

N°

N°

---

**ASSEMBLÉE NATIONALE**  
CONSTITUTION DU 4 OCTOBRE 1958

---

**SÉNAT**

---

TREIZIÈME LÉGISLATURE

---

SESSION ORDINAIRE DE 2009 - 2010

---

Enregistré à la présidence de l'Assemblée nationale  
le [ ] 2010

---

Enregistré à la présidence du Sénat  
le [ ] 2010

---

**OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION  
DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES**

---

*Document provisoire*

**RAPPORT**

sur

**PESTICIDES ET SANTÉ**

Par M. Claude Gatignol, Député, et  
M. Jean-Claude Étienne, Sénateur

---

Déposé sur le Bureau de l'Assemblée nationale  
par M. Claude BIRRAUX,

*Président de l'Office*

---

Déposé sur le Bureau du Sénat  
par M. Jean-Claude ÉTIENNE,

*Premier Vice-Président de l'Office*

---

## **Composition de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques**

### **Président**

M. Claude BIRRAUX

### **Premier Vice-Président**

M. Jean-Claude ÉTIENNE

### **Vice-Présidents**

M. Claude GATIGNOL, député  
M. Pierre LASBORDES, député  
M. Jean-Yves LE DÉAUT, député

Mme Brigitte BOUT, sénatrice  
M. Christian GAUDIN, sénateur  
M. Daniel RAOUL, sénateur

### **DÉPUTÉS**

M. Christian BATAILLE  
M. Claude BIRRAUX  
M. Jean-Pierre BRARD  
M. Alain CLAEYS  
M. Pierre COHEN  
M. Jean-Pierre DOOR  
Mme Geneviève FIORASO  
M. Claude GATIGNOL  
M. Alain GEST  
M. François GOULARD  
M. Christian KERT  
M. Pierre LASBORDES  
M. Jean-Yves LE DÉAUT  
M. Michel LEJEUNE  
M. Claude LETEURTRE  
Mme Bérengère POLETTI  
M. Jean-Louis TOURAINE  
M. Jean-Sébastien VIALATTE

### **SÉNATEURS**

M. Gilbert BARBIER  
M. Paul BLANC  
Mme Marie-Christine BLANDIN  
Mme Brigitte BOUT  
M. Marcel-Pierre CLÉACH  
M. Roland COURTEAU  
M. Marc DAUNIS  
M. Marcel DENEUX  
M. Jean-Claude ÉTIENNE  
M. Christian GAUDIN  
M. Serge LAGAUCHE  
M. Jean-Marc PASTOR  
M. Xavier PINTAT  
Mme Catherine PROCACCIA  
M. Daniel RAOUL  
M. Ivan RENAR  
M. Bruno SIDO  
M. Alain VASSELLE

## SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>7</b>
<b>I- PESTICIDES ET ENVIRONNEMENT</b> .....	<b>13</b>
A. L'état des lieux .....	13
1) Grande utilisatrice de pesticides : la France .....	13
- L'évolution de l'utilisation des pesticides en France .....	13
- L'utilisation des pesticides en France par rapport aux autres pays de l'Union européenne. ....	16
2) Présence avérée des pesticides dans l'environnement et l'alimentation .....	17
- Présence généralisée dans les milieux aquatiques .....	18
- Amélioration de la qualité de l'eau distribuée .....	20
- Présence persistante dans les sols .....	20
- Présence dans l'air .....	21
- Présence dans les denrées alimentaires .....	23
- Mortalité des abeilles : point de vue d'un apiculteur et conclusions des études de l'AFSSA publiées en 2008 .....	25
B. Quelles voies pour réduire la dépendance aux pesticides ? .....	33
1) Les modes de production économes en pesticides .....	33
- L'agriculture raisonnée .....	33
- L'agriculture biologique .....	36
- La production intégrée .....	37
2) L'étude Ecophyto R&D .....	38
3) Produire autrement : le point de vue d'un agro-économiste .....	39
4) L'agriculture bio en Italie : un exemple à suivre ? .....	41
5) Les biotechnologies ? .....	43
C. Les bénéfices liés à l'usage des pesticides sont-ils suffisamment pris en considération dans les pays développés ? .....	56
- Le point de vue des Professeurs Aurengo, Tubiana et Boffetta .....	59
- Le point de vue des associations de défense de l'environnement .....	79
<b>II- PESTICIDES ET SANTE DE L'HOMME : CERTITUDES ET INCERTITUDES DES SCIENTIFIQUES</b> .....	<b>83</b>
A. Les effets aigus .....	83
1) Seuls les effets aigus sont bien répertoriés .....	83
2) Le point de vue des toxicologues : Table ronde à l'Université de Californie « <i>College of agricultural and environmental sciences</i> » à DAVIS .....	84
3) L'exposition de la population générale aux pesticides est très peu et mal mesurée .....	85
4) Evaluation de l'exposition des agriculteurs aux pesticides .....	90
5) L'importance des équipements de protection individuelle et du respect de certaines règles .....	94
6) La Mutualité Sociale Agricole recueille et analyse des informations concernant l'exposition des utilisateurs professionnels de pesticides .....	97
7) La difficulté de l'évaluation des risques pour la santé humaine liés à l'exposition aux pesticides : l'exemple du Fipronil .....	99
8) Des interrogations sur la relation dose-effet .....	101
B. Les effets retardés des pesticides sur la santé restent mal connus malgré des travaux scientifiques toujours plus nombreux sur le sujet .....	102
1) Etudes épidémiologiques menées en France et à l'étranger .....	103
- Les perturbateurs endocriniens .....	103
- Pesticides et troubles neurologiques .....	116
- Pesticides et cancers .....	125
2) Mortalité due au cancer et incidence du cancer chez les agriculteurs : .....	128
- La première grande étude-cohorte en France : l'étude AGRICAN concernant la population agricole et ses résultats attendus .....	129

- L'étude sur la santé des agriculteurs aux Etats-Unis (Agricultural Health Study).....	134
- Les études menées avec la collecte de nouvelles données .....	138
3) Les études conduites en Italie .....	139
4) La nécessité de créer des registres nationaux .....	141
5) Les registres des cancers.....	141
6) Les pistes de réflexion .....	146

**III- LA REGLEMENTATION EVOLUE POUR RENFORCER LA PROTECTION  
DE LA SANTE DE L'HOMME ET DE L'ENVIRONNEMENT..... 147**

A. La réglementation communautaire .....	147
1) Les bases de la réglementation communautaire.....	147
- Harmonisation et simplification .....	149
- Contrôle et application .....	149
2) Les évolutions de la réglementation européenne applicable prochainement .....	150
B. Les prolongements du cadre communautaire dans la législation française.....	154
1) La réglementation française.....	154
2) L'autorisation de mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques.....	155
3) Les évolutions prochainement mises en place concernant la protection des travailleurs.....	156
4) La gestion des déchets : produits phytopharmaceutiques non utilisables, emballages vides.....	157
C. L'évaluation des substances actives par l'EFSA et des produits phytopharmaceutiques par l'AFSSA	158
1) L'évaluation des substances actives .....	158
2) L'évaluation des produits phytopharmaceutiques.....	162
D. La sécurité et la veille sanitaires .....	162
1) Les contrôles opérés par DGCCRF et les SRPV .....	162
2) Les procédures d'alerte en France et dans l'Union européenne .....	171
3) De l'évaluation du risque à la surveillance des maladies dues aux pesticides : la Californie, un modèle à suivre ?.....	174
a) La California Environmental Protection Agency .....	174
b) L'évaluation du risque pour la santé lié à l'utilisation des pesticides.....	175
4) Des études toxicologiques accessibles au citoyen français.....	182
a) AGRITOX et autres bases de données .....	182
b) Les travaux du NTP aux Etats-Unis : .....	185
5) De nouvelles techniques d'évaluation mises au point aux Etats-Unis sur les effets des substances actives.....	186

**CONCLUSION..... 189**

## SAISINE

ASSEMBLÉE NATIONALE  
— . —  
COMMISSION  
DES AFFAIRES ÉCONOMIQUES,  
DE L'ENVIRONNEMENT ET DU TERRITOIRE  
— . —

LE PRÉSIDENT

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
LIBERTÉ - ÉGALITÉ - FRATERNITÉ  
— . —

Paris, le 16 octobre 2007

*Cher Claude*

Monsieur le Président,

La Commission des affaires économiques, de l'environnement et du territoire de l'Assemblée nationale a décidé, lors de sa réunion du 10 octobre 2007, de saisir l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, en application du paragraphe V 2° de l'article 6 ter de l'ordonnance n°58-1100 du 17 novembre 1958 relative au fonctionnement des assemblées parlementaires, sur la question de l'effet des pesticides sur la santé humaine.

Je vous prie de croire, *cher* Monsieur le Président, à l'assurance de mes sentiments les meilleurs.

*Rien à toi*

Patrick OLLIER  
Maire de Rueil-Malmaison  
Député des Hauts-de-Seine

Monsieur CLAUDE BIRRAUX  
Député de Haute-Savoie  
Premier Vice-Président de l'Office parlementaire d'évaluation  
des choix scientifiques et technologiques



## INTRODUCTION

Les questions environnementales sont aujourd'hui au cœur du débat sociétal. Il y a trente ou quarante ans, ne prêtaient attention aux nombreux indices mettant en lumière les atteintes à notre environnement que les associations de défense de l'environnement, certains scientifiques et décideurs politiques. Aujourd'hui, divers signaux sont considérés comme des alertes et sont de plus en plus pris en compte, en France et à l'étranger, par la classe politique qui se préoccupe de l'impact écologique des activités humaines et qui lance des débats sur la possibilité de maîtriser les causes de ces désordres.

Cette prise de conscience se décline en diverses formules : développement durable, biodiversité, gestion des déchets, énergies renouvelables, principe de précaution...

La question de l'utilisation des produits phytopharmaceutiques, de leur dissémination dans l'environnement, de leurs effets sur la santé humaine préoccupe beaucoup nos concitoyens. Il faut dire qu'elle est posée de façon récurrente par les médias qui traitent abondamment du sujet en évoquant recherches scientifiques, publications de rapports, décisions de justice reconnaissant une relation de cause à effet entre exposition à un pesticide et survenue d'une maladie, pollution du sol ou des eaux, dépassements des limites maximales de résidus de pesticides...

La publication, en septembre 2007, du rapport du professeur Dominique Belpomme, médecin cancérologue, dénonçant la contamination des Antilles françaises par la chlordécone, un insecticide persistant utilisé entre 1972 et 1993 pour détruire les charançons du bananier, a provoqué nombre d'inquiétudes dans l'opinion publique et suscité des réactions assez vives dans la communauté scientifique et dans la classe politique, jusqu'au sein du Gouvernement.

Ces inquiétudes ont conduit la commission des affaires économiques, de l'environnement et du territoire de l'Assemblée nationale à saisir l'OPECST sur la question de l'effet des pesticides sur la santé humaine après l'avoir, comme la commission des affaires économiques du Sénat, saisi dans un premier temps sur la question de l'utilisation de la chlordécone aux Antilles.

Pour traiter de l'effet des pesticides sur la santé humaine, vos rapporteurs, M. Claude Gatignol, député, et M. Jean-Claude Etienne, sénateur, respectivement vétérinaire et professeur de médecine, ont, avec l'aide de spécialistes de la question, tenté de faire le point sur ce que l'on sait et sur ce que l'on ne sait pas aujourd'hui.

Mais ce sujet dépasse le cadre purement scientifique. La décision des autorités compétentes, autorisant ou interdisant l'utilisation d'un pesticide, doit pouvoir s'appuyer sur une balance bénéfices-risques tenant compte de nombreux paramètres tels que santé bien sûr, mais aussi environnement, démographie, économie, éthique, et sécurité des approvisionnements alimentaires...

C'est donc un domaine complexe où interfèrent les réalités de la chimie biologique et la perception par le public des conséquences de l'usage des produits phytopharmaceutiques en agriculture



## APERÇU HISTORIQUE

Les pesticides ont constitué un progrès considérable dans la maîtrise des ressources alimentaires. Ils ont grandement contribué à l'amélioration de la santé publique en permettant, d'une part, d'éradiquer ou de limiter la propagation de maladies parasitaires très meurtrières (lutte contre les insectes, vecteurs de ces maladies) et en garantissant, d'autre part, une production alimentaire de qualité.

Depuis longtemps les agriculteurs protègent leurs cultures contre les ravageurs. Le soufre est utilisé en Grèce antique (1000 ans avant J.C.), l'arsenic est recommandé dès le début de notre ère en tant qu'insecticide par Pline, naturaliste romain, et l'aconit, de la famille des renonculacées, est employé au Moyen Âge contre les rongeurs.

Dès la fin du XVI<sup>e</sup> siècle, les propriétés insecticides de la roténone, extraite de plusieurs espèces végétales (le Derris originaire d'Asie du Sud-Est et le Lonchocarpus originaire d'Amazonie), étaient connues, comme le furent plus tard, vers la fin du XVII<sup>e</sup> siècle, celles de la nicotine, extraite du tabac.

Au XIX<sup>e</sup> siècle, les pesticides sont de plus en plus utilisés. La chimie minérale prend son essor et autorise la mise sur le marché de traitements fongicides à base de mercure ou de sulfate de cuivre, telle la bouillie bordelaise, un mélange de sulfate de cuivre et de chaux qui permet de lutter contre certaines maladies cryptogamiques comme la cloque du pêcher ou le mildiou, champignon parasite de la vigne et de la pomme de terre.

Rappelons que l'histoire de l'humanité est émaillée de grandes famines comme celle que connut l'Irlande de 1845 à 1848 où les récoltes successives de pommes de terre furent détruites par le mildiou.

Au XX<sup>e</sup> siècle, tirant profit des avancées de la chimie organique de synthèse et de la recherche sur les armes chimiques durant la Première puis la Seconde Guerre mondiale, de nouveaux composés organiques sont mis au point comme les organochlorés puis les composés organophosphorés.

Des insecticides très efficaces et peu coûteux sont utilisés à partir des années 1950 et jusqu'au début des années 1970 pour éliminer le moustique, vecteur du paludisme et le doryphore qui ruine les cultures de pommes de terre. D'autres pesticides sont mis au point pour l'industrie textile (anti-moisissure, anti-acariens...) et du bois (traitement contre les insectes xylophages et les champignons des charpentes), pour les usages domestiques (insecticides), pour l'entretien de la voirie publique et pour une utilisation en médecine (antiseptiques et désinfectants).

L'utilisation de ces produits s'est généralisée au cours des dernières décennies. Au niveau mondial, même si les quantités et les types de pesticides utilisés varient (sous les Tropiques, par exemple, 50 % des produits appliqués sont des

insecticides), le même constat peut être fait, quel que soit le niveau de développement économique des pays : les pesticides se sont imposés dans la plupart des pratiques agricoles. De 1945 à 1985, la consommation de pesticides a doublé tous les dix ans.

Les pesticides, à la fois efficaces, d'un coût relativement faible et faciles d'emploi, ont contribué au développement de systèmes de production intensifs, qui bénéficiaient de marchés et de prix agricoles favorables, et de la relative sous-évaluation des conséquences environnementales de leur usage.

**On peut donc affirmer qu'au cours des cinquante dernières années, l'agriculture s'est construite autour de l'utilisation des produits phytopharmaceutiques, considérés, parce qu'ils permettent de diminuer l'action des ravageurs de culture, comme un facteur de productivité, mais aussi comme le moyen de proposer des produits végétaux de qualité et d'aspect irréprochables tels qu'attendus par le consommateur.**

Cependant, en Europe, depuis une dizaine d'années, les quantités de pesticides vendus ont tendance à décroître.

Cette tendance à la baisse a plusieurs explications principales :

- l'apparition de nouvelles molécules s'utilisant à de très faibles doses par hectare et la limitation voire l'interdiction d'usage des substances actives dont la dose d'emploi homologuée est généralement élevée ;

- la diminution de 40 % de l'emploi des produits soufrés et cuivrés, ces deux substances représentant près d'un tiers de la consommation totale des pesticides ;

- enfin, les agriculteurs raisonnent de plus en plus leurs interventions : une meilleure connaissance du risque parasitaire, un usage de techniques agro-environnementales approfondies, et la nécessité de maîtriser les coûts de tous les intrants dans l'exploitation sont, alliés aux nouvelles réglementations, des facteurs déterminants et limitants.

### Qu'entend-on par « pesticide » ?

Pesticide est un mot récent emprunté à la langue anglaise. Il date de 1959 et est composé de pest « insecte ou plante nuisible, parasite », lui-même emprunté au français peste au XVI<sup>e</sup> siècle, et de -cide, du latin caedere « frapper, abattre, tuer ».

Le mot « pesticide » est un terme générique qui englobe les produits phytopharmaceutiques et les produits biocides.

Les produits phytopharmaceutiques ou phytosanitaires sont les produits utilisés en milieu végétal (agricole et non agricole) pour la prévention, le contrôle ou l'élimination d'organismes vivants jugés indésirables. Il en existe trois catégories :

- les herbicides, pour lutter contre les mauvaises herbes ;
- les fongicides, pour lutter contre les champignons et moisissures,
- les insecticides, pour lutter contre les insectes.

Les **produits phytopharmaceutiques** sont régis par les articles L. 253-1 et suivants du code rural qui règlementent la mise sur le marché, la distribution et l'application des produits phytopharmaceutiques. Ces règles résultent pour l'essentiel de la transposition en droit interne de la directive 91/ 414/CEE concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques.

Les **produits biocides** sont les produits destinés à détruire, repousser ou rendre inoffensifs les organismes nuisibles dans les secteurs non agricoles concernant par exemple la conservation du bois, la désinfection d'objets et surfaces en milieu hospitalier et certains usages domestiques. Les produits biocides sont régis par les articles L. 522-1 et suivants du code de l'environnement issus de la transposition de la directive 98/8/CE relative à la mise sur le marché des produits biocides

Il convient également de distinguer d'une part, les substances actives (molécules qui produisent l'effet recherché) et, d'autre part, les préparations commerciales que sont les produits phytopharmaceutiques et les biocides. L'agriculture française utilise environ 500 substances actives qui entrent dans la composition de plus de 1000 produits commercialisés.

Dans le cadre des suivis sanitaires ou environnementaux, le mot générique « pesticide » est utilisé pour les résidus qui sont retrouvés, indépendamment de leurs usages initiaux.

Notre étude sera limitée aux usages agricoles des divers produits phytopharmaceutiques proposés pour la protection des cultures.



## I- PESTICIDES ET ENVIRONNEMENT

### A. L'ÉTAT DES LIEUX

#### 1) Grande utilisatrice de pesticides : la France

##### *- L'évolution de l'utilisation des pesticides en France*

En France, environ 90 % des 78 600 tonnes des substances actives vendues en 2008 l'ont été pour des usages agricoles et 10 % pour les usages non agricoles (entretien des infrastructures routières et ferroviaires, des espaces verts, des trottoirs, jardinage, traitement des locaux...). Malgré un tonnage des substances actives vendues en baisse significative ces dernières années, la France reste le premier pays consommateur de pesticides en Europe et le 4<sup>e</sup> au niveau mondial derrière les Etats-Unis, le Brésil et le Japon.

Il convient toutefois de préciser que **la France est le premier producteur agricole européen** avec une surface agricole utilisée de 29 423 031 hectares en France métropolitaine selon les données AGRESTE de 2007. La superficie agricole utilisée comprend notamment 18 278 248 hectares de terres arables, 9 963 000 hectares de surfaces toujours en herbe, 867 437 hectares de vignes, 193 263 hectares de cultures fruitières. Par ailleurs, les surfaces boisées représentent 15 560 487 des 54 908 687 hectares de surface totale des départements de France métropolitaine.

La France est le premier producteur européen de céréales, de maïs et d'oléagineux comme le colza et le second producteur mondial de vin derrière l'Italie. La France est la première puissance agro-alimentaire d'Europe et le premier exportateur mondial de produits alimentaires transformés.

**Rapportée à la consommation moyenne de pesticides par hectare cultivé, la France se place dans une position moyenne.**

Quelques productions apparaissent très consommatrices de pesticides : l'arboriculture fruitière et la vigne par l'intensité des applications, les cultures maraîchères par leur grande fragilité, les céréales et le colza par l'étendue des surfaces concernées. Ainsi, selon le rapport d'expertise collective « *Pesticides, agriculture et environnement* » réalisée par l'INRA et le Cemagref en 2005, « **les céréales à pailles, le maïs, le colza et la vigne sont des cultures qui occupent moins de 40 % de la surface agricole nationale et utilisent près de 80 % des pesticides vendus en France chaque année** ».

Les grandes cultures sont moins dépendantes des pesticides chimiques que les « petites » cultures. De surcroît, contrairement aux cultures pérennes, les grandes cultures ont l'avantage d'offrir des marges de manœuvre en matière de rotations culturales.

Les cultures maraîchères, fruitières, horticoles et viticoles, couramment regroupées sous le terme de « cultures spéciales », sont nettement plus dépendantes des pesticides chimiques que les grandes cultures, tant à court terme qu'à moyen ou long terme. Cette dépendance est technique et économique. Ces cultures sont très sensibles aux insectes et attaques fongiques et ce d'autant plus qu'elles sont pratiquées intensivement. En outre ces cultures sont généralement mises en œuvre sur des exploitations spécialisées et sur des petites surfaces. Dans ce contexte, les considérations relatives à la protection des récoltes apparaissent comme prépondérantes et l'usage de produits phytopharmaceutiques présente de solides arguments en terme d'efficacité technique pour la prévention comme pour le traitement curatif.

**Ces traitements à base de produits chimiques sont parfois remis en question. Des interdictions d'emploi frappent certains produits phytopharmaceutiques contenant des substances actives qui, après réévaluation, sont supprimées de l'annexe I de la directive 91/414/CEE parce qu'il apparaît qu'elles peuvent avoir, même utilisées conformément aux bonnes pratiques phytosanitaires, un effet nocif sur la santé humaine ou animale ou un impact inacceptable sur l'environnement.**

**Ces interdictions, parfaitement justifiées d'un point de vue sanitaire, ne sont pas sans poser des problèmes aux agriculteurs qui, pour lutter contre certains parasites, ne disposent pas de solution de remplacement.**

Pour illustration, un arrêté du 8 novembre 2001 du Ministre de l'agriculture a interdit, sans délai d'écoulement des stocks, l'emploi des préparations contenant de l'arsénite de soude dont l'effet cancérigène est avéré. Ces produits phytopharmaceutiques étaient utilisés dans les vignobles pour lutter contre l'esca, champignon vecteur d'une maladie du bois, mais des études avaient montré que ces préparations présentaient un caractère nocif pour la santé des viticulteurs. Il convient de noter pour cet exemple précis qu'un produit de lutte biologique contre les maladies du bois de la vigne avait été mis au point par une société française de biotechnologie et avait reçu le 15 janvier 2008, une autorisation provisoire de commercialisation. Mais cette autorisation a été retirée le 21 août 2009 et laisse donc les viticulteurs désarmés dans la lutte contre l'esca.

Les pesticides et les engrais ont permis à l'agriculture de multiplier la productivité par trois par rapport à ce qu'elle était dans les années 1960. Autre conséquence inattendue : on estime que l'augmentation des rendements des terres agricoles a permis de limiter la déforestation. En 50 ans, ce sont 50 % de la surface de la forêt actuelle qui ont été préservés.

La forte augmentation des quantités totales de substances actives vendues au début des années 1980 est due à l'apparition des premiers fongicides de synthèse. La mise en place, décidée au niveau européen en 1992, d'une jachère obligatoire sur un pourcentage élevé des surfaces cultivées s'est traduite par une diminution de 20 % des quantités totales de pesticides vendus. Puis, dès le milieu des années 1990, en raison

de la réapparition d'une forte pression des ravageurs de cultures sensibles, on a assisté à une augmentation lente mais régulière de ces ventes.

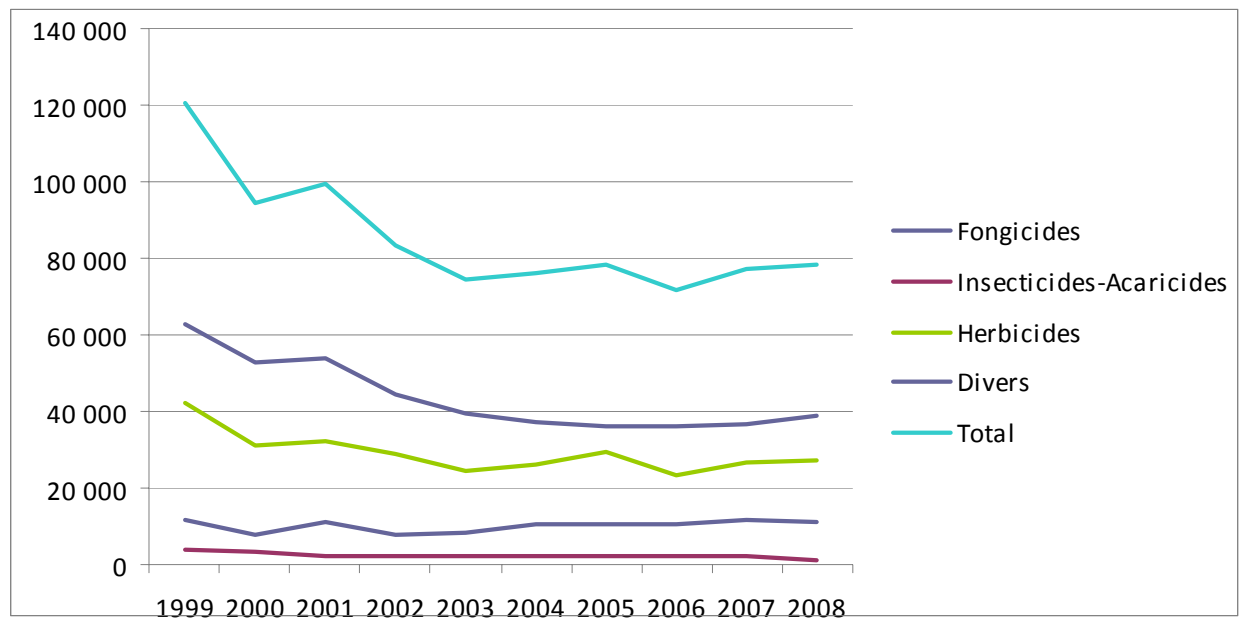
A partir de 2000, les quantités totales de pesticides vendus ont commencé à décroître du fait notamment de la forte baisse de l'utilisation du cuivre et du soufre, de la limitation ou de l'interdiction de certains produits, du fait de l'apparition de nouvelles molécules s'appliquant à faibles doses, mais aussi grâce à l'adoption par les agriculteurs de méthodes « raisonnées », et de l'utilisation de plus en plus fréquente d'outils d'aide à la décision (réseaux d'alerte et de surveillance, détection précoce du risque). Globalement, on retrouve aujourd'hui des tonnages équivalents à ceux du milieu des années 1990.

### Evolution du Tonnage des substances actives phytosanitaires entrant dans la composition des spécialités commercialisées en France

(En Tonnes)

(enquête réalisée auprès des adhérents de l'UIPP)

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
<b>Fongicides</b>	63 021	52 834	54 130	44 400	39 300	37 200	35 900	35 957	36 919	39 163
<b>Insecticides-Acaricides</b>	3 612	3 103	2 488	2 300	2 200	2 400	2 500	2 140	2 100	1 254
<b>Herbicides</b>	42 462	30 845	32 121	28 800	24 500	26 100	29 200	23 068	26 808	27 248
<b>Divers</b>	11 407	7 911	10 896	8 000	8 500	10 400	10 600	10 447	11 428	10 912
<b>Total</b>	120 502	94 693	99 635	83 500	74 500	76 100	78 200	71 612	77 255	78 578



(Source UIPP)

Selon l'ECPA (*European Crop Protection Association*), les doses moyennes de produits phytopharmaceutiques utilisées à l'hectare ont, entre 1950 et 2000, été divisées par plus de neuf, passant en moyenne de 1,3 kg à moins de 150 g/ha. Dans le même temps, l'indice de sécurité (Dose Journalière Acceptable) a été en moyenne multiplié par cinq.

***- L'utilisation des pesticides en France par rapport aux autres pays de l'Union européenne.***

Mahé et Rainelli (1987) ont montré que les effets de la PAC (politique agricole commune) et la relative rareté de la terre au niveau européen expliquent l'essentiel de l'utilisation des intrants chimiques dans l'agriculture européenne.

De manière à stimuler la production agricole européenne au sortir de la Seconde Guerre mondiale, les pères fondateurs de l'Union européenne ont défini un système de soutien des prix des grandes cultures. Cette politique a porté ses fruits dans la mesure où la croissance observée de la production a été très importante du début des années 60 aux années 90. Cependant, en raison de la relative rareté de la terre arable, les agriculteurs ont préféré adopter des pratiques culturales intensives s'appuyant sur les intrants chimiques, facteurs de production relativement moins chers que la terre. Cette évolution ne posait pas de problème tant que la pollution par les engrais ou les pesticides était relativement peu importante (l'utilisation d'engrais a même été subventionnée au début des années 60) et tant que la production non exportée n'alourdissait pas de manière trop importante les stocks européens.

A titre de comparaison, malgré un soutien des prix des produits agricoles, les agriculteurs américains n'ont pas adopté de pratiques aussi intensives que leurs homologues européens. Dans les années 1990, le rendement moyen du blé tendre aux Etats-Unis était de l'ordre de la moitié de celui observé en France. Ceci peut s'expliquer par des différences de prix mais également, et vraisemblablement, surtout par la relative abondance de la terre arable aux Etats-Unis. Alors que les agriculteurs européens cherchaient à accroître leur production pour profiter de prix agricoles élevés en améliorant le rendement de leurs cultures, les agriculteurs américains pouvaient accroître les surfaces mises en culture. Les grands pays exportateurs concurrents de l'UE pour les grandes cultures (Canada, Argentine, Brésil, Australie...) sont dans une situation similaire à celle des Etats-Unis quant à la disponibilité de la terre arable. Soulignons au passage, la déforestation massive en cours au Brésil pour cultiver de la canne à sucre destinée à la production d'éthanol.

Cette analyse illustre d'abord l'importance du prix relatif des intrants chimiques sur la valeur marchande de la production agricole dans les choix d'intensification des agriculteurs européens. En adoptant le raisonnement inverse, la baisse de la valeur relative des produits de grandes cultures induite par les réformes successives de la PAC depuis 1992 devrait se traduire par une baisse de l'utilisation d'intrants chimiques dans l'agriculture européenne. On constate que le facteur prix des



intrants intervient selon les variations de cours : pour exemple, en ce qui concerne le blé, les itinéraires à bas niveau d'intrants sont plus rentables que les itinéraires à haut niveau jusqu'à ce que le cours de la céréale atteigne 200 euros la tonne.

Si l'on considère le volume des substances actives appliqué par hectare de terre arable, la France reste dans les quatre premiers consommateurs européens derrière le Portugal, les Pays-Bas et la Belgique. Notons que la situation du Portugal s'explique par l'importance du secteur fruits, légumes et vin et celle des Pays-Bas et de la Belgique par l'importance des surfaces cultivées sous serres.

Trois pays, la France, l'Italie et l'Espagne représentent à eux seuls près des deux tiers des utilisations.

Le profil de pesticides utilisés varie selon les pays : très peu de fongicides et d'insecticides dans les pays « froids » (Suède, Finlande, Danemark et Irlande). Au contraire, la consommation de ces catégories est élevée dans les pays d'Europe de Sud (Italie, Portugal, Espagne, Grèce et France), du fait notamment de l'importance des cultures légumières, de l'arboriculture, de la vigne et de l'humidité de l'air en zones côtières.

Les pays les plus consommateurs à l'hectare de surface cultivée sont ceux chez lesquels les systèmes de production sont d'abord orientés vers l'horticulture et le maraîchage (Pays-Bas, Belgique et Italie).

En France, la consommation de matières actives cache de fortes disparités régionales. Ainsi, les secteurs d'arboriculture, de maraîchage et de viticulture ont les mêmes consommations élevées qu'aux Pays-Bas et en Belgique. Il faut ici rappeler, toujours selon le rapport INRA-Cemagref, que *« la vigne qui représente très peu en surface, participe pour 20 % à la consommation nationale de produits phytosanitaires. La raison essentielle en est l'usage très important de soufre et de cuivre qui sont deux matières actives utilisées à des doses par hectare élevées (10 kg/ha pour le traitement de l'oïdium par exemple) »*.

Au niveau régional, il est cependant difficile de connaître les quantités précises de produits phytosanitaires utilisées dans la mesure où les distributeurs régionaux communiquent difficilement leurs ventes et où les importations de produits dans les régions frontalières (Belgique et Espagne) sont fréquentes et non comptabilisées dans les données françaises.

## **2) Présence avérée des pesticides dans l'environnement et l'alimentation**

Il convient d'abord de faire la distinction entre « contamination » et « pollution ». La contamination est définie comme la présence anormale de substances dans un compartiment de l'environnement. Pour tous les pesticides de synthèse, on

peut donc parler de contamination y compris pour les sols agricoles. Le terme de pollution désigne la présence de substances au-delà d'un seuil pour lequel des effets négatifs sont susceptibles de se produire.

Les voies d'exposition aux pesticides sont très diverses.

Aux expositions agricoles, très majoritaires, s'ajoutent des expositions dans d'autres secteurs auxquels on ne pense pas forcément : le désherbage des accotements des routes, des voies ferrées, des zones industrielles, l'entretien des espaces verts et des terrains de sport, des jardins, le traitement contre les termites et toutes sortes de nuisibles du bois dans les exploitations forestières ou dans les habitations, les soins vétérinaires aux animaux d'élevage ou domestiques (antiparasitaires et insecticides).

**Les pesticides et résidus de pesticides sont présents dans tous les compartiments de l'environnement ; l'exposition de la population générale est liée à de multiples facteurs : aliments, eau de consommation, air intérieur et extérieur, poussières dans les habitations.**

Les mécanismes qui interviennent dans ces phénomènes de dispersion sont complexes et pour certains encore mal connus. Ils sont en effet régis par de multiples facteurs tels que les propriétés physico-chimiques des substances, leur formulation, leur mode d'application, les caractéristiques du sol ou les conditions météorologiques.

Les principaux phénomènes qui contrôlent le devenir des pesticides dans l'environnement peuvent être cependant classifiés selon trois processus : premièrement, le transfert vers l'atmosphère, vers les eaux de surface et dans les sols vers les eaux profondes, deuxièmement, la rétention dans les sols et, troisièmement, la dégradation physique ou biologique.

**On parle de résidus de pesticides, à propos des matières que l'on peut trouver dans l'environnement après l'emploi d'un pesticide. Il s'agit de la substance active initiale, de ses métabolites mais aussi des phytoprotecteurs, des synergistes, des coformulants, des adjuvants que les produits phytopharmaceutiques contiennent. Les résidus de pesticides se retrouvent ainsi dans et sur les produits d'origine végétale, dans les produits comestibles d'origine animale ou dans l'environnement.**

### ***- Présence généralisée dans les milieux aquatiques***

L'Institut français de l'environnement (IFEN) réalise depuis 1998 une synthèse annuelle des données concernant la contamination des eaux par les pesticides, grâce aux actions de contrôle et de surveillance réalisées par les services de l'Etat, les organismes publics et les collectivités locales.

En 2006, des pesticides ont été détectés au moins une fois dans 90 % des points de mesure du réseau de connaissance générale de la qualité des cours d'eau

(1097 points) et dans 55 % des points dans le cas des eaux souterraines (1507 points). Les teneurs mesurées sont parfois très faibles et ont dans ces cas peu d'incidence sur la qualité des eaux. Cependant, ces mesures traduisent sans conteste une dispersion très importante des pesticides et une présence généralisée dans les milieux aquatiques.

Les trois départements des Charente, des Deux-Sèvres et de la Vendée font l'objet d'un contentieux pour leurs eaux souterraines et pour leur concentration en pesticides ou en nitrates. Mais ce n'est pas une exception nationale : on retrouve à leur côté la grande région du Bassin parisien et la nappe phréatique alsacienne.

Si le glyphosate est présent dans les eaux, les anciens polluants – le lindane, le DDT – le sont aussi. Le temps de percolation des eaux à travers le sol pour arriver dans les niveaux souterrains est en effet assez long. Certains polluants ont par ailleurs une durée de vie longue.

On observe, concernant les eaux de surface, une légère amélioration. Cette amélioration ne se retrouve pas dans les eaux souterraines, où l'on observe une certaine stabilité, qui est clairement liée à la rémanence des produits.

S'agissant des eaux de surface, les cartes font apparaître deux zones plus particulièrement marquantes : le Nord-Pas-de-Calais et l'Ile-de-France, à savoir les grandes zones céréalières. Les autres sont surtout constituées du canal rhodanien, de la Vendée et des Deux-Sèvres, ainsi que d'une zone autour de Toulouse. On a trouvé 235 substances différentes à l'occasion des tests effectués.

Il est assez difficile de tirer des conclusions de ce constat, les résultats étant liés à de nombreux facteurs locaux tels que la nature des sols ou la fragilité des milieux. De par la nature de son sous-sol constitué de roches dures, la Bretagne, par exemple, présente des eaux souterraines dont la qualité est souvent bien meilleure que celle des eaux de surface.

Les principales substances responsables des déclassements en qualité mauvaise sont le glyphosate et ses produits de dégradation (AMPA ou acide aminométhylphosphonique), l'isoproturon ainsi que le diuron, et le métolachlore, deux substances actives non homologuées en France.

La directive cadre européenne sur l'eau a permis de procéder à davantage de mesures, avec une méthodologie beaucoup plus aiguisée.

Peu de travaux ont étudié l'impact des pesticides sur les milieux littoraux et marins. Aussi l'Observatoire des Résidus de Pesticides (ORP) a-t-il financé des programmes de soutien à la recherche dans ce domaine. Un travail a notamment été conduit par l'Institut français de recherche pour l'exploitation de la mer (IFREMER) en mesurant les produits dans l'eau, mais aussi dans certains organismes filtreurs, comme les huîtres ou les moules. Dans ces milieux, l'effet des décisions de suppression de substance peut être rapidement mesuré. La présence, par exemple, du lindane, couramment utilisé dans les années 80 jusqu'au début des années 2000 dans les environnements littoraux, a connu une diminution de facteur 5.

De la même façon, l'atrazine, très présente en 1993, a pratiquement disparu dès l'année de son interdiction, en 2003, dans l'estuaire de la Seine. L'interdiction est intervenue après une longue succession d'années de réduction, laquelle avait déjà porté ses fruits s'agissant de la concentration de ce composé chimique dans les estuaires.

Concernant la dépollution des eaux, le Dr Anna Barra Caracciolo, que vos rapporteurs ont rencontrée à Rome, étudie **la bioremédiation** qui est la **dégradation des pesticides par les bactéries présentes dans le sol**. Elle souligne l'importance des conditions climatiques qui conditionnent l'activité des bactéries capables de dégrader les pesticides. En l'absence de bactéries la dégradation est très lente. **Certaines souches de bactéries sont résistantes aux pesticides et peuvent les éliminer. Le comportement de ces souches de bactéries est étudié en laboratoire et leur utilisation, très prometteuse, est envisagée pour dépolluer les eaux souterraines.**

#### ***- Amélioration de la qualité de l'eau distribuée***

95% de la population française a été alimentée en 2006 par une eau dont la qualité respectait en permanence les limites de qualité fixées par la réglementation contre 93,8 % en 2005, 93,2 % en 2004 et 91 % en 2003.

Pour 5 % de la population, le non-respect des limites réglementaires a été limité, dans le sens où les teneurs en pesticides mesurées sont restées inférieures à la valeur sanitaire maximale et/ou ont été observées, pendant moins de trente jours au cours de l'année 2006. Il n'y a pas eu nécessité dans ces cas de restreindre les usages alimentaires de l'eau, conformément aux recommandations émises en 1998 par le Conseil supérieur d'hygiène publique de France.

Néanmoins, la consommation de l'eau du robinet a dû être restreinte pour les usages alimentaires dans certaines zones de 19 départements. Ces situations anormales ont concerné environ 110 600 personnes en 2006 contre 113 200 en 2005.

#### ***- Présence persistante dans les sols***

Lors de la pulvérisation d'un champ, une part importante des pesticides est perdue dans les sols ou dispersée dans l'atmosphère. Le vent et la pluie jouent un rôle majeur dans leur redistribution, qui dépend aussi du couvert végétal, du sol et de la composition des produits épandus.

La présence de certains pesticides dans les sols avec, par exemple, une rémanence forte d'organochlorés interdits depuis plus d'une décennie, est avérée mais très peu quantifiée. La contamination des sols peut provenir des activités agricoles, des activités de désherbage (routes, voies ferrées, espaces verts et jardins) mais aussi

des sites industriels en activité ou abandonnés. Deux bases de données en France (BASIAS et BASOL) font l'inventaire des sites pollués par les pesticides.

**Concernant les sols, un moyen existe, qui est d'ores et déjà mis en œuvre pour dépolluer des friches industrielles : la phytoremédiation, qui utilise la capacité qu'ont certaines plantes de fixer et de dégrader les polluants tels que les métaux lourds. Cette solution testée, avec succès en laboratoire pour les pesticides, permettrait également d'éliminer les résidus de pesticides et les métabolites, mais se heurte rapidement à des problèmes d'échelle et de coûts.**

### ***- Présence dans l'air***

Aucune norme ne régleme les teneurs en pesticides dans l'air et les données relatives aux niveaux de contamination sont beaucoup moins nombreuses que celles dont on dispose pour les eaux au niveau national. En effet, il n'existe pas de réseau national de surveillance de la qualité de l'air pour les produits phytopharmaceutiques comme cela existe de manière très performante pour l'ozone par exemple.

Pourtant, l'Institut de veille sanitaire a considéré comme « non-négligeables » les contaminations aériennes aux abords des exploitations agricoles, en particulier près des vignes et des vergers (publication de juin 2006 intitulée : « *exposition aérienne aux pesticides des populations à proximité des zones agricoles* »).

Les données dont on dispose sont celles obtenues par un certain nombre d'Associations Agréées de Surveillance de la Qualité de l'Air (AASQA) qui, à partir de 2000, ont initié des campagnes spécifiques de mesures en France métropolitaine.

Les AASQA sont regroupées au sein de la Fédération ATMO. Elles exercent leurs activités sur des zones géographiques pouvant s'étendre, selon les cas, de l'agglomération à la région.

Leur conseil d'administration regroupe divers acteurs locaux impliqués dans la gestion de la qualité de l'air : services de l'Etat, collectivités locales, ADEME, industriels, associations de protection de l'environnement et personnalités qualifiées. Cette pluralité de partenaires constitue l'un des garants de l'objectivité et de l'indépendance des associations. Celles-ci sont agréées par le ministère de l'écologie, du développement et de l'aménagement durables, lequel est en charge également de la définition des orientations stratégiques de la surveillance.

Leur travail est coordonné par l'Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie (ADEME) et le Laboratoire central de surveillance de la qualité de l'air (LCSQA) qui est constitué de laboratoires de l'Ecole des Mines de Douai, de l'Institut national de l'environnement industriel et des risques (INERIS) et du Laboratoire national de métrologie et d'essais.

L'INERIS qui, dans le cadre de ses missions au sein du LCSQA, apporte son appui technique et organisationnel à l'ensemble des partenaires de l'opération à chacune des étapes, a procédé à l'analyse de l'ensemble des mesures réalisées par les AASQA entre 2000 et 2006. Les résultats ont permis d'identifier 114 substances, dont le lindane, et de comptabiliser 12 000 mesures supérieures aux limites de quantification sur les 100 000 mesures recensées en France métropolitaine. Dans ce domaine, il faut tenir compte d'une forte saisonnalité : tandis qu'en décembre, janvier et février, l'activité agricole est calme, tout comme l'air, les concentrations de pesticides sont beaucoup plus importantes au printemps et en arrière-saison.

Les études montrent que si l'on agit, par exemple sur l'atrazine, les résultats sont patents. Pour autant, on constate que l'atrazine continue à circuler après les interdictions d'utilisation. De la même façon, si le lindane est interdit, les travaux agricoles envoient dans l'air des petites poussières en doses suffisantes pour être quantifiées. Encore une fois, les sols constituent un réservoir de pesticides.

Les constats les plus étonnants ont trait à l'air intérieur, milieu pour lequel l'AFSSET a travaillé avec les associations de surveillance de la qualité de l'air, notamment Atmosf'air Bourgogne. Ainsi, à Chenôve, village tranquille de la Côte d'Or, une concentration exceptionnelle de lindane a été décelée dans une école. Cette exposition correspondait au traitement des charpentes, réalisé plus de quinze ans auparavant.

**Les pesticides sont très présents dans l'air intérieur. Cette situation est très largement due à l'usage qu'en font les particuliers et les métiers du bâtiment. L'air intérieur doit donc faire l'objet d'une attention particulière, d'autant que nous y passons 85 % de notre existence.**

On y retrouve notamment des traces de produits phytopharmaceutiques utilisés en agriculture, dans les espaces verts ou dans les jardins, de biocides utilisés pour lutter contre divers hôtes indésirables (acariens, moustiques, mouches, mites, fourmis, cafards, souris et rats), de fongicides et/ou d'insecticides utilisés pour protéger le bois des charpentes, pour entretenir les plantes d'intérieur, pour lutter contre des parasites tels que les poux des enfants, les puces et les tiques des animaux domestiques.

**Le programme EXPOPE**, co-réalisé par le Laboratoire d'Hygiène et de Santé Publique de la faculté de pharmacie de Paris V et l'INERIS, a évalué entre 2001 et 2004 **l'exposition non alimentaire aux pesticides chez 41 adultes et 130 enfants en Île-de-France**. Dans cette étude, 31 pesticides ont été recherchés (insecticides, herbicides et fongicides) dans l'air intérieur et les poussières présentes dans les habitations, sur la peau des mains et dans l'urine des participants.

Les résultats font état chez les adultes de différences qualitatives (type de molécules) mais pas de différence de niveau d'exposition cutanée et biologique entre les sujets.

En ce qui concerne l'exposition des enfants, il apparaît que :

- 87% des familles ont utilisé au moins un pesticide,
- 70% des enfants ont au moins un pesticide organophosphoré dans leurs urines,
- le lindane, l'alpha-HCH et le propoxur sont les plus fréquemment retrouvés dans l'air.

**Cette étude révèle qu'il y a peu de corrélations entre les mesurages environnementaux très faibles et le dosage des biomarqueurs urinaires, ce qui suggère l'importance de la voie alimentaire.**

L'Observatoire de la qualité de l'air intérieur (OQAI), dont la création remonte au 10 juillet 2001, a produit un rapport sur l'état de la qualité de l'air dans les logements français mais le critère « pesticides » n'a pas été retenu pour cette enquête menée sur près de 600 logements répartis sur 55 départements et 74 communes.

#### ***- Présence dans les denrées alimentaires***

Les programmes de surveillance des denrées alimentaires sont lancés au niveau européen et au niveau national.

Le programme communautaire de contrôle – prévu par le règlement (CE) n° 396/2005 du Parlement européen et du Conseil concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires – fixe chaque année une liste de fruits et de légumes faisant l'objet d'une recherche de molécule ciblée. Le règlement (CE) n° 1213/2008 de la Commission a prévu pour 2009, 2010 et 2011 que les efforts devaient porter sur les aubergines, les bananes, les choux-fleurs, les raisins de table, les jus d'orange, les pois et les poivrons doux. Mais la liste n'est pas exhaustive. En 2010, les recherches devraient porter sur les pommes, les choux pommés, les poireaux, les laitues, les tomates, les pêches, le seigle ou l'avoine et sur les fraises.

Les programmes nationaux de contrôle se déclinent en plans de surveillance et en plans de contrôle. Le spectre de recherche est beaucoup plus large que celui du programme communautaire, aussi bien pour les denrées que pour les molécules recherchées. Ils portent sur les fruits et légumes, et plus particulièrement, pour les plans de contrôles, sur les salades sous serre qui posent des problèmes spécifiques.

Les plans de surveillance sont établis avec l'AFSSA et l'Union européenne. Ils fixent une liste de produits à prélever, mais non ciblés. Les prélèvements sont effectués de façon aléatoire. Ils tendent à obtenir des informations scientifiques qui nourriront le rapport qui sera transmis ensuite au niveau européen.

**L'alimentation est habituellement considérée comme la voie majoritaire d'apport.** La Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes réalise chaque année une campagne de surveillance et de contrôle des résidus de pesticides dans les denrées d'origine végétale. Le programme 2007 a conduit à l'analyse de 5 412 échantillons de fruits et légumes frais ou transformés, de produits destinés à l'alimentation infantile, produits destinés à l'alimentation animale, de céréales et de produits végétaux issus de l'agriculture biologique mis sur le marché français, dont 968 dans le cadre du contrôle.

S'agissant des résultats du plan de surveillance des fruits et légumes 2007 (3 742 échantillons), 47,9 % des échantillons ne contiennent pas de résidus de pesticides. Des teneurs inférieures à la limite maximale de résidus ont été détectées pour 44,5 % des échantillons. 92,4 % des fruits et légumes analysés respectent donc la réglementation. Les limites maximales de résidus (LMR) ont été dépassées dans 7,6 % des cas (3,8 % en ne considérant que les dépassements des LMR communautaires).

Parmi les légumes, 58,7 % ne contiennent pas de résidus et en moyenne 7,2 % sont non conformes. Les dépassements concernent essentiellement les poivrons et piments, les tomates, les poireaux, les laitues et les épinards. À l'inverse, les carottes, les pommes de terre, les endives et les concombres présentent un taux de dépassement de la LMR inférieur à la moyenne (en ne considérant que les légumes pour lesquels le nombre d'échantillons analysés est représentatif).

Quant aux fruits, 29,7 % ne contiennent pas de résidus et en moyenne 8,5 % sont non conformes. Les dépassements concernent essentiellement les fraises, les mandarines et les raisins. À l'inverse, les pêches, les bananes et les pommes ont un taux de dépassement de la LMR inférieur à la moyenne (en ne considérant que les fruits pour lesquels le nombre d'échantillons analysés est représentatif).

Les céréales et les produits céréaliers présentent 8,2 % de non conformité sur 282 échantillons. Les contrôles de la production biologique ont porté sur 256 échantillons, avec un taux de non conformité de 3,1 %.

Enfin, aucune non conformité n'a été décelée sur les produits transformés, les produits d'alimentation pour animaux, les produits d'alimentation infantile, les thés, infusions, café et les épices.

Le plan de contrôle 2007 a été principalement orienté sur les carottes, les citrons, les concombres, les endives les salades, les tomates, les pêches et les mandarines. Il a porté également sur les non-conformités résultant des alertes communautaires ; à ce titre, 968 échantillons ont été prélevés : 10,6 % des échantillons ont dépassé les LMR.



**- Mortalité des abeilles : point de vue d'un apiculteur et conclusions des études de l'AFSSA publiées en 2008**

• **Le point de vue de l'association « Terre d'abeilles »**

Selon le programme de recherche européen ALARM (*Assessing LArge-scale environmental Risks for biodiversity with tested Methods*), **la survie ou l'évolution de plus de 80 % des espèces végétales dans le monde et la production de 84 % des espèces cultivées en Europe dépend de la pollinisation par les insectes, pour l'essentiel des abeilles. Ce sont près de 35 % des espèces et variétés végétales alimentaires mondiales qui sont concernées.** L'abeille est à la base de la biodiversité.

Pour Mme Béatrice Robrolle Mary, Présidente de l'association « Terre d'abeilles », et M. Franck Aletru, expert en apidologie, que vos rapporteurs ont auditionnés, la situation de l'apiculture, qui en seulement 10 ans aurait perdu en France 500 000 ruches et qui ne produirait plus aujourd'hui que 16 000 tonnes de miel contre 32 000 tonnes auparavant, est très préoccupante.

Ils ont estimé que cette situation résultait principalement de l'utilisation d'insecticides par les agriculteurs alors que pour protéger les abeilles, la réglementation interdit depuis 1975 le traitement des plantes pendant la période de floraison. A partir de 1994, dans les zones de grandes cultures, des dégâts très importants dans les colonies d'abeilles ont été constatés lorsque les tournesols étaient en fleur. Quelques années ont été nécessaires pour trouver la cause de cette surmortalité qui était due à la contamination du pollen de fleurs non mellifères, telles que les fleurs de maïs, dont se nourrissent les abeilles. La présence d'insecticides dans la nourriture des abeilles a été mise en évidence par des prélèvements qui semblent indiquer que la responsabilité de cette mortalité inhabituelle des abeilles doit être attribuée aux pesticides. L'utilisation d'insecticides systémiques, tels que le Gaucho et le Régent, pour l'enrobage des semences, entraînait une diffusion de la substance active dans toute la plante et pas seulement dans la graine. Les abeilles mourraient alors qu'aucune pulvérisation d'insecticide n'était effectuée au moment où la plante était en fleur.

Le produit dénommé Gaucho est un insecticide destiné à être appliqué sur les semences en grande culture. Sa substance active, l'Imidaclopride, protège les plantes contre les insectes et les pucerons. Ce produit, fabriqué par le groupe Bayer Cropscience, a obtenu le 6 février 1992 une autorisation de mise sur le marché pour le traitement des semences de maïs, qui a été renouvelée le 21 janvier 2002. Le ministre de l'agriculture a, par une décision du 12 juillet 2004, retiré l'autorisation de mise sur le marché pour les semences de maïs, décision confirmée le 28 avril 2006 par le Conseil d'Etat.

En ce qui concerne le Régent, commercialisé par BASF Agro, qui a pour substance active le Fipronil, par une décision en date du 24 février 2004, publiée au *Journal officiel* du 27 février 2004, la France a procédé :

- au retrait des autorisations provisoires de vente pour tous les usages des produits Régent TS et Régent 5 GR,

- à la suspension des autorisations de mise sur le marché pour tous leurs usages, jusqu'à ce que la décision communautaire relative à l'inscription de la substance active Fipronil intervienne, des produits Schuss, Jumper, Metis, Texas et Zoom.

Un délai d'écoulement jusqu'au 31 mai 2004 pour la distribution et l'utilisation des stocks de semences traitées avec les produits Régent TS, Jumper, Métis, Texas, et Zoom avait été accordé, puis un arrêté du 19 avril 2005, publié au *Journal officiel* du 24 avril 2005, a complété ce dispositif en interdisant :

- l'utilisation des produits phytopharmaceutiques contenant du Fipronil utilisé pour le traitement du sol dans le cadre de la lutte contre les taupins et les charançons,

- des semences traitées avec des produits contenant du Fipronil.

Depuis le retrait des deux pesticides systémiques, le Gaucho et le Régent, la situation s'est nettement améliorée selon Mme Béatrice Robrolle Mary.

Cependant, la substance active du Régent TS, le Fipronil, a été inscrite par la directive 2007/52/CE du 16 août 2007, en tant qu'insecticide destiné au traitement des semences, à l'annexe I de la directive 91/414/CEE des substances actives autorisées dans la composition des produits phytopharmaceutiques. La Commission Européenne demande dans cette directive aux Etats membres d'accorder une attention particulière notamment à la protection des abeilles, et à la réalisation d'études complémentaires sur l'évaluation du risque pour les abeilles, et en particulier le couvain d'abeilles.

M. Franck Aletru a indiqué que la consommation de miel en France, estimée à 42 000 tonnes, pourrait être satisfaite par les apiculteurs en France sous certaines conditions et formulé certaines propositions afin de sauver cette profession sinistrée et susciter des vocations :

a) Propositions pour une meilleure évaluation des pesticides :

- Réactiver le groupe « Méthodes/Effets sublétaux » qui avait été mis en place par le ministre de l'agriculture et qui a fonctionné jusqu'en février 2007, afin de décrire les protocoles des tests d'évaluation exigés par la directive européenne 91/414 ;

- Soumettre systématiquement les pesticides à une nouvelle batterie de tests d'évaluation pertinents sur les abeilles (effets létaux et sublétaux) et sur le couvain

(effets larvicides et ovicides), élaborés à partir de protocoles d'expérimentation rigoureux, rédigés par un comité d'experts qualifiés et indépendants incluant, impérativement, des apidologues .

- Constituer un groupe de spécialistes apidologues qui renforcera les commissions d'évaluation de la Direction du végétal et de l'environnement au sein de l'AFSSA ;

- Vérifier la pertinence de la présence des experts au sein des différents comités d'évaluation ;

- Systématiser le suivi post homologation des pesticides sur une période de cinq ans avant attribution de l'AMM définitive.

b) Propositions pour la restauration et la protection des populations d'insectes pollinisateurs :

- Réduire les usages de produits phytosanitaires ;

- Développer la recherche vers des molécules à durée de vie très courte et avec une efficacité très ciblée ;

- Renforcer la réglementation relative aux conditions d'utilisation et aux mélanges des produits phytopharmaceutiques et prendre en compte des paramètres tels que l'activité des abeilles, l'environnement cultural et floral, les conditions climatiques...

- Orienter et favoriser la recherche vers d'autres moyens de protection des cultures ;

- Développer la recherche agronomique sur les méthodes de production biologique ;

- Favoriser le développement des exploitations agricoles en mode de production biologique ;

- Mettre en place un plan de relance national de l'apiculture .

- Informer davantage les utilisateurs. Cela passe par un renforcement de la réglementation en matière d'étiquetage avec notamment un rappel des bonnes pratiques agricoles adaptées à chaque chacune des productions dont le traitement est envisagé. La formation en lycée agricole doit comporter un volet sur la pollinisation et les risques que l'utilisation des pesticides fait courir aux abeilles. Cette formation doit également être étendue au milieu agricole, aux distributeurs, aux prescripteurs, et aux représentants de l'administration chargée des contrôles, et être dispensée par des experts indépendants et des représentants de la filière apicole.

- ***Les conclusions des études de l'AFSSA***

L'AFSSA a publié en 2008 plusieurs rapports sur le sujet de la mortalité des colonies d'abeilles qui préoccupe l'ensemble des professionnels de l'agriculture :

**- le 27 février 2008 : « Enquête prospective multifactorielle : influence des agents microbiens et parasitaires, et des résidus de pesticides sur le devenir de colonies d'abeilles domestiques en conditions naturelles ».**

Cette **étude** de terrain conduite de 2002 à 2005 **a porté sur 120 colonies d'abeilles domestiques dans 24 ruchers répartis en France métropolitaine.** L'objectif était de contribuer à la recherche des causes des mortalités de colonies d'abeilles grâce au suivi de plusieurs paramètres caractéristiques de la santé des colonies : niveau de population, état sanitaire, présence de pesticides dans la ruche, pratiques apicoles, mortalité des colonies et des abeilles.

