

Séminaire Eau Potable & Santé

15 septembre 2025 - FNE OP

Pesticides : enjeux de santé publique

Laurence HUC

Directrice de Recherche INRAE

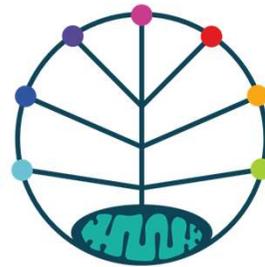
Mise à disposition Inserm

Coordinatrice du réseau Holimitox

Laurence.Huc@inrae.fr

INRAE
la science pour la vie, l'humain, la terre

LISIS
Laboratoire
Interdisciplinaire
Sciences
Innovations
Sociétés

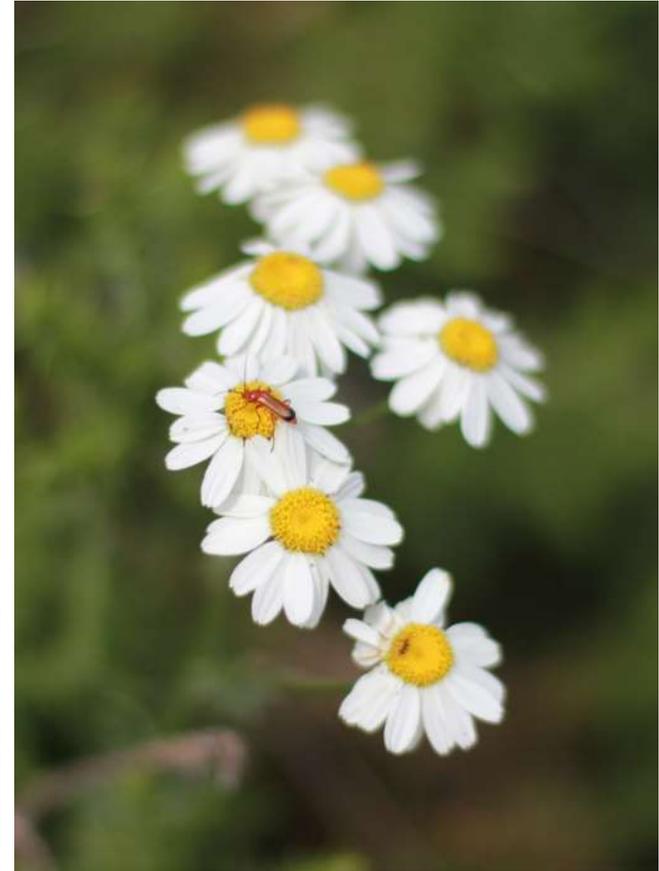


H O L I M I T O X

Inserm

irset
Institut de recherche en santé
environnement et travail

Financements & Déclarations de liens d'intérêts



anr[®]



INRAE



Expositions aux pesticides agricoles

Expositions professionnelles

- Industries agrochimiques
- Professions agricoles
- Elevage (anti-parasitaires)
- Fleuristes



Contamination des milieux (air, eau, sol)
à proximité et à distance

Expositions résidentielles

- Adultes
- Familles
- Collectivités (écoles, terrains de jeu, sport, ...)

Contamination de la chaîne alimentaire

Expositions alimentaires

- Toute la population
- Chaîne alimentaire



Expositions aux pesticides agricoles

Expositions professionnelles

- Industries agrochimiques
- Professions agricoles
- Elevage (anti-parasitaires)
- Fleuristes



Contamination des milieux (air, eau, sol)
à proximité et à distance

Expositions résidentielles

- Adultes
- Familles
- Collectivités (écoles, terrains de jeu, sport, ...)

