

# L'effet des pesticides sur la santé



Dr. Pierre-Henri VILLARD

Institut Méditerranéen de Biodiversité et d'Ecologie

Aix Marseille Université

# Définition des Pesticides

- Composés chimiques destinés à **la lutte contre les ravageurs des cultures** (insectes, rongeurs, mauvaises herbes, moisissures....)
- Ils ont constitué un progrès dans:
  - La maîtrise des ressources alimentaires en augmentant les rendements des cultures
  - L'amélioration de la santé publique, notamment par la lutte antivectorielle (paludisme, dengue, chikungunya...)
- Mais étant destinés à **tuer des êtres vivants**, ils ne sont pas sans danger pour la **santé** et **l'environnement**

# Définition des Pesticides

- Ils sont séparés en deux groupes en fonction de leur usage:
  - **Usage agricole**
    - On parle de « produits **phytosanitaires** »
    - Sont destinés à la protection des végétaux contre les maladies et contre les organismes nuisibles aux cultures
  - **Usage non agricole**
    - On parle de « produits **biocides** »
    - Sont destinés à la lutte anti-vectorielle, à la conservation du bois, à la désinfection, à certains usages domestiques...
- Leur mise sur le marché est soumise à une AMM dont la demande est analysée par l'**Anses**

# Dossier AMM

## et principales études toxicologiques

- Etudes de **toxicité aiguë** chez l'animal (DL50)
- Etudes de **toxicité chronique** chez l'animal (NOAEL ou NOEL)
- Etudes de la **génétoxicité**
- Etudes sur la **fonction de reproduction**
  - Fertilité
  - Effets périnataux et sur la descendance
- Etudes de **cancérogenèse**
- A venir: étude de **l'effet perturbateur endocrinien**

# Classification des pesticides en fonction de leur usage et de leur formule chimique

- **Insecticides**

- Organochlorés (ex: DDT, toxaphène, lindane...)
- Organophosphorés (ex: malathion, naled...)
- Carbamates (ex: propoxur, bendiocarbe...)
- **Pyréthrynoïdes de synthèse** (ex: bifenthrine, deltaméthrine...)
- Autres (ex: toxine de *Bacillus thuringiensis* (Bti) utilisée en tant que larvicide notamment dans la lutte anti-vectorielle)

# Classification des pesticides en fonction de leur usage et de leur formule chimique

- **Herbicides**

- Organophosphorés

- Le plus utilisé: **Glyphosate** (Roundup®)
- Herbicides bipyridylum: Paraquat, Diquat

- Triazines (ex: atrazine)

- Chlorophenoxyacétiques (ex: agent orange, 2.4D...)

- Acétanilides (ex: alachlor, acetochlor, metolachlor...)

- Autres...

# Classification des pesticides en fonction de leur usage et de leur formule chimique

- **Fongicides**

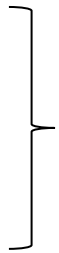
- Sels de cuivre (bouillie bordelaise)
- Produits soufrés (thio et dithiocarbamates)
- Triazoles (bitertanol, cyproconazole...)
- Organotines (tributyltin, triphenyltin...)
- Autres...

# Classification des pesticides en fonction de leur usage et de leur formule chimique

- **Rodenticides**
  - Antivitaminiques K (AVK) tels que la warfarine
- **Répellentes**
  - Diéthyltoluamide
- **Fumigènes**
  - Phosphides d'aluminium et de zinc
  - Bromure de méthyl
  - Dibromure d'éthylène
  - CO<sub>2</sub>...



# Formulations des pesticides

- Les pesticides commercialisés contiennent:
  - Une ou des **molécules actives**
  - Des **diluants**
  - Des **adjuvants** (substances dépourvues d'activité biologique, mais susceptibles de modifier les qualités du pesticide et d'en faciliter l'utilisation)
- Différentes formes
  - Solide (poudre, granules...)
  - Gels
  - Liquide
  - Gaz et vapeurs