**La mortalité hivernale et la mortalité lors de la saison apicole sont toujours restées inférieures à 10 % dans l'ensemble des 24 ruchers observés pendant les trois années qu'a duré l'étude. Ce taux se situe dans l'intervalle des mortalités considéré comme non exceptionnel en apiculture.**

Parmi les sept **maladies, anomalies ou agents pathogènes** recherchés, six ont été communément retrouvés dans les ruchers : la **mycose à *Ascosphaera apis*** (dans 73 à 87 % des ruchers examinés en 2003 - 2005), le **couvain chauve** (96 à 100 %), des **spores de *Nosema sp.*** (50 à 79 %), la **varroase** (35 à 46%), la **loque américaine** (32 à 39 %), la **loque européenne** (18 à 29 %). De manière statistiquement significative, le diagnostic des loques ou de la varroase dans une colonie a été suivi par la mort de la colonie – de manière rapide (mort constatée lors de la visite suivante) pour les loques, ou différée (deux ou trois visites après le diagnostic) pour la varroase. **D'une manière générale, l'attention consacrée par l'apiculteur aux mesures préventives, à la détection précoce et à l'identification de la varroase ont été des points critiques en relation statistiquement significative avec la mortalité des colonies.**

La relation entre la présence de résidus de pesticides dans les matrices apicoles et la santé des colonies a été particulièrement examinée. Quand les résultats de toutes les matrices prélevées étaient rassemblés, le nombre de résidus par visite de rucher variait entre 0 et 9. Les visites de rucher dont les résultats pour la recherche de résidus identifiaient deux pesticides différents étaient les plus fréquentes (26,9 %). Aucun résidu n'a été détecté dans les échantillons récoltés lors de 12,7 % des visites. Parmi toutes les molécules recherchées, les échantillons contenant des résidus d'imidaclopride et d'acide 6-chloronicotinique étaient les plus fréquents dans la matrice pelote de pollen, la matrice miel et la matrice abeille. La présence simultanée dans les abeilles et les pelotes de pollen de certaines substances est apparue significativement corrélée. La corrélation entre la présence de résidus de la même molécule dans des matrices différentes au même moment a été statistiquement démontrée pour le groupe fipronil et dans une moindre mesure pour le groupe

imidaclopride. Cependant, il faut noter que ces résultats statistiques proviennent d'un très petit nombre d'observations. Il est donc difficile de tirer des conclusions sur la dynamique de répartition de ces résidus au sein de la colonie à partir de ces résultats. **Aucune relation statistique entre la présence de résidus et les populations d'abeilles adultes et larvaires, ni avec la mortalité des colonies n'a pu être mise en évidence.**

**Il importe enfin de rappeler que le protocole mis en place ne permettait de mettre en évidence que des variations importantes des populations des colonies suivies.**

**- le 1<sup>er</sup> mars 2008 « Mortalités de colonies d'abeilles (*Apis mellifera*) au cours de l'hiver 2005-2006 en France : enquête sur le plateau de Valensole et enquête sur 18 ruchers de différents départements ».**

De nombreux cas de mortalité de colonies d'abeilles (de 38 à 100 % selon les ruchers) ont été observés en France au cours de l'hiver 2005-2006 alors que l'usage des insecticides systémiques utilisés pour l'enrobage de certaines semences, accusés de provoquer ces mortalités, a été suspendu depuis 1999. Pour rechercher l'origine de ces mortalités, deux enquêtes distinctes ont été conduites – l'une portant sur sept ruchers localisés dans une zone limitée et écologiquement homogène (le plateau de Valensole), - l'autre, sur 18 ruchers répartis dans toute la France. Pour tous ces ruchers, l'enquête a porté sur le diagnostic des principales maladies des abeilles, la gestion sanitaire conduite par l'apiculteur et la recherche de résidus toxiques dans les abeilles, le miel et la cire. De plus, l'analyse pollinique dans le pain d'abeille a permis d'identifier les espèces florales visitées par les abeilles avant la mort des colonies. **Alors qu'aucune origine toxique agricole n'a pu être attribuée à ces mortalités, la varroase, la nosérose et les maladies du couvain, alliées à une gestion sanitaire déficiente ont été les caractéristiques communes de toutes les mortalités observées.** Ces résultats vont à l'encontre de l'opinion selon laquelle la présence de résidus toxiques d'origine agricole dans les ruchers sont la principale cause des mortalités hivernales de colonies en France. **En revanche, le mode de gestion sanitaire des ruchers doit être remis en cause.**

**- le 1<sup>er</sup> novembre 2008 : un rapport intitulé « Mortalités, effondrements et affaiblissements des colonies d'abeilles » qui est une analyse de l'ensemble des travaux réalisés sur le sujet et une évaluation scientifique collective des données disponibles.**

L'AFSSA s'est autosaisie, le 2 mai 2007, sur la question de la diminution des populations de pollinisateurs. Un groupe de travail, constitué de 17 experts indépendants provenant de 10 organisations publiques françaises et européennes a été créé, après consultation du Comité d'experts spécialisé « Santé Animale » de l'AFSSA. Le Président de ce groupe de travail, M. Bernard Toma, professeur émérite de l'école nationale vétérinaire d'Alfort, est également le président de ce comité d'experts.)

**La première partie du rapport recense les causes de mortalité des colonies d'abeilles** qui sont des agents biologiques (prédateurs, parasites, champignons, bactéries et virus, dont certains interagissent, par exemple *Varroa destructor* et certains virus), des agents chimiques (le catalogue des produits phytopharmaceutiques dénombre aujourd'hui 5 000 produits commerciaux dont l'utilisation selon des méthodes non autorisées est susceptible de provoquer des dommages irréversibles sur les colonies d'abeilles), l'environnement (et plus particulièrement la diminution de la biodiversité liée à l'agriculture intensive ayant pour conséquence un manque de disponibilité en plantes pollinifères et mellifères et une exploitation de ressources polliniques de moindre valeur, etc.), les pratiques apicoles (de la tenue du rucher dépend son état sanitaire), d'autres causes (en l'absence de diagnostic étiologique, de nombreuses cas de mortalité restent à ce jour d'origine indéterminée).

**Une grande diversité de facteurs, intervenant de façon isolée ou simultanée, est donc susceptible de provoquer une morbidité ou une mortalité anormale de colonies d'abeilles.** Le diagnostic de certains d'entre eux est aujourd'hui réalisé en routine (notamment pour de nombreux agents biologiques et chimiques). Cependant, pour d'autres, d'une part, leur effet est difficile à démontrer (effet de l'environnement nutritif, de facteurs climatiques, de certains produits phytopharmaceutiques, certaines infections virales, etc.) et, d'autre part, l'effet synergique ou cumulé de l'action de plusieurs d'entre eux reste, à ce jour, malgré les études en cours, encore peu connu.

La deuxième partie du rapport tente de hiérarchiser les causes de mortalité des colonies d'abeilles en France. Une enquête mise en oeuvre par l'Autorité européenne de sécurité alimentaire a permis de dénombrer, sur treize Etats ayant renseigné la donnée de taux de mortalité annuel pour les années 2006 et 2007, que neuf d'entre eux ont déclaré une mortalité supérieure à 10 % de leurs colonies d'abeilles.

**En France, les statistiques nationales ne permettent pas, à ce jour, de chiffrer précisément un phénomène de surmortalité touchant les ruchers du territoire national.**

Les études scientifiques conduites lors de déclarations de **mortalité hivernale** ont montré **l'importance des agents infectieux dans ce type de mortalité**. L'acarien *Varroa destructor* ainsi que les méthodes de lutte peu efficaces contre cet agent pathogène apparaissent comme un facteur de risque majeur de mortalité hivernale des colonies d'abeilles. D'autres agents pathogènes biologiques, tels que certains virus (CBPV), *Nosema sp*, *Paenibacillus larvae*, etc. participent également à l'élévation du taux de mortalité constaté dans certains ruchers.

Pour certains cas de mortalité aiguë, apparemment rares, survenant durant la saison estivale, des intoxications peuvent être diagnostiquées, dues le plus fréquemment à un mésusage agricole de certains produits phytopharmaceutiques. Par ailleurs, il n'est pas possible, à l'heure actuelle, de confirmer ou d'infirmer l'hypothèse qu'une exposition chronique des colonies d'abeilles à certains de ces

produits puisse jouer un rôle direct ou d'adjuvant vis-à-vis de certains agents pathogènes biologiques connus.

La surveillance conduite par les pouvoirs publics s'exerce exclusivement sur les maladies animales réputées contagieuses (MARC) dont relèvent, pour la filière apicole française, la nosérose et la loque américaine. Compte tenu de la diversité des agents infectieux, les données publiques ne sont que parcellaires sur le sujet. Le réseau de surveillance des troubles sanitaires des abeilles, également dépendant des services administratifs de l'Etat, souffre d'un manque de déclarations de la part des apiculteurs et de difficultés dans son fonctionnement, qui ne permettent pas, aujourd'hui, la constitution de données susceptibles d'être exploitées. Une révision de l'organisation des modalités de collecte et d'analyse des données sanitaires de la filière apicole française est donc jugée nécessaire.

**Une nette carence de traitements médicamenteux dans la lutte contre les principaux agents infectieux sévissant actuellement en France a été notée.** A ce jour, seuls trois médicaments disposant d'une autorisation de mise sur le marché sont disponibles dans la lutte contre *Varroa destructor*. Un seul semble garantir d'une efficacité réelle contre ce parasite duquel les résistances développées contre plusieurs molécules actives rendent particulièrement difficile l'élimination de ce parasite. Il faut souligner l'absence totale de traitement utilisable dans la lutte contre l'ensemble des autres agents pathogènes biologiques connus, tous facteurs de mortalité des colonies d'abeilles confondus, y compris les deux agents de MARC françaises (nosérose et loque américaine).

La troisième partie dudit rapport présente les recommandations du groupe de travail :

1/ visant l'amélioration de la situation apicole par :

- la création d'un réseau d'épidémiosurveillance fonctionnant en continu ;

- la création d'un institut technique apicole, organisme favorisant les échanges entre les représentants de l'interprofession du miel. Cet organisme serait garant d'une entente des éleveurs autour de projets communs, nécessaire à la réalisation sur le terrain des projets d'avenir pour la filière. La création d'un statut réglementé d'éleveur pourrait également favoriser la cohésion entre ces derniers ;

- la réorganisation du système administratif *via* la mise en place d'agents sanitaires publics au niveau régional dont le niveau de connaissance serait maintenu élevé ; une standardisation et une augmentation du nombre des visites sanitaires aléatoires ; une réactivation, au besoin, du réseau sanitaire des troubles des abeilles ;

- la mise en oeuvre de mesures coercitives visant le respect de la réglementation en vigueur par tous les acteurs du secteur apicole ;

- la participation des organisations sanitaires de la filière à certaines demandes de l'Etat afin d'en faciliter la réalisation (recensement des ruches françaises dans un

but strictement sanitaire, organisation de prophylaxies collectives contre certains agents pathogènes, etc.).

2/ concernant la recherche appliquée et visant à l'amélioration :

- de la lutte contre les agents pathogènes de l'abeille domestique par d'une part, la mise sur le marché de nouveaux médicaments et, d'autre part, le développement de méthodes diagnostiques pour le plus grand nombre possible de causes de mortalité, tant par l'identification des différents agents pathogènes sur les abeilles malades que par l'identification des effets de ces causes sur les organismes atteints (modification de l'expression de certains gènes) ;

- des connaissances en zootechnie apicole par la réalisation d'une grille d'évaluation de référence permettant d'apprécier la force d'une colonie selon une méthode standardisée ;

- de la compréhension de l'étiologie multifactorielle des troubles constatés dans les colonies d'abeilles par le perfectionnement des connaissances relatives à :

- l'évaluation de l'exposition des colonies d'abeilles aux pesticides ;
- l'évaluation de l'impact des pesticides et des agents pathogènes sur l'organisme « abeille » et sur les colonies d'abeilles ;
- l'évaluation des ressources nutritives naturelles disponibles ;
- la validation de marqueurs de stress.

La capacité d'extrapoler des résultats expérimentaux obtenus à titre individuel (abeille) à une colonie d'abeilles en milieu naturel reste une des difficultés majeures de la recherche en apidologie qu'il conviendra de surmonter pour l'obtention de diagnostics fiables.

L'AFSSA a, en outre, été saisie pour avis, en février et en avril 2009, par la Direction générale de l'alimentation, sur les causes de mortalité des abeilles en Pyrénées-Atlantiques et sur un projet d'arrêté relatif à la suspension d'utilisation et interdiction de détention de semences de maïs traitées avec du thiaméthoxam. L'analyse des données a conduit l'Agence à associer la mortalité constatée à de mauvaises pratiques et non à une sous-estimation du risque pour les abeilles dans des conditions normales d'utilisation de la préparation Cruiser qui contient cette substance active.



## B. QUELLES VOIES POUR RÉDUIRE LA DÉPENDANCE AUX PESTICIDES ?

### 1) Les modes de production économes en pesticides

Les techniques de production qui permettent d'utiliser moins de pesticides existent et sont connues mais sont peu mises en œuvre en France, en Europe et aux Etats-Unis.

Ceci s'explique essentiellement pour des raisons économiques. Premièrement, les rapports de prix sont encore favorables à l'utilisation des pesticides. Deuxièmement, l'adoption de pratiques économes en pesticides par les agriculteurs a un coût en matière de capital humain (formation, expérience) et d'information que l'on a tendance à sous-estimer. L'approche économique permet donc de rationaliser les choix technologiques actuels des agriculteurs des pays développés.

#### *- L'agriculture raisonnée*

L'article 1 du décret n° 2002-631 du 25 avril 2002 relatif à la qualification des exploitations agricoles au titre de l'agriculture raisonnée définit ainsi le concept d'agriculture raisonnée :

*« Les modes de production raisonnée en agriculture consistent en la mise en œuvre, par l'exploitant agricole sur l'ensemble de son exploitation dans une approche globale de celle-ci, de moyens techniques et de pratiques agricoles conformes aux exigences du référentiel de l'agriculture raisonnée.*

*Le référentiel porte sur le respect de l'environnement, la maîtrise des risques sanitaires, la santé et la sécurité au travail et le bien-être des animaux. Ses exigences concernent notamment :*

- l'accès de l'exploitant et de ses salariés à l'information et la formation nécessaires à la conduite de l'exploitation agricole ;*
- la mise en œuvre d'un système d'enregistrement et de suivi des opérations effectuées et des produits utilisés pour les besoins des cultures et des animaux ;*
- la maîtrise des intrants agricoles ainsi que des effluents et des déchets produits par l'exploitation ;*
- l'usage justifié de moyens appropriés de protection des cultures et de la santé des animaux de l'exploitation ;*
- l'équilibre de la fertilisation des cultures ;*

*- la mise en œuvre de pratiques culturales permettant la préservation des sols et limitant les risques de pollutions ;*

*- la participation à une gestion économe et équilibrée des ressources en eau ;*

*- la prise en compte de règles dans les domaines de la sécurité sanitaire et de l'hygiène ;*

*- la prise en compte des besoins des animaux en matière d'alimentation et de bien-être ;*

*- la contribution de l'exploitation à la protection des paysages et de la diversité biologique. »*

Une certification est attribuée aux exploitants agricoles respectant les principes de l'agriculture raisonnée.

Malgré ce référentiel présentant des progrès significatifs, l'expertise collective de l'INRA, publiée en décembre 2005, concluait qu'il ne fallait pas surestimer les effets attendus de l'utilisation raisonnée des pesticides :

*« L'agriculture raisonnée permet de supprimer quelques traitements systématiques, et surtout, probablement, de réduire les doses appliquées et les impacts potentiels, par le choix du produit le plus adapté et le respect des conditions qui assurent une meilleure efficacité.*

*Les possibilités de réduction du recours aux pesticides apparaissent cependant limitées tant que l'on reste dans des systèmes de culture générant des risques phytosanitaires importants. Par ailleurs, le coût de cette pratique est élevé : surveillance assidue des parcelles forte consommatrice de temps de travail qualifié, risque de pertes important en cas d'erreur de diagnostic, risques pour les cultures suivantes si le non traitement conduit au maintien de populations résiduelles de bio-agresseurs. ».*

Rappelons enfin que l'agriculture raisonnée, qui se veut une agriculture responsable et de progrès, ne s'interdit pas la mise en culture de plantes génétiquement modifiées.

### Un exemple d'agriculture raisonnée en Basse-Normandie

Vos rapporteurs sont allés en Basse Normandie qui occupe une place importante au niveau national pour ses légumes de qualité. Ils ont rencontré des responsables de deux organisations de producteurs, AGRIAL (Coopérative agricole) et GPLM (Groupement de Producteurs des Légumes de la Manche).

Dès 1994, la profession légumière bas-normande a choisi de s'inscrire, dans le cadre de la législation communautaire, dans une démarche raisonnée de l'utilisation des produits phytopharmaceutiques en mettant en place un « programme qualité » prenant en compte la qualité des légumes et la sécurité alimentaire.

Les producteurs ont mis en œuvre des mesures agro-environnementales privilégiant des pratiques culturales respectueuses de l'environnement : rotation des cultures, apport limité et contrôlé d'intrants, contrôle périodique des pulvérisateurs, avertissements agricoles, abonnement à des revues techniques, traçabilité depuis le numéro de lot des graines jusqu'à la livraison du produit...

La conjugaison de ces efforts et l'engagement pour garantir la qualité et la traçabilité de leurs productions, qui sont soumises à des autocontrôles et à des contrôles et audits réalisés par des organismes indépendants, permet à leur production légumière de bénéficier de signes officiels de qualité comme le label rouge ou la certification de conformité produit.

D'autres contrôles systématiques sont réalisés par les techniciens de terrain : suivi des parcelles (analyse des sols), contrôle de la rotation des cultures, contrôle périodique des matériels de traitement, contrôle du suivi des préconisations, agréage des produits.

Les deux organisations de producteurs, AGRIAL et GPLM, organisent la production en gérant des contrats de culture et offrent un appui technique aux producteurs. Ces groupements de producteurs bénéficient quant à eux du concours d'un groupement d'intérêt économique créé en 1976, le SILEBAN, un pôle régional de recherche, d'innovation et de développement au service des producteurs légumiers et horticolas de la Basse-Normandie.

Ces structures permettent à la production légumière de la région Basse-Normandie d'affirmer sa présence sur le marché français et européen.

Les producteurs que vos rapporteurs ont rencontrés soulignent toutefois les difficultés rencontrées dans la mise en œuvre d'une agriculture durable. Même si la pratique de l'assolement triennal permet de limiter la pression parasitaire, les producteurs dénoncent les retraits de certains produits phytopharmaceutiques alors qu'il n'existe pas de produit de remplacement autorisé, ce qui conduit finalement les autorités, lorsqu'il y a urgence, à accorder une autorisation provisoire pour un autre produit qui avait, lui aussi, été retiré du marché et qui se trouve être parfois plus mauvais pour l'homme ou son environnement !

D'autres problèmes sont évoqués comme le remplacement des herbicides par des méthodes mécaniques ou manuelles de sarclage plus coûteuses, ou encore les exigences du client qui souhaite à la fois des légumes d'aspect irréprochable et des légumes cultivés sans produits phytopharmaceutiques ce qui est difficilement conciliable.

### ***- L'agriculture biologique***

Le règlement (CE) N° 834/2007 du Conseil de l'Union européenne du 28 juin 2007 relatif à la production biologique et à l'étiquetage des produits biologiques et abrogeant le règlement (CEE) n° 2092/91 s'applique depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2009. Il définit (articles 3, 4 et 5) les principes généraux et spécifiques qui fondent l'agriculture biologique.

L'agriculture biologique est un système de production agricole fondé sur 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, ainsi que l'équilibre entre ceux-ci. Elle contribue à atteindre un niveau élevé de biodiversité, favorise une utilisation responsable de l'énergie et des ressources naturelles, telles que l'eau, les sols, la matière organique et l'air, respecte des normes élevées en matière de bien-être animal, vise à produire des produits de haute qualité sans nuire à l'environnement, à la santé humaine, à la santé des végétaux ou à la santé et au bien-être des animaux.

Pour atteindre ces objectifs, l'agriculture biologique limite strictement l'utilisation d'intrants chimiques de synthèse et exclut le recours aux OGM et aux produits obtenus à partir d'OGM ou par des OGM à l'exception des médicaments vétérinaires.

**La production biologique fait appel à d'autres procédés que l'agriculture conventionnelle tels que la rotation des cultures, l'engrais vert, le compostage, l'emploi d'insectes entomophages pour protéger les cultures des insectes ravageurs, l'utilisation de produits naturels comme le purin d'ortie, et le sarclage mécanique pour maintenir la productivité des sols et le contrôle des maladies et des parasites.**

Une technique de culture, consistant à cultiver plusieurs espèces végétales ou variétés sur la même parcelle en même temps que l'on nomme « cultures associées », abandonnée au profit de la monoculture intensive trouve sa place en agriculture biologique car elle favorise la fertilisation azotée croisée et permet de lutter contre les maladies, les ravageurs et les adventices.

Dans le cadre de la Politique agricole commune, des aides publiques sont prévues pour soutenir l'agriculture qui respecte certaines normes environnementales de base. L'agriculteur se convertissant à l'agriculture biologique, qui va plus loin en matière de bonnes pratiques agricoles et de respect de l'environnement, peut percevoir une aide supplémentaire sous forme de primes à l'hectare ainsi que d'aides aux investissements. Mais cette aide, qui est de nature à encourager les agriculteurs à opter pour ce mode de production plus respectueux de l'environnement, n'est pas automatiquement accordée et relève de programmes de développement rural (PDR) qui sont décidés par chacun des 27 Etats membres. Ajoutons à cela que cette aide varie beaucoup selon les cultures et selon les pays membres de l'Union européenne.

Si l'impact environnemental de l'agriculture biologique est jugé globalement positif, certains moyens utilisés sont aujourd'hui contestés comme l'usage de la roténone, un insecticide à large spectre, qui, administré à faibles doses de façon répétée dans le temps, induit chez les rats les symptômes de la maladie de Parkinson, ou celui de la bouillie bordelaise, à base de sulfate de cuivre utilisée en viticulture et en arboriculture fruitière, que l'on retrouve parfois dans l'environnement à des concentrations qui peuvent être toxiques pour les micro-organismes du sol, les animaux et les poissons.

En ce qui concerne les aspects nutritionnels de l'alimentation issue de l'agriculture biologique, il est à noter que malgré un grand nombre d'études, aucun consensus scientifique ne semble se dégager à l'heure actuelle pour démontrer s'ils sont meilleurs que ceux de l'alimentation issue de l'agriculture conventionnelle.

#### *- La production intégrée*

Les concepts d'agriculture intégrée ou de production intégrée caractérisent des **pratiques agricoles qui allient efficacité agronomique et respect de l'environnement**. La production intégrée diffère de l'agriculture raisonnée, fondée sur la seule optimisation des méthodes classiques de production. En agriculture raisonnée, les agriculteurs ne traitent que s'il le faut, au bon moment et avec une dose adaptée. En production intégrée, l'utilisation de techniques alternatives, comme la lutte biologique ou l'utilisation de zones de compensation écologique, est recherchée car ces méthodes peuvent être tout aussi efficaces d'un point de vue agronomique et plus respectueuses de l'environnement. Un ensemble de moyens agronomiques préventifs pour réduire les adventices, les maladies, les ravageurs et la verse est mis en œuvre. En ce qui concerne la culture du blé par exemple, ces moyens sont notamment des semis plus tardifs, moins denses et l'utilisation de variétés rustiques.

**Lorsque la lutte contre les ennemis des cultures est nécessaire, elle se fait de façon mécanique, physique ou biologique, et les pesticides ne sont utilisés qu'en dernier recours.** En cela, la production intégrée se distingue de l'agriculture biologique car elle n'abandonne pas les méthodes chimiques lorsqu'elles ne posent pas de problèmes scientifiquement démontrés pour la sécurité alimentaire et pour l'environnement. Comme son nom l'indique, la production intégrée prend en compte tous ces éléments.

La gestion des éléments minéraux s'appuie sur les principes de la fertilisation raisonnée et du recyclage des éléments fertilisants. Il est recommandé de développer la présence de légumineuses et de réaliser une couverture hivernale des sols.

## 2) L'étude Ecophyto R&D

Les résultats de l'étude Ecophyto Recherche et Développement, menée à la demande des ministres en charge de l'agriculture et de l'environnement et coordonnée par l'INRA, ont été rendus publics le 28 janvier 2010.

Cette étude s'inscrit dans un contexte où :

- des décisions importantes ont été prises au niveau national après le Grenelle de l'environnement avec le plan Ecophyto 2018, présenté en septembre 2008, qui prévoit une réduction de l'usage des pesticides de 50 % dans un délai de dix ans si possible ;

- la réglementation communautaire évolue. La directive **2009/128/CE du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009** instaure un cadre d'action communautaire pour parvenir à une utilisation des pesticides compatible avec le développement durable. La directive impose aux Etats membres d'adopter des plans d'actions nationaux visant à réduire les risques et les effets de l'utilisation des pesticides sur la santé humaine et sur l'environnement. Les plans d'action nationaux doivent décrire la manière dont les Etats membres s'assurent, au plus tard le 1<sup>er</sup> janvier 2014, que tous les utilisateurs professionnels appliquent les « *principes généraux en matière de lutte intégrée contre les ennemis des cultures* » figurant à l'annexe III de la directive.

Pour répondre à la question posée qui concerne la possibilité de réduire l'usage des pesticides, l'INRA s'est appuyé sur des dizaines d'experts qui ont retenu comme année de référence l'année 2006 pouvant être considérée comme une année « moyenne » en termes de climat, de pression sanitaire et de prix.

A partir des données agronomiques et économiques disponibles pour l'année 2006, des modèles ont été construits et ont permis d'évaluer les multiples effets d'une réduction de l'utilisation des pesticides.

**Il ressort de l'étude qu'un objectif de réduction de l'ordre de 30 % de l'usage des pesticides est envisageable en mettant en œuvre majoritairement les méthodes de la protection intégrée.** (La protection intégrée étant définie comme « *la limitation du recours aux pesticides par le raisonnement des traitements en fonction de seuils d'intervention adaptés et la mise en œuvre de méthodes prophylactiques et alternatives à l'échelle annuelle de l'itinéraire technique d'une culture de la rotation* ».) Cet objectif, sans bouleverser les systèmes de production, aurait néanmoins un impact variable sur les niveaux de production, les marges et les prix.

**En revanche, l'engagement du Grenelle de l'environnement de réduire l'usage des pesticides de 50 % dans un délai de dix ans impliquerait, selon une simulation, que toute l'agriculture française passe en mode de production intégrée.** (La production intégrée étant définie comme « *la limitation du recours aux pesticides par le raisonnement des traitements en fonction de seuils d'intervention* ».)

*adaptés et la mise en œuvre de méthodes prophylactiques et alternatives à échelle pluriannuelle de la succession des cultures ».) **Ce changement majeur des systèmes de production entraînerait une baisse des rendements estimée à 12 % en grandes cultures, 24 % pour la viticulture et 19 % pour les fruits et aurait des effets significatifs sur les marges.***

L'étude conclut, en ce qui concerne l'agriculture biologique, que *« la généralisation de l'agriculture biologique, c'est-à-dire la suppression de l'utilisation de produits de synthèse (pour les pesticides et les engrais) se traduit par des pertes de production importantes, sans doute sous-estimées en grandes cultures (-35 %) sur la base des données du RICA (Réseau d'information comptable agricole). Celles-ci concordent avec les résultats des groupes « Productions » qui estiment à 25 % la baisse de rendement pour les vignes et à 50 % pour les fruits. Il faudrait sans doute prendre en compte également les risques d'une plus grande variabilité des rendements. La généralisation de l'agriculture biologique implique, par ailleurs, un maintien difficile de certaines cultures telles que le colza et la pomme de terre. ».*

### **3) Produire autrement : le point de vue d'un agro-économiste**

Vos rapporteurs ont auditionné M. Marc Dufumier, professeur d'agriculture comparée et de développement agricole à l'Institut National Agronomique Paris-Grignon (INA-PG), pour qui l'agriculture biologique peut parfaitement être généralisée. Sa vision agro-économique de l'agriculture est la suivante :

Le professeur souhaite une agriculture qui s'affranchisse des pesticides de synthèse. Pour argumenter en faveur de l'agriculture biologique, il procède à un petit rappel historique. Du néolithique jusqu'à il y a un siècle et demi, les agriculteurs pratiquaient une sélection massale. Ils choisissaient de cultiver les variétés et les espèces les plus adaptées à leur écosystème. Ils utilisaient à chaque fois le plan le plus adapté, le grain le meilleur. Il y avait à l'époque une très grande création de variétés culturelles et une très grande biodiversité. Les variétés cultivées étaient choisies parce que l'on connaissait leur aptitude à se protéger contre les agresseurs comme les insectes (par exemple, culture d'une espèce velue de plante plus à même de se protéger, grâce à ses poils, des agressions des insectes piqueurs).

Il y a un siècle et demi, la naissance de l'industrie agroalimentaire introduit la standardisation des modes de production à grande échelle. La recherche génétique, en cherchant à répondre au cahier des charges de l'industrie agroalimentaire, qui privilégie la course au rendement, propose des cultures, qui pour être performantes, alors qu'elles sont fragiles, doivent être aidées par des produits chimiques. Pour cultiver en tous lieux et en toutes saisons, on a essayé de gommer les caractéristiques des lieux et des saisons en cherchant les variétés à cultiver qui ont le potentiel recherché.

Ces variétés, qui ont été sélectionnées pour leur potentiel génétique de rendement, présentent des aspects intéressants tels que paille courte pour résister à la verse, capacité de photosynthèse à l'hectare, mais sont par contre souvent sensibles aux stress hydriques et gourmandes en éléments minéraux. Ajoutons à cela que, au nom des économies d'échelle et pour rentabiliser rapidement les investissements réalisés dans la recherche, seul un nombre limité de variétés ont été développées qui, pour s'imposer sous toutes les latitudes et en toutes saisons, nécessitent souvent des doses élevées d'engrais chimiques et pesticides.

Les agriculteurs ont dû, pour optimiser le rendement de ces plantes, investir afin de mécaniser, d'irriguer, de drainer, de fertiliser et de protéger leurs cultures. Ces investissements pour être rentables ont entraîné remembrements, monocultures voire suppression des rotations de cultures observées jusqu'alors dans bon nombre d'exploitations. La spirale, qui conduit à l'appauvrissement des sols, est alors enclenchée et encourage les agriculteurs à utiliser toujours plus d'engrais et plus de pesticides pour maintenir les rendements.

Les plantes génétiquement modifiées ont trouvé très logiquement leur place dans cette nouvelle configuration où, pour lutter contre les problèmes accentués par la monoculture, les attaques de la pyrale du maïs par exemple, l'industrie chimique a trouvé de nouvelles armes en introduisant dans la plante la toxine capable d'éliminer le parasite. Cette course à la simplification aboutit à des effets encore amplifiés. Selon un rapport de l'INRA, la communauté scientifique estime probable l'apparition de populations de Pyrale du maïs résistantes aux toxines produites par les maïs Bt.

L'une des raisons est que les plantes transgéniques actuelles n'expriment qu'une toxine, ce qui facilite l'apparition d'individus résistants. La seconde raison est que la pression de sélection sur les insectes est plus forte avec les plantes transgéniques (puisqu'elle dure toute la phase de croissance de la plante) que lors d'une pulvérisation de formulation contenant des cristaux et des spores de *Bacillus thuringiensis*.

Deux études, une étude du CIRAD (Montpellier) et l'étude Cornell aux Etats-Unis, montrent que lorsque l'on détruit un insecte cible, un autre, qui n'est plus concurrencé par l'insecte cible, tend à prendre le relais et s'attaque à la plante ce qui entraîne l'utilisation additionnelle d'autres insecticides. Ce phénomène a été observé lorsque l'existence ou la taille de zones refuges, sans OGM, n'étaient pas respectées.

Autrefois, l'agriculteur adaptait les variétés à l'écosystème, aujourd'hui il adapte l'écosystème aux variétés. L'écosystème a été artificialisé. Plus de haies, plus de rotation avec des plantes légumineuses.

Quel peut être le remède ? Selon le professeur Dufumier, le remède ne peut être que radical : législation, réglementation, incitations financières, virage stratégique à 90° pour que l'agriculture, dans un délai de 50 ans, parvienne à faire du tout bio. Pas d'agriculture à deux vitesses, conventionnelle et bio. Repenser l'agriculture française et mondiale d'une toute autre façon. Avec des défis de taille comme celui de nourrir 9



milliards de personnes en 2050 en les nourrissant mieux. Les pays émergents commencent eux aussi à consommer des protéines animales qui pour être produites nécessitent la culture à grande échelle de végétaux dédiés aux animaux d'élevage.

Pour favoriser l'agriculture bio sans grever le budget alimentation des consommateurs, il faut revoir les circuits de distribution en France en créant des centrales d'achat décentralisées. Il faut créer, pour aider les agriculteurs à se tourner vers une agriculture bio, des conditions rémunératrices, incitatives et stables pendant au moins cinq ans.

#### **4) L'agriculture bio en Italie : un exemple à suivre ?**

La France a la ferme volonté d'encourager le développement de l'agriculture biologique. Celle-ci devra, selon un programme ambitieux à l'étude actuellement, représenter 6 % des surfaces agricoles en 2012 et 20 % en 2020 contre moins de 2 % en 2008.

La Politique agricole commune de 1992 a instauré des aides à la conversion des exploitations à l'agriculture biologique. Ces aides visent à compenser le manque à gagner de la phase de conversion qui s'accompagne souvent d'une baisse des rendements, sans que les produits puissent encore être valorisés par une prime biologique.

##### L'Italie, premier producteur européen en agriculture biologique

L'Italie occupe la première place en Europe en ce qui concerne les surfaces cultivées selon le cahier des charges de l'agriculture biologique. La surface agricole utilisée en agriculture biologique, soit près de 1,2 million ha en 2006, représente environ 7 % de la superficie agricole utilisée (SAU) totale.

Le succès de l'agriculture biologique (AB) italienne s'explique dans un premier temps par les aides publiques dont a bénéficié le secteur en créant un effet d'aubaine pour les exploitants. Aujourd'hui, l'AB italienne connaît un nouvel essor lié aux restructurations des exploitations, à la demande croissante des pays du Nord de l'Europe, à la marge bénéficiaire plus importante pour le bio par rapport à la production conventionnelle qui compense pour les agriculteurs une production plus faible, et à la politique volontariste italienne qui encourage la production bio en imposant aux cantines scolaires de servir des repas bio.

**Ce succès, dont l'Italie peut se réjouir, est tempéré par une part de marché national qui reste faible. Seule la production de la filière fruits et légumes bio est réellement dynamisée par la demande plutôt que par les financements publics.** Le constat est clair : actuellement, les pays du Nord et notamment, l'Allemagne et la France, consomment plus de produits issus de l'AB qu'ils n'en produisent, alors qu'en Italie c'est le contraire. L'impact final sur

l'environnement est donc très mitigé puisque d'un côté, une moindre quantité de pesticides est utilisée et que d'un autre côté, la pollution générée par les transports est plus importante.

Le professeur Raffaele Zanolini, rencontrés par vos rapporteurs, a indiqué que bien des progrès restent à faire en matière de distribution : **sur les 30 % de la production bio italienne qui est vendue sur le marché italien, seulement 30 % se retrouve sur le marché bio et 70 % sur le marché conventionnel en raison d'un réseau de distribution inadapté.**

**Les bons résultats affichés par l'Italie sont d'ailleurs un peu biaisés car, si les cultures biologiques sont très diversifiées, les surfaces les plus importantes sont couvertes, selon les données de l'année 2007 du ministère de l'agriculture, par les fourrages (358 610 ha), et par les prairies permanentes (234 644 ha) qui, de façon générale, ne nécessitent pas l'utilisation de pesticides.** Rappelons également que l'Italie fait partie des pays européens qui utilisent le plus de pesticides.

La dimension moyenne relativement importante des exploitations bio qui est passée de 19,38 ha en 1999 à 25,43 ha en 2007 (à comparer à la dimension moyenne de 7 ha des exploitations conventionnelles) est liée à la politique d'aide accordée à l'agriculture biologique, y compris au secteur des fourrages et prairies.

Les surfaces cultivées en céréales et riz représentent 241 430 ha, les oliveraies 109 992 ha, les cultures fruitières 40 221 ha et les vignobles 36 684 ha. Les cultures maraîchères 39 803 ha, les cultures industrielles 25 210 ha et les agrumes 22 062 ha.

Pour encourager la filière de l'AB, conditionnée par les lois du marché, il faut créer les conditions économiques de nature à rendre ces produits plus abordables pour le consommateur. Des économies d'échelle sont possibles si la production est augmentée et si les circuits de distribution et notamment de grande distribution sont développés. Les points de vente sont actuellement pour l'essentiel les fermes et les magasins spécialisés. La distribution en grande surface est exceptionnelle.

### Les Plans de Développement Rural 2007-2013

Le nouveau programme de développement rural 2007-2013 lancé en Italie prévoit que chaque région italienne adopte un plan de développement rural (PDR) et en définit les axes sur la base du plan stratégique national (PSN) arrêté par le ministère de l'agriculture.

Diverses mesures de soutien ont été mises en place progressivement pour encourager la conversion des agriculteurs à l'agriculture biologique. La loi régionale LR 28/98 met en place un service d'aide au développement : la vulgarisation des techniques est financée à hauteur de 50 %. La région finance également les certifications.

Les aides accordées à l'agriculture bio sont importantes : 5 millions d'euros en 2005, 10 millions d'euros en 2007. A noter que les fonds dédiés à l'AB sont

également alimentés pour partie, depuis la loi de finances pour 2004, par une taxe de 2 % sur les pesticides commercialisés, destinée à subventionner les recherches en faveur de l'agriculture biologique.

## 5) Les biotechnologies ?

**Un organisme génétiquement modifié (OGM) est un organisme vivant (micro-organisme, végétal, animal) dont le patrimoine génétique a été modifié par le transfert d'un ou plusieurs gènes par la voie non sexuée pour lui conférer une nouvelle propriété (résistance d'une plante à une maladie ou à un insecte, amélioration de la qualité ou de la valeur nutritive d'un aliment, augmentation de la productivité des cultures, tolérance d'une plante à un herbicide, moindre besoin en eau...).**

Les biotechnologies ont de multiples applications dans le domaine de la recherche biologique fondamentale, le domaine médical (par exemple fabrication d'insuline, production de vaccins) et le secteur agroalimentaire.

Le développement des biotechnologies, l'utilisation, la commercialisation d'un OGM ou d'un produit alimentaire dérivé d'OGM s'appuie en Europe sur un cadre juridique mis en place par l'Union européenne. Plusieurs textes réglementent les diverses applications des OGM :

- la directive 90/219/CEE du Conseil, du 23 avril 1990, relative à l'utilisation confinée de micro-organismes génétiquement modifiés ;

- la directive 2001/18/CE du Parlement européen et du Conseil du 12 mars 2001 relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement et abrogeant la directive 90/220/CEE du Conseil (introduction de l'OGM dans l'environnement à des fins expérimentales, mises sur le marché d'OGM pour la culture, l'importation ou la transformation en produits industriels) ;

- le règlement (CE) n° 1829/2003 du Parlement européen et du Conseil du 22 septembre 2003 concernant les denrées alimentaires et les aliments pour animaux génétiquement modifiés ;

- le règlement (CE) n° 1830/2003 du Parlement européen et du Conseil du 22 septembre 2003 concernant la traçabilité et l'étiquetage des organismes génétiquement modifiés et la traçabilité des produits destinés à l'alimentation humaine ou animale produits à partir d'organismes génétiquement modifiés, et modifiant la directive 2001/18/CE ;

- le règlement (CE) n° 1946/2003 du Parlement européen et du Conseil du 15 juillet 2003 relatif aux mouvements transfrontières des organismes génétiquement modifiés.

Une évaluation de la directive 2001/18 et du règlement 1829/2003, demandée par la Commission européenne et coordonnée par la Direction Générale à la Santé et à la Protection des Consommateurs, pour ce qui relève des aliments génétiquement modifiés, et par la Direction Générale pour l'Environnement pour ce qui relève de la mise en culture, est en cours.

**La réglementation en vigueur en France a été modifiée récemment par la loi n° 2008-595 du 25 juin 2008 relative aux organismes génétiquement modifiés.**

Cette loi clarifie les conditions de culture de plantes transgéniques et leur coexistence avec les productions traditionnelles. La liberté de consommer et de produire avec ou sans OGM est instituée sous réserve que cela ne nuise pas à l'environnement.

Pour mettre en œuvre ce principe de coexistence entre différents types de cultures, la loi a créé le Haut Conseil des biotechnologies (HCB). Le seuil de contamination des cultures biologiques par des cultures OGM considéré comme étant acceptable pour être qualifiées de « sans OGM » doit être évalué au cas par cas selon les espèces par le Haut Conseil des biotechnologies. En attendant, ce seuil est fixé à 0,9 % par les instances européennes et correspond au seuil au-delà duquel l'étiquetage des produits contenant plus de 0,9 % d'OGM est obligatoire.

En ce qui concerne la transparence, la loi prévoit la création d'un registre recensant l'emplacement des parcelles transgéniques et la nature des plantes ainsi cultivées, à charge pour les préfetures d'en assurer la publicité *via* Internet. Elle instaure un régime de responsabilité des cultivateurs de plantes génétiquement modifiées (PGM) en cas de dissémination accidentelle et crée un « délit de fauchage ».

Vos rapporteurs ont examiné la question des OGM avec le Professeur Marc Fellous, ancien Président de la Commission du génie biomoléculaire à laquelle M. Jean-Claude Etienne a appartenu, avec Mme Yvette Dattée, Directrice de recherche honoraire à l'INRA, membre de l'Académie d'Agriculture et avec M. Philippe Joudrier, Directeur de recherche honoraire à l'INRA, ancien Président de Comité d'experts spécialisés Biotechnologies de l'AFSSA. Les informations recueillies par vos rapporteurs lors des auditions et plus particulièrement la contribution écrite que le Professeur Marc Fellous a bien voulu leur communiquer, permettent de dresser un état des lieux des questions liées aux PGM.

OGM, quels risques pour l'environnement ?

Selon le rapport de la commission des biotechnologies de l'Académie des technologies « *Impact de la mise en œuvre des biotechnologies sur l'environnement* » dont nous reprenons des extraits, les biotechnologies peuvent largement concourir à minimiser les impacts écologiques indésirables de l'agriculture (consommation de grandes quantités d'eau, d'engrais et de pesticides) tant par l'utilisation de plantes génétiquement modifiées que par la compréhension fine, au niveau moléculaire des

relations hôtes-parasites, par exemple dans le cas de la recherche de résistances génétiques à des stress biotiques.

Les plantes génétiquement modifiées (PGM) ont, comme toutes autres plantes lorsqu'elles sont cultivées, un impact sur l'environnement. Cet impact peut être indirect. L'augmentation de production liée aux cultures de PGM permet par exemple d'économiser les surfaces mises en culture.

Les PGM actuellement cultivées présentent différentes caractéristiques :

- tolérance à certains herbicides : soja, colza, maïs, coton, betterave et peuplier ;
- résistance à certains insectes : coton, maïs ;
- résistance à certains virus : courgette, papaye, poivron ;
- qualité des produits : œillet bleus, tomate à maturation retardée ;
- caractères multiples, tolérance à un herbicide et à un ou plusieurs insectes : maïs, coton.

Les PGM les plus cultivées sont, par ordre décroissant, le soja tolérant à un herbicide, le maïs résistant à certains insectes et/ou tolérant à un herbicide, le coton résistant à certains insectes et/ou tolérant à un herbicide et le colza résistant à un herbicide.

Les données statistiques de l'ISAAA (*International service for the acquisition of agri-biotech applications*) concernant les cultures mondiales de PGM en 2009 font état de 134 millions d'hectares cultivés par 14 millions d'agriculteurs dans vingt-cinq pays. Les huit principaux pays, cultivant chacun plus d'un million d'hectares ont été : les Etats-Unis (64 millions ha.), le Brésil (21,4 millions ha.), l'Argentine (21,3 millions ha.), l'Inde (8,4 millions ha.), le Canada (8,2 millions ha.), la Chine (3,7 millions ha.), le Paraguay (2,2 millions ha.) et l'Afrique du Sud (2,1 millions ha.). Les autres pays sont : l'Uruguay, la Bolivie, les Philippines, l'Australie, le Burkina Faso, l'Espagne, le Mexique, le Chili, la Colombie, le Honduras, la République tchèque, le Portugal, la Roumanie, la Pologne, le Costa Rica, l'Egypte et la Slovaquie.

#### Impact sur l'utilisation des produits de protection des cultures

**A priori l'impact direct le plus « facilement » mesurable est la quantité de matière active de produits de défense des cultures utilisée.** Cependant l'analyse de la quantité totale de produit utilisé à l'échelle d'un pays ou d'une région est loin d'être évidente car de nombreux biais existent.

En effet, de façon générale, on peut estimer que les agriculteurs ayant planté des PGM tolérantes à un herbicide ou résistantes à des insectes se situent dans les zones où les infestations sont les plus fortes.

De ce fait, la comparaison PGM/conventionnel n'a pas beaucoup de sens car elle minimise les besoins des cultures conventionnelles et surestime les besoins des PGM.

Dans le cas des herbicides, la situation est encore plus complexe car l'utilisation de PGM résistantes facilite la mise en œuvre d'itinéraires techniques sans labour dont le facteur limitant majeur est le désherbage. Ainsi, la quantité globale d'herbicide utilisée peut avoir augmenté au niveau d'un pays en raison du développement des cultures sans labour ou encore de l'accroissement de la surface occupée par la culture considérée comme c'est le cas pour le soja en Amérique du Sud.

**Une autre solution est de comparer la quantité de produit préconisée par les services de vulgarisation pour les PGM et les cultures conventionnelles dans une même région. Cette approche, plus théorique, peut finalement donner des résultats plus fiables.**

En tenant compte de toutes ces hypothèses et contraintes, MM. Graham Brookes et Peter Barfoot, s'appuyant sur la méta-analyse de travaux essentiellement publiés dans des revues à comité de lecture, considèrent que les PGM ont entraîné une diminution globale des quantités de produits de défense des cultures.

Enfin, il faut noter que l'impact des diverses matières actives sur l'environnement n'est pas le même. Afin de mieux cerner cet impact, des chercheurs de Cornell, dans le cadre de leur programme sur la gestion intégrée des parasites, ont établi un coefficient tenant compte de nombreux paramètres qu'ils ont appelé *Environmental Impact Quotient* (EIQ). En appliquant ce coefficient aux différents produits de protection des cultures utilisés en culture conventionnelle ou avec des PGM, MM. Graham Brookes et Peter Barfoot montrent que dans tous les cas, même lorsque la quantité de matière active a augmenté du fait de l'usage de PGM, l'empreinte environnementale a toujours diminué, au niveau mondial de 20,4 % pour le soja TH (tolérant aux herbicides) et de 4,6 % pour le maïs TH, de 5 % pour le maïs RI (résistant aux insectes) et de 24,6 % pour le coton RI.

Il faut également noter que la diminution des épandages d'insecticides a un impact positif sur la faune non cible.

### Impacts sur les émissions de gaz à effets de serre

La culture des PGM réduit les émissions de gaz à effet de serre de deux façons :

- en réduisant les passages de tracteurs dans les champs, soit du fait d'un moins grand nombre de traitements, en particulier dans le cas de PGM résistant aux insectes et dans une moindre mesure celles résistant aux virus (pas de traitement contre les aphides transmetteurs), soit du fait d'une diminution du travail du sol très gros consommateur d'énergie. Sur la période 1996-2006, Brookes et Barfoot estiment la réduction de l'utilisation de fuel à 2 millions de m<sup>3</sup>, soit une diminution de l'émission de près de six millions de tonnes de CO<sub>2</sub> ;

- en augmentant la séquestration de carbone dans le sol. La matière organique du sol est l'une des plus grandes réserves de carbone organique au niveau mondial. Ce carbone est oxydé par les micro-organismes en particulier quand le sol est travaillé et donc libéré en grande quantité dans l'atmosphère. La résistance à un herbicide total facilitant l'accroissement des techniques culturales sans labour permet donc une augmentation de la séquestration du carbone dans le sol. On manque de données précises pour chiffrer de façon précise cette séquestration qui est certainement significative. Il faut noter également que ces techniques de non-labour ou de travail minimum limitent de façon très efficace l'érosion, facteur important de dégradation des sols.

### Impacts sur la biodiversité

Il s'agit certainement de la partie la plus difficile à évaluer et probablement la plus controversée. Plusieurs facteurs ont été étudiés :

- l'impact des PGM insecticide Bt sur la microflore adventice et sur la faune du sol : plusieurs études ont montré qu'il n'y avait pas d'effet significatif de la décomposition des résidus racinaires et de récolte sur la faune du sol ;

- la création de plantes de culture qui deviendraient invasives. Il ne semble pas que les PGM actuellement développées aient la capacité de devenir invasives car elles ne possèdent pas les caractéristiques requises. Le désherbage plus difficile en cas de repousse de colza ou de betteraves résistant à un herbicide, serait le risque le plus probable aujourd'hui. Il s'agit ici plus d'un problème de gestion des cultures que d'un problème d'environnement ;

- les flux de pollen, inévitables, varient en fonction des espèces. Ils pourraient favoriser, par transfert de gènes, le développement de plantes apparentées aux espèces génétiquement modifiées ayant des avantages compétitifs par rapport aux types sauvages. Parmi les PGM cultivées actuellement le risque existe pour les betteraves (mais la récolte est faite avant la floraison) et dans une moindre mesure pour le colza.

Cependant le gène transféré, étant un gène de résistance à un herbicide, ne présente pas un avantage compétitif dans la nature. Ceci ne serait pas le cas en cas de résistance à des stress biotiques ou abiotiques et confirme la nécessité de faire des analyses de risque au cas par cas.

On se doit également de noter que le maïs Bt est beaucoup moins attaqué par les chenilles parasites, ce qui entraîne une diminution des fusarioses se développant sur les blessures de la plante. Ceci a pour effet de diminuer dans les grains récoltés les mycotoxines qui sont produites par ces fusarioses et qui sont néfastes pour la santé.

A l'aune des critères analysés ci-dessus, les PGM actuellement cultivées ont un impact positif sur l'environnement en termes de diminution de la quantité de produits de protection des cultures utilisés et d'empreinte environnementale de ces produits. Elles ont également un effet positif sur la diminution des gaz à effet de serre soit directement par la diminution de carburant utilisé pour les activités agricoles, soit indirectement par une augmentation de la séquestration du carbone dans les sols du fait de la généralisation des techniques de non-labour. Ces techniques de non-labour limitent également l'érosion. Mais quoiqu'il en soit, l'analyse des risques et bénéfices doit toujours être faite au cas par cas.

L'impact sur la biodiversité est plus difficile à évaluer. Les résultats actuels suggèrent que les PGM cultivées n'ont pas eu d'impact négatif et que, dans certains cas, ont eu un impact positif sur la faune, bénéfique du fait de la diminution des épandages de produits de défense des cultures à spectre large.

Pour être complet dans un domaine qui est l'objet de nombreuses polémiques, il faut rappeler que le point de vue exprimé dans le rapport de la commission des biotechnologies de l'Académie des technologies n'est pas partagé par la totalité de la communauté scientifique. Un certain nombre de chercheurs, au demeurant peu nombreux, estiment au contraire que la culture des OGM a un effet potentiellement dévastateur sur l'environnement : accroissement de la consommation de pesticides, atteinte à la faune du sol, dissémination des transgènes dans la flore sauvage, mortalité accrue des abeilles pour citer quelques unes des conséquences redoutées.

### Perspectives

Il est difficile de faire une liste des PGM en cours de développement tant les recherches sont nombreuses dans le monde, **à l'exception notable de l'Europe**. Il est possible de les regrouper en quelques grandes catégories :

- résistance aux insectes, aux bactéries et aux maladies fongiques ;
- résistance aux stress abiotiques tels que sécheresse, chaleur, salinité des sols ;
- amélioration de la qualité des produits ;
- production de médicaments ;
- action dépolluante.



Il est vraisemblable que les PGM produisant des molécules thérapeutiques seront cultivées dans des conditions très particulières d'environnement. Sans connaître ces conditions, on ne peut analyser leur impact potentiel sur l'environnement. Il est peu probable que les PGM dont les qualités nutritionnelles et organoleptiques ou l'aptitude à la transformation industrielle ont été améliorées, ou dotées de nouvelles résistances aux maladies, aient un impact très différent de celui des PGM cultivées aujourd'hui. Cependant, là encore, une étude de risque au cas par cas s'impose.

Le cas des PGM résistantes aux stress abiotiques ou développées à des fins de dépollution mérite une attention particulière.

### PGM résistant à des stress abiotiques

Les principaux travaux concernent la résistance à la sécheresse et à la salinité des sols. A un moment où les inquiétudes sur la disponibilité en eau sont grandes, ces PGM seraient les bienvenues et il est vraisemblable qu'elles pourront être commercialisées dans les cinq ans qui viennent. L'impact positif sur l'environnement semble évident et immédiat en permettant des économies d'eau et la mise (ou remise) en culture de sols dégradés. Mais, paradoxalement, on peut craindre des flux de gènes vers les espèces sauvages apparentées qui en tireront un avantage compétitif évident. Ceci soulève deux questions : faut-il dans ce cas abandonner le développement de plantes résistantes à la sécheresse s'il y a des risques de flux de gènes vers les sauvages apparentées ? Que faudra-t-il faire si des plantes résistantes à la sécheresse sont développées par des techniques « conventionnelles » mais présentant les mêmes risques pour l'environnement ?

### PGM dépolluantes

Des PGM sont développées pour dépolluer les sols. Un exemple intéressant est en cours de développement à l'université de Purdue aux Etats Unis. Il s'agit d'un peuplier transgénique contenant un transgène codant un enzyme capable de dégrader le trichloréthylène et d'autres polluants incluant le chloroforme, le benzène, le chlorure de vinyle et le tétrachlorure de carbone. Ce peuplier pourrait être cultivé dès l'année prochaine si un permis est obtenu des autorités.

L'analyse des PGM en cours de développement ne fait pas apparaître de risque spécifique si l'on exclut les PGM pharmaceutiques dont on ne connaît pas encore les règles de mises en culture. Les PGM résistant aux stress abiotiques, dont l'impact positif sur l'environnement semble évident, pourraient avoir un effet négatif sur l'équilibre des espèces dans le cas de transfert de gènes vers des espèces sauvages apparentées. Enfin le développement de PGM dépolluantes devrait permettre la restauration de certains sites pollués en particulier par des hydrocarbures.

### PGM et teneur en pesticides de ces plantes

Parmi les produits utilisés en agriculture conventionnelle, on trouve les produits phytopharmaceutiques. Ces produits doivent subir de nombreux tests avant d'être homologués. Des conditions d'utilisation sont fixées ainsi que les LMR. Ces règles sont valables pour tout mode de culture (agriculture raisonnée, intégrée, ou AB).

L'herbicide utilisé sur une PGM (qui a été rendue tolérante à cet herbicide) ne déroge pas à ces règles. Il n'échappe donc pas à un dossier d'homologation et à son autorisation de mise sur le marché.

Les PGM créées pour résister à un insecte ou à un virus produisent une nouvelle protéine qui est toxique vis à vis d'un (voire deux) insecte(s) cible(s) et évitent l'utilisation d'insecticides de synthèse, en général à large spectre d'action contre plusieurs insectes.

Mais le concept, défendu par les opposants aux OGM, selon lequel les PGM sont alors des « plantes pesticides » ou des « plantes à pesticides » ne s'applique pas spécifiquement aux PGM et uniquement à elles.

Tout organisme est « pesticide » ou est « à pesticide » **car il existe de très nombreuses molécules contenues naturellement chez les êtres vivants qui sont pesticides.**

Les plantes contiennent de nombreuses molécules identifiées depuis longtemps pour avoir soit la possibilité de neutraliser l'agresseur soit avoir une action répulsive : les gommés, les résines, les essences, les parfums et odeurs, les pigments, les mucilages, les alcaloïdes mais aussi les protéines.

Parmi les protéines, de nombreuses sont pesticides soit directement soit indirectement.

Ainsi, si certaines ont une action intrinsèque, la plupart des autres sont impliquées dans des cascades de réactions lorsque l'organisme est stressé et qu'il réagit à ce stress. Les protéines impliquées ont été classées parmi les PR protéines (PR pour *Pathogenesis Related*).

Mais d'autres familles de protéines sont largement connues pour être, elles aussi, impliquées dans des mécanismes de défense ou agir même directement : les protéases et inhibiteurs de protéases, des inhibiteurs d'autres enzymes (amylases par exemple), les peroxydases, les protéines de transfert de lipides, les chitinases, les thionines et en règle assez générale également, toutes les protéines de faible masse molaire caractérisées par une composition en acides aminés soufrés (cystéine/cystine principalement) élevée.

Certaines de ces protéines peuvent être actives contre plusieurs classes de prédateurs : insecticides et/ou bactéricides et/ou levuricides.

Les animaux ont développé des systèmes immunitaires plus complexes que ceux des plantes mais dans tous les cas, ce sont des protéines qui jouent ce rôle de défense vis à vis des nombreuses agressions extérieures.

Dans le cas des plantes Bt, un insecticide, que la plante n'avait pas dans sa panoplie, est rajouté.

La nature même de l'insecticide, une protéine, n'est pas un type de molécule inconnu comme pourrait l'être un insecticide de synthèse par exemple. Le métabolisme de la plante sait donc parfaitement gérer cette nouvelle molécule, depuis sa synthèse jusqu'à son élimination car tous les mécanismes pour le faire ne sont pas différents de ceux qui existent pour toute autre protéine.

Dès 1990, Bruce N. Ames, professeur de biochimie et de biologie moléculaire, publiait un article intitulé « *Dietary pesticides, (99,99 % all natural)* ».

Ce titre, très concis, est explicite. Il signifie que sur 10 000 pesticides que nous mangeons, 9 999 sont naturellement contenus dans l'aliment et le dix millième est un pesticide de synthèse.

Ce qui concrètement veut dire que notre ration alimentaire ne contient que 0,01% de pesticides de synthèse. Tous les autres sont naturellement contenus dans notre ration alimentaire et donc présents, notamment, dans les plantes.

Des pulvérisations de *Bacillus thuringiensis* sont utilisées en tant qu'insecticide même en agriculture biologique. Notons que l'on connaît maintenant plus de 250 toxines Bt distinctes et que les pulvérisations de Bt ne contiennent plus qu'une seule toxine.

Par ailleurs, il a été montré que la quantité de toxine pulvérisée est équivalente à celle présente dans une PGM donnée.

On sait aussi que la toxine présente dans une PGM donnée ne s'accumule pas dans la plante. En effet, lorsqu'elle est dosée dans différentes parties de la plante et à différents moments de la culture, les quantités observées sont constantes. On constate également des valeurs identiques entre année et lieu de culture comme le montre l'exemple suivant :

Protéine CRYIA(b) exprimée dans des tissus de Mon810, en µg/g de poids frais.

Événement (Pays)	Mon810 USA 1994	Mon810 Europe (Fr) 1995	Croisement avec Mon810 Europe (Fr) 1995
Feuille	9,35 (8,2-10,5)	8,60	9,26
Grain	0,31 (0,25-0,60)	0,53	0,46

Ces éléments indiquent que non seulement, la toxine présente dans une PGM Bt donnée ne s'accumule pas mais qu'elle est simultanément dégradée et exsudée par la plante.

Pour conclure, le dernier rapport de MM. Graham Brookes et Peter Barfoot signale que les quantités utilisées d'insecticides avec les PGM Bt ont notablement diminué.

Cf. Graham Brookes, Peter Barfoot. 2009. GM crops: global socio-economic and environmental impacts 1996- 2007. Dorchester, UK May 2009. PG Economics Ltd, UK

### PGM et évaluation du risque sanitaire pour l'homme et l'animal

Faut-il se préoccuper d'éventuels effets des PGM sur la santé de l'homme et/ou de l'animal d'ailleurs, les PGM, telles que soja et maïs, produites dans le monde étant principalement consommées par les animaux (tourteaux, *corn gluten feed*) ?

C'est la position défendue depuis une dizaine d'années par les opposants aux PGM.

Cette position renvoie à des questions de fond :

Pourquoi les PGM ne seraient elles pas sûres sur le plan sanitaire ?

Pourquoi ne sont elles pas considérées, *a priori*, aussi sûres que n'importe quelle variété obtenue par toute autre méthode d'amélioration variétale ?

Serait-ce lié à la transgénèse elle-même ?

Serait-elle intrinsèquement plus dangereuse que la réalisation d'un croisement conventionnel ?

Compte tenu de tous les événements connus qui se passent au niveau du génome lors d'un banal croisement, l'événement de transgénèse, (qui, de fait, n'est qu'une insertion), ne présente aucune spécificité particulière. Il est quasiment certain que lors de chaque croisement, des insertions se produisent entre les deux génomes hybridés.

Néanmoins, avant de mettre une PGM sur le marché, on se préoccupe de sa sécurité sanitaire.

Aucune plante n'est ni mieux ni autant contrôlée qu'une PGM avant sa mise sur le marché. Les PGM ont, par rapport à leur contrepartie non-GM, une (voire deux ou quelques) nouvelle(s) protéine(s) connue(s) et identifiée(s). Il est certain que les non-GM en ont également mais on ne s'en préoccupe pas. En effet, n'importe quelle

variété obtenue par toute autre méthode que la transgénèse n'a pas à subir l'évaluation sanitaire requise pour les PGM.

Pourtant, les méthodes conventionnelles ne sont pas, *a priori*, moins dangereuses que la transgénèse. La meilleure preuve en est que plusieurs accidents sont arrivés avec des variétés conventionnelles (pommes de terre, céleri, courgettes, maïs), types d'accidents jamais encore rencontrés avec les PGM cultivées depuis quinze années sur plus de 900 millions d'hectares dans le monde (ce qui correspond à un peu plus de 30 fois la superficie totale des cultures en France).

De surcroît, il a été largement démontré maintenant pour les maïs Bt que leur teneur en mycotoxines était inférieure aux maïs conventionnels, ce qui les rend plus sûrs pour la consommation humaine et animale.