Contamination de la chaîne alimentaire

Expositions alimentaires

- Chaîne alimentaire
- Toute la population

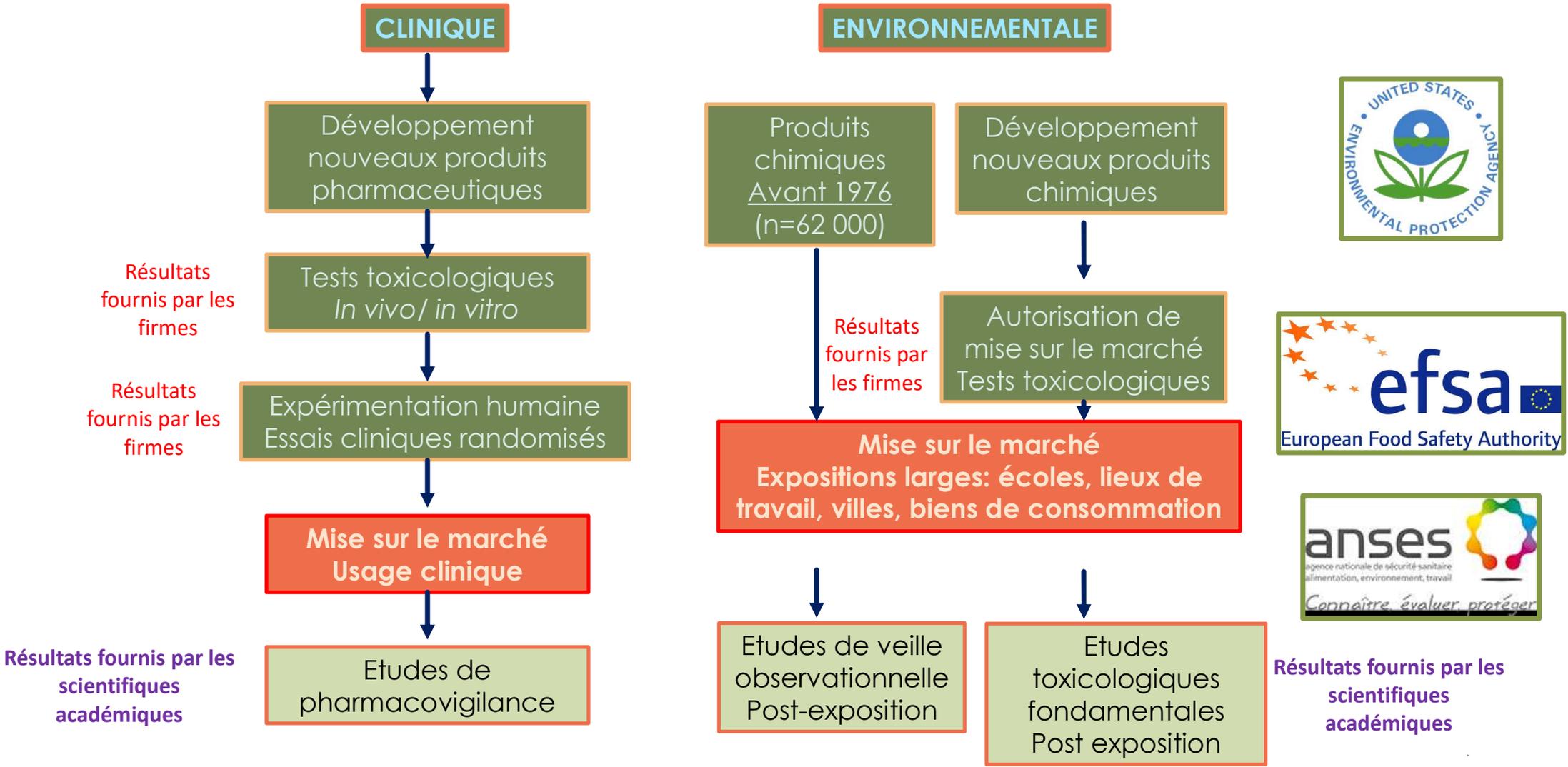
Expositions domestiques

- Usage de produits vétérinaires
- Usage d'anti-moustiques, anti-acariens, anti-cafards, rodenticides etc.
- Traitement du bois (poutres, terrasse, bateau, toiture)

Expositions domestiques

- Biocides (produits ménagers)
- Cosmétiques
- Fleurs/bouquets

Spécificités de la Toxicologie environnementale



Agences réglementaires

European Food Safety Authority

Fondée sur l'analyse des **données fournies par les industriels**
+ **littérature scientifique** (quand elle est disponible)

Etude de toxicité chronique : - 18 mois chez la souris
- 24 mois chez le rat

OCDE 451, 453



Paracelse: 1493-1541



« *Toutes les choses sont poison, et rien n'est sans poison ;
seule la dose fait qu'une chose n'est pas un poison* »

→ **Règlementation basée sur la gestion du danger
en fixant une valeur de référence en dessous
de laquelle on estime que le pesticide n'aura
pas d'effet nocif***

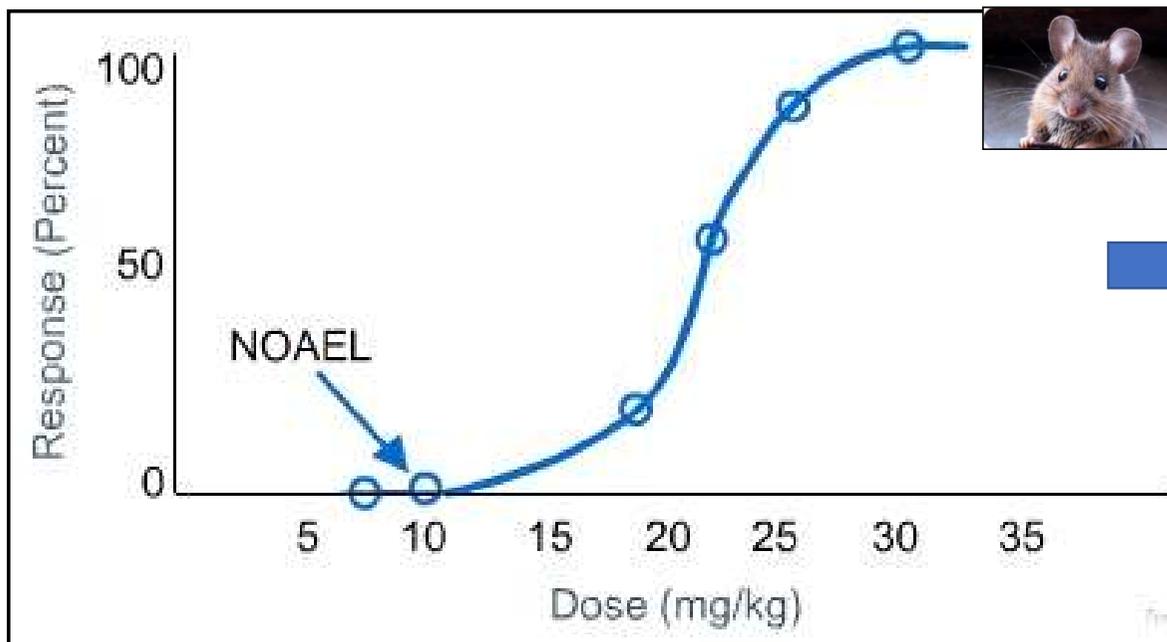
*Avec 2 exceptions : CMR ou perturbateur endocrinien par
classification Regulation (EC) No 1272/2008 et No 1107/2009

Calcul de la dose journalière admissible DJA:

Quantité d'une substance active donnée qu'un individu est susceptible d'ingérer quotidiennement tout au long de sa vie sans effet toxique

(en μg de substance active/ kg de poids corporel / jour)

DJA= Dose Journalière Admissible



Extrapolation à l'Humain pour estimer les **seuils maximum d'exposition** en dessous desquels il n'y a pas d'effet négatif

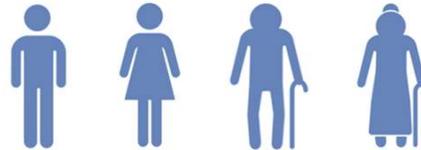
NOAEL = No Observable Adverse Effect
Facteur d'incertitude appliqué = dose la plus forte pour laquelle il n'y a pas d'effet négatif / 10 espèce / 10 variabilité interindividuelle
→ On divise par 100

Foetus, enfant, adolescent, adulte, âgé, homme ou femme



Maladies liées à l'exposition aux pesticides

Chez les adultes



Cancers

Cohorte AGRICAN (France)

Agricultural Health Study (AHS, USA)

Augmentation des risques de cancers :

- Cerveau (Piel C, 2017)

- **Prostate, Leucémies, Lymphomes, Myélomes, Mélanomes**

(Lemarchand C, 2016, 2017, Tual S 2019)

- Côlon (Lee 2007)

- Vessie (Boulanger M, 2017)

- Ovaires (Alavanja MC 2005)

- Sein (Engel LS, 2017)

- Sarcomes des tissus mous

- Rein, vessie

(expertise Inserm 2013/ 2021)

Maladies chroniques

Augmentation des risques de cancers :

- Sclérose Latérale Amyotrophique

- **Maladie de Parkinson**

- Maladie d'Alzheimer

- Anxiété, Dépression,

- Insuffisance respiratoire

- Asthme

- **Troubles cognitifs**

- **BronchoPneumopathie Chronique Obstructive**

- **Bronchite**

(expertise Inserm 2013/ 2021)