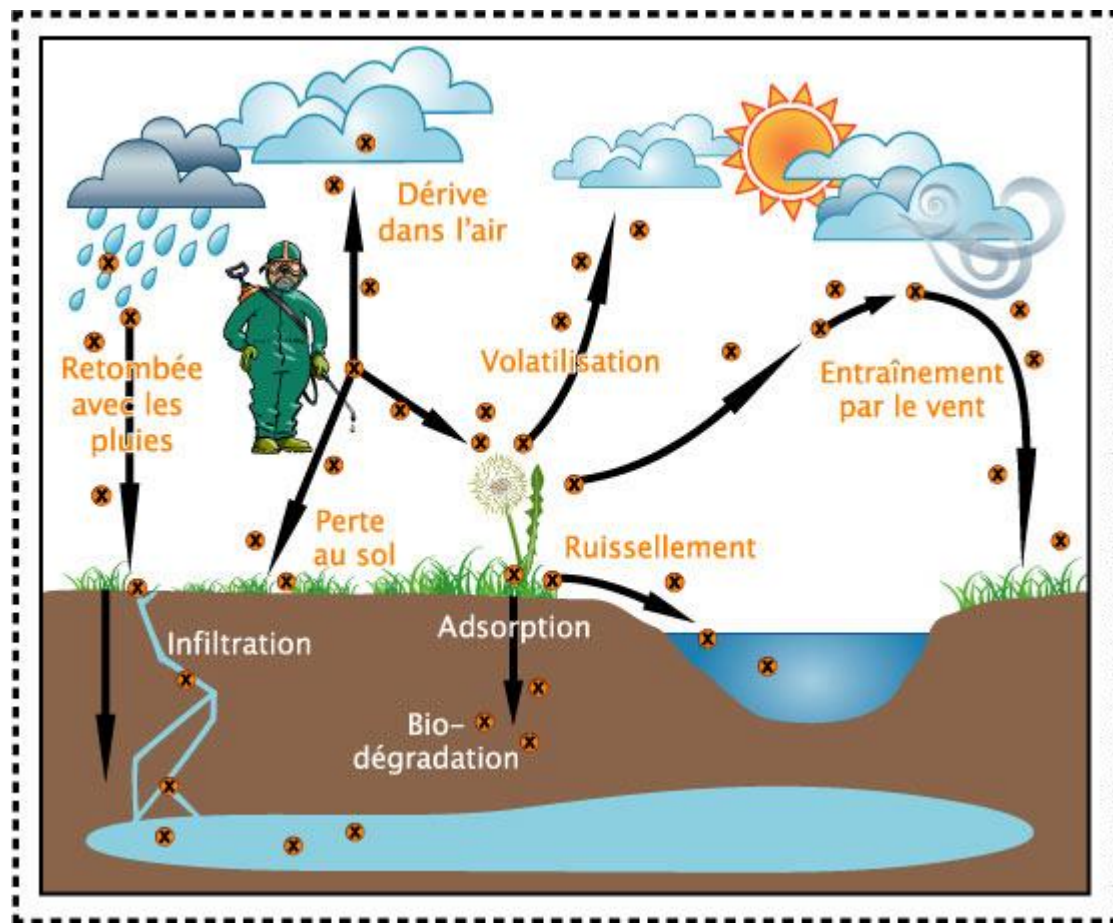
Prêt à l'emploi ou à reconstituer
- **Différentes concentrations** en actif (2% à 80%)
- Différents conditionnements (bidon, bouteilles, spirales...)

# Formulations des pesticides

- **La formulation va influencer sur la toxicité**
  - Au niveau du **site d'absorption** (ex: si le pesticide est sous forme d'une poudre fine → absorption par voie pulmonaire)
  - Sur **l'intensité de l'absorption** (ex: lors d'une exposition cutanée un pesticide en solution aqueuse sera moins absorbé qu'un pesticide solubilisé dans un solvant)
- **La concentration va influencer sur la toxicité**
  - Les effets toxiques, à l'exception des effets perturbateurs endocriniens, augmentent avec la dose
  - Pour les pesticides à usage domestique, la concentration en actif est généralement de 2%, leur toxicité peut être plus due aux excipients qu'à l'actif

# Distribution des pesticides dans l'environnement

- Les pesticides se retrouvent dans les **différents milieux** et pourront passer de l'un à l'autre (propriétés physicochimiques et conditions climatiques):
  - Air
  - Sol
  - Eau (mer, rivières, lacs...)
- Dans l'environnement les pesticides sont **plus ou moins persistants**. Par exemple les organochlorés sont difficilement dégradés dans l'environnement contrairement aux organophosphorés.



# Distribution des pesticides dans l'environnement

- Certains pesticides peuvent se retrouver dans les productions agricoles, on parlera de **résidus**, dont les taux sont **réglementés**
- Par exemple:
  - Certains herbicides sont absorbés par les plantes, on parlera alors d'herbicides systémiques (ex: Glyphosate), à la différence des herbicides de contact
  - Certains pesticides sont très lipophiles et s'accumuleront tout au long de la chaîne alimentaire (**bio-accumulation**), c'est le cas des organochlorés

# Effets des pesticides sur la santé

- Les **effets aigus** sur la santé sont relativement **bien caractérisés**:
  - Données **expérimentales**
  - Données **épidémiologiques** chez les agriculteurs
- Les effets chroniques sont **moins connus**
  - Données expérimentales mais pas applicables actuellement aux effets perturbateurs endocriniens
  - Données épidémiologiques chez l'agriculteur mais très peu en ce qui concerne la population générale

