

Monsieur le Président, Mesdames, Messieurs

Je vous remercie de m'avoir invité.

Je suis médecin généraliste et n'ai absolument pas la prétention d'avoir la compétence des toxicologues et autres entomologistes, mais je parle au nom de mes confrères généralistes pour qui la santé environnementale est un des déterminants et non des moindres de la santé de chacun d'entre nous.

- Que dire de l'impact des NN sur la santé humaine ?

Bien qu'ils soient présents sur le marché depuis plus de 20 ans ils sont beaucoup moins documentés que tous les autres pesticides; leur impact sur la santé humaine est aussi beaucoup moins documenté que leur impact sur la santé des insectes; cela provient sans doute du fait qu'ils ont la réputation d'être très toxiques pour les insectes et beaucoup moins pour l'homme qui, comme les espèces à sang chaud, présente moins de récepteurs sensibles à ces molécules qui par ailleurs ne sont pas bioaccumulables.

- Pourtant les premières alertes datent d'une dizaine d'années !

• **Ont été décrits des effets de perturbation endocrinienne** chez l'animal sur la thyroïde et le testicule

si bien que trois de ces molécules ont été classées **PE potentiels** par l'agence canadienne ARLA respectivement en 2001, 2004 et 2007.

• **Leur cytotoxicité** ainsi que leur **génotoxicité** ont aussi été précisées

En 2002, l'EPA américaine classait le thiacloprid comme **cancérogène probable pour l'homme** suivie par l'Anses. (C2 et R1b Agritox)

• la plus inquiétante date de 2012 et relate des effets semblables à ceux de la nicotine sur le **cerveau**, ces molécules agissant au niveau des récepteurs nicotiques de l'acétylcholine qui est un neuro-transmetteur ;

Cela a conduit l'Efsa à reconnaître, malgré les limites de l'étude, ce danger neuro-développemental en 2013.

Tous ces troubles sont décrits comme faibles ou probables; aussi cela a t'il débouché sur des mesures de gestion des risques et le risque a été jugé acceptable pour le consommateur (Anses 2011) ou pour les opérateurs moyennant certaines précautions

Pourtant, comme l'a très justement souligné dans cette enceinte, le 8 avril dernier, une des auteurs de l'expertise de l'Inserm, le Pr Van Maele : « **en matière de NN les seules données actuellement disponibles chez l'homme concernant des intoxications aiguës, c'est à dire des empoisonnements** » .

Alors qu'en est il des études les plus récentes ?

J'en citerai quelques unes qui s'intéressent à des aspects beaucoup plus subtiles que ces simples intoxications aiguës ;

• **Le biomonitoring**

Alors que les dosages étaient plus orientés vers les milieux et l'alimentation, trois études japonaises viennent de décrire des méthodes qui permettent, **sur des matrices humaines**, de détecter des traces de NN dans 90 % des urines, prouvant que cette méthode fiable et simple pourrait être d'après les auteurs étendue à un biomonitoring des populations à risques.

La deuxième vise toujours l'homme ; elle concerne l'élimination urinaire de 3 NN et de leurs métabolites en ne retenant qu'un seul métabolite significatif par substance active comme biomarqueur, pour rendre la méthode de dépistage plus rapide et plus simple.

La dernière vient de mettre en évidence que les NN n'agissent pas seulement sur les récepteurs de l'acétyl choline mais sur des récepteurs d'autres neuro-transmetteurs très présents dans le SNC les récepteurs glutamatergiques.

• **Les effets cytotoxiques et génotoxiques**

Une nouvelle étude les met en évidence toujours sur des cellules humaines in vitro

Il a aussi été démontré chez l'animal que les NN inhibaient une enzyme hépatique ce qui entraînait l'accumulation intracorporelle d'une substance dont la neuro-toxicité est démontrée : la delta ALA.

• **Les effets perturbateurs endocriniens**

2 études mettent en évidence sur modèle animal leur impact sur le fonctionnement de la thyroïde ;

La troisième précise que c'est le groupement imidazole des NN qui se fixe sur les récepteurs thyroïdiens, il s'agit bien d'un effet endocrinien direct !.L'action de l'imidaclopride sur la thyroïde est à nouveau soulignée

• **Les effets cocktails**

La publication de Mesnage en 2014 a démontré que l'activité du mélange substance active et adjuvants était de très loin supérieure à celle de la substance active seule : 2 caractéristiques de cette étude : elle a été réalisée sur des cellules humaines et parmi les molécules étudiées il y avait 2 NN.

Deux autres études de 2014 montrent les effets synergiques d'un NN et d'un pesticide d'une autre catégorie : dans un cas un pyréthrinoloïde et dans l'autre un carbamate.

• **Epidémiologie,**

Une publication (encore japonaise) de 2014 présente la première étude épidémiologique de troubles apparus chez l'homme en lien avec une exposition aux néonicotinoïdes : 150 sujets ayant des troubles suite à des épandages aériens et 102 suite à la consommation de denrées contaminées (les LMR au Japon sont 10 fois plus élevées que dans le reste du monde). Les signes disparaissent dans les 15 j qui suivent l'exposition, ou par modification alimentaire, les auteurs définissent un biomarqueur urinaire l'acide 6 chloro-nicotinique

En conclusion

Tolérer l'usage agronomique de ces molécules sous prétexte qu'elle n'auraient qu'un impact modéré sur l'homme, ne serait qu'un contre sens quand on sait les dégâts massifs qu'elles occasionnent dans un environnement dont l'homme n'est qu'un des éléments interdépendants

Pour rester dans le registre de la santé, je reprendrai les propos du Professeur Lasfargues de l'Anses qui a souligné ici même le 31 mars que ce qui manquait le plus pour l'évaluation des risques c'« étaient des données d'exposition représentatives des populations les plus exposées ».

Aussi, nous demandons devant l'absence de données sur la santé humaine :

1) **-la réalisation d'études d'expologie à travers des techniques de biomonitoring** , (aucune trace des néonicotinoïdes dans les études de biosurveillance de l'Agrican, de l'Inserm, de Globocan, et pour l'Invs d'Esteban , Elfe...); ce biomonitoring mesurera l'exposition **réelle** chez l'homme et non une exposition calculée, extrapolée, à partir de questionnaires sur les consommations alimentaires comme le fait l'Anses. Ce travail est d'autant plus attendu que la notion d'exposome est prise en compte dès l'article 1^{er} de la Loi de Santé.

2) **- que des études d'exposition faible sur des durées plus importantes soient réalisées**

3) **- que les évaluations avant autorisation de mise sur le marché prennent en compte les cocktails de substances y compris les adjuvants.**

4) **- qu'au regard de nouvelles publications, le thiaclopride classé C2 cancérigène probable soit du fait de son caractère PE et de sa neurotoxicité associés, l'objet d'une évaluation poussée; il en est de même pour l'imidaclopride** dont les effets cytotoxiques et perturbateurs endocriniens sont en soi des facteurs de risque supplémentaire

Chaque mois nous réserve des découvertes, parfois importantes comme l'existence de nouveaux récepteurs, autres que nicotiques, les effets démultipliés des cocktails mais aussi de nouveaux cas de résistance aux NN ; au jour d'aujourd'hui, après les constats sur leur extrême nocivité pour les insectes pollinisateurs, pour la biodiversité, progressivement apparaissent aussi ceux sur l'homme et tous vont dans le même sens...

Docteur Michel Nicolle

Assemblée Nationale Commission Développement Durable

Table ronde du 6 Mai 2015 sur « néonicotinoïdes et abeilles »