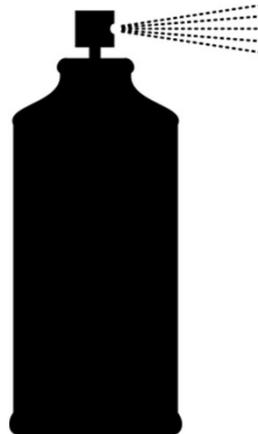
Maladies liées à l'exposition aux pesticides

Chez les enfants



- **Leucémies**
- **Tumeurs cérébrales**
- **Malformations congénitales**
 - **Morts fœtales**
 - **Neurodéveloppement**

(expertise Inserm 2013/ 2021)



Maladies liées à l'exposition aux pesticides

Chez les enfants

Augmentation des risques de cancers :

Leucémies aiguës

Expositions professionnelle et domestique de la mère pendant la grossesse

Exposition domestique pendant l'enfance

Exposition résidentielle pendant la grossesse et l'enfance

Exposition professionnelle du père pendant la période pré-conceptionnelle

(Bailey 2014-2015; Chen, 2015; Gunnier 2017; Van Maele-Fabry, 2019, expertise inserm 2021)



Augmentation des risques de cancers :

Tumeurs du Système Nerveux Central

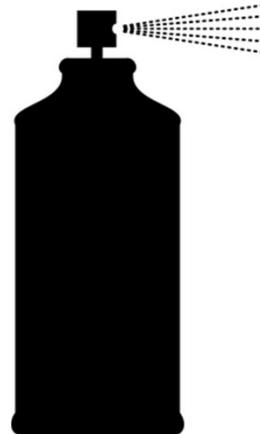
Exposition professionnelle de la mère et du père

Exposition domestique

Exposition résidentielle pendant la grossesse, et probablement l'enfance

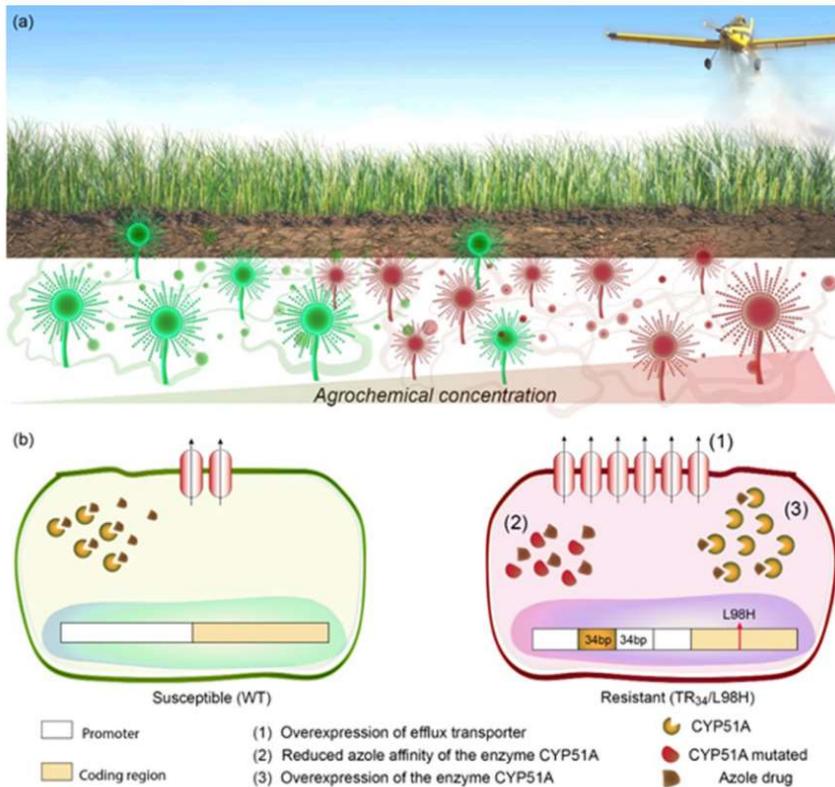
(Chen 2015; Van Maele-Fabry, 2017 expertise Inserm 2021)

Lymphomes et tumeurs embryonnaires



Problèmes des résistances

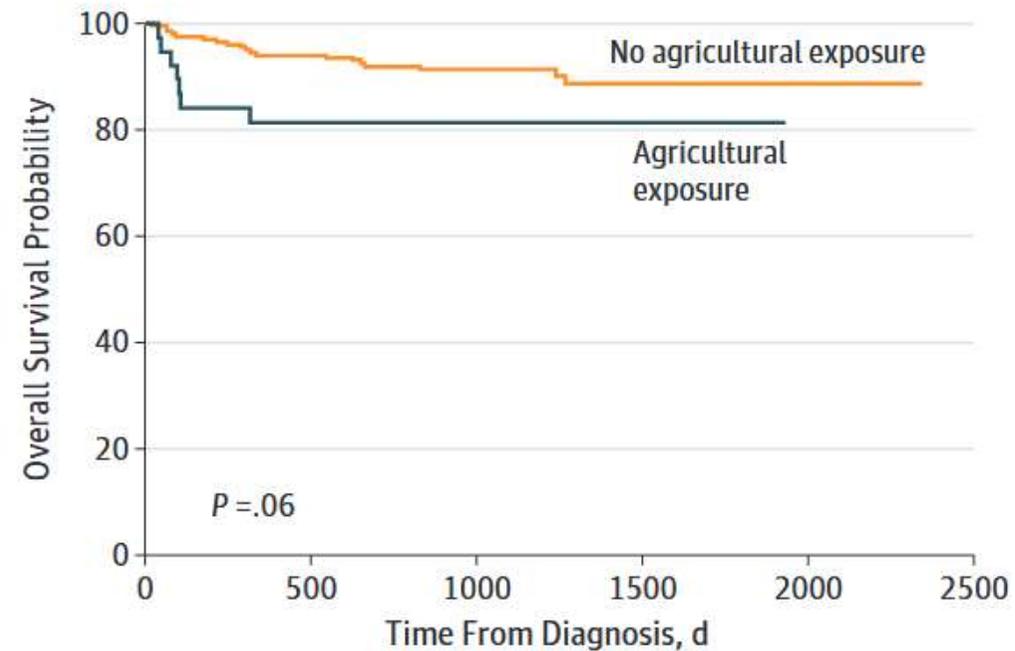
Utilisation des antifongiques agricoles crée des résistances aux antifongiques médicamenteux



Les cancers liés aux pesticides sont plus résistants aux chimio et radio thérapies

Survie globale. Lymphomes B à grandes cellules
Résistance à l'immunochimiothérapie

C Overall survival according to agricultural exposure to pesticides



Bastos RW, Rossato L, Goldman GH, Santos DA (2021) Fungicide effects on human fungal pathogens: Cross-resistance to medical drugs and beyond. *PLoS Pathog* 17(12): e1010073. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1010073>

Lamure et al, *JAMA Network Open*. 2019;2(4):e192093. [doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.2093](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.2093)

Pourquoi des maladies liées aux pesticides ?