Cependant, face à une nouvelle technologie, face au souci constant et croissant de vérifier la sécurité de tout nouveau produit mis sur le marché (*Cf. Règlement (CE) n° 178/2002 du Parlement européen et du Conseil du 28 janvier 2002 établissant les principes généraux et les prescriptions générales de la législation alimentaire, instituant l'Autorité européenne de sécurité des aliments et fixant des procédures relatives à la sécurité des denrées alimentaires*), il n'est pas étonnant que toute une procédure d'évaluation ait été mise en place afin de vérifier le caractère délétère éventuel d'un OGM. La logique voudrait d'ailleurs que l'on vérifie de manière identique toute variété obtenue par d'autres méthodes d'amélioration, ce qui n'est pas le cas.

C'est l'AFSSA qui, en France, a pour mission d'évaluer le risque sanitaire concernant les OGM pour la consommation humaine et/ou animale.

La procédure d'expertise pour réaliser cette évaluation suit d'ailleurs une norme de qualité (Norme AFNOR NF X 50-110 : « Prescriptions générales de compétence pour une expertise »).

Les principales caractéristiques en sont les suivantes :

Cette expertise est réalisée par un collectif d'experts du domaine. Elle est donc multidisciplinaire. Elle est réalisée par des experts indépendants qui font, chacun, une « Déclaration Publique d'Intérêts » (DPI). Elle suit donc une méthodologie de l'expertise.

Les effets délétères peuvent être classés en trois catégories :

1) Lorsqu'on rend une plante donnée résistante à un insecte donné, elle produit alors une toxine pour l'insecte en question. Il paraît alors logique de s'assurer que cette protéine n'est pas toxique pour l'homme et les animaux non cibles ;

2) Autre précaution élémentaire, cette nouvelle protéine pourrait avoir des propriétés allergéniques, il faut alors s'assurer qu'elle n'a pas une aptitude spécifique à l'être particulièrement ;

3) Enfin, la nouvelle protéine pourrait provoquer des effets inattendus. A ce niveau, de nombreux scénarios ont été imaginés et du coup, le nouveau gène se voit doté de propriétés telles qu'il perturbe tout l'équilibre du génome, qu'il interagit avec tous les autres gènes, que la protéine qu'il code est responsable de travers analogues au niveau du métabolisme et/ou interagit avec toutes les autres protéines/enzymes.

La procédure d'évaluation permet de répondre à ces questions. Les PGM doivent satisfaire à plusieurs tests utilisant des animaux soit de laboratoire soit des animaux cibles afin d'évaluer un éventuel impact sanitaire. Les tests de toxicologie réalisés sont normalisés au niveau international, et des lignes directrices de l'évaluation sanitaire d'une PGM ont été définies :

- La toxicité intrinsèque de la protéine est évaluée par un test de toxicité aiguë d'une durée de 15 à 28 jours ;

- Plusieurs analyses sont réalisées pour vérifier que la nouvelle protéine ne présente pas les propriétés classiques des allergènes connus (résistance à la digestion, présence d'épitopes spécifiques, comparaison de la structure primaire avec celles des allergènes déjà authentifiés et répertoriés dans des bases de données dédiées).

- Sur les effets inattendus, et comme on ne sait pas ce qu'ils peuvent être, plusieurs tests sont alors conduits :

- \* la vérification de l'équivalence en substance. Celle ci porte sur un grand nombre de paramètres. Il est donc vérifié que les valeurs obtenues sont comparées à la contrepartie non-GM et que chaque paramètre se situe dans la gamme de fluctuation de l'espèce. Si des paramètres s'écartaient significativement des plages de variation connues, des études complémentaires seraient alors entreprises pour expliquer l'origine des différences.

- \* des essais de toxicité sub-chronique (3 mois, sur rats, norme OCDE) sont réalisés sur l'aliment entier tel qu'il est amené à être consommé. Selon les toxicologues, la longueur de ces tests est suffisante pour révéler un problème toxicologique éventuel. La durée pourrait être prolongée si des signes négatifs survenaient. De fait, il existe des tests pouvant être conduits sur une année voire même sur plusieurs générations.

- \* des essais d'alimentarité sont également conduits sur des animaux cibles (volailles, porcs, bovins) pendant plusieurs mois et différents paramètres zootechniques sont mesurés.

Pour citer un exemple précis : l'évaluation sanitaire du maïs MON810 a nécessité pour les expérimentations de toxicologie et d'alimentarité le sacrifice de 200 rats, 3792 poulets, 144 porcs, 24 bouvillons, 21000 larves de saumon. 34 vaches porteuses de fistules permanentes du rumen et du duodénum ont également été utilisées.

Ce n'est que si l'évaluation ne révèle aucun élément qui pourrait être l'indicateur d'un problème sanitaire quelconque que la PGM est alors qualifiée d'aussi sûre que sa contrepartie non-GM et reçoit un avis favorable quant à son autorisation de mise sur le marché. Décision qui, dans tous les cas, est prise au niveau européen, chaque état membre n'ayant, en effet, qu'un avis consultatif.

Il existe un souci permanent d'évolution des réglementations et des lignes directrices. Une réévaluation des lignes directrices de l'EFSA vient de faire l'objet d'une consultation publique européenne en 2009.

**La législation qui encadre les OGM est en place, et pourtant, hormis un essai de peuplier transgénique, il n'y a depuis 2007, date de mise en place du moratoire français, aucune PGM cultivée pour raison commerciale en France.**

Si la question de l'acceptabilité des cultures de PGM se pose tant dans l'opinion publique de nombreux pays européens, c'est en partie dû aux désaccords régnant dans la communauté scientifique qui s'exprime de façon discordante au sujet des risques éventuels liés à ces cultures pour l'environnement et la santé humaine (dissémination accidentelle, emploi plus important de pesticides...).

Pour exemple, la confusion générée par l'avis daté du 23 janvier 2009 de l'AFSSA qui récuse les arguments contenus dans le rapport du professeur Yvon le Maho, sur lequel la France s'était appuyée en 2008 pour interdire la culture du maïs transgénique MON 810 produit par la firme américaine Monsanto, en invoquant la « clause de sauvegarde » auprès de Bruxelles.

La recherche scientifique est elle-même mise à mal par des actions illégales qui nuisent au développement des connaissances. Des années de travail sont parfois ruinées en quelques instants comme récemment encore en Alsace où des porte-greffes transgéniques de vigne, qui faisaient l'objet d'un essai mené par l'Institut national de la recherche agronomique de Colmar, destinés à lutter contre la maladie du court-noué, un virus transmis à la vigne par un ver, contre lequel il n'existe aucun traitement, ont été détruits durant le week-end du 5 septembre 2009. L'Inra déplore cette action et indique que : *« Cette approche expérimentale préfigurait une alternative plus respectueuse de l'environnement que l'emploi des produits phytosanitaires très polluants utilisés pour enrayer la maladie du court-noué, mortelle pour la vigne et sans traitement réel. L'expérimentation avait fait l'objet d'une démarche participative des comités -local et national- de suivi associant chercheurs, vignerons, syndicats agricoles, enseignants, élus et associations. »*

**Vos rapporteurs estiment que les cultures de PGM en plein champ sont nécessaires pour évaluer le comportement de ces plantes et les améliorations**

**attendues, en particulier en ce qui concerne la maîtrise de l'usage des produits phytopharmaceutiques. Ils souhaitent que les recherches scientifiques, les études d'impact sur l'environnement et la santé puissent être conduites dans un climat apaisé qui permette la prise de décision politique en toute connaissance de cause.**

### **C. LES BÉNÉFICES LIÉS À L'USAGE DES PESTICIDES SONT-ILS SUFFISAMMENT PRIS EN CONSIDÉRATION DANS LES PAYS DÉVELOPPÉS ?**

Les avantages économiques concernent aussi bien les agriculteurs que les consommateurs.

L'usage des pesticides, qui permet à l'agriculteur de lutter efficacement contre les ravageurs et les aléas climatiques, lui garantit la sécurité de revenus stables.

Les produits bruts ou transformés, de qualités nutritionnelle et sanitaire satisfaisantes, issus de l'agriculture conventionnelle, dont les coûts de production et de distribution sont aujourd'hui, en partie pour des raisons d'échelle, inférieurs à ceux de l'agriculture biologique, sont mis sur le marché à des prix les rendant accessibles au plus grand nombre.

#### Maîtrise des ressources alimentaires

L'utilisation combinée des pesticides et des engrais a constitué un énorme progrès pour la maîtrise des ressources alimentaires et a permis de multiplier les rendements agricoles par trois par rapport à ce qu'ils étaient dans les années 1960.

**L'augmentation de la productivité agricole dans les pays développés a pour corollaire une sécurité alimentaire accrue qui semble aller de soi dans les pays occidentaux alors qu'elle n'existe toujours pas dans de nombreux pays sous-développés. Près d'un milliard de personnes souffrent aujourd'hui de faim ou de malnutrition.** Le Directeur général de l'organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), M. Jacques Diouf, indiquait dans une allocution en mai 2009 que l'on recense trente et un pays en situation de crise alimentaire nécessitant une aide d'urgence et que parmi ces pays, vingt se trouvent en Afrique, neuf en Asie et deux dans les Caraïbes.

**Le problème de la sécurité alimentaire mondiale risque de se poser encore davantage dans les années qui viennent avec une population mondiale qui devrait, selon les projections, atteindre les 9 milliards de personnes en 2050.**

Pour nourrir la population mondiale, alors même que la demande des consommateurs de nombreux pays émergents va vers une nourriture plus variée comprenant des aliments carnés nécessitant pour leur production beaucoup plus de terres agricoles que les aliments végétaux, il va falloir augmenter la production vivrière dans le monde et principalement dans les pays qui aujourd'hui bénéficient de



l'aide alimentaire internationale. Cette augmentation passera par un accroissement des capacités de production qui pourront être obtenues par des méthodes culturales adaptées et par davantage de terres mises en culture. Mais rappelons-le, le potentiel d'extension des terres cultivables est limité.

### Sécurité sanitaire des aliments

Si les risques pour la santé liés à une exposition aiguë aux pesticides sont avérés, si les risques pour la santé liés à une exposition chronique à faible dose sont controversés, **aucune étude scientifique n'est en mesure aujourd'hui de faire, chez l'homme, un lien entre la consommation d'aliments issus de l'agriculture conventionnelle qui utilise des produits phytopharmaceutiques et la survenue de maladies.**

**En revanche la sécurité sanitaire des aliments est dans certains cas renforcée grâce à l'emploi des pesticides. C'est le cas en ce qui concerne les mycotoxines qui peuvent avoir des effets désastreux bien connus sur la santé humaine et animale.**

Les aflatoxines, les trichothécènes, la zéaralénone, les fumonisines, l'ochratoxine A, la patuline sont considérées actuellement comme étant les mycotoxines pouvant avoir des effets sensibles sur la santé humaine et animale à l'échelle mondiale.

Comme exemples, l'aflatoxine B1 est un agent cancérigène pour l'homme (CIRC, 1993a) et constitue l'un des plus puissants facteurs de cancer du foie que l'on connaisse, la fumonisine B1 du maïs provoque une leucoencéphalomalacie chez le cheval, un oedème pulmonaire chez le porc.

La présence de moisissures et de mycotoxines peut être atténuée par diverses mesures de prévention appliquées avant et après la moisson, telles que des mesures appropriées de lutte contre les ravageurs et les maladies et des pratiques saines de moissonnage, de séchage et de stockage. Les mesures appropriées peuvent comprendre des pratiques culturales qui privilégient par exemple un semis en rangs plus espacés ou encore la rotation des cultures. En effet, les semis en rangs serrés, la reconduction de la culture d'une année sur l'autre d'une même culture, favorisent le développement de moisissures.

Mais ces pratiques culturales sont, pour des raisons essentiellement économiques, peu mises en œuvre. Lorsqu'elles le sont, elles ne permettent pas toujours d'éviter l'apparition de moisissures, ce qui conduit bien souvent l'agriculteur à employer des fongicides avant et voire après la récolte.

**Vos rapporteurs souhaitent rappeler ces bénéfices de l'usage des pesticides et invitent les pouvoirs publics à anticiper les conséquences d'une diminution trop brutale de l'utilisation des pesticides en France.**

En effet, le réexamen des 984 substances actives, qui existaient dans l'Union européenne en juillet 1993, prévu par la directive européenne n° 91/414/CEE du Conseil a déjà conduit à en éliminer plus de 600. Le réexamen des substances actives s'achèvera en 2010 et la liste positive figurant à l'Annexe I de la directive sera réduite considérablement.

**La loi n° 2009-967 du 3 août 2009 de programmation relative à la mise en œuvre du Grenelle de l'environnement renforce au niveau national les mesures pour diminuer l'usage des pesticides.** L'article 31 de cette loi dispose ainsi que : *« L'objectif est, d'une part, de retirer du marché, en tenant compte des substances actives autorisées au niveau européen, les produits phytopharmaceutiques contenant les quarante substances les plus préoccupantes en fonction de leur substituabilité et de leur dangerosité pour l'homme, trente au plus tard en 2009, dix d'ici à la fin 2010, et, d'autre part, de diminuer de 50 % d'ici à 2012 ceux contenant des substances préoccupantes pour lesquels il n'existe pas de produits ni de pratiques de substitution techniquement et économiquement viables. De manière générale, l'objectif est de réduire de moitié les usages des produits phytopharmaceutiques et des biocides en dix ans en accélérant la diffusion de méthodes alternatives, sous réserve de leur mise au point, et en facilitant les procédures d'autorisation de mise sur le marché des préparations naturelles peu préoccupantes. »*

**Pour vos rapporteurs, une telle diminution fait courir toute une série de risques à un pan entier de notre économie, à savoir :**

- une **plus grande sensibilité des cultures aux aléas parasites** et donc une probable diminution des rendements sur certaines grandes cultures ;

- une **hausse des prix agricoles** ;

- la possible **disparition de nombreuses productions de fruits et légumes** ;

- des **phénomènes de résistance des ravageurs** et une lutte aléatoire contre ceux-ci ;

- un **signe négatif pour la recherche** alors que les résistances développées par les bio-agresseurs ne font que croître. (Rappelons qu'aujourd'hui, l'industrie fait des efforts considérables en matière de recherche et de développement : **une dizaine d'années de recherches, la réalisation de nombreuses études et un budget de 200 millions d'euros sont nécessaires avant la mise sur le marché d'une nouvelle molécule.**)

**En conclusion, vos rapporteurs veulent rappeler qu'une politique de régulation des pesticides ne peut se limiter à une politique de réduction de l'usage de ceux-ci.** Ils insistent sur la nécessité de disposer d'un ensemble de produits phytopharmaceutiques pour répondre de façon adaptée et graduée aux attaques contre

les cultures, en fonction du ravageur, de sa résistance évolutive, des conditions météorologiques...

Ils sont bien sûr conscients de la nécessité de renforcer les mesures de nature à préserver l'environnement et la santé humaine et ne méconnaissent pas les coûts annexes liés à l'usage des pesticides comme ceux concernant la production d'eau potable ou la dépollution des sols.

**Mais ils rappellent que l'évaluation de la balance bénéfices-risques peut évoluer dans le temps.** Le DDT a été considéré pendant de nombreuses années comme un produit miracle avant d'être remis en cause dans les années 1970 en raison de sa persistance dans l'environnement et de ses effets délétères sur des organismes vivants. Or l'OMS a préconisé en septembre 2006 l'utilisation raisonnée du DDT de manière à réduire le nombre de décès dus au paludisme (1 million par an). En effet, le DDT permet de combattre efficacement le moustique, vecteur de la maladie. L'OMS recommande la vaporisation à l'intérieur des maisons non seulement dans les zones touchées par l'épidémie, mais aussi dans certaines régions à haut risque situées notamment en Afrique.

La lutte contre les moustiques vecteurs de chikungunya a dû, après des attermoissements qui ont causé une situation sanitaire très préoccupantes à la Réunion, être menée au moyen d'insecticides de type organophosphoré (matière active téméphos) ou à base de pyréthriinoïdes (principalement la deltaméthrine) et par des moyens biologiques comme le *Bacillus thuringiensis israeliensis*.

Une telle controverse illustre bien la difficulté à mesurer les bénéfices et les risques liés à l'usage des pesticides et à prendre les décisions politiques adaptées. Les pesticides prouvent sur le terrain assez facilement leur efficacité mais leur efficacité même est liée à leur toxicité vis-à-vis de certains organismes cibles voire non cibles. Dans le cas du DDT cependant, il faudrait peut-être s'interroger sur les raisons qui ont conduit à le réutiliser alors que sa rémanence et sa toxicité sont connues. Ne pourrait-on employer d'autres insecticides ? Le choix est-il limité par le seul coût ?

#### **- *Le point de vue des Professeurs Aurengo, Tubiana et Boffetta***

Vos rapporteurs ont auditionné les Professeurs Maurice Tubiana, André Aurengo et Paolo Boffetta qui ont participé à la rédaction du rapport « *Les causes du cancer en France* », publié en 2007, par le Centre international de recherche sur le cancer.

Après leur audition à l'Assemblée nationale, ils ont créé un groupe de travail composé de membres de l'Académie nationale de Médecine et de membres de l'Académie d'Agriculture de France et ont remis la contribution de celui-ci qui n'engage, est-il précisé, que ses auteurs.

Cette contribution, reproduite ci-après, aborde les enjeux économiques, sociétaux et analyse les enjeux sanitaires en l'état actuel des connaissances.

## **« Pesticides, OGM, agriculture biologique et santé**

### **Préambule**

*Les normes régissant l'agriculture ont une importance capitale pour l'avenir du monde et celui de la France.*

*Depuis environ une décennie, la production agricole mondiale croît moins vite que la population terrestre. Il en résulte une pénurie alimentaire et donc un enchérissement des denrées agricoles de base (riz, blé, maïs) qui a déjà provoqué dans les pays en développement des « émeutes de la faim » ; celles-ci risquent de s'étendre et de s'amplifier si des mesures ne sont pas prises rapidement pour accroître la production agricole mondiale, en particulier le rendement des terres cultivables. L'insuffisance de la production vivrière, beaucoup plus que les autres risques souvent évoqués, va dominer le demi-siècle à venir.*

*En France, des controverses se sont développées autour des risques pour la santé humaine des produits phytosanitaires. Les décisions qui vont être prises conditionneront l'avenir de l'agriculture française au cours des décennies à venir. Il faut que celles-ci soient fondées sur une analyse objective et rigoureuse des données scientifiques disponibles.*

*Les risques pour la santé des insecticides actuellement autorisés en France et plus généralement des produits phytosanitaires, sont souvent très surestimés, alors que leurs avantages sont très sous-estimés. En effet, il est pratiquement impossible de ne pas les utiliser sous peine d'une baisse massive des rendements (même l'agriculture dite biologique utilise largement certains produits à cette fin et ceux-ci ne sont pas moins agressifs pour la santé que ceux utilisés par l'agriculture classique). Parallèlement, les avantages et inconvénients, notamment la baisse de rendement et l'accroissement des coûts de l'agriculture biologique, doivent être évalués en se fondant non sur des allégations, mais en analysant les faits. Il en est de même en ce qui concerne les OGM ; c'est de la validité de ces analyses que dépend l'avenir de l'agriculture française...*

*L'importance des décisions politiques concernant les pesticides, les OGM et l'agriculture biologique et le rôle de ces décisions sur l'impact sanitaire direct ou indirect a justifié la création d'un groupe de travail composé de l'Académie nationale de Médecine et de membres de l'Académie d'Agriculture de France.*

*Ce groupe de travail a élaboré un pré-rapport sous la forme de questions recouvrant les principaux sujets, consensuels ou polémiques de ce débat. L'intérêt particulier que portent l'Académie de Médecine et l'Académie d'Agriculture à ces sujets vient de ce que les décisions doivent tenir compte des risques liés à l'utilisation*

*des pesticides mais aussi de leurs avantages et des conséquences que pourrait avoir une diminution massive et mal maîtrisée de leur usage. De même, les avantages et inconvénients d'un développement de la culture des OGM ou de l'agriculture biologique doivent être soigneusement évalués quant aux conséquences que peut avoir l'utilisation des pesticides sur la qualité sanitaire des produits.*

*Ces éléments ne sont pas indépendants et il est nécessaire de définir pour eux, en toute connaissance de cause, la politique la plus favorable en termes de santé publique et de solidarité, sans négliger les risques de pénurie alimentaire.*

*Cinq questions sont abordées :*

*L'impact sanitaire des pesticides ;*

*Peut-on se passer des pesticides ?*

*Quelles seraient les conséquences d'une diminution de 50% de l'utilisation des pesticides en France ?*

*OGM vs pesticides*

*L'agriculture biologique : avantages et inconvénients ;*

### ***L'impact sanitaire des pesticides***

*Les pesticides sont un groupe très hétérogène de substances chimiques adaptées à la lutte contre les plantes et les animaux indésirables : herbicides, fongicides, insecticides, acaricides, nématicides, rodenticides, pour l'essentiel. Parler de l'impact sanitaire des « pesticides » en général n'a pas grand sens et ces substances doivent impérativement être étudiées au cas par cas. Leurs effets sanitaires potentiels sont des effets non cancérogènes liés à des expositions aiguës ou chroniques et des effets cancérogènes.*

#### *- Effets non cancérogènes des expositions aiguës et chroniques :*

*Leur toxicité permet de les regrouper en familles que l'OMS distingue selon leur potentiel en : « extrêmement toxiques », « très toxiques », « modérément toxiques » et « légèrement toxiques » selon une gradation variant de plus de 1 à 100 caractérisant les seuils auxquels sont observés leurs effets délétères chez l'animal en laboratoire.*

*Les pesticides font l'objet d'une réglementation particulièrement stricte : au niveau européen, la directive 91/414 régit la mise sur le marché des pesticides à usage agricole, destinés à protéger les cultures et produits végétaux (produits phytopharmaceutiques), et la directive 98/8 régit la mise sur le marché des autres pesticides, utilisés par exemple contre les moustiques et autres vecteurs de maladies. Depuis la mise en œuvre de la directive 91/414, près de la moitié des*

*substances actives, en particulier les plus dangereuses, ont été retirées du marché. Il demeure néanmoins que les applicateurs peuvent être exposés de manière significative et développer des intoxications.*

*Les substances les plus toxiques appartiennent aux familles des organophosphorés et des carbamates (insecticides neurotoxiques inhibiteurs des cholinestérases), plus rarement des dérivés de la coumarine (anticoagulants rodenticides). Ce sont ces produits qui sont à l'origine de la plupart des intoxications professionnelles en France. Les enquêtes de la Mutualité Sociale Agricole (MSA) révèlent que 20 % des applicateurs ont été victimes un jour ou l'autre de troubles imputés aux pesticides.*

*A l'issue du bilan 2004 organisé par la MSA <sup>(1)</sup>, 195 cas d'intoxication dus aux insecticides (33 %), aux fongicides (31 %) et aux herbicides (24 %) étaient notés. Parmi les cas recensés, 40 % concernaient la peau et les muqueuses, 34 % le système digestif, 20 % l'appareil respiratoire et 24 % le reste de l'organisme. En tout, 22 % avaient dû être hospitalisés. Les centres anti-poison relèvent 5 000 à 10 000 alertes par an concernant les pesticides.*

*La toxicité aiguë résultant d'une mauvaise utilisation ou d'un usage accidentel des pesticides est donc un phénomène connu mais qui ne concerne qu'un contingent faible des maladies professionnelles et des accidents domestiques.*

*Les effets tardifs sont plus difficiles à cerner. En dehors des effets cancérogènes, trois types d'effets sont l'objet d'attention particulière : les troubles neurologiques, les troubles de la reproduction et du développement, les perturbations endocriniennes.*

*La neurotoxicité est le mécanisme d'action toxique majeur de beaucoup d'insecticides organophosphorés, carbamates, pyréthriinoïdes, et historiquement des organochlorés. Ces effets aigus n'ont été observés chez l'homme qu'après des intoxications massives (suicides notamment).*

*Des effets toxiques sur la spermatogenèse ont été observés chez les professionnels appliquant différents produits actuellement interdits d'usage (e.g. chlordécone, carbaryl, dibromochloropropane). Ces effets n'ont pas été observés dans le cas d'expositions environnementales. Cependant, certains sont classés comme toxiques pour la reproduction en catégorie 2 et devraient faire l'objet d'une surveillance particulière.*

*Certains pesticides ont la propriété de se lier à des récepteurs hormonaux et pourraient perturber l'homéostasie de différents systèmes. Certaines pathologies pourraient théoriquement en résulter, d'origine tumorale, reprotoxique ou immunodéficente. Bien que cette hypothèse soit biologiquement plausible aucune preuve n'existe actuellement que certains pesticides présents dans l'environnement*

---

<sup>1</sup> Phyt'Attitude

puissent être à l'origine de ces pathologies chez l'homme (Observatoire National des Résidus de Pesticides, Afsset).

- Effets cancérogènes :

*L'étude des effets cancérogènes des pesticides fait l'objet d'une abondante littérature scientifique et de nombreux rapports. Ces études sont confrontées à une triple hétérogénéité :*

*- des pesticides (plusieurs centaines appartenant à quelques dizaines de familles chimiques), utilisés parfois de manière isolée, souvent en associations ;*

*- des types de cancers étudiés : lymphomes (Hodgkiniens et non-Hodgkiniens), leucémies, cancer de l'estomac, du colon ;*

*- des personnes exposées aux pesticides, de manière variable au cours du temps et avec de fréquentes expositions à d'autres facteurs de risque de cancer : travailleurs de l'industrie de fabrication des pesticides parfois exposés à d'autres substances chimiques, cancérogènes avérés <sup>(2)</sup> ou probables, utilisées dans leur préparation ; cultivateurs utilisant les pesticides et exposés à d'autres facteurs de risque, en particulier biologiques ou infectieux ; conjoints et enfants des personnes exposées professionnellement ; public exposé par contamination de l'eau, de l'air ou des aliments, ou lors de travaux de jardinage (contact avec les produits et le sol).*

*A cette hétérogénéité du sujet s'ajoute celle des méthodes épidémiologiques. La plupart des études sont de type cas-témoin et posent le problème de l'évaluation rétrospective des expositions, laquelle repose sur des indicateurs très divers et de fiabilité incertaine : interrogatoire, matrices emploi-exposition, indicateurs indirects ou, plus rarement, mesures toxicologiques. Les études de cohorte sont moins nombreuses mais exposées à moins de risques d'erreur car l'évaluation de l'exposition est plus fiable <sup>(3)</sup>. Cette hétérogénéité complique les analyses conjointes et réduit leur validité.*

*La cancérogénicité de plusieurs pesticides a été évaluée par le CIRC <sup>(4)</sup> (voir Annexe) et a fait l'objet d'une synthèse publiée en 2004 <sup>(5)</sup>. Dans un rapport de 2007 sur les causes du cancer en France <sup>(6)</sup>, les pesticides sont classés parmi les substances dont la cancérogénicité est suspectée mais non démontrée. Les raisons de ce classement sont multiples :*

---

<sup>2</sup> Par exemple oxyde d'éthylène, TCDD (dioxine).

<sup>3</sup> Citons en particulier l'*Agricultural Health Study*, conduite aux USA depuis 15 ans sur une cohorte de 52 000 agriculteurs.

<sup>4</sup> Centre International de Recherche sur le Cancer, OMS, Lyon.

<sup>5</sup> Siemiatycki *et al.* Listing Occupational Carcinogens. *Environ Health Perspect* 112:1447–1459 (2004).

<sup>6</sup> <http://www.iarc.fr/IARCPress/pdfs/index3fr.php>

- très peu de pesticides actuellement utilisés sont cancérogènes chez l'animal ; à part l'arsenic <sup>(7)</sup>, aucun n'a fait la preuve de sa cancérogénicité chez l'homme, même après exposition massive ;

- les expositions sont estimées par des indicateurs <sup>(8)</sup> qui ne recouvrent pas la complexité de ces expositions et peuvent être marqueurs d'autres facteurs de risque ;

- les interrogatoires rétrospectifs peuvent être influencés par un biais d'anamnèse, les cas ayant tendance à mieux se rappeler les expositions que les témoins ;

- les résultats d'études a priori comparables sont contradictoires ;

- certains résultats significatifs peuvent être dus au hasard car leur significativité est faible et, compte tenu du nombre de tests statistiques effectués, il est normal que du fait des fluctuations statistiques certains atteignent un niveau de significativité ;

- plusieurs études positives ont été démenties par des études ultérieures, plus rigoureuses et statistiquement plus puissantes (concernant par exemple le DDT).

Au cours des trois dernières années (2006-2008), pas moins de vingt-trois revues générales sur Pesticides et cancer ont été référencées par PubMed. Toutes ces revues insistent sur les incertitudes de l'estimation de l'exposition, principale faiblesse des études épidémiologiques cas-témoins, qui ne permet pas de considérer leurs conclusions comme réellement établies, qu'elles soient positives ou négatives. D'autres faiblesses méthodologiques sont notées : facteurs de confusion négligés (contacts avec les animaux en particulier), caractérisation insuffisante des cancers étudiés, en particulier pour les leucémies.

Dans la quasi-totalité des cas où un risque de cancer statistiquement significatif a été trouvé, la borne inférieure de l'intervalle de confiance est très proche de 1. Ces résultats ont donc une forte probabilité de n'être significatifs que parce que les incertitudes sur l'exposition n'ont pas été correctement prises en compte ou du fait de biais même minimes (par exemple biais d'anamnèse au cours des interrogatoires). Des incertitudes persistent concernant les lymphomes hodgkiniens et non-hodgkiniens, les leucémies myéloïdes, les myélomes multiples, les tumeurs cérébrales malignes et les cancers de la prostate.

Ces derniers, cités par plusieurs auteurs, ont fait l'objet d'une revue récente <sup>(9)</sup> dont la conclusion résume bien les faiblesses des huit études de cohorte et cinq études cas-témoin conduites sur ce sujet : Les données disponibles ne mettent en évidence aucun pesticide pour lequel une relation de cause à effet serait établie selon

---

<sup>7</sup> Encore utilisé comme anti-fourmis sous la forme de diméthylarsinate de sodium.

<sup>8</sup> Par exemple « cultivateur = exposé aux pesticides »

<sup>9</sup> Mink PJ, Adami HO, Trichopoulos D et al. *Pesticides and prostate cancer: a review of epidemiologic studies with specific agricultural exposure information*. Eur J Cancer Prev. 17(2):97-110 (2008).



*les critères habituellement utilisés : forte relation dose-effet, absence démontrée de facteurs de confusion ou de biais, résultats concordants dans plusieurs études.*

*Aux Etats-Unis on observe globalement un déficit du nombre de cancers d'environ 10 % chez les agriculteurs et leurs conjoints comparés à la population générale. Cette sous-incidence concerne des cancers liés au tabac (poumons, œsophage, vessie) mais également les cancers du foie, du colon et des reins. On observe une sur-incidence des cancers cutanés et des lèvres (exposition au soleil), de l'estomac, du cerveau, de la prostate, des lymphomes, des myélomes multiples et de certaines leucémies <sup>(10)</sup>. Ces variations sont probablement multifactorielles, avec un rôle possible des contacts avec les animaux (virus), la sur-incidence des lymphomes étant également retrouvée chez les personnels des abattoirs et les bouchers.*

*Parmi les études en cours, il faut noter les résultats du projet COSMOP <sup>(11)</sup> qui suggèrent également un déficit de cancers dans la population des agriculteurs et l'intérêt de l'étude de cohorte française AGRICAN, lancée en 2005 par la MSA sur les risques cancérigènes des pesticides. Cette étude, la plus grande jamais réalisée dans ce type d'enquête, est fondée sur les registres de cancer de 12 départements et sur un questionnaire adressé à plus de 600 000 personnes <sup>(12)</sup>. Ses résultats sont attendus fin 2009 ou début 2010 pour les cancers les plus fréquents (prostate, sein) et pour les populations agricoles où le risque d'exposition est rapidement identifiable. Les résultats concernant des cancers plus rares (ovaires, lymphomes non hodgkiniens, myélomes multiples) sont prévus en 2013-2015.*

*En ce qui concerne la contamination de l'environnement, la persistance des premiers insecticides de synthèse (DDT, lindane et autres molécules organochlorées) était considérable. Actuellement, seuls peuvent être autorisés les pesticides dont au moins 90 % sont dégradés dans le sol en un an et qui n'ont pas de capacité de bioaccumulation. La contamination des sols, des eaux souterraines et la biodisponibilité qui en résultent dépendent des caractéristiques du produit et des conditions géographiques, géologiques, hydrographiques et climatiques, d'où une estimation difficile, sujette à d'importantes variations locales. La contamination des eaux superficielles, au regard des standards actuels, est élevée en certains points du territoire et devrait être réduite.*

*Enfin, si l'agriculture biologique prend une place plus importante, se posera le problème du remplacement de certains pesticides de synthèse par des quantités importantes de cuivre, lequel est toxique pour la faune et la flore.*

#### *- Evolution de l'utilisation des pesticides :*

*Des exemples récents (fausses alertes concernant le Gaucho® ou le Régent®, retard à l'emploi des insecticides pour lutter contre l'épidémie de Chikungunya,*

---

<sup>10</sup> Acquavella J, Olsen G *et al.* *Cancer among farmers: a meta-analysis.* *Ann Epidemiol.* 8(1):64-74 (1998).

<sup>11</sup> B Geoffroy-Perez, E Imbernon, M Goldberg. *Projet COSMOP : cohorte pour la surveillance de la mortalité par profession. Premiers résultats de l'étude de faisabilité.* Institut National de Veille Sanitaire en ligne 2007

<sup>12</sup> 175.000 avaient répondu en juin 2007.

attaques contre la recherche sur les OGM) ou plus anciens (conséquences dramatiques de l'abandon du DDT dans certains pays pauvres), montrent bien les difficultés d'une attitude rationnelle, tant les idées préconçues sont fortes.

Les quantités totales de pesticides utilisées en France ont significativement diminué, de 1999 (120 500 tonnes) à 2008 (78 600 tonnes) <sup>(13)</sup>. Plusieurs mesures nationales ou européennes allant dans le même sens sont en cours.

La Directive européenne 91/414 CE a pour objectif de réexaminer la totalité des substances actives enregistrées par les différents Etats membres, soit près de 984 substances. Ce dispositif qui a déjà conduit à l'élimination de plus de 60 % d'entre elles, soit 611 substances <sup>(14)</sup>, ne devrait laisser sur le marché que moins de 250 substances en 2010.

La France a décidé en 2006 d'un Plan Interministériel de Réduction des Risques liés aux Pesticides (PIRRP). Ses objectifs, revus et réaffirmés en 2007, visent à retirer dans les meilleurs délais au regard des solutions alternatives existantes, les produits contenant les 53 substances les plus préoccupantes <sup>(15)</sup>. Parmi ces 53 substances, 20 ont déjà été positivement revues au niveau européen et inscrites sur l'Annexe 1 de la Directive 91/414 CE. Une démarche nationale visant à certains retraits devrait être fondée sur un bilan des avantages et inconvénients au cas par cas, et envisager en priorité les pesticides classés comme « extrêmement toxiques » par l'OMS ou « très toxiques » par la Communauté Européenne, ou encore « 1 » et « 2A » ou « 2B » pour le CIRC.

Un comité d'orientation a été chargé d'élaborer un plan de réduction de 50% de l'usage des pesticides dans un délai de dix ans, si possible.

Le Grenelle de l'Environnement <sup>(16)</sup> propose d'encourager l'agriculture biologique en portant la SAU <sup>(17)</sup> « bio » ou équivalente de 2 % actuellement à 6 % en 2010, puis à 20 % en 2020. Il serait nécessaire que les fondements scientifiques de cette proposition soient explicités.

La Commission Européenne a proposé d'ajouter au processus de la Directive 91/414 CE un nouveau train de mesures fondé sur des « critères d'exclusion » qui éliminerait 9 à 25 % des substances actives encore autorisées après application de la Directive ; le Parlement Européen propose des mesures complémentaires qui, selon l'ECPA <sup>(18)</sup>, toucheraient 67 à 86 % de ces mêmes substances.

---

<sup>13</sup> Données UIPP.

<sup>14</sup> Revue Phytoma-LDV, n°613, mars 2008, p 3. La source UIPP est un peu plus ancienne et fait état en conséquence de 608 substances..

<sup>15</sup> Communiqué du Ministère de l'Agriculture, 15 novembre 2007.

<sup>16</sup> [www.legrenelle-environnement.gouv.fr/grenelle-environnement/IMG/pdf/G4\\_Synthese\\_Rapport.pdf](http://www.legrenelle-environnement.gouv.fr/grenelle-environnement/IMG/pdf/G4_Synthese_Rapport.pdf).

<sup>17</sup> Surface Agricole Utile.

<sup>18</sup> ECPA : European Crop Protection Association : représentation des industriels au niveau européen.

- Conclusion :

*Les effets toxiques des pesticides sont bien identifiés et relèvent de la prévention ; les effets cancérogènes ont actuellement le statut d'hypothèses non confirmées, malgré les très nombreuses études conduites dans le monde sur des populations particulièrement exposées. Il est scientifiquement impossible d'infirmier de telles hypothèses<sup>(19)</sup>.*

*En raison des incertitudes sur l'exposition, les études cas-témoin apportent peu d'informations ; elles montrent que même pour les plus exposés, le risque de la plupart des pesticides, s'il existe, est très faible, à la limite des possibilités de mise en évidence par l'épidémiologie.*

*Il faut insister sur la nécessité des actions de formation des professionnels utilisant les pesticides, dans trois domaines :*

- les risques sanitaires et environnementaux des pesticides ;*
- les techniques de prévention des contaminations, tant des hommes que de l'environnement ;*
- une stratégie d'utilisation des pesticides, moderne et rationnelle, susceptible de réduire très significativement les quantités utilisées.*

*Enfin, les innovations techniques permettant de diminuer l'emploi des pesticides doivent être soutenues quand elles relèvent de la recherche et mises en œuvre quand elles ont prouvé leur efficacité, notamment les OGM sur lesquels la recherche doit être encouragée et protégée.*

---

<sup>19</sup> Aristote avait déjà démontré l'impossibilité de prouver une absence de risque.

*Annexe*

*Pesticides dont les données de risque cancérigène ont été évalués par le Centre International de Recherche sur le Cancer (monographs.iarc.fr)*

<i>Pesticide *</i>	<i>ADE</i>	<i>H</i>	<i>A</i>
<i>Groupe 1 – Cancérigène humain avéré</i>			
<i>Arsenic</i>	<i>1987</i>	<i>S</i>	<i>L</i>
<i>Groupe 2A – Cancérigène humain probable</i>			
<i>Application d'insecticides non arsenicaux</i>	<i>1991</i>	<i>L</i>	<i>-</i>
<i>Captafol</i>	<i>1991</i>	<i>ND</i>	<i>S</i>
<i>Ethylene dibromide</i>	<i>1999</i>	<i>I</i>	<i>S</i>
<i>Groupe 2B – Cancérigène humain possible</i>			
<i>Aramite</i>	<i>1987</i>	<i>ND</i>	<i>S</i>
<i>Chlordane</i>	<i>2001</i>	<i>I</i>	<i>S</i>
<i>Chlordecone</i>	<i>1987</i>	<i>ND</i>	<i>S</i>
<i>Chlorophenoxy herbicides</i>	<i>1987</i>	<i>L</i>	<i>I</i>
<i>Chlorothalonil</i>	<i>1999</i>	<i>ND</i>	<i>S</i>
<i>DDT (p,p'-DDT)</i>	<i>1991</i>	<i>I</i>	<i>S</i>
<i>1,2-Dibromo-3-chloropropane</i>	<i>1999</i>	<i>I</i>	<i>S</i>
<i>para-Dichlorobenzene</i>	<i>1999</i>	<i>I</i>	<i>S</i>
<i>Dichlorvos</i>	<i>1991</i>	<i>I</i>	<i>S</i>
<i>Heptachlor</i>	<i>2001</i>	<i>I</i>	<i>S</i>
<i>Hexachlorobenzene</i>	<i>2001</i>	<i>I</i>	<i>S</i>
<i>Hexachlorocyclohexanes (Lindane)</i>	<i>1987</i>	<i>I</i>	<i>S</i>
<i>Methylmercury compounds</i>	<i>1993</i>	<i>I</i>	<i>S</i>
<i>Mirex</i>	<i>1987</i>	<i>ND</i>	<i>S</i>
<i>Naphtalene</i>	<i>2002</i>	<i>I</i>	<i>S</i>
<i>Nitrofen</i>	<i>1999</i>	<i>ND</i>	<i>S</i>
<i>Propylene oxide</i>	<i>1994</i>	<i>I</i>	<i>S</i>
<i>Sodium ortho-phenylphenate</i>	<i>1999</i>	<i>ND</i>	<i>S</i>
<i>Toxaphene (polychlorinated camphenes)</i>	<i>2001</i>	<i>I</i>	<i>S</i>

*\* on notera que la presque totalité de ces pesticides ont été interdits d'usage en agriculture*

*ADE* année de la dernière évaluation  
*H* cancérogénicité établie chez l'homme  
*A* cancérogénicité établie chez l'animal  
*I* pas de preuve adéquate  
*L* degré de preuve limité  
*S* degré de preuve suffisant  
*ND* pas de données

*Les pesticides du groupe 3 (dont le risque cancérigène ne peut pas être classé) ne sont pas inclus dans ce tableau.*

*Malgré certaines alertes expérimentales établissant un excès de cancers chez l'animal dans différents protocoles d'études de toxicité de divers pesticides, les résultats n'ont pas été jugés pertinents pour une extrapolation à l'homme. La base de données Agritox fournit un inventaire détaillé des observations faites au cas par cas.*

### ***Peut-on se passer des pesticides ?***

*La nécessité de protéger les cultures est aussi ancienne que l'agriculture elle-même. Les communautés agricoles les plus primitives ont pratiqué ou pratiquent le désherbage manuel, l'effarouchement des oiseaux, le ramassage des grosses larves d'insectes...*

*Rappelons que les produits de protection des cultures, encore appelées produits phytopharmaceutiques, produits phytosanitaires ou improprement, « pesticides », constituent un ensemble hétérogène de substances chimiques ou d'agents biologiques aux objectifs bien différents. On peut les classer selon leurs fonctions (fongicides, insecticides, herbicides...), selon leur origine chimique (substances minérales, organométalliques, organiques...), selon leur mode d'élaboration (extrait végétal, mimétique de substance naturelle, produit de fermentation...) etc. Aujourd'hui, une substance n'arrive entre les mains de l'utilisateur que dix à douze années après sa découverte, délai minimum nécessaire à la réalisation d'une longue série d'études concernant entre autres l'homme et l'environnement naturel. Cette extrême diversité de nature et de fonction vide de son sens toute critique globale a priori. Il n'y a pas de corrélation entre l'origine de ces substances, leur toxicité ou leur écotoxicité.*

*L'emploi au champ de substances souvent conçues pour éliminer des adventices, des champignons et des insectes n'est cependant jamais anodin. Une culture qui ne subirait pas de pression notable des bioagresseurs pourrait même s'en passer. Malheureusement, ces bioagresseurs potentiels sont très nombreux : champignons, bactéries, virus, arthropodes, nématodes, oiseaux, rongeurs, mollusques, adventices... et leur pression est extrêmement variable selon le milieu, le climat et les techniques culturales employées. Le rôle dévolu aux produits de protection est donc de minimiser l'impact de ces bioagresseurs qui sont susceptibles d'altérer le rendement et la qualité des récoltes. A ce jour, aucune agriculture développée de par le monde n'a réussi à s'en passer. Y compris l'agriculture biologique qui utilise des éléments de la pharmacopée classique comme le soufre, le cuivre, la roténone... et quelques produits de synthèse (ex : métaldéhyde, synergistes).*

*La sécurité alimentaire sera un des défis majeurs de notre siècle car la demande croît plus vite que la population mondiale ne se développe. Avant 2050, il ne s'agira pas seulement de procurer de la nourriture à une population passant de 6,5 à 9,5 milliards d'habitants, mais de satisfaire aux attentes légitimes d'une fraction importante de l'humanité actuellement sous-alimentée... le tout sans détruire le*

*milieu naturel par la mise en culture de la quasi-totalité des espaces vierges. Cela implique le maintien de rendements élevés, et même leur augmentation sur les terres déjà cultivées. Or, les pesticides contribuent fortement à régulariser l'offre alimentaire*<sup>(20)</sup>.

*Les terres cultivables sont limitées dans leur étendue. Beaucoup encourent des risques de dégradation (salinisation, érosion, latérisation) ou sont utiles pour la préservation de la biodiversité (forêts équatoriales). Au niveau mondial, la possibilité d'accroître la quantité des aliments d'origine agricole réside d'abord dans une augmentation des rendements sur des parcelles déjà cultivées. Les « pesticides » ont un rôle très important pour l'expression des rendements et l'économie des productions. Capable de préserver en moyenne de 20 à plus de 50 % des rendements potentiels, la protection des cultures est déterminante pour valoriser les investissements (semences, engrais, machinisme, irrigation, main d'œuvre...) nécessaires pour accroître la productivité. Compte tenu de la gravité de l'enchérissement des produits alimentaires, inévitable si la population croît plus rapidement que la production agricole, il est impératif d'éviter tout ce qui peut réduire le rendement.*

### ***Quelles seraient les conséquences d'une diminution de 50% de l'utilisation des pesticides en France ?***

*La proposition du Grenelle de l'Environnement, de diminuer de 50 % l'usage des pesticides dans un délai de dix ans est une initiative nationale. Elle s'ajoute à la mise en œuvre de la Directive européenne 91/414 CE qui a déjà éliminé bon nombre des 984 substances qui existaient dans l'UE en juillet 1993. Au terme de cet examen – non encore parachevé – la pharmacopée sera réduite à moins de 250 substances en 2010. C'est donc essentiellement sur ce reliquat que s'appliquerait la diminution de 50 % projetée.*

*Les conséquences, facilement prévisibles, seraient les suivantes : Une sensibilité accrue des cultures aux aléas parasitaires et une probable diminution des rendements sur certaines grandes cultures*

*Limiter le nombre des molécules disponibles ou pousser les utilisateurs à réduire les doses d'emploi en dessous des doses autorisées fragilise la protection et accroît le risque de résistances comme cela se vérifie au Danemark. Au terme d'une politique drastique d'éviction, ce pays, auparavant autosuffisant en blés de qualité, en importe aujourd'hui la quasi-totalité et a réorienté la sole céréalière vers des blés fourragers et du maïs, peu exigeants en produits de protection, mais strictement orientés vers l'alimentation animale.*

---

<sup>20</sup> Voir le rapport FAO « Agriculture mondiale : horizon 2015-2030 » consultable sur [www.fao.org/docrep/004/y3557f/y3557f08.htm](http://www.fao.org/docrep/004/y3557f/y3557f08.htm)

### Vers des crises à répétition dans le domaine qualitatif ?

*Les normes de qualité relatives à la présence de mycotoxines dans les céréales, les jus de fruits, le vin... entrent à peine en vigueur. Selon les conditions climatiques et parasitaires, elles peuvent affecter notre agriculture bien au-delà de 10% de la production nationale de céréales et de maïs et avoir un fort impact sur les productions biologiques. Cette perspective est redoutable. Il faut faire prendre conscience au consommateur que ces normes sont pour lui protectrices et éviter l'amalgame entre produits agricoles et risques pour la santé.*

### Une augmentation assurée des coûts alimentaires

*La fréquence des aléas difficiles à contrôler va dans le sens d'une moindre régularité quantitative et qualitative des récoltes. S'y ajouteraient des coûts de production et de mise en marché à la hausse : intensification des travaux mécaniques voire recours à des sarclages manuels complémentaires pour remplacer le désherbage chimique, réfections à la récolte, augmentation des pertes au transport, moindre tenue des produits frais à l'étalage (pourritures)...*

*L'accroissement des coûts alimentaires toucherait d'abord les fruits et légumes, productions fragiles dont on cherche pourtant à augmenter la consommation pour améliorer la santé de nos concitoyens.*

*La disparition probable du territoire national de nombreuses productions de fruits et de légumes et la délocalisation de ces cultures.*

*Beaucoup de « petites productions », en fait des cultures spécialisées (fruits, légumes, plantes textiles et aromatiques...) sont déjà dans une situation de grande instabilité en raison du retrait de molécules anciennes sans remplacement. Une surenchère purement nationale conduisant à éliminer un grand nombre de substances ayant satisfait par ailleurs aux normes européennes – les plus sévères au monde – amènera assurément à délocaliser ces productions vers d'autres pays de l'Union et du monde.*

### Des enquêtes sur les résidus dans les produits frais alarmantes pour le public

*Une restriction drastique des moyens de protection entraînerait un net désavantage pour nos producteurs vis-à-vis de ceux de nos voisins de l'UE et au-delà. C'est encore plus évident pour les DOM où des productions comme la banane sont directement confrontées aux puissantes organisations de la zone dollar qui ont un accès libre à l'ensemble de la pharmacopée mondiale.*

*Déjà, dans tous les pays développés, les enquêtes sur les résidus dans les produits frais montrent des taux de dépassement plus élevés sur les produits importés, très souvent en raison des différences d'AMM et de LMR<sup>(21)</sup> d'une nation à l'autre. Le nombre de cas de dépassement va s'accroître, générant un surcroît de défiance du*

---

<sup>21</sup> AMM : Autorisation de Mise sur le Marché ; LMR : Limite Maximale de Résidus.

*consommateur envers les produits frais, alors que ceux-ci sont très favorables pour la santé.*

*L'expansion de l'agriculture biologique ne va pas dans le sens d'une réduction des quantités de pesticides*

*Comme les cultures conventionnelles, les productions biologiques doivent être protégées. Mais les propriétés et l'étroitesse de la pharmacopée bio utilisable sur ces cultures ne va guère dans le sens de la réduction de pression environnementale que souhaitent les acteurs du Grenelle de l'environnement.*

*Ainsi, les fongicides qui sont utilisés dans l'agriculture biologique à base de soufre et de cuivre, notamment sur la vigne et les vergers, voire les cultures légumières, représentent des tonnages de substances actives bien supérieurs à ceux qu'utilise l'agriculture conventionnelle et leurs inconvénients ne sont pas moindres.*

#### *Vers une maîtrise aléatoire des aléas parasites*

*Avec la croissance des échanges intercontinentaux, la pression des organismes nuisibles est en constante évolution. Pour les seuls ravageurs des cultures, 41 espèces nouvelles ont été introduites sur le territoire français entre janvier 2000 et juin 2005, dont *Diabrotica virgifera*, la redoutable chrysomèle du maïs<sup>(22)</sup>. Cette mondialisation du parasitisme nécessite de maintenir disponible une gamme de produits diversifiés et encadrés pour parer à certaines situations, éviter les fraudes, voire les crises. Il n'est pas rare que l'administration impose une lutte obligatoire contre certains bioagresseurs (ex : flavescence dorée de la vigne, cercosporiose de la banane, nématode doré de la pomme de terre, *Diabrotica*...) qui peuvent même présenter un problème de santé publique (ex : moustiques, ambroisie, chenille processionnaire...).*

*Notons enfin que des maladies anciennes qui étaient fréquentes ne manqueraient pas de réapparaître comme la carie du blé, maladie des céréales qui rend les farines impropres à la consommation.*

#### *Un signe très négatif pour la recherche*

*La difficulté à faire autoriser de nouveaux produits de protection des plantes et les coûts de la recherche ont beaucoup ralenti la création de nouveaux moyens ces dernières années. En 2000, l'ECPA (European crop protection association) estimait qu'amener sur le marché une seule substance active coûtait aux alentours de 184 millions de dollars US et signalait le net ralentissement de l'innovation depuis 5 ans. En sus de la position française sur les OGM, la surenchère que représente en matière de protection des plantes les orientations d'un grand pays agricole comme le nôtre est un signal très négatif pour le petit nombre d'industriels qui pratiquent une recherche créative.*

---

<sup>22</sup> Streito J.-C., Martinez M., Nouveaux ravageurs. Phytoma-LDV, n°586, octobre 2005.



## **OGM vs pesticides**

### Avantages des variétés transgéniques résistantes aux insectes

*La résistance aux bio-agresseurs est obtenue grâce à la synthèse par la plante d'une molécule insecticide. Les OGM<sup>(23)</sup> actuellement commercialisés, pour l'essentiel du maïs et du cotonnier, sont dotés de gènes provenant d'une bactérie du sol, *Bacillus thuringiensis* (Bt), qui codent pour des protéines qui les rendent résistants, dans le cas du maïs par exemple, à des lépidoptères (pyrale, sésamie) ou des coléoptères (chrysomèle).*

*En conservant pour exemples le maïs et le cotonnier Bt, les OGM résistants aux insectes présentent divers avantages pour l'agriculteur et en particulier une nette diminution du nombre de traitements insecticides avec une économie de produit et de main d'œuvre. L'intérêt économique pour le producteur de coton est très net alors que, pour le producteur de maïs, il est variable selon le degré d'attaque par les ravageurs. Une étude menée au Royaume-Uni estime<sup>(24)</sup> que, dans le monde, le coton et le maïs Bt ont permis d'économiser respectivement 9 450 tonnes et 700 tonnes d'insecticide par an et d'augmenter les quantités produites respectivement de 900 000 tonnes et de 1 600 000 tonnes ;*

*Un meilleur respect pour l'environnement, notamment une moindre pollution en raison d'un usage réduit d'insecticides (jusqu'à - 40% aux USA pour le coton) et un meilleur respect de la faune non cible (certains insecticides classiques détruisent les coccinelles, les thrips prédateurs et les hyménoptères parasitoïdes de pucerons) ;*

*Une efficacité améliorée du contrôle des insectes ravageurs, qui devient indépendant des conditions climatiques ;*

*Un gain de sécurité pour les agriculteurs, certains produits insecticides pouvant être dangereux pour l'homme ;*

*Les toxines Bt ne sont pas toxiques pour le consommateur des produits issus de ces variétés et elles se dégradent rapidement dans la plante et même dans les sols (sauf les sols argileux) ;*

*Dans le cas du maïs, obtention d'un grain plus sain, avec des teneurs considérablement réduites en mycotoxines (fumonisines) les mauvaises années, donc sans risque pour la consommation animale et humaine. Cette propriété, liée à une réduction du nombre de lésions produites sur la plante par les insectes, porte d'entrée des moisissures, est également apportée par les insecticides, mais l'efficacité du maïs Bt leur est supérieure.*

---

<sup>23</sup> Nous utiliserons le terme couramment employé d'OGM. En toute rigueur, il faudrait parler de PGM (Plantes génétiquement modifiées).

<sup>24</sup> [www.pgeconomics.co.uk/pdf/global\\_impactstudy\\_2006\\_v1\\_finalPGEconomics.pdf](http://www.pgeconomics.co.uk/pdf/global_impactstudy_2006_v1_finalPGEconomics.pdf)

### Avantages des variétés transgéniques résistantes aux herbicides

*On peut rendre une plante résistante à un herbicide, à large spectre, grâce à un transgène protégeant contre cet herbicide. Ceci est d'un point de vue écolo-biologique plus favorable que l'emploi d'herbicides sélectifs car sans risque pour la culture de la variété concernée ; on peut obtenir un désherbage efficace sur un très large spectre d'adventices. Les variétés commercialisées sont généralement tolérantes au glyphosate, substance faiblement toxique pour les animaux (DL50 : 4 900 mg/kg ; DJA : 0,05 mg/kg/j), ou au glufosinate (de toxicité plus élevée avec une DL50 de 200-400 mg/kg chez le chien, espèce la plus sensible). Actuellement, il s'agit surtout de variétés modifiées de soja, de colza (et canola), de maïs et de betterave.*

### Avantages pour l'agriculteur

*L'utilisation de ces variétés permet un meilleur contrôle des mauvaises herbes, une souplesse d'emploi accrue et une meilleure sécurité dans la réalisation du désherbage ;*

*Elle se traduit également par une économie d'herbicides et un abaissement des coûts, 10 % de moins pour le soja, 29 % de moins pour le canola ; pour la betterave, l'Institut technique spécialisé (ITB) évalue à 46 % la diminution possible de la quantité de produit utilisé. Il y a aussi une économie d'énergie liée à une diminution du nombre de passages ;*

*Globalement, il y a un avantage économique au niveau de l'exploitation avec à la fois une augmentation des rendements (par suppression d'effets négatifs tels que la compétition précoce par les mauvaises herbes et la phytotoxicité latente des herbicides classiques) et une diminution des coûts de production.*

### Avantages pour l'environnement

*On utilise une molécule qui se dégrade assez rapidement, à faible potentiel de lixiviation, présentant donc moins de risques de pollution des nappes phréatiques que les molécules conventionnelles ;*

*Le développement de la culture sans labour (au minimum, « tillage ») rendu possible par les plantes résistantes aux herbicides, permet de limiter l'érosion et de mieux protéger la faune et la flore du sol, avec une économie d'énergie et d'émission de gaz carbonique.*

*Donc, là encore, comme pour les variétés transgéniques résistantes aux insectes, à côté de l'intérêt pour l'agriculteur, l'effet semble positif pour l'environnement.*

### Risques pour l'environnement de l'utilisation de plantes transgéniques

*Les risques éventuels liés aux plantes transgéniques dépendent de la plante elle-même (espèce cultivée, type de transgène utilisé, nature de l'agro système*

considéré) et des traitements herbicides associés. La dangerosité éventuelle d'une plante transgénique ne peut donc être évaluée qu'au cas par cas ; cette évaluation nécessite le maximum d'information sur le transgène, sa nature, son mode d'action et son avantage sélectif.

L'utilisation systématique à grande échelle, d'un nombre réduit de molécules herbicides peu sélectives peut poser problème : augmentation des niveaux de pollution par ces molécules, possible développement de résistances. Une surveillance accrue de l'environnement, en particulier de la flore notamment adventice, est nécessaire.

Les transferts horizontaux des plantes vers les bactéries sont très peu probables. De plus, comme la question se pose surtout au sujet des risques de transmission de gènes de résistances aux antibiotiques, utilisés comme marqueurs de transformation, ce problème disparaîtra avec de nouvelles constructions génétiques débarrassées de ce type de gène de résistance (qui n'a d'autre utilité que celle de marqueur).

Le risque le plus réel est celui du transfert du transgène aux espèces apparentées ainsi qu'aux cultures de variétés conventionnelles de la même espèce. La probabilité du transfert dépend de l'espèce ou de la variété et de la région de culture. Le risque de transfert aux adventices est considéré comme négligeable pour le maïs, originaire du continent américain (pas d'adventices génétiquement proches en Europe) alors qu'il est non négligeable dans le cas du colza originaire d'Europe. Ce dernier constat explique pourquoi la culture de colza OGM à grande échelle n'a pas été autorisée en Europe jusqu'à présent. Le risque de transfert aux cultures de variétés conventionnelles peut être réduit par des mesures (isolement des cultures) analogues à celles qui permettent de garantir le degré de pureté indispensable des semences traditionnelles.

### ***L'agriculture biologique : avantages et inconvénients***

Véritablement développée en France à partir des années 1970, puis reconnue en 1980, l'agriculture « biologique » (AB)<sup>(25)</sup> est souvent présentée comme la solution pour éviter l'emploi des pesticides et fournir au consommateur une nourriture de qualité supérieure à celle que procurent les productions conventionnelles.

Elle a fait l'objet depuis 1998 d'un Plan pluriannuel de développement mis en place par le ministère de l'Agriculture et de la Pêche dont l'objectif était d'atteindre en moins de 10 ans un million d'hectares sur 25 000 exploitations. Actuellement, ce mode de production couvre environ 2 % de la superficie agricole en France<sup>(26)</sup> contre

---

<sup>25</sup> Le terme « agriculture biologique » est franco-français ; il est la déclinaison nationale de l'*organic farming* des pays anglo-saxons et scandinaves.

<sup>26</sup> Données de la Fédération Nationale de l'Agriculture Biologique (FNAB) actuellement disponibles sur [www.fnab.org](http://www.fnab.org) ; France - année 2004 : 517965 ha prairies comprises ; 11288 producteurs ; 1,86% de la SAU ; 1,70% des exploitations.

3 % dans l'UE, 0,3 % aux Etats-Unis et les produits AB représentent moins de 1,5 % des aliments consommés. Parmi les objectifs du récent « Grenelle de l'Environnement », il est prévu de « passer en agriculture biologique à 6 % de la SAU en 2010 et viser 20 % en 2020 ».

