

## **Intervention du Dr M Nicolle le 24 juin 2015 à l'Assemblée Nationale**

---

**Je rappellerai très rapidement les faits établis qui relèvent d'études effectuées principalement sur les rongeurs, tels que je les ai énumérés le 6 mai à la commission du développement durable**

- existence d'effets perturbateurs endocriniens chez l'animal, affectant la thyroïde et le testicule avec dernièrement la mise en évidence de la fixation d'un groupement imidazole sur les récepteurs thyroïdiens, organe cible + mécanisme d'action, que faut-il de plus pour définir un PE ?
- la clothiadinine, l'acétamipride et le thiametoxam sont reconnus comme perturbateurs endocriniens.
- le thiaclopride est classé cancérigène probable pour l'homme ; tumeurs malignes de l'utérus et de l'ovaire chez la ratte et la souris.
- effets sur le système nerveux (acétamipride et imidaclopride) reconnus par l'Efsa ; avec très récemment la mise en évidence de l'accumulation d'une substance neurotoxique et la découverte d'autres récepteurs que les nicotiniques, les récepteurs glutamatergiques.
- effets cocktails

### **Mais qu'en est-il des effets des néonicotinoïdes sur la santé humaine**

« Circulez ! Rien à voir !! » aurais-je pu dire en écho à ce qu'avait dit ici même l'une des rédactrices du rapport de l'Inserm sur les pesticides au sujet des néonicotinoïdes !

**Rien ! Ou presque rien sur l'homme en 20 ans de publications, hormis 5 publications cliniques (dans la période 2008-2010), uniquement sur des intoxications aiguës, en fait des tentatives de suicide.**

Les intoxications aiguës sont les premières étudiées ; elles sont tout à fait exceptionnelles, nous intéressent pour la mise en évidence des signes cliniques, des organes cibles, des mécanismes d'action, des protocoles de traitement mais elles relèvent des hôpitaux et pas des médecins généralistes que nous sommes ; et les traitements sont aujourd'hui bien codifiés et efficaces ; ces intoxications aiguës n'abordent absolument pas une exposition qui serait beaucoup plus faible mais généralisée chronique et c'est celle là qui nous intéresse.

Au regard des intoxications aiguës (suicides), des intoxications subaiguës (exposition à des épandages ou à une contamination alimentaire importante), ce sont les effets chroniques plus sournois à faibles doses qui nous intéressent ( effets cytotoxiques, endocriniens, cancérigènes) ! !

**« Alors quelles études sur l'exposition chronique chez l'homme me direz vous ? »**

Il y en a eu bien peu, et presque toutes sont postérieures à 2012

- 5 sur les effets cytotoxiques ( c'est à dire sur le fonctionnement cellulaire) ou génotoxiques ( l'impact sur l'ADN)
- 5 in vivo dont 2 sur des dosages dans l'urine humaine, une sur le dosage dans les cheveux et enfin les plus importantes :2 sur les effets cliniques

Parmi ces deux études cliniques, une en 2008 montre de façon très nette une altération de fonctions respiratoires (tests spirométriques) chez les ouvriers agricoles travaillant dans les serres en Andalousie.

## **Comment expliquer ce peu d'engouement à étudier les effets chez l'homme?**

*-De manière générale, il est reconnu que les néonicotinoïdes sont très toxiques pour les insectes, mais pas pour l'homme, chez qui ils sont hydrosolubles. L'homme possède peu de récepteurs pour ces molécules, molécules qui seraient non bio-accumulables bien qu'on ait retrouvé, chez des habitants ruraux, en Crête, de l'imidaclopride dans les cheveux à des doses très faibles (recherche négative chez les crétois urbains).*

*- Autre hypothèse et pas la moindre, les cas d'intoxication subaiguë seraient, soit absents, soit non repérés parce que peu spécifiques, ou transitoires, ou d'intensité modérée.*

Aussi est-il évident que l'absence de repérage de troubles est le véritable obstacle à la recherche épidémiologique.

J'ai choisi de vous présenter la seule étude qui aborde les effets des intoxications subaiguës et surtout les effets chroniques à faibles doses, celle de Kumiko Taira. Cette étude a été publiée en 2014.

Elle est le fruit d'une expérience de 10 ans dans une région à forte densité démographique du Japon.

On peut distinguer dans ce travail 2 grandes périodes, avant et après 2006, correspondant à des changements de pratiques agricoles.

**- Les premiers patients sont des personnes exposées dans la première période, avant 2006** à des épandages aériens d'acétamipride. Durant cette période K Taira a recensé 78 patients en 2004 et 63 patients en 2005.

Dans les quelques jours suivant l'épandage ces patients présentaient des symptômes neurologiques, cardiovasculaires, oculaires, respiratoires, musculaires, ce polymorphisme s'expliquant par la diversité des organes où agissent ces neuro-transmetteurs.