« Constaté l'échec des gouvernements, de l'industrie et de la société à contrôler des produits chimiques cancérigènes introduits des décennies auparavant »

*Gerald Markowitz et David Rosner
« Deceit and Denial » 2013*

→ Limites des études épidémiologiques

- Population contrôle: non exposée?
- Lenteur et preuves probabilistes peu sensibles
- **Exposition sur des décennies à de multiples pesticides**
- **Délai exposition/ survenue** des cancers: 15-20 ans

→ Pourquoi des maladies malgré la gestion des risques ?

En dépit de :

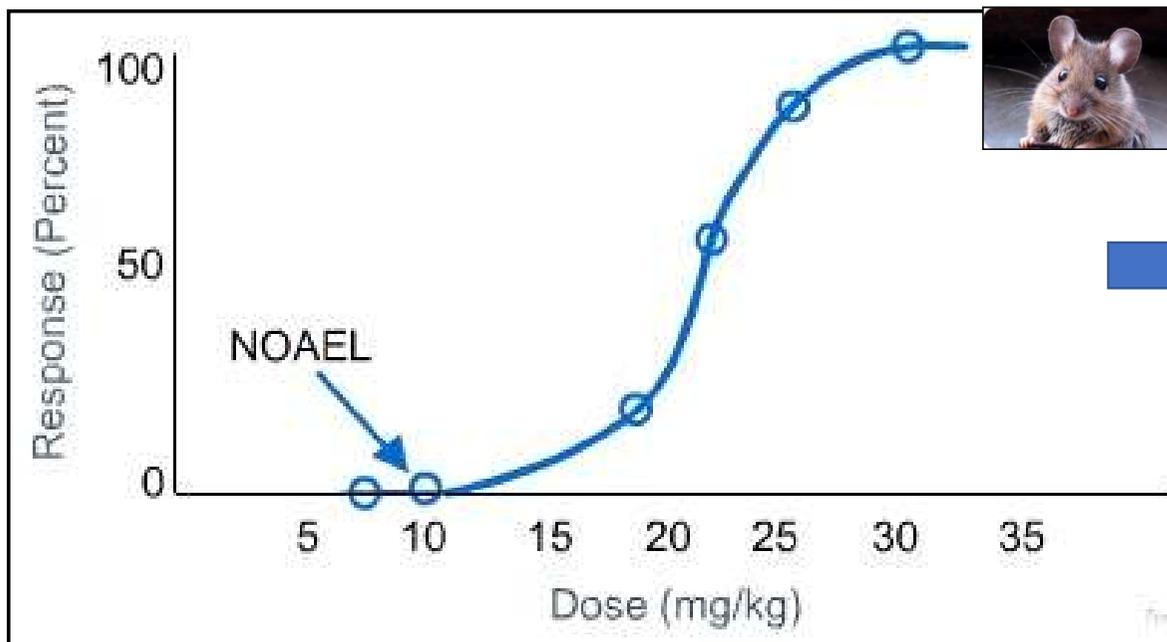
- **La Réglementation des pesticides au niveau UE et national**
- **Les Bonnes Pratiques Agricoles**
- **Les Equipements de Protection Individuelle**

Calcul de la dose journalière admissible DJA :

Quantité d'une substance active donnée qu'un individu est **susceptible d'ingérer quotidiennement tout au long de sa vie sans effet toxique**

(en μg de substance active/ kg de poids corporel / jour)

DJA= Dose Journalière Admissible



NOAEL = No Observable Adverse Effect
= dose la plus forte pour laquelle il n'y a pas d'effet négatif

DJA : NOAEL/ 100

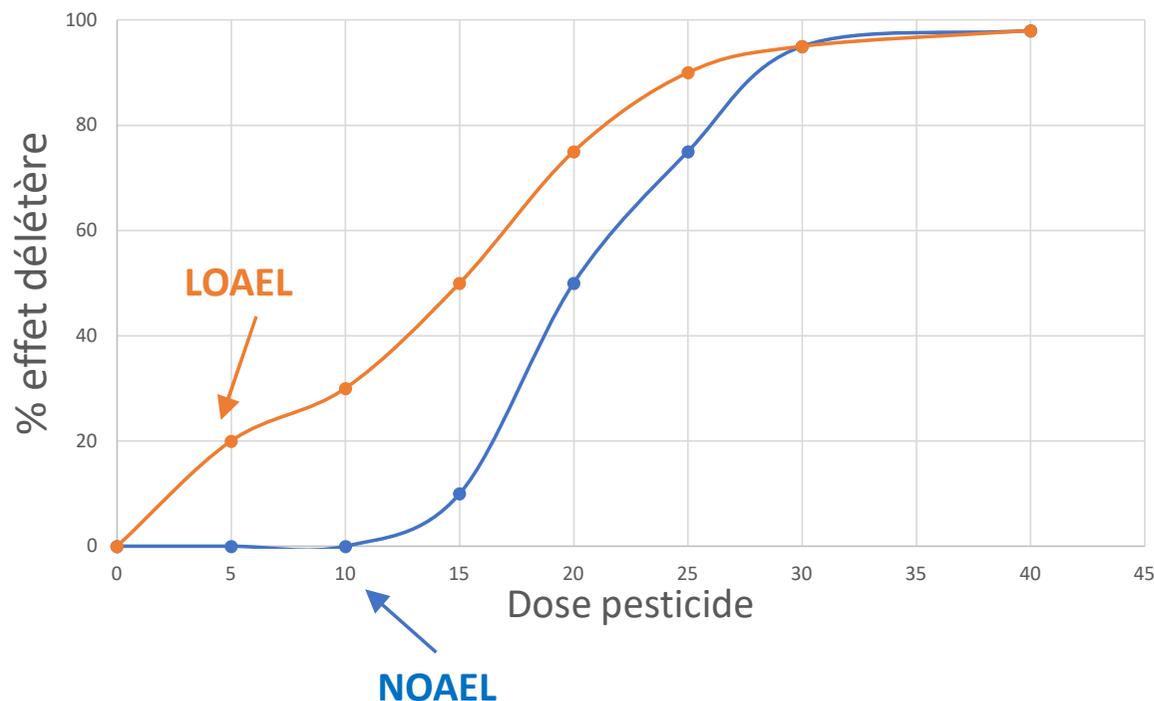
Foetus, enfant, adolescent, adulte, âgé, homme ou femme