Cette expansion programmée ne va pas dans le sens d'une réduction des quantités de pesticides

Comme les cultures conventionnelles, les productions biologiques doivent être protégées. Mais les caractéristiques de la pharmacopée autorisée par le cahier des charges AB <sup>(27)</sup> ne vont pas dans le sens de la réduction de pression environnementale souhaitée. Ainsi, les fongicides à base de cuivre et de soufre privilégiés sur la vigne et les vergers, voire les cultures légumières, représentent des quantités de substances actives apportées à l'hectare bien supérieures à celles qu'utilise l'agriculture conventionnelle. Par ailleurs, ces fongicides sont facilement lessivés en cas de pluie et, comme les insecticides à base de *Bacillus thuringiensis*, de roténone <sup>(28)</sup> ou de pyréthrinés, ils ne sont efficaces qu'en répétant les traitements. Une étude pluriannuelle conduite sur pommier par le CIREA <sup>(29)</sup> a montré que sur la saison 1998, la protection biologique avait nécessité environ 14 fois plus de matières actives que la protection raisonnée, et 23 passages de pulvérisateur contre 12.

Son extension est de nature à accroître les coûts alimentaires

Les méthodes de l'agriculture biologique conduisent régulièrement à l'obtention de rendements plus faibles que ceux que procure l'agriculture conventionnelle. A ce sujet, la FAO a récemment réitéré sa position <sup>(30)</sup> sur le fait que la production biologique n'est pas de nature à garantir la sécurité alimentaire. Alors que l'offre agricole mondiale peine à suivre la demande, que les cours s'envolent et qu'une majorité des experts internationaux estiment qu'il faudra doubler avant 2050 la quantité de nourriture produite pour satisfaire la demande de l'humanité, il serait paradoxal d'orienter lourdement un grand pays agricole comme la France vers un système qui, tend à accroître la pénurie et à faire flamber les prix sans avoir examiné avec rigueur les avantages éventuels pour l'environnement et la gestion du territoire.

A l'heure actuelle, l'alimentation biologique conduit à des prix de 20 à 50% supérieurs à ceux de l'alimentation classique. Ces prix à la consommation ne pourraient que grimper rapidement si l'offre alimentaire globale venait à décroître. Cela est particulièrement vrai, rappelons-le, pour le secteur des fruits et légumes dont la consommation procure des avantages médicaux indiscutés.

---

<sup>27</sup> La vaste majorité des produits phytopharmaceutiques de synthèse y sont interdits à l'exception du métaldéhyde (molluscicide), du pipéronyl butoxyde (synergiste) et de certains pyréthriinoïdes par dérogation temporaire.

<sup>28</sup> Cette substance active n'a pas été inscrite sur l'annexe 1

<sup>29</sup> CIREA : Centre Inter Régional d'Expérimentation Arboricole : organisme professionnel qui pilote plusieurs stations d'expérimentation en France ; étude parue dans la revue « Réussir - Fruits et Légumes » - décembre 1998.

<sup>30</sup> FAO. Communiqué de presse du 10 décembre 2007.

*Elle n'a pas démontré sa propension à améliorer la qualité des aliments*

*Si on reconnaît à l'agriculture biologique des qualités en ce qui concerne la prise en compte du cycle de la matière organique et de la vie des sols, aucune étude ne démontre clairement les avantages nutritionnels particuliers qui résulteraient de ses productions.*

*En juillet 2000, la FAO estimait <sup>(31)</sup> que peu de différences ont été mises en évidence en comparaison avec les produits issus de l'agriculture conventionnelle. De plus, lorsque des écarts ont pu être démontrés, ils n'avaient qu'une importance nutritionnelle marginale pour le consommateur. Enfin, si les produits biologiques présentent moins de résidus de pesticides, il apparaît nécessaire de veiller à maîtriser les risques microbiologiques résultant d'une mauvaise utilisation des engrais organiques naturels. Ces risques pourraient être supérieurs aux avantages chimiques éventuels.*

*Ces conclusions sont proches de celles du rapport publié en 2003 par l'AFSSA <sup>(32)</sup>, élaboré par un groupe de travail où les représentants de la filière Bio étaient largement représentés.*

*La qualité de notre alimentation demeure donc beaucoup plus tributaire de l'équilibre du régime global et de la couverture des besoins nutritionnels plutôt que de la nature de la filière ayant produit les aliments d'origine agricole que nous consommons quotidiennement.*

---

<sup>31</sup> Compte-rendu de la 22<sup>ème</sup> Conférence Régionale de la *Food and Agriculture Organisation* pour l'Europe. Juillet 2000.

<sup>32</sup> AFSSA. Evaluation nutritionnelle et sanitaire des aliments issus de l'agriculture biologique. Juillet 2003.

Membres du groupe de travail

*AURENGO André - Chef du service de médecine nucléaire du Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière (Paris). Professeur de Biophysique (Faculté de Médecine Pierre & Marie Curie). Membre de l'Académie nationale de Médecine. Membre du Haut Conseil de la Santé Publique. Aucun conflit d'intérêt.*

*BERNARD Jean-Louis - Consultant Agriculture, Protection des plantes et Environnement. Vice-président de l'Association Française de Protection des Plantes. Membre correspondant de l'Académie d'Agriculture de France. Aucun conflit d'intérêt.*

*MASSE Roland - Vétérinaire toxicologue, président de la Commission des maladies professionnelles, président du Conseil scientifique des programmes de recherche santé environnement de l'Afsset, membre de l'Académie des technologies, correspondant de l'Académie de médecine. Aucun conflit d'intérêt.*

*PASCAL Gérard - Directeur de recherche honoraire à l'Institut National de la Recherche Agronomique. Expert de l'OMS en toxicologie alimentaire. Ancien président du conseil scientifique de l'AFSSA. Membre de l'Académie des Technologies et de l'Académie d'Agriculture de France. Aucun conflit d'intérêt.*

*PENE Pierre - Professeur émérite, membre de l'Académie Nationale de Médecine. Aucun conflit d'intérêt.*

*RERAT Alain - Ancien Chef du département de Nutrition de l'INRA ; ancien Directeur du Centre de Recherches sur la Nutrition du CNRS ; ancien Vice-Président de l'Association Française de Zootechnie ; ancien Président de l'Association Française de Nutrition ; ancien Secrétaire général de la Fédération des Sociétés Européennes de Nutrition ; ancien Vice-Président de l'Union internationale des Sciences de la nutrition (IUNS) ; membre de l'Académie Nationale de Médecine, de l'Académie Vétérinaire de France (Président 1991), de l'Académie d'Agriculture de France (Président 2006). Aucun conflit d'intérêt.*

*RICO André - Professeur honoraire des Écoles Nationales Vétérinaires : biochimiste et toxicologue. Ancien expert de l'O.M.S., en toxicologie alimentaire. Membre de l'Académie d'Agriculture de France, correspondant de l'Académie de Médecine et correspondant étranger de l'Académie Royale de Médecine de Belgique. Aucun conflit d'intérêt.*

*RISSE Jacques - Académie d'Agriculture. Aucun conflit d'intérêt*

*RIVIERE Jean-Louis - Directeur de recherche honoraire à l'Institut National de la Recherche Agronomique. Vice-Président de la Commission des Produits Chimiques et Biocides (MEDAD). Membre correspondant de l'Académie d'Agriculture de France. Aucun conflit d'intérêt.*

*TUBIANA Maurice - Directeur honoraire de l'Institut Gustave Roussy (Villejuif). Membre de l'Académie des Sciences et de l'Académie Nationale de Médecine. Aucun conflit d'intérêt ».*

### ***- Le point de vue des associations de défense de l'environnement***

Vos rapporteurs ont rencontré en France et aux Etats-Unis des responsables de plusieurs associations de défense de l'environnement : « Mouvement pour le Droit et le Respect des Générations Futures » (MDRGF) et « *World Wild Fund* » (WWF) en France, « *Natural Resources Defense Council* » (NRDC) et « *Beyond Pesticides* » aux Etats-Unis.

Les constats, les préoccupations et les recommandations se rejoignent.

#### **Leurs constats**

Les effets délétères des pesticides sur l'homme sont dénoncés. La contamination par les pesticides de l'eau, de l'air, des sols et des aliments est rappelée. Pour exemple, la contamination, dans le Grand Nord, de l'ours polaire, des phoques, des populations Inuits qui est paradoxalement très importante et s'explique par le jeu des flux marins et atmosphériques qui convergent vers les pôles. Les Inuits auraient dans leur sang de 20 à 50 fois plus de Polluants Organiques Persistants (POP) que les Occidentaux.

Sont évoqués les problèmes liés aux pesticides de la faune (poissons, oiseaux, abeilles, papillons, hannetons communs, pollinisateurs en général, grenouilles), le rôle de l'atrazine dans la démasculinisation des grenouilles et des poissons. Cette contamination a été également mise en évidence aux Etats-Unis où l'on a constaté en laboratoire qu'une dose extrêmement faible de l'ordre de 0,1 microgramme par litre d'eau suffisait pour rendre en quelques mois des grenouilles hermaphrodites. Les pesticides ont également une influence sur le développement de l'appareil sexuel.

L'Union Internationale pour la Conservation de la Nature (UICN), qui est l'instance de référence au niveau mondial en matière de protection de la nature, indique que 32 % des batraciens sont menacés à l'échelle mondiale.

Les grandes cultures nécessitent des investissements conséquents comme ceux pour l'irrigation du maïs. Les agriculteurs, pour rentabiliser leurs installations, ne réalisent plus de rotation des cultures (céréales, plantes légumineuses pour fixer l'azote dans le sol, colza ou tournesol), ce qui entraîne un appauvrissement du sol, une utilisation accrue d'intrants et une pratique agronomique peu respectueuse de l'environnement. Selon WWF, les aides agricoles qui favorisent les cultures céréalières très consommatrices en eau (exemple du maïs destiné à l'alimentation des porcs et des poulets) ont un impact très négatif sur les ressources en eau des régions où ces cultures sont pratiquées. Le sorgho, céréale rustique n'ayant pas les mêmes besoins en eau que le maïs, pourrait être une alternative au maïs pour l'alimentation du bétail.

La présence des pesticides pendant la grossesse de la femme est mise en évidence par des études : présence de pesticides dans le placenta, dans le sang du cordon ombilical et dans des échantillons de méconium - *Cf. étude de Lopez Espinosa Université de Grenade, Espagne 2007 : Maternal-child exposure via the placenta.*

**Il faut rappeler que la présence des pesticides est de l'ordre du nanogramme par mètre cube dans l'air, de l'ordre du microgramme par litre dans l'eau, et de l'ordre du dixième de milligramme voire du milligramme par kilo dans l'alimentation. Il ressort des diverses études que l'alimentation est la voie la plus importante d'exposition de la population générale non exposée directement aux pesticides et que les risques sont plus importants pour les enfants et les fœtus.**

### **Leurs préoccupations**

Les préoccupations des divers interlocuteurs se rejoignent en tous points : problèmes d'étiquetage, d'évaluation des produits phytopharmaceutiques, de suivi toxicologique et épidémiologique, de construction de schémas dose-réponse, d'absence d'étude sur les effets cumulatifs liés à l'exposition, à l'inhalation ou à l'ingestion de différentes substances actives ou de multiples résidus de pesticides, de carences dans l'établissement de normes en ce qui concerne les valeurs toxicologiques de références ou de limites maximales de résidus, de manque de transparence dans la formulation des adjuvants des substances actives en raison du secret commercial...

### **Leurs recommandations**

Faciliter l'homologation des pesticides naturels sachant que ce qui la freine sont ses coûts.

Renforcer les moyens et les objectifs de l'AFSSET et en faire un équivalent du « *National Institute of Environmental Health Sciences* », l'Institut national des sciences de l'environnement et de la santé américain qui à travers la revue « *Environmental Health Perspectives* » publie diverses études scientifiques.

Prendre en compte les effets de synergie des différents pesticides de même que la plus grande sensibilité des jeunes enfants aux pesticides en introduisant, comme aux Etats-Unis, pour la DJA (dose journalière admissible) un facteur de protection supplémentaire multiplié par 10.

Utiliser les techniques de toxicogénomique permettant de réaliser des tests de toxicité directement sur des cellules humaines en cultures, ce qui a pour avantage d'offrir rapidement des résultats analysables tout en demandant un coût de manipulation modéré. De plus, il semble que les techniques de toxicogénomiques présentent une précision plus forte que de nombreuses autres techniques d'études.

La convention de Stockholm sur les polluants organiques persistants, signée le 22 mai 2001, a interdit un certain nombre de substances chimiques très polluantes qui sont pour l'essentiel des pesticides organochlorés, que l'on retrouve accumulés dans les organismes (les graisses) des êtres vivants. Mais cela ne suffit pas.

Il faut mener une politique volontariste de réduction de l'utilisation des pesticides en ayant recours à une taxation suffisamment élevée pour être dissuasive vis-à-vis de l'emploi des pesticides.



Promouvoir les stratégies alternatives telles que l'agriculture biologique mais aussi dans un premier temps la production intégrée, qui est un système d'agriculture emprunté à l'agriculture biologique dans lequel on préférera sélectionner des variétés (de blé par exemple) plus résistantes, ayant donc moins besoin d'intrants, utiliser moins d'engrais azotés, ce qui limite la poussée des plantes et évite l'emploi de régulateurs de croissance, aérer les semis pour favoriser la circulation de l'air et rendre de ce fait les plantes moins sensibles aux maladies cryptogamiques et aux parasites.

Favoriser le développement de l'agriculture biologique en imposant aux cantines scolaires un cahier des charges intégrant l'obligation de servir aux élèves des produits issus de l'agriculture biologique.

Arrêter la culture en plein champ des plantes génétiquement modifiées qui, si elles permettent dans un premier temps une réduction de l'emploi de pesticides, en nécessitent davantage par la suite en raison d'un phénomène de résistance des parasites.

Mettre en œuvre le principe de précaution chaque fois que nécessaire.

Récompenser les efforts des agriculteurs en redistribuant, dans le cadre de la PAC, les aides de façon différente.

Privilégier chaque fois que c'est possible les molécules les moins dangereuses pour la santé humaine.

En matière d'évaluation des pesticides, une démarche progressiste consisterait à évaluer moins le risque et davantage le danger des produits chimiques. Dès lors qu'un produit chimique est potentiellement dangereux pour la santé, il importe peu de savoir à quelle dose le risque apparaît acceptable, le produit devrait être écarté par précaution. Car l'absence d'effets démontrés lors des expériences sur les animaux ne garantit pas de façon certaine l'absence d'effets sur les hommes.

Les produits persistants dans l'environnement et les produits biocumulatifs, c'est-à-dire ceux qui comme le DDT sont stockés par les organismes, devraient être systématiquement interdits. Pourtant le DDT dont on connaît la rémanence dans les sols et dans les organismes est de nouveau autorisé en Afrique pour lutter contre le paludisme et l'exposition préoccupante des jeunes enfants à ce produit est dénoncée.

Construire les LMR (Limites maximales de résidus) tenant compte non pas seulement de l'exposition de la population générale *via* son alimentation mais aussi de l'exposition professionnelle qui s'y ajoute pour la population qui emploie les pesticides.

Renforcer la réglementation pour prendre en compte systématiquement, outre les doses orales de résidus de pesticides qui sont ingérées et donc métabolisées par le foie, les doses inhalées qui sont encore plus nocives parce qu'elles se retrouvent immédiatement dans le sang.

Veiller à la lisibilité des étiquettes, qui est un des gros problèmes concernant l'utilisation des pesticides, par, notamment, les jardiniers du dimanche. La différence entre avertissement et précaution d'emploi par exemple n'est pas nécessairement compréhensible pour l'utilisateur non averti.

Engager des études sur le rôle encore méconnu des faibles doses et la survenue de cancers non expliqués, les problèmes de reproduction...

Il s'agit donc, de la part des mouvements associatifs, de l'expression de souhaits ou de craintes, venues d'une culture naturaliste, sans véritable fondement agro-scientifique et médical. Ce ressenti ne doit pas être négligé pour autant.

## II- PESTICIDES ET SANTE DE L'HOMME : CERTITUDES ET INCERTITUDES DES SCIENTIFIQUES

### A. LES EFFETS AIGUS

#### 1) Seuls les effets aigus sont bien répertoriés

Les principales connaissances sur les effets aigus des pesticides chez l'homme -c'est-à-dire se manifestant rapidement après exposition- sont issues d'observations rapportées en **milieu professionnel** et des cas d'**intoxications** documentés par les centres antipoison.

**Les pesticides peuvent pénétrer dans l'organisme par contact cutané, par ingestion et par inhalation.** Les manifestations peuvent se limiter à des signes locaux : irritations de la peau, des muqueuses, réactions allergiques cutanées ou oculaires, vomissements, toux, gêne respiratoire ou bien traduire l'atteinte d'un ou plusieurs organes ou systèmes : foie, rein, système nerveux central... On parle alors d'effets systémiques. L'intoxication massive peut avoir des conséquences graves, parfois mortelles.

L'OMS estimait en 1989 qu'il y avait chaque année dans le monde un million d'empoisonnements graves par les pesticides, avec 220 000 décès, dont beaucoup de suicides (1989 « *Public Health Impact of Pesticides used in Agriculture* », OMS et PNUE).

En France, en 1999, la Mutualité sociale agricole en charge de la médecine du travail et de la prévention des risques professionnels des agriculteurs, a identifié des effets indésirables chez un manipulateur de pesticides sur cinq lors d'une enquête portant sur une année d'utilisation professionnelle.

L'utilisateur de produits phytopharmaceutiques a ressenti des troubles (irritations de la peau, problème respiratoires, vomissements, maux de tête...) au moins une fois dans l'année écoulée. Il est souvent difficile d'établir un lien entre les troubles rapportés et les produits phytosanitaires car ces professionnels sont exposés à des mélanges ; de plus, toutes les victimes n'ont pas le réflexe de signaler leurs symptômes, ce qui entraîne certainement une sous-estimation de l'incidence de ces effets adverses. Depuis 2004, la MSA met à disposition des utilisateurs de produits phytosanitaires un numéro vert (0 800 887 887) qui leur permet de signaler leurs symptômes, gratuitement et de manière anonyme.

Le dispositif Phyt'Attitude, repose sur un réseau de spécialistes : médecins du travail, conseillers en prévention et experts toxicologues, chargés de recenser, analyser et valider les informations sur les troubles de la santé liés à l'utilisation professionnelle des phytosanitaires : symptômes ressentis pendant ou après le traitement, circonstances d'utilisation de ces produits.

Fondé sur les observations 2002-2003, le dernier bilan montre que deux fois sur trois les produits phytopharmaceutiques sont à l'origine des troubles signalés. Les plus dangereux en matière d'intoxication sont les produits classés réglementairement toxiques T et T+.

Les pesticides organophosphorés et les carbamates anticholinestérasiques sont à l'origine des cas d'intoxications les plus fréquents. Les troubles observés concernent principalement les muqueuses et la peau (40 % des cas étudiés), le système digestif (34 % des cas), le système respiratoire (20 %), puis le reste de l'organisme (24 %). A la suite de ces incidents lors du travail agricole, plus des deux tiers des victimes ont dû consulter un médecin. Parmi les utilisateurs recensés dans cette banque de données de la MSA, 13 % font état d'une hospitalisation consécutive à l'utilisation de produits phytosanitaires et 27 % ont dû recourir à un arrêt de travail momentané.

Les centres anti-poison et de toxicovigilance (CAP-TV) recueillent également les cas d'intoxications par les pesticides. Elles représentent, selon les centres, de 3 à 8 % de leur activité, soit 5 000 à 10 000 cas annuels en France. Les jeunes enfants sont fréquemment victimes d'intoxications par les pesticides, à la suite d'ingestions accidentelles ou après contact cutané ou oculaire.

## **2) Le point de vue des toxicologues : Table ronde à l'Université de Californie « *College of agricultural and environmental sciences* » à DAVIS**

Vos rapporteurs ont rencontré à l'Université de Davis en Californie un groupe de toxicologues appartenant au département « *College of agricultural and environmental sciences* ».

Les personnes entendues par vos rapporteurs ont tout d'abord rappelé que si les effets aigus des pesticides sur la santé humaine sont aisément identifiés, les effets à long terme, sont plus difficiles à étudier. Le principe de précaution qui n'était pas appliqué en milieu agricole dans le passé, est de plus en plus pris en compte aujourd'hui. L'effet positif du principe de précaution se traduit par une diminution des cas d'intoxication observés en terme d'exposition aiguë. Pour les effets à long terme, les toxicologues ont mentionné l'excellent travail mené en France par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) à Lyon.

**Ces scientifiques estiment que les résultats des études toxicologiques réalisées sur les animaux et transposées à l'homme ne permettent de répondre qu'imparfaitement à la question des effets de l'exposition de l'homme aux pesticides. S'il est, en toxicologie, aisé de déterminer, selon la dose administrée, l'effet d'un pesticide sur la santé, il est en revanche extrêmement difficile d'évaluer l'effet cumulé de plus de deux pesticides et de savoir s'il est additionnel ou multiplicateur. Les études en laboratoire sur les cellules humaines faites par *screening* sont en revanche très prometteuses.**

**Il leur semble, en ce qui concerne l'exposition à long terme, peu probable que l'on puisse un jour imputer à telle ou telle molécule la responsabilité de telle ou telle maladie en raison des divers facteurs qui entrent en jeu : expositions multiples à de nombreux produits chimiques tout au long de la vie, aux métabolites...** En revanche si ni la toxicologie, ni l'épidémiologie, ne peuvent apporter de réponses certaines, la complémentarité de ces disciplines peut apporter des avancées significatives dans la connaissance des maladies imputables aux pesticides.

**S'il est communément admis que c'est la dose qui fait le poison, il faut rappeler que c'est la liaison entre un produit chimique et un récepteur qui crée la toxicité.** C'est l'interaction du produit chimique avec le récepteur qui conditionne le mécanisme délétère.

De façon assez inattendue, ces scientifiques ont estimé, au sujet des pesticides, que **la question des bénéfices-risques était avant tout une question de choix sociétal**, en évoquant la controverse sur le DDT, perturbateur endocrinien, qui, s'il n'avait pas été interdit, aurait entraîné l'extinction des aigles et de nombreuses espèces d'oiseaux aux Etats-Unis et qui a probablement conduit à la création de l'EPA.

Concernant la question des effets sur la santé humaine posée par les cultures et la consommation d'OGM et plus précisément d'OGM pesticides, l'accent a été mis, non pas sur les éventuels problèmes mineurs d'un point de vue toxicologique mais sur les problèmes de perception de la population qui, aux Etats-Unis, n'accepterait pas que l'U.S. D.A, le Département de l'agriculture, engage des dépenses pour faire des études toxicologiques sur les OGM.

### **3) L'exposition de la population générale aux pesticides est très peu et mal mesurée**

L'INSERM, chargé par l'AFSSET d'établir un bilan des connaissances sur les liens entre l'environnement et cancer, a réuni, pour réaliser cette nouvelle expertise, deux groupes de chercheurs ayant des compétences dans les domaines de l'épidémiologie, de la toxicologie, de la clinique, de la médecine du travail et de la quantification des risques. Les résultats publiés en octobre 2008 font état du classement par le CIRC, en ce qui concerne les pesticides, de l'arsenic comme cancérigène certain, du captafol et du dibromure d'éthylène comme cancérigènes probables (groupe 2A) et de dix-huit molécules, dont le DDT, comme cancérigènes possibles (groupe 2B).

L'INSERM souligne que près d'un millier de molécules ont été mises sur le marché en France et que les risques liés à ces molécules ne peuvent être évalués faute de données toxicologiques et épidémiologiques suffisantes.

Cependant, l'INSERM indique que :

- « *Les expositions professionnelles aux pesticides ont été plus particulièrement mises en cause dans les hémopathies malignes lymphoïdes. Des études en populations agricoles suggèrent leur implication dans les tumeurs cérébrales et dans les cancers hormono-dépendants (cancers de la prostate, du sein, des testicules, de l'ovaire).* » ;

- « *Chez l'enfant, l'utilisation domestique de pesticides, notamment d'insecticides domestiques, par la mère pendant la grossesse et pendant l'enfance, a été régulièrement associée aux leucémies et, à un moindre degré, aux tumeurs cérébrales.* » ;

- « *La plupart des études souffrent cependant d'une forte imprécision sur l'exposition aux pesticides, souvent réduite à la notion d'utilisation ou non de pesticides ou des grandes familles telles que insecticides, fongicides, herbicides. La réalité de l'exposition en milieu agricole est beaucoup plus complexe, du fait de la diversité des secteurs, des cultures, des tâches et du matériel utilisé.* » ;

- « *Les pesticides sont retrouvés dans tous les compartiments de l'environnement et peuvent donc conduire à une exposition de la population générale par les aliments, l'eau de boisson, l'air intérieur et extérieur et les poussières de la maison. Les données sur les risques sanitaires liés à ces contaminations demeurent trop parcellaires pour pouvoir être prises en compte dans la définition des seuils dans les différents milieux.* ».

Selon l'OMS, la principale source d'exposition pour les non professionnels est l'alimentation. D'après les évaluations, l'alimentation contribuerait à 80 % de l'exposition contre 10 % pour l'eau. Néanmoins, l'utilisation de pesticides dans les maisons et dans les jardins doit aussi être considérée comme une source d'exposition non négligeable en population générale.

**Pour calculer un risque il faut évaluer l'exposition. Cette évaluation de l'exposition est quasi inexistante en France. Il est très difficile de mesurer avec précision l'imprégnation de la population générale par les pesticides du fait même de la multiplicité des sources d'exposition (aliments, air, eau, sol).**

La mesure de l'exposition par l'alimentation : une étude novatrice menée par l'AFSSA, l'étude alimentation totale (EAT)

**En France, l'AFSSA mène une étude novatrice sur ce sujet afin de mieux évaluer l'exposition réelle aux pesticides par le biais de l'alimentation.**

L'AFSSA, par le biais de sa direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires, effectue une évaluation de l'exposition.

Une fois estimées, les doses quotidiennement ingérées sont comparées aux doses journalières admissibles (DJA) qui sont définies par des études toxicologiques ou épidémiologiques.

**L'évaluation du risque doit être distinguée de la gestion du risque qui consiste à vérifier le non-dépassement des limites maximales de résidus dans les denrées. Celle-ci consiste en effet à comparer les doses quotidiennement ingérées à des valeurs toxicologiques de référence, c'est-à-dire, soit des doses journalières admissibles lorsqu'il s'agit d'expositions chroniques, sur de longues périodes, soit des doses de référence aiguës quand il s'agit d'expositions aiguës sur de courtes périodes. Évidemment, on vérifie la cohérence entre les LMR, qui sont fixées, entre autres, pour contrôler le non-dépassement des DJA, sachant qu'un dépassement de LMR n'est pas obligatoirement synonyme d'un risque, mais qu'il atteste d'un non-respect d'une bonne pratique agricole.**

Pour évaluer *a posteriori* l'exposition des consommateurs, il faut connaître leurs apports en aliments – y compris l'eau, en particulier l'eau de distribution – de toutes les catégories de consommateurs, notamment ceux qui pourraient être les plus exposés, par exemple en raison de leurs pratiques alimentaires spécifiques tels les végétariens, forts consommateurs de fruits et légumes. Ces expositions permettent de caractériser le risque, c'est-à-dire de vérifier que les apports ne sont pas excessifs et ne dépassent pas les DJA et les doses de référence aiguës.

Pour mesurer l'exposition cumulée à tous les aliments, y compris l'eau, il faut cumuler les doses provenant de l'ensemble du régime alimentaire, ce qui suppose une très grande masse de données concernant à la fois les résidus dans les aliments et les consommations alimentaires. Ce calcul est réalisé au niveau individuel et pour la totalité des populations pouvant être concernées.

Les plans de surveillance et de contrôle interviennent en amont dans la chaîne alimentaire, soit au niveau de la production, soit au niveau de la commercialisation des denrées.

Les plans de surveillance portent à la fois sur les denrées produites sur le territoire national et sur celles qui sont importées. La part des fruits et légumes est assez importante dans l'exposition humaine, laquelle provient souvent de produits importés. Il s'agit donc de disposer aussi de données sur les résidus dans ces produits. Dans le cadre de l'ORP, l'AFSSA a rassemblé l'ensemble des résultats 2006-2008 issus des différents plans de surveillance de la DGCCRF et de la DGAL, soit environ 1 700 000 résultats de dosage dans différentes denrées, ce qui a exigé de faire entrer toutes ces informations dans les bases de données qui, auparavant, n'étaient pas stockées de façon centralisée.

Le but de « l'étude de l'alimentation totale française » est de mesurer des données sur les aliments consommés, c'est-à-dire au bout de la chaîne alimentaire, dans les assiettes. Cette deuxième EAT doit permettre de disposer de données sur la présence de résidus, non dans les produits commercialisés, mais dans les produits

consommés. Une telle étude est plus réaliste que celle fondée sur les aliments tels que commercialisés.

**Les premiers résultats montrent que 58% des échantillons présentent au moins un résidu de pesticide quantifié, et 74% présentent une détection (51 substances différentes dont 15 prioritaires). Les valeurs restent très largement inférieures (facteur 10 à 100) aux LMR communautaires entrées en vigueur le 01/09/2008.**

**Aucune des autres études disponibles n'a fait état de dépassement des DJA.** Une étude effectuée sur des substances prioritaires qui *a priori* pouvaient avoir les niveaux d'exposition les plus élevés comparativement aux DJA, a mis en évidence des apports réels très nettement inférieurs aux DJA. **Cela s'explique par les marges de sécurité adoptées pour les aliments lors de l'évaluation des risques.** S'il existe relativement peu d'études au niveau national, nombreuses sont celles qui, au niveau européen, aboutissent à peu près aux mêmes résultats.

L'étude de faisabilité de l'ORP de 2004 a fait apparaître que les méthodes analytiques utilisées pour les contrôles et la surveillance des administrations comme la DGCCRF ou la DGAL n'étaient pas suffisamment précises pour les études d'exposition. Celles-ci visent principalement à vérifier le non-dépassement des limites maximales de résidus alors que les techniques analytiques ne permettent pas de déceler des valeurs extrêmement faibles. Si l'on utilise ces données en études d'exposition, on surestime cette dernière, les limites de quantification étant trop élevées : quand on a une valeur qui est inférieure à la limite de quantification, on va, par précaution, considérer qu'*a priori* le niveau est à la limite de quantification. On a donc besoin de disposer de données plus réalistes pour quantifier plus finement les doses quotidiennement ingérées, avec des limites de quantification beaucoup plus basses.



### Le volet environnemental de l'étude ENNS (étude nationale nutrition santé)

L'étude ENNS, confiée en 2006 à une structure mixte composée de l'InVS, l'université Paris XIII et la CNAM, fait suite à un plan national nutrition santé mis en place en 2001. Cette étude de recherche-surveillance de santé publique vise à fournir une information descriptive de l'alimentation, de marqueurs nutritionnels et d'activité physique d'un échantillon représentatif de la population française. C'est une enquête transversale qui procède à un moment donné à l'examen de personnes au moyen de questionnaires alimentaires et d'examens clinico-biologiques (sang, urine et cheveux). A cette étude ENNS, a été greffé un volet environnemental qui comprend outre les métaux (plomb, mercure, cadmium et arsenic), les pesticides. Conformément aux recommandations du Grenelle et du deuxième *plan national santé-environnement* (PNSE2), un programme national de biosurveillance a été mis en place ; un comité de pilotage réunit les représentants des ministères de la santé, du travail et de l'environnement, et ceux des agences sanitaires. L'enjeu est de décrire l'imprégnation de la population à l'ensemble des polluants de l'environnement et d'identifier les groupes à risque, afin d'informer les citoyens et d'aider au pilotage des politiques publiques. Il s'agit notamment, dans le cadre de l'harmonisation européenne, de concevoir des alertes visant les polluants émergents, de dégager des tendances, de mesurer l'impact des mesures de réduction des expositions.

2000 adultes sont suivis pour les métaux, 400 pour les pesticides et 1600 enfants pour le mercure.

Le volet environnemental comporte trois ensembles de pesticides étudiés : les organochlorés, les organophosphorés et les pyrétrinoïdes. Il faut en effet distinguer parmi les pesticides, les pesticides à demi vie longue (qui restent longtemps dans l'organisme) que l'on appelle les POP (essentiellement les organochlorés, produits très lipophiles) comme le DDT, l'hexachlorobenzène, la dieldrine, le lindane... et les pesticides qui sont moins persistants tels que les fongicides.

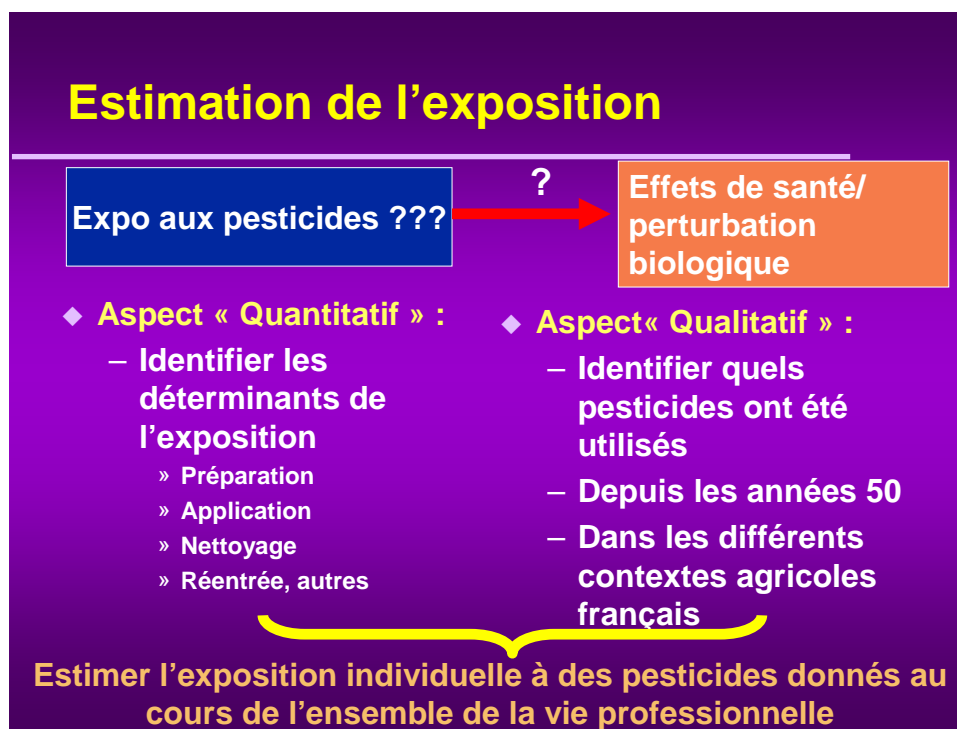
L'InVS souhaite connaître l'exposition, l'imprégnation de la population aux pesticides à partir d'indicateurs biologiques, un peu à la manière de l'étude de type NNS (étude de surveillance américaine) en s'interrogeant sur les facteurs d'exposition (agriculteurs, travailleurs, femmes enceintes...), et mettre en place une biothèque avec des valeurs de référence pour comparer et évaluer les risques (prélèvement conservés plusieurs mois ou années).

Pour ce qui est de la mesure de l'exposition de la population générale, la connaissance est donc encore embryonnaire. Le docteur Eilstein, responsable du département santé-environnement à l'InVS, a ainsi déclaré lors d'une audition qu'« *en cette matière, la seule chose dont on soit certain est notre ignorance* ».

#### 4) Evaluation de l'exposition des agriculteurs aux pesticides

Le Dr Isabelle Baldi que vos rapporteurs ont auditionnée, a souligné que la portée des résultats des études réalisées restait subordonnée aux conditions d'évaluation de l'exposition aux pesticides de la population étudiée. La première question posée pouvait se résumer à : « êtes-vous agriculteurs oui/non ? » et l'on ne savait pas si les agriculteurs se servaient de produits phytopharmaceutiques ou d'engrais et si tel était le cas, on ignorait le type de produits utilisé.

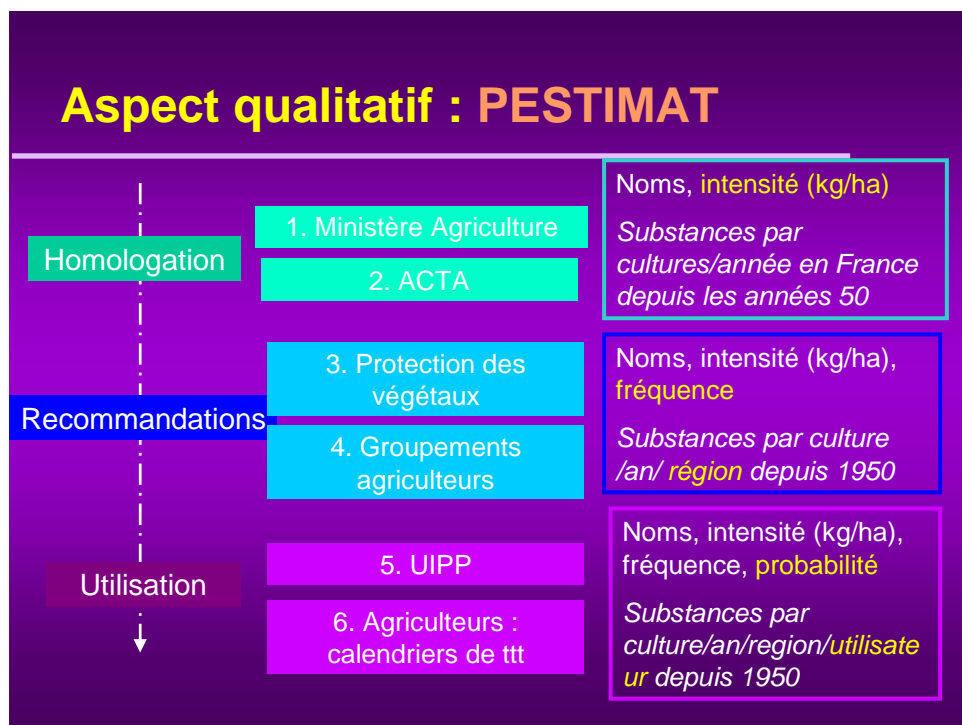
Pour bien estimer l'exposition et appréhender la relation dose-effet, il convient de bien étudier l'aspect quantitatif et l'aspect qualitatif comme le montre le tableau suivant :



*« L'épidémiologiste n'est, à l'heure actuelle et pour longtemps encore sans doute, pas en mesure de dire que telle molécule est responsable de tel effet mais il peut en revanche dire éventuellement que tel contexte agricole est relié à telle pathologie et, peut-être, identifier, à l'intérieur d'un contexte agricole, une famille de pesticides plutôt qu'une autre. »*

Pour affiner l'aspect qualitatif de l'évaluation de l'exposition aux pesticides, un outil, appelé PESTIMAT, a été mis au point pour croiser les données relatives aux cultures, aux substances et aux années. Il permet de déterminer la probabilité, la fréquence, l'intensité d'utilisation et d'exposition pour telle molécule utilisée dans telle culture, telle année.

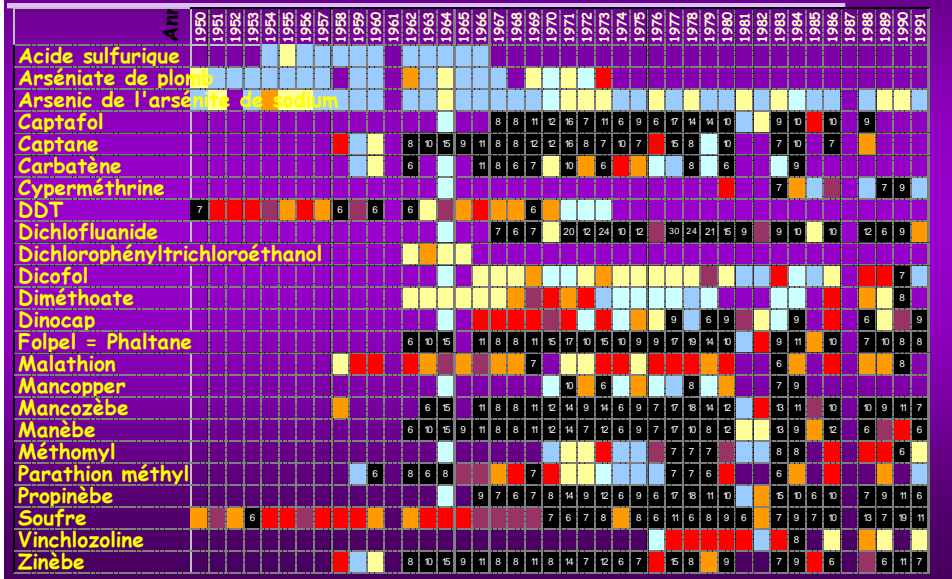
Les tableaux suivants illustrent cet outil :



## Aspect qualitatif : PESTIMAT

Avertissement agricole vigne (Extrait)

325 lignes et 55 colonnes



Extrait d'un tableau faisant état de l'utilisation préconisée au cours des années des pesticides dans le secteur viticole avec les fréquences variables de traitements pour chaque année. (Code couleur : bleu = 0 ou 1 recommandation de la protection des végétaux pour la substance considérée cette année là, jaune = 2, orange = 3, rouge = 4, violet = 5, en noir au-delà de 5.)

Pour affiner l'aspect quantitatif de l'évaluation de l'exposition aux pesticides, l'étude PESTEXPO s'intéresse à la relation dose-effet et à la mesure du niveau des expositions aux pesticides :

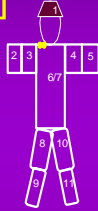
## Estimation de l'exposition : Aspect Quantitatif

- ◆ Quel est le **niveau d'exposition** des agriculteurs lors des opérations de traitement? Cumulée au cours de la vie
  - ◆ Quels sont les **paramètres pertinents** pour bien classer les individus?
    - ◆ Surface de l'exploitation?
    - ◆ Durée du traitement?
    - ◆ Nature de la culture?
    - ◆ Type de matériel?
    - ◆ Statut du travailleur?
    - ◆ Tâches effectuées?
    - ◆ Niveau de protection individuelle?
- } Classiquement utilisés

## Aspect quantitatif : PESTEXPO

### ◆ Première étape : observations de terrain

[R24]



Mesure de la contamination

Plus de 200 observations, environ 7000 points de mesure

Observations ergonomiques

#### viticulture

Dithiocarbamates  
Folpel

Lavage de mains  
Patches

#### grandes cultures

Isoproturon  
Sulfonylurea

Gants en coton  
Combinaisons

Caractéristiques détaillées de l'agriculteur, des pesticides, de l'équipement, des tâches, des équipements de protection, conditions météorologiques, incidents...

## Aspect quantitatif : PESTEXPO

Cultures



Surface  
Hauteur  
Espacement  
Pente

Tracteurs



Nature  
Cabine  
Ancienneté  
Vitesse

Pulvérisateurs



Type buses  
Débit  
Distances  
Demi-tours

Pratiques

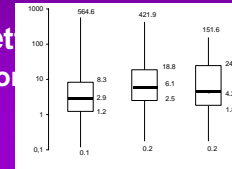


Formulation  
Ouverture  
Lieu  
Protections individuelles...

## Aspect quantitatif : PESTEXPO

### ◆ Deuxième étape : développement d'un index

- **Journalier** (préparation + application + nettoyage)
  - » Valeurs de référence provenant des observations
  - » Facteurs de correction
    - ◆ équipement, statut du travailleur,...



- **Index cumulé**
  - » Somme des différentes périodes de la vie professionnelle  
En prenant en compte le nombre de jours

### ◆ Troisième étape :

- Application aux études épidémiologiques existantes ou en cours

### ◆ Quatrième étape :

- Recherche de relations dose-effet, lien avec PESTIMAT pour l'étude de matière active spécifique

## 5) L'importance des équipements de protection individuelle et du respect de certaines règles

Les conditions d'exposition peuvent être indirectes et résulter, de la préparation et de l'application des produits phytopharmaceutiques utilisés, du contact avec les végétaux traités, du nettoyage du matériel.

Dans l'étude PESTEXPO, la mesure du niveau d'exposition est effectuée en séparant les différentes phases avec des méthodes validées par l'OCDE qui consistent à utiliser soit des gazes chirurgicales, soit des combinaisons en coton dont on mesurera après exposition, l'imprégnation en pesticides. Cette mesure a été conduite en séparant les phases de préparation, d'application, de nettoyage et de rentrée sur les parcelles traitées.

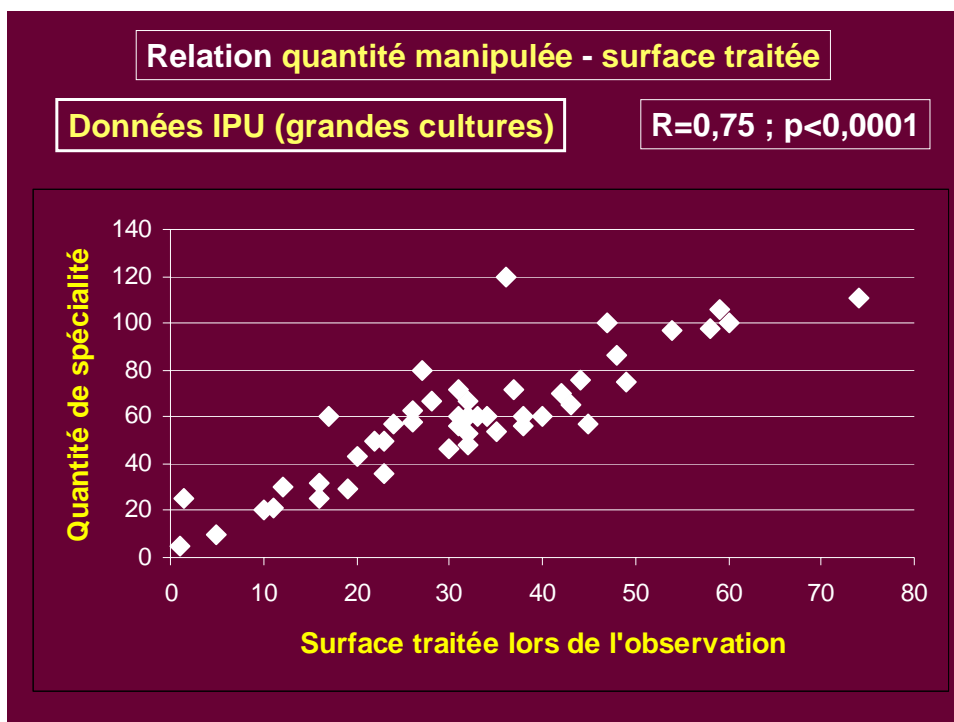
Le tableau suivant présente le bilan des observations réalisées sur 198 journées d'utilisation pour l'application et sur 106 journées de rentrée :

## Résultats : bilan des observations réalisées

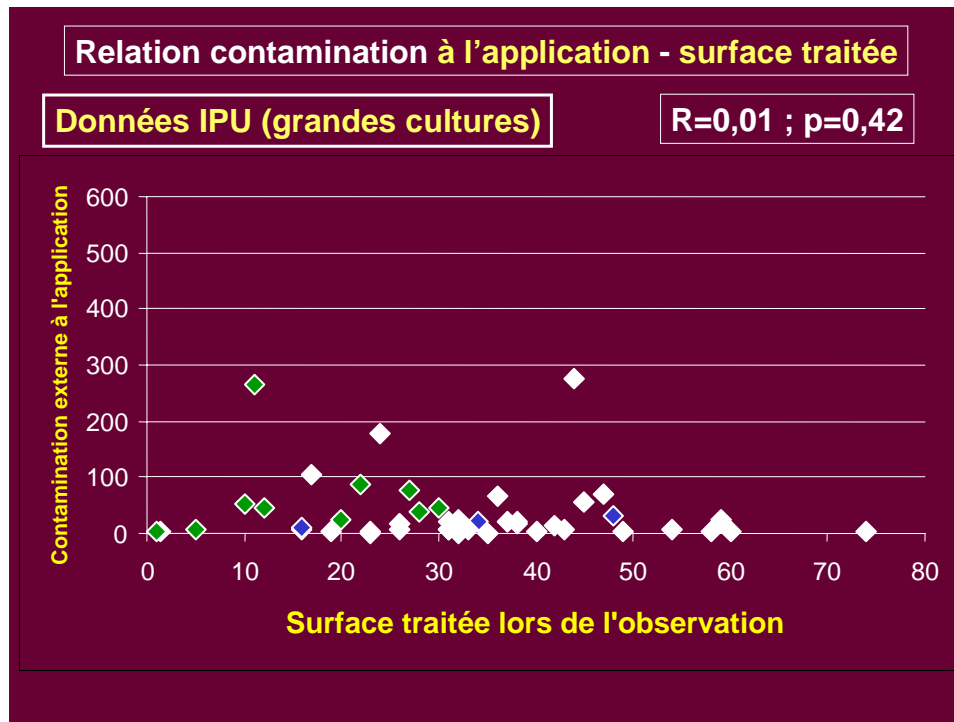
	Observations	Phases				Dosages
		Prép.	Appl.	Nett.	Ré-	
<b>Applicateurs</b>						
Herbicides <b>blé et orge</b>	47	115	114			1800
Herbicides <b>maïs</b>	37	50	50			1200
Fongicides sur <b>vignes</b>	72	92	118	38		3700
Fongicides en <b>maraîchage</b>						
<b>Serres/tunnels</b>	27	25	27			500
<b>Plein champ</b>	15	16	16			300
<b>Total applicateurs</b>	<b>198</b>	<b>298</b>	<b>325</b>	<b>38</b>		<b>7500</b>
<b>Tâches de ré-entrée</b>						
Viticulture	96				170	600+
Serres	10				10	90
<b>Total ré-entrée</b>	<b>106</b>				<b>180</b>	<b>690</b>

Logiquement, le tableau suivant, qui présente la relation entre la surface traitée et la quantité de pesticides retrouvée sur les applicateurs, devrait mettre en évidence une imprégnation proportionnelle à la surface traitée. La corrélation devrait se situer à 0,99 et l'on constate qu'elle est de 0,75.

Or, cette étude montre qu'il n'y a pas de relation entre la surface traitée et la dose reçue par l'utilisateur alors que jusqu'à présent, l'une des variables utilisée par les épidémiologistes pour mesurer le degré d'exposition était la surface traitée.



Toujours dans le cadre de l'étude PESTEXPO, cette absence de corrélation entre la surface traitée et le niveau d'exposition est encore plus marquée pour les grandes cultures (céréales, oléagineux, protéagineux, betterave à sucre, pomme de terre) comme le montre le tableau suivant :



Il faut donc développer des index validés par des études de terrain, type de matériel, nombre de phases à la journée (préparation, application, nettoyage et rentrée), spécificités selon les types de cultures avec par exemple pour les grandes cultures, l'utilisation de variables selon l'utilisation de pulvérisateurs traînés ou portés, le nombre de phases, les débordements, les buses bouchées.

**Un point important a également été mis en évidence : les applicateurs de pesticides ne sont pas les seuls dont le niveau d'exposition peut être important. La rentrée sur des surfaces traitées et la manipulation de végétaux sont une cause d'exposition majeures pour les personnes qui sont en contact avec les végétaux.**

Avant PESTEXPO, les seules données, accessibles en France, relatives au niveau d'exposition aux pesticides en agriculture étaient celles fournies par l'industrie qui les recueillait en respectant, avec un maximum de précautions, les conditions particulières de bonnes pratiques agricoles, comme, par exemple, l'utilisation de gants neufs dès lors que le port de gants était requis, ce qui est à l'évidence loin des réalités de terrain.

**Les résultats de cette étude soulignent l'importance des équipements de protection individuelle (EPI) comme le rappelle le Dr Jean-Luc Dupupet, que vos rapporteurs ont auditionné, et qui a souligné la nécessité d'harmoniser les**



**normes de protection individuelle et collective au niveau européen : masques, gants, cabines de tracteurs étanches, choix des produits toxiques, organisation du travail en fonction des conditions météo, décontamination des outils utilisés..., délai de rentrée (durée pendant laquelle il est interdit aux personnes de pénétrer sur ou dans les lieux, champs, locaux fermés tels que serres, où a été appliqué un produit, afin de réduire les risques pour la santé des personnes y ayant accès).**

Les EPI, masques, gants, combinaisons, devraient par ailleurs être conçus spécifiquement pour les agriculteurs (alors qu'aujourd'hui les équipements utilisés sont prévus pour l'industrie).

#### **6) La Mutualité Sociale Agricole recueille et analyse des informations concernant l'exposition des utilisateurs professionnels de pesticides**

La Mutualité sociale agricole (MSA) -270 conseillers en prévention et 350 médecins du travail- anime le réseau Phyt'attitude qui est le réseau de signalement des cas d'intoxication des professionnels agricoles.

La MSA considère le risque phytosanitaire comme un axe prioritaire. Le réseau de toxicovigilance mis en place en 1991 dans deux départements puis généralisé à tous les départements métropolitains en 1997 a permis, avec la mise en place d'un numéro vert en 2004, de recenser les cas d'intoxication aigus et subaigus des exploitants et non plus seulement des salariés qui étaient déjà suivis dans le cadre de la médecine du travail.

Ces recensements, établis au niveau régional par les médecins du travail et par les ingénieurs conseils en prévention, remontent jusqu'à la caisse centrale de la MSA et sont traités *in fine* par des experts toxicologues (4 personnes). Depuis que le réseau a été mis en place, 1 500 à 1 600 dossiers ont été constitués.

Aux Etats-Unis également, en Iowa et en Caroline du Nord, des études épidémiologiques sur des pathologies chroniques sont conduites sur des cohortes d'exploitants agricoles (environ 90 000 personnes) depuis 1992. Les premiers résultats indiquent que cette catégorie de population souffrait globalement de moins de cancers que la population générale, de moins de cancers du poumon, de l'œsophage, de vessie, du côlon, des reins, par exemple, mais de plus de cancers de la peau, du cerveau... Ce type d'étude est également mené en France (étude GRECAN initiée en 1995 sur environ 6 000 personnes et étendue en 2005 avec l'étude AGRICAN avec près de 190 000 personnes suivies).

Diverses études ont été menées par la MSA ces dernières années :

- Une étude sur l'arsénite de soude a été conduite en 2000/2001 dans 10 départements français pratiquant la viticulture, sur l'exposition des viticulteurs à l'arsénite de soude, cancérigène de type 1 avéré chez l'homme, utilisé pour lutter

contre l'esca, champignon vecteur d'une maladie du bois. C'est une étude d'ergotoxicologie, c'est-à-dire que l'on a mesuré la présence du pesticide dans les urines et l'on a également observé le comportement des viticulteurs lorsqu'ils traitaient la vigne. La biométrie est importante car elle a permis de doser la présence du pesticide dans les urines de personnes qui semblaient pourtant protégées par des EPI.

Ces résultats ont été transmis à la Commission d'étude de la toxicité et a conduit à l'arrêté pris par le Ministère de l'agriculture le 8 novembre 2001 interdisant l'emploi du pesticide qui contaminait également les sols et l'eau.

Le 21 juin 2006, le Ministère de l'Agriculture et de la Pêche, le Ministère de l'Ecologie et du Développement Durable et les Agences de l'eau ont signé un accord cadre avec ADIVALOR, en présence de ses membres fondateurs et de la MSA, visant à la mise en place d'un programme de collecte. Cette collecte permet aux viticulteurs et distributeurs d'éliminer gratuitement les produits à base d'arsénite de soude (medypiral, promopyral, pyralesca, pyraldor,...) qu'ils détiennent.

Liste des produits à base d'arsénite de soude retirés du marché le 8 novembre 2001

numéro d'autorisation	nom du produit commercial	société
8200277	PYRAL REP	CALLIOPE SA
8200410	PYRALIVOR RS	CALLIOPE SA
8300413	PYRALESCA RS	RHOME POULENC AGRO FRANCE
8400137	PYRAL REP DOUBLE	CALLIOPE SA
8400440	PYRALUMNOL 2000	AGREVO FRANCE SA
8700176	PYRAL REP FORT	CALLIOPE SA
9000444	PROMO PYRAL	PROMOPHYT
9500118	PYRALDOR	CALLIOPE SA
9600362	MIDIPYRAL	CMPA
9800048	PYRALDOR 250	CALLIOPE SA

Les agences de l'eau et le ministère de l'agriculture financent l'élimination des stocks détenus par les viticulteurs et les distributeurs sur une base de 780 tonnes. Ils demandent à ADIVALOR de mettre en place un programme de collecte qui devrait concerner 55 départements.

- Une étude sur le dithiocarbamate, famille de fongicides avec différents produits commercialisés, a été conduite en 2002/2003 dans 8 départements en arboriculture, en viticulture et sur la culture de la pomme de terre traitée avant d'être plantée. Il s'agit d'une étude du type de celle qui avait été conduite pour l'arsénite de

soude, au cours de laquelle des métabolites ont été trouvés en quantités supérieures dans les urines des utilisateurs après traitement des plantes avec le produit. Le produit n'a pas été interdit mais l'étude a permis à la MSA de faire des recommandations en ce qui concerne les précautions d'emploi de ce produit qui peut provoquer des atteintes cutanées, des problèmes endocriniens...

## **7) La difficulté de l'évaluation des risques pour la santé humaine liés à l'exposition aux pesticides : l'exemple du Fipronil**

Un groupe d'experts, coordonné par l'AFFSET et l'AFSSA, a rendu en mars 2005 un rapport intitulé « *Evaluation des risques pour la santé humaine liés à une exposition au fipronil* », le fipronil étant la substance active du produit phytopharmaceutique Régent TS.

Ce rapport a, en conclusion, formulé les observations suivantes :

*« Le groupe de travail a réuni et examiné toutes les données disponibles pour évaluer les possibles effets du fipronil sur la santé de l'homme : études expérimentales sur diverses espèces animales, données françaises de pharmacovigilance vétérinaire, données françaises et internationales de toxicovigilance humaine, etc. Après analyse de ces données, le groupe de travail a considéré qu'il n'y a pas actuellement d'élément indiquant que l'exposition au fipronil constitue un risque pour la santé de l'homme, dans les conditions préconisées d'emploi.*

*En revanche, l'ingestion massive, essentiellement volontaire, de fipronil peut entraîner des effets graves. Les possibles effets du fipronil sur la fonction thyroïdienne ont été examinés avec une attention particulière. Les données disponibles n'ont pas permis d'écarter, avec un niveau de certitude suffisant, un effet du fipronil à long terme sur le taux d'hormones thyroïdiennes. Bien que cet effet semble rapidement réversible chez l'animal après arrêt de l'exposition, le groupe de travail recommande que des travaux complémentaires soient réalisés et notamment que, dans le cadre du suivi des personnes professionnellement exposées au fipronil, des mesures d'hormones thyroïdiennes puissent être associées aux taux plasmatiques du fipronil et de ses métabolites mesurés.*

*Comme le demandait la saisine, le groupe de travail a examiné la question d'une évaluation globale du risque de l'exposition au fipronil pour les populations identifiées. Cette évaluation globale est particulièrement complexe en raison de la diversité des sources d'exposition, des voies d'exposition, et de la combinaison possible, en situation normale, d'expositions prolongées, sub-aiguës et aiguës.*

*Lorsqu'il existe un marqueur biologique validé, pouvant intégrer toutes les expositions, la mesure de ce marqueur dans des échantillons représentatifs de différentes populations est certainement le meilleur moyen d'estimer l'exposition cumulée. Dans le cas du fipronil, il n'existe pas de marqueur biologique validé pouvant être utilisé pour estimer l'exposition de la population générale. La mesure*

*des fibres plasmatiques n'est pertinente que chez des personnes professionnellement exposées au fipronil, comme celles travaillant dans les usines de production ou les stations de traitement de semences.*

*Pour une source et une voie d'exposition données, des modèles ont été développés pour estimer les expositions (par inhalation, voie orale ou cutanée) dans différents scénarios d'exposition. Ces 95 modèles ont été mis en œuvre par l'AFSSE et l'ANMV (Agence nationale du médicament vétérinaire) pour fournir les estimations des niveaux d'exposition dus à l'utilisation de biocides ou de médicaments vétérinaires qui sont présentées dans ce rapport.*

*En ce qui concerne l'exposition au fipronil et ses métabolites par voie alimentaire, l'Afssa a utilisé des modèles combinant des données de consommation alimentaire et les valeurs des quantités de résidus pouvant être présents dans les denrées végétales et animales et dans l'eau de boisson.*

*Toutes ces modélisations se sont placées sous des hypothèses maximalistes. Pour chaque situation d'exposition modélisée, les résultats ont été comparés aux valeurs toxicologiques de référence, DJA (dose journalière admissible) et DSE (dose sans effet) les plus pertinentes. Les résultats de ces modélisations sont de nature différente (pourcentage d'une DJA pour l'exposition alimentaire, marge de sécurité par rapport à la DSE pour l'exposition liée à l'utilisation de médicaments vétérinaires, etc.). Il n'existe pas encore de méthode reconnue permettant de les combiner en une valeur unique intégrant plusieurs types d'exposition. Plusieurs instances nationales et internationales (EPA, RIVM, IPCS, ...) travaillent actuellement sur la définition de méthodologies de référence pour intégrer l'ensemble des expositions à une substance, problématique qui concerne bien d'autres molécules que le fipronil. Cependant, ces travaux soulignent l'impossibilité de cumuler des expositions relatives à des fenêtres temporelles différentes (aiguë, subaiguë, chronique), ce qui est le cas des différentes expositions relatives au fipronil. Aussi, une approche complètement intégrée de l'exposition humaine au fipronil n'est donc actuellement pas réalisable.*

*Sur la base de l'ensemble des résultats des modélisations et autres données disponibles, il est néanmoins possible de formuler les conclusions suivantes :*

*- Dans la population adulte, quel que soit le scénario, l'exposition alimentaire théorique au fipronil reste dans les limites de sécurité définies. En revanche, pour l'enfant en bas âge, l'exposition théorique peut, dans certains scénarios, dépasser la DJA. Même si ces scénarios sont fondés sur des hypothèses maximalistes, ce résultat incite à recommander de rester vigilant sur d'éventuelles extensions d'usage du fipronil, à l'issue de son évaluation européenne.*

*- Pour les expositions liées au contact avec des animaux traités par des médicaments vétérinaires contenant du fipronil, les marges de sécurité qui ont été calculées à partir des estimations fournies par les différents modèles ont été jugées suffisantes compte tenu des hypothèses maximalistes des scénarios. De même, pour*

*l'utilisation des produits phytosanitaires et biocides à l'usage des particuliers, les marges de sécurité estimées à partir des modélisations ont été considérées comme suffisantes, à l'exception de l'aérosol Spécial Nids de guêpes et frelons qui devrait être réservé à l'usage professionnel. Pour les deux types d'exposition (médicaments vétérinaires et produits phytosanitaires et biocides à l'usage des particuliers), c'est pour l'enfant en bas âge que les marges de sécurité sont les plus faibles. Il est donc important d'alerter les utilisateurs sur le respect des précautions d'usage de ces produits au regard du risque éventuel pour les jeunes enfants.*

*- Pour les agriculteurs et professionnels de la désinsectisation, on ne dispose pas de données permettant d'évaluer l'exposition. Il serait souhaitable d'entreprendre une surveillance biologique permettant d'évaluer cette exposition, du type de celle effectuée chez les professionnels des usines de production et traitement de semences.*

*- De l'ensemble des données examinées par le groupe de travail, il ressort que seules les ingestions volontaires massives de fipronil ont été responsables d'événements graves. Il est donc important que le conditionnement des produits à destination du public contenant du fipronil soit conçu pour prévenir les ingestions massives.*

*Le groupe de travail ne peut que souligner l'insuffisance des données disponibles sur la contamination des denrées alimentaires. Ces données auraient permis d'estimer une exposition alimentaire réaliste au fipronil parallèlement aux expositions théoriques maximalistes calculées. De manière plus générale, l'exemple de cette évaluation souligne l'importance de disposer de données réelles de contamination afin d'améliorer la validité des estimations fournies par les modèles. »*

## **8) Des interrogations sur la relation dose-effet**

Le Dr Luc Belzunces, directeur de recherche à l'INRA, que vos rapporteurs ont auditionné, a souligné la nécessité de réorganiser les études de toxicologie afin de créer des structures dédiées à cet enseignement qui doit être adapté aux multiples missions du toxicologue aujourd'hui.