# Principaux mécanismes à l'origine de la toxicité aiguë des pesticides

- Irritation (majorité des pesticides)
- Hypersensibilité (ex: fongicides)
- Inhibition enzymatique (ex: organophosphorés et carbamates / acétylcholinestérase)
- Inhibition de la neuro-transmission: ex organochlorés:
  - Altération de l'homéostasie calcique
  - Inhibition du GABA
- Stress oxydatif (ex: paraquat)
- Découplage des réactions de phosphorylation oxydative (ex: glyphosate)

# Principaux symptômes en cas d'intoxication aiguë par des pesticides

- Irritation oculaire et cutanée (parfois réponse allergique)
- Irritation de l'arbre pulmonaire
- Allergies / Asthme (fongicides)
- Troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales)
- Troubles neurologiques
- Symptômes spécifiques
  - Crise cholinergique et organophosphorés
  - Saignements et rodenticides à base d'AVK
  - Lésions caustiques et fibrose pulmonaire et paraquat

# Toxicité chronique des pesticides

- Données épidémiologiques
  - Issues majoritairement de **professionnels**
    - **Agriculteurs**
    - Industries chimiques
    - Exposition à des **doses relativement importantes**
  - **Peu de données dans la population générale**
    - **Difficulté d'évaluer les expositions**
      - Milieu rural / milieu urbain
      - Différentes sources (air, eau, sol, alimentation)
  - **Effets cocktails**
  - **Effets perturbateurs endocriniens**



# Toxicité chronique des pesticides

- Les effets chroniques les plus étudiés sont:
  - Les **cancers**, notamment les leucémies et les lymphomes
  - Les **effets sur la reproduction**
  - Les **effets neurotoxiques**
  - Les **effets perturbateurs endocriniens**

# Toxicité chronique des pesticides

- *Exposition des agriculteurs aux pesticides et cancers*
  - De nombreuses études épidémiologiques menées dans le monde s'accordent pour observer que:
    - globalement la mortalité par cancer est **moindre** chez les agriculteurs que dans la population générale
    - **certains types de cancers** sont plus fréquents : mélanome, prostate, lymphome, estomac, leucémie.

# Toxicité chronique des pesticides

- ***Exposition des agriculteurs aux pesticides et cancers***
  - L'exposition aux pesticides ne dépend pas de la quantité de pesticides utilisée ou de la surface traitée mais de la **méthode d'application** et du **niveau de protection** de l'opérateur
  - Certains cancers ont été associés à certaines expositions:
    - Cancer de la prostate et exposition au bromure de méthyle et aux organochlorés
    - Cancer du poumon et exposition à certains herbicides (métolachlore et pendiméthaline) ou à certains insecticides (chlorpyrifos et diazinon)

# Toxicité chronique des pesticides

- ***Exposition des agriculteurs aux pesticides et troubles neurologiques***
  - Les agriculteurs auraient un risque accru de développer la **maladie de Parkinson** et la **maladie d'Alzheimer**
  - Les agriculteurs exposés aux organochlorés ont 2,4 fois plus de risque de développer une maladie de Parkinson
  - **Difficulté d'associer l'exposition** à une molécule donnée et le développement de troubles neurologiques , les agriculteurs manipulant de nombreuses molécules chimiques

# Toxicité chronique des pesticides

- *Exposition des agriculteurs aux pesticides et perturbation endocrinienne*
  - Les perturbateurs endocriniens sont définis comme des composés naturels ou de synthèse qui au travers d'**expositions environnementales ou inappropriées lors du développement**, altèrent le **système hormonal et l'homéostasie** qui permettent à notre organisme de **communiquer** avec son environnement et d'y répondre

# Toxicité chronique des pesticides

- ***Exposition des agriculteurs aux pesticides et perturbation endocrinienne***
  - Mécanismes d'action **complexes**
    - Activation de récepteurs nucléaires (ex: DDT et ER)
    - Voies enzymatiques impliquées dans la synthèse ou la dégradation des stéroïdes
    - Mécanismes épigénétiques (méthylation de l'ADN, miRNA...) transmissibles à la descendance...
  - **Relations effet-dose atypiques** (en U ou en U inversé)
  - **Fenêtre d'exposition**
  - Effets parfois **retardés** (ex: en cas d'atteinte de la fonction de reproduction, il faut généralement attendre la puberté)
  - **Etudes expérimentales très difficiles**

# Toxicité chronique des pesticides

- ***Exposition des agriculteurs aux pesticides et perturbation endocrinienne***
  - Quelques exemples:
    - Cancer du sein et exposition aux organochlorés pendant la puberté
    - Qualité du sperme et exposition à des pesticides non persistants (organophosphorés, carbamates et pyrèthrinoïdes )
    - Obésité et exposition aux organotines (activation du facteur de transcription PPAR $\gamma$ )
    - ...