Discussion sur l'établissement de la norme

« Exemples anonymisés mais purement basés sur des expériences réelles vécues »

Relation dose-effet



LOAEL : dose la plus faible présentant l'effet plus faible

→ Il n'y a pas de dose testée minimale sans effet (à part la dose 0)

→ Un facteur d'incertitude plus grand va être appliqué sans aucun rationnel toxicologique (/ 100 puis /7)

$$\text{DJA} = \text{LOAEL} / 700$$

Choix de l'étude et de l'effet délétère qui interroge

Cancer de l'utérus > cancer de la thyroïde > cancer du foie

Maladie rénale chronique

Micro-ophtalmie

Maladies neurodégénératives, métaboliques

L'effet délétère = mortalité

→ Un taux de mortalité élevé → pas de tumeurs identifiables

→ Conclusion : pas d'effet cancérigène

Défaillance des procédures

Peuvent être très fréquentes
Quelques illustrations

Table B.6.5.2-03: Incidence of pulmonary adenomas/adenocarcinomas in female mice.

Dose (ppm)	0	50	600	2400
Unscheduled deaths 0-12 months				
Deaths	3/60	1/60	2/60	3/60
Scheduled deaths at 12 months (interim kill)				
Lung adenoma	1/10	0/10	0/10	0/10
Unscheduled deaths 13-18 months				
Deaths	22/50	15/50	18/50	21/50
Lung adenoma	^a 0/22	0/15	1/18	2/20
Lung carcinoma	0/22	0/15	0/18	0/20
Termination				
Survivors	25	34	30	26
Lung adenoma	1/25	0/34	2/30	5/26
Lung carcinoma	0/30	0/34	0/30	2/26
^b Totals				
Lung adenoma	2/50 (4%) 2/60 (3%)	0/50 0/60	3/50 (6%) 3/60 (5%)	7/50 (14%) 7/60 (12%)
Lung carcinoma	0/50 0/60	0/50 0/60	0/50 0/60	2/50 (4%) 2/60 (3%)
Lung adenomas + carcinoma	2/50 (3%) 2/60 (3%)	0/50 0/60	3/50 (6%) 3/60 (5%)	9/50 (18%) 9/60 (15%)

Key: a) Incidence/number examined. b) Interim kills were not given the opportunity to be exposed to the test material for their life-time.

$$2/25 = 8\%$$

$$7/26 = 27\%$$

Défaillance des procédures

Peuvent être très fréquentes
Quelques illustrations

2.5.1.5.1. Reproductive toxicity

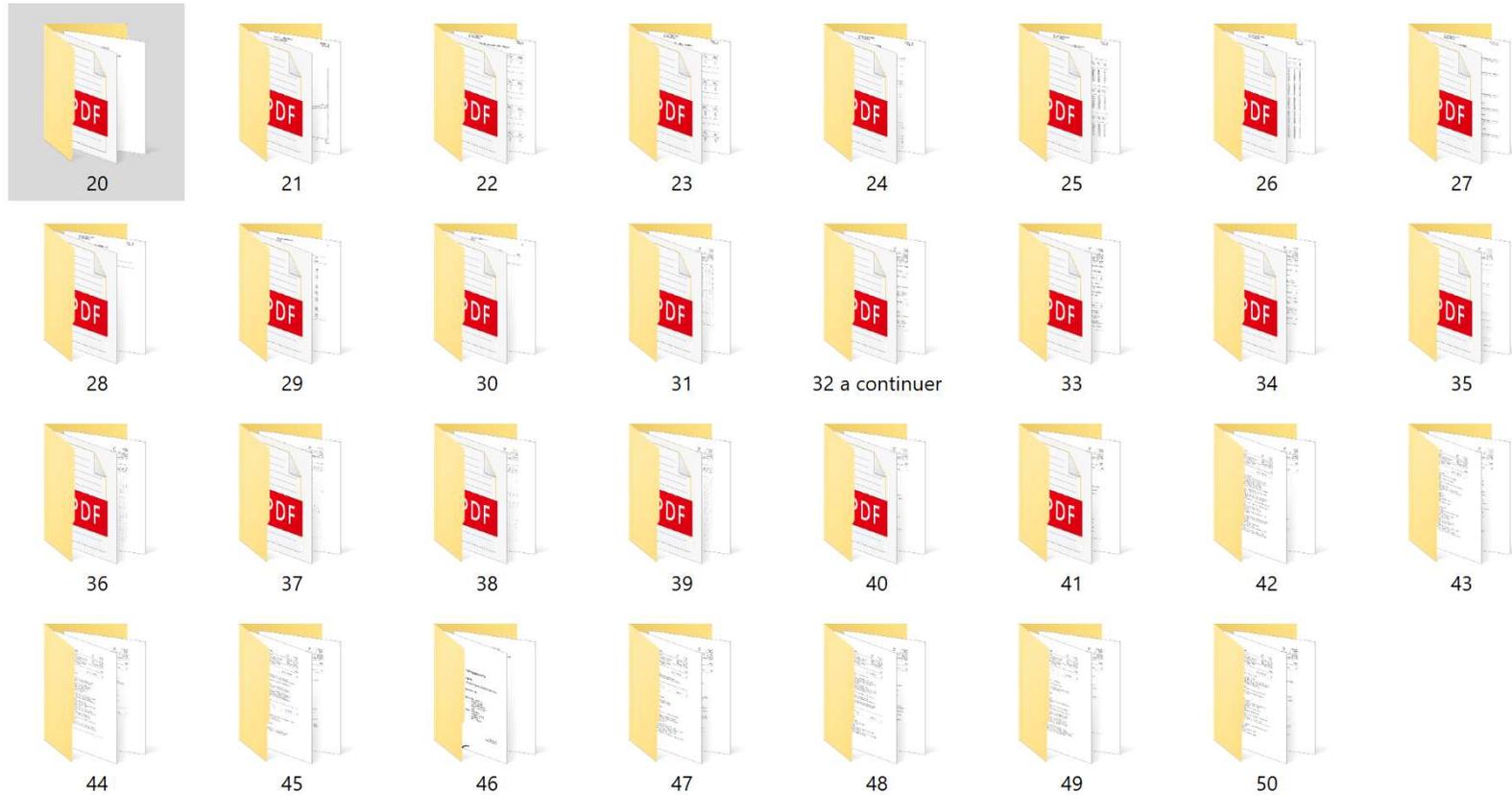
In the rat - 2 generation reproductive toxicity study, sedaxane does not affect fertility in both sexes and the NOAEL was 1500ppm, the highest dose tested