**Le concept de la relation dose-effet, qui prédomine en toxicologie et en écotoxicologie, n'est pas toujours pertinent. En général, plus on augmente la dose et plus on augmente l'effet, mais ce n'est pas toujours vrai. Ainsi, pour les abeilles, on constate des effets de plateau, la toxicité augmentant puis diminuant et augmentant de nouveau avec des phases de plateau.**

Par ailleurs, en toxicité chronique ou subchronique, les résultats peuvent être tout à fait différents car, notamment, selon la cible, la molécule peut avoir un effet opposé à celui attendu. Comme pour les médicaments, il peut y avoir des effets indésirables que l'on nommera ici effets « non intentionnels », qui sont en général sublétaux et passent souvent inaperçus.

L'évaluation de la relation dose-effet est rendue plus complexe par le phénomène connu sous le nom d'hormesis (on parle de phénomène d'hormesis pour des agents physiques ou chimiques dont l'action toxique est reconnue au-delà d'une certaine dose et qui ont par contre un effet bénéfique à des doses plus faibles).

Un certain nombre d'études sur les abeilles ont été ainsi remises en cause ces dernières années parce que l'on ne trouve pas de réponse au principe de dose-effet. Il est très difficile de démontrer, en ce qui concerne la toxicité chronique des pesticides, la relation dose-effet. Pour le mercure, par exemple, il n'a pas été aisé d'obtenir son classement en cancérigène de catégorie trois, parce des études ont quelquefois démontré qu'à faibles doses, ses effets étaient parfois plus forts qu'à hautes doses, ce qui avait pour conséquence d'invalider les études en question.

Le Dr Luc Belzunces a abordé également les concepts de toxicité attendue et de toxicité intrinsèque, cette dernière étant liée à la molécule et se manifestant par une multitude d'effets : effets non intentionnels dus aux pesticides et effets indésirables dus aux médicaments. La toxicité intrinsèque englobe la toxicité attendue comme par exemple celle d'un insecticide, qui a un effet neurotoxique immédiat sur les insectes mais pas sur l'homme. L'erreur consiste à s'arrêter à cette neurotoxicité immédiate et à ne pas considérer les aspects différés de cette toxicité sur l'homme. Les organophosphorés en sont un exemple type : ils ont des effets immédiats tels que tremblements, salivation, céphalées, et des effets différés six mois plus tard tels que neuropathies, troubles d'orientation, maux de tête permanents. Ils sont enfin suspectés de provoquer 10 à 20 ans plus tard des cancers...

Il convient, avant autorisation de mise sur le marché, d'introduire des études de toxicité sur les effets, non pas seulement létaux mais sublétaux, car **une molécule n'a pas qu'une cible dans un organisme**. Les cibles reconnaissent le pesticide à différentes concentrations (c'est ce que l'on appelle l'affinité). A une basse concentration, les cibles de plus forte affinité pour cette molécule seront concernées et, à l'inverse, à une forte concentration, les cibles à basse affinité pour cette molécule le seront.

Il faut donc, a-t-il estimé, en toxicité chronique ou subchronique, remettre en cause la relation dose-effet. Il conviendrait aussi de favoriser, dans la durée, l'écotoxicologie de veille épidémiologique ou expérimentale.

## **B. LES EFFETS RETARDÉS DES PESTICIDES SUR LA SANTÉ RESTENT MAL CONNUS MALGRÉ DES TRAVAUX SCIENTIFIQUES TOUJOURS PLUS NOMBREUX SUR LE SUJET**

Là encore, depuis près de trente ans, les maladies potentiellement liées aux expositions à long terme aux pesticides sont essentiellement étudiées dans les populations professionnellement exposées.

La détermination des impacts des pesticides sur la santé repose sur la mise en évidence d'effets chez les personnes exposées par rapport à des personnes non

exposées. Cette approche épidémiologique permet d'étudier l'impact des différents facteurs (comportements, habitudes de vie, environnement ...) sur la survenue d'une maladie.

La plupart des connaissances épidémiologiques sont issues de comparaisons entre les agriculteurs et les autres catégories socioprofessionnelles. Les effets chroniques les plus étudiés sont les cancers et notamment les leucémies et les lymphomes, les effets sur la reproduction, les effets neurotoxiques et les effets perturbateurs endocriniens.

## 1) Etudes épidémiologiques menées en France et à l'étranger

### - *Les perturbateurs endocriniens*

Le Dr Charles Sultan, Vice-Doyen de la Faculté de Médecine de Montpellier, que vos rapporteurs ont auditionné, a indiqué que l'environnement est venu s'inscrire dans les préoccupations des pédiatres depuis une dizaine d'années. Les études réalisées conduisent à dresser plusieurs constats :

- La présence de plus de 30 produits chimiques est détectée chez l'être humain, dès la naissance, dans le sang du cordon ombilical. **Le diéthylstilbestrol (DES), par exemple, est un œstrogène de synthèse commercialisé en France de 1950 jusqu'en 1977** sous le nom de distilbène pour éviter des avortements ou des accouchements prématurés aux femmes enceintes. **Dans les décennies qui ont suivi les premières prescriptions, un certain nombre d'anomalies génitales ont été rapportées chez les enfants** nés de mères ayant pris du DES pendant leur grossesse. **Le distilbene est un modèle extraordinaire de l'action des xéno-œstrogènes chez l'homme car sa structure est très proche de celle d'autres substances telles que les pesticides.**

- Une augmentation de l'incidence des malformations génitales, telles que cryptorchidie (non-descente testiculaire), hypospadias (malformation de l'urètre), micropénis) des nouveaux-nés est observée depuis les vingt dernières années dans les registres tenus par les épidémiologistes.

- Les données expérimentales relatives à l'analyse sur des modèles cellulaires mettent en évidence l'effet oestrogénomimétique et antiandrogène de très nombreux polluants et notamment de pesticides.

Cet ensemble de données a fait émerger le concept de perturbateur endocrinien et l'hypothèse, au début des années 2000, de la responsabilité des pesticides dans l'augmentation de la fréquence des maladies endocriniennes de l'enfant.

Certains pesticides sont stockés pendant des décennies dans les tissus adipeux et l'on ne connaît pas encore leur niveau d'élimination. L'évaluation de l'activité oestrogénomimétique ou antiandrogène peut être réalisée selon plusieurs méthodes mais les méthodes *in vivo* sont jugées archaïques et les méthodes *in vitro* classiques (croissants cellulaires, tests de compétition) semblent dépassées. L'INSERM de Montpellier a mis au point des modèles *in vitro* particulièrement intéressants : les cellules hormono dépendantes sont transfectées par le récepteur des androgènes ou des oestrogènes, et couplées à un gène androgéno ou oestrogéno dépendant et à la luciférase. Cette méthode permet de mettre en évidence l'activation illégitime des récepteurs des oestrogènes par de très faibles concentrations de polluants. Les pesticides ont un impact sur la régulation de gènes.

Quelles sont les conséquences des pesticides sur la santé de l'enfant ? Quatre points ont été mentionnés : les anomalies de la différenciation sexuelle, l'impact sur la croissance fœtale, le retard du développement psycho-moteur et la puberté précoce chez la fille.

Pour illustrer ces points, différentes constatations ou études ont été présentées à vos rapporteurs. A l'hôpital de Montpellier le service de pédiatrie a été confronté ces cinq dernières années à de nombreux nouveau-nés qui présentent un pseudohermaphrodisme mâle. Des nouveau-nés de sexe masculin ou féminin ont une ambiguïté sexuelle. En s'intéressant à l'étiologie de ces ambiguïtés on constate que sur 47 enfants, 29 ne présentaient aucune anomalie génétique, aucune altération d'un des gènes de la différenciation sexuelle. Dans ce cas, on parle de pseudohermaphrodisme idiopathique (il s'agit donc d'une maladie à part entière). 12 de ces 29 enfants sont des enfants d'agriculteurs, de viticulteurs et les grossesses s'étaient développées dans un environnement riche en pesticides.

De janvier 2002 à avril 2003 une étude de la prévalence des malformations génitales du nouveau-né masculin a été conduite à Montpellier. Elle a mis en évidence un nombre élevé de nouveau-nés masculins présentant des malformations des organes génitaux. 39 cas sur 1442 nouveau-nés masculins examinés ( $n = 2,7 \%$ ).

Une étude épidémiologique menée en 2005 par D. Sampaio, J. Brandao Neto, F. Audran et Ch. Sultan dans le Nord-Est du Brésil, dans une zone agricole fortement contaminée par l'emploi de pesticides (DDT notamment) montre que sur 6387 nouveau-nés mâles, 56 présentent des malformations génitales. Sur ces 56 enfants, 49 cas sont des cas de pseudohermaphrodisme idiopathique. Cette étude n'est pas une preuve en soi mais un faisceau d'arguments d'ordre clinique, épidémiologique et expérimental qui laisse penser que l'impact d'un environnement chargé en pesticides est en cause dans ces malformations.

Le Dr Charles Sultan a avancé l'idée, parfois évoquée dans le monde scientifique, de l'origine fœtale de pathologies adultes dues à la pollution environnementale.



Le Dr Luc Multigner, médecin, épidémiologiste de la reproduction, auditionné également par vos rapporteurs, a souligné la nécessité de bien identifier et caractériser les molécules auxquelles le sujet est exposé.

Le tableau suivant donne quelques exemples de produits utilisés par l'homme et dont l'activité délétère est suspectée :

**Inserm**

**Perturbateurs Endocriniens et Santé Humaine**

**Perturbateurs Endocrinien**  
**Les « candidats » sont nombreux**

**Origine anthropique**

<b>Produits pharmaceutiques</b> DES, Éthinil-œstradiol Kétoconazole	<b>Produits à usage industriel ou domestiques</b> Phtalates, Bisphénol A, Styrènes, ... PBDE, PCBs, Organoétains, ... Alkylphénols Arsenic, Cadmium, ...
<b>Produits dentaires</b> Bisphénol A	<b>Produits agricoles</b> Pesticides organochlorés Vinchlozoline Linuron, ...
<b>Produits vétérinaires</b> DES Trébolone	
<b>Produits de combustion</b> Dioxines, Furanes, HAP, ...	

**Origine naturel**

**Phyto-œstrogènes, Stigmastérol,  
Produits de combustion**

Selon les informations recueillies par vos rapporteurs, les pesticides naturels, comme la roténone<sup>(33)</sup> ou les pyrèthrine<sup>(34)</sup>, ont souvent des cibles beaucoup plus larges que les pesticides de synthèse, les molécules de synthèses pouvant être beaucoup plus ciblées que le pesticide naturel qui a un effet pléiotropique c'est-à-dire, qu'il exerce son action simultanément sur plusieurs cibles.

Le Dr Luc Multigner, qui travaille, au sein de l'Unité 625 de l'INSERM comportant trois équipes de biologie et une équipe d'épidémiologistes, sur la santé reproductive, a rappelé que le domaine de la reproduction recouvre à la fois les problèmes de la fertilité, les aspects du développement pré et post natal, les pathologies tumorales en relation avec l'appareil reproducteur.

<sup>33</sup> Substance active qui n'est plus, depuis la décision de la Commission européenne n°2008/317/CE du 10 avril 2008, inscrite à l'annexe I de la directive 91/414/CEE et qui est cependant, en France, par dérogation, autorisée à la commercialisation jusqu'au 30 avril 2011 et à l'utilisation jusqu'au 31 octobre 2011 par les professionnels munis d'un équipement de protection approprié, pour des usages sur pommes, pêches, cerises, vigne et pomme de terre

<sup>34</sup> Substances, dérivées des fleurs de pyrèthre de Dalmatie ou de certains chrysanthèmes, qui ont la propriété d'attaquer le système nerveux des insectes et se montrent également toxiques pour les poissons.

Il s'est interrogé sur la notion de perturbateurs endocriniens (PE) et sur la réalité ou la fiction de leurs impacts en matière de santé humaine, en rappelant que le terme de « perturbateur endocrinien » est apparu pour la première fois aux Etats-Unis en juillet 1991 lors d'une réunion organisée à Racine dans le Wisconsin au « *Wingspread Conference Center* » par la « *W. Alton Jones Foundation* ».

Les perturbateurs endocriniens peuvent être définis comme des substances exogènes, c'est-à-dire produites à l'extérieur de l'organisme (xénobiotiques), qui causent des effets nocifs sur la santé d'un organisme ou de sa descendance comme conséquence d'une interaction avec les fonctions du système endocrinien, et ont pour mécanisme une interaction avec la synthèse, le stockage, la libération, la sécrétion, le transport, l'élimination ou l'action des hormones endogènes, c'est à dire avec le système normal de signalisation hormonale.

**Les perturbateurs endocriniens ne doivent pas être analysés en tant que substances mais comme mécanismes supputés d'action délétère ou non d'une substance *via* ses propriétés hormonales. C'est le changement fonctionnel du système endocrinien qui peut conduire à un effet toxique dès lors qu'un dépassement des régulations homéostatiques apparaît. Autrement dit, un perturbateur endocrinien est défini *in fine* par un mécanisme d'action et non pas par la nature de l'effet nocif potentiel ou par ses propriétés physico-chimiques ou toxico-cinétiques.**

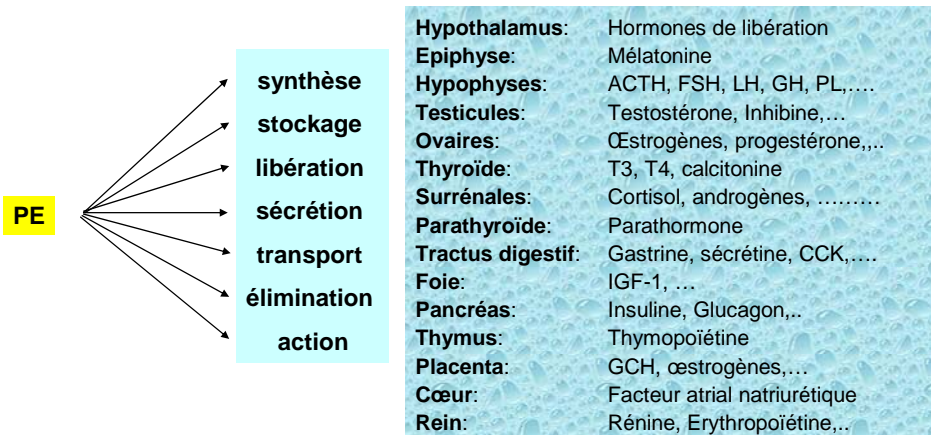
**Le Dr Luc Multigner a par ailleurs souligné, que dans ce domaine il n'y a pas de certitudes. Certaines études montrent des associations et d'autres, tout aussi sérieuses, n'en établissent pas, sachant qu'un grand nombre de substances chimiques produites par l'homme, certaines naturelles et disséminées dans l'environnement, possèdent la capacité de perturber les systèmes endocriniens des mammifères, y compris ceux de l'espèce humaine.**

Les deux tableaux suivants déterminent les cibles potentielles des perturbateurs endocriniens et les effets nocifs potentiels :

Inserm

Perturbateurs Endocriniens et Santé Humaine

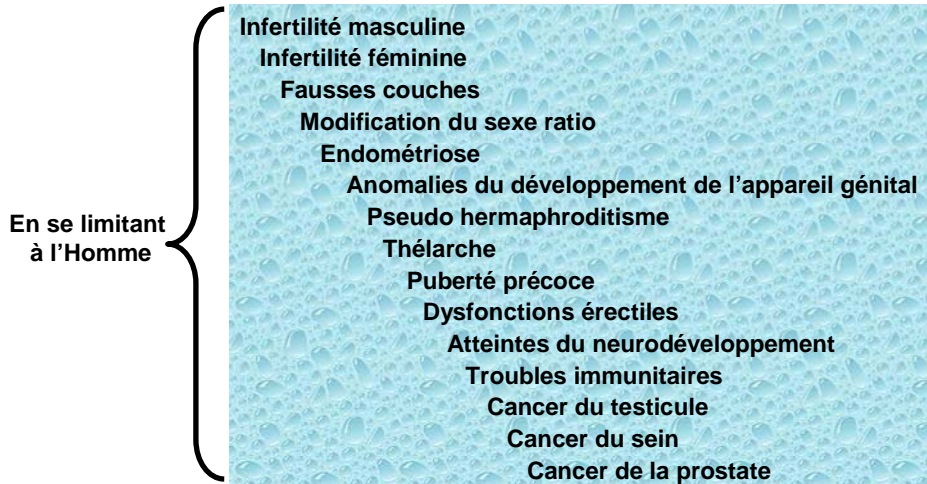
**Perturbateurs Endocrinien**  
Les cibles potentielles sont multiples



Inserm

Perturbateurs Endocriniens et Santé Humaine

**Perturbateurs Endocrinien**  
Les effets nocifs potentiels sont nombreux



➡ Ils concernent principalement la fonction ou organes de la reproduction

Mais de nombreuses autres substances peuvent avoir des effets toxiques sur la fonction de reproduction ou sur les organes de la reproduction sans être des perturbateurs endocriniens (Dibromochloropropane ou DBCP, éthers de glycol, plomb,...).

### Quelles sont les certitudes quant à l'impact de ces perturbateurs endocriniens sur la fertilité masculine ?

Le distilbène, qui n'est pas un pesticide, est un modèle intéressant. S'agissant des pesticides les certitudes ne concernent que la chlordécone, qui a pu entraîner chez l'homme des troubles de la qualité séminale, et le dibromochloropropane (solvant utilisé principalement pour les peintures, la teinturerie ou le traitement des sols comme nématicide) qui a été à l'origine de graves troubles irréversibles de la fertilité masculine en Amérique centrale, dans les Caraïbes, en Asie du sud-est. Néanmoins, pour cette dernière molécule, ce n'était pas par un effet de perturbateur endocrinien mais vraisemblablement par une action directe sur les spermatogonies (stade initial des cellules sexuelles mâles qui deviennent des spermatozoïdes).

Le Dr Luc Multigner a par ailleurs observé que, pour comparer les effets de différentes substances, il est aussi nécessaire de comparer les quantités auxquelles l'on est exposé. **On ne peut pas ainsi comparer les effets de l'administration de plusieurs grammes de distilbène,** (cet œstrogène de synthèse administré à une époque à la femme enceinte et qui a entraîné des troubles de la fertilité chez sa descendance de sexe masculin), **avec les concentrations auxquelles, y compris en milieu professionnel, on peut être exposé aux pesticides.**

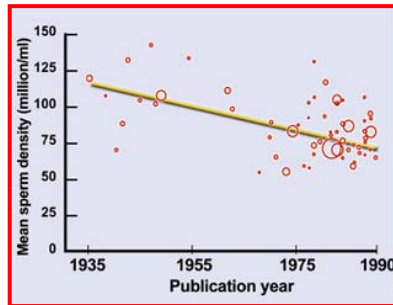
C'est pourquoi, il convient de se référer aux notions de risque et de danger, au-delà des études expérimentales menées pour qualifier le danger.

La problématique est posée par de nombreuses méta analyses et notamment celle de Niels Skakkebaek qui mène au Danemark, depuis 10 ans, des travaux ayant permis d'identifier ces différents troubles : baisse de la concentration des spermatozoïdes, augmentation du nombre de cancers des testicules, malformations de l'appareil génital. Le Pr Skakkebaek explique que la population danoise est davantage exposée que la population finlandaise à la pollution industrielle, aux pesticides et aux perturbateurs endocriniens.

D'autres études traitent le sujet : une étude datant de 1996 sur la « *qualité du sperme, fonction de reproduction et fertilité chez l'homme, facteurs de variation et environnement* » de Jacques Auger et Pierre Jouannet et al, une étude datant de 1992 sur le « *déclin de la qualité du sperme au cours des 50 dernières années* » de Carlsen et al.

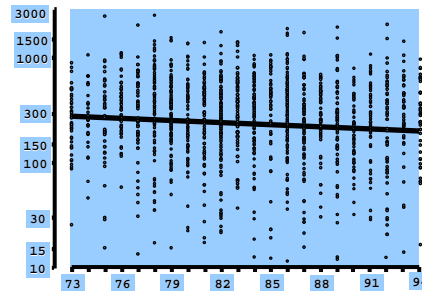
**Est-ce que les PE sont à l'origine du déclin de la qualité séminale?**

**METANALYSE**



1938-1990  
61 publications  
≈ 15 000 hommes  
*Carlsen et al. 1992*

**CECOS PARIS**



1973-1994  
1448 hommes  
*Auger et al. 1996*

De nombreuses études confirment ou infirment l'éventuel déclin de la qualité séminale chez l'homme et l'on constate qu'elles sont égales en nombre.

**Etudes montrant la PRESENCE ou l'ABSENCE de déclin de la qualité séminale**

1974 : <i>Nelson &amp; Bunge.</i>	USA	1997: <i>Becker et al.</i>	USA
1978 : <i>Smith et al.</i>	USA	1997: <i>Rasmussen et al.</i>	DANEMARK
1979 : <i>MacLeod &amp; Wang.</i>	USA	1997: <i>Swan et al.</i>	ISRAEL
1983: <i>Bostofte et al.</i>	DANEMARK	1997: <i>Benshushan et al.</i>	ISRAEL
1986 : <i>Menkveld et al.</i>	ALLEMAGNE	1998: <i>Yoshimura</i>	JAPON
1992 : <i>Carlsen et al.</i>	"MONDE"	1998: <i>Younglai et al</i>	CANADA
1993 : <i>Suominen et al.</i>	FINLANDE	1998: <i>Emanuel et al.</i>	USA
1994: <i>Bromwich. et al.</i>	ANGLETERRE	1999: <i>Andolz et al.</i>	ESPAGNE
1995 : <i>Auger et al.</i>	FRANCE	1999: <i>Zorn et al.</i>	SLOVENIE
1995 : <i>Olsen et al.</i>	USA	1999: <i>Bilotta et al;</i>	ITALIE
1996 : <i>Van Waeleghem et al.</i>	BELGIQUE	1999: <i>Ulstein et al.</i>	NORVEGE
1996 : <i>Bujan et al.</i>	FRANCE	2000: <i>Acacio et al.</i>	USA
1996: <i>Vierula et al.</i>	FINLANDE	2000: <i>Seo et al.</i>	COREE
1996 : <i>Irvine et al.</i>	ECOSSE	2001: <i>Itoh et al.</i>	JAPON
1996: <i>De Mouzon et al.</i>	FRANCE	2002: <i>Zveina et al.</i>	CHEQUIE
1996: <i>Schaffer et al.</i>	USA	2002: <i>Costello et al.</i>	AUSTRALIE
1996 : <i>Fisch et al.</i>	USA	2003: <i>Marimuthu et al.</i>	INDE
1996 : <i>Paulsen et al.</i>	USA	2003: <i>Vicari et al</i>	ITALIE
1996 : <i>Adamopoulos et al.</i>	GRECE	2005: <i>Lackner et al.</i>	AUTRICHE
1996 : <i>Vierula et al.</i>	FINLANDE	2006: <i>Pal et al:</i>	INDE
1997: <i>Handelsman</i>	AUSTRALIE	2007: <i>Comhaire et al</i>	BELGIQUE
1997: <i>Berling et al.</i>	SUEDE	2007: <i>Sripada et al:</i>	ECOSSE

**On peut observer que la réalité d'une diminution séculaire de la qualité du sperme est controversée car :**

- les études sont basées sur des populations non représentatives ;
- les résultats sont contradictoires selon les pays ou les régions ;

- elle n'est pas observée chez la faune domestique.

**Cela étant, la responsabilité des PE est plausible biologiquement sur la base de données animales et de l'hypothèse de Sharpe et Skakkebaek mais discutable en tenant compte des niveaux d'exposition environnementale.**

**D'autres explications sont avancées, comme le rôle des substances chimiques non perturbateurs endocriniens (DBCP, tabac, drogues, éthers de glycol,...) mais aussi d'autres facteurs physiques tels que chaleur (foyers radiants, position assise, vêtements trop serrés), stress ou obésité...**

En France trois études ont été conduites qui sont toutes biaisées dans la mesure où les analyses ont été faites, soit sur des patients consultant pour des problèmes d'infertilité, soit sur des donneurs de sperme.

**La seule façon de mener des études fiables en matière de fertilité, serait de les faire en population générale sur des patients auxquels on ferait des prélèvements de sperme échelonnés dans le temps (5 ans, 10 ans, 15 ans et 20 ans) après, à chaque fois, une période d'abstinence sexuelle de trois jours.**

La plus grande incertitude prévaut quant aux causes de la multiplication des anomalies de l'appareil reproducteur masculin, de la diminution de la qualité du sperme. Elles peuvent être environnementales mais elles peuvent tout aussi bien être liées par exemple à notre mode de vie sédentaire.

Si la toxicité de diverses substances phytopharmaceutiques est démontrée, les études qui ont été réalisées jusqu'à présent ou sont en cours, aux Antilles notamment, ne permettent pas de se prononcer sur un éventuel déclin de la spermatogénèse dû à ces substances.

A la question de la pertinence des valeurs de LMR (limites maximales de résidus) retenues, le Dr Luc Multigner a rappelé que les précautions prises pour les fixer sont extrêmement importantes et dépendent des méthodes d'élaboration des VTR (valeur toxicologique de référence) établies scientifiquement par des organismes nationaux ou internationaux.

### **Les perturbateurs endocriniens sont-ils à l'origine de troubles de la fertilité féminine et d'anomalies congénitales de l'appareil génital ?**

L'administration du DES, un œstrogène de synthèse, chez la femme enceinte a entraîné des troubles de la fertilité chez la descendance de sexe féminin et des anomalies congénitales de l'appareil génital chez la descendance de sexe féminin et masculin.

**A l'exception du DES, il n'existe aucune étude ayant montré de manière convaincante/crédible une association entre des expositions à des PE et la survenue de troubles de la fertilité féminine ou la survenue d'anomalies congénitales de l'appareil génital.**

L'exposition maternelle <sup>(35)</sup> au DDT, œstrogénique, est associée négativement avec la fertilité de la descendance de sexe féminin alors que l'exposition au DDE, anti-androgène, est associée positivement.

Pas d'association en revanche entre les niveaux maternels de DDT ou de DDE et la survenue de cryptorchidie ou d'hypospadias <sup>(36)</sup>.

### **Les PE sont-ils à l'origine d'ambiguïtés sexuelles ?**

**Aucune étude n'a pu répondre à cette question :**

- Il s'agit de pathologies rares ;
- Il n'existe pas de registres d'incidences.

Ces ambiguïtés ont été observées à la suite d'expositions à des PE chez certaines espèces (gastéropodes, poissons, reptiles) mais rarement chez les mammifères.

### **Les PE sont-ils à l'origine du cancer ou à l'origine de l'augmentation de l'incidence du cancer du testicule ?**

Aucune étude réalisée à ce jour n'a permis de répondre à la première partie de cette question.

En revanche, la réalité de l'augmentation de l'incidence du cancer est incontestable dans certains pays :

- Particulièrement importante dans les pays Nordiques (sauf Finlande) ;
- Inexistante dans certains pays et chez certains groupes ethniques ;
- Non expliquée par un meilleur accès aux soins ou par l'âge.

**La responsabilité des PE est plausible selon l'hypothèse de Sharpe & Skakkebaek mais les modèles animaux ne sont pas pertinents et il n'existe pas d'autres explications convaincantes.**

### **Les PE sont-ils à l'origine du cancer du sein ?**

De nombreuses études ont tenté de répondre à cette question :

**Bien que la question ne soit pas définitivement tranchée, les études sur le rôle de l'exposition à des polluants organochlorés possédant des propriétés de type PE soulignent une absence de relation (DDT : sur 27 études épidémiologiques,**

---

<sup>35</sup> Cohn BA et al. *DDT and DDE exposure in mothers and time to pregnancy in daughters.* Lancet. 2003 361, 2205-6.

<sup>36</sup> Bhatia R et al. *Organochlorine pesticides and male genital anomalies in the child health and development studies.* Environ Health Perspect. 2005 113, 220-4.

pas d'association pour 21 études, risque augmenté pour 4 études, risque diminué pour 2 études ; **PCBs** : sur 17 études épidémiologiques, pas d'association pour 13 études, risque augmenté pour 4 études ; **Dioxines** : Une étude <sup>(37)</sup> réalisée chez les femmes ayant moins de 40 ans lors de l'accident de Seveso et suivies pendant 20 ans montrant un risque augmenté au delà d'un seuil d'exposition (44 ppt, sérum).

### **Les PE sont-ils à l'origine de l'augmentation de l'incidence du cancer du sein ?**

La réalité de cette augmentation est incontestable. Elle est observée principalement dans les pays développés et partiellement expliquée par un meilleur accès aux soins et par l'âge, également par un dépistage devenu systématique chez les femmes de plus de cinquante ans.

**La responsabilité des PE est plausible biologiquement (hormonodépendance) mais discutable tenant compte des études sur le DDT et les PCBs.**

D'autres explications sont possibles, telles que l'exposition à des substances chimiques non PE et aux cancérogènes en général ou encore l'influence de déterminants socio-économiques et style de vie propres aux pays industrialisés : fécondité, allaitement, alimentation, sédentarité, ...

### **Les PE sont-ils à l'origine du cancer de la prostate ou de l'augmentation de l'incidence du cancer de la prostate ?**

Aucune étude réalisée à ce jour n'a permis de répondre à la première partie de cette question.

En revanche, la réalité de l'augmentation de l'incidence du cancer de la prostate est incontestable. Elle a été observée dans l'ensemble des pays du monde et a été expliquée en grande partie par un meilleur accès aux soins et par l'âge, également par un diagnostic préventif par dosage sanguin des PSA, par le risque génétique, mieux connu, dans certaines lignées familiales.

**La responsabilité des PE est plausible biologiquement (hormonodépendance) mais là encore, les modèles animaux ne sont pas pertinents.**

D'autres explications sont possibles telles que l'alimentation, l'exposition à des substances chimiques non PE et aux cancérogènes en général, mais également le « statut hormonal » en fonction de caractéristiques ethniques.

---

<sup>37</sup> Warner et al. *Serum dioxin and breast cancer risk in the Seveso women's health study*. Environ Health Perspect. 2002, 110, 625-8.



## Les PE sont-ils à l'origine d'atteintes du neurodéveloppement ?

Plusieurs études réalisées dans diverses régions du monde convergent dans leurs conclusions :

- l'exposition maternelle aux PCBs est associée à la survenue de troubles du neurodéveloppement post-natal ;
- l'alimentation est la principale source d'exposition.

### Hypothèse de Sharpe et Skakkebaek <sup>(38)</sup>

L'exposition, à des périodes critiques du développement intra-utérin de l'appareil génital, à des xénobiotiques environnementaux possédant des propriétés hormonales pourrait expliquer un certain nombre d'anomalies :

Atteinte de la spermatogénèse

Cryptorchidie, hypospadias

Cancer du testicule

Le tableau suivant décrit le processus de différenciation sexuelle au cours du premier trimestre de la grossesse lorsque les gonades indifférenciées se développent vers un testicule sous l'influence du gène SRY constituant le facteur de détermination testiculaire :

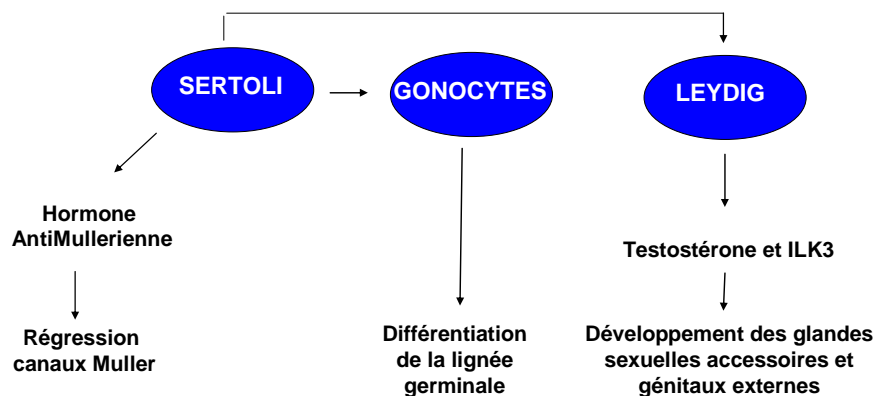
**Inserm**

Perturbateurs Endocriniens et Santé Humaine

### Différenciation et développement testiculaire

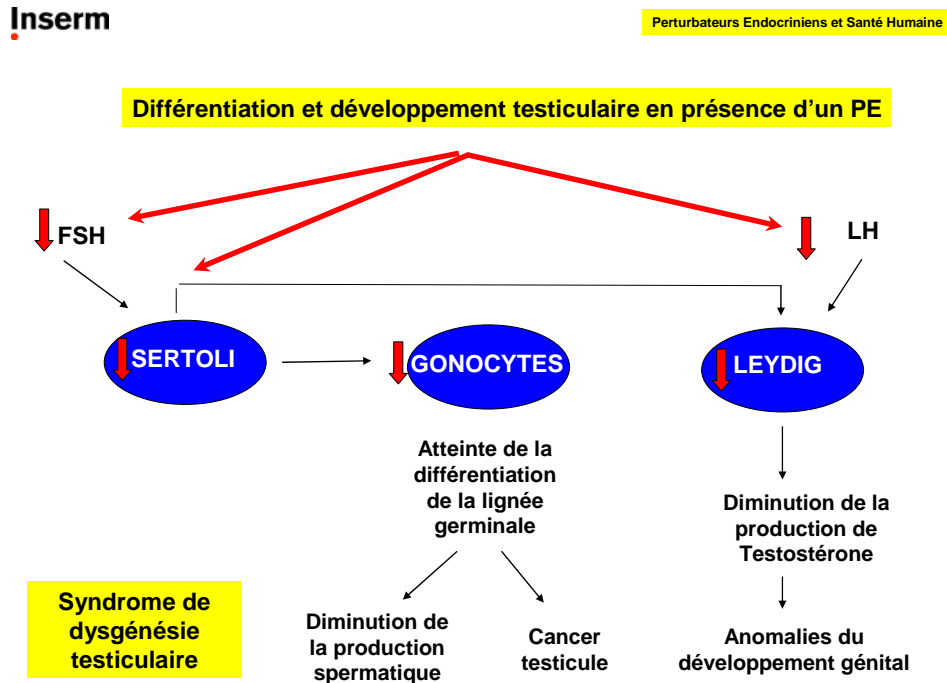
La différenciation sexuelle a lieu au cours du premier trimestre de la grossesse

Les gonades indifférenciées se développent vers un testicule sous l'influence du gène SRY.



<sup>38</sup> Sharpe R & Skakkebaek N .Are oestrogens involved in falling sperm counts and disorders of the male reproductive tract? Lancet, 341, 1392-5, 1993.

En présence d'un PE, la concentration des hormones hypophysaires à effet sexuel, la FSH (*follicle stimulating hormone* ou follitropine) et la LH (*luteinizing hormone* ou lutropine) diminue et semble conduire aux atteintes décrites dans le tableau suivant :



Les cellules de Sertoli qui se trouvent au sein des tubes séminifères, ont pour fonction essentielle la nutrition des futurs spermatozoïdes appelés spermatides. Les gonocytes sont des cellules souches assurant la reproduction en produisant des spermatozoïdes (pour le sexe mâle) ou des ovules (pour le sexe femelle). Les cellules de Leydig, aussi nommées cellules interstitielles, sécrètent, en quantité, de la testostérone.

Richard Sharpe qui est le co-auteur avec Niels Skakkebaek en 2006 de l'hypothèse du rôle des substances chimiques de type perturbateurs endocriniens pendant le développement prénatal et ses conséquences sur l'appareil de reproduction mâle résume ainsi l'état des connaissances dans ce domaine <sup>(39)</sup> : « *Il n'y a pas de preuve comme quoi l'exposition des humains à des polluants chimiques environnementaux puisse induire une dysgénésie testiculaire. Cependant, les mécanismes qui pourraient donner lieu à une dysgénésie testiculaire sont établis.* ».

**En conclusion, le Dr Luc Multigner a indiqué à propos des perturbateurs endocriniens que, si quelques certitudes ont été acquises pour certains pesticides comme le dibromochloropropane (DBCP), un nématocide qui n'est plus utilisé aujourd'hui, de nombreuses questions restent en suspens, en rappelant que l'activité hormonale des PE, est dans l'immense majorité des cas, de 1000 à 100 000 fois inférieure à l'hormone naturelle de référence, que les niveaux**

<sup>39</sup> Sharpe R. *Pathways of endocrine disruption during male sexual differentiation and masculinization*. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 20, 91-110. 2006.

**d'exposition des populations sont de plusieurs ordres de grandeur inférieurs à ceux induisant des effets observables chez l'animal de laboratoire.**

Concernant les multi-expositions, la question de l'effet d'addition, de multiplication ou d'opposition n'est pas tranchée. Bien des incertitudes demeurent également sur le rôle des métabolites et sur la relation dose-effet qui ne semble pas uniforme.

**Le Dr Luc Multigner a par ailleurs évoqué les multiples incertitudes qui entourent toujours le sujet des effets retardés des pesticides : « Si les effets néfastes à court terme sont assez bien connus et relèvent de la toxicité aiguë, les effets délétères à moyen ou long terme sont, à l'exception de quelques cas, assez mal connus et suscitent donc de nombreuses interrogations ».**

Selon lui, répondre aux interrogations et en tirer des généralisations n'est pas chose simple pour une série de raisons qu'il a données aux rapporteurs :

- il existe environ 1000 substances actives ;
- la cible humaine est diverse et plus ou moins « vulnérable » : adulte, enfant, femme enceinte.... ;
- la co-exposition à de multiples pesticides est la règle ;
- la toxicité, le devenir environnemental et les circonstances d'exposition aux pesticides sont extrêmement variables ;
- les pesticides employés hier ne sont pas les mêmes que ceux employés aujourd'hui ;
- les pesticides employés dans un pays ne sont pas forcément les mêmes que ceux utilisés dans un autre pays ;
- les pesticides employés diffèrent d'une culture à une autre ;
- les données toxicologiques chez l'animal (exposition chronique) sont souvent incomplètes ou peu extrapolables à l'homme ;
- les mesures d'exposition sont généralement imprécises et évaluées rétrospectivement ;
- les données d'exposition biologiques (marqueurs biologiques) sont très rares pour les études épidémiologiques.

Le Dr Multigner a ajouté que, selon lui, la dernière difficulté et non des moindres résulte du contexte actuel : « *le sujet est alimenté par des discours pseudo-scientifiques ou des affirmations sans fondement* ».

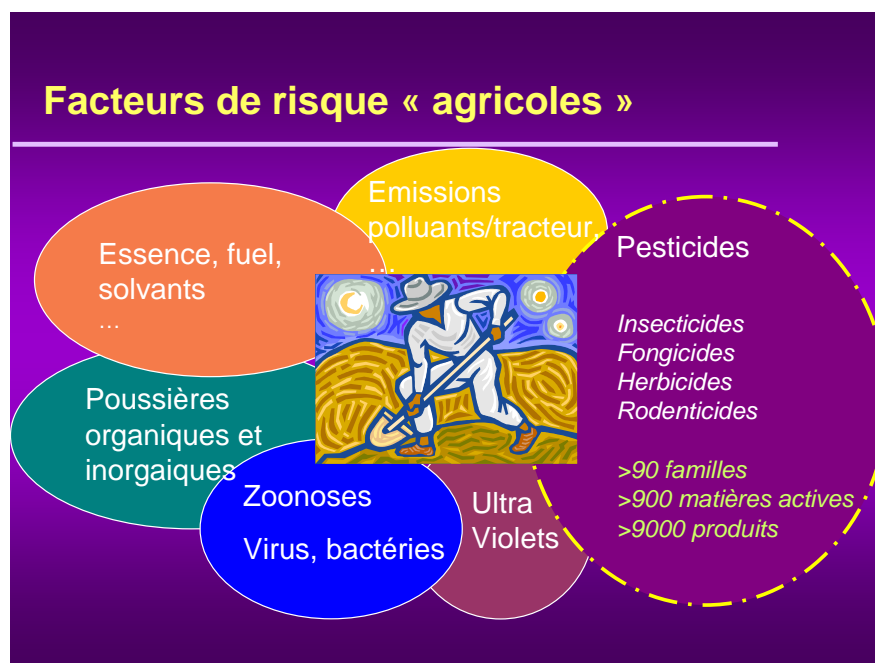
**Il y a donc lieu d'être très prudent quant à l'affirmation de liens de cause à effet dans ce domaine.**

### ***- Pesticides et troubles neurologiques***

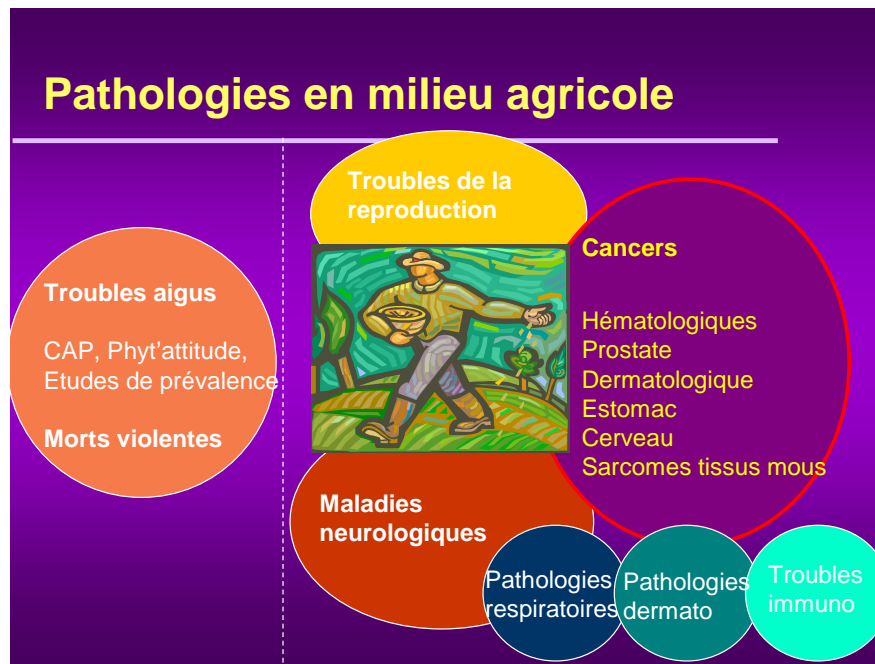
Le Dr Isabelle Baldi, auditionnée par vos rapporteurs, a présenté les travaux menés à la fois à Caen (au centre F. Baclesse) et à Bordeaux (à l'université Victor Segalen Bordeaux 2) sur les tumeurs cérébrales et les troubles neurologiques. Ces travaux s'intéressent essentiellement aux populations agricoles pour se placer dans les situations où les expositions aux pesticides sont les plus élevées sans oublier qu'il existe des passages permanents et importants entre l'environnement professionnel et l'environnement général, qu'il convient de bien cerner également pour éviter les amalgames tant en terme de niveau mais aussi de circonstance d'exposition.

Si la population agricole est passée en France, selon des données de l'INSEE, de 6 136 000 actifs permanents en 1955 à 1 100 000 en 2005, elle reste, par son importance, la troisième en Europe, après l'Italie et l'Espagne. L'étude de cette population plus exposée que la population générale aux pesticides est particulièrement riche d'enseignements.

Cependant, les agriculteurs ne sont pas exposés aux seuls pesticides comme le montre le tableau ci-après :



et les pathologies observées en milieu agricole sont diverses :



Les études conduites à Bordeaux sur les effets des pesticides sur la santé ont pour objectif d'étudier le lien entre les expositions professionnelles prolongées aux pesticides et la survenance de troubles neurologiques chroniques :

- troubles neuro-comportementaux
- maladies neurodégénératives (maladie de Parkinson et maladie d'Alzheimer)
- troubles psychiatriques.

● **L'étude PHYTONER** a suivi les affiliés de la Mutualité sociale agricole de Gironde, qui sont soumis à une batterie de tests neuro-comportementaux comme le montre le tableau ci-après :

**Pesticides et troubles neurologiques : Etude PHYTONER**

- ◆ **Population**
  - **Inclusion**
    - » 1997-1998 : affiliés MSA Gironde, 701 exposés/216 non exposés
  - **Suivi**
    - » 2001-2003 : 67% réinterrogés, 493 exposés/121 non exposés
- ◆ **Tests neuro-comportementaux**

<b>Echelle Globale</b> Mini Mental Status	<b>Abstraction</b> Tests des similitudes	<b>Motricité</b> Finger Tapping
<b>Mémoire de travail</b> Test de rétention visuelle de Benton	<b>Fonctions exécutives, Attention</b> Trail making (attention contrôlée) Isaacs Set Test (fluidité verbale) Test des mots couplés (mémoire associative) Stroop Test (attention contrôlée)	
<b>Mémoire associative</b> 5 mots de Dubois		

**Les principaux résultats observés sont :**

- **des altérations des fonctions cognitives chez les personnes exposées aux pesticides.** Le test de rétention visuelle Benton, qui mesure la mémoire visuelle à court terme, laisse apparaître un odds ratio de 3,5 traduisant un risque d'avoir des performances basses à ce test 3 à 4 fois plus élevé pour les personnes exposées aux pesticides. Il faut rappeler que ce test prend en compte les facteurs qui pourraient le biaiser tels que, par exemple, la consommation d'alcool, la prise de médicaments, le fait d'être dépressif ;

- **les tests perturbés chez les viticulteurs étudiés montrent que ce sont plus particulièrement les fonctions exécutives, prédictives de maladie d'Alzheimer, qui sont concernées ;**

- une variation des troubles constatés en fonction de l'exposition directe ou indirecte ;

- une confirmation de ces altérations au suivi à 4 ans ;

- l'influence de l'exposition sur la détérioration des fonctions cognitives entre le début et le suivi des personnes exposées.

• Deux autres études concernant l'implication des pesticides dans les troubles neurologiques ont été menées : **l'étude PHYTOPARK met en évidence un doublement du risque de maladie de Parkinson chez les personnes exposées aux pesticides** et **l'étude PAQPEST**, dérivée de la cohorte PAQUID (1992-1998) et s'intéressant à la baisse des performances cognitives, à la maladie d'Alzheimer et à la maladie de Parkinson, **confirme les résultats de l'étude PHYTONER avec pour la maladie de Parkinson un risque relatif RR=5,6[1,5-21,6] et pour la maladie d'Alzheimer un risque relatif RR=2,4[1,0-5,6].**

## **Pesticides et troubles neurologiques : Etudes PHYTOPARK et PAQPEST**

### ◆ **PHYTOPARK**

- 84 cas / 252 témoins recrutés en Gironde en 1997-1998
- Exposition professionnelle expertisée/ calendriers professionnels
- OR =2.2, IC 95% [1.1-4.3]

### ◆ **PAQPEST**

- Cohorte PAQUID 1992-1998
- Baisse des performances cognitives
- Maladie de Parkinson RR=5,6 [1.5-21.6]
- Maladie d'Alzheimer RR=2,4 [1,0-5,6]

### ◆ **Troubles psychiatriques**

- Plus grande fréquence de dépression, de tr. anxieux

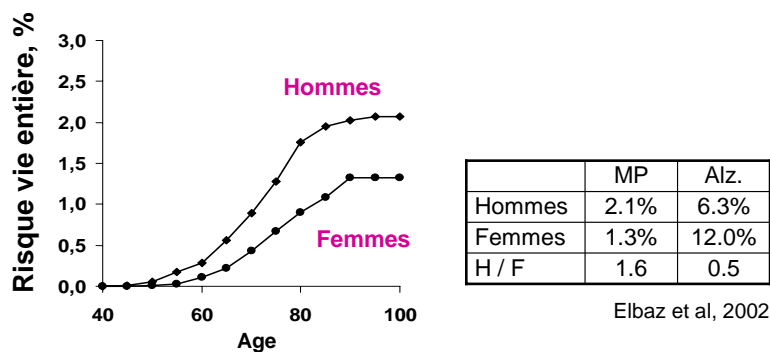
Le Dr Alexis Elbaz, neurologue auditionné par vos rapporteurs, qui s'intéresse aux pesticides par le biais de la maladie de Parkinson, certaines études semblent suggérer un lien entre cette maladie et l'exposition aux pesticides, a rappelé que cette maladie neurodégénérative est liée à la dégénérescence d'une toute petite région du cerveau et est caractérisée par 4 cycles, le tremblement de repos, la lenteur de mouvement (akinésie ou bradykinésie), la rigidité (tension musculaire particulière) et l'instabilité posturale (troubles de l'équilibre). Il existe un médicament qui traite les symptômes mais qui ne guérit pas la maladie.

Les symptômes de la maladie de Parkinson ne sont pas propres à cette maladie et il n'existe aucun marqueur biologique spécifique de cette maladie avant le décès, ce qui entraîne de nombreuses erreurs de diagnostic, surtout en cas de maladie précoce. La confirmation de la maladie est seulement possible à l'autopsie et les taux de faux diagnostics sont souvent assez élevés.

Une des difficultés pour conduire des études épidémiologiques fiables est d'identifier les patients atteints par la maladie. Cette identification ne peut pas être mise en œuvre au moyen des certificats de décès car la maladie de Parkinson n'est pas mentionnée de façon systématique comme le sont les cancers. Les fichiers des hôpitaux qui pourraient être utilisés pour cette identification ne sont pas représentatifs de l'ensemble des cas. La solution d'études en « porte à porte » est coûteuse et difficile à mettre en œuvre. Une méthode qui permettrait d'identifier de façon plus satisfaisante les malades serait d'utiliser les bases de données médicamenteuses et les bases de données administratives des caisses d'assurance maladie.

La maladie de Parkinson est un peu plus fréquente chez les hommes que chez les femmes, La prévalence de cette maladie est de 2 % après 65 ans et l'incidence de 10 à 15/100 000 personnes-années. Cette maladie est beaucoup moins fréquente que la maladie d'Alzheimer comme le montre le tableau suivant :

### Maladie de Parkinson



**Prévalence ~ 150 / 100 000, 2% après 65 ans**

**Incidence ~ 10 à 15 / 100 000 personnes-années**

**Parmi les facteurs de risques potentiels, le métier d'agriculteur et l'exposition aux pesticides ont été associés à la maladie.** Une étude a été conduite aux Etats-Unis, en Californie, dans les années 1980, suite à une épidémie de syndromes parkinsoniens chez de jeunes toxicomanes, contaminés par une héroïne frelatée contaminée par un produit appelé MPTP (1-méthyl-4-phényl-1,2,3,6-tetrahydropyridine) qui a une structure chimique proche du Paraquat, un herbicide d'utilisation fréquente. Cette épidémie a été à l'origine des études faisant la relation entre pesticides et maladie de Parkinson.

● **Une étude écologique**, étude dans le cadre de laquelle les unités d'analyse sont des populations ou des groupes de personnes, plutôt que des sujets individuels, **menée en Californie, montre que la fréquence de la maladie de Parkinson est environ deux fois plus élevée dans les comtés californiens où il y a une forte utilisation d'insecticides.** Rappelons qu'en Californie existe depuis les années 1970 un système très pratique pour réaliser ce type d'études : les agriculteurs disposent d'une licence pour acheter des pesticides et tout achat de pesticides est enregistré dans une base informatique qui répertorie le type et la date d'achat du produit, les quantités délivrées, la localisation des parcelles où le produit est utilisé, l'usage fait du produit...

Ci-après le tableau de cette étude :

**Etude écologique**  
**Californie (Ritz et al, 2000)**

	1984 - 1988		1989 - 1994	
	MP cas, n *	OR (IC 95%)	MP cas, n *	OR (IC 95%)
<b>Utilisation de pesticides par comté</b>				
Non	981	1.0	1372	1.0
Faible	870	1.4 (1.3-1.6)	1333	1.5 (1.3-1.6)
Modérée	729	1.4 (1.2-1.5)	1125	1.4 (1.3-1.5)
Elevée	403	1.2 (1.1-1.3)	703	1.5 (1.3-1.6)
<b>Pourcentage de terrain traité par insecticides</b>				
< 50th pctlle	1688	1.0	2407	1.0
50-90th pctlle	1167	1.4 (1.1-1.6)	1880	1.5 (1.3-1.7)
> 90th pctlle	128	1.5 (1.0-2.3)	246	2.4 (1.8-3.3)

\* Certificats de décès

Ce genre d'études ne peut pas être conduit en France car on ne dispose pas de données équivalentes.



Dans le tableau suivant, qui est une Méta-analyse d'études cas-témoins, on constate que l'odds ratio est de 1,9. Cela signifie que l'exposition aux pesticides est associée à un doublement du risque de la maladie de Parkinson :

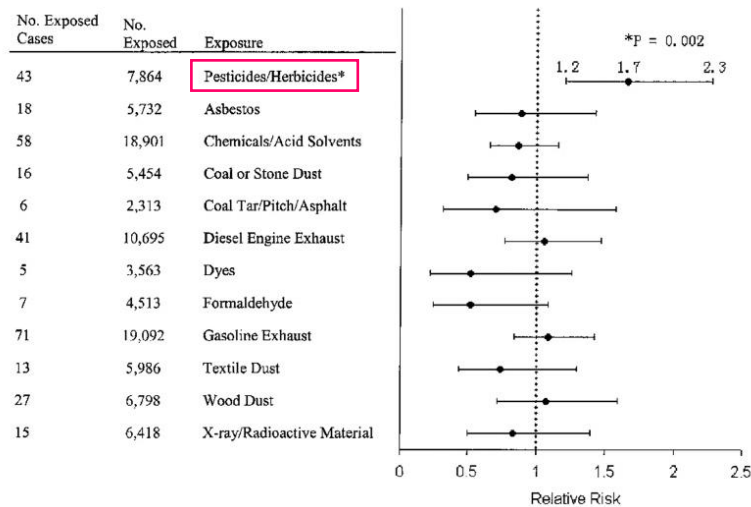
### Études cas-témoin *Méta-analyse*

	OR (IC 95%)
<b>Exposition aux pesticides (n=19)</b>	1.9 (1.5 – 2.5)
<b>USA</b>	2.2 (1.1 – 4.1)
<b>Canada</b>	1.9 (1.4 – 2.8)
<b>Europe</b>	1.8 (1.4 – 2.2)
<b>Asie</b>	2.5 (1.6 – 4.1)
<b>Agriculteur (n=18)</b>	1.4 (1.1 – 1.9)
<b>Habitat rural (n=16)</b>	1.6 (1.2 – 2.1)
<b>Eau de puits (n=18)</b>	1.3 (0.9 – 1.6)

Priyadarshi et al, 2000, 2001

Les études de cas-témoins peuvent présenter des risques de biais qui nuisent à la fiabilité des résultats. Les études de cohortes de taille importante, plus fiables, sont rares. **Mais, récemment, en 2006, une étude de cohorte (125 000 personnes suivies pendant 10 ans) a permis d'identifier 400 cas de maladie de Parkinson et d'isoler, parmi de nombreux toxiques investigués, l'exposition aux pesticides comme étant le seul pour lequel il y avait une relation avec un risque relatif de 1,7, c'est-à-dire un risque de développer la maladie de Parkinson 70 % plus élevé que chez les personnes non exposées aux pesticides.**

## Etude de cohorte : exposition aux pesticides



Ascherio et al, 2006

Il convient de souligner que la plupart de ces études ont été effectuées dans des populations peu exposées, et ce notamment pour les études cas-témoins qui sont fréquemment réalisées sur des cadres hospitaliers. Elles n'ont pas étudié des familles de produits mais plus largement les pesticides. La manière dont l'exposition a été évaluée est très imprécise et la relation dose-effet n'a pratiquement jamais été mesurée.

- Parallèlement à ces études, ont été développées des expérimentations en laboratoire.

**La roténone, par exemple, un insecticide naturel (inhibiteur du complexe I mitochondrial) provoque chez le rat, lors de l'intoxication chronique par voie parentérale ou sous-cutanée, des lésions nigro-striatales avec l'apparition d'inclusions cytoplasmiques similaires aux corps de Lewy (Betarbet et al, 2000 ; Sherer et al, 2003). Ces anomalies sont associées à l'accumulation et l'agrégation d'alpha-synucléine, au stress oxydatif, et à l'apoptose (Sherer et al, 2002 ; Sherer et al, 2003).**

D'autres expérimentations *in vitro* et *in vivo* sur les organophosphorés, le paraquat, les organochlorés, les carbamates sont menées.

Mais il faut préciser que le mode d'intoxication des rats qui servent aux expérimentations est très différent de la manière dont les hommes sont exposés :

- les effets à court terme ne sont pas nécessairement les mêmes ;
- les voies, doses, et durée d'administration ne sont pas toujours pertinentes ;

- des incertitudes sur l'effet à plus faible dose, pour des périodes d'exposition plus prolongées et pour d'autres voies d'administration, subsistent.

• **Une équipe de chercheurs, de l'unité INSERM « Neuroépidémiologie »** dirigée par le docteur Alexis Elbaz et de l'université Pierre et Marie Curie, **a publié en juin 2009, dans « *Annals of Neurology* », une analyse des résultats de l'étude « Terre »** concernant la maladie de Parkinson en milieu agricole.

Cette étude, qui a été réalisée en 1998/1999, fruit de la collaboration entre l'INSERM et la Mutualité sociale agricole, conclut à une association positive entre la maladie de Parkinson et l'utilisation professionnelle de pesticides.

