %) (7) présentaient des résultats concordants, alors les données étaient considérées comme suffisantes pour conclure sur la présence ou l'absence d'une association.

Toutefois, une discussion méthodologique des forces et limites de la revue réalisée est présentée à la section 4 pour faciliter l'interprétation et l'utilisation des résultats par les décideurs, et contextualiser les conclusions.

3 RÉSULTATS

Les résultats de la stratégie de recherche incluaient deux revues parapluies répondant aux critères d'inclusion (Belbasis et coll., 2016 (8), et Mentis et coll., 2021 (9)). Ces deux revues citant les résultats de trois revues (10–12) répondant aux critères d'inclusion, la présentation des revues systématiques originales a été privilégiée afin de fournir une analyse méthodologique plus détaillée.

Deux revues systématiques (Meng et coll. (13), Duan et coll. (14)) présentaient des expositions à la fois environnementales et professionnelles. Elles ont nécessité une consultation sommaire des études primaires pour déterminer leur éligibilité. Dans les deux cas, les expositions ciblées étant au croisement de la santé au travail et de la santé environnementale, il a été choisi de les présenter. Conformément aux critères d'évaluation de la qualité de l'outil *Health Evidence*^{MC} (1), cette limite méthodologique a été prise en compte au moment de l'évaluation de la qualité scientifique de ces revues, puisque la définition de l'exposition concerne 3 critères sur 10 de cet outil. Cela a entraîné une décote importante de l'évaluation de la qualité méthodologique de ces revues afin de tenir compte de cet enjeu.

Au total, treize revues systématiques ont été retenues pour cette revue rapide, dont les résultats sont détaillés dans les sections suivantes, organisées par expositions ou facteurs de risque professionnels (10–22). Aucune association n'était documentée par deux études ou plus de qualité moyenne à élevée et avec une hétérogénéité modérée (I^2 < 50 %). Sur les treize revues recensées, huit (62 %) étaient de faible qualité scientifique (12–15,17–20) et cinq (38 %) présentaient une qualité modérée (10,11,16,21,22) et seulement deux d'entre elles présentaient des méta-analyses avec une mesure d'hétérogénéité acceptable (I^2 < 50 %) (10,11). Les associations avec la SLA les plus documentées concernaient une association entre les métaux, incluant le plomb, et les pesticides, mais le corpus de données épidémiologiques demeure insuffisant et trop faible méthodologiquement pour conclure. Les données sur d'autres expositions professionnelles susceptibles d'être associées à la SLA, à savoir les solvants, les champs électromagnétiques de très basse fréquence, les décharges électriques, l'activité physique intense en contexte professionnel, et les fumées de soudage, étaient insuffisantes pour conclure sur l'absence ou la présence d'une association avec la SLA. De même, l'étude de certaines professions susceptibles de présenter des facteurs de risque de SLA était non concluante.

En effet, des biais méthodologiques importants limitent la portée des résultats disponibles. Ces limites sont présentées dans la discussion (chapitre 4) afin de mieux contextualiser et guider l'interprétation des résultats.

3.1 Métaux

Cinq revues systématiques ont étudié l'association entre l'exposition à des métaux et la SLA (10,13–16) (tableaux 1 et 2). La méta-analyse publiée par Gunnarsson et coll. en 2019 (16) reprenait trois études primaires incluses dans la méta-analyse d'une revue précédente publiée par ces mêmes auteurs en 2018 (15), donc seuls les résultats de la publication la plus récente ont été pris en compte pour l'exposition aux métaux.

Deux revues de qualité modérée (10,16) observent une association statistiquement significative entre l'exposition professionnelle aux métaux, incluant le plomb, et la SLA. Ces deux méta-analyses estiment que les personnes en emploi exposées aux métaux auraient un risque de SLA de 45 % à 90 % supérieur à celui des non exposées (tableau 1). Cependant, l'hétérogénéité de la méta-analyse de Gunnarsson et coll. (16) est élevée (I^2 > 50 %), ne permettant pas de conclure à une association sur la base de ces deux études (tableau 1).

Les résultats de deux revues sont plus nuancés lorsqu'ils analysent l'association entre les métaux, à l'exception du plomb, et la SLA (14,16). L'exposition professionnelle et environnementale aux métaux autres que le plomb serait associé à une augmentation du risque de SLA de 80 % (14) dans une revue de faible qualité méthodologique, avec une mesure d'hétérogénéité modérée (I^2 = 46 %) (14). Le type de métaux considérés n'était pas spécifié, ne permettant pas de pousser plus loin la caractérisation du type de métal concerné par ces analyses.

Tableau 1 Synthèse des revues ayant exploré l'association entre les métaux et la SLA

Revue systématique	N[1]	Résultats de la méta-analyse	I^2	Qualité[3]
Métaux, incluant le plomb				
Gunnarsson et coll., 2019 (16)	6	RR agrégé = 1,45 (IC 95 % : 1,07-1,96)	61 %	Modérée
Wang et coll., 2014 (10)	13[∞]	RC agrégé = 1,87 (IC 95 % : 1,51-2,33)	11 %	Modérée
	4	*RC agrégé = 2,13 (IC 95 % : 1,33-3,42)*	*11 %*	*Modérée*
Métaux, excluant le plomb				
Gunnarsson et coll., 2019 (16)	9	RR agrégé = 0,97 (IC 95 % : 0,88-1,06)	n. d.	Modérée
Duan et coll., 2023 (14)	7	RC agrégé = 1,79 (IC 95 % : 1,43-2,23)[*]	46 %	Faible

1 Nombre d'études incluses dans la méta-analyse de la revue systématique.

2 Mesure d'hétérogénéité de la méta-analyse.

3 Évaluation de la qualité scientifique de la revue avec l'outil *Health Evidence*^{MC}.

∞ La méta-analyse de 13 études primaires inclut les 4 études de la ligne suivante qui ciblent tous les métaux et 9 études ciblant exclusivement le plomb.

* Niveau de preuve modéré selon les auteurs de la revue.

IC : intervalle de confiance; n. d. : non disponible dans le texte intégral; RC : rapport de cotes; RR : risque relatif.

Le plomb est le seul métal à avoir été étudié de façon spécifique dans quatre revues recensées, dont deux revues incluant des études primaires avec des matrices emplois-expositions déduites ou d'exposition autorapportée (10,16). Ces deux revues, de qualité scientifique modérée, observent une association statistiquement significative entre une exposition professionnelle antérieure au plomb et la SLA (10,16), avec une augmentation de risque estimée à 81 % dans une méta-analyse ayant une mesure d'hétérogénéité faible (I^2 = 14 %) (10). Toutefois, l'hétérogénéité de la méta-analyse de Gunnarsson et coll. (16) n'étant pas documentée, le niveau de preuve est insuffisant pour conclure sur la présence d'une association positive entre l'exposition professionnelle au plomb et la SLA dans cette revue rapide (tableau 2).

Deux autres revues de faible qualité méthodologique observaient une association entre une exposition environnementale et professionnelle au plomb et la SLA, avec une hétérogénéité avoisinant les 50 % (13,14). Cinq références étaient communes à ces deux revues, entraînant un certain chevauchement des méta-analyses (tableau 2).

Aucune revue ne précisait l'exposition au plomb en termes de durée ou niveaux d'exposition, ne permettant pas de caractériser le niveau de risque associé à une exposition donnée (tableau 2).

Tableau 2 Synthèse des revues ayant exploré l'association entre le plomb et la SLA

Revue systématique	N[1]	Résultats de la méta-analyse	I[2]	Qualité[3]
Plomb seul				
Gunnarsson et coll., 2019 (16)	5	RR agrégé = 1,57 (IC 95 % : 1,11-2,20)	n. d.	Modérée
Wang et coll., 2014 (10)	9	RC agrégé = 1,81 (IC 95 % : 1,39-2,36)	14 %	Modérée
Duan et coll., 2023 (14)	9	RC agrégé = 1,25 (IC 95 % : 1,06-1,48)*	53 %	Faible
Meng et coll., 2020 (13)	11	RC agrégé = 1,46 (IC 95 % : 1,16-1,83)	52 %	Faible

1 Nombre d'études incluses dans la méta-analyse de la revue systématique.

2 Mesure d'hétérogénéité de la méta-analyse.

3 Évaluation de la qualité scientifique de la revue avec l'outil *Health Evidence*^{MC}.

* Niveau de preuve modéré selon les auteurs de la revue.

