



## Néonicotinoïdes et impacts sur la santé

La question des impacts des néonicotinoïdes sur la santé s'impose au regard de la contamination généralisée de notre environnement, des eaux et de l'imprégnation de l'alimentation. Bien que l'état de la science ne fournisse pas encore de synthèse globale sur ces conséquences sanitaires et que les études se poursuivent sur le sujet, plusieurs publications font apparaître des risques d'effets chroniques de ces produits sur la santé humaine.

### **Contamination généralisée de l'eau et de l'alimentation par les néonicotinoïdes**

- En novembre 2015, le Service de l'Observatoire des Statistiques du ministère de l'Ecologie<sup>i</sup> a rapporté que pour 2013, **l'imidaclopride a fait son entrée dans le top 15 des substances les plus détectées dans nos cours d'eau**. Une « tendance préoccupante » selon les experts et une progression fulgurante, car 5 ans auparavant, l'insecticide emblématique des néonicotinoïdes ne se retrouvait qu'au-delà de la 50<sup>ème</sup> place. Dans cette liste des 15 pesticides, l'imidaclopride est le seul insecticide.
- En 2008, la Commission européenne a constaté que **l'imidaclopride est l'une des cinq molécules les plus rencontrées dans les fruits et légumes**<sup>ii</sup>.
- Une étude américaine et néo-zélandaise<sup>iii</sup> de 2014 a mesuré quantitativement les néonicotinoïdes dans divers aliments communs à la consommation humaine et tous les échantillons de fruits et de légumes contenaient au moins un néonicotinoïde. Pour  $\frac{3}{4}$  des fruits et la moitié des légumes analysés, au moins deux néonicotinoïdes étaient retrouvés.
- Pour la **France**, une recherche de résidus de néonicotinoïdes dans des aliments végétaux effectuée en 2013<sup>iv</sup> a montré une contamination de **80 % des échantillons de thés, de 45 % des courgettes, 25 % des tomates, 16,7 % des aubergines et 12,2 % des fraises**. Même si ces derniers résultats ne prétendent pas refléter exactement l'état moyen de la contamination par des néonicotinoïdes dans des aliments vendus en France, ils mettent en évidence l'absorption quotidienne de résidus de ces insecticides.
- **Des néonicotinoïdes ont été retrouvés dans les urines humaines**. Une étude japonaise<sup>v</sup> a mis en évidence la contamination des échantillons d'urine à l'imidaclopride, au thiamethoxam et à la clothianidine chez 90 % des sujets, et à l'acétamipride chez plus de 50 %.

### **Toxicité neurologique, perturbation endocrinienne, génotoxicité et cancérogénéité des néonicotinoïdes**

Il n'existe pas d'étude épidémiologique (Inserm, Invs, Agrican) concernant une toxicité par exposition chronique aux néonicotinoïdes. Cela est surprenant lorsqu'on sait qu'un tiers des insecticides vendus dans le monde sont des néonicotinoïdes. Néanmoins, des publications récentes font apparaître les risques d'effets chroniques des néonicotinoïdes pour la santé humaine, à travers des études sur l'animal ou sur des cultures de cellules humaines.

- **Toxicité neurologique** : une étude japonaise<sup>vi</sup> a mis en évidence les impacts chez les mammifères de l'acétamipride et de l'imidaclopride sur le cervelet, conduisant à des anomalies morphologiques du développement cérébral et des troubles du comportement. A la suite de cette publication, l'Agence européenne de sécurité des aliments (EFSA) a émis en 2013 un avis<sup>vii</sup> établissant un lien potentiel entre ces deux molécules et la neurotoxicité développementale. En d'autres termes, elle a identifié un effet potentiel nocif sur le développement des neurones et des structures cérébrales chez un fœtus ou un jeune enfant. Par ailleurs, l'imidaclopride inhibe une enzyme hépatique qui conduit à l'accumulation dans l'organisme d'une substance neurotoxique la delta ALA<sup>viii</sup>.
- **Perturbation endocrinienne (thyroïde et reproduction)** : l'Agence canadienne pour la régulation de la lutte antiparasitaire (ARLA)<sup>ix</sup> considère que trois néonicotinoïdes (la clothianidine, l'acétamipride et le thiamethoxam) sont des perturbateurs endocriniens potentiels et suspecte des effets sur la reproduction chez les animaux. Concernant le thiaclopride, une étude<sup>x</sup> met en évidence son action de perturbateur endocrinien sur la thyroïde chez le rat et décrit des effets synergiques pour l'association thiaclopride-deltaméthrine sur la thyroïde, association bien connue

dans le pesticide Protéus largement utilisé en France sur le colza. Le thiaclopride a récemment fait l'objet d'une proposition de classification cancérigène et reprotoxique de catégorie 2 par l'ECHA (Agence européenne des produits chimiques) conduisant l'ANSES « à considérer la substance comme ayant des effets perturbateurs endocriniens »<sup>xi</sup>. La base AGRITOX de l'ANSES classe cette substance en risque 1B (substance présumée toxique pour la reproduction humaine). Les mêmes effets perturbateurs endocriniens ont été mis en évidence pour l'imidaclopride chez les mammifères et les oiseaux<sup>xii</sup>. D'autres études ont montré l'action de perturbation endocrinienne de la clothianidine chez le rat en cas d'exposition prénatale<sup>xiii</sup>.