L'étude porte sur un groupe de 224 patients atteints de maladie de Parkinson qui ont été comparés à un groupe de 557 personnes non malades, toutes affiliées à la MSA. L'exposition aux pesticides durant toute la vie professionnelle des participants a été reconstituée de manière très détaillée à l'occasion d'entretiens avec des médecins du travail de la MSA et a permis de recueillir un grand nombre d'informations telles que la surface des exploitations, le type de cultures et de pesticides utilisés, le nombre d'années et la fréquence annuelle d'exposition, ou encore la méthode d'épandage.

Les résultats montrent que les patients atteints de maladie de Parkinson avaient utilisé plus souvent des pesticides et durant un plus grand nombre d'années que les témoins. **Les chercheurs ont estimé que les agriculteurs exposés aux pesticides avaient un risque presque deux fois plus élevé de développer la maladie de Parkinson que ceux qui n'en utilisaient pas.**

**Lorsque l'on ne fait pas de distinction entre les produits phytopharmaceutiques** (insecticides, fongicides et herbicides) auxquels sont exposés les professionnels, **les conclusions de l'étude font apparaître un « sur-risque » évalué à 1,8** (odds ratio [OR] = 1,8 ; 95%, intervalle de confiance [IC] = 1,1 à 3,1).

**Concernant l'exposition aux insecticides, le « sur-risque » est évalué à 2,2 pour les hommes** (OR = 2,2 ; IC 95% : 1,1 à 4,3).

**Les insecticides organochlorés sont plus particulièrement incriminés dans l'apparition, déjà ancienne, de la maladie de Parkinson chez certains utilisateurs.** Parmi les principales familles de pesticides, les chercheurs ont mis en évidence chez les hommes atteints, un **risque 2,4 fois plus élevé que chez les témoins pour les insecticides de type organochloré** (OR = 2,4 ; IC 95% : 1,2 à 5,0).

Cette famille de pesticides, qui regroupe par exemple le lindane et le DDT, a été largement utilisée en France entre les années 1950 et 1990 et se caractérise par une persistance dans l'environnement de nombreuses années après l'utilisation.

Les auteurs soulignent l'importance de l'éducation des utilisateurs professionnels de pesticides à un meilleur usage et la mise en place de mesures de protection des travailleurs agricoles.

**Il convient d'indiquer ici que deux tribunaux, le tribunal des affaires de sécurité sociale de Bourges en octobre 2006 et celui de Poitiers en octobre 2009, ont reconnu la maladie de Parkinson d'un salarié agricole puis la maladie de Parkinson d'un agriculteur, comme maladie professionnelle liée à une exposition aux pesticides.** Rappelons toutefois que la décision d'un tribunal ne peut être considérée comme une donnée scientifique ou même un avis médical : les jugements ne sont d'ailleurs pas nécessairement fondés sur des arguments scientifiques.

**Mais à ce jour, aucune étude ne permet d'incriminer spécifiquement tel ou tel produit phytopharmaceutique ni même de conclure scientifiquement à une relation directe entre la maladie et l'utilisation de ces produits.**

C'est pourquoi la MSA avec la collaboration de l'Inserm (Unité 744, Jean-Charles Lambert et Unité 775, Marie-Anne Loriot) et de l'Institut de veille sanitaire (Département santé-travail, Ellen Imbernon, Johan Spinosi, Laurène Delabre, Joëlle Févotte, Marcel Goldberg) a souhaité compléter cette enquête en lançant en février 2007 l'étude PARTAGE (Parkinson, Travail, Agricole, Environnement) portant sur 420 cas et 840 témoins dont l'âge est inférieur ou égal à 80 ans. L'étude est menée sur la base d'une première demande d'ALD dont l'ancienneté est inférieure ou égale à 15 ans et sur des bases de consommation médicamenteuse. Quatre départements sont concernés : la Charente-Maritime, la Gironde, la Haute-Vienne, et la Mayenne.

**Plusieurs études ont montré la relation entre l'exposition professionnelle et la maladie de Parkinson mais il n'existe pas d'argument en faveur d'un type de produit, pas de relation dose-effet mise en évidence et l'on se heurte à la difficulté de l'évaluation de l'exposition aux pesticides.**

Il n'y a pas, parmi les affiliés à la MSA, d'estimation de la fréquence de la maladie de Parkinson en France.

Les objectifs à terme visent à améliorer les connaissances dans ce domaine :

Etude cas-témoins :

- estimer la fréquence de la maladie de Parkinson en milieu agricole ;
- comparer le risque de maladie de Parkinson chez les agriculteurs et les non agriculteurs ;
- étudier la relation entre la maladie et certaines activités agricoles ;
- rechercher les facteurs génétiques éventuellement associés.

Analyses géographiques :

- relation entre la prévalence de la maladie de Parkinson et les données du recensement agricole.

Étude des bases administratives de la MSA comme source d'identification des patients pour estimer la fréquence de la MP parmi les affiliés MSA :

- bases ALD (affections longue durée) ;
- bases de consommation médicamenteuse.

Surveillance de la maladie de Parkinson parmi les sujets affiliés à la MSA :

- ensemble et par métier ;
- à partir de bases administratives (ALD et médicaments) ;
- à partir de la valeur prédictive positive estimée dans Partage.

Comparaison de la fréquence de la maladie de Parkinson parmi les affiliés à la MSA et au régime général.

**Le Dr Alexis Elbaz, en conclusion, a formulé plusieurs observations :**

**- la relation entre la maladie de Parkinson et l'exposition professionnelle aux pesticides est soutenue dans plusieurs études ;**

**- de multiples paramètres rendent la mesure de l'exposition difficile : âge avancé de nombreux sujets, durée d'exposition, grand nombre de produits différents auxquels les populations sont exposées, absence de données sur l'utilisation ou les ventes de pesticides ;**

**- il n'existe, à l'heure actuelle, aucune mesure d'exposition aux pesticides de la population générale.**

***- Pesticides et cancers***

L'étude CEREPHY, entreprise en 1999 en Gironde par le Laboratoire Santé Travail Environnement (ISPED-Université Victor Segalen Bordeaux 2) en collaboration avec le C.H.U. de Bordeaux et dont l'objectif était d'étudier la relation entre l'exposition aux pesticides et les maladies du système nerveux central (cerveau et moelle épinière), compare des personnes atteintes de tumeurs cérébrales à d'autres personnes qui ne présentent pas de tumeurs en population générale comme le montrent les tableaux suivants :

## Pesticides et tumeurs cérébrales : CEREPHY

Etude cas-témoins en population générale (Gironde)  
Durée du recueil : 2 ans (01/05/1999 - 30/04/2001)

### ◆ Cas (N=221)

- Tumeur cérébrale primitive bénigne ou maligne incidente
- Diagnostic confirmé par expertise anapath ou clinique
- Adultes 16 ans et plus domiciliés en Gironde



### ◆ Témoins (N=442)

- Population générale tirage au sort (listes électorales)
- 2 témoins par cas même âge, même sexe



+/- 2 ans

Ont été prises en compte, l'exposition professionnelle et l'exposition environnementale :

## Pesticides et cancer : CEREPHY

### ◆ Exposition professionnelle



- » Questions directes
  - ◆ Tâches en agriculture, autres expositions
- » Indicateurs indirects
  - ◆ Expertise des emplois et tâches

### ◆ Exposition environnementale



- » Questions directes
  - ◆ Jardinage, expositions domestiques, plantes d'intérieur,...
- » Indicateurs indirects
  - ◆ Résidence dans **commune rurale /commune >25% SAU en vignes**

Les résultats de l'étude font apparaître une augmentation non statistiquement significative du risque pour les tumeurs du cerveau où tous les types d'exposition professionnelle aux pesticides ont été considérés (OR = 1,29 ; IC 95% : 0,87 à 1,91) et légèrement supérieure mais toujours statistiquement non significative lorsque les gliomes ont été examinés séparément (OR = 1,47 ; IC 95% : 0,81 à 2,66).

Dans le quartile le plus élevé de l'indice cumulatif, une association significative a été observée pour les tumeurs cérébrales (OR = 2,16 ; IC 95% : 1,10 à 4,23) et pour les gliomes (OR = 3,21 ; IC 95% : 1,13 à 9,11).

Ces données suggèrent qu'un niveau élevé d'exposition professionnelle aux pesticides pourrait être associée avec un excès de risque de tumeurs cérébrales, et en particulier des gliomes.

Les résultats observés, en ce qui concerne le lien entre une exposition aux pesticides et le risque de développer un méningiome, tumeur méningée bénigne développée à partir de l'arachnoïde et adhérente à la dure-mère, ne sont pas statistiquement significatifs et ne traduisent pas une augmentation du risque (OR=1,26 ; IC 95 % : 0,61 à 2,64).

Une augmentation significative du risque a été observée chez les sujets traitant des plantes d'intérieur (OR = 2,24 ; IC 95% : 1,16 à 4,30). **Mais ce résultat est à prendre avec toutes les précautions d'usage d'autant que la question posée « traitez-vous vos plantes d'intérieur » n'était pas assez précise et les personnes ont très bien pu répondre par l'affirmative, qu'ils utilisent des insecticides, des engrais, des lustrants ou qu'ils ne font qu'arroser leurs plantes.**

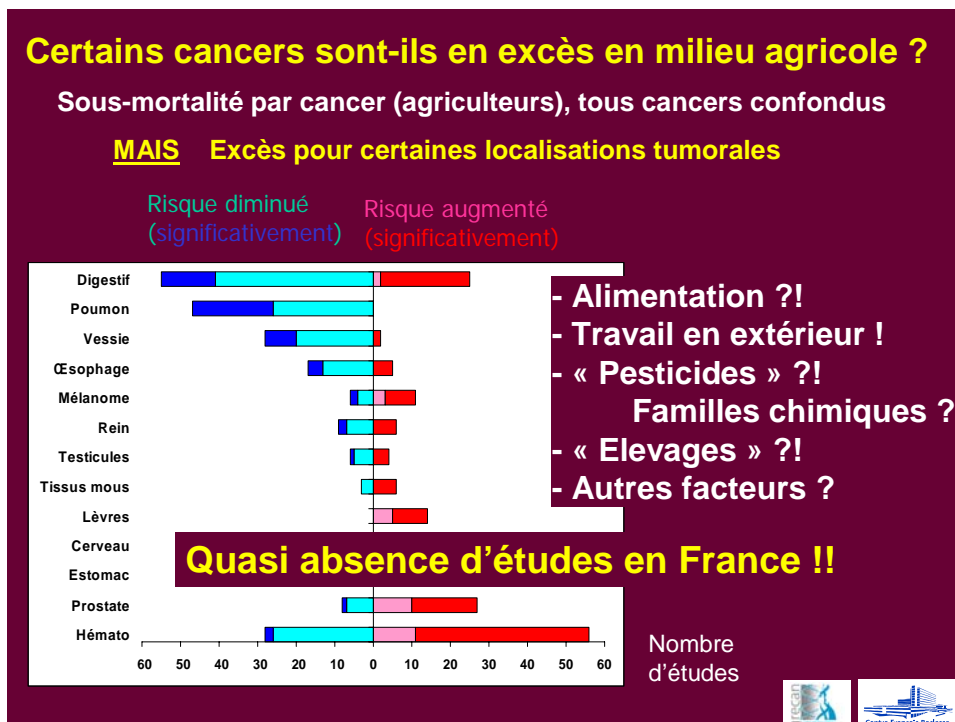
Une autre étude cas-témoins, l'étude CERENAT, qui regroupe 600 cas et 1200 témoins, a alors été construite pour voir si les résultats obtenus en Gironde étaient extrapolables à d'autres régions agricoles telles que la Manche, le Calvados ou l'Hérault.

Cette étude, mise en place à partir de 2004 doit approfondir le rôle du traitement des plantes d'intérieur, prendre en compte le rôle des champs électromagnétiques, étudier les types histologiques plus précisément puisque l'on a travaillé sur un plus grand nombre de cas dans quatre départements, mieux définir les expositions et mieux étudier les facteurs de sensibilité individuelle.

L'existence de registres de cancers disponibles dans ces départements et le recueil de prélèvements biologiques sur près de 600 cas et 1200 témoins, vont permettre de mener à bien cette étude dont les premiers résultats sont attendus prochainement.

## 2) Mortalité due au cancer et incidence du cancer chez les agriculteurs :

Le Dr Pierre Lebailly, évoquant le risque de cancer en milieu agricole, a souligné que les **diverses études internationales s'accordent pour dire que globalement il est moindre chez les agriculteurs qu'en population générale. Cependant, ces mêmes études indiquent que, pour certains types de cancers, mortalité et incidence (nouveaux cas) sont supérieures** comme le montre le tableau suivant, lequel rappelle le déficit d'études françaises en ce domaine :

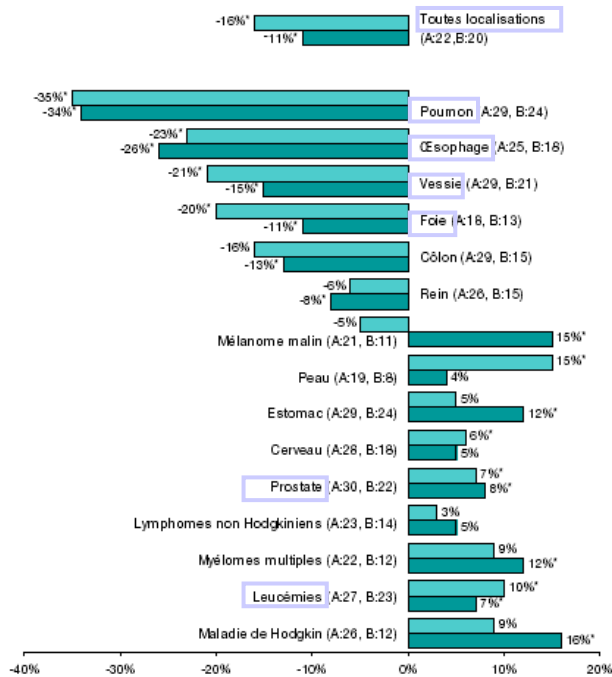


Les pesticides sont suspectés d'être à l'origine de l'augmentation de certains cancers comme le cancer de la prostate ou les cancers hématologiques mais, comme l'a rappelé le Dr Pierre Lebailly, aucune famille chimique clairement identifiée n'est associée à ces excès hormis la famille des phytohormones de synthèse dont de 2,4-D et le 2,4,5-T. D'autres associations peuvent être établies comme l'élevage de bovins et le cancer de la prostate.

Un autre tableau présente ces variations sauf celle du cancer des lèvres pour lequel l'augmentation est estimée à 100 % ! Le cancer des lèvres est un cancer relativement rare et c'est un cancer qui est très lié à l'exposition aux rayonnements ultraviolets. Le choix des deux méta-analyses, l'une effectuée en 1998 par Acquavella



(expert de l'industrie), l'autre réalisée en 1992 par Blair pour le *National Cancer Institute* aux Etats-Unis est intéressant car il met en exergue des résultats très voisins :



## Méta-analyses

Acquavella  
(Monsanto) 1998

Blair  
(NCI) 1992

### ***- La première grande étude-cohorte en France : l'étude AGRICAN concernant la population agricole et ses résultats attendus***

En France aucune étude d'envergure permettant de connaître précisément les risques de cancers liés à l'utilisation des phytopharmaceutiques n'existait.

La Mutualité sociale agricole, le GRECAN (Groupe Régional d'Etude sur le Cancer), le LSTE (Laboratoire Santé Travail Environnement) et les Registres des Cancers ont lancé l'étude AGRICAN pour y remédier. Pour constituer la cohorte, il fallait identifier les personnes ayant des activités agricoles en France. Le recensement conduit périodiquement par le Ministère de l'agriculture ne concerne que les actifs et aucune licence d'utilisation des pesticides n'est exigée aujourd'hui en France. C'est pourquoi, en 1995, une première petite cohorte (EPI95), qui visait à décrire et à analyser le risque de cancer lié aux activités de polyculture-élevage, a été constituée dans le Calvados avec le registre départemental du cancer. Les premières conclusions étaient les mêmes : mortalité due au cancer et incidence du cancer globalement plus faibles chez les agriculteurs qu'en population générale mais certains cancers plus fréquents.

Cette étude portait sur une population agricole de 6 000 personnes comprenant essentiellement des chefs d'exploitation et peu de salariés agricoles et était limitée à la seule Basse Normandie.

C'est pourquoi, il a été décidé de mettre en place AGRICAN avec tous les départements possédant des registres du cancer.

Les départements concernés sont :

Le Calvados  
La Côte d'Or  
Le Doubs  
La Gironde  
L'Isère  
La Loire Atlantique  
La Manche  
Le Bas-Rhin  
Le Haut-Rhin  
La Somme  
Le Tarn  
La Vendée



Cette étude qui, par la population étudiée, ressemble à celle « *Agricultural Health Study* » conduite aux Etats-Unis, n'est pas réalisée dans le même contexte agricole. Les types et les quantités de pesticides employés ne sont pas obligatoirement les mêmes, les agriculteurs en France utilisent par exemple beaucoup plus de fongicides que les agriculteurs en Caroline du Nord.

A l'heure actuelle, la cohorte comprend 182 000 personnes, agriculteurs actifs et retraités, femmes d'agriculteurs, salariés agricoles et les premiers résultats de l'étude devraient être connus en 2010 pour les cancers les plus fréquents (prostate, sein) et pour les professions agricoles dont la fréquence d'exposition aux risques est rapidement identifiable. Pour les cancers plus rares (ovaires, lymphomes malins non-hodgkiniens, myélomes multiples) et pour les activités agricoles dont la fréquence d'exposition aux risques est plus difficilement discernable, les résultats devraient s'échelonner sur une période d'une quinzaine d'années.

Compte tenu des données recueillies à l'aide des registres du cancer de ces départements, les résultats attendus, obtenus par extrapolation, sont indiqués dans le tableau suivant :

## Résultats attendus

Puissance statistique de la cohorte **AGRICAN**  
RRs minimum détectables pour 180.000 inclusions

	Nb/an	Après 5 années de suivi				Après 10 années de suivi			
		5%	10%	20%	50%	5%	10%	20%	50%
<b>Ts cancers / H</b>	1500	1,16	1,11	1,09	1,07	1,11	1,07	1,06	1,05
<b>Tous cancers / F</b>	700	1,23	1,17	1,12	1,10	1,16	1,12	1,09	1,07
<b>Sein</b>	180	<u>1,47</u>	<u>1,34</u>	<u>1,25</u>	<u>1,20</u>	1,33	1,23	1,17	1,14
<b>Prostate</b>	360	1,32	1,23	1,17	1,14	1,21	1,15	1,12	1,09
<b>LMNH</b>	75	<u>1,82</u>	1,58	1,43	1,34	<u>1,5</u>	1,36	1,27	1,22
<b>Cerveau</b>	20	2,85	2,30	<u>1,93</u>	<u>1,75</u>	<u>2,25</u>	<u>1,85</u>	<u>1,65</u>	<u>1,52</u>
<b>Myélome multiple</b>	30	<u>2,23</u>	<u>1,85</u>	<u>1,62</u>	<u>1,50</u>	1,85	1,60	1,44	1,35



Cette étude s'inscrit dans un consortium international piloté par le « *National cancer institute* », afin de pouvoir croiser les résultats, lorsqu'ils seront disponibles, avec des données recueillies dans des contextes différents.

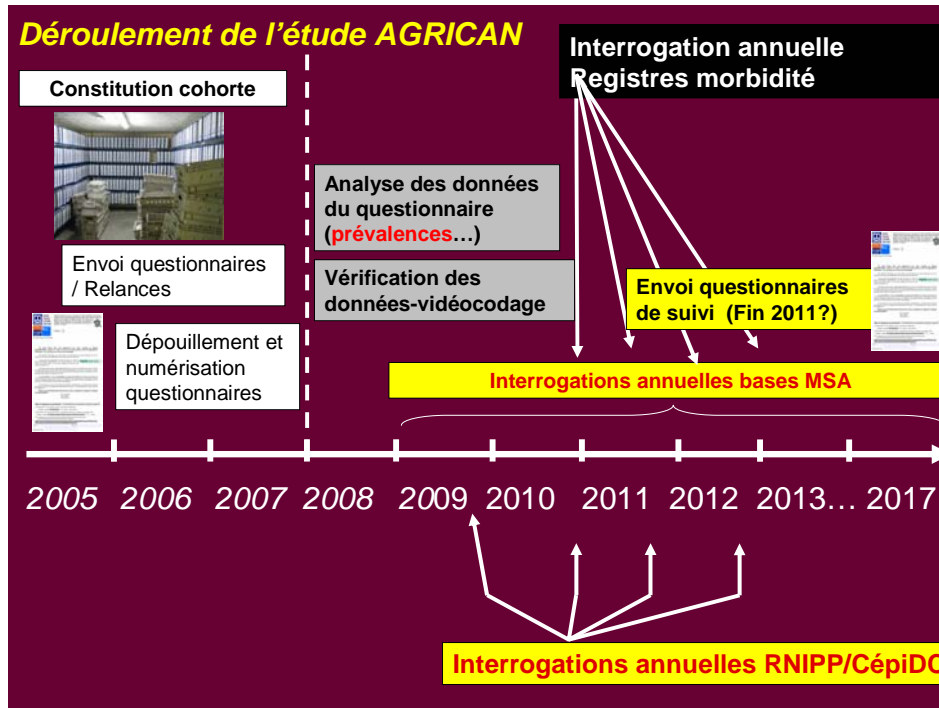
Le tableau suivant présente différentes études internationales conduites sur des cohortes agricoles :

### -Consortium international de cohortes agricoles

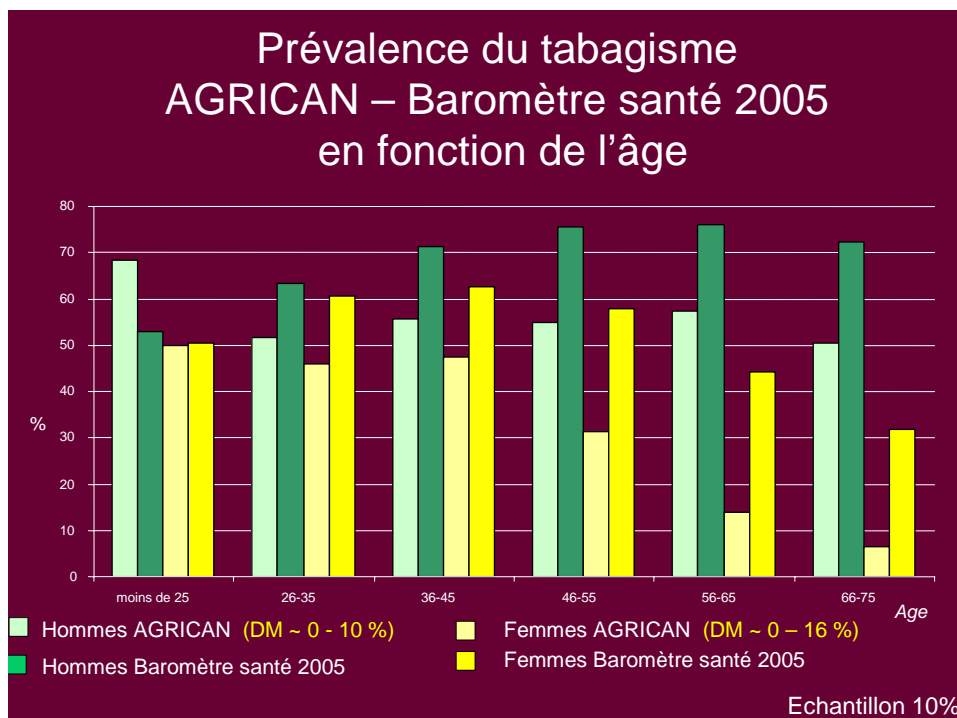
Washington 25-26 septembre 2006

STUDY NAME	Location	Year Started	Study Size
<b>AGRICAN</b>	France	2005	<b>180.000</b>
Asthma/Atopy in Farmers' Children	New Zealand	2001	7,515
Env. Exposures & Asthma in Babies Born on Farms	New Zealand	2006	800
Cancer in Norwegian Ag Population	Norway	1969	560,000
Norway Farmer Cohort	Norway	1990	8,482
Grain Dust Medical Surv. Program	Canada	1978	20,831
New Grain Workers' Study	Saskatchewan, Canada	1980	335
Keokuk County Rural Health	Iowa, USA	1994	2,799
Korean Multi-Center Cancer Cohort	Korea	1993	19,688
MESA Farm Cohort	Wisconsin, USA	1991	5,487
UC Davis Farmer Health Study	California, USA	1993	1,947
US Agricultural Health Study	Iowa and NC, USA	1993	89,000
Agricultural Health: African-American Subcohort	NC, USA	1995	1,186
Agricultural Health: Next Generation	Iowa, USA	1993	35,767
<b>TOTAL</b>			<b>1.000.000</b>

Le tableau suivant présente le calendrier des différentes étapes de l'étude AGRICAN :



Le tabagisme étant moins fréquent dans la population agricole, on s'attend dans cette population à un taux de décès global toutes causes, tous cancers et toutes maladies cardiovasculaires plus faible. Cependant, ce risque de décès plus faible ne signifie pas pour autant que les pesticides n'ont pas d'effet délétère. Il est dû essentiellement à la vie globalement plus saine des agriculteurs. Le tableau suivant compare le tabagisme dans la cohorte AGRICAN et dans la population générale.



### **- Pesticides et lymphomes chez les agriculteurs**

Une équipe du Centre d'immunologie de Marseille-Luminy, composée de Bertrand Nadel, Jean-Marc Navarro et Sandrine Roulland, travaillant en collaboration avec les épidémiologistes Pierre Lebailly et Pascal Gauduchon du Centre régional de lutte contre le cancer de Caen, a présenté ses derniers travaux le 5 février 2010 lors d'un colloque organisé à Marseille par la ligue contre le cancer.

Cette équipe a pu, à l'aide des prélèvements sanguins effectués sur une cohorte du Calvados en 1997, mener des recherches biomoléculaires qui corroborent les résultats statistiques, déjà obtenus au moyen des questionnaires et des registres du cancer, selon lesquels le risque de développer un lymphome semble plus élevé pour les agriculteurs exposés aux pesticides.

L'effet génotoxique des pesticides est mis en évidence par les chercheurs qui ont identifié une altération chromosomique connue pour être une première étape vers la cancérisation de cellules lymphocytaires. Il s'agit d'une translocation chromosomique (un échange de matériel chromosomique entre des chromosomes non homologues c'est-à-dire n'appartenant pas à la même paire) entre les chromosomes 14 et 18. Cette anomalie génétique se retrouve, tant chez les personnes non exposées aux pesticides, que chez les personnes exposées aux pesticides.

La fréquence de cette anomalie génétique n'est pas plus élevée chez les agriculteurs ; c'est l'évolution à long terme (suivi de 10 années) qui est différente :

- pour la cohorte agricole, un premier échantillon sanguin a été prélevé entre 1997 et 2000 et le suivant, 10 ans plus tard, entre 2007 et 2009 ;
- pour la population de référence non exposée au milieu agricole et aux pesticides, un premier échantillon sanguin a été prélevé en 1999 et les suivants 3 ans, 7 ans et 10 ans plus tard.

Les résultats de l'étude indiquent une variation de fréquence constatée d'environ + 100 % en moyenne chez les référents et d'environ + 300 % en moyenne chez les agriculteurs.

**Mais, selon Bertrand Nadel, la translocation ne génère pas à elle seule un lymphome : « Il s'agit là d'une condition nécessaire au développement d'un lymphome folliculaire, mais elle n'est pas suffisante. Il existe d'autres anomalies comme une instabilité générale du génome : deux gènes sont exprimés en même temps alors que normalement ils ne le sont pas, ce qui permet aux cellules anormales de résister aux mécanismes de mort cellulaire programmée ».**

Et de fait, 50 % de la population française présente une translocation entre les chromosomes 14 et 18. Dans la majorité des cas cette anomalie est retrouvée dans moins d'une cellule sur un million. Sa fréquence chez les personnes non malades va de un lymphocyte porteur pour cent millions de lymphocytes à un lymphocyte pour cent mille lymphocytes. **Cette translocation apparaît comme un « marqueur biologique ».** L'équipe de Bertrand Nadel voudrait à terme utiliser ce marqueur

**pour dépister précocement ce type de cancer et identifier les populations à risque.**

**- *L'étude sur la santé des agriculteurs aux Etats-Unis (Agricultural Health Study)***

Les effets sur la santé de l'exposition aux pesticides : présentation de l'Agricultural Health Study par le Dr. Freyda Kamel.

L'*Agricultural Health Study*, étude menée aux Etats-Unis en Iowa et Caroline du Nord, est le fruit de la collaboration impliquant le *National Cancer Institute* (NCI), le *National Institute of Environmental Health Sciences* (NIEHS) et la *U. S. Environmental Protection Agency* (EPA). Elle vise à étudier comment les facteurs environnementaux et professionnels, les conditions d'hygiène au travail, les habitudes alimentaires, et les facteurs génétiques, influent sur la santé de la population rurale. Cette étude fournit une information que les travailleurs agricoles peuvent utiliser pour prendre des décisions concernant leur santé et celle de leurs familles.

Le constat, qui résulte de l'étude sur la santé des agriculteurs menée aux Etats-Unis, est le même que celui qui résulte de diverses études conduites en France.

L'étude montre que la mortalité tous cancers confondus est plus faible chez les agriculteurs et notamment chez les applicateurs de pesticides et leurs épouses qu'en population générale alors même qu'ils appartiennent à la catégorie de la population la plus exposée aux pesticides.

Cependant, si dans l'ensemble, les agriculteurs sont, vraisemblablement en raison d'une vie plus saine (moins tabagisme, activité physique plus importante), en meilleure santé que la population générale, ils souffrent plus fréquemment de cancers de la prostate, de cancers des lèvres, de lymphomes, de maladies ou dysfonctionnements neurologiques, de maladies respiratoires, de troubles de la reproduction.

Les agriculteurs ne sont pas exposés aux seuls pesticides mais également aux zoonoses par contact avec leurs animaux, aux poussières de grains, aux gaz d'échappement diesel, aux solvants... L'exposition aux pesticides n'est pas uniquement professionnelle car ils vivent où ils travaillent et contaminent leurs habitations avec les pesticides dont leurs vêtements sont imprégnés, et sont exposés aux produits utilisés dans les fermes voisines.

L'étude a quatre composantes principales :

- l'étude prospective de cohorte qui porte sur les cancers et les autres maladies et qui fait le lien avec les registres du cancer, l'état civil, la base documentaire sur les maladies rénales (*United States Renal Data System*) et avec la collecte de données en cours (c'est-à-dire, interview téléphonique, questionnaire sur les habitudes alimentaires et collecte de cellules buccales) ;

- des études croisées incluant les données du questionnaire, des mesures fonctionnelles, les marqueurs biologiques ;
- des études cas-témoins ;
- des études d'évaluation et de validation de l'exposition.

La cohorte comprend 89 658 utilisateurs privés habilités à utiliser des pesticides, les conjoints des applicateurs privés, applicateurs professionnels de pesticides, recrutés en Iowa et en Caroline du Nord (Tableau 1). Les licences délivrées aux agriculteurs et aux professionnels, permettant l'utilisation des pesticides, doivent être renouvelées tous les trois ans. C'est souvent lors de ces renouvellements que les utilisateurs sont sollicités pour participer à l'étude. L'Iowa et la Caroline du nord ont été choisis car les cultures et les pratiques culturelles très diverses sont représentatives de la diversité existant dans les autres Etats des Etats-Unis.

La phase I, première cohorte de recrutement, a commencé en 1993 et s'est achevée en 1997. La phase II de suivi a commencé en 1999 et s'est achevée en 2003. La phase III de suivi a débuté en 2005.

La phase I d'observation concerne la gestion d'un questionnaire pour obtenir des informations sur l'utilisation des pesticides, pour identifier d'autres expositions agricoles ainsi que les pratiques de travail qui modifient l'exposition, et d'autres activités qui peuvent affecter l'exposition ou les risques de maladies (par exemple, l'alimentation, l'exercice, la consommation d'alcool, l'état de santé, les cas de cancer dans les familles, l'exercice d'autres professions, le tabagisme présent ou passé).

La phase II a trois composantes de collectes de données : entretien téléphonique, assisté par ordinateur, collecte de cellules buccales, et questionnaire sur les habitudes alimentaires envoyé par la poste. Les entretiens de la phase II sont conçus pour mettre à jour les informations sur l'utilisation des pesticides depuis l'inscription, sur les pratiques agricoles actuelles, et sur les changements affectant l'état de santé. En outre, le questionnaire de santé alimentaire en phase II fait une évaluation détaillée des pratiques culinaires et de l'apport alimentaire. La collecte de cellules buccales de la phase II a été mise en place pour évaluer l'impact des facteurs de risque génétiques sur les résultats épidémiologiques.

Les activités de la phase III ont débuté et sont en phase de consolidation. En marge de la phase II et de la phase III, une série d'études parallèles impliquant un petit nombre de participants de l'étude principale est menée pour mesurer directement l'exposition à certains pesticides d'applicateurs et de membres de leurs familles et pour se concentrer plus en détail sur des sous-groupes atteints de maladies spécifiques ou exposés à des produits spécifiques.

Composition de la cohorte et progression de la collecte de données <sup>(1)</sup> :

	Phase 1	Phase 2			Phase 3
	Contacts terminés	Entretiens tél.	Collecte Cellules buccales	Habitudes alimentaires	Entretiens Tél.
Applicateurs privés	52 395	33 457	18 568	17 969	17 671
Epouses	32 347	23 796	14 407	15 445	12 950
Applicateurs commerciaux	4 916	2 885	1 835	1 750	? <sup>(2)</sup>
<b>Total</b>	<b>89 658</b>	<b>60 138</b>	<b>34 810</b>	<b>35 164</b>	<b>27 963</b>

<sup>1</sup> Etat d'avancement en mai 2008 ;

<sup>2</sup> Les entretiens téléphoniques de la phase 3 avec les applicateurs professionnels n'ont pas encore commencé.

Caractéristiques de la cohorte à l'inscription :

	Privé	Professionnels commerciaux	Epouses
Moyenne d'âge (années)	47	39	47
Race (% Blanche)	95	99	95
Genre (% hommes)	97	96	1
Niveau études (12 ans et +)	86	94	82
Fumeurs (%)	15	25	10
Appliquant personnellement les pesticides :			
11 ans et + (%)	65	33	18
10 jours et + par an (%)	53	66	11
60 jours et + par an (%)	4	21	1

La problématique pour une telle étude dépend de nombreux facteurs :

- l'évaluation des résultats sanitaires liés à une exposition chronique ;
- le petit nombre de pesticides persistants (organochlorés) ;
- l'évaluation de l'exposition à partir des données collectées grâce au questionnaire ;
- l'utilisation ou non de pesticides par la population étudiée avec, lorsque c'est le cas, la prise en compte de paramètres tels que la durée et la fréquence ;
- la variabilité de l'exposition selon le conditionnement du produit qui est prêt à l'emploi ou non, selon les méthodes d'application, et selon le niveau de protection individuelle ;
- la taille de l'exploitation, le type de culture, les activités agricoles parallèles ;
- La connaissance des soins médicaux passés ou en cours, de diagnostics d'empoisonnement éventuels ;



- La validation des données des questionnaires en sous-ensembles de la population étudiée car il serait trop difficile de valider les 90 000 dossiers individuellement.

Les résultats de l'enquête sont croisés avec les données commerciales des produits disponibles (quantités vendues, date de début de commercialisation des produits, ...).

Les données recueillies sont confrontées aux études complémentaires spécifiques menées par l'EPA et le NIOSH. **Le dosage des pesticides dans l'urine des applicateurs démontre que 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'applicateur. Cette constatation est également faite en France avec l'étude PESTEXPO.**

Ce constat permet de valider l'utilisation du questionnaire pour mesurer l'exposition.

Chaque année les résultats sont croisés avec les registres nationaux de mortalité et les registres nationaux du cancer. Comme pour certaines pathologies il n'existe pas de registres nationaux, les informations manquantes, concernant par exemple le diabète ou la maladie de Parkinson et les traitements correspondants, sont recueillies à l'aide du questionnaire.

**Les travaux du docteur Michael Alavanja et al. (NCI) ont permis de constater, en 2003, que le cancer de la prostate, qui est plus fréquent chez les agriculteurs (odds ratio = 1,2 ; IC 95% : 1,1 à 1,3), est spécifiquement associé à l'exposition au bromure de méthyle et aux organochlorés.** Il observe également que parmi les agriculteurs ayant dans leurs antécédents familiaux des cas de cancers, on constate une association entre cancer de la prostate et certains organophosphorés.

En ce qui concerne le cancer du poumon, qui est moins fréquent chez les agriculteurs qu'en population générale, il parvient en 2004 à identifier deux herbicides, le métolachlore et la pendiméthaline, et deux insecticides, le chlorpyrifos et le diazinon, qui lui sont associés.

**En revanche, le cancer du sein ne semble pas associé à l'utilisation de pesticides car il est moins fréquent chez les femmes qui appliquent des pesticides selon une autre étude (Engel et al. 2005).** Le rôle de tel ou tel pesticide particulier n'a pu être mis en évidence.

Les pathologies non cancéreuses, neurologiques, respiratoires et reproductives ont fait l'objet d'études croisées avec les données recueillies au cours de la phase 1 et d'études prospectives de l'incidence de certaines maladies en utilisant également les données de la phase 2.

**Le docteur Freya Kamel (NIEHS) a établi, au cours de l'étude, que certaines pathologies neurologiques -dégénérescence rétinienne, maladie de**

**Parkinson, symptômes neurologiques, dépression, perte d'audition- sont directement associées d'une manière ou d'une autre à l'exposition aux pesticides.**

**Les travaux du docteur Jane Hoppin (NIEHS) ont mis en évidence diverses pathologies respiratoires imputables à l'exposition chronique à certains pesticides mais aussi aux diverses poussières rencontrées à la ferme ou à l'élevage d'animaux : respiration sibilante (sifflement à l'expiration et/ou à l'inspiration), asthme, poumon de fermier (maladie allergique ordinairement causée par la respiration de poussières de foin moisi, de paille, de maïs, d'ensilage, de céréales, de grains et de tabac), bronchite chronique, symptômes allergiques.**

Les effets des pesticides ne peuvent être étudiés selon un seul type d'approche. Pour comprendre les effets sur la santé humaine de l'exposition aux pesticides, les études épidémiologiques et les études toxicologiques sont nécessaires.

L'EPA dispose de diverses informations sur l'exposition à d'autres polluants ou agents pathogènes qui produisent les mêmes effets sur la santé humaine comme celle aux solvants, aux métaux lourds, ce qui permet d'isoler et d'identifier les maladies imputables spécifiquement aux pesticides. Les études toxicologiques permettent également d'observer les effets de telle ou telle substance active en testant la relation dose-effet.

Les travaux des docteurs Donna Baird et Dale Sandler soulignent quant à eux certains effets de l'exposition aux pesticides sur la reproduction : perturbation du cycle menstruel et ménopause précoce chez la femme, infertilité féminine et masculine, action du DDE (métabolite du DDT) qui peut interférer avec les sécrétions androgènes, diabète gestationnel.

De très récentes études tendent à montrer que le diabète est relié à l'exposition aux pesticides.

#### ***- Les études menées avec la collecte de nouvelles données***

Quelques études viennent d'être publiées ou sont en passe de l'être : étude sur les cultivateurs de maïs, étude sur la polyarthrite rhumatoïde (validation), étude sur la grippe zoonotique, étude sur l'exposition aux pesticides à la maison liée aux vêtements souillés que les agriculteurs ou les applicateurs de pesticides portent, étude sur l'effet de l'exposition des fermiers aux fongicides utilisés dans les vergers, étude sur l'exposition aux pesticides.

D'autres études qui utilisent les données recueillies pour l'AHS sont en cours et concernent :

- les facteurs de risques environnementaux pour la maladie de Parkinson,

- l'association de l'exposition aux pesticides avec la dégénérescence maculaire liée à l'âge,
- l'influence de l'exposition aux pesticides sur la croissance et la puberté ;
- l'évaluation des conséquences neurologiques sur le long terme pour les applicateurs exposés aux organophosphorés ;
- l'asthme et l'évaluation des facteurs de risques génétiques et environnementaux (rôle des endotoxines et des insecticides organophosphorés).

La force de l'*Agricultural Health Study* tient à la collecte des données d'exposition qui permettent d'étudier l'apparition des pathologies. Cette étude implique un très large échantillon de sujets (hommes et femmes) qui est représentatif des fermiers américains de manière générale. Le suivi des personnes impliquées depuis le début va se poursuivre pendant quinze ans. Cette étude a permis d'évaluer un grand nombre de pathologies et notamment les pathologies chroniques des adultes.

Les limites de cette étude tiennent essentiellement au fait que le questionnaire repose sur des autoévaluations en terme d'exposition et de maladies. Cela étant, il convient de souligner que ces données d'exposition sont validées selon les différentes méthodes décrites précédemment. L'étude est de portée limitée en ce qui concerne les cancers rares et, pour l'instant, pour analyser les effets sur la reproduction, la cohorte étant trop âgée et la fréquence des pathologies trop rare.

### **3) Les études conduites en Italie**

Le Dr Laura Settimi, épidémiologiste, que vos rapporteurs ont rencontrée, a indiqué que le décret-loi 194/95, qui transpose la directive 91/414/CEE, prévoit dans son article 17 des contrôles sur les effets sanitaires des pesticides.

Le Ministère de la Santé adopte des plans nationaux triennaux de suivi et d'évaluation, par le biais d'enquêtes coordonnées par l'institut supérieur de la santé (ISS), sur les effets découlant de l'usage des produits phytopharmaceutiques sur la santé des travailleurs et la population en général.

Dès 1996, des actions ont été menées :

- enquêtes épidémiologiques de type cas-témoins pour évaluer la relation entre les cas de cancers et l'exposition aux pesticides dans le milieu agricole ;
- études de cohorte pour déterminer les causes de mortalité chez les agriculteurs et leurs familles ;
- étude de suivi sur les effets à court terme sur le système immunitaire de l'exposition aux pesticides ;

- enquête sur les effets des pesticides sur la reproduction chez les personnes travaillant dans des serres ;

- mise en place d'un système national de surveillance des intoxications aiguës par les pesticides.

Les principaux résultats de ces études ont été présentés à vos rapporteurs :

**Le Dr Laura Settimi a indiqué tout d'abord, et ses propos confirment les résultats des diverses études menées en France et aux Etats-Unis sur la santé des agriculteurs, que la mortalité est plus faible chez les agriculteurs qu'en population générale. Cela étant les mêmes constatations sont faites par ailleurs :**

**- Risque accru de cancer de la prostate associé à des expositions aux pesticides dans les entreprises agricoles** (Settimi et al. 2001. Int.J.Occup. Med. Environ. Health 14: 339-348; Settimi et al. 2003. Int. J. Cancer 104: 458-461) ;

**- Augmentation du risque de maladies et troubles lymphatiques chez les femmes et les enfants des agriculteurs travaillant dans les serres** (Settimi et al. 1998. Am. J. Ind. Med. 33, 88-89; Sperati et al. 1999. Am. J. Ind. Med. 36 : 142-146) ;

**- Détérioration à court terme du système immunitaire liée à l'exposition à l'herbicide Fenossiacidi** (Faustini, Settimi et al. 1996. Occup. Environ. Med. 53: 583-585) ;

**- Augmentation de l'avortement spontané chez les femmes travaillant dans les serres** (Settimi et al Am 2008. J. Ind. Med. 51: 290-295).

Ces études poursuivent plusieurs objectifs :

- estimer le phénomène ;

- décrire les principales caractéristiques des cas et le mode d'exposition associé ;

- identifier les zones géographiques dans lesquelles le phénomène est plus fréquent ;

- recenser les pesticides les plus fréquemment associés aux cas d'empoisonnements et observer leur mode d'utilisation ;

- identifier les nouveaux problèmes et contrôler la sécurité des nouveaux pesticides commercialisés ;

- assurer la disponibilité des données pour planifier les interventions en matière de prévention.

Les intoxications aiguës liées à l'usage agricole des pesticides détectées en 2004 et 2005 par le système national de surveillance font état de 391 cas en 2004 et 520 en 2005.

La nécessité de mettre en place des campagnes d'information et de mises en garde à l'attention des agriculteurs s'impose. Des précautions particulières tant au niveau du stockage, que de la manipulation, de l'application, des conditions météorologiques, doivent être mises en œuvre.

#### **4) La nécessité de créer des registres nationaux**

Le Dr Pierre Lebailly a souligné la nécessité de mettre en place des registres comme cela se fait au Danemark qui a une culture de la cohorte et la culture de la biobanque. Une étude danoise a mis en évidence, grâce au registre national du cancer qui existe depuis les années 1960, l'augmentation des cas de cancer du sein dû au métabolite du DDT, le DDE.

Au Danemark, dans les années 1970, une cohorte de femmes résidant à Copenhague a été constituée pour le suivi des maladies cardiovasculaires. Un prélèvement sanguin a été fait à cette occasion et du sérum a été congelé et conservé. Dans les années 1990, pour évaluer les causes du cancer du sein, les résultats des prélèvements sanguins faits dans les années 1970 ont pu être recoupés avec les données du registre national du cancer. Les épidémiologistes ont pu vérifier que le niveau de présence du métabolite du DDT, le DDE, était prédictif d'un risque accru du cancer du sein. Les femmes qui avaient les niveaux d'exposition de DDE sérique les plus élevés, avaient deux fois plus de risques de faire à terme un cancer du sein.

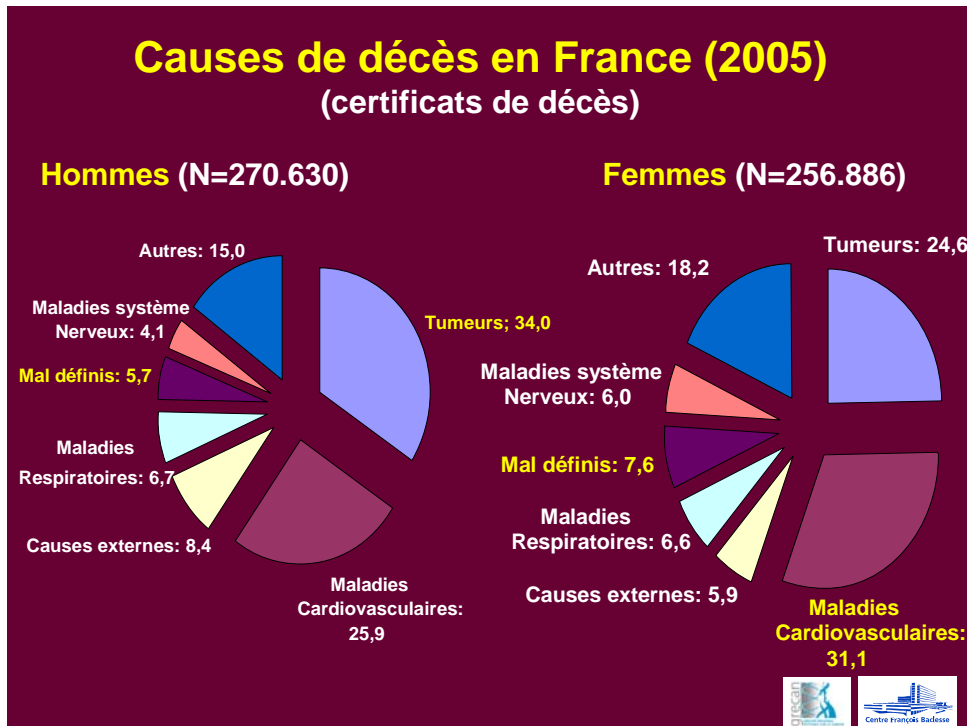
En Grande-Bretagne, une cohorte appelée « *the last cohorte* » de un million de personnes, sur lesquelles des prélèvements biologiques ont été faits, a été mise en place.

Le Dr Pierre Lebailly a rappelé qu'un consensus existe parmi les épidémiologistes sur la nécessité d'engager des études de cohortes et de mettre en place des registres nationaux en France mais que ce choix relève de la décision politique.

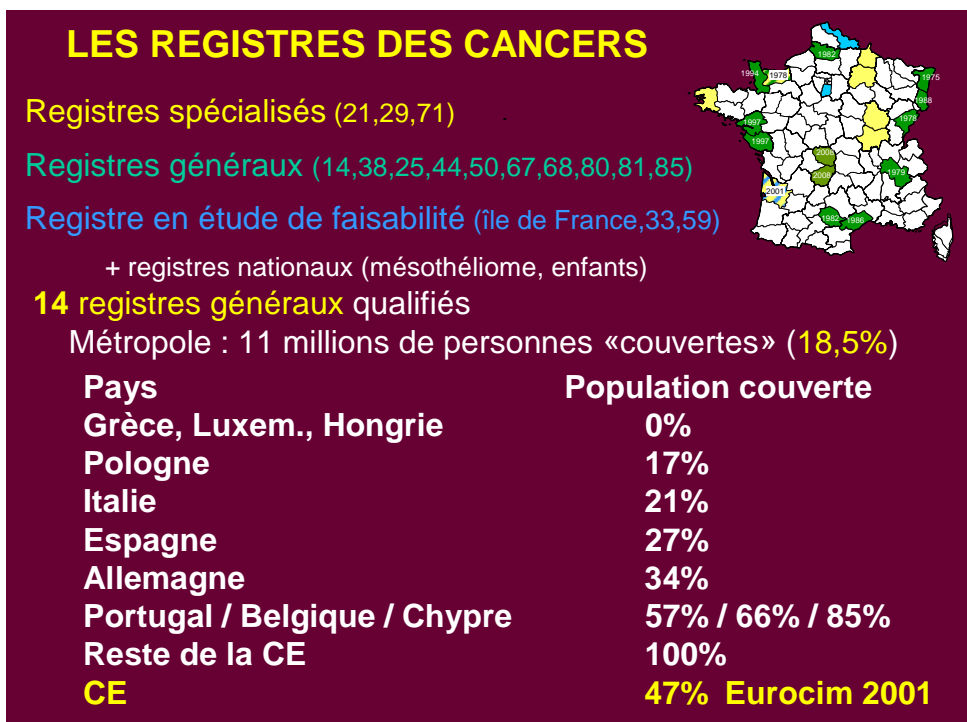
#### **5) Les registres des cancers**

Les seules données exhaustives disponibles en France sur les cancers sont celles recueillies à l'aide des certificats de décès. **Depuis l'année 2005, la cause de décès la plus fréquente en France est le cancer.**

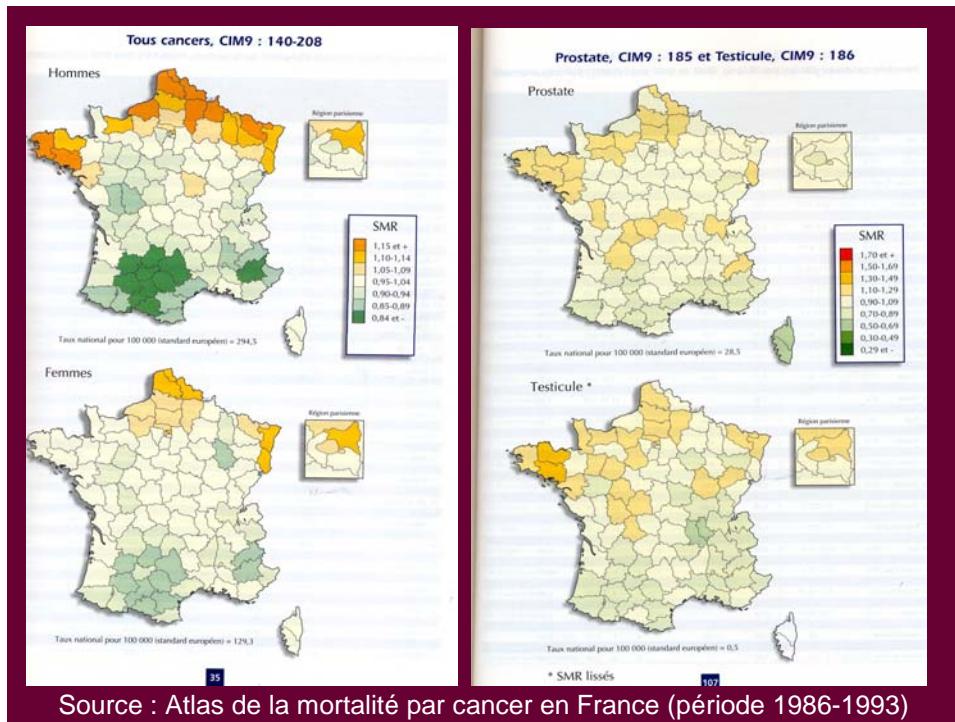
Le tableau qui suit montre les diverses causes de décès en France pour l'année 2005 :



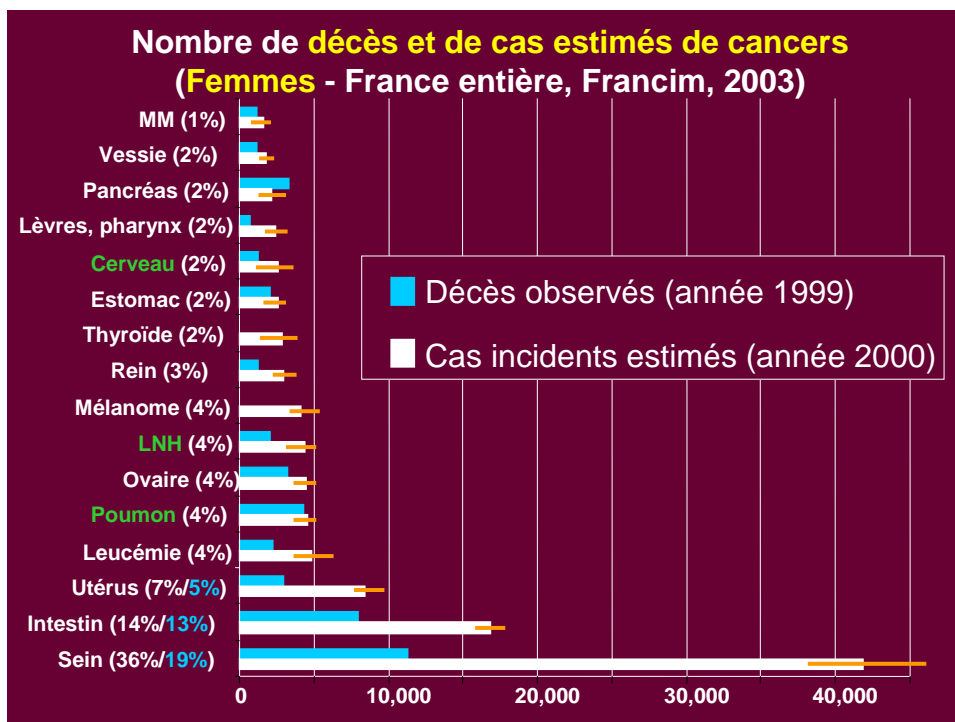
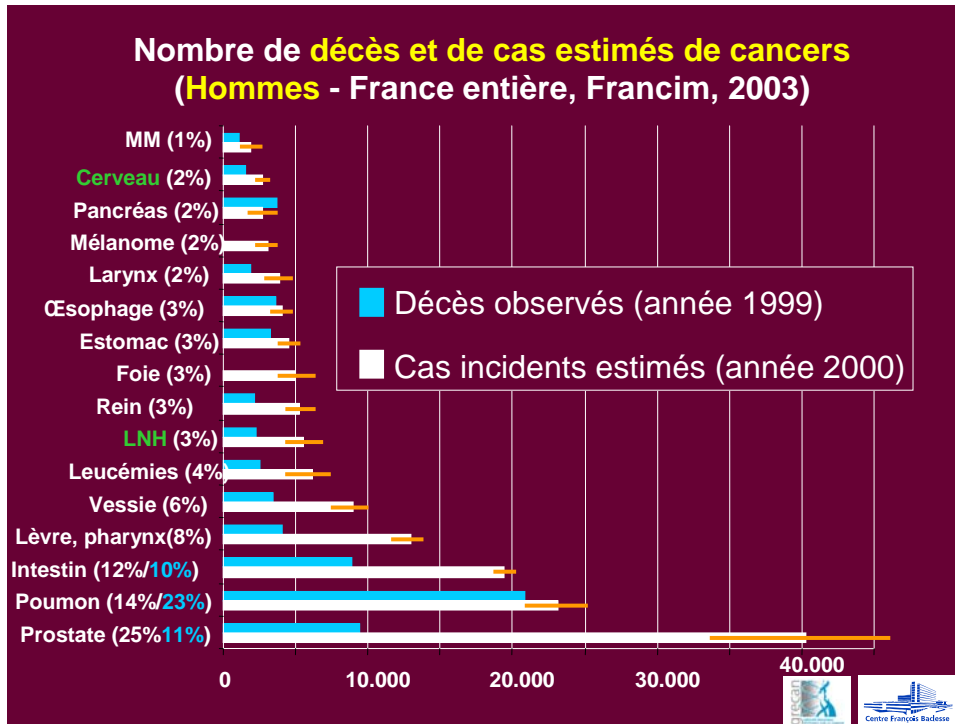
Le tableau suivant indique quels départements français sont dotés ou pourraient prochainement être dotés d'un registre des cancers et montre le retard de la France dans ce domaine puisque tout le nord de l'Europe est couvert à 100 % par des registres nationaux du cancer :



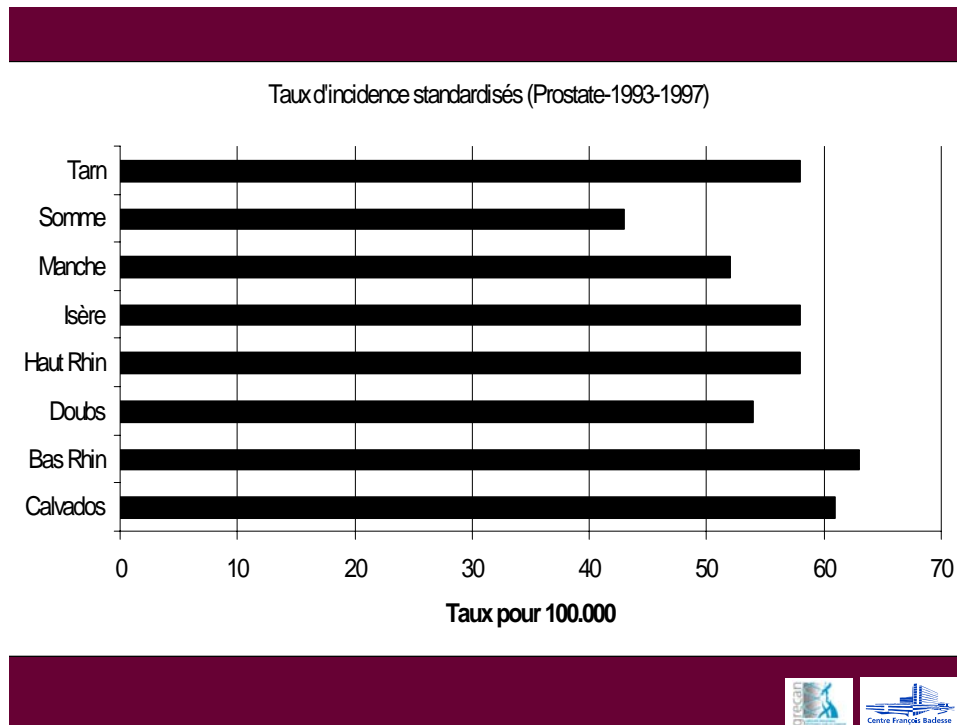
Dans le tableau suivant (cartes à gauche), on peut voir que la mortalité par cancer, tous cancers confondus et notamment cancers liés au tabagisme et à l'alcool, est plus importante dans le nord de la France où la consommation de tabac et d'alcool est plus importante, que dans le sud. On peut observer (cartes à droite) que, curieusement, la mortalité due aux cancers de la prostate et aux cancers des testicules est 30 % plus forte dans le nord que dans le sud alors que la consommation d'alcool et le tabagisme ne sont pas des facteurs de risques pour ces types de cancers. Comme on ne dispose que des données de mortalité et pas des données de nouveaux cas, cette hétérogénéité ne trouve pas pour l'instant d'explication. La filière de soins peut être mise en cause tout comme la pression de facteurs de risques :



Les tableaux suivants, établis à l'aide des registres des cancers disponibles dans certains départements, présentent les estimations des cas incidents réalisées pour la France entière. La fiabilité de ces estimations, dans la mesure où il s'agit d'extrapolations, n'est pas garantie. Pour qu'elle le soit il faudrait que la France se dote d'un registre national des cancers :







Le Centre international de recherche sur le cancer a établi un classement des décès dus au cancer. Le cancer du poumon serait la première cause de décès par cancer. Mais l'état des connaissances sur les facteurs de risques est variable selon la nature du cancer considéré :

- Bonne connaissance des facteurs de risque pour les cancers des poumons, de l'utérus, de la plèvre ;

- Connaissance moyenne des facteurs de risques pour le cancer de l'estomac, les mélanomes, le cancer de la vessie ;

- Connaissance insuffisante des facteurs de risques pour les cancers du sein, de la prostate, des ovaires...