IC : intervalle de confiance; n. d. : non disponible dans le texte intégral; RC : rapport de cotes; RR : risque relatif.

3.2 Pesticides et autres agents chimiques en milieu agricole

Six revues systématiques ont étudié l'association entre l'exposition professionnelle aux pesticides et les professions du milieu agricole et la SLA (11,14–16,19,20) (tableaux 3 et 4). Seulement deux étaient de qualité modérée (11,16), et bien que les résultats soient majoritairement en faveur d'une association positive statistiquement significative, l'hétérogénéité élevée de trois études sur cinq (dont une seule de qualité modérée (16)) ne permet pas de conclure (tableau 3).

Cinq d'entre elles ont exploré l'association entre l'exposition professionnelle aux pesticides et la SLA (11,14,16,19,20), sans qu'aucune ne fournisse d'information sur le type de pesticides considérés dans les analyses (tableau 3). Quatre de ces revues ont observé une association positive statistiquement significative (11,14,16,19). Deux d'entre elles, de qualité modérée et avec une mesure d'hétérogénéité avoisinant les 50 %, ont estimé que les pesticides augmentaient de 35 % à 44 % le risque de SLA chez les travailleurs exposés (11,16) (tableau 3). Les deux autres études présentaient une hétérogénéité très élevée, en lien notamment, pour l'étude de Duan et coll. (14), avec une exposition à la fois professionnelle et environnementale.

La cinquième revue, de Malek et coll. (20) stratifiait ses résultats en fonction du sexe biologique. Ils observaient également une augmentation de risque de SLA en lien avec les pesticides, mais qui n'était statistiquement significative que chez les hommes (RC agrégé = 1,88 (IC 95 % : 1,36-2,61)) (20) (tableau 3). Aucune information sur la durée ou l'intensité de l'exposition n'était fournie dans les revues analysées, ne permettant pas d'analyser une éventuelle relation de type dose-réponse.

Tableau 3 Synthèse des revues ayant exploré l'association entre les pesticides et autres agents chimiques en milieu agricole et la SLA

Revue systématique	N[1]	Résultats de la méta-analyse	I^2	Qualité[3]
Pesticides				
Gunnarsson et coll., 2019 (16)	6	RR agrégé = 1,35 (IC 95 % : 1,02-1,79)	58 %	Modérée
Kang et coll., 2014 (11)	15	RC agrégé = 1,44 (IC 95 % : 1,22-1,70)	41 %	Modérée
Duan et coll., 2023 (14)	10	RC agrégé = 1,46 (IC 95 % : 1,10-1,93)*	79 %	Faible
Kamel et coll., 2012 (19)	8	RC = 1,9 (IC 95 % : 1,1-3,1)	Élevé**	Faible
Malek et coll., 2012 (20)	6	Hommes exposés versus non-exposés : RC agrégé = 1,88 (IC 95 % : 1,36-2,61)	0 %	Faible
	3	Femmes exposées versus non exposées : RC agrégé = 1,31 (IC 95 % : 0,69-2,47)	0 %	

1 Nombre d'études incluses dans la méta-analyse de la revue systématique.

2 Mesure d'hétérogénéité de la méta-analyse.

3 Évaluation de la qualité scientifique de la revue avec l'outil *Health Evidence*^{MC}.

* Niveau de preuve modéré selon les auteurs de la revue.

** I^2 non présenté, valeur p = 0,17.

IC : intervalle de confiance; n. d. : non disponible dans le texte intégral; RC : rapport de cotes; RR : risque relatif.

Deux revues mesuraient l'association entre l'exercice d'une profession en milieu agricole et la SLA, en lien avec l'exposition aux pesticides (11,15). Elles observaient également une association statistiquement significative. En particulier, la revue de Kang et coll. (11), de qualité modérée et avec une hétérogénéité modérée (I^2 = 42 %), observait une augmentation du risque de SLA de 42 % chez les professionnels et professionnelles des milieux agricoles (IC 95 % : 1,17-1,73) (tableau 4). Les données de ces deux revues sont insuffisantes pour conclure sur une association entre les métiers de l'agriculture et la SLA.

Tableau 4 Synthèse des revues ayant exploré l'association entre les pesticides et autres agents chimiques en milieu agricole et la SLA

Revue systématique	N[1]	Résultats de la méta-analyse	I^2	Qualité[3]
Travailleurs et travailleuses en milieu agricole				
Kang et coll., 2014 (11)	10	RC agrégé = 1,42 (IC 95 % : 1,17-1,73)	42 %	Modérée
Gunnarsson et coll., 2018 (15)	5	RR agrégé = 1,35 (IC 95 % : 1,02-1,79)	58 %	Faible

1 Nombre d'études incluses dans la méta-analyse de la revue systématique.

2 Mesure d'hétérogénéité de la méta-analyse.

3 Évaluation de la qualité scientifique de la revue avec l'outil *Health Evidence*^{MC}.

IC : intervalle de confiance; n. d. : non disponible dans le texte intégral; RC : rapport de cotes; RR : risque relatif.

3.3 Solvants

Deux revues, de qualité scientifique faible et modérée, se sont intéressées au rôle des solvants utilisés dans un contexte professionnel dans l'étiologie de la SLA (14,21) (tableau 5). La revue de Zhang et coll. (21) observait une augmentation statistiquement significative de 20 % du risque de SLA (IC 95 % : 1,10-1,32). Duan et coll. (14) mesuraient une augmentation statistiquement significative de l'ordre de 40 % (RC agrégé = 1,37; IC 95 % : 1,10-1,70), mais avec une hétérogénéité très élevée (I^2 > 70 %) et un niveau de preuve jugé faible par les auteurs, notamment en raison d'une exposition mixte, à savoir professionnelle et environnementale (14).

Ces deux revues ne spécifiaient pas le type de solvants inclus dans les analyses (14,21), limitant l'interprétation de ces résultats (tableau 5). En conclusion, ces données sont insuffisantes pour conclure sur l'association entre les solvants et la SLA.

Tableau 5 Synthèse des revues ayant exploré l'association entre les solvants et la SLA

Revue systématique	N[1]	Résultats de la méta-analyse	I^2	Qualité[3]
Solvants				
Zhang et coll., 2023 (21)	12	RC agrégé = 1,20 (IC 95 % : 1,10-1,32)	63 %	Modérée
Duan et coll., 2023 (14)	10	RC agrégé = 1,37 (IC 95 % : 1,10-1,70)*	81 %	Faible

1 Nombre d'études incluses dans la méta-analyse de la revue systématique.

2 Mesure d'hétérogénéité de la méta-analyse.

3 Évaluation de la qualité scientifique de la revue avec l'outil *Health Evidence*^{MC}.

* Niveau de preuve faible selon les auteurs de la revue.

IC : intervalle de confiance; RC : rapport de cotes.

3.4 Champs électromagnétiques de très basse fréquence

Six revues systématiques ont étudié l'association entre les champs électromagnétiques de très basse fréquence et certaines professions susceptibles d'y être exposées et la SLA (12,14–18) (tableau 6). Une seule de ces revues était de qualité méthodologique modérée (16), et bien que toutes les revues soient favorables à une association positive, l'hétérogénéité importante des métarisques calculés ne permet pas de conclure sur l'existence d'une telle association (tableau 6).

La méta-analyse publiée par Gunnarsson et coll. en 2019 (16), reprenait onze articles inclus dans la méta-analyse d'une revue précédente sur le même sujet publiée par ces auteurs en 2018 (15), donc seuls les résultats de la publication la plus récente ont été pris en compte pour l'exposition aux champs électromagnétiques. Cette revue, publiée en 2019 par Gunnarsson et coll. (16), mesurait une association statistiquement positive entre les champs électromagnétiques et la SLA, de l'ordre de 26 %, avec une hétérogénéité modérée (I^2 = 51 %) (16) (tableau 6).

Duan et coll. (14), dans une étude de faible qualité méthodologique, estimaient la SLA comme étant augmentée de 22 % (RC agrégé = 1,22; IC 95 % : 1,02-1,45) en cas d'exposition professionnelle ou environnementale à des champs électromagnétiques de très basses fréquences, avec un niveau de preuve évalué comme étant modéré selon les auteurs, malgré une hétérogénéité très élevée

(I^2 = 88 %) (tableau 6). Deux autres revues systématiques (12,18) de faible qualité méthodologique et avec une hétérogénéité élevée observaient également une association statistiquement significative entre les champs électromagnétiques de très basse fréquence et la SLA. L'augmentation du risque de SLA était du même ordre de grandeur, soit entre 20 et 30 % environ.