In the 1500 ppm group, decreased body weight gains and/or food consumption were observed in males and females of the P and F1 generations. The liver (males and females) and thyroid (males only) showed increased weights and/or micropathology changes, which consisted of centrilobular hepatocellular hypertrophy in the liver and diffuse follicular hypertrophy in the thyroid. A higher number of dams were in lactational diestrus at day 21 of lactation, which resulted in lower ovary weights, and reductions in the numbers of corpora lutea and/or growing and antral follicles. These differences in both parental generations were considered indirect consequences of high-dose effects on pup and maternal body weight. ~~The time until vaginal patency in the F1 female pups was increased, but this was considered to reflect the lower body weight of these animals.~~ There is no effect on proportion of pups live born, whole litter losses, and pup survival, pup sex distribution or pup clinical observations but the anogenital distance tend to increase with dose and is statistically significant at 1500ppm. ($p < 0.05$). This could be interpreted as a potential **endocrine** effect occurring at high doses, but since no other effect on reproductive function is observed, it does not involve a supplementary safety factor or classification.

There were no adverse effects at a dose level of 500 ppm in adults or pups, indicating that this was the NOAEL for parental and offspring toxicity.

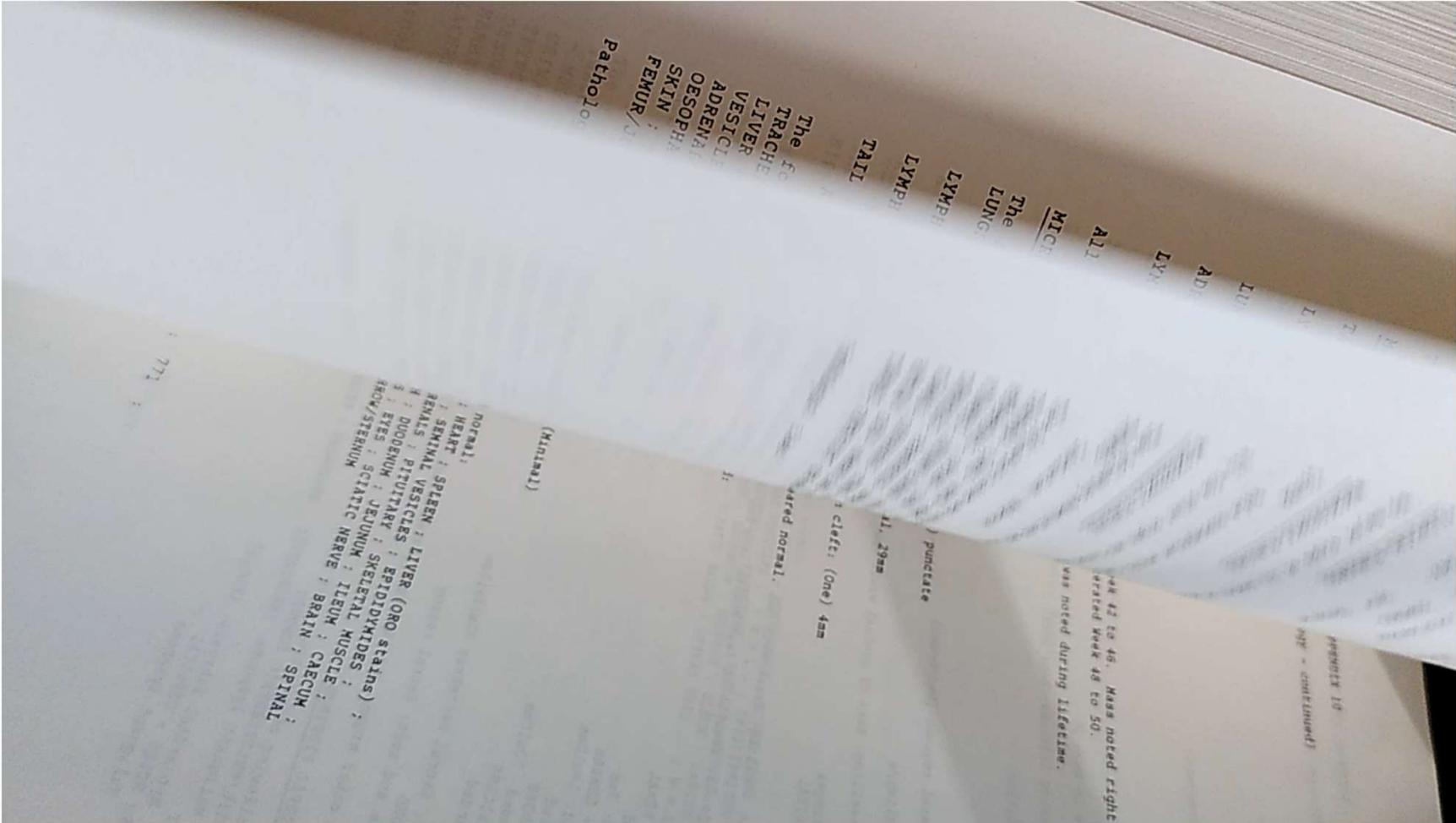
Vérification des données brutes (confidentielles)

Une étude confidentielle 24 mois chez le rat, datant de 2006



 00012052	 00012063	 00012074	 00012085	 00012096
 00012052OCR	 00012063OCR	 00012074OCR	 00012085OCR	 00012096OCR
 00012053	 00012064	 00012075	 00012086	 00012097
 00012053OCR	 00012064OCR	 00012075OCR	 00012086OCR	 00012097OCR
 00012054	 00012065	 00012076	 00012087	 00012098
 00012054OCR	 00012065OCR	 00012076OCR	 00012087OCR	 00012098OCR
 00012055	 00012066	 00012077	 00012088	 00012099
 00012055OCR	 00012066OCR	 00012077OCR	 00012088OCR	 00012099OCR
 00012056	 00012067	 00012078	 00012089	
 00012056OCR	 00012067OCR	 00012078OCR	 00012089OCR	
 00012057	 00012068	 00012079	 00012090	
 00012057OCR	 00012068OCR	 00012079OCR	 00012090OCR	
 00012058	 00012069	 00012080	 00012091	
 00012058OCR	 00012069OCR	 00012080OCR	 00012091OCR	
 00012059	 00012070	 00012081	 00012092	
 00012059OCR	 00012070OCR	 00012081OCR	 00012092OCR	
 00012060	 00012071	 00012082	 00012093	
 00012060OCR	 00012071OCR	 00012082OCR	 00012093OCR	
 00012061	 00012072	 00012083	 00012094	
 00012061OCR	 00012072OCR	 00012083OCR	 00012094OCR	
 00012062	 00012073	 00012084	 00012095	
 00012062OCR	 00012073OCR	 00012084OCR	 00012095OCR	

