

Pesticides et risques de cancers

COLLECTION
Fiches repère

ÉTAT DES
CONNAISSANCES
EN DATE DE
AVRIL 2014

Les pesticides ont été largement utilisés à partir de la seconde moitié du XX^e siècle, en particulier dans l'agriculture intensive, entraînant la présence de résidus dans l'environnement, notamment dans l'eau des rivières et des nappes phréatiques, dans l'air et dans les eaux de pluie. Les pesticides se retrouvent également dans les aliments tels que les fruits, les légumes, les céréales et les produits d'origine animale (œufs, lait, viande, poisson...). Les professionnels utilisant les pesticides sont les plus exposés, mais la population générale est également concernée, à des niveaux variables et souvent difficiles à apprécier, car les effets des faibles doses, des mélanges ou d'expositions de longue durée sont mal connus. Toutefois, des études indiquent la possibilité d'un lien entre l'utilisation de pesticides et le cancer chez les adultes et les enfants. Ainsi, la question des effets des pesticides sur la santé suscitant des inquiétudes, plusieurs actions sont menées afin de réduire l'exposition aux pesticides et de mieux en connaître les effets sur la santé.

1. CE QUE L'ON SAIT

1.1 Types de pesticides

Le terme « pesticides » désigne principalement les substances ou les préparations utilisées pour la prévention, le contrôle ou l'élimination d'organismes (plantes, animaux, champignons ou bactéries) jugés indésirables car provoquant des dommages aux denrées alimentaires, aux produits agricoles, au bois et aux produits ligneux, ou aux aliments pour animaux. Ce terme générique désigne les produits à usage agricole (produits phytopharmaceutiques, qui rassemblent les insecticides, les fongicides et les herbicides), les biocides, et les antiparasitaires à usage vétérinaire ou humain qui sont regroupés en fonction de la réglementation qui les encadre

(cf. partie 2). Les pesticides regroupent plus de 1 000 substances très hétérogènes tant du point de vue de leur structure chimique (organochlorés, organophosphorés, pyréthriinoïdes, carbamates...) que de leur mode d'action sur les organismes cibles (herbicides, insecticides, rodenticides, fongicides...). Le terme « résidus » désigne quant à lui les produits de dégradation des pesticides présents dans les différents milieux, dont certains issus de molécules aujourd'hui interdites, parfois depuis de nombreuses années, mais qui, du fait de leur persistance dans l'environnement (eau, sol), peuvent conduire à une exposition des populations.

Tout pesticide présente un potentiel toxique plus ou moins étendu pour d'autres organismes qu'il ne cible pas. Ainsi, l'homme est concerné, et en premier lieu les utilisateurs des pesticides dans un contexte professionnel. L'exposition aux pesticides peut entraîner des effets à court et à