La dernière revue estimait une mesure d'association plus importante. Huss et coll. (17) observaient dans leur revue que les travailleurs et travailleuses exposés de façon élevée et durable dans le temps à des champs électromagnétiques de très basse fréquence avaient une augmentation du risque de SLA quasiment doublée par rapport aux personnes non exposées (RR agrégé = 1,89; IC 95 % : 1,31-2,73), en utilisant des historiques professionnels complets pour définir l'exposition (17). Cette revue était toutefois de faible qualité méthodologique (tableau 6).

Tableau 6 Synthèse des revues ayant exploré l'association entre les champs électromagnétiques et la SLA

Revue systématique	N[1]	Résultats de la méta-analyse	I^2	Qualité[3]
Champs électromagnétiques de très basse fréquence				
Gunnarsson et coll., 2019 (16)	12[∞]	RR agrégé = 1,26 (IC 95 % : 1,07-1,50)	51 %	Modérée
Duan et coll., 2023 (14)	5	RC agrégé = 1,22 (IC 95 % : 1,02-1,45)*	88 %	Faible
Huss et coll., 2018 (17)	6	Exposition la plus élevée et longue versus non-exposés : RR agrégé = 1,89 (IC 95 % : 1,31-2,73)	0 %	Faible
Jalilian et coll., 2021 (18)	28	RC agrégé = 1,20 (IC 95 % : 1,05-1,38)	66 %	Faible
Zhou et coll., 2012 (12)	17	RC agrégé = 1,29 (IC 95 % : 1,02-1,62)	59 %	Faible

1 Nombre d'études incluses dans la méta-analyse de la revue systématique.

2 Mesure d'hétérogénéité de la méta-analyse.

3 Évaluation de la qualité scientifique de la revue avec l'outil *Health Evidence*^{MC}.

∞ Inclut les 11 études de la revue de 2018 (Gunnarsson et coll., 2018 (16)) et une nouvelle étude publiée en 2017.

* Niveau de preuve modéré selon les auteurs de la revue.

IC : intervalle de confiance; RC : rapport de cotes; RR : risque relatif.

Finalement, les auteurs de deux revues ont essayé d'identifier les professions susceptibles d'une exposition aux champs électromagnétiques pouvant être associées avec la SLA, avec des méta-analyses d'une à quatre études (15,18). Les conducteurs et conductrices de trains, ainsi que les personnes en emploi dans les services publics, présentaient une augmentation du risque de SLA statistiquement significative dans une méta-analyse par sous-groupe de la revue menée par Huss et coll. (17) (RR agrégé = 1,79; IC 95 % : 1,19-2,69), mais le nombre d'études inclus dans cette méta-analyse n'était pas spécifié dans le texte intégral (17). Les auteurs d'une seconde revue de faible qualité méthodologique (18) n'observaient pas d'association statistiquement significative entre les conducteurs et conductrices de train ou les opérateurs et opératrices de machine à coudre et la SLA (18) (tableau 7).

Tableau 7 Synthèse des revues ayant exploré l'association entre les champs électromagnétiques et la SLA

Revue systématique	N[1]	Résultats de la méta-analyse	I^2[2]	Qualité[3]
Cohortes industrielles (travailleurs et travailleuses des services publics et conducteurs/conductrices de trains)				
Huss et coll., 2018 (17)	n. d.	RR agrégé = 1,79 (IC 95 % : 1,19-2,69)	0 %	Faible
Conducteurs et conductrices de trains				
Jalilian et coll., 2021 (18)	2	RC agrégé = 0,99 (IC 95 % : 0,48-2,03)	0 %	Faible
Opérateurs et opératrices de machines à coudre				
Jalilian et coll., 2021 (18)	4	RC agrégé = 0,78 (IC 95 % : 0,54-1,12)	0 %	Faible

1 Nombre d'études incluses dans la méta-analyse de la revue systématique.

2 Mesure d'hétérogénéité de la méta-analyse.

3 Évaluation de la qualité scientifique de la revue avec l'outil *Health Evidence*^{MC}.

IC : intervalle de confiance; n. d. : non disponible dans le texte intégral; RC : rapport de cotes; RR : risque relatif.

3.5 Décharges électriques

Deux études de faible qualité méthodologique n'ont pas observé d'association entre les décharges électriques et la SLA (15,18). En revanche, la revue de Jalilian et coll. (18) observait une association statistiquement significative entre la profession d'électricien ou électricienne et la SLA, avec un risque augmenté de 26 % (RC agrégé = 1,26 (IC 95 % : 1,07-1,49)), mais une qualité méthodologique faible et une hétérogénéité élevée (I^2 = 65 %) (tableau 8). La méta-analyse réalisée reprenait notamment les sept études primaires incluses dans une méta-analyse de la revue de Huss et coll. (17) sur le même sujet; aussi, seuls les résultats de la revue la plus exhaustive ont été rapportés ici (tableau 8).

Ces deux revues (17,18) exploraient le risque de SLA chez les électriciens et électriciennes en lien avec leur exposition accrue à des blessures accidentelles par décharge électrique, mais n'excluaient pas la coexposition aux champs électromagnétiques à basse fréquence qui pourraient également intervenir dans les associations mesurées. Le risque d'un biais de confusion important pour cette méta-analyse ne peut être ignoré, et l'augmentation de risque de SLA qui semble être observée pour ces professions pourrait être imputable à plus d'une exposition professionnelle, ou à un biais de survie (biais du travailleur en santé ou « *healthy worker effect* ») (18). Ces données sont de trop faible qualité pour permettre de conclure sur une éventuelle association.

Tableau 8 Synthèse des revues ayant exploré l'association entre les décharges électriques et la SLA

Revue systématique	N[1]	Résultats de la méta-analyse	I^2[2]	Qualité[3]
Décharges électriques				
Gunnarsson et coll., 2018 (15)	11	RR agrégé = 1,16 (IC 95 % : 1,00-1,35)	66 %	Faible
Jalilian et coll., 2021 (18)	8	RC agrégé = 0,97 (IC 95 % : 0,80-1,17)	81 %	Faible
Électriciens et électriciennes				
Jalilian et coll., 2021 (18)	13	RC agrégé = 1,26 (IC 95 % : 1,07-1,49)	65 %	Faible

1 Nombre d'études incluses dans la méta-analyse de la revue systématique.

2 Mesure d'hétérogénéité de la méta-analyse.

3 Évaluation de la qualité scientifique de la revue avec l'outil *Health Evidence*^{MC}.

IC : intervalle de confiance; RC : rapport de cotes; RR : risque relatif.

3.6 Activité physique d'intensité élevée, reliée à l'emploi

Deux revues ont observé une augmentation du risque de SLA chez les athlètes professionnels (15,22). La revue de Zheng et coll. (22), de qualité scientifique modérée, a notamment mesuré une augmentation des taux d'incidence et de mortalité de SLA par 2,5 et 5 respectivement chez les athlètes (tableau 9). Ces résultats pourraient en partie être expliqués par l'association positive statistiquement significative observée entre la pratique d'une activité physique intense dans son emploi et la SLA (RC agrégé = 1,14; IC 95 % : 1,04-1,25) (22). Toutefois, ces résultats présentent une grande hétérogénéité (I^2 > 70 %) (tableau 9).

Gunnarsson et coll., en 2018 (15), observent également une multiplication du risque de SLA par 4 chez les athlètes professionnels, mais l'intervalle de confiance très large est en faveur d'une variance élevée pour cette méta-analyse (tableau 9). Les résultats de l'association entre l'activité physique d'intensité élevée et la SLA ne sont pas concluants dans cette même revue (RR agrégé = 1,29; IC 95 % : 0,97-1,72), et l'hétérogénéité des deux méta-analyses est élevée (I^2 > 50 %) (15) (tableau 9).

Les résultats de ces deux revues sont insuffisants pour conclure à une association entre l'activité physique intense pratiquée en contexte professionnel et la SLA. En effet, un biais de survie peut expliquer les résultats observés (biais du travailleur en santé) et contribuer à l'hétérogénéité des métarisques calculés.

