



Université Paris Cité est une université de recherche intensive qui contribue à la puissance scientifique française et européenne et à l'économie nationale. Elle apporte une impulsion au dynamisme économique de la région Ile-de-France.

Créé en 1964, l'Inserm est un établissement public à caractère scientifique et technologique, placé sous la double tutelle du ministère de la Santé et du ministère de la Recherche, dédié à la recherche biologique, médicale et à la santé humaine, partenaire des plus grandes institutions engagées dans les défis et progrès scientifiques de ces domaines.

Le point de vue de Université Paris Cité et de l'Inserm

EN BREF.

L'ensemble des expositions d'un individu de sa conception jusqu'à sa mort représente l'exposome. Ces expositions peuvent se diviser en plusieurs catégories :

- L'exposome physique : la température, les ultra-violets...
- L'exposome biologique : les virus, les bactéries...
- L'exposome psychosocial : les stress psychosociaux...
- L'exposome chimique

Pour cette dernière catégorie, près de 100.000 molécules produites par l'être humain sont présentes « sur le marché » et pour 70.000 d'entre elles, la toxicité reste mal caractérisée (<https://www.eea.europa.eu/signals/signals-2020/articles/living-healthily-in-a-chemical-world>). Les pesticides font partie de cet exposome chimique : ce sont des substances agissant sur des organismes vivants (insectes, plantes, champignons) pour les détruire, les contrôler, les repousser. Ce terme générique recouvre les phytopharmaceutiques, des biocides, et des produits aux usages vétérinaires. Qu'ils s'agissent de pesticides autorisés aujourd'hui ou utilisés par le passé (dont beaucoup sont rémanents), ils suscitent des inquiétudes concernant les effets possibles sur la santé humaine et plus largement sur l'environnement.



L'une des priorités du SEDIF, depuis sa création en 1923, est d'améliorer la sécurité et la qualité de l'eau potable distribuée en Ile-de-France, en luttant entre autres contre les pesticides présents dans les eaux de surface (eaux des rivières et des fleuves). Les pesticides suscitent en effet des inquiétudes bien qu'à ce stade, nous ne disposons pas d'études concernant la consommation de l'eau du robinet et ses effets possibles sur la santé humaine. Nous allons donc présenter les analyses épidémiologiques et toxicologiques portant sur le lien entre pesticides et l'exposition des personnes qui manipulent ou sont en contact avec ceux-ci régulièrement (de surcroît les plus exposées).

Pesticides et contamination de l'environnement et des individus

Les pesticides sont des substances actives sur le vivant qui ont été développées pour avoir un effet sur certaines espèces animales ou végétales. La conservation de nombreux systèmes physiologiques entre espèces ne permet pas d'obtenir des effets spécifiques ce qui concourt au rôle des pesticides dans la perte significative de la biodiversité sur la planète. Utilisés de manière intensive dans l'agriculture, les pesticides contaminent l'environnement de manière généralisée : à titre d'exemple, 80% des eaux souterraines sont contaminées en France (ce qui signifie qu'au moins un pesticide peut être détecté dans cette matrice) (<https://www.inserm.fr/wp-content/uploads/2021-07/inserm-expertisecollective-pesticides2021-rapportcomplet-0.pdf>). Les sols et l'air sont aussi contaminés mais avec une moindre précision. En conséquence, les êtres humains sont aussi exposés en particulier dans le milieu professionnel produisant ou utilisant les pesticides (ex : le monde agricole en cas d'agriculture conventionnelle).

La population générale est aussi exposée par exemple via l'alimentation (les études EAT de l'Anses avaient identifié des pesticides dans plus d'un tiers des aliments) ou l'eau du robinet ; ainsi, 10% de la population française consomme une eau du robinet non conforme à la réglementation à un moment de l'année, en termes de présence de pesticides (<https://www.inserm.fr/wp-content/uploads/2021-07/inserm-expertisecollective-pesticides2021-rapportcomplet-0.pdf>). Cette exposition se

traduit par une contamination avec 100% de la population générale présentant des niveaux d'au moins une famille de pesticides détectables dans l'organisme.

En plus des molécules originelles, les pesticides peuvent être transformés par les organismes exposés puis contaminés. Ce processus appelé métabolisme, génère des dérivés des molécules appelés, métabolites. Ce métabolisme permet à ces organismes d'éliminer les métabolites et de se protéger des pesticides. Ceci pourrait laisser supposer que les métabolites sont moins dangereux que les pesticides originels mais ce n'est pas toujours le cas comme cela a été démontré pour le chlorpyrifos et son métabolite, le chlorpyrifos-oxon. Ainsi, un métabolite produit par un organisme A peut être dangereux pour un organisme B.