Il ressort de plusieurs études (Doll et al., 1983 ; Hill et al., 1997) que la part de décès attribuable au tabac, 22 % (17-32 %), et à l'alcool, 12 % (8-16 %), est bien plus importante que celle qui revient par exemple aux expositions professionnelles, 4 % (2-8 %), représentant tout de même en France entre 3 000 et 12 000 décès par cancer et entre 6 000 et 24 000 nouveaux cas de cancer par an.

## **6) Les pistes de réflexion**

Le Dr Pierre Lebailly souhaite qu'en France :

- le suivi épidémiologique des cancers soit amélioré ;
- le suivi des pathologies neuro-dégénératives soit développé ;
- les schémas d'études soient adaptés aux études de cohortes ou de cas-témoins ;
- l'amélioration de la connaissance des niveaux d'exposition en milieu agricole soit facilitée par la prise en compte, lors du prochain recensement agricole qui se déroulera d'octobre 2010 à février 2011, de la nécessité de recueillir des données relatives à l'emploi des pesticides (en 1955 un recensement général agricole avait été organisé par le ministère de l'agriculture et de la pêche, dans lequel figuraient des questions sur les pesticides. Dans les recensements suivants, en 1970, 1979, 1988 et 2000, ces questions n'étaient plus posées, contrairement à ce qui se fait dans tous les pays industrialisés. Il n'existe pas actuellement de données exhaustives indépendantes de l'industrie sur l'usage des pesticides en France. Les données existent certes chez les agriculteurs, les distributeurs et les instituts techniques mais de façon éclatée) ;
- la prévention soit développée en concertation avec la MSA et que l'on mène des études sur les niveaux d'exposition des autres utilisateurs de pesticides tels que les personnels communaux traitant les espaces verts, les personnes qui utilisent des pesticides dans leurs jardins...

Il faudrait également :

- simplifier l'accès aux données personnelles à des fins d'études épidémiologiques ;
- permettre les croisements de diverses bases de données ;
- autoriser l'utilisation du numéro INSEE ;
- augmenter les moyens financiers, les moyens en personnels, en créant notamment des postes pérennes d'ingénieurs, de techniciens qui permettraient de stabiliser les techniques de recherche ;
- développer par des mesures incitatives le soutien financier, non pas annuel mais pluriannuel, de la recherche par les entreprises ou par les acteurs institutionnels ;
- mettre en place un calendrier d'appel d'offres qui permette aux chercheurs une meilleure visibilité pour présenter des projets de recherche.

Il s'agirait également de repenser l'organisation de la veille sanitaire en France.

### III- LA RÉGLEMENTATION ÉVOLUE POUR RENFORCER LA PROTECTION DE LA SANTÉ DE L'HOMME ET DE L'ENVIRONNEMENT

#### A. LA RÉGLEMENTATION COMMUNAUTAIRE

##### 1) Les bases de la réglementation communautaire

La réglementation communautaire relative aux produits phytopharmaceutiques régit la commercialisation et l'utilisation des produits phytopharmaceutiques et leurs résidus dans les denrées alimentaires.

- La **directive 79/117/CEE du Conseil du 21 décembre 1978** concerne l'interdiction de mise sur le marché et d'utilisation des produits phytopharmaceutiques contenant certaines substances actives interdites dans l'Union européenne

- La **directive 91/414/CEE du Conseil du 15 juillet 1991** (transposée en droit français par le décret 94-359 du 5 mai 1994) concerne la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et vise à prévenir les risques avant que leur commercialisation et leur utilisation puissent être autorisées grâce à une procédure très complète d'évaluation des risques de chaque substance active. Les substances actives ne peuvent être incorporées dans les produits phytopharmaceutiques, que si elles figurent sur la liste de l'Annexe I de la directive et si elles ne présentent pas de risque pour la santé humaine ou animale, ni pour l'environnement lorsque le produit est utilisé dans des conditions normales. Lorsqu'une substance est inscrite sur cette liste, les Etats membres peuvent autoriser l'utilisation des produits la contenant.

La procédure d'évaluation et d'autorisation des produits phytopharmaceutiques doit respecter les principes uniformes développés à l'annexe VI de la directive. Ceux-ci comprennent :

- des principes généraux : évaluation des informations selon l'état des connaissances, prise en compte des conditions particulières des zones d'utilisation du produit... ;

- des principes spécifiques relatifs, notamment, à l'efficacité, à l'absence d'effets inacceptables sur les végétaux, à l'impact sur la santé humaine et animale ainsi que sur les espèces non visées, à la diffusion dans l'environnement et à l'incidence sur celui-ci.

La directive précise les conditions à remplir pour l'inscription d'un dossier d'insertion d'une substance active dans la liste des substances autorisées (annexe II), ainsi que les conditions à remplir pour introduire le dossier d'autorisation d'un produit phytopharmaceutique (annexe III). Ces conditions concernent, notamment, l'identification de la substance ou du produit, l'identité du producteur et du demandeur de l'autorisation, la réalisation d'essais et d'analyses par des services ou organismes

d'essai officiels ou officiellement reconnus, etc. Les informations détenues par le demandeur ou le producteur peuvent être protégées par une clause de confidentialité lorsqu'elles constituent un secret industriel ou commercial.

L'autorisation est accordée par l'Etat membre sur le territoire duquel le produit est mis sur le marché pour la première fois. Elle est valable 10 ans et peut être renouvelée. Elle peut être annulée si les conditions requises ne sont plus remplies et elle peut être modifiée si l'évolution des connaissances scientifiques ou techniques le permet.

Pour assurer la libre circulation des produits, la directive prévoit la reconnaissance mutuelle des autorisations accordées par des Etats membres, dans la mesure où les conditions agricoles, phytosanitaires et d'environnement sont comparables dans les régions concernées. Elle comporte néanmoins une clause de sauvegarde, permettant à un Etat membre de limiter ou d'interdire de manière provisoire la circulation d'un produit sur son territoire s'il présente des risques pour la santé humaine ou animale ou pour l'environnement.

Chaque trimestre, les Etats membres informent la Commission et les autres Etats de tous les produits phytopharmaceutiques autorisés ou retirés. En outre, chaque année, les Etats membres établissent et transmettent à la Commission et aux autres Etats une liste des produits autorisés sur leur territoire.

Un système d'autorisation provisoire permet aux Etats membres, en attendant la décision communautaire d'inscrire une nouvelle substance active sur la liste positive, d'autoriser pour une durée maximale de trois ans le produit phytopharmaceutique concerné si les dossiers d'inscription et d'autorisation sont en règle et si l'absence de risque de la substance active et du produit est établie.

La directive harmonise également les règles concernant l'étiquetage et l'emballage des produits phytopharmaceutiques et les informations devant y figurer, notamment, le nom et la désignation du produit, le nom et l'adresse du détenteur de l'autorisation, la quantité de chaque substance active, les instructions d'emploi et la dose à appliquer pour chaque usage autorisé, des indications concernant la phytotoxicité éventuelle du produit, etc.

● **Le règlement (CE) n° 396/2005 du Parlement européen et du Conseil du 23 février 2005** concerne les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale. Il remplace la directive 76/895/CEE du Conseil du 23 novembre 1976 concernant la fixation de teneurs maximales pour les résidus de pesticides sur et dans les fruits et légumes, la directive 86/362/CEE du Conseil du 24 juillet 1986 concernant la fixation de teneurs maximales pour les résidus de pesticides sur et dans les céréales, la directive 86/363/CEE du Conseil du 24 juillet 1986 concernant la fixation de teneurs maximales pour les résidus de pesticides sur et dans les denrées alimentaires d'origine animale et la directive 90/642/CEE du Conseil du 27 novembre

1990 concernant la fixation de teneurs maximales pour les résidus de pesticides sur ou dans certains produits d'origine végétale, y compris les fruits et légumes.

Le but est de protéger les consommateurs contre l'exposition à des niveaux inacceptables de résidus de pesticides dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux.

La nécessité d'une révision s'imposait. La réglementation précédente des LMR était trop complexe, car elle associait certaines dispositions harmonisées à l'échelon de l'Union à des règles nationales divergentes. Il était dès lors difficile de savoir quelle LMR était applicable. En effet, jusque-là, des LMR différentes selon les Etats membres de l'Union européenne pouvaient s'appliquer à un même couple pesticide-culture. Cette situation compliquait les choses pour les opérateurs et les importateurs et suscitait des interrogations de la part des consommateurs, en particulier lorsque, pour une denrée alimentaire, la quantité de résidus de pesticides est considérée comme acceptable dans un Etat membre alors qu'elle est considérée comme inacceptable dans d'autres Etats membres.

#### ***- Harmonisation et simplification***

● Le règlement (CE) n° 839/2008 de la Commission du 31 juillet 2008 modifiant le règlement (CE) n° 396/2005 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne ses annexes II, III et IV relatives aux limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur certains produits est entré en vigueur le **1<sup>er</sup> septembre 2008** et entraîne une **harmonisation des LMR au niveau européen**.

Le règlement (CE) n° 396/2005 ainsi modifié vient parachever l'harmonisation et la simplification des limites maximales applicables aux résidus de pesticides dans l'Union européenne. **Ces nouvelles règles, qui conduisent à la suppression des 27 listes de LMR existant au sein de l'Union européenne, facilitent le travail des agriculteurs et les échanges entre les Etats membres.**

Ces nouvelles dispositions prennent en considération la sécurité de la totalité des catégories de consommateurs, dont les bébés, les enfants ou les végétariens. L'EFSA est chargée de l'évaluation de la sécurité des produits, sur la base des propriétés des pesticides, des limites maximales escomptées sur les denrées et des différents régimes alimentaires des consommateurs européens.

#### ***- Contrôle et application***

Les agriculteurs, les opérateurs et les importateurs sont responsables de la sécurité alimentaire, ce qui implique le respect des LMR. Les autorités des Etats membres sont quant à elles chargées de contrôler et de faire appliquer les LMR.

La Commission effectue des inspections dans les Etats membres afin d'évaluer et de vérifier leurs activités de contrôle.

### Transparence et accessibilité totale :

- Une base de données permettant d'effectuer une recherche sur la LMR applicable à chaque produit et à chaque pesticide est consultable sur le site web de la Commission européenne. Cette toute nouvelle base de données, qui vise à garantir une information transparente et actualisée sur la législation communautaire relative aux résidus de pesticides, est librement et aisément accessible à tout citoyen.

La base de données est consultable sur :

[http://ec.europa.eu/sanco\\_pesticides/public/index.cfm](http://ec.europa.eu/sanco_pesticides/public/index.cfm)

et pour plus d'information sur :

[http://ec.europa.eu/food/plant/protection/pesticides/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/food/plant/protection/pesticides/index_en.htm)

## **2) Les évolutions de la réglementation européenne applicable prochainement**

• Deux textes, constituant le « paquet pesticides » ont été adoptés en 2009 et entreront en application en 2011 :

- d'une part, le **règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009** concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et abrogeant les directives 79/117/CEE et 91/414/CEE du Conseil, et,
- d'autre part, la **directive 2009/128/CE du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009** instaurant un cadre d'action communautaire pour parvenir à une utilisation des pesticides compatible avec le développement durable.

Le nouveau règlement établit (article 1<sup>er</sup>) les règles applicables à l'approbation des substances actives, des phytoprotecteurs et des synergistes que les produits phytopharmaceutiques contiennent, ou dont ils sont composés, et les règles applicables aux adjuvants et aux coformulants.

Les phytoprotecteurs sont des substances ou préparations ajoutées à un produit phytopharmaceutique pour annihiler ou réduire les effets phytotoxiques du produit phytopharmaceutique sur certaines plantes ;

Les synergistes sont des substances ou préparations pouvant renforcer l'activité de la ou des substances actives présentes dans un produit phytopharmaceutique ;

Les coformulants sont des substances ou préparations utilisées ou destinées à être utilisées dans un produit phytopharmaceutique ou un adjuvant, mais qui ne sont ni des substances actives ni des phytoprotecteurs ou synergistes ;

Les adjuvants sont des substances ou préparations composées de coformulants ou de préparations contenant un ou plusieurs coformulants, sous la forme dans laquelle elles sont livrées à l'utilisateur et mises sur le marché, destinées à être mélangées par l'utilisateur avec un produit phytopharmaceutique et qui renforcent son efficacité ou d'autres propriétés pesticides.

La procédure d'approbation des substances actives et l'autorisation de mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques ont été harmonisées et simplifiées, des échéances strictes ont été fixées, et les rôles des Etats membres, de la Commission et de l'Autorité européenne de sécurité des aliments ont été clarifiés.

De nombreuses dispositions renforcent les procédures actuellement en vigueur tout en permettant un examen plus rapide des demandes comme celle qui prévoit (article 7) que la demande d'approbation ou de modification des conditions d'approbation d'une substance active est introduite par le producteur de la substance active auprès d'un Etat membre de son choix, dénommé « l'Etat membre rapporteur » ou encore la procédure de reconnaissance mutuelle (article 40) qui est prévue sous certaines conditions et qui permet au titulaire d'une autorisation de demander une autorisation pour un même produit phytopharmaceutique, une même utilisation et une utilisation selon des pratiques agricoles comparables dans un autre Etat membre.

Par ailleurs, pour répondre à la demande des producteurs de cultures dites mineures pour lesquelles des produits phytopharmaceutiques spécifiques ne sont pas disponibles, le nouveau règlement prévoit (article 51) une extension des autorisations pour des utilisations mineures.

Le nouveau règlement comporte en outre des règles sur la protection des données, la classification, l'emballage, l'étiquetage, la publicité, le commerce parallèle et les semences traitées à l'aide de produits phytopharmaceutiques.

La traçabilité des informations depuis les utilisateurs jusqu'aux distributeurs concernant les utilisations de produits phytopharmaceutiques sur des produits agricoles est renforcée (article 67) grâce à la tenue :

- par les producteurs, fournisseurs, distributeurs, importateurs et exportateurs de produits phytopharmaceutiques, de registres des produits phytopharmaceutiques qu'ils produisent, importent, exportent, stockent ou mettent sur le marché ;

- par les utilisateurs professionnels de produits phytopharmaceutiques, de registres des produits phytopharmaceutiques qu'ils utilisent, contenant le nom du produit phytopharmaceutique, le moment de l'utilisation, la dose utilisée, la zone et la culture où le produit phytopharmaceutique a été utilisé.

Les informations contenues dans ces registres sont communiquées sur demande à l'autorité compétente. Les tiers, tels que l'industrie de l'eau potable, les distributeurs ou les habitants, peuvent demander à avoir accès à ces informations en s'adressant à l'autorité compétente. Les autorités compétentes donnent accès à ces informations conformément au droit national ou communautaire applicable.

**Trois zones d'autorisation des produits phytopharmaceutiques ont été déterminées dans le cadre du nouveau règlement :**

- la « Zone A – Nord » qui comprend le Danemark, l'Estonie, la Lettonie, la Lituanie, la Finlande et la Suède,

- la « Zone B – Centre » qui comprend la Belgique, la République tchèque, l'Allemagne, l'Irlande, le Luxembourg, la Hongrie, le Pays-Bas, l'Autriche, la Pologne, la Roumanie, la Slovénie, la Slovaquie et le Royaume-Uni, et

- la « Zone C – Sud » qui comprend la Bulgarie, la Grèce, l'Espagne, la France, l'Italie, Chypre, Malte et le Portugal.

La détermination de zones d'autorisation et de reconnaissance mutuelle des produits phytopharmaceutiques, qui permettra d'augmenter la disponibilité des produits phytopharmaceutiques dans l'ensemble de l'UE et de réduire la charge de travail des Etats membres, constitue un premier pas vers une harmonisation européenne totale des autorisations. Les Etats membres pourront cependant limiter ou rejeter les autorisations accordées dans un autre Etat membre dans certaines conditions environnementales ou agricoles.

● **La directive** instaure, pour parvenir à une utilisation des pesticides compatible avec un développement durable, un cadre visant à réduire les risques et les effets des pesticides sur la santé humaine et sur l'environnement et encourageant le recours à la lutte intégrée contre les ennemis des cultures et à des méthodes ou techniques de substitution, telles que les moyens non chimiques alternatifs aux pesticides (article 1<sup>er</sup>).

La directive s'appliquera dans un premier temps aux pesticides qui sont des produits phytopharmaceutiques et son champ d'application sera ultérieurement étendu aux produits biocides.

La directive prévoit (article 4) que **les Etats membres adoptent des plans d'action nationaux** pour fixer leurs objectifs quantitatifs, leurs cibles, leurs mesures et leurs calendriers en vue de réduire les risques et les effets de l'utilisation des pesticides sur la santé humaine et l'environnement et d'encourager l'élaboration et l'introduction de la lutte intégrée contre les ennemis des cultures et de méthodes ou de techniques de substitution en vue de réduire la dépendance à l'égard de l'utilisation des pesticides. Ces objectifs peuvent relever de différents sujets de préoccupation, par exemple la protection des travailleurs, la protection de l'environnement, les résidus, le recours à des techniques particulières ou l'utilisation sur certaines cultures.



En vertu de la nouvelle directive, les Etats membres :

- veillent à ce que tous les utilisateurs professionnels, les distributeurs et les conseillers aient accès à une formation appropriée (formation initiale et formation continue), dispensée par des organismes désignés par les autorités compétentes ;

- encadrent la vente des pesticides à usage professionnel ;

- exigent la délivrance par les distributeurs d'une information à destination des utilisateurs non professionnels de pesticides sur les risques et sur les précautions d'emploi ;

- prennent les mesures nécessaires pour informer le public notamment sur les risques et les éventuels effets aigus et chroniques pour la santé humaine ;

- mettent en place des systèmes de collecte d'informations sur les cas d'empoisonnements aigus par des pesticides, ainsi que le cas échéant sur les développements d'un empoisonnement chronique, parmi les groupes pouvant être exposés régulièrement aux pesticides, comme les utilisateurs, les travailleurs agricoles ou les personnes vivant dans les zones d'épandage de pesticides ;

- veillent à ce que le matériel d'application des pesticides utilisés par les professionnels fasse l'objet d'inspections à intervalles réguliers ;

- veillent à ce que, sauf dérogation dûment justifiée, la pulvérisation aérienne soit interdite ;

- font en sorte que des mesures appropriées soient adoptées pour protéger le milieu aquatique et l'alimentation en eau potable contre l'incidence des pesticides ;

- arrêtent les mesures nécessaires pour que les opérations de manipulation, de stockage des pesticides, le traitement de leurs emballages et des restes de produits ne compromettent pas la santé humaine ni l'environnement ;

- prennent toutes les mesures nécessaires pour promouvoir la lutte intégrée contre les ennemis des cultures et l'agriculture biologique.

● **La directive 2009/127/CE du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009** modifie la directive 2006/42/CE en ce qui concerne les machines destinées à l'application des pesticides.

Cette nouvelle directive renforce les dispositions obligatoires relatives à la conception et à la construction des machines destinées à l'application des pesticides afin d'assurer un niveau élevé de protection de la santé humaine et de l'environnement. Elle introduit des exigences dans le cadre de l'établissement par les Etats membres d'un système d'entretien et d'inspection réguliers du matériel en service.

- Par ailleurs, **un règlement sur les statistiques applicables à la mise sur le marché et à l'utilisation des produits phytopharmaceutiques** viendra compléter le nouveau cadre législatif.

Le règlement proposé instaure un cadre juridique commun et définit des règles harmonisées pour l'établissement systématique de statistiques communautaires relatives à la vente et à l'utilisation des produits phytopharmaceutiques. Il établit notamment des règles concernant la périodicité et les méthodes de la collecte de données ainsi que le format et la périodicité des obligations de déclaration.

- Enfin, en ce qui concerne les contrôles de LMR, le **règlement (CE) n° 901/2009 de la Commission des communautés européennes du 28 septembre 2009**, concernant un programme communautaire de contrôle, pluriannuel et coordonné, pour 2010, 2011 et 2012, destiné à garantir le respect des teneurs maximales en résidus de pesticides dans et sur les denrées alimentaires d'origine végétale et animale et à évaluer l'exposition du consommateur à ces résidus, entre en vigueur le 1<sup>er</sup> janvier 2010.

## **B. LES PROLONGEMENTS DU CADRE COMMUNAUTAIRE DANS LA LÉGISLATION FRANÇAISE**

### **1) La réglementation française**

La réglementation française concernant les produits phytopharmaceutiques accompagne, dès le milieu de la Seconde Guerre mondiale, leur introduction dans l'espace rural de notre pays. Les principaux textes sont issus, en droit français, de la loi du 2 novembre 1943, validée par une ordonnance du 13 avril 1945, relative à l'organisation du contrôle de produits anti-parasitaires à usage agricole et des produits assimilés. La procédure d'autorisation de mise sur le marché, définie en France par cette loi a été harmonisée au niveau communautaire par la directive européenne 91/414/CEE du 15 juillet 1991 et transcrite en droit français par le décret n° 94-359 du 5 mai 1994. Aujourd'hui, la réglementation communautaire s'impose à tous les pays membres de l'Union européenne et les législations nationales viennent compléter le socle commun.

- **L'arrêté du 14 avril 1998**, modifié de très nombreuses fois, **établit en droit national la liste des substances actives dont l'incorporation est autorisée dans les produits phytopharmaceutiques.**

- **Le code rural (nouveau)** fixe dans sa partie législative les **règles quant à la protection des végétaux** (articles 251 et 252), la **mise sur le marché des produits phytosanitaires** (article L. 253), la **distribution et l'application des produits phytosanitaires** (article L. 254), les **règles relatives aux matériels destinés à l'application de produits phytopharmaceutiques** (article L. 256), les **missions, l'organisation et le fonctionnement de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments** (article L. 261).

● En vertu de l'article L. 1323-1 du code de la santé publique, **l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments est chargée de l'évaluation des produits phytopharmaceutiques, des adjuvants, des matières fertilisantes et des supports de culture** pour l'application des dispositions du titre V du livre II du code rural.

Le code rural (nouveau) précise dans sa partie réglementaire (article R253-1) que l'autorité administrative, mentionnée à l'article L. 253-3, qui peut prendre toute mesure d'interdiction, de restriction ou de prescription particulière concernant la mise sur le marché, la délivrance, l'utilisation et la détention des produits mentionnés à l'article L. 253-1, est le ministre chargé de l'agriculture. Il précise en outre que, lorsque les mesures concernent l'utilisation et la détention de produits phytopharmaceutiques, elles sont prises par arrêté conjoint des ministres chargés de l'agriculture, de la santé, de l'environnement et de la consommation.

## **2) L'autorisation de mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques**

**Le ministre chargé de l'agriculture délivre (article R253-2) les autorisations de distribution pour expérimentation et les autorisations de mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, après avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (article L. 253-4),** si les substances actives contenues dans ce produit sont inscrites sur la liste communautaire des substances actives, à l'exception de celles bénéficiant d'une dérogation prévue par la réglementation communautaire, et si l'instruction de la demande d'autorisation révèle l'innocuité du produit à l'égard de la santé publique et de l'environnement, son efficacité et sa sélectivité à l'égard des végétaux et produits végétaux dans les conditions d'emploi prescrites.

**L'autorisation peut être retirée s'il apparaît, après nouvel examen, que le produit ne satisfait pas aux conditions définies au premier alinéa.**

**Un décret en Conseil d'Etat** fixe la durée des différentes phases d'instruction des dossiers et les délais maximums pour chacune de ces phases, les conditions de délivrance, de retrait, de suspension ou de modification, la durée et les modalités de publication des autorisations de mise sur le marché.

A noter qu'aux termes de l'article R253-3, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments dispose d'un délai de dix mois pour donner son avis au ministre chargé de l'agriculture en ce qui concerne :

- les demandes d'autorisation de mise sur le marché provisoire mentionnées à l'article R253-49 ;

- les demandes d'autorisation de mise sur le marché d'une nouvelle préparation ;
- les demandes de renouvellement d'une préparation déjà autorisée ;
- les demandes d'extension d'usage majeur d'un produit bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché et d'un délai de cinq mois pour donner son avis au ministre chargé de l'agriculture en ce qui concerne :
  - les demandes d'extension d'usage mineur d'un produit bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché ;
  - les demandes d'autorisation de distribution pour expérimentation ;
  - les demandes de changement de classification, emballage ou étiquetage ;
  - les demandes de mention ;
  - les demandes de changement de composition ;
  - les demandes relatives aux produits génériques ;
  - les demandes portant sur des modifications des conditions d'emploi prévues par l'autorisation de mise sur le marché.

**L'autorisation de mise sur le marché est donc le fait administratif majeur qui conditionne l'autorisation d'usage d'un produit phytopharmaceutique et sa mise à disposition pour les agriculteurs assortie de prescriptions spécifiques d'utilisation.**

### **3) Les évolutions prochainement mises en place concernant la protection des travailleurs**

La loi n° 2009-967 du 3 août 2009 de programmation relative à la mise en œuvre du Grenelle de l'environnement prend en compte la protection des travailleurs :

*« Article 39*

*La réduction de l'exposition aux substances préoccupantes, notamment en milieu professionnel, nécessite une meilleure information des entreprises et de leurs salariés.*

*Un portail Internet de diffusion des données environnementales sera mis en place.*

*Les fiches de données de sécurité seront perfectionnées et le suivi de l'exposition aux substances préoccupantes en milieu professionnel sera renforcé par une concertation entre les partenaires sociaux, avec la contribution des comités d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail, et des médecins du travail.*

*Un dispositif visant à assurer un meilleur suivi des salariés aux expositions professionnelles des substances classées cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction de catégories 1 et 2 (CMR 1 et CMR 2) sera expérimenté en concertation avec les partenaires sociaux dans des secteurs professionnels ou zones géographiques déterminés. Cette expérimentation, dont le bilan devra être fait avant le 1<sup>er</sup> janvier 2012, a pour objet de permettre à l'Etat et aux partenaires sociaux de définir des modalités de généralisation d'un dispositif confidentiel de traçabilité des expositions professionnelles. Ce dispositif devra être généralisé avant le 1<sup>er</sup> janvier 2013. ».*

#### **4) La gestion des déchets : produits phytopharmaceutiques non utilisables, emballages vides...**

**Les professionnels de l'agro fourniture (organisations représentant l'Industrie de la Protection des Plantes, les Coopératives Agricoles, les Négociants Agricoles et les Agriculteurs) ont mis en place de façon volontaire, dès 2001, ADIVALOR, une organisation spécifique de récupération et de traitement des emballages vides de produits phytopharmaceutiques (EVPP) et des produits phytopharmaceutiques non utilisables (PPNU).**

En matière de gestion des déchets, ces dix dernières années ont été marquées par le développement, sur le plan réglementaire, du concept de « responsabilité élargie au producteur » : le principe de « pollueur-payeur » s'applique au détenteur du déchet mais également aux distributeurs, fabricants et aux importateurs du produit à l'origine du déchet.

Sur ces bases, des éco-organismes se sont constitués, nécessitant une nouvelle répartition des responsabilités et de nouveaux modes relationnels entre tous les acteurs. Ces orientations ont été confirmées dans le cadre du Grenelle de l'environnement, qui prévoit (Article 46 de la loi n° 2009-967 du 3 août 2009 de programmation relative à la mise en œuvre du Grenelle de l'environnement) que « *La politique de réduction des déchets, priorité qui prévaut sur tous les modes de traitement, sera renforcée de l'écoconception du produit à sa fabrication, sa distribution et sa consommation jusqu'à sa fin de vie. La responsabilité des producteurs sur les déchets issus de leurs produits sera étendue en tenant compte des dispositifs de responsabilité partagée existants et la réduction à la source fortement incitée* ».

Mise en place en 2001, la filière ADIVALOR, qui est réservée aujourd'hui aux seuls professionnels (agriculteurs, entreprises, collectivités, administrations), est le fruit d'une démarche volontaire des professionnels de l'agro fourniture. **La France est le seul pays en Europe à disposer d'une organisation nationale ayant vocation à récupérer les déchets d'agro fourniture sur l'ensemble du territoire.**

Le financement de la filière est assuré par une éco contribution des industriels ou importateurs qui mettent sur le marché les diverses fournitures destinées aux agriculteurs.

L'organisation des collectes, l'entreposage et le regroupement des déchets sont assurés par les différents acteurs de la distribution agricole (distributeurs, coopératives et négoce) qui mettent à disposition les moyens logistiques et humains.

L'organisation des collectes bénéficie du soutien des Chambres d'Agriculture et des organisations agricoles locales.

### **Les résultats sont très encourageants :**

**- En 2008, 4 950 tonnes d'emballages de produits phytopharmaceutiques ont été collectées**, ce qui représente quelque 64% des emballages valorisés, pourcentage qu'ADIVALOR souhaite porter à 70 % en 2010.

**- 9 500 tonnes de PPNU ont été collectées par ailleurs en 2008 dans le cadre du programme d'élimination des stocks historiques** mis en place par les partenaires de la filière ADIVALOR, avec l'appui des pouvoirs publics. 2 000 tonnes de stocks historiques restent à collecter, auxquels se rajouteront les nouveaux stocks constitués chaque année. Les quantités collectées sont en baisse constante, confirmant que la majeure partie des stocks historiques a été récupérée.

Après avoir mis en place la collecte des divers emballages, de produits phytopharmaceutiques, de fertilisants, de semences, ADIVALOR envisage l'élimination d'autres déchets comme les équipements individuels de protection usagés, les emballages usagés de produits d'hygiène de l'élevage laitier...

## **C. L'ÉVALUATION DES SUBSTANCES ACTIVES PAR L'EFSA ET DES PRODUITS PHYTOPHARMACEUTIQUES PAR L'AFSSA**

### **1) L'évaluation des substances actives**

Le **Règlement n° 178/2002** du Parlement Européen et du Conseil du 28 janvier 2002, qui fixe les principes généraux et les prescriptions générales de la législation alimentaire, institue l'Autorité européenne de sécurité des aliments (AESa en français, EFSA en anglais) et fixe les procédures relatives à la sécurité des denrées alimentaires.

La création de l'EFSA s'inscrit dans le cadre d'un programme européen conçu notamment pour améliorer la sécurité alimentaire dans l'Union européenne.

Dans ce cadre, concernant la sécurité alimentaire, où l'évaluation des risques est dissociée de la gestion des risques, l'EFSA gère l'évaluation des risques en

apportant l'expertise scientifique permettant aux instances européennes et aux Etats membres de fonder leurs décisions en matière de gestion des risques.

L'évaluation des substances actives qui entrent dans la composition des pesticides constitue l'un des principaux secteurs d'activité de l'EFSA. Lorsqu'un industriel souhaite faire inscrire une nouvelle substance, il constitue un dossier et le dépose auprès de l'Etat membre de son choix. La substance active évaluée par l'Etat membre désigné, fait ensuite l'objet d'une révision par des pairs coordonnée par l'unité PRAPeR (l'unité en charge de l'examen par les pairs des évaluations des risques liés aux pesticides) de l'EFSA, qui travaille en étroite collaboration avec des scientifiques des Etats membres.

Cette évaluation permet d'identifier les dangers potentiels que présente l'utilisation d'une substance active pour l'homme, pour l'environnement, et d'apprécier la validité des méthodes employées pour analyser l'impact de la substance dans les végétaux, les denrées d'origine animale, l'eau, l'air, le sol et sa toxicité pour l'homme et pour la faune.

Des doses toxicologiques de référence permettant de gérer le risque sont ainsi définies pour chaque substance : la dose journalière admissible (DJA), la dose de référence aiguë (ARfD) pour les consommateurs, et le niveau d'exposition acceptable pour l'applicateur et le travailleur (AOEL).

L'évaluation des résidus de pesticides dans les végétaux, qui tient compte du métabolisme particulier de chaque plante traitée, permet de fixer la limite maximale de résidus (LMR) et le délai avant récolte (DAR), délai précédent la récolte pendant lequel il n'est plus autorisé de traiter les végétaux.

Ces diverses études permettent en outre une classification des substances actives en fonction de leur danger potentiel pour la santé humaine et pour l'environnement.

Les travaux de réévaluation des substances actives conduits par l'EFSA ont permis en 2008 à la Commission européenne d'achever le programme de révision de toutes les substances présentes sur le marché avant 1993 et de dresser la liste de celles pouvant être incorporées dans les produits phytopharmaceutiques utilisés dans l'Union européenne.

Par ailleurs, un programme de révision de toutes les substances actives utilisées dans les produits phytopharmaceutiques dans l'Union européenne a été initié en 1993 par la Commission européenne.

L'EFSA est également l'organisme d'évaluation responsable, au sein de l'Union européenne, de l'évaluation des limites maximales applicables aux résidus des pesticides.

**L'EFSA a publié, le 10 juin 2009, son premier rapport sur les résidus de pesticides dans les aliments sur la base de données collectées en 2007 dans toute**

**l'Union européenne. Ce rapport évalue l'exposition des consommateurs par l'intermédiaire de leur régime alimentaire et indique que la majorité des échantillons prélevés sont conformes aux limites maximales de résidus de pesticides légales. 96 % des plus de 74.000 échantillons analysés (issus de près de 350 types d'aliments différents) sont conformes aux limites maximales de résidus (LMR) légales et 4 % les dépassent (5 % en 2006).**

**L'EFSA rappelle que pour protéger les consommateurs, les LMR sont établies à des niveaux qui sont sûrs pour eux tout en correspondant à la plus petite quantité de pesticide nécessaire sur les cultures pour obtenir l'effet recherché. Les LMR sont fixées en considérant que tous les végétaux sont consommés tels quels, sans être lavés ni épluchés. Le simple geste de laver les fruits et les légumes peut permettre une élimination substantielle des résidus. De plus, les procédés de transformation alimentaire domestique ou industrielle (cuisson...) participent également à l'élimination des résidus.**

L'élaboration d'une LMR pour une substance active et une culture donnée comporte 3 étapes : la définition de la Bonne Pratique Agricole « critique » (BPA), la mise en place d'expérimentations « résidus » et l'évaluation de l'exposition alimentaire du consommateur, sachant :

- que la définition de la Bonne Pratique Agricole « critique » revient à déterminer la pratique agricole où le niveau de résidus est le plus important (dose/ha la plus élevée, délai de traitement avant récolte le plus court) ;

- qu'il est procédé à des expérimentations « résidus » sur des végétaux cultivés à l'aide de la substance active en tenant compte de la BPA critique que l'on a déterminée ;

- que l'évaluation de l'exposition alimentaire du consommateur est faite en calculant l'apport journalier maximum théorique (AJMT) c'est à dire la quantité maximum de résidus qu'un individu est susceptible d'ingérer quotidiennement. L'AJMT, exprimé en milligramme de résidus par personne et par jour (pour un individu de poids moyen de 60 kg), est obtenu en multipliant la LMR fixée pour un aliment donné par la quantité moyenne d'aliment consommé, et cela pour chacune des denrées alimentaires ayant une LMR. La valeur de l'AJMT ne doit pas être supérieure à celle de la DJA (Dose Journalière Admissible).

La DJA désigne la quantité de substance qui peut être quotidiennement ingérée par le consommateur, pendant toute la vie, sans effet pour sa santé. Elle s'exprime en milligrammes de substance active par kilogramme de poids corporel et par jour. Elle est calculée à partir d'une dose sans effet observé (DSE) c'est-à-dire la dose à laquelle on n'observe aucun effet chez l'animal le plus sensible, soumis au test le plus sévère, et d'un facteur de sécurité supérieur ou égal à 100 (FS). Le facteur de sécurité tient compte de la variabilité intra et inter-espèce et de la nature des effets de la substance. **La DJA étant fixée avec un facteur de sécurité de 100 ou 1000, les LMR sont donc elles aussi définies avec cette même marge de sécurité par rapport à la DSE.**



Comme le souligne l'EFSA, la présence de pesticides dans l'alimentation (et même le dépassement d'une LMR) n'entraîne pas nécessairement de problème du point de vue de la sécurité des aliments. Quand une LMR est dépassée, l'exposition doit être calculée de façon à pouvoir évaluer si ce dépassement présente un risque potentiel pour les consommateurs.

Pour évaluer l'exposition chronique (à long terme) du consommateur, l'EFSA applique une approche de précaution, en utilisant des hypothèses prudentes qui surestiment l'exposition. Pour tous les pesticides évalués, excepté un (le diazinon, un insecticide), l'exposition chronique ne doit pas susciter d'inquiétude pour la santé du consommateur. Il est à noter que, depuis le mois de décembre 2007, toutes les autorisations concernant cette substance ont été retirées et les LMR ont été abaissées.

Pour évaluer une exposition aiguë (à court terme), l'EFSA a également envisagé les scénarios les plus pessimistes. Pour ces estimations, elle a donc pris en considération une consommation alimentaire élevée, combinée au plus haut niveau de résidus observé dans le programme de surveillance de l'UE en 2007. En réalité, il est très peu probable que de tels cas critiques d'ingestion se produisent. En supposant que ce scénario se présente, on ne pourrait cependant pas exclure un risque potentiel pour le consommateur pour certains des résultats concernant 52 combinaisons de pesticides/aliments ; dans plusieurs de ces cas, le problème a déjà été traité en retirant les autorisations ou en abaissant les LMR.

**Rappelons qu'un dépassement de la LMR, s'il signifie que les bonnes pratiques agricoles n'ont pas été respectées, n'implique pas pour autant un dépassement de la DJA et donc un risque pour la santé.**

L'EFSA a établi un ensemble de recommandations pour les futurs programmes de surveillance sur les résidus de pesticides, notamment la modification des modalités de signalement afin de garantir des résultats plus détaillés qui permettront une évaluation plus précise de l'exposition. Ces améliorations contribueront à mieux informer les gestionnaires des risques et les aideront à réglementer une utilisation sûre des pesticides.

Le rapport annuel sur les résidus de pesticides est disponible sur Internet : [http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa\\_locale-1178620753816\\_1211902667778.htm](http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753816_1211902667778.htm)

## 2) L'évaluation des produits phytopharmaceutiques

L'une des missions de l'AFSSA, qui est saisie des demandes d'autorisation de mise sur le marché présentées par les industriels, est l'évaluation scientifique des produits phytopharmaceutiques avant leur mise sur le marché.

Après avoir contrôlé la composition de ces produits, qui ne doivent contenir que des substances autorisées pour l'usage prévu, l'AFSSA vérifie, dans les conditions normales d'utilisation, leur efficacité sur les cultures concernées, et évalue les risques qu'ils peuvent représenter pour la santé humaine et l'environnement. Elle soumet alors un avis au ministre chargé de l'agriculture et de la pêche qui prend la décision d'accorder ou non cette autorisation.

L'évaluation du produit phytopharmaceutique est réalisée au niveau de chacun des pays où la préparation fait l'objet d'une demande d'autorisation portant sur un ou plusieurs usages précis, c'est-à-dire sur la culture traitée, l'objectif du traitement, la dose utilisée, la période et la fréquence d'utilisation.

La procédure d'homologation, telle qu'elle existe, suscite quelques réflexions de la part de certains scientifiques auditionnés par vos rapporteurs. Le Dr Pierre Lebailly a ainsi souligné sa grande hétérogénéité suivant l'usage des pesticides, agricole, industriel ou vétérinaire. **Certaines incohérences doivent être relevées en terme de mise sur le marché.** L'arsénite de sodium est par exemple interdit depuis 2001 en viticulture et pourtant dans les jardineries on peut toujours trouver du diméthylarsenic dans les produits biocides de type anti-fourmis. En outre, le fipronil, molécule active du Régent qui servait pour les traitements des semences, est le premier produit de base vétérinaire utilisé pour lutter contre les parasites externes des chiens tels que puces, poux et tiques. Il peut sembler curieux d'interdire une molécule pour un usage et de l'autoriser pour un autre.

Le Dr Isabelle Baldi a par ailleurs observé que les autorisations de mises sur le marché des produits phytopharmaceutiques sont délivrées sur la base de données recueillies par l'industrie dans des conditions idéales d'utilisation des pesticides et de protection de l'utilisateur.

## D. LA SÉCURITÉ ET LA VEILLE SANITAIRES

### 1) Les contrôles opérés par DGCCRF et les SRPV

*- La Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF)*

La Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) est un service de contrôle à compétence large qui a entre autres responsabilités, celle de contrôler les produits alimentaires mis sur le

marché et celle de veiller à ce que la santé du consommateur ne soit pas mise en danger par ceux-ci.

La DGCCRF est composée d'une administration centrale à Paris, de 22 directions régionales, de 101 directions situées au chef lieu des départements métropolitains et d'outre mer, d'une direction nationale des enquêtes, d'une école nationale et d'un service informatique.

Dans le cadre de la nouvelle organisation budgétaire de l'Etat (LOLF), la DGCCRF participe, conjointement avec la DGDDI, au programme 199 « régulation et sécurisation des échanges de biens et services » qui inclut une action « protection économique du consommateur » et une action « sécurité du consommateur » .

### Habilitation et homologation des produits phytopharmaceutiques, contrôle des résidus de pesticides

La DGCCRF contribue au suivi et au contrôle des réglementations européenne et française (code rural) en vigueur sur l'étiquetage et la composition des denrées alimentaires ainsi que celle sur des produits tels que ceux issus de l'agriculture biologique.

L'administration centrale a deux rôles fondamentaux :

- Participer, avec les autres départements ministériels (santé, environnement, agriculture, et consommation) concernés, à l'élaboration et à l'évolution des réglementations nationales ou communautaires existantes. Mais la DGCCRF n'a pas de rôle pilote en matière de réglementation sur les pesticides.

- Piloter les contrôles exercés par les unités départementales.

Il existe schématiquement deux grands volets en matière de réglementation sur les produits phytopharmaceutiques qui intéressent la DGCCRF : leur commercialisation soumise à autorisation de mise sur le marché et le contrôle des résidus de pesticides dans les denrées alimentaires.

### Commercialisation

La directive 91/414/CEE du Conseil prévoit que les substances actives ne peuvent être utilisées dans les produits phytopharmaceutiques, que si elles figurent sur une liste arrêtée à l'échelle communautaire. La plupart des substances actives soumises à une évaluation sont des pesticides, mais de nombreuses autres -telles que les régulateurs de croissance, les phéromones, etc.- ne le sont pas. Toutes les applications phytopharmaceutiques sont visées, pas uniquement celles du secteur agricole. Les pesticides utilisés dans d'autres domaines, par exemple comme médicaments vétérinaires ou comme biocides, sont régis par d'autres textes législatifs. Lorsqu'une substance est inscrite sur la liste positive, les Etats membres peuvent autoriser l'utilisation des produits la contenant.

Dans le domaine de la commercialisation des produits phytopharmaceutiques, les contrôles, effectués par les Services régionaux de la protection des végétaux (SRPV) et par la DGCCRF dans le cadre de tâches annuelles programmées par les services centraux, visent à vérifier que le distributeur est en mesure de présenter l'agrément délivré par les SRPV et qu'il respecte bien la réglementation en ce qui concerne les registres, les conditions de stockage, l'étiquetage, la validité des autorisations de mise sur le marché des produits vendus. En outre, la DGCCRF procède tous les ans à de nombreux prélèvements d'échantillons de produits chez les distributeurs pour analyser et vérifier l'adéquation entre les produits commercialisés et leurs étiquettes.

**A noter au sujet des étiquettes, une exception française introduite par un arrêté du 6 octobre 2004, modifié en 2006, relatif aux conditions d'autorisation et d'utilisation de la mention « emploi autorisé dans les jardins », qui concerne certains produits vendus dans les jardinerie aux utilisateurs non professionnels. C'est le fruit d'une réglementation « franco-française », qui veut promouvoir les produits les moins dangereux, ceux qui ne sont pas classés cancérigènes, mutagènes, reprotoxiques (CMR) pour l'homme ou dangereux pour l'environnement.**

#### Contrôle des résidus de pesticides dans les denrées alimentaires

Ce contrôle s'inscrit dans le cadre de la législation communautaire. La fixation des teneurs maximales pour les résidus de pesticides dans les denrées alimentaires s'appuie sur les bonnes pratiques agricoles des Etats membres et des pays tiers. Ces teneurs sont définies au terme d'une évaluation des risques éventuels encourus par les consommateurs des différentes catégories d'âge et elles ne sont fixées que lorsqu'elles sont considérées comme sûres. Ces teneurs sont destinées à faciliter les échanges; il ne s'agit pas de limites toxicologiques. Le dépassement d'une teneur maximale dénote davantage une utilisation incorrecte d'un pesticide, qu'un risque pour les consommateurs. Cependant, chaque dépassement fait l'objet d'une surveillance, d'une évaluation et d'une notification rigoureuses aux autorités des Etats membres par le biais du système d'alerte rapide pour les denrées alimentaires lorsqu'il existe un risque potentiel pour les consommateurs.

Les contrôles de LMR sont organisés par la DGCCRF selon divers modes et font l'objet d'un rapport transmis chaque année à la Commission européenne à la Direction Générale de la Santé et des Consommateurs (DG SANCO).

Le programme national de la DGCCRF se décline en deux plans :

- Plan de surveillance qui consiste à faire des prélèvements et des contrôles totalement aléatoires et donc de veiller à ce que les LMR sont bien respectées et donc que les pratiques agricoles sont bonnes, que les délais de rémanence des produits utilisés sont corrects et que des produits interdits n'ont pas été utilisés ;

- Plan de contrôles ciblés qui visent à vérifier si les problèmes détectés les années précédentes pour tel produit ou tel commerçant (détaillant, grande surface, grossiste) ne se reproduisent pas.

D'autres contrôles sont effectués à la demande de la Commission européenne pour certaines substances actives et certains produits commerciaux.

### Programmes régionaux

Divers programmes régionaux sont mis en place comme par exemple le contrôle de la présence de fongicides en excès sur les salades d'hiver dans le sud de la France, de la présence de chlordécone sur les légumes racines, les fruits et légumes aux Antilles, du respect des conditions d'usage des pesticides (utilisation d'un pesticide sur une autre plante que celle pour laquelle l'AMM a été délivrée...).

**La DGCCRF dispose de pouvoirs de police judiciaire et de police administrative. Elle peut ordonner la destruction du lot commercialisé.**

Pour exercer ces contrôles, la DGCCRF s'appuie sur les inspecteurs régionaux et sur les contrôleurs départementaux qui connaissent bien les produits et les entreprises. Les résultats des contrôles, communicables, sont très attendus par les organisations professionnelles de la production et de la distribution des fruits et légumes frais, par les associations de consommateurs...

Des conventions ont été mises en place avec les principales organisations de grossistes sur la base desquelles les grossistes font, pour l'importation et par délégations accordées par la DGCCRF, réaliser les contrôles par des laboratoires indépendants.

### Service commun des laboratoires

Créé au 1<sup>er</sup> janvier 2007, le Service commun des laboratoires (SCL) est issu de la fusion de 9 laboratoires des Douanes et de 9 laboratoires de la DGCCRF.

Il comprend 11 unités analytiques, réparties sur l'ensemble du territoire, dont 6 réalisent des analyses de résidus de pesticides. Il s'agit des laboratoires de Strasbourg, de Montpellier, de Rennes, de Massy, de Bordeaux, de la Réunion. S'y ajoute un laboratoire en Guadeloupe pour étudier la chlordécone.

Pour caler les méthodes de travail et être certain d'obtenir les mêmes résultats, des échantillons identiques sont donnés à l'ensemble des laboratoires pour test. Ces tests sont importants pour obtenir l'accréditation par le COFRAC.

D'autres laboratoires d'Etat, peuvent également être agréés conjointement par leur ministre de tutelle et celui de l'économie, des finances et de l'industrie.

Il est possible d'agréer des laboratoires privés sous réserve d'indépendance envers toute entreprise exerçant une activité de production, d'importation ou de commercialisation de produits ou de biens dans le domaine d'agrément sollicité. Ceci exclut de fait les laboratoires d'entreprise quand bien même ceux-ci seraient accrédités. En effet le critère d'indépendance s'ajoute aux critères spécifiques de l'accréditation que sont la compétence et l'impartialité. Dans les domaines où l'accréditation par le COFRAC existe, ce moyen de preuve est privilégié. Dans d'autres cas, la fourniture des résultats d'essais inter laboratoires est utilisée ainsi que la visite sur place d'un expert. L'arrêté du 20 février 2006 paru au *Journal officiel de la République française* du 17 mars 2006 fixe la liste des laboratoires auxquels les autorités de contrôle en charge de l'application du code de la consommation au titre de la répression des fraudes peuvent faire appel. Dans le cas où ni les laboratoires d'Etat, ni les laboratoires agréés ne sont en mesure d'effectuer les analyses demandées, du fait de leur caractère exceptionnel ou d'extrême urgence, un laboratoire d'Etat peut demander, sous son contrôle, à un laboratoire de son choix de faire les analyses.

Le SCL travaille pour la DGCCRF, pour les SRPV et procède ponctuellement à des analyses pour l'AFSSA comme c'est le cas pour l'étude alimentaire totale n° 2 (EAT2) qui s'intéresse aux résidus de pesticides que l'on peut trouver dans nos assiettes.

Pour la DGCCRF et les SRPV, les contrôles sont effectués sur les produits récoltés tels qu'ils sont vendus c'est-à-dire non lavés, non épluchés. Les vérifications s'attachent à contrôler si la substance trouvée est autorisée, s'il n'y a pas eu de détournement d'usage, si la dose est conforme, si l'étiquetage est loyal notamment en ce qui concerne la denrée alimentaire vendue comme « non traitée après récolte » ou vendue sous le label « agriculture biologique ».

### Sanctions

L'arsenal répressif qui s'applique aux diverses infractions constatées va sur le plan administratif, de la simple mesure correctrice à la fermeture de l'établissement sur autorisation du préfet.

En matière pénale, certaines infractions sont passibles de contraventions comme par exemple un dépassement de LMR. Les délits, tels que la tromperie sur la qualité substantielle d'un produit ou l'utilisation d'une substance interdite en connaissance de cause, sont passibles de peines d'emprisonnement pouvant aller jusqu'à trois ans et de peines d'amendes très lourdes.

### Difficultés rencontrées liées à la procédure de l'AMM en France

L'AMM d'un produit phytopharmaceutique est délivrée par le ministre de l'agriculture, après évaluation des bénéfices mais aussi des risques par l'AFSSA.

Les dossiers d'évaluation sont également transmis aux ministres chargés de l'environnement, de la santé et de la consommation, qui peuvent émettre des avis.

Cette évaluation vise à vérifier, d'une part, que le produit commercial présente les bénéfices attendus en terme de lutte contre certains organismes nuisibles aux végétaux et à mesurer, d'autre part, les effets de l'exposition à ce produit sur la santé des utilisateurs, et les effets sur la population générale qui consomme les végétaux traités.

Certains points peuvent être relevés :

**- d'une part, une sous estimation des risques à une époque doit être soulignée puisque, dans bien des cas, les substances actives qui entrent dans la composition des produits phytopharmaceutiques sont, aujourd'hui, considérées comme plus dangereuses qu'hier ;**

- d'autre part, un **décalage** existe **entre la classification des substances actives** qui sont périodiquement réévaluées au niveau européen **et l'étiquetage des produits commerciaux** en attente de réévaluation par l'AFSSA. Ce décalage peut porter préjudice à la santé des utilisateurs et à leur environnement, ainsi qu'à la mission des administrations chargées des divers contrôles.

#### ***- Les Services régionaux de la protection des végétaux (SRPV)***

Les Services régionaux de la protection des végétaux (SRPV) interviennent dans le cadre des usages agricoles (90 % des utilisations) et non agricoles des produits phytopharmaceutiques (10 % des utilisations telles que l'entretien des voies ferrées et des espaces verts des collectivités). Il convient de rappeler que les prescriptions et l'usage des produits phytopharmaceutiques sont réglementés et que l'autorisation de mise sur le marché très stricte prévoit un usage pour un couple précis formé d'une culture et d'un parasite.

**Une simplification de la réglementation française en ce qui concerne l'usage des produits serait de nature à faciliter le travail des SRPV.** Pour souligner la complexité de la réglementation, il suffit de rappeler à titre d'exemple qu'un produit autorisé sur « épinard porte graine » ne l'est pas sur « épinard légume ».

Une base de données, la base e-phy, permet aux utilisateurs de pesticides de savoir si une substance ou un produit est interdit ou non en France, (<http://e-phy.agriculture.gouv.fr>). La fiabilisation de cette base passe par des moyens en personnels renforcés. Il est à signaler que seul un quart temps d'agent est consacré au niveau national à sa mise à jour, ce qui ne permet pas d'assurer celle-ci en temps réel, un comité d'homologation pouvant réunir plus de 300 décisions.

Un autre outil permet au public de consulter les versions consolidées de la réglementation communautaire et nationale en vigueur, il s'agit de <http://galateepro.agriculture.gouv.fr>, une base interne des SRPV mise en ligne.

Les SRPV ont une double mission de conseil et de contrôle en ce qui concerne l'utilisation des pesticides. Après homologation, les SRPV peuvent également conduire des expérimentations sur leur utilisation idéale.

Les SRPV qui sont rattachés aux directions régionales de l'agriculture et de la forêt (DRAF), reçoivent leurs instructions (sous forme de note de service fixant des objectifs annuels) de la Direction générale de l'alimentation (DGAL) qui dépend du Ministère de l'agriculture et de la pêche. La marge de manœuvre des SRPV est extrêmement réduite puisqu'elle consiste surtout à faire une évaluation des risques lors du choix des exploitations agricoles qui sont soumises à contrôle. En matière de moyens, les SRPV interviennent dans le cadre du programme 206 de la LOLF sur la sécurité et la qualité sanitaires de l'alimentation avec un budget de plus de 500 millions d'euros et des objectifs bien définis dans le domaine des pesticides.

L'objectif n° 1 du programme « Sécurité et qualité sanitaires de l'alimentation » est de s'assurer que les conditions de production des végétaux garantissent la santé publique et la protection de l'environnement. Il est associé à un indicateur du taux de non-conformité au regard des bonnes pratiques d'utilisation des produits phytosanitaires.

Les axes d'intervention de la prévention et gestion des risques inhérents à la production végétale sont :

- la détection et surveillance des risques sanitaires et phytosanitaires ;
- le contrôle des conditions de production des végétaux ;
- la promotion des modes de production respectueux de la santé et de l'environnement.

Les services régionaux chargés de la protection des végétaux (SRPV), rattachés aux Directions régionales de l'agriculture et de la forêt (DRAF), contrôlent aux points d'entrées communautaires les végétaux et produits végétaux importés ainsi que les végétaux et produits végétaux commercialisés à l'intérieur de l'Union européenne dans le cadre de la réglementation relative aux organismes nuisibles. Ils mettent en œuvre une surveillance biologique du territoire et prononcent les mesures de lutte dans le cas de la gestion des foyers d'organismes réglementés.

Ils contrôlent l'utilisation et la commercialisation des produits phytosanitaires, engrais et supports de culture, et délivrent un agrément aux distributeurs et prestataires de services qui en font usage. A noter que la SNCF qui utilise de très importantes quantités de pesticides pour entretenir le réseau ferré français est curieusement dispensé d'agrément.

Le plan « ecophyto 2018 » prévoit de mettre en place une certification des applicateurs de pesticides en prestation de service en zone non agricole (ZNA) dans le cadre de la réforme de l'agrément avec un référentiel spécifique pour les ZNA, et, pour les services d'application internes aux structures (mairies, SNCF, bailleurs



sociaux, etc.) qui ne peuvent donc être soumis à l'agrément de mettre en place un dispositif garantissant leur qualification. Comme pour les acteurs agricoles, il faudra former spécifiquement les acteurs professionnels à la réduction et à la sécurisation de l'usage des pesticides en ZNA et à l'emploi de méthodes alternatives.

Les SRPV animent les groupes régionaux chargés d'expertiser les problématiques liées à la présence de résidus de produits phytosanitaires et de proposer des plans d'action visant les bassins versants prioritaires. Enfin, ils contrôlent les essais « recherche et développement » des végétaux génétiquement modifiés et exercent une biovigilance sur les variétés génétiquement modifiées.

Les SRPV sont chargés de contrôler le respect du bon usage des produits phytopharmaceutiques (doses, restrictions d'usage, conditions d'emploi, stockage, élimination des emballages). L'utilisateur de ces produits doit être en mesure de faire visiter le local de stockage et de présenter, à fins de contrôle, divers documents : étiquettes des emballages de semences et des bidons de pesticides, factures, bons de livraison, registre comportant les dates et les motifs des interventions, les produits utilisés.

Ces contrôles sont faits en application d'instructions nationales. Ils conduisent à faire des prélèvements, notamment sur des légumes pour vérifier l'absence de résidus de pesticides.

Les SRPV, qui disposent d'études de terrain, de modèles de prévision, exercent également une activité de conseil en temps réel sur la nécessité de traiter ou non en fonction des aléas climatiques ou de la présence constatée de maladies ou de ravageurs. Ce service est proposé par abonnement aux agriculteurs et aux chambres d'agriculture, syndicats ou coopératives agricoles qui relayent l'information.

L'activité d'inspection des végétaux est partagée avec d'autres services de l'Etat. Les SRPV interviennent sur les cultures au champ jusqu'à la récolte. La DGCCRF intervient en cours de commercialisation et pour les importations de végétaux.

Lorsque les SRPV constatent lors d'un contrôle qu'un pesticide interdit a été utilisé (cas des importations parallèles par exemple), ils transmettent le dossier à la BNVP (Brigade nationale d'enquête vétérinaire et phytosanitaire) qui dépend de la DGAL.

En matière de pouvoirs de police et de sanction, les SRPV réalisent des contrôles chez les exploitants agricoles, les distributeurs de pesticides (coopératives agricoles, négociants), les jardinerie, grandes surfaces commercialisant des produits pour les jardiniers amateurs, les prestataires de services tels que les entreprises entretenant les espaces verts et les collectivités territoriales.

Les méthodes d'inspection sont conformes aux normes Cofrac (association sans but lucratif créée en 1994 qui accrédite les organismes publics et privés). Les bases du contrôle sont la vérification de l'AMM des produits utilisés, le respect des

conditions d'utilisation (conditions météo, proximité d'un cours d'eau...), des LMR des végétaux traités, la possession et la validité des agréments phytosanitaires auxquels sont soumis certains professionnels tels que distributeurs et prestataires de service. La caractérisation des infractions constatées n'est pas graduelle. On ne parle pas de contraventions mais de délits. Cette politique du tout ou rien a comme conséquence que les dossiers transmis au procureur de la République connaissent rarement des suites judiciaires. Les infractions « mineures » qui ne mettent pas en danger la santé sont rarement poursuivies et les rares condamnations prononcées ne concernent le plus souvent que les importations parallèles. Les infractions graves, comme celle que l'agriculteur commet en vidangeant un fond de cuve dans un cours d'eau, passent le plus souvent inaperçues faute de moyens de contrôle et ne sont donc que rarement sanctionnées. Une gradation des sanctions serait de nature à contribuer à l'efficacité de l'action des contrôleurs.