Tableau 9 Synthèse des revues ayant exploré l'association entre l'activité physique d'intensité élevée et la SLA

Revue systématique	N[1]	Résultats de la méta-analyse	I^2[2]	Qualité[3]
Activité physique intense reliée à l'emploi				
Zheng et coll., 2023 (22)	12	RC agrégé = 1,14 (IC 95 % : 1,04-1,25)	78 %	Modérée
Gunnarsson et coll., 2018 (15)	6	RR agrégé = 1,29 (IC 95 % : 0,97-1,72)	70 %	Faible
Athlètes professionnels				
Zheng et coll., 2023 (22)	5	SIR = 2,54 (IC 95 % : 1,37-4,69)	77 %	Modérée
	6	SMR = 5,23 (IC 95 % : 2,67-10,25)	76 %	Modérée
Gunnarsson et coll., 2018 (15)	3	RR agrégé = 3,98 (IC 95 % : 2,04-7,77)	55 %	Faible

1 Nombre d'études incluses dans la méta-analyse de la revue systématique.

2 Mesure d'hétérogénéité de la méta-analyse.

3 Évaluation de la qualité scientifique de la revue avec l'outil *Health Evidence*^{MC}.

IC : intervalle de confiance; RC : rapport de cotes; RR : risque relatif; SIR : standardized incidence rate (taux d'incidence standardisé); SMR : Standardized Mortality Rate (taux de mortalité standardisé).

3.7 Fumées de soudage

Deux revues systématiques avec méta-analyse ont étudié l'association entre l'exposition à des fumées de soudage et la SLA (15,18) (tableau 10). Les intervalles de confiance étant non statistiquement significatifs et l'hétérogénéité des méta-analyses importante (I^2 > 75 %), il n'est pas possible de conclure sur l'association entre les fumées de soudage et la SLA. À noter également que cinq études primaires sont communes aux deux revues, ce qui explique l'important chevauchement entre les résultats des deux méta-analyses (tableau 10).

Tableau 10 Synthèse des revues ayant exploré l'association entre les fumées de soudage et la SLA

Revue systématique	N[1]	Résultats de la méta-analyse	I^2[2]	Qualité[3]
Fumées de soudage				
Gunnarsson et coll., 2018 (15)	6	RR agrégé = 0,95 (IC 95 % : 0,70-1,29)	82 %	Faible
Soudeurs et soudeuses				
Jalilian et coll., 2021 (18)	8	RC agrégé = 1,23 (IC 95 % : 0,84-1,80)	81 %	Faible

1 Nombre d'études incluses dans la méta-analyse de la revue systématique.

2 Mesure d'hétérogénéité de la méta-analyse.

3 Évaluation de la qualité scientifique de la revue avec l'outil *Health Evidence*^{MC}.

IC : intervalle de confiance; RC : rapport de cotes; RR : risque relatif.

3.8 Autres professions

Une revue de faible qualité scientifique, publiée par Duan et coll. (14), a exploré l'association entre le service militaire et la SLA. Une association statistiquement significative a été observée, avec une augmentation du risque de SLA estimée à 30 % et une hétérogénéité faible (I^2 = 32 %) (14) (tableau 11). Il n'est toutefois pas possible de formuler de conclusion sur la base de cette seule revue.

Les auteurs ont étudié de nombreuses expositions professionnelles et environnementales dans leur revue (14), dont plusieurs pourraient être rencontrées dans le cadre du service militaire. Cela pourrait par exemple être le cas pour : les métaux (tableau 1 : RC agrégé = 1,79; IC 95 % : 1,43-2,23), notamment le plomb (tableau 2 : RC agrégé = 1,25; IC 95 % : 1,06-1,48), les pesticides (tableau 3 : RC agrégé = 1,46; IC 95 % : 1,10-1,93), les solvants (tableau 5 : RC agrégé = 1,37; IC 95 % : 1,10-1,70) ou les champs électromagnétiques de très basse fréquence (tableau 6 : RC agrégé = 1,22; IC 95 % : 1,02-1,45) (15). Cependant, les auteurs n'ont pas fait de lien direct entre ces différentes expositions et le service militaire dans leur revue (14).

Tableau 11 Synthèse des revues ayant exploré l'association entre le service militaire et la SLA

Revue systématique	N[1]	Résultats de la méta-analyse	I^2	Qualité[3]
Service militaire				
Duan et coll., 2023 (14)	7	RC agrégé = 1,29 (IC 95 % : 1,09-1.52)*	32 %	Faible

1 Nombre d'études incluses dans la méta-analyse de la revue systématique.

2 Mesure d'hétérogénéité de la méta-analyse.

3 Évaluation de la qualité scientifique de la revue avec l'outil *Health Evidence*^{MC}.

* Niveau de preuve modéré selon les auteurs de la revue.

IC : intervalle de confiance; RC : rapport de cotes.

4 DISCUSSION

4.1 Synthèse des résultats et mécanismes biologiques plausibles

Treize revues systématiques répondant aux critères d'inclusion ont été analysées pour documenter les associations entre certaines expositions professionnelles et certains facteurs de risque en milieu de travail et la SLA (10–22). Les liens potentiels entre la SLA et huit expositions professionnelles et professions associées ont été explorés à partir des données disponibles : les métaux, notamment le plomb, les pesticides et les métiers de l'agriculture, les solvants, les champs électromagnétiques de très basse fréquence et certaines professions susceptibles d'y être exposées (conducteurs et conductrices de train par exemple), les décharges électriques et métiers de l'électricité, l'activité physique intense liée à la profession et les athlètes professionnels, les fumées de soudage et les soudeurs et soudeuses, et le service militaire. Les données scientifiques recensées étaient insuffisantes pour explorer d'autres hypothèses d'expositions professionnelles ou facteurs de risque en milieu de travail.

Plusieurs revues narratives établissent certaines hypothèses quant à la plausibilité biologique des associations entre le plomb (13,23–25) ou les pesticides (26–31) et la SLA. Différents mécanismes biologiques plausibles sont évoqués : le rôle du stress oxydatif et la dysfonction mitochondriale, l'inflammation systémique et neurogliale, une perturbation du métabolisme du calcium avec agrégation protéique, ou encore une neurotoxicité neuronale directe par les métaux et les pesticides (31,32). Ces voies seraient compatibles avec des effets cumulés de plusieurs expositions concomitantes, à faible dose et sur de longues périodes (32). Toutefois, certaines expositions professionnelles peuvent aussi se présenter sur des périodes plus courtes, avec de fortes doses d'exposition, pour lesquelles les mécanismes biologiques seraient différents.

Aucune association analysée dans cette revue rapide de revues n'était soutenue par un corpus de preuves suffisant selon les critères préétablis. En effet, pour conclure à une association positive ou négative, deux études ou plus de qualité modérée ou élevée avec une hétérogénéité faible à modérée (I^2 < 50 %) étaient nécessaires. Ce scénario ne s'est présenté pour aucun des facteurs de risque analysés. La qualité scientifique des revues évaluée au moyen de l'outil *Health Evidence*^{MC} (1) était faible dans huit revues (62 %) et modérée dans cinq revues (38 %). Lorsque deux revues de qualité scientifique modérée concordaient, l'hétérogénéité des méta-analyses était élevée dans au moins une de ces études. De plus, les limites méthodologiques récurrentes des études primaires considérées dans ces revues, tel que le biais de rappel, la quantification insuffisante de l'exposition, le biais de survie des personnes en emploi, le biais de confusion résiduel lié aux coexpositions difficiles à isoler, et l'hétérogénéité élevée de certaines méta-analyses (I^2 > 50 %) restreignent la portée des résultats et la capacité à formuler des conclusions dans le cadre de cette revue rapide de revues

Les sections suivantes détaillent les forces et limites méthodologiques de la revue rapide (section 4.2) et des études primaires incluses dans les revues systématiques qui la composent (section 4.3).

4.2 Forces et limites de la revue rapide

Cette revue rapide a été réalisée dans un délai court et par une seule personne, afin de satisfaire aux attentes des mandataires dans les délais impartis. Une approche méthodologique rigoureuse et conforme aux critères de qualité institutionnels a été adoptée (33). Une recherche documentaire systématique a été menée dans trois bases de données bibliographiques, selon des stratégies reproductibles (disponibles en annexe). L'utilisation de critères détaillés pour la sélection des revues a permis de fournir une synthèse rapide et quantitative de l'information disponible. L'évaluation de la qualité méthodologique des revues incluses au moyen d'un outil spécifique à l'évaluation des données scientifiques à des fins de décisions de santé publique permet également de guider le décideur dans l'interprétation de la qualité des données disponibles (1,33).