Après 2006, alors que les épandages aériens avaient cessé, un grand nombre de patients (entre 1000 et 2000 par an) se présentèrent à la consultation de médecine environnementale du Dr Aoyama pour des troubles d'origine inconnue et certains de ces patients furent orientés vers le Dr Taira, le Dr Aoyama suspectant des troubles liés aux néonicotinoïdes.

**- Ainsi en 2006 et 2007**, le Dr Taira et ses collaborateurs ont pensé au rôle de l'apport alimentaire de néonicotinoïdes via des fruits et légumes produits selon les modes conventionnels ainsi que l'ingestion de boisson à base de thé.

La moitié des patients virent leurs symptômes disparaître suite à l'arrêt de la consommation de fruits, légumes et thé.

A partir de 43 cas, les auteurs ont pu dresser le tableau clinique avec plus de précision ( ce nombre limité de cas est dû à des contraintes - voire à une impossibilité - conventionnelles pour les médecins japonais ).

D'où la définition du syndrome néonicotinique et la mise au point d'une méthode de dosage urinaire.

Sur un échantillon limité ils ont retrouvé dans les urines de 50 % des sujets (qui avaient consulté dès l'apparition des symptômes et qui avaient un métabolite des néonicotinoïdes présent dans les urines) des taux allant de 7,5 à 84 ppb et il s'agissait des sujets qui consommaient le plus de fruits de légumes et de thé.

De 2008 à 2012 furent répertoriés de manière rétrospective 102 patients avec des troubles néonicotiniques, avec, entre autres objectifs, celui de déterminer la hiérarchie des signes cliniques devant alerter les médecins. Ont été retenus :

- les troubles de la mémoire à court terme
- le tremblement distal au niveau des doigts, signe le plus persistant
- et les troubles de l'électrocardiogramme

Les auteurs ont continué leurs investigations autour de l'examen de l'audition, du contrôle de la pupille et du cœur pour donner plus de poids aux corrélations entre les symptômes et l'atteinte neurologique.

### **Des arguments plaident en faveur du rôle des NN**

- La présence de récepteurs aux néonicotinoïdes dans le SNC, la jonction-neuro-musculaire, le tractus gastro-intestinal, le système immunitaire
- La disparition de tous les symptômes suite au changement alimentaire
- La corrélation entre expositions environnementales ou alimentaires objectivées par les examens urinaires, et signes cliniques

Dans une nouvelle étude, effectuée en 2014, Kumiko Taira a regroupé 85 sujets et mis en évidence la très forte corrélation entre la présence urinaire de métabolites de NN et la nature des signes cliniques (métabolites retrouvés à 90 % quand les signes sont typiques, à 25 % quand les signes sont atypiques et seulement à 8 % dans le groupe témoin); tous les patients symptomatiques avaient des troubles évidents de l'ECG.

Les sujets de tous âges peuvent être atteints. Dans le groupe de 19 patients avec des symptômes typiques on retrouve une fillette de 5 ans avec une tachycardie à 132 puls/mn avec un taux urinaire de desmethyl-acetamidrid de 3,0 ppb. Ses troubles étaient dus à l'ingestion de thé au jasmin provenant de Chine, disparaissant après avoir mis fin à ces apports alimentaires

### **Que dire en conclusion?**

**Retenir l'enseignement de David Gee (EEA) dans "late lessons from early warnings"\* : le temps perdu doit se rattraper.**

L'exemple du BPA est parlant : peu d'études au début, pas de toxicité évidente, ce n'est qu'après plusieurs années que l'on a réalisé sa toxicité à long terme. **Ne pourrait-on pas tirer la leçon du BPA avec les NN au vu des arguments déjà existants ?** Faudra t'il attendre encore 10 ans d'études pour, in fine, démontrer la dangerosité des NN et perdre ainsi 10 ans de protection sanitaire?

La logique scientifique devrait nous conduire à demander d'autres études sur l'homme en effet, mais à quoi bon, même si on les aimerait plus nombreuses et concluantes.

Une autre logique politique et scientifique reposant sur la démonstration de l'extrême nocivité des NN pour les insectes doit suffire à leur interdiction.

Les problèmes rencontrés chez l'homme et insuffisamment explorés ne doivent pas être un prétexte pour retarder l'interdiction des NN et dans cette optique il est urgent de développer les méthodes alternatives.

*\* David GEE a réalisé une analyse rétrospective, de tous les cas où les scientifiques, les agences, les pouvoirs politiques n'ont pas tenu compte **des signes d'alarme précoce** (amiante, DDT, Distilbène, DBCP etc...) ce qui a conduit à des catastrophes sanitaires ou à des troubles importants qui auraient pu être évités; au minimum, un principe de précaution aurait dû être appliqué.*