**Les cultures dites « mineures » telles que les épinards, les scorsonères (salsifis), le cresson, l'ail, le gingembre ou le piment rouge, posent un problème majeur aux agriculteurs ainsi qu'aux services de contrôles car les firmes de produits phytopharmaceutiques jugeant ces cultures économiquement non rentables pour elles, ne mettent pas au point des pesticides spécifiques ou bien ne procèdent pas, pour des raisons de coûts, au dépôt de dossiers de demande d'AMM pour des produits existants et qui pourraient être utilisés pour ces cultures mineures. Les agriculteurs sont alors bien sûr tentés d'utiliser un produit autorisé sur un type de culture similaire.**

**Une des solutions consisterait à encourager une simplification des usages des pesticides présents sur le marché. Cette simplification, que les agriculteurs et les services de l'Etat chargés du contrôle des utilisations de pesticides appellent de leurs vœux, est réalisable dès l'instant où les essais effectués pour une demande d'AMM englobent une famille de légumes et non une variété.**

**Liste des propositions qui pourraient renforcer et améliorer l'action des SRPV pour un bon usage des produits phytopharmaceutiques :**

- Donner des consignes claires aux agriculteurs ;
- Vulgariser les techniques qui permettent d'économiser les intrants ;
- Mettre en place et faire respecter des délais de rentrée dans les lieux publics (jardins et parcs publics) dans lesquels des produits sont appliqués ;
- Séparer le volet « sanction » du volet « prévention » en confiant aux Services régionaux de protection des végétaux la mission de prévention et de conseil et en déléguant aux Services départementaux de protection des végétaux la mission de sanction afin d'éviter que le même service, voire la même personne, conseille un jour et sanctionne le lendemain ;

- Mettre davantage l'accent sur le volet « prévention » ;
- Promouvoir la formation des agents du SRPV en mettant en place une filière spécifique dans les écoles agronomiques ;
- Simplifier la réglementation française en autorisant si possible, pour des couples formés d'une culture et d'un parasite, l'usage des produits phytopharmaceutiques pour une famille de plantes et pas uniquement pour une variété précise et en rendant plus « lisibles » les conditions d'autorisation concernant les mélanges de produits ;
- Graduer les sanctions prises en fonction de la gravité des infractions commises ;
- **Mettre au point, pour réduire réellement l'utilisation massive des pesticides, un indicateur de pression sur l'environnement qui mesure les quantités de matières actives utilisées et non pas uniquement un indicateur d'impact sur l'environnement qui mesure les quantités de pesticides présentes dans l'environnement et dans les végétaux que nous consommons.**

**L'adoption combinée de ces deux indicateurs présente un intérêt crucial pour évaluer le devenir de la molécule utilisée dans l'environnement et serait de nature à rendre l'usage des produits phytopharmaceutiques plus sûr.**

## **2) Les procédures d'alerte en France et dans l'Union européenne**

L'Union européenne a mis en place en 1979 un système d'alerte rapide pour les denrées alimentaires. Le « *Rapid Alert System for Food and Feed* » (RASFF) instaure l'obligation d'annoncer les risques en relation avec les denrées alimentaires et les aliments pour animaux. Au sein de la Commission européenne, le RASFF relève de la compétence de la Direction générale de la Santé et de la protection du consommateur (DG Sanco) qui a pour mission la sécurité alimentaire, la santé publique, l'information et la protection des consommateurs.

Le RASFF est un outil qui permet aux Etats membres et à la Commission d'échanger rapidement et efficacement des informations lorsque certains risques pour la santé humaine sont détectés dans la chaîne alimentaire humaine et animale. Tous les membres du RASFF (les 27 pays membres de l'UE, la Commission européenne, l'EFSA, de même que la Norvège, le Liechtenstein et l'Islande) possèdent un service permanent garantissant l'envoi, la réception et le traitement des notifications urgentes en un minimum de temps. Grâce à ce système, de nombreux risques liés à la sécurité alimentaire sont écartés avant de pouvoir toucher les consommateurs.

Le rapport annuel du RASFF indique que parmi les risques les plus souvent signalés en 2007 par l'intermédiaire des alertes, on note la présence de micro-

organismes potentiellement pathogènes, de corps étrangers (tels que des fragments de verre dans le yogourt), de métaux lourds (par exemple, le mercure dans le poisson) et de mycotoxines.

En outre, la Commission européenne et le RASFF travaillent avec le système d'alerte de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) appelé « *International Food Safety Authorities Network* » (INFOSAN). Ce réseau comprend les points de contacts nationaux dans plus de 160 pays membres qui reçoivent, sous la forme de notes d'INFOSAN, des informations de l'OMS sur les questions de sécurité alimentaire et qui les diffusent à tous les ministères compétents dans leurs pays respectifs. Le RASFF et INFOSAN collaborent et partagent les informations au cas par cas.

Le cadre juridique dépasse même les frontières de l'Europe puisque trois instances internationales ont été identifiées par un accord de l'Organisation mondiale du commerce (OMC), en avril 1994, sur l'application des mesures sanitaires et phytosanitaires pour élaborer des normes, des directives et des recommandations dans ce domaine. Il s'agit du *Codex Alimentarius* pour la santé publique du consommateur, de la Convention internationale pour la protection des végétaux (CIPV) et de l'Observatoire international des épizooties (OIE).

En France, deux structures interviennent dans ce domaine : le bureau de gestion des alertes sanitaires de la Direction générale de l'alimentation (DGAL) qui dépend du Ministère de l'Agriculture, pour les denrées animales et d'origine animale, et l'unité d'alerte Fraudes de la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) qui dépend du Ministère de l'Économie, pour tout ce qui n'est pas denrée animale. Ces points de contact diffusent ensuite les informations aux directions départementales concernées et s'assurent de la remontée de l'information et de la coordination des actions.

Pour déterminer si les procédures d'information réciproque d'alerte doivent être engagées, la situation de danger identifiée est évaluée conformément aux dispositions de l'article 14 du règlement 178/2002.

Les situations d'alerte dans lesquelles est impliqué un produit ou un lot de produits identifié, peuvent être mises en évidence soit par les administrations, nationales ou par d'autres pays (informations du système d'alerte rapide européen), soit par les exploitants.

La connaissance d'une alerte par l'une ou l'autre des parties (exploitants, organisations professionnelles ou administration) conduit à en informer l'autre partie selon les procédures décrites ci-après. La notification concerne les produits mis sur le marché. Les produits sous contrôle direct de l'exploitant et non mis sur le marché ne sont pas visés.

#### Notification d'une alerte par un exploitant

L'alerte est notifiée par le premier exploitant de la chaîne alimentaire détenteur de l'information ou celui qui procède au retrait des produits si la denrée

alimentaire a été mise sur le marché au sens du règlement (CE) n° 178/2002 et ne répond pas aux prescriptions relatives à la sécurité alimentaire ou si elle est dangereuse au sens de l'article 14 du règlement (CE) n° 178/2002 ou si elle est susceptible d'être préjudiciable à la santé.

La notification doit être effectuée auprès de l'autorité administrative locale, c'est-à-dire pour la DGAL, les directions départementales des services vétérinaires (DDSV) ou pour la DGCCRF, les directions régionales de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DRCCRF) en fonction du type de denrées alimentaires.

#### Notification d'une alerte par l'administration

L'administration informe les professionnels en cas d'alerte spécifique notifiée par un pays étranger, en cas d'alerte « nationale » et en cas d'alerte visant à mettre en place un renforcement de la vigilance à l'égard des fournisseurs.

Lorsque l'alerte émane d'un pays étranger, l'administration centrale est informée *via* le RASFF et/ou en bilatéral lorsqu'il s'agit d'un pays tiers. Dans ce cas, l'administration locale informera directement le ou les professionnels premiers destinataires de ces denrées (qui normalement aura(ont) été préalablement informé(s) par son(leur) client ou fournisseur étranger) avec tous les éléments de traçabilité nécessaires notamment le nom du produit et du fournisseur ainsi que le numéro de lot.

Lorsque l'alerte est nationale, l'administration peut être amenée à communiquer à l'ensemble des organismes professionnels concernés (*via* l'administration centrale) ou à certains professionnels (*via* les administrations locales), en complément de l'information effectuée par l'exploitant ou à la place de celui-ci.

Certaines alertes d'origine communautaire (éléments transmis par la Commission européenne, portant sur un problème identifié dans un autre Etat membre ou un pays tiers) peuvent impliquer un renforcement de la vigilance des professionnels à l'égard de leurs fournisseurs. En effet, la distribution des produits en France n'est pas toujours établie de manière formelle et une vigilance renforcée à l'égard de ses fournisseurs peut permettre à un opérateur de prévenir une éventuelle introduction des produits incriminés sur le territoire national et plus particulièrement dans son établissement et peut permettre une éventuelle extension de l'alerte à des produits similaires aux produits initialement incriminés.

L'un des éléments clefs de la gestion des alertes concerne la communication. Lorsque le rappel d'une denrée alimentaire est décidé, il est essentiel que les informations destinées au public soient diffusées le plus rapidement possible par les exploitants eux-mêmes, en coordination avec l'administration.

### **3) De l'évaluation du risque à la surveillance des maladies dues aux pesticides : la Californie, un modèle à suivre ?**

#### ***a) La California Environmental Protection Agency***

Vos rapporteurs ont rencontré lors de leur séjour aux Etats-Unis plusieurs responsables de la *California Environmental Protection Agency* (CalEPA). La Californie a décidé d'adopter une réglementation encore plus stricte que celle établie par l'U.S. EPA au niveau fédéral.

La CalEPA fut créée en 1991. Elle regroupe 6 agences dédiées à la protection de la santé humaine et de l'environnement, et assure le déploiement coordonné des ressources de l'Etat de Californie dans ces domaines.

La CalEPA a pour mission d'assurer la santé publique, la qualité de l'environnement et la vitalité économique. Aucun pesticide ne peut être utilisé en Californie et dans tout autre Etat des Etats-Unis s'il n'a été enregistré au niveau fédéral par l'U.S. EPA. Les Etats doivent mettre en place un système d'enregistrement parallèle et peuvent exiger des mesures plus strictes que celles de l'U.S. EPA, ce qui est le cas de la Californie. La CalEPA peut par exemple faire établir une étiquette pour l'usage spécifique d'un produit en Californie mais celle-ci doit être validée au niveau fédéral par l'U.S. EPA. A noter que les agriculteurs californiens dénoncent le problème de concurrence soulevé par cette réglementation plus stricte qu'ailleurs.

Deux de ses agences sont impliquées dans la maîtrise des risques liés aux pesticides : le *California Department of Pesticide Regulation* (DPR) et la branche *Pesticides and Environmental Toxicology* de l'*Office of Environmental Health Hazard Assessment* (OEHHA).

Le DPR a pour but de protéger la santé humaine et l'environnement en régulant la vente des pesticides ainsi que leur usage et en encourageant le développement d'alternatives pour lutter contre les parasites des plantes. Ceci passe par l'enregistrement et l'évaluation des produits, la surveillance de l'environnement et le contrôle du respect des lois.

Le DPR est investi de quatre missions :

- la gestion des pesticides, c'est-à-dire l'évaluation et l'enregistrement des pesticides avant mise sur le marché (intervention de toxicologues, biologistes, entomologistes, physiologistes et chimistes des plantes) en relation étroite avec d'autres agences d'Etat ;

- la protection des personnes, c'est-à-dire l'évaluation de la dangerosité des pesticides dans les maisons et sur les lieux de travail (études sur les éléments inertes et

actifs des pesticides), la surveillance annuelle de l'état de santé du travailleur exposé aux pesticides, l'assistance aux médecins en charge des maladies dues aux pesticides ;

- la protection de l'environnement, c'est-à-dire l'étude de la pollution des sols, de l'eau et de l'air par les pesticides, l'étude des solutions alternatives aux pesticides ;

- le contrôle du respect des lois sur les pesticides (la Californie a développé le système de contrôle le plus étendu et le plus efficace des Etats-Unis).

*L'Office of Environmental Health Hazard Assessment - Pesticides and Environmental Toxicology Branch* comporte en son sein quatre sections correspondant à quatre catégories de missions :

- *Pesticides and Food Toxicology Section* : estimation des risques liés à la présence de pesticides et autres contaminants chimiques dans la nourriture et produits de consommation ;

- *Pesticides Epidemiology Section* : programmes de surveillance des maladies dues à l'exposition aux pesticides (assistance aux médecins), règlements pour la protection des travailleurs agricoles, programmes d'éducation des médecins à la reconnaissance et aux traitements des maladies dues aux pesticides ;

- *Water Toxicology Section* : estimation des risques dus à la présence de pesticides et contaminants chimiques dans les eaux à usage de consommation ;

- *Fish and Water Quality Evaluation Section* : évaluation des contaminants chimiques dans les poissons et animaux sauvages et développement des conseils de santé pour la consommation des poissons.

### ***b) L'évaluation du risque pour la santé lié à l'utilisation des pesticides***

La mission du Département de la réglementation sur les pesticides (DPR) au sein de la CalEPA, consiste à faire en sorte que les personnes et l'environnement soient protégés des effets indésirables liés à l'utilisation des pesticides.

Plus de 865 substances actives enregistrées sont formulées en milliers de pesticides disponibles sur le marché. Avant de pouvoir être vendus en Californie, les pesticides sont évalués par le DPR. Les produits chimiques déjà en service sont également soumis à une réévaluation périodique. L'évaluation des risques joue un rôle crucial dans ce processus et est souvent l'élément moteur de nouveaux règlements et d'autres restrictions d'utilisation.

Les pesticides sont des produits dotés de propriétés particulières, spécifiquement conçus pour lutter contre les ravageurs et sont donc volontairement disséminés dans l'environnement. Toutes les substances chimiques peuvent produire des effets néfastes sur la santé à un certain niveau d'exposition. Le risque est fonction

à la fois de la toxicité et de l'exposition, le risque pouvant être défini comme la probabilité que se produise un effet nocif sur la santé des personnes, résultant d'une exposition à un pesticide.

Comment les évaluations des risques sont-elles menées ? Au DPR, à l'instar de l'U.S. EPA et d'autres organismes, l'évaluation des risques comporte quatre éléments :

- l'identification des risques,
- l'évaluation de la dose-réponse,
- l'évaluation de l'exposition,
- la caractérisation des risques.

L'identification des risques implique l'examen et l'évaluation des propriétés toxiques d'un produit chimique, l'étendue et le type d'effets néfastes sur la santé. Les études de laboratoire sur les animaux sont généralement utilisées pour définir les types d'effets toxiques causés par un produit chimique et les niveaux d'exposition (doses) au cours desquels ces effets peuvent être observés. Dans l'évaluation des substances chimiques, les scientifiques doivent déterminer le degré d'exposition pour lequel les effets néfastes ne devraient pas se produire.

L'évaluation de la dose-réponse considère les propriétés toxiques d'un produit chimique et détermine la plus faible dose de la substance chimique qui provoque un effet négatif. Les tests gouvernementaux et fédéraux exigent que les animaux de laboratoire reçoivent des doses suffisamment élevées pour produire des effets toxiques. Les animaux sont soumis à divers niveaux d'exposition, à des doses pouvant être beaucoup plus élevées que celles auxquelles pourraient être exposés les utilisateurs.

La dose la plus élevée d'une substance pour laquelle aucun effet toxique n'est observé est appelée le « *No Observable Adverse Effect Level* ».

Les facteurs d'incertitude sont des ajustements mathématiques utilisés lorsque les scientifiques ne disposent pas de toutes les informations. Ils sont utilisés dans l'évaluation des risques pour compenser les incertitudes dans le processus qui estime le niveau de dose ne produisant pas d'effets néfastes chez les humains.

Par défaut, si les études de toxicité sont fondées sur des animaux, un facteur d'incertitude de 10 est utilisé pour prendre en compte les différences de sensibilité à un produit chimique entre les humains et les animaux de laboratoire (avec pour hypothèse que les humains les moins sensibles sont 10 fois plus sensibles que les espèces animales les plus sensibles).

Un autre facteur d'incertitude de 10 est utilisé pour prendre en compte les différences de sensibilité chez les hommes (avec pour hypothèse que l'homme le plus



sensible est 10 fois plus sensible que l'homme le moins sensible). Il en résulte un facteur d'incertitude total de 100.

L'évaluation de l'exposition est le processus qui permet de savoir comment, selon quelle fréquence, quelle durée et aussi avec quelle quantité de substance les individus entrent en contact avec le pesticide.

Il comprend une estimation de l'exposition potentielle des personnes à un produit chimique sur le lieu de travail, à leur domicile ou par leur régime alimentaire.

L'exposition peut être de courte durée (aiguë, se produisant une fois ou pour un court laps de temps), de durée intermédiaire (subchronique, généralement de un à trois mois), ou à long terme (chronique, généralement de une année et plus).

Les voies d'exposition sont déterminées pour l'inhalation, l'ingestion ou l'absorption cutanée selon le produit chimique et les conditions d'exposition.

La caractérisation des risques quantifie les résultats de l'évaluation des risques. Elle combine l'identification des dangers et l'évaluation de la dose-réponse (généralement basée sur des études animales) avec l'évaluation de l'exposition (basée sur l'estimation de l'exposition humaine).

L'incertitude inhérente à l'évaluation des risques signifie que les évaluateurs de risque ne peuvent prévoir que la probabilité du risque.

### ***- Recueil par le DPR des informations utilisées pour évaluer les risques***

Le DPR évalue et enregistre les pesticides avant leur commercialisation ou leur utilisation en Californie. Les sociétés qui souhaitent vendre des pesticides en Californie doivent présenter des essais et études au DPR pour évaluation. Les besoins du DPR pour ces données sont très similaires à ceux de l'EPA, mais le DPR demande parfois d'autres données spécifiques (par exemple exposition des travailleurs, ou risque de contamination des eaux souterraines).

Les déclarants peuvent mener les études eux-mêmes ou faire appel à des laboratoires privés. Ces exigences ne concernent pas les autres catégories de produits chimiques industriels, seuls les produits pharmaceutiques sont aussi largement étudiés avant autorisation de mise sur le marché.

Les gestionnaires de risques utilisent l'évaluation des risques comme un outil important pour déterminer l'acceptabilité d'un niveau d'exposition, puis réduisent l'exposition à ce niveau.

La gestion des risques, contrairement à l'évaluation des risques, ne repose pas uniquement sur des considérations scientifiques, car elle implique aussi des

considérations sociales, économiques et juridiques pour prendre des décisions réglementaires et politiques.

Le DPR n'est pas le seul organisme d'Etat chargé de l'évaluation et de la gestion des risques. D'autres organismes tels que le Département du contrôle des substances toxiques qui évalue l'exposition à divers produits chimiques dangereux et gère les risques associés, ou le Département des services de santé qui détermine l'exposition de l'homme aux produits chimiques dans l'eau potable et gère les risques associés, ou encore l'*Office of Environmental Health Hazard Assessment* (OEHHA) qui travaille avec le DPR en ce qui concerne la réglementation applicable aux pesticides et à la sécurité des travailleurs

Le travail du DPR qui concerne l'évaluation des risques est en outre soumis à l'examen rigoureux par des experts universitaires, tant à l'intérieur et à l'extérieur de la Californie.

**Les outils réglementaires qui permettent un contrôle de l'usage des pesticides aux Etats-Unis sont nombreux. Les agriculteurs et les applicateurs de pesticides professionnels doivent par exemple obtenir un permis délivré par le commissaire du comté agricole. Les exigences pour cela sont diverses : registres d'emploi, usages prévus, localisation des surfaces traitées, méthodes et dates d'application, équipements spéciaux, protection des travailleurs, ...**

#### ***- Programme de surveillance des maladies dues aux pesticides***

Le DPR conduit tous les ans, pour l'Etat de la Californie, un programme de surveillance des maladies dues aux pesticides, le PISP (*Pesticide Illness Surveillance Program*).

Ce programme a permis de constater une forte baisse en 2006 du nombre de maladies liées aux pesticides.

Quelque 680 cas pouvant relever d'une exposition aux pesticides ont été identifiés en 2006, le nombre le plus bas depuis que les données du PISP ont été informatisées en 1982, contre plus de 1300 cas en 2005 et plus de 1200 en 2004.

Ce Programme est largement considéré comme le plus strict des Etats-Unis. Il est le plus ancien et le plus important programme du genre, fournit des données aux organismes de réglementation, aux avocats, à l'industrie et aux citoyens, et repose sur une obligation de signalement des maladies liées aux pesticides.

La *US Environmental Protection Agency* (US EPA) et l'Institut national pour la sécurité et la santé (NIOSH) ont encouragé les autres États à élaborer des programmes similaires. Grâce à la *NIOSH Sentinel*, système de notification d'événements pour risques professionnels (SENSOR), ils soutiennent maintenant partiellement les programmes dans les États de l'Iowa, du Michigan, de New York, du

Texas et de Washington. SENSOR fournit également une assistance technique aux États de l'Arizona, de Floride, de la Louisiane, du Nouveau-Mexique, de la Caroline du Nord, et de l'Oregon.

Les scientifiques du RPD participent au groupe de travail national sur la surveillance des maladies liées aux pesticides que le NIOSH a constitué et qui est chargé d'élaborer des normes pour la collecte d'informations.

En vertu d'une loi promulguée en 1971 et modifiée en 1977 (désormais codifiée section 105200 du code de la santé et de la sécurité), **les médecins, sont, en Californie, tenus de signaler tout cas suspect de maladie ou de blessure lié aux pesticides à l'agent de santé local dans les 24 heures suivant l'examen du patient.** En Californie, pour préserver la santé publique, chaque comté dispose d'un agent de santé. Ces fonctionnaires ont toute latitude pour enquêter sur les incidents liés aux pesticides. La loi les oblige à informer de manière très circonstanciée le commissaire de comté agricole (CAC), qui fera un rapport transmis à l'*Office of Environmental Health Hazard Assessment* (OEHHA), au Département des relations industrielles (DIR), et au DPR.

Le DPR veille à ce que le PISP recueille la majorité des incidents significatifs et les enregistre dans sa base de données. Pour identifier les cas qui peuvent ne pas être signalés par les médecins, le DPR a négocié un accord avec le DIR et le Département californien de santé publique, en vertu duquel les scientifiques examinent les rapports initiaux du médecin ayant constaté la maladie professionnelle ou le traumatisme, rapports qui sont exigés pour instruire les demandes d'indemnisation.

#### Objet de la surveillance

Le DPR maintient sa surveillance des effets sur la santé humaine liée à l'exposition aux pesticides afin d'évaluer les circonstances de l'exposition aux pesticides qui se traduisent par la maladie. Les scientifiques du DPR consultent régulièrement les bases de données du PISP pour évaluer l'efficacité des programmes mis en place pour une utilisation plus sûre des pesticides. Dans des situations à haut risque, le DPR peut, en Californie, appliquer des restrictions supplémentaires à l'utilisation des pesticides. Par exemple, prenant en considération les données de maladies, le DPR peut ajuster les intervalles de restrictions d'entrée suivant l'application des pesticides, spécifier des zones tampons ou d'autres conditions d'application, ou exiger pour la manutention des pesticides l'utilisation d'équipements de protection qui répondent à certaines normes.

En 2006, la division *Worker Health and Safety* (WHS), branche du DPR qui s'occupe de la santé et de la sécurité des travailleurs, a mis au point un examen de données du PISP sur les maladies attribuées à l'exposition à des résidus de pesticides dans des structures traitées (Verder-Carlos, 2006) et publié une étude sur les effets des pyréthrinoïdes enregistrés dans les enquêtes PISP (Spencer et O'Malley, 2006). Des

données sur la santé ont également été intégrées dans l'évaluation de l'exposition au carbofuran et au fluorure de sulfuryle.

Sur les 681 cas examinés, le DPR a constaté que l'exposition aux pesticides a été un facteur possible pour au moins 438 cas. Il a été établi que 187 autres cas étaient sans rapport ou avaient un rapport improbable avec l'exposition aux pesticides. En ce qui concerne les 56 cas restants, le manque d'informations en a empêché l'évaluation..

L'exposition professionnelle a représenté 332 (76%) des 438 cas associés aux pesticides en 2006

Sur ces 438 cas reconnus comme définitivement, probablement ou possiblement liées à l'exposition aux pesticides, 222 (51%) concernaient l'utilisation des pesticides à des fins agricoles et les 216 autres (49%) concernaient l'exposition aux pesticides dans d'autres situations, telles que fabrication, opérations de stockage, assainissement, jardinage.

Concernant les 438 cas, la relation de cause à effet est prouvée pour 49 cas, probable pour 305 et possible pour 84 cas.

Sur la base des informations disponibles au moment de l'évaluation, les chercheurs de la division *Worker Health and Safety* (WHS) ont conclu que des facteurs comme le non respect des consignes d'emploi mentionnées sur les étiquettes, la violation de la réglementation concernant la sécurité ont contribué à 197 (45%) des 438 cas évalués comme définitivement, probablement ou possiblement liées à l'exposition aux pesticides.

L'évaluation de ces cas permettra de déterminer si des exigences de sécurité supplémentaires sont nécessaires.

**Les voies d'exposition** sont diverses : 25 travailleurs agricoles ont été exposés à des résidus de pesticides dans 20 épisodes distincts, et 64 ont été exposés à la dérive dans 9 épisodes distincts. Cinq autres ont été impliqués dans trois épisodes où ils ont été exposés à des résidus, à la dérive, ou aux deux.

Le WHS a contribué à enquêter sur un épisode de résidus dans le comté de Kern (Spencer, 2006). Deux travailleurs agricoles ont signalé des éruptions cutanées à leur arrivée pour leur deuxième journée de taille dans un verger d'amandiers. Le jour précédant l'élagage, les arbres avaient été traités avec de l'abamectine (un insecticide qui nécessite un intervalle de rentrée de 12 heures) et le terrain avait été aspergé d'herbicides (glufosinate, glyphosate, et oxyfluorène) le mois précédent. Les plantes traitées par herbicides étant mortes avant l'entrée des travailleurs dans le verger, les échantillons de feuilles ont été testés seulement pour l'abamectine et le propargite. Les dossiers n'indiquaient pas que le verger avait été traité avec le propargite (un autre insecticide), mais le propargite a été associé de façon répétée avec l'irritation de la peau, tandis que l'irritation de la peau n'avait pas été constatée pour l'exposition à l'abamectine. L'analyse des échantillons n'a pas permis de détecter de propargite et les niveaux de résidus d'abamectine étaient comparables à ceux des études

précédentes sur d'autres cultures. Les symptômes constatés ont donc été enregistrés comme pouvant résulter de l'exposition à l'abamectine.

Des violations de l'intervalle d'entrée ont contribué à l'exposition résidus de pesticides de cinq travailleurs dans le comté de Monterey. Un épisode dans lequel la suppression prématurée de l'affichage interdisant la réentrée a contribué à leur exposition.

L'exposition par dérive due principalement à la pulvérisation de produits par voie aérienne est en cause dans divers comtés comme à Sacramento où 23 cueilleurs de pommes ont développé des symptômes (nausées, maux de tête, irritation des yeux et irritation respiratoire) après avoir senti l'odeur d'une application aérienne de disulfoton sur des asperges à 400 mètres de distance. Les travailleurs ont été admis à l'hôpital pour une évaluation. Le WHS a prélevé une douzaine d'échantillons de feuilles de pommiers et l'hôpital a recueilli des échantillons d'urine provenant des quatre travailleurs les plus gravement touchés (Yanga et Hernandez, 2006). L'analyse des échantillons de feuilles n'a permis de détecter aucune trace de disulfoton, mais il a été constaté des traces d'un produit, le disulfoton sulphone, dans la moitié des échantillons. Aucune trace du métabolite du disulfoton n'a en revanche été détectée dans les quatre échantillons d'urine. Les symptômes pourraient être dus à une réaction allergique à l'odeur du disulfoton.

### Morbidité et mortalité

Parmi les 354 cas évalués comme certainement ou probablement liés à l'exposition aux pesticides, 11 personnes ont été admises à l'hôpital. Six d'entre elles ont été hospitalisées après ingestion, intentionnelle semble-t-il, de pesticides. Trois autres personnes ont été hospitalisées pour l'ingestion non intentionnelle de pesticides.

Les commissaires de comté agricole du DPR ont examiné trois causes de décès en 2006.

Les pesticides ont été identifiés pour chacun d'eux, bien que, dans chaque cas, l'incertitude reste importante.

Dans un cas, un applicateur aérien de méthomyl, un insecticide carbamate capable de causer toxicité aiguë, est mort dans un accident. Quelques secondes avant l'accident, il était en contact vocal avec un collègue de travail. Les chercheurs du PISP ont conclu qu'il était peu probable que la toxicité des pesticides ait contribué à l'accident mortel.

Un autre cas mortel a été celui d'un enfant maltraité qui présentait un arrêt respiratoire et cardiaque à son arrivée à l'hôpital. Il aurait bu une certaine quantité de désinfectant à base d'huile de pin. Les résultats des tests de laboratoire étaient compatibles avec une telle ingestion, mais ont indiqué une quantité ingérée en principe non létale. Dans ces conditions, les scientifiques du PISP n'ont pu déterminer si l'ingestion de pesticides aurait contribué à la mort l'enfant.

Le troisième décès est celui d'un homme trouvé inconscient dans la propriété de sa famille. Après sa mort, les enquêteurs ont découvert dans sa chambre des appâts contenant de la brométhaline pour piéger les rats. Une intoxication de ce type était soupçonnée tout au long de ses 17 jours d'hospitalisation, mais aucune substance toxique n'a été identifiée. Le médecin légiste n'a pas pu déterminer la cause de la mort, et les scientifiques du PISP n'ont pas pu attribuer ce cas à l'exposition aux pesticides.

**D'autres exemples illustrent l'importance des règles de sécurité. Le DPR a appris que, en 2006, deux enfants et trois adultes ont ingéré des pesticides involontairement. Ces épisodes pourraient être facilement évités si les personnes observaient des règles de sécurité élémentaires. Ces quelques accidents se sont à chaque fois produits parce que le pesticide n'était pas stocké à la bonne place ou parce qu'il avait été transvasé dans un récipient alimentaire.**

#### **4) Des études toxicologiques accessibles au citoyen français**

##### *a) AGRITOX et autres bases de données*

**Pour mieux connaître les pesticides, leurs propriétés physicochimiques, toxicologiques, écotoxicologiques, les précautions d'emploi, les LMR..., de nombreuses bases de données sont accessibles. Certaines bases sont en langue française, nombreuses sont celles qui sont en langue anglaise.**

**AGRITOX** est une base de données sur les propriétés physiques et chimiques, la toxicité, l'écotoxicité, le devenir dans l'environnement, les données réglementaires des substances actives phytopharmaceutiques.

Elle a été créée par le département de Phytopharmacie et d'Ecotoxicologie de l'INRA et dépend aujourd'hui de l'AFSSA.

80 % des informations proviennent des dossiers de demande d'autorisation de mise sur le marché déposés par les industriels et validés par les experts au niveau français et européen, et 20 % sont de source bibliographique.

##### Contenu de la base AGRITOX

Les propriétés des substances actives sont décrites dans les rubriques suivantes :

- identité de la substance : synonymes, famille chimique, activité biologique, acteurs industriels ;

- propriétés physiques et chimiques ;

- toxicité : toxicité aiguë, toxicité à terme, toxicité sur la reproduction et le développement, dose journalière acceptable, niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur, dose de référence aiguë ;

- comportement dans l'environnement : persistance dans le sol, mobilité, comportement dans les systèmes eau-sédiment ;

- écotoxicité de la substance active sur la faune et la flore sauvage : effets aigus, effets à terme ;

- données réglementaires : classement toxicologique et limite maximale de résidus.

### Comment interroger AGRITOX ?

L'accès est possible par le biais de la liste des noms communs des substances actives pour lesquelles une fiche d'information est disponible. Cette base de données est très complète mais ne concerne que les substances actives autorisées. Il est à regretter que les fiches concernant les substances autorisées à une époque et interdites aujourd'hui ne soient plus consultables (<http://www.dive.afssa.fr/agritox/index.php>).

Les données essentielles à l'évaluation sont regroupées dans un tableau qui comporte :

- le nom de la substance ;
- la DJA (la dose journalière acceptable qui désigne la quantité de substance pouvant être quotidiennement ingérée par le consommateur, pendant toute la vie, sans effet pour sa santé) ;
- l'DRfA ou ARfD (la dose de référence aiguë qui désigne la quantité maximum de substance active pouvant être ingérée par le consommateur pendant une courte période, c'est-à-dire, au cours d'un repas ou d'un jour, dans la nourriture ou l'eau de boisson, sans effet dangereux pour sa santé) ;
- l'AOEL (*Acceptable Operator Exposure Level* qui désigne la quantité maximum de substance active à laquelle l'opérateur peut être exposé quotidiennement, sans effet dangereux pour sa santé) ;
- la PNEC (*Predicted Non Effect Concentration*, la Concentration sans Effet Prévisible qui est utilisée pour évaluer les risques pour les organismes aquatiques)
- et le classement.

Un guide explicatif donne les définitions des données présentées sur les fiches d'information.

**Signalons quelques autres bases de données sur les substances actives et les produits phytopharmaceutiques (liste non exhaustive) :**

- **E-phy** : catalogue des produits phytopharmaceutiques et de leurs usages, des matières fertilisantes et des supports de culture homologués en France. (<http://e-phy.agriculture.gouv.fr/>)

- **EU Pesticides Database** : ce site web régulièrement mis à jour permet de savoir si une substance active est autorisée (inscrite à l'annexe de la directive 91/414/CEE) et de connaître les LMR applicables. ([http://ec.europa.eu/sanco\\_pesticides/public/index.cfm](http://ec.europa.eu/sanco_pesticides/public/index.cfm))

- **ACP database** : base de données « substances actives utilisées en agriculture » et « données toxicologiques » émanant du *Pesticides Safety Directorate* (agence gouvernementale anglaise dépendant du DEFRA). ([http://www.pesticides.gov.uk/psd\\_evaluation\\_search.asp](http://www.pesticides.gov.uk/psd_evaluation_search.asp))  
(<https://secure.pesticides.gov.uk/TEAWeb/intro.asp>)

- **Pesticides: Topical & Chemical Fact Sheets** : base de données sur les substances actives pesticides de l'US EPA (*Environment Protection Agency américaine*). ([http://www.epa.gov/pesticides/factsheets/chemical\\_fs.htm](http://www.epa.gov/pesticides/factsheets/chemical_fs.htm))

- **Département de l'agriculture US** : les propriétés physiques et chimiques des pesticides. (<http://www.ars.usda.gov/Services/docs.htm?docid=6433>)

- **Arla** : Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire canadienne. Données sur les substances actives. (<http://www.pmra-arla.gc.ca/francais/pubs/pubs-f.html>)

- **EXTOXNET** : base de données sur la toxicologie et la chimie de l'environnement produite par 5 universités américaines. (<http://extoxnet.orst.edu/ghindex.html>)

- **PAN** : base de données sur les pesticides produite par une ONG environnementale américaine. (<http://www.pesticideinfo.org/Index.html>)

- **European Chemicals Bureau**, organisme dépendant de l'Union Européenne. Base de données sur les substances dangereuses et notamment les biocides. (<http://ecb.jrc.it/esis/>)

- **TOXNET**, portail avec lien vers différentes bases de données (HSDB, Toxline, Iris...), produit par la *National Library of Medicine US*,



qui s'intéresse aux produits phytopharmaceutiques, biocides, antiparasitaires. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>)

- **IPCS** (*International Program on Chemical Safety*): base de données toxicologique/écotoxicologique sur les produits chimiques susceptibles de contaminer l'environnement et la nourriture (Publications et fiches d'organismes internationaux, OMS, OIT, CIRC... : fiches complètes, nombreuses évaluations anciennes). (<http://www.inchem.org/>)

- **INERIS** : Portail des substances chimiques de l'INERIS qui s'intéresse notamment aux produits phytopharmaceutiques avec accès aux bases de données de l'INERIS, INRS, IPCS, EPA, CDC. (<http://chimie.ineris.fr/fr/index.php>)

- **INRS**, Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles : Fiches toxicologiques sur produits phytopharmaceutiques, biocides, antiparasitaires. (<http://www.inrs.fr/>)

- **RTECS** (*Registry of Toxic Effects of chemical substances*) produit par le *National Institute for Occupational Safety and Health*, émanation du *Department of Health américain*. Etudes toxicologiques complètes sur les produits phytopharmaceutiques, biocides, antiparasitaires. (<http://www.cdc.gov/niosh/rtecs/default.html>)

- **ATSDR** : *Agency for Toxic Substances and Disease Registry* dépendant du *Department of Health US*. Toxicologie des substances chimiques, phytopharmaceutiques... (<http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html>)

- **CIRC** : classification des substances chimiques par rapport à leur carcinogénicité. (<http://monographs.iarc.fr/FR/Classification/index.php>)

### ***b) Les travaux du NTP aux Etats-Unis :***

#### **Présentation du *National Toxicology Program***

Le *National Toxicology Program* n'est pas une agence qui s'occupe de réglementation mais une agence créée en 1978 pour coordonner la recherche toxicologique au sein du Département U.S. de la Santé et des Services Sociaux, et qui conduit depuis, dans un cadre interministériel, des études toxicologiques sur les effets des produits chimiques sur la santé humaine. Il peut être saisi aussi bien par un simple citoyen que par des scientifiques ou par des agences fédérales. La recevabilité de la saisine est étudiée par le conseil scientifique du NTP qui décide de la suite à donner. Les études sont financées par le Gouvernement fédéral. Plus de 2 500 sujets d'études ont déjà été menés dont 600 sur les effets à long terme.

Ces études s'intéressent aux produits chimiques mais aussi aux nanotechnologies, à la téléphonie mobile, aux compléments alimentaires, aux thérapeutiques du SIDA, à l'air, à l'alimentation, à l'eau, aux maladies cardiovasculaires, aux perturbateurs endocriniens, aux retardateurs de flamme, à la chimie verte, aux médicaments à base de plantes, aux expositions professionnelles ...

D'autres programmes sont en cours pour comprendre la susceptibilité humaine en utilisant des modèles génétiques. Des tests à haut débit sont mis en place à l'aide de la robotique pour analyser, en un temps extrêmement court, les effets de milliers de substances chimiques sur les cellules étudiées. Ces tests *in vitro* se substituent de plus en plus aux diverses expérimentations sur les animaux de laboratoires, auxquels sont administrés des produits chimiques par ingestion via l'alimentation, par inhalation ou par injections et au cours desquelles sont étudiés les effets à hautes doses sur une durée très courte et les effets à faibles doses sur une durée très longue.

Comme chaque expérience sur les animaux est réalisée à plusieurs niveaux de dose de produit chimique administré, et que chaque niveau de dose nécessite l'utilisation de 10 ou 50 souris et rats, mâles et femelles, selon que l'étude est faite sur le court ou le long terme, ce sont plusieurs centaines d'animaux qui sont ainsi épargnés.

Le NTP est également chargé d'étudier tous les polluants cancérigènes ou suspectés de l'être, et de publier un rapport qui est actualisé tous les deux ans.

Quelques chiffres permettent de prendre la mesure des activités du NTP sur les pesticides : 214 substances actives dans la base de données relatives aux pesticides, 20 projets en cours de développement, 156 rapports achevés, 32 rapports de toxicité, 124 rapports techniques. Les informations sont accessibles sur le site Internet du NTP : (<http://ntp-server.niehs.nih.gov/>). Il suffit de renseigner le nom d'une substance chimique en anglais, par exemple aldrin pour aldrine qui est un insecticide utilisé dans la lutte contre les larves souterraines, pour obtenir le résultat de l'étude toxicologique faite sur cette substance.

## **5) De nouvelles techniques d'évaluation mises au point aux Etats-Unis sur les effets des substances actives**

Les recherches menées au sein de l'« *Office of Research and Development* » (ORD), qui constitue la branche de recherche scientifique de l'*Environmental Protection Agency*, fournissent les bases sur lesquelles s'appuient les politiques et programmes environnementaux de l'EPA.

L'ORD est organisé en trois laboratoires nationaux, quatre centres nationaux, et deux bureaux situés dans 14 installations à travers le pays et à Washington.

Le laboratoire national de recherche pour la santé et l'environnement, le « *National Health and Environmental Effects Research Laboratory* » (NHEERL), l'un des trois laboratoires nationaux dépendant de l'ORD, constitue le dispositif central pour les recherches toxicologiques, cliniques, épidémiologiques, écologiques et biogéographiques.

Le NHEERL joue un rôle essentiel dans la mission de recherche scientifique à l'EPA. Il élabore et met en œuvre un vaste programme de recherche visant à étudier les effets des polluants environnementaux et autres stress anthropiques sur la santé humaine et les écosystèmes dans lesquels nous vivons.

Le NHEERL est organisé en neuf divisions de recherche, dont chacune est spécialisée dans un domaine de recherche concernant la santé ou l'écologie. Les cinq divisions de santé sont au centre situé à *Research Triangle Park*, Caroline du Nord, alors que les quatre divisions de l'écologie sont situées dans les régions géographiques stratégiquement importantes des Etats-Unis sur le plan écologique. En couplant les rôles fonctionnels des divisions avec sa philosophie de recherche multidisciplinaire, le NHEERL est en mesure de soutenir un programme réactif qui offre des compétences spécialisées dans de nombreux domaines distincts, tout en conservant suffisamment de souplesse pour s'adapter à l'évolution des priorités de recherche.

Vos rapporteurs se sont rendus au NHEERL de l'*U.S. EPA* au *Research Triangle Park*. Ils ont rencontré les chercheurs qui travaillent sur des tests de dépistages pour neurotoxiques, sur le développement d'un modèle pour un dépistage rapide des pesticides sur des poissons, sur un programme de recherche sur les conazoles (fongicides), sur la toxicogénomique. Ils ont ainsi pu observer les recherches et les tests en cours.

Les méthodes de recherche traditionnelles, qui sont utilisées par le laboratoire pour mener à bien ses travaux, nécessitent pour chaque molécule étudiée, beaucoup de temps, d'argent et des centaines d'animaux.

Il est impossible d'utiliser ces méthodes traditionnelles pour tester des dizaines de milliers de substances chimiques.

C'est pourquoi, **de nouveaux outils de dépistage sont développés par le laboratoire pour déterminer le potentiel neurotoxique des produits étudiés.** Ces outils entraînent un gain de temps et d'argent ; ils permettent également de faire l'économie des animaux de laboratoires traditionnels tels que rats et souris.

**L'approche fondamentale utilisée est fondée sur des tests *in vitro* faits à partir de cultures cellulaires. Les cellules utilisées sont des cellules primaires prélevées sur des animaux ou des lignées cellulaires qui se répliquent elles-mêmes. D'autres cellules commencent à être utilisées, à savoir les cellules souches, y compris les cellules souches humaines qui permettent d'observer directement les résultats des tests pour l'homme.**

**L'approche clé, utilisée maintenant, est la microscopie automatisée et l'analyse d'images appelée screening à haut contenu. Des modèles cellulaires sont sélectionnés et préparés pour permettre l'observation de différents événements cellulaires du cerveau, prolifération, différenciation, croissance des neurites, lorsque les cellules sont mises en présence d'un produit chimique.**

**Cette méthode permet de tester en une fois huit produits chimiques à dix concentrations en trente minutes. Ce résultat est à comparer aux mois qu'il faut à une personne pour tester un seul produit à cinq concentrations différentes avec les méthodes manuelles.**

La nouvelle méthode a pu être validée car les tests réalisés sur les nouveaux bancs d'essais, sur plus de 300 pesticides, sont conformes aux résultats déjà obtenus pour ces produits chimiques au moyen des méthodes traditionnelles.

L'objectif est maintenant de travailler sur le modèle qui est le plus prédictif pour ce qui concerne l'animal ou l'homme lors d'une exposition aux pesticides et lorsque l'automatisation du procédé sera réalisée, il sera possible d'analyser des milliers de produits par semaine.

**L'ancienne méthode, qui nécessite des batteries de tests sur animaux, ne sera plus utilisée que pour confirmer un résultat obtenu par test *in vitro*.**

Une autre alternative consiste à mener les recherches non sur des rats ou des souris mais sur des poissons, en étudiant à partir d'œufs fécondés, la croissance, le comportement, les maladies développées et l'expression génétique des jeunes poissons. Le gain de temps est considérable car alors seulement 6 jours sont nécessaires pour mener à bien une étude complète alors que 9 mois sont nécessaires avec une souris.

Ces tests existent également en Europe dans le cadre REACH pour tester les effets des produits chimiques.

Pour comprendre comment des classes de pesticides peuvent entraîner diverses pathologies chez l'homme, comme par exemple les fongicides qui peuvent causer des tumeurs hépatiques, le NHEERL utilise aussi les méthodes de la génomique. Il est possible de déterminer pour chacun des génomes, humain ou animal, les changements génétiques associés à une quelconque interaction avec un polluant. Ces études sont indispensables pour avoir une évaluation du risque qui soit basée sur des faits scientifiques irréfutables.

## CONCLUSION

La mise sur le marché, au milieu du XX<sup>e</sup> siècle, de produits phytopharmaceutiques a permis aux agriculteurs de disposer de moyens efficaces et rentables pour lutter contre les diverses pressions parasitaires que subissent les cultures. L'augmentation significative des rendements des terres agricoles en résultant, bénéficie également au consommateur de produits frais ou transformés, qui se voit proposer une nourriture abondante et peu chère.

Cependant, l'ensemble de ces méthodes de production agricole a bien évidemment des conséquences multiples et entraîne souvent des dommages collatéraux pour l'environnement tels que pollution et appauvrissement des sols, contamination des eaux... En ce qui concerne les produits phytopharmaceutiques de synthèse, les exemples ne manquent pas pour souligner les problèmes de persistance et de rémanence.

Mais l'emploi de biopesticides est également parfois montré du doigt, comme par exemple celui de la roténone, un insecticide à large spectre, qui, administré à faibles doses de façon répétée dans le temps, induit chez les rats les symptômes de la maladie de Parkinson, ou celui de la bouillie bordelaise, à base de sulfate de cuivre utilisée en viticulture et en arboriculture fruitière, que l'on retrouve parfois dans l'environnement à des concentrations pouvant être toxiques pour les micro-organismes du sol, les animaux et les poissons.

Avec une population mondiale qui devrait, selon les projections, atteindre les 9 milliards de personnes en 2050, un accroissement des capacités de production est nécessaire. Comme le potentiel d'extension des terres cultivables est limité, le recours à des méthodes culturales adaptées intégrant une utilisation optimisée des produits phytopharmaceutiques semble inévitable.

*« Bien que l'agriculture bio contribue à la réduction de la faim et de la pauvreté et devrait être encouragée, elle ne peut, à elle seule, nourrir une population en accroissement rapide ».* Cet extrait de l'intervention de M. Jacques Diouf, Directeur général de l'organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), le 12 octobre 2009 à Rome, qui à la première lecture peut paraître quelque peu brutal, a le mérite, de poser la question des capacités de production comparées actuelles de l'agriculture conventionnelle et de l'agriculture biologique, et de présenter clairement le défi alimentaire à relever à l'horizon 2050. Même si l'agriculture biologique « naturelle » doit selon M. Diouf être encouragée, elle n'est pas en capacité, aujourd'hui, de répondre à ce défi.

Vos rapporteurs ont analysé la problématique des pesticides et ont constaté que des progrès devaient être encore faits. Au cours des diverses auditions qu'ils ont menées, ils ont pu mesurer les difficultés que rencontrent les différentes parties

en présence sur le sujet des pesticides (agriculteurs, administrations, chercheurs, médecins, fabricants...), et ont tenté de dresser un état des lieux.

### 1. Une réglementation européenne et nationale en constante évolution

La volonté politique forte des Etats membres de l'Union européenne en faveur d'une agriculture plus respectueuse de l'environnement et de la santé trouve sa traduction dans le cadre réglementaire concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, l'harmonisation des LMR, ou encore l'instauration d'un cadre d'action communautaire pour parvenir à une utilisation des pesticides compatible avec le développement durable.

La non réinscription, suite à la révision de l'Annexe I de la directive 91/414/CEE du Conseil, des substances actives considérées comme les plus dangereuses, et les diverses orientations prises à l'échelon national, devraient permettre, sinon de limiter l'utilisation des produits phytopharmaceutiques, du moins la rendre plus sûre.

Les rapporteurs tiennent à rappeler que l'usage des produits phytopharmaceutiques est, d'ores et déjà, très sérieusement limité et encadré par les réglementations européenne et nationale, par les organisations professionnelles et pour des raisons économiques comme le coût induit par les traitements nécessaires contre les ravageurs de cultures, le ressenti de la qualité des produits par le consommateur et enfin par la volonté d'aller vers le maximum de prévention des maladies des végétaux en utilisant toutes les ressources de l'agronomie bien appliquée.

### 2. Des alternatives culturelles possibles

Si on ne peut pas affirmer aujourd'hui, faute d'études épidémiologiques en population générale, que la consommation de produits issus de l'agriculture biologique est meilleure pour la santé on sait en revanche que l'impact de l'agriculture biologique sur l'environnement est incontestablement meilleur que celui de l'agriculture conventionnelle.

Cela étant, la mise au point des pesticides de synthèse commercialisés aujourd'hui est de plus en plus fine alors que les pesticides naturels utilisés par l'agriculture biologique, qui sont également destinés à combattre les insectes, les maladies cryptogamiques et les adventices, ont un spectre souvent beaucoup plus large les rendant parfois potentiellement plus dangereux car ils ont un effet pléiotropique c'est-à-dire, qu'ils exercent leur action simultanément sur plusieurs cibles.

En outre, l'agriculture biologique, lorsqu'elle se passe totalement de pesticides, ne protège pas les plantes contre les sources de mycotoxines, lesquelles sont des toxines produites par des champignons se développant suite à des dégâts

causés par des insectes et ayant, pour certaines d'entre elles, des propriétés cancérigènes avérées.

En ce qui concerne la question des plantes génétiquement modifiées, qui divise toujours la communauté scientifique, vos rapporteurs souhaitent que la recherche scientifique puisse être conduite sereinement pour ne pas risquer de priver la France d'un atout qui pourrait dans les années à venir se révéler majeur.

L'agriculture a franchi de grandes étapes ces dernières années. Les agriculteurs, que vos rapporteurs ont rencontrés, exercent une profession difficile bien souvent mal comprise dans l'opinion publique. L'image de l'agriculteur qui traite systématiquement son champ à la vie dure ! Les agriculteurs ne sont pas des irresponsables ! Ils ont acquis un savoir faire. Disposant d'outils tels que l'Index phytosanitaire de l'Association de Coordination Technique Agricole (ACTA) qui comprend tous les produits phytopharmaceutiques déclinés par usages, spécialités commerciales, substances actives, microorganismes et auxiliaires, LMR classées par molécule et par culture, conseillés dans leur travail par les chambres d'agriculture, les coopératives, les syndicats agricoles, les organisations professionnelles, les filières spécialisées, ils utilisent à bon escient les quantités les plus faibles possibles de produits phytopharmaceutiques nécessaires à la production de notre alimentation.

Par le biais de la formation et de l'information, l'agriculture conventionnelle tend à céder le pas à l'agriculture raisonnée et s'oriente vers la production intégrée qui se présente comme une alternative plus respectueuse de l'environnement.

### 3. Des réévaluations qui posent problème

Les substances actives les plus préoccupantes sont retirées au fur et à mesure des réévaluations prévues par la réglementation communautaire. Celles qui ne sont pas retirées après réévaluation, peuvent être déclassées.

Vos rapporteurs ont pu relever le décalage qui existe dans le temps entre la classification des substances actives qui sont périodiquement réévaluées au niveau européen par l'EFSA et l'étiquetage des produits commerciaux en attente de réévaluation par l'AFSSA. Ce décalage est dénoncé par la DGCCRF car il peut porter préjudice à la santé des utilisateurs et à leur environnement, ainsi qu'à la mission des administrations chargées des divers contrôles.

Les agriculteurs, pour leur part, dénoncent des retraits de produits phytopharmaceutiques sans solutions de rechange ce qui est parfois dramatique pour la survie de leur exploitation (exemple : le retrait de l'arsénite de soude qui ne permet plus aux viticulteurs de traiter l'esca, une maladie du bois).

#### 4. Des moyens de conseil et de contrôle limités

L'Etat s'appuie en matière de conseil et de contrôle du bon usage des pesticides sur les SRPV (Services régionaux de protection des végétaux) qui relèvent du Ministère de l'Agriculture et sur la DGCCRF (Direction générale de la consommation, de la concurrence et de la répression de la fraude) relevant du Ministère des Finances.

Les SRPV interviennent sur les cultures au champ jusqu'à la récolte. Ils disposent d'études de terrain, de modèles de prévision et exercent une activité de conseil en temps réel sur la nécessité de traiter ou non en fonction des aléas climatiques ou de la présence constatée de maladies ou de ravageurs. Ces informations sont proposées par abonnement aux agriculteurs et aux chambres d'agriculture, syndicats ou coopératives agricoles qui relayent l'information.

La DGCCRF intervient en cours de commercialisation et pour les importations de végétaux.

Il ressort des entretiens que vos rapporteurs ont eus avec des responsables de ces deux administrations que les moyens financiers et humains ne sont pas suffisants tant pour les opérations de prévention que pour celles de contrôle.

A titre d'exemple, la base de données e-phy qui permet aux utilisateurs de pesticides de savoir si une substance ou un produit est interdit ou non en France. La fiabilisation de cette base passe par des moyens en personnels renforcés. Il est à signaler que seul un quart temps d'agent est consacré au niveau national à sa mise à jour, ce qui ne permet pas d'assurer celle-ci en temps réel lorsque l'on sait qu'un comité d'homologation peut réunir plus de 300 décisions.

#### 5. Des études scientifiques contrastées

Le principal problème auquel ont à faire face les scientifiques pour évaluer les effets délétères d'une exposition aux pesticides tient à la **multiplicité des facteurs pouvant induire des symptômes identiques**. Si les toxicologues peuvent aisément identifier la cause d'une intoxication aiguë, il n'en va pas de même pour les épidémiologistes qui s'intéressent à l'exposition à de faibles doses sur le long terme. Certaines études conduites aux Etats-Unis montrent que **les agriculteurs, qui sont les principaux utilisateurs de pesticides, ont globalement moins de cancers que la population générale, mais qu'en revanche ils développent plus fréquemment certains types de cancers (tumeur cérébrale, cancer de la prostate, cancer hématologique, cancer des lèvres) et d'autres maladies : maladies respiratoires, troubles de la reproduction, troubles neurologiques (Parkinson et Alzheimer)**.

Les données recueillies dans le cadre de l'étude sur la santé des agriculteurs aux Etats-Unis (*Agricultural Health Study*), confrontées aux études



complémentaires spécifiques menées par l'EPA et le NIOSH corroborent les constatations faites en France avec l'étude PESTEXPO. Le dosage des pesticides dans l'urine des applicateurs démontre contre toute attente que **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'applicateur.**

En ce qui concerne la population générale, une telle connaissance supposerait d'avoir mené de très vastes études épidémiologiques sur d'importantes cohortes et sur de longues périodes. Or de telles études de santé publique sont difficiles à mener d'un point de vue méthodologique de par la multitude des paramètres à prendre en compte. En théorie, il faudrait d'une part, prendre en compte le millier de substances actives et les milliers de préparations commerciales utilisées ces 30 dernières années, et d'autre part, s'intéresser aux différentes voies d'absorption digestive, respiratoire, cutanée.

Le rôle des pesticides dans des maladies aux causes multiples comme le cancer est d'autant plus difficile à évaluer que les niveaux de contaminations sont bas et que bien d'autres molécules chimiques sont présentes dans l'environnement. La complexité de leurs impacts biologiques rend encore plus difficile la mise en évidence d'un lien causal avec les seuls phytosanitaires.

Selon l'OMS, la principale source d'exposition aux pesticides pour les non professionnels est l'alimentation. Les résidus de pesticides sont susceptibles d'être retrouvés, à des concentrations très faibles, dans les produits d'origine végétale ou animale composant l'alimentation quotidienne. Il ressort des études menées en France par la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) et par Direction générale de l'alimentation (DGAL) que les LMR sont parfois dépassées pour certaines denrées végétales (principalement les fruits et les légumes et non les céréales) mais rappelons-le : un dépassement de la LMR, s'il signifie que les bonnes pratiques agricoles n'ont pas été respectées, n'implique pas pour autant un dépassement de la DJA et donc un risque pour la santé.

Rappelons enfin que si certains pesticides induisent des risques potentiels, il existe des bénéfices certains qu'il convient de ne pas oublier. La lutte contre le paludisme grâce au DDT en est un bon exemple !

Les rapporteurs, au terme de ce rapport qui traite, dans un contexte de population mondiale grandissante, d'un sujet intégrant de nombreux paramètres tels que sécurité sanitaire, sécurité alimentaire, santé, environnement, recherche, réglementation, économie agricole, pouvoir d'achat, mondialisation des échanges, et mêlant aussi d'autres aspects tels que ressenti sociétal, éthique de l'alimentation, souhaitent avancer quelques propositions, présentées sous forme de recommandations, de nature à faire évoluer les paramètres en question pour que l'agriculture puisse pleinement assurer sa mission.

Mais au-delà des propositions formulées, une réflexion sur la perception des risques par la population s'avère nécessaire. Les craintes ressenties par la population française à l'égard des pesticides ne doivent, en effet, pas être ignorées, encore faudrait-il disposer d'outils fiables permettant de les identifier et de les analyser.

D'après le baromètre IRSN 2009 sur la perception des risques et de la sécurité par les Français, pour 64 % des personnes interrogées, les pesticides présentent « des risques pour les Français en général » jugés élevés, ces risques étant estimés moyennement élevés pour 28 % d'entre elles, et faibles pour 8 %. A la question « avez-vous confiance dans les autorités françaises pour les actions de protection des personnes dans le domaine des pesticides ? », seulement 14 % des personnes répondent par l'affirmative, tandis que 12 % des personnes interrogées estiment que l'on ne leur dit pas la vérité sur les dangers qu'ils représentent pour la population. Sur les 31 situations à risques classées selon les trois angles (risque perçu, confiance dans les autorités et vérité sur les dangers), les pesticides figurent en sixième position.

Par ailleurs, lors de l'audition publique organisée le 9 avril 2009 par vos rapporteurs, les résultats de sondages ont été invoqués : selon un sondage IFOP réalisé en septembre 2008, 80 % des Français se disent inquiets ou très inquiets de la présence de pesticides dans leur alimentation et, selon un sondage effectué en 2006 par l'agence européenne de sécurité des aliments, 75 % des Européens sont inquiets de cette présence.

Ces résultats doivent conduire les pouvoirs publics à se montrer plus volontaristes, non pas en cédant à la démagogie, mais en essayant de se doter des moyens nécessaires pour mieux comprendre les attentes des citoyens, identifier les divers facteurs influençant la perception des risques par le public et surtout apporter les réponses qui s'imposent.

Les sondages réalisés à ce jour ne donnent généralement qu'une image imparfaite ou trop simplifiée de l'opinion, en raison notamment de la difficulté à mettre au point des questionnaires, auxquels les personnes interrogées puissent répondre aisément, prenant en compte l'hétérogénéité des substances et des produits regroupés sous le terme de « pesticide », la diversité des usages et des conditions d'utilisation de ceux-ci, la variété des risques sanitaires ou environnementaux ainsi que des modes d'exposition considérés.

La connaissance des risques perçus peut ainsi se révéler lacunaire, et fausser la perception par les pouvoirs publics des attentes du corps social.

L'évaluation des risques perçus est certes moins cruciale que l'évaluation du risque avéré ou même potentiel, fondée sur les données scientifiques disponibles, qui conduit aux décisions relevant des principes de prévention ou de précaution. Elle constitue néanmoins un élément de plus en plus important de la

prise de décision car l'acceptabilité sociale du risque et l'adhésion du public au système de régulation chargé de le gérer en dépendent largement. C'est d'ailleurs pour cela que les institutions européennes se sont dotées d'instruments destinés à les informer des préoccupations du public et de l'état de l'opinion sur les sujets les plus variés. Il reste cependant à concevoir des questionnaires compréhensibles mais suffisamment précis pour donner aux gouvernants une image la plus fidèle possible des craintes ressenties par les citoyens.

Connaître le risque perçu mais aussi essayer de comprendre comment la perception d'un risque se construit et identifier les facteurs qui vont influencer ce ressenti, individuellement et collectivement.

Il s'agit d'un nouveau chantier que les pouvoirs publics ne doivent pas ignorer.

Les interventions de Mme Nathalie Jas, historienne des sciences et de M. François Ewald, philosophe, membre de l'Académie des technologies sont particulièrement riches en réflexion sur ces points et soulignent bien l'importance de ce sujet de société.

Il convient aujourd'hui de développer un discours et une méthode propres à aider les gouvernants à mieux comprendre les déterminants fondamentaux du risque perçu, tels que ceux liés aux valeurs (sécurité, préoccupations environnementales, solidarité...) auxquelles chaque individu se réfère et qui, certainement, influent sur sa perception du risque, et ceux liés à l'environnement, notamment économique, dans lequel il vit et aux informations dont il dispose.

Si l'on peut légitimement regretter que la perception du risque par les citoyens repose trop souvent sur des mécanismes plus émotionnels que rationnels, il faut aussi que les différents acteurs parviennent à analyser objectivement le risque perçu, ce qui n'est pas toujours le cas.

Enfin, pour parfaire cet édifice destiné à établir une meilleure communication entre les citoyens et les institutions, gage d'une meilleure compréhension mutuelle, il est impératif de faire preuve de pédagogie, et d'améliorer le dispositif actuel en le rendant plus transparent et accessible. Ce sera la bonne voie pour que s'exprime une démocratie apaisée. C'est dans cet esprit que vos rapporteurs ont travaillé et ils souhaitent que ce document contribue le plus largement possible aux objectifs recherchés.