Le choix d'effectuer une revue des revues était indiqué dans le contexte actuel, étant donné que les facteurs de risque explorés étaient divers et variés (6). Une revue rapide de revues permet d'obtenir une vue globale des connaissances disponibles en rassemblant les conclusions issues de multiples revues systématiques (analysant elles-mêmes des études primaires). Toutefois, cela entraîne une perte d'information et la majoration de certains biais. Par exemple, l'agrégation de données réalisée dans les revues systématiques à des fins de méta-analyse ne permet pas toujours une analyse fine du type d'exposition étudiée (par exemple : dose, intensité, durée, mesurage).

Le choix d'inclure deux revues ne différenciant pas les expositions professionnelles des expositions environnementales (13,14) entraîne également un biais, difficile à quantifier étant donné que les domaines de la santé au travail et de la santé environnementale présentent des zones de chevauchement. Toutefois, une vérification sommaire des études primaires incluses dans ces revues a montré que plusieurs d'entre elles portaient sur des registres de travailleurs et travailleuses ou utilisaient des matrices emplois-expositions, assurant une certaine représentativité de la santé au travail dans les expositions mesurées (plomb, pesticides, champs électromagnétiques, par exemple).

Il existe également un certain chevauchement dans les études primaires considérées par les différentes revues traitant des mêmes facteurs de risque, par exemple pour les pesticides où trois revues présentent un chevauchement d'articles allant de 25 % (11,14) à 33 % (11,15), ce qui peut entraîner une amplification factice de certains résultats (« *overlapping primary studies* ») (34). Lorsque possible, certains résultats ont été écartés de l'analyse pour minimiser ce biais (par exemple, privilégier l'étude de Gunnarsson et coll. la plus récente (15,16)) et la mention de ce choix a été faite dans la section de résultats correspondante.

De plus, l'exclusion de certains types de références (articles en prépublication, littérature grise) peut entraîner un biais de publication. Notamment, le choix de restreindre l'inclusion aux revues systématiques ayant prévu une ou plusieurs méta-analyses dans leur protocole d'études entraîne une perte d'information. Ce choix a été fait dans l'intérêt de pouvoir rapidement synthétiser l'information sur plusieurs facteurs de risque en contexte professionnel et de fournir une estimation quantitative des associations explorées.

Aussi, le manque d'information sur les biais méthodologiques des études primaires étudiées peut biaiser l'interprétation des méta-analyses. C'est notamment le cas lorsque les auteurs de la revue

systématique n'ont pas fourni le détail de leur évaluation de la qualité scientifique des études primaires, ou ont agrégé les estimations de risque provenant d'études primaires de qualité inégale, notamment quant à la définition de la maladie, la caractérisation et l'évaluation de l'exposition, ou l'ajustement pour des facteurs de confusion. Une partie de ces éléments a été prise en compte lors de l'analyse de la qualité scientifique des revues incluses dans la revue rapide, réalisée au moyen d'un outil standardisé construit spécifiquement pour les revues systématiques et méta-analyses (1). À noter que cette évaluation a été réalisée par une seule personne dans un temps restreint, ce qui peut affecter la qualité de cette appréciation. Néanmoins, cela demeure conforme aux contraintes de réalisation d'une revue rapide et témoigne d'une démarche scientifique méthodique (6).

Finalement, une révision rigoureuse du document par une équipe multidisciplinaire d'experts en épidémiologie, santé au travail et santé environnementale a été sollicitée afin de minimiser le biais d'interprétation des résultats et fournir une analyse détaillée et objective à l'intention des décideurs.

4.3 Forces et limites méthodologiques des études primaires incluses dans les revues systématiques recensées

Si la sélection des cas et témoins se fait souvent sur des critères cliniques standardisés pour diagnostiquer la SLA (p. ex. critères d'El Escorial (35)), un biais de sélection peut toutefois être observé. C'est le cas, par exemple, lorsque les cas sont recrutés dans des contextes cliniques spécialisés, les rendant non comparables aux témoins populationnels ou aux témoins choisis dans leur entourage proche, expliquant en partie l'hétérogénéité importante de certaines méta-analyses (36,37). C'est aussi vrai lorsque la sélection des cas et des témoins se base sur les certificats de décès, auquel cas le diagnostic de SLA est sujet à un biais d'information non différentiel qui peut biaiser l'association estimée vers un risque nul.

Un biais de survie peut également être observé lorsque les personnes en emploi sont comparées à des témoins populationnels. On peut raisonnablement suspecter la présence de ce type de biais dans cette revue rapide, par exemple pour les athlètes professionnels (biais du travailleur sain) ou les soudeurs (présence de risques compétitifs importants), avec une sous-estimation possible des mesures d'association observées.

L'estimation de l'exposition, elle, est souvent sujette à un biais d'information ou de classement important. L'hétérogénéité des expositions évaluées est importante, par exemple lorsqu'on traite des solvants, métaux ou pesticides, qui sont des catégories très larges englobant de nombreux types de facteurs de risque (36). De plus, dans la plupart des revues, les informations sont insuffisantes pour renseigner sur une dose (par exemple pour l'exposition au plomb), une intensité (par exemple en microtesla pour les champs électromagnétiques) ou une durée d'exposition, qui permettraient de quantifier des niveaux de risque éventuels pour la santé (38). Cette hétérogénéité limite la portée des résultats, ne permettant pas décrire précisément le niveau d'exposition du facteur de risque d'intérêt.

Également, la SLA étant une maladie qui se manifeste aux alentours de 60 ans, un biais de rappel (ou de mémoire) existe lorsque la mesure de l'exposition est autorapportée (profession déclarée ou catégories larges, par exemple). Ce biais de classification est souvent différentiel dans les études cas-témoins, étant donné que les cas seront plus enclins à déclarer davantage certaines expositions ou

professions étant « connues » comme potentiellement reliées à la maladie (37), entraînant de fait une surestimation des associations entre l'exposition et la maladie dans certaines études (8). L'utilisation de matrices d'emplois-expositions (*job-exposure matrices)* peut diminuer ce biais d'information, mais demeure sous-utilisée dans les études en santé au travail (39). L'utilisation de mesures biologiques serait également intéressante dans ce contexte pour mesurer la dose réelle et la fenêtre critique d'exposition, mais uniquement dans un cadre prospectif, afin d'éliminer le risque de causalité inverse, où l'augmentation d'un biomarqueur, par exemple la plombémie, pourrait être une conséquence de la SLA et non une cause (23,25). C'est pour éviter ce biais que le choix méthodologique d'exclure les revues sur les biomarqueurs a été fait. Ce choix n'entraîne probablement pas une grande perte d'information pour cette revue rapide, les études prospectives sur la SLA étant peu nombreuses du fait de la courte survie post-diagnostic et de la rareté de cette maladie. En effet, aucune étude primaire prospective n'a été incluse dans les différentes revues recensées et analysées dans cette revue rapide.

De plus, dans la plupart des contextes professionnels ou environnementaux, il est difficile d'isoler une seule exposition ou un facteur de risque à cibler. Par exemple, les ouvriers agricoles sont exposés à des pesticides, mais peuvent aussi être exposés au plomb, à des solvants, à une activité physique intense, etc. Les électriciens et électriciennes sont susceptibles de blessure par décharge électrique accidentelle et sont également exposés à des champs électromagnétiques de très basse fréquence. Cette problématique est également illustrée chez les militaires, dont le risque potentiellement accru de SLA fait débat dans la littérature scientifique (40), mais pour lesquels aucune conclusion n'a pu être portée étant donné la difficulté à caractériser et quantifier les différents facteurs de risque auxquels sont potentiellement exposés ces professionnels et professionnelles tout au long de leur carrière (40–42). Ce contexte de coexposition entraîne un biais de confusion potentiel non négligeable difficile à quantifier pour la plupart des milieux de travail et professions. Ce biais de confusion est intrinsèque à la majorité des études observationnelles en santé au travail ou santé environnementale et nécessite un contrôle adéquat des facteurs de confusion potentiels par l'emploi de méthodes d'analyses statistiques appropriées par les auteurs des études primaires. L'évaluation adéquate de confusion résiduelle dans les études primaires devrait être rigoureusement évaluée lors de l'agrégation des données incluses dans le calcul d'un métarisque. L'absence de ce contrôle rigoureux de la confusion pourrait expliquer en partie l'hétérogénéité observée de certaines méta-analyses présentées.

Un potentiel effet de modification pourrait également être rencontré dans un contexte de coexposition, c'est-à-dire un autre facteur de risque en milieu professionnel qui influencerait la force ou la direction de l'association observée entre une exposition professionnelle principale et la SLA. L'identification des possibles interactions entre plusieurs expositions et facteurs de risque en milieu professionnel pourrait permettre d'affiner les analyses et l'interprétation des résultats observés.