- **Génotoxicité et cytotoxicité humaines** : une étude in vitro<sup>xiv</sup> a montré les effets cytotoxiques du thiaclopride lors de la division cellulaire de lymphocytes humains. L'exposition des lymphocytes humains à des pesticides à base de thiaclopride, de clothianidine ou d'imidaclopride a montré des effets cytotoxiques et des dommages à l'ADN ouvrant la voie à la cancérogenèse et à la mutagenèse<sup>xv</sup>.
- **Carcinogénicité du thiaclopride** : depuis 2002, l'Agence de protection de l'environnement américaine (EPA) a classé le thiaclopride en catégorie 2 (i.e. substance suspectée d'être cancérigène pour l'homme). Par ailleurs, cette même molécule a récemment fait l'objet d'une proposition de classification cancérigène de catégorie 2 par l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA)<sup>xvi</sup>.
- **Des effets cocktail** : en présence de certains autres pesticides la toxicité des néonicotinoïdes peut-être fortement augmentée. Ces propriétés synergiques sont à prendre en considération étant donné que de nombreux résidus de pesticides sont présents dans le corps humain. Ont été notamment observés : 1/ l'effet synergique de l'imidaclopride et du mancozèbe sur la thyroïde chez la souris<sup>x</sup> 2/ les effets synergique de l'association thiaclopride et deltaméthrine sur la thyroïde<sup>xvii</sup> chez le rat (association retrouvée dans le Protéus très utilisé sur les colzas français) 3/ Par ailleurs, a été mise en évidence<sup>xviii</sup> une forte toxicité cellulaire sur des cellules humaines de formulations commerciales contenant de l'imidaclopride ou de l'acétamipride associant la substance active avec ses adjuvants. Cette toxicité peut être jusqu'à 1000 fois plus grande que celle de la substance active seule.

<sup>i</sup> CGDD-SOeS (2015), Les pesticides dans les cours d'eau français en 2013

<sup>ii</sup> Santé et Environnement : Niveaux records de pesticides dans les fruits et légumes européens. <http://www.sante-environnement.be/spip.php?article200>

<sup>iii</sup> Chen M1, Tao L, McLean J, Lu C. Quantitative analysis of neonicotinoid insecticide residues in foods: implication for dietary exposures. *J Agric Food Chem.* 2014 Jul 2;62(26):6082-90.

<sup>iv</sup> [http://www.generations-futures.fr/2011generations/wp-content/uploads/2013/06/Dossier\\_neonic\\_final\\_030613.pdf](http://www.generations-futures.fr/2011generations/wp-content/uploads/2013/06/Dossier_neonic_final_030613.pdf)

<sup>v</sup> Ueyama J 1, Nomura H, Kondo T, Saito I, Ito Y, Osaka A, Kamijima M. Biological Monitoring Method for Urinary Neonicotinoid Insecticides Using LC-MS/MS and Its Application to Japanese Adults. *J Occup Health.* 2015 Jan 19;56(6):461-8.

<sup>vi</sup> Junko Kimura-Kuroda\*, Yukari Komuta, Yoichiro Kuroda, Masaharu Hayashi, Hitoshi Kawano ; *Nicotine-Like Effects of the Neonicotinoid Insecticides Acetamiprid and Imidacloprid on Cerebellar Neurons from Neonatal Rats* ; PLoS ONE | 1 February 2012 | Volume 7 | Issue 2 | e32432

<sup>vii</sup> <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3471>

<sup>viii</sup> E Sauer : liver delta aminolevulinatase activity is inhibited by neonicotinoids and restored by antioxidants agents *Int J Environ Res Public Health* Nov 2014 Nov; 11(11): 11676–11690

<sup>ix</sup> <http://www.sagepesticides.qc.ca/>

<sup>x</sup> Sekeroglu V1, Sekeroglu ZA, Demirhan E. Effects of commercial formulations of deltamethrin and/or thiacloprid on thyroid hormone levels in rat serum. *Toxicol Ind Health.* 2014 Feb;30(1):40-6

<sup>xi</sup> Avis de l'ANSES sur 7 janvier 2016, Saisine n° 2015-SA-0142, p.17

<sup>xii</sup> Pandey SP1, Mohanty B2 The neonicotinoid pesticide imidacloprid and the dithiocarbamate fungicide mancozeb disrupt the pituitary-thyroid axis of a wildlife bird *Chemosphere.* 2015 Mar;122:227-34.

<sup>xiii</sup> Bal, Effects of clothianidin exposure on sperm quality, testicular apoptosis and fatty acid composition in developing male rats, *Cell Biol Toxicol* 2012

<sup>xiv</sup> Kocaman AY1, Rencüzoğulları E, Topktaş M. In vitro investigation of the genotoxic and cytotoxic effects of thiacloprid in cultured human peripheral blood lymphocytes. *Environ Toxicol.* 2014 Jun;29(6):631-41.

<sup>xv</sup> Calderón-Segura M.E., Gómez-Arroyo S., Villalobos-Pietrini R., Martínez-Valenzuela C., Carbajal-López Y., Calderón-Ezquerro M.D.C., Cortés-Eslava J., García-Martínez R., Flores-Ramírez D., Rodríguez-Romero M.I. Evaluation of genotoxic and cytotoxic effects in human peripheral blood lymphocytes exposed in vitro to neonicotinoid insecticides. *news. J.Toxicol.* 2012;2012 doi:

<sup>xvi</sup> Avis de l'ANSES sur 7 janvier 2016, Saisine n° 2015-SA-0142, p.17

<sup>xviii</sup> Mesnage R1, Defarge N1, Spiroux de Vendômois J2, Séralini GE1 Major pesticides are more toxic to human cells than their declared active principles. *Biomed Res Int.* 2014;2014:179691