-  00012052
-  00012052OCR
-  00012053
-  00012053OCR
-  00012054
-  00012054OCR
-  00012055
-  00012055OCR
-  00012056
-  00012056OCR
-  00012057
-  00012057OCR
-  00012058
-  00012058OCR
-  00012059
-  00012059OCR
-  00012060
-  00012060OCR
-  00012061
-  00012061OCR
-  00012062
-  00012062OCR



-  00012072OCR
-  00012083OCR
-  00012094OCR
-  00012073
-  00012084
-  00012095
-  00012073OCR
-  00012084OCR
-  00012095OCR

Est-ce que les DJA sont vraiment protectrices?

European Food Safety Authority

Fondée sur l'analyse de la
données fournies par les industriels
+ littérature scientifique (quand elle est disponible)



Paramètres non pris en compte dans l'évaluation des pesticides:

- Formulation avec adjuvants
- Effet perturbateurs endocriniens/ faible dose
- Effet cocktail: évaluation par substance active
- Modifications épigénétiques transmissibles sur plusieurs générations
- Fenêtre d'exposition: grossesse, enfance, adolescence
- Délai entre l'exposition et la survenue des maladies

Derrière les pesticides et les maladies : les enjeux économiques

BÉNÉFICES PRIVÉS
En partie pour des
acteurs puissants

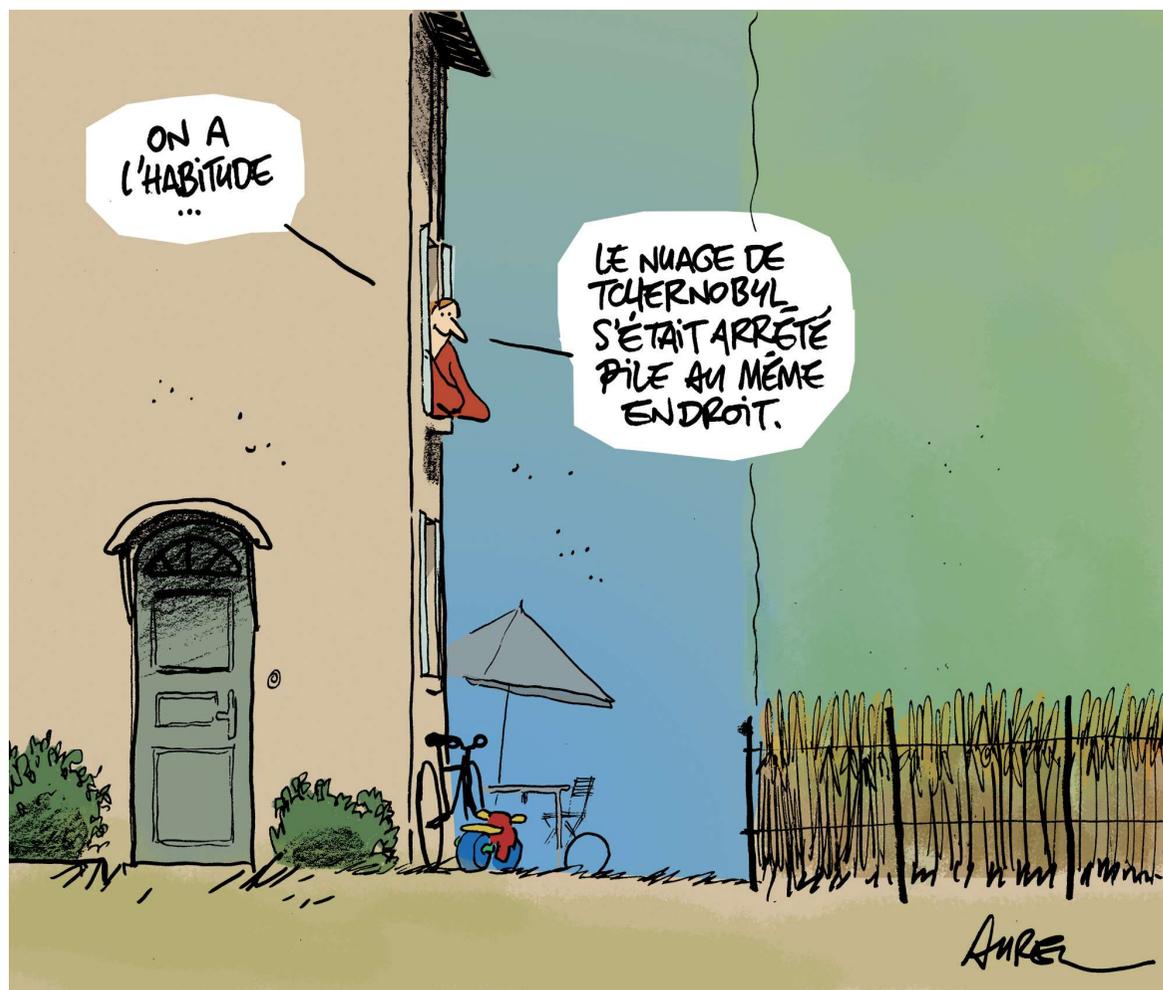


Meilleurs rendements
Diminution des coûts de production
Diminution des risques de perte de rendement
Modes de vie avec alimentation bon marché ...

EXTERNALITÉS :
IMPACTS SUR LA SANTÉ ET
L'ENVIRONNEMENT
NON SUPPORTÉS PAR LES VENDEURS DE
PESTICIDES

Coûts des soins des cancers
Qualité de vie
Effondrement de la biodiversité

Conséquences sur la santé des territoires



Avec l'aimable autorisation d'Aurel (Le Monde)

- Prise de risques pour les êtres vivants exposés
- Prise de risques pour les populations vulnérables (enfants, professionnels)

Voir les cas des clusters de cancers pédiatriques

- Ste Pazanne- Pays de Retz



ICRePSE
Institut Citoyen de Recherche
et de Prévention en Santé
Environnementale

- Près de la Rochelle :
St Rogatien-Périgny... et...