Finalement, la SLA étant une maladie rare, les études primaires incluses dans les revues systématiques portent souvent sur de petits échantillons, ce qui augmente la variance des estimations calculées en raison d'un manque de puissance (43). C'est notamment le cas pour les études cas-témoins, qui représentent la majorité des devis d'études inclus dans les différentes revues analysées (8). De plus, la recherche d'expositions multiples dans certaines études entraîne des analyses répétées et une inflation du risque statistique alpha pouvant mener à la découverte d'associations fortuites.

Enfin, un biais de publication inhérent à la valorisation des études rapportant des résultats statistiquement significatifs est toujours à suspecter dans une revue systématique. Si certaines des revues systématiques recensées l'ont analysé et ont parfois proposé des analyses de sensibilité pour atténuer ce biais, ce n'est pas le cas de la majorité des revues incluses dans cette revue rapide. Un phénomène d'amplification dans la littérature peut aussi être observé pour les expositions suspectées depuis longtemps, comme le plomb ou les pesticides, qui vont faire l'objet de davantage de publications et auront donc davantage de résultats à interpréter que d'autres expositions moins étudiées. Toutefois, si davantage d'études de meilleure qualité sont conduites pour analyser ces expositions « connues », alors la preuve peut devenir plus solide pour confirmer ou infirmer une association.

4.4 Pistes de recherche

Dans le contexte actuel, le corpus de preuves recensées sur l'hypothèse d'une association entre des expositions professionnelles ou facteurs de risque en milieu de travail et la SLA semble insuffisant pour conclure. Les besoins en recherche sont nombreux pour correctement caractériser les facteurs de risque en milieu de travail susceptibles d'être associés à la SLA.

Cette revue rapide a permis de mettre en lumière l'insuffisance de devis d'études adaptés. Étant donné la faible incidence de la SLA et la nécessité d'allouer les fonds de recherche de façon parcimonieuse, des études cas-témoins avec une collecte exhaustive des facteurs de risque suspectés et des historiques professionnels et résidentiels des sujets d'étude seraient à privilégier dans ce domaine, tout en essayant de minimiser certains biais illustrés dans cette revue rapide. Des études cas-témoins nichées dans des cohortes de patients atteints de SLA pourraient également être réalisées, selon la disponibilité de telles études de cohorte.

Finalement, les limites méthodologiques propres à cette revue rapide de revues pourraient justifier la conduite d'une revue systématique d'études primaires sur le sujet, afin de limiter l'occurrence de certains biais précédemment évoqués. Un travail plus approfondi, s'il est jugé pertinent au vu des données présentées dans ce document, permettrait d'étoffer les conclusions présentées, notamment dans un contexte d'analyse et d'évaluation indépendante des études épidémiologiques primaires sur ce sujet.

5 CONCLUSION

À ce jour, le corpus de preuves recensées ne permet pas de conclure sur l'absence ou la présence d'associations entre des expositions professionnelles et facteurs de risque en milieu de travail et la SLA. Les limites méthodologiques récurrentes des études primaires considérées dans ces revues restreignent la portée des résultats et la capacité à formuler des conclusions dans le cadre de cette revue rapide. Les principaux biais identifiés sont le biais de rappel, la mesure imparfaite de l'exposition, le biais de survie des personnes en emploi, le peu d'ajustement pour les facteurs de risque suspectés de la SLA et les biais de confusion résiduels liés aux coexpositions difficiles à isoler. Dans un contexte de faible incidence de la SLA, des études cas-témoins de meilleure qualité seraient nécessaires pour améliorer la validité et la robustesse des associations potentielles entre certains facteurs de risque professionnels et la SLA.

RÉFÉRENCES

1. Dobbins M, DeCorby K, Robeson P, Husson H, Tirilis D, Greco L. A knowledge management tool for public health: health-evidence.ca. BMC Public Health. 18 août 2010; 10(1) : 496.
2. Hodgkinson VL, Lounsberry J, Mirian A, Genge A, Benstead T, Briemberg H, et al. Provincial Differences in the Diagnosis and Care of Amyotrophic Lateral Sclerosis. Can J Neurol Sci. Nov. 2018; 45(6) : 652-9.
3. Consortium national de formation en santé - Volet Université d'Ottawa. Sclérose latérale amyotrophique; févr. 2025 [cité le 10 déc. 2025]. https://cnfs.ca/pathologies/atteintes-et-pathologies/sclerose-laterale-amyotrophique
4. Feldman EL, Goutman SA, Petri S, Mazzini L, Savelieff MG, Shaw PJ, et al. Amyotrophic lateral sclerosis. The Lancet. Elsevier; 15 oct. 2022; 400(10360) : 1363-80.
5. Zarei S., Carr K., Reiley L., Diaz K., Guerra O., Altamirano P.F., et al. A comprehensive review of amyotrophic lateral sclerosis. Surg Neurol Int. 2015; 6(1) : 171.
6. Centre de collaboration nationale des méthodes et outils. Guide des revues rapides [cité le 16 déc. 2025]. https://www.nccmt.ca/fr/tools/guide-des-revues-rapides
7. Higgins JPT, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. Stat Med. 2002; 21(11) : 1539-58.
8. Belbasis L, Bellou V, Evangelou E. Environmental Risk Factors and Amyotrophic Lateral Sclerosis: An Umbrella Review and Critical Assessment of Current Evidence from Systematic Reviews and Meta-Analyses of Observational Studies. Neuroepidemiology. 2016; 46(2) : 96-105.
9. Mentis AFA, Dardiotis E, Efthymiou V, Chrousos GP. Non-genetic risk and protective factors and biomarkers for neurological disorders: a meta-umbrella systematic review of umbrella reviews. BMC Med. 2021; 19(1) : 6.
10. Wang M.-D., Gomes J., Cashman N.R., Little J., Krewski D. A meta-analysis of observational studies of the association between chronic occupational exposure to lead and amyotrophic lateral sclerosis. J Occup Environ Med. 2014; 56(12) : 1235-EP-1242.
11. Kang H, Cha ES, Choi GJ, Lee WJ. Amyotrophic lateral sclerosis and agricultural environments: a systematic review. J Korean Med Sci. 2014; 29(12) : 1610-7.
12. Zhou H, Chen G, Chen C, Yu Y, Xu Z. Association between extremely low-frequency electromagnetic fields occupations and amyotrophic lateral sclerosis: a meta-analysis. PloS One. 2012; 7(11) : e48354.
13. Meng E, Mao Y, Yao Q, Han X, Li X, Zhang K, et al. Population-based study of environmental/occupational lead exposure and amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review and meta-analysis. Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol. 2020; 41(1) : 35-40.
14. Duan QQ, Jiang Z, Su WM, Gu XJ, Wang H, Cheng YF, et al. Risk factors of amyotrophic lateral sclerosis: a global meta-summary. Front Neurosci. 2023; 17(101478481) : 1177431.
15. Gunnarsson LG, Bodin L. Amyotrophic Lateral Sclerosis and Occupational Exposures: A Systematic Literature Review and Meta-Analyses. Int J Environ Res Public Health. 2018; 15(11).
16. Gunnarsson LG, Bodin L. Occupational Exposures and Neurodegenerative Diseases-A Systematic Literature Review and Meta-Analyses. Int J Environ Res Public Health. 2019; 16(3).
17. Huss A, Peters S, Vermeulen R. Occupational exposure to extremely low-frequency magnetic fields and the risk of ALS: A systematic review and meta-analysis. Bioelectromagnetics. 2018; 39(2) : 156-63.

18. Jalilian H, Najafi K, Khosravi Y, Roosli M. Amyotrophic lateral sclerosis, occupational exposure to extremely low frequency magnetic fields and electric shocks: a systematic review and meta-analysis. Rev Environ Health. 2021; 36(1) : 129-42.

19. Kamel F, Umbach DM, Bedlack RS, Richards M, Watson M, Alavanja MCR, et al. Pesticide exposure and amyotrophic lateral sclerosis. Neurotoxicology. 2012; 33(3) : 457-62.

20. Malek AM, Barchowsky A, Bowser R, Youk A, Talbott EO. Pesticide exposure as a risk factor for amyotrophic lateral sclerosis: a meta-analysis of epidemiological studies: pesticide exposure as a risk factor for ALS. Environ Res. 2012; 1 17(ei2, 0147621) : 112-9.

21. Zhang G, E M, Zhou X. Environmental and Occupational solvents exposure and amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review and meta-analysis. Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol. 2023; 44(8) : 2803-9.

22. Zheng X, Wang S, Huang J, Lin J, Yang T, Xiao Y, et al. Physical activity as risk factor in amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review and meta-analysis. J Neurol. 1er mai 2023; 270(5) : 2438-50.

23. Farace C, Fenu G, Lintas S, Oggiano R, Pisano A, Sabalic A, et al. Amyotrophic lateral sclerosis and lead: A systematic update. Neurotoxicology. 2020; 81(oap, 7905589) : 80-8.

24. Vinceti M, Bottecchi I, Fan A, Finkelstein Y, Mandrioli J. Are environmental exposures to selenium, heavy metals, and pesticides risk factors for amyotrophic lateral sclerosis? Rev Environ Health. 2012; 27(1) : 19-41.

25. Kamalian A, Foroughmand I, Koski L, Darvish M, Saghazadeh A, Kamalian A, et al. Metal concentrations in cerebrospinal fluid, blood, serum, plasma, hair, and nails in amyotrophic lateral sclerosis: A systematic review and meta-analysis. J Trace Elem Med Biol Organ Soc Miner Trace Elem GMS. 2023; 78(b7q, 9508274) : 127165.

26. Blanc-Lapierre A, Bouvier G, Garrigou A, Canal-Raffin M, Raherison C, Brochard P, et al. [Chronic central nervous system effects of pesticides: state-of-the-art]. Eff Chron Pestic Sur Syst Nerv Cent Etat Connaiss Epidemiol. 2012; 60(5) : 389-400.

27. Trojsi F., Monsurro M.R., Tedeschi G. Exposure to environmental toxicants and pathogenesis of amyotrophic lateral sclerosis: State of the art and research perspectives. Int J Mol Sci. 2013; 14(8) : 15286-EP-15311.

28. Gangemi S., Miozzi E., Teodoro M., Briguglio G., De Luca A., Alibrando C., et al. Occupational exposure to pesticides as a possible risk factor for the development of chronic diseases in humans (Review). Mol Med Rep. 2016; 14(5) : 4475-EP-4488.

29. Shen D., Cui L., Cui B., Fang J. Rural environment, pesticide exposure and the risk of amyotrophic lateral sclerosis: A meta-analysis of observational studies. Neurology. 2016; 86 (16 SUPPL. 1).

30. Comfort N, Re DB. Sex-Specific Neurotoxic Effects of Organophosphate Pesticides Across the Life Course. Curr Environ Health Rep. 2017; 4(4) : 392-404.

31. Mostafalou S., Abdollahi M. The link of organophosphorus pesticides with neurodegenerative and neurodevelopmental diseases based on evidence and mechanisms. Toxicology. 2018; 409 ((Mostafalou) Department of Pharmacology&Toxicology, School of Pharmacy, Ardabil University of Medical Sciences, Iran, Islamic Republic of) : 44-EP-52.

32. Goutman S.A., Savelieff M.G., Jang D.-G., Hur J., Feldman E.L. The amyotrophic lateral sclerosis exposome: recent advances and future directions. Nat Rev Neurol. 2023;19(10):617-EP-634.

33. Institut national de santé publique du Québec. Standards de qualité; [cité le 17 déc. 2025].

34. Lunny C, Pieper D, Thabet P, Kanji S. Managing overlap of primary study results across systematic reviews: practical considerations for authors of overviews of reviews. BMC Med Res Methodol. 7 juill. 2021; 21(1) : 140.

35. Brooks BR, Miller RG, Swash M, Munsat TL. El Escorial revisited: Revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord. Taylor & Francis; 1er janv. 2000; 1(5) : 293-9.

36. Hersi M, Quach P, Wang MD, Gomes J, Gaskin J, Krewski D. Systematic reviews of factors associated with the onset and progression of neurological conditions in humans: A methodological overview. Neurotoxicology. 2017; 61(oap, 7905589) : 12-8.

37. Boyce D., Raymond J., Larson T.C., Kirkland E., Horton D.K., Mehta P. What do you think caused your ALS? An analysis of the CDC national amyotrophic lateral sclerosis patient registry qualitative risk factor data using artificial intelligence and qualitative methodology. Amyotroph Lateral Scler Front Degener. 2024; 25(5-6) : 615-EP-624.

38. Lesne J. Comment améliorer la qualité scientifique des méta-analyses? Application à la relation des maladies neurodégénératives avec les principales expositions professionnelles. Environnement, Risques & Santé. 2020; 19(2) : 135-136.

39. Descatha A, Evanoff BA, Leclerc A. Job-Exposure Matrices: Design, Validation, and Limitations. Dans : Handbook of Life Course Occupational Health. Springer, Cham; 2023 [cité le 10 déc. 2025]. p. 1-18. https://link.springer.com/rwe/10.1007/978-3-030-94023-2_9-1

40. McKay KA, Smith KA, Smertinaite L, Fang F, Ingre C, Taube F. Military service and related risk factors for amyotrophic lateral sclerosis. Acta Neurol Scand. 2021; 143(1) : 39-50.

41. Bello A, Woskie SR, Gore R, Sandler DP, Schmidt S, Kamel F. Retrospective Assessment of Occupational Exposures for the GENEVA Study of ALS among Military Veterans. Ann Work Expo Health. 2017; 61(3) : 299-310.

42. Sutedja NA, Fischer K, Veldink JH, van der Heijden GJMG, Kromhout H, Heederik D, et al. What we truly know about occupation as a risk factor for ALS: a critical and systematic review. Amyotroph Lateral Scler Off Publ World Fed Neurol Res Group Mot Neuron Dis. 2009; 10(5-6) : 295-301.

43. Sterne JAC, Gavaghan D, Egger M. Publication and related bias in meta-analysis: Power of statistical tests and prevalence in the literature. J Clin Epidemiol. 1er nov. 2000; 53(11) : 1119-29.

ANNEXE 1 STRATÉGIE DE RECHERCHE

Tableau 12 Stratégie de recherche pour Medline (Ovid), interrogée le 2025-11-11

#	Requête	Résultats
1	Amyotrophic Lateral Sclerosis/ or ("amyotrophic lateral sclerosis" or "Gehrig* Disease" or "Lou-Gehrig* Disease").ti,ab,kf.	39 251
2	Occupational Exposure/ or Occupational Injuries/ or "Accidents, Occupational"/ or Occupational Diseases/ or ((work* or job* or occupation*) adj2 (expos* or environment* or risk* or health or safety or disease* or epidemiolog* or correlat* or determinant* or facilitator* or predictor* or factor* or indicator*)).ti,ab,kf.	329 952
3	1 and 2	269
4	..l/ 3 yr=2000-3000	229
5	4 and (english or french).lg.	221
6	Meta-Analysis/ or "systematic review"/ or ("Network Meta-Analysis" or "Systematic review" or Meta-analysis).pt. or (((systematic or umbrella) adj review*) or meta-analy* or metaanaly* or metasynthe* or meta-synthe*).tw.	60