Effets sur la santé des pesticides : les résultats de l'expertise Inserm 2021

Afin de mieux apprécier leurs effets sur la santé humaine, l'Inserm a été saisi en 2018 par cinq directions générales ministérielles en vue d'actualiser une première expertise collective intitulée « Pesticides, effets sur la santé » publiée en 2013. Dans cette expertise en 2013, une présomption forte d'un lien entre l'exposition aux pesticides et quatre pathologies (lymphome non hodgkinien (LNH), myélome multiple, cancer de la prostate, maladie de Parkinson) avaient été mise en évidence.

Pour l'expertise collective de 2021, plus de 5 300 documents ont été rassemblés et analysés par un groupe d'experts multidisciplinaire (sociologie, expologie, épidémiologie, toxicologie). La présomption d'un lien entre l'exposition aux pesticides ou à un pesticide particulier et la survenue d'une pathologie est appréciée à partir des résultats des études épidémiologiques évaluées et est qualifiée de forte, moyenne ou faible. Cette présomption est aussi examinée au regard de la cohérence des dangers des pesticides, identifiée par les études toxicologiques qui confirment que les mécanismes d'action de ces substances actives ou familles de pesticides sont susceptibles de conduire à l'effet biologique mis en évidence par les études épidémiologiques.

En considérant les études sur des populations qui manipulent ou sont en contact avec des pesticides régulièrement, et qui sont a priori les plus exposées, une présomption forte d'un lien entre l'exposition aux pesticides et les quatre pathologies précédemment identifiées en 2013 a été confirmée. Ces pathologies sont les lymphomes non hodgkiniens (LNH), le myélome multiple, le cancer de la prostate, et la maladie de Parkinson. Une présomption de lien forte est le résultat de la convergence de plusieurs bonnes études ou d'une méta-analyse de bonne qualité. Deux nouveaux groupes de pathologies ont été ajoutés à la liste : les troubles cognitifs (en cas d'exposition aux organophosphorés) et deux troubles respiratoires (bronchopneumopathie chronique obstructive et bronchite chronique en cas d'exposition aux pesticides sans distinction).

Concernant les pathologies identifiées précédemment comme par exemple les LNH, certaines familles de pesticides (les organophosphorés) voire certaines substances actives de divers familles (malathion, diazinon, lindane, DDT...) ont été identifiées. Il en est de même pour la maladie de Parkinson avec les insecticides organochlorés et pour les troubles cognitifs avec les insecticides organophosphorés. Des présomptions moyennes d'un lien ont aussi été caractérisées (une présomption moyenne se base sur 1-3 bonnes études convergentes dans leurs résultats) pour la maladie d'Alzheimer, les troubles anxiodépressifs, certains cancers (leucémie, système nerveux central, vessie, rein, sarcomes des tissus mous), l'asthme et les sifflements, et les pathologies thyroïdiennes. L'ensemble de ces pathologies concerne les adultes, qui manipulent ou sont en contact avec des pesticides régulièrement, notamment les agriculteurs et agricultrices, exposés principalement par voies dermique et respiratoire.

L'expertise a aussi permis d'identifier des pathologies chez les enfants grâce aux études de cohortes mères-enfants. Dans ce cadre, les mères correspondent à une population là aussi qui manipule ou est en contact régulier avec les pesticides. Certaines familles de pesticides sont impliquées, avec un niveau de présomption forte, notamment les organophosphorés associés à des altérations des capacités motrices, cognitives et sensorielles chez les enfants en cas d'exposition pendant la grossesse ou les pyréthrinoides associés à une augmentation des troubles du comportement de type internalisé, tels que l'anxiété chez les enfants. Des tumeurs du système nerveux central sont aussi positivement présumées d'être en lien avec une exposition aux pesticides pendant la grossesse mais aussi des leucémies (aigües myéloïdes) mais pour ces dernières du fait d'une exposition domestique. La vulnérabilité des enfants peut s'expliquer du fait d'une hyperperméabilité de leur barrière hémato-encéphalique et de mécanismes de détoxification encore immatures.

La population générale et les populations riveraines des zones agricoles sont également concernées par ces expositions aux pesticides. Les premières études écologiques reposant sur la caractérisation de l'activité agricole au voisinage des adresses de résidences géolocalisées permettent de mettre en évidence un lien, avec une présomption faible, entre l'exposition des riverains des terres agricoles et la maladie de Parkinson, et aussi entre le comportement évocateur des troubles du spectre autistique et la proximité résidentielle à des zones d'épandages de pesticides (dans un rayon inférieur à 1,5 km).