# Toxicité chronique des pesticides

- ***Exposition chroniques à de faibles doses de pesticides***
  - Un nombre croissant d'études expérimentales et épidémiologiques **suggèrent** un lien entre exposition chronique à de faibles doses de pesticides et:
    - Croissance et développement anormaux
    - Une atteinte du développement ou des fonctions neuro-comportementales
    - Cancers
    - Susceptibilité accrue aux infections
    - Fertilité



# Toxicité chronique des pesticides

- *Exposition chroniques à de faibles doses de pesticides*
  - Plusieurs mécanismes suspectés
    - Effets génotoxiques
    - Effets perturbateurs endocriniens
    - Effets immunotoxiques

# Comment réduire l'exposition aux pesticides au niveau individuel

- **Limiter le recours aux pesticides**
  - Utiliser des coccinelles (INRA) dans la lutte contre les pucerons
  - Au niveau du potager privilégier l'arrachage manuel des mauvaises herbes
  - Supprimer toute eau stagnante dans le jardin pour limiter les infestations par les moustiques
  - Certaines plantes ont des effets repellentes sur les moustiques (ex: certains géraniums) d'autres peuvent les attirer (ex: laurier rose)
  - Pour les chambres des jeunes enfants privilégier les moustiquaires
  - Privilégier les pièges à glue contre les mouches, notamment dans les zones d'élevage de bétail
  - ...

# Comment réduire l'exposition aux pesticides au niveau individuel

- **Si je dois utiliser des pesticides**
  - Les stocker **hors de portée** des enfants
  - Les conserver dans leur **emballage d'origine** qui est muni d'un **bouchon sécurisé**
  - **Lire avec attention le mode d'emploi et le respecter**
    - Ex: les spirales anti-moustiques sont destinées à un usage extérieur et en aucun cas à un usage intérieur
    - Ex: respecter le délai entre la dernière application d'insecticide et la récolte
  - Porter les **équipements de protection individuels** requis (gants, lunettes, masques...)
  - Privilégier les pesticides et les modes d'applications **les moins toxiques**
  - Les femmes enceintes ou allaitantes ne doivent **jamais** manipuler de pesticides

# Comment réduire l'exposition aux pesticides de la population

- **L'agriculture raisonnée**
  - Choix du produit le mieux adapté et respect de son utilisation (au bon moment et à la bonne dose)
  - Avantages:
    - Réduction de la dose appliquée
    - Suppression de certains traitements systématiques
  - Inconvénients
    - Demande une **surveillance assidue** des parcelles donc augmente le coût
    - **Perte de productivité** et **maintient des agresseurs** des cultures en cas d'erreur de diagnostic

# Comment réduire l'exposition aux pesticides de la population

- **L'agriculture biologique**

- Privilégie

- le respect des systèmes et cycles naturels
- le maintien et l'amélioration de la santé du sol, de l'eau, des végétaux et des animaux
- l'équilibre entre ceux-ci

- Limitation stricte au recours aux composés chimiques de synthèse et exclusion du recours aux OGM

- Utilise la rotation des cultures, l'engrais vert, le compostage, l'emploi d'insectes entomophages, l'utilisation de produits naturels comme le purin d'ortie, et le sarclage mécanique

- Mais **risque accru de moisissures** pouvant produire des mycotoxines (ex: Ochrotoxine A et néphropathies)

# Comment réduire l'exposition aux pesticides de la population

- **La production intégrée**

- A pour objectif de produire de façon économiquement viable des produits de bonne qualité, respectueux de l'environnement et de la santé
- Utilise les **techniques alternatives**, comme la lutte biologique, qui peuvent parfois être des méthodes tout aussi efficaces et plus respectueuses de l'environnement
- Mais n'abandonne pas les **méthodes classiques** lorsqu'elles ont fait leur preuve

- **Les biotechnologies**

- Recours aux plantes génétiquement modifiées
- Larvicide Bti et lutte anti-vectorielle

# Conclusion

- **La toxicité aiguë** des pesticides est **connue**
- La **toxicité chronique** des pesticides n'est **connue en partie** que chez l'**agriculteur**
- L'exposition chronique de la **population générale** n'est que **peu caractérisée**, les doses mises en œuvre étant faibles leur toxicité chronique reste méconnue
- Les **effets cocktail** et les **effets perturbateurs endocriniens** sont difficilement évaluables actuellement
- Privilégier un **usage domestique raisonné** des pesticides et éviter l'exposition des populations à risque: **femme enceinte, femme allaitant, jeune enfant**