Le 26 mars 2025

- Près de la Rochelle : St Rogatien-Périgny
- + St Vivien
- + L'Houmeau

Le Monde



Consulter
le journal



Planète | Comprendre le réchauffement climatique 9 indicateurs de l'urgence climatique

PLANÈTE • POLLUTIONS

De nouveaux clusters de cancers pédiatriques détectés autour de La Rochelle

Une étude financée par la Ligue contre le cancer en Charente-Maritime a permis d'identifier au moins trois zones où le nombre de cancers de l'enfant et du jeune adulte est supérieur à ce qu'il devrait être statistiquement. La région de La Rochelle est fortement exposée aux épandages de pesticides.

Par Stéphane Foucart et Stéphane Mandard

Publié hier à 05h15, modifié hier à 08h00 · 🕒 Lecture 4 min.



Antoine Moreau-Dussault

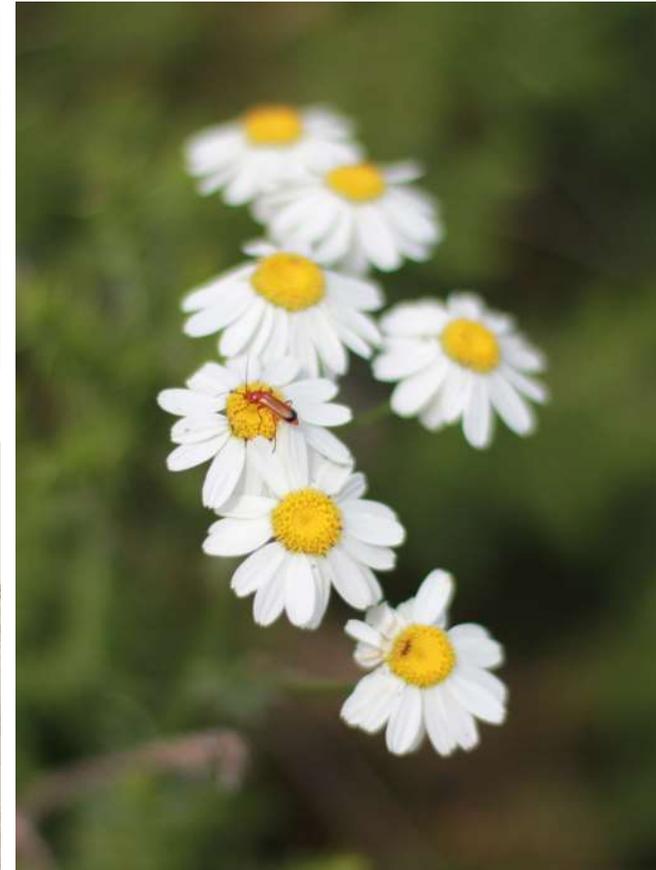
Populations vulnérables et inégalités sociales

- **Plus susceptibles** aux microbes mais aussi polluants chimiques
- **Plus résistants aux traitements**
- **Cancers professionnels** : ce sont tous des cancers **EVITABLES**
- Cumul de mauvaises conditions de vie et de travail

→ **Inégalités sociales**
→ **Inégalités de santé**
→ **Inégalités des vies**

? Santé Publique?

Populations sentinelles de la santé environnementale



→ les écosystèmes, les enfants, les professionnels



Merci

LISIS

Laboratoire
Interdisciplinaire
Sciences
Innovations
Sociétés



STOP AUX
CANCERS
DE NOS **ENFANTS**



L'effet Cocktail

Les doses journalières admissibles :
Établies sur les substances actives individuellement

- Nombre de traitements annuels: 36 en 2015
- 6 résidus de pesticides sur une pomme



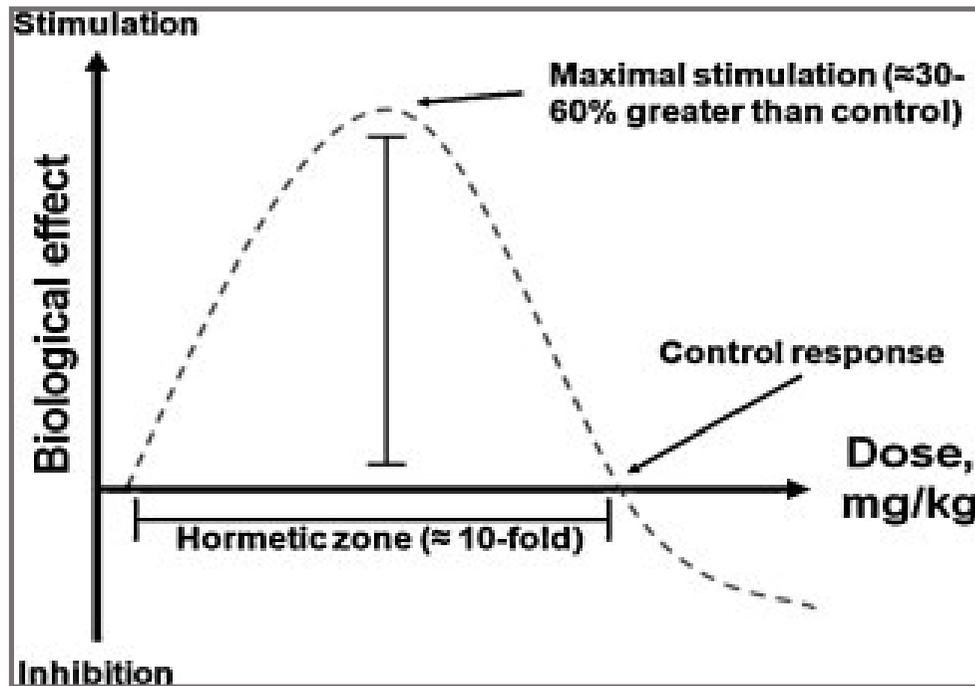
- Testés 1 à 1 lors de la mise sur le marché
- Pas de prise en compte des mélanges auxquels l'être humain est communément exposé



En mélange $0+0+0+0\dots=0$ ou plus...?

Perturbateurs endocriniens

→ mimant l'action des hormones, ils ont plus d'effets à faible dose



Paracelse: 1493-1541

« Toutes les choses sont poison, et rien n'est sans poison ; seule la dose fait qu'une chose n'est pas un poison »

Impossible de fixer un seuil

Tests des perturbations endocriniennes non obligatoires pour la demande d'autorisation de mise sur le marché

Pesticides perturbateurs endocriniens → interdits