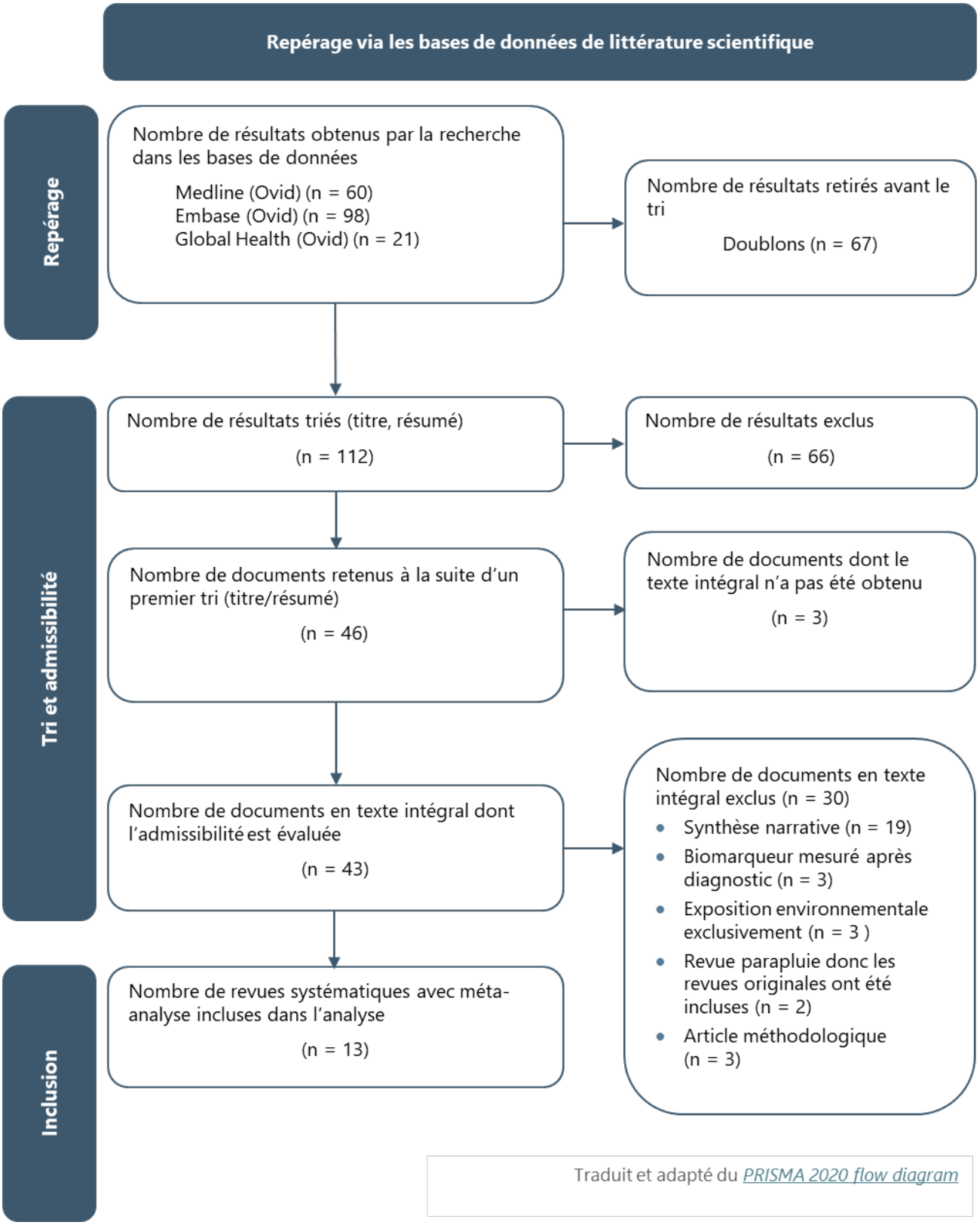
Tableau 13 Stratégie de recherche pour Embase (Ovid), interrogée le 2025-11-11

#	Requête	Résultats
1	Amyotrophic Lateral Sclerosis/ or ("amyotrophic lateral sclerosis" or "Gehrig* Disease" or "Lou-Gehrig* Disease").ti,ab,kf.	63 396
2	Occupational Exposure/ or Occupational Accident/ or Occupational Disease/ or ((work* or job* or occupation*) adj2 (expos* or environment* or risk* or health or safety or disease* or epidemiolog* or correlat* or determinant* or facilitator* or predictor* or factor* or indicator*)).ti,ab,kf.	375 707
3	1 and 2	418
4	..l/ 3 yr=2000-3000	381
5	4 and (english or french).lg.	366
6	Meta-Analysis/ or "systematic review"/ or ("Network Meta-Analysis" or "Systematic review" or Meta-analysis).pt. or (((systematic or umbrella) adj review*) or meta-analy* or metaanaly* or metasynthe* or meta-synthe*).tw.	98

Tableau 14 Stratégie de recherche pour Global Health (Ovid), interrogée le 2025-11-11

#	Requête	Résultats
1	Sclerosis/ or ("amyotrophic lateral sclerosis" or "Gehrig* Disease" or "Lou-Gehrig* Disease").ti,ab,id.	6 199
2	Occupational Health/ or ((work* or job* or occupation*) adj2 (expos* or environment* or risk* or health or safety or disease* or epidemiolog* or correlat* or determinant* or facilitator* or predictor* or factor* or indicator*)).ti,ab,id.	130 131
3	1 and 2	86
4	..l/ 3 yr=2000-3000	80
5	4 and (english or french).lg.	77
6	Meta-Analysis/ or "systematic review"/ or ("Network Meta-Analysis" or "Systematic review" or Meta-analysis).pt. or (((systematic or umbrella) adj review*) or meta-analy* or metaanaly* or metasynthe* or meta-synthe*).tw.	21

ANNEXE 2 DIAGRAMME DE FLUX PRISMA



Traduit et adapté du *PRISMA 2020 flow diagram*

ANNEXE 3 SYNTHÈSE DES REVUES SYSTÉMATIQUES INCLUSES

Revue systématique	Expositions professionnelles	Professions	Qualité[1]
Duan et coll., 2023 (14)	• Métaux • Plomb • Pesticides • Solvants • Champs électromagnétiques de très basse fréquence	• Service militaire	Faible*
Gunnarsson et coll., 2019 (16)	• Métaux • Plomb • Pesticides • Champs électromagnétiques de très basse fréquence • Décharges électriques		Modérée
Gunnarsson et coll., 2018 (15)	• Activité physique intense reliée à l'emploi • Fumées de soudage	• Professions en milieu agricole • Athlètes professionnels	Faible
Huss et coll., 2018 (17)	• Champs électromagnétiques de très basse fréquence	• Travailleurs et travailleuses des services publics et conducteurs/conductrices de trains	Faible
Jalilian et coll., 2021 (18)	• Champs électromagnétiques de très basse fréquence • Décharges électriques	• Conducteurs et conductrices de trains • Opérateurs et opératrices de machines à coudre, électriciens et électriciennes • Soudeurs et soudeuses	Faible
Kamel et coll., 2012 (19)	• Pesticides		Faible
Kang et coll., 2014 (11)	• Pesticides	• Professions en milieu agricole	Modérée
Malek et coll., 2012 (20)	• Pesticides		Faible
Meng et coll., 2020 (13)	• Plomb		Faible*
Wang et coll., 2014 (10)	• Métaux • Plomb		Modérée
Zhang et coll., 2023 (21)	• Solvants		Modérée
Zheng et coll., 2023 (22)	• Activité physique intense reliée à l'emploi	• Athlètes professionnels	Modérée
Zhou et coll., 2012 (12)	• Champs électromagnétiques de très basse fréquence		Faible

[1] Évaluation de la qualité scientifique de la revue avec l'outil *Health Evidence*^{MC}.

* Exposition professionnelle et environnementale.

Expositions professionnelles et facteurs de risque en milieu de travail associés à la sclérose latérale amyotrophique

AUTRICE

Elisabeth Canitrot, conseillère scientifique spécialisée
Direction de la santé environnementale, au travail et de la toxicologie

SOUS LA COORDINATION DE

Marie-Pascale Sassine, cheffe d'unité scientifique
Direction de la santé environnementale, au travail et de la toxicologie

COLLABORATION

Olivier Lacombe, bibliothécaire
Vice-présidence aux affaires scientifiques - Soutien aux affaires scientifiques, évaluation et recherche

Stéphane Caron, médecin-conseil
Direction de la santé environnementale, au travail et de la toxicologie

RÉVISION

France Labrèche, conseillère scientifique spécialisée
Florence Bouchard, conseillère scientifique
Nicolas Parenteau, médecin spécialiste
Stéphane Perron, médecin spécialiste
Direction de la santé environnementale, au travail et de la toxicologie

Les personnes qui ont révisé ce document ont été conviées à apporter des commentaires sur la version préfinale, et en conséquence, n'en ont pas révisé ni endossé le contenu final.

L'autrice, les collaboratrices et collaborateurs ainsi que les personnes qui ont révisé le document ont dûment rempli leurs déclarations d'intérêts et aucune situation à risque de conflits d'intérêts réels, apparents ou potentiels n'a été relevée.

MISE EN PAGE

Marie-Cécile Gladel, agente administrative
Direction de la santé environnementale, au travail et de la toxicologie

REMERCIEMENTS

L'autrice remercie l'équipe de révision et de collaboration pour leur temps, leur expertise et leurs commentaires, qui ont grandement contribué à bonifier ce document.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue ou en écrivant un courriel à : droits.dauteur.inspq@inspq.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

Dépôt légal – 3e trimestre 2026
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : 978-2-555-04208-7 (PDF)
DOI : https://doi.org/10.64490/NUMB6018

© Gouvernement du Québec (2026)

Nº de publication : 3846

Institut national de santé publique Québec