A ce stade, aucune étude ne permet de faire un lien avec la consommation d'une eau du robinet contaminée avec des pesticides et un événement de santé. Ce type d'étude pourrait concerner un plus grand nombre de personnes mais serait difficile à réaliser compte tenu des biais probables liés à d'autres sources de contamination par les pesticides (aliments). La complexité du débat sur la conformité de l'eau potable est parfois intensifiée par certaines substances ou métabolites qui font depuis plusieurs années (ou plus récemment) l'objet d'une attention particulière dans les médias.

Ainsi, pour le glyphosate, le comité d'experts a pu conclure à l'existence d'un risque accru de LNH avec une présomption de lien moyenne (toujours pour les populations exposées du fait des épandages et non pour celles exposées via l'eau du robinet). D'autres surrisques sont évoqués pour le myélome multiple et les leucémies mais les présomptions sont faibles. Les études toxicologiques confirment ces possibilités avec des essais de mutagenicité (changement de la séquence de l'ADN) plutôt négatifs, mais des essais de génotoxicité (molécule d'ADN endommagée) plutôt positifs ; de même, les études de cancérogenèse expérimentale chez les rongeurs (2 ans) montrent des excès de cas, avec des tumeurs différentes pour les mâles ou les femelles, parfois aux doses maximales tolérées. Au-delà des données sur les tumeurs, d'autres mécanismes seraient intéressants à considérer dans les procédures d'évaluation réglementaire (les dérégulations des microbiotes tant du point de vue de la santé humaine que de celle des écosystèmes). Pour les fongicides SDHI, qui perturbent la respiration des organismes, la spécificité de leurs effets sur les champignons est remise en question avec des interrogations sur de possibles effets cancérogènes non-génotoxiques.

Encore plus récemment, une étude menée par l'Anses (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) en 2023, par le biais de prélèvements d'eau sur tout le territoire, y compris Outre-mer, a conduit à la recherche notamment de 157 pesticides et de leurs métabolites quantifiant 89 d'entre eux au moins une fois avec des fréquences semblables entre eaux brutes/eaux traitées et entre eaux souterraines/eaux superficielles. L'un des métabolites du chlorothalonil était retrouvé, « dans plus d'un prélèvement sur deux » avec des dépassements de la limite de qualité (0,1 µg/litre) « dans plus d'un prélèvement sur trois ». La publication de ce rapport a conduit à un débat national sur la qualité de l'eau du robinet. Pour ce métabolite, aucun danger n'a à ce stade été caractérisé mais des recherches doivent donc être entreprises pour évaluer celui-ci puis le risque des populations.

CONCLUSION

Les contaminations de notre environnement par les pesticides et leurs métabolites, sont généralisées. La qualité des eaux est strictement contrôlée avec des limites de quantification (ou analytiques) définissant cette qualité, qui ne correspondent pas à des limites toxicologiques (basées sur des extrapolations et des tests toxicologiques réglementaires). Néanmoins, les débats sur la présence des pesticides dans notre environnement et notamment dans l'eau du robinet sont légitimes. Les expertises Inserm 2013 et 2021 ont ainsi identifiées plusieurs présomptions de liens entre des événements de santé (cancers, pathologies du système nerveux, syndromes respiratoires) et expositions de populations qui manipulent ou sont en contact avec des pesticides régulièrement, notamment les agriculteurs et agricultrices, exposés principalement par voies dermique et respiratoire. Ces voies d'exposition sont très différentes de la voie alimentaire qui concerne l'eau potable. Il est donc important de rappeler qu'aucune étude ne fait le lien entre consommation d'une eau contaminée et un événement de santé. Cela ne signifie pas qu'un tel lien n'existerait pas mais compte tenu des difficultés méthodologiques inhérentes à ce type d'étude (entre aliments contaminés et santé), il est aussi important de travailler à une amélioration de la qualité de l'eau.

Le SEDIF travaille en ce sens et des expérimentations sont en cours avec de nouveaux types de filtration qui visent à limiter les concentrations en micropolluants présents dans l'eau du robinet. Ces expérimentations permettraient de limiter à la fois les niveaux de pesticides, de métabolites de pesticides et d'autres polluants contribuant à diminuer l'exposition à des molécules pour lesquelles le danger et donc le risque peuvent être mal caractérisés (notamment les métabolites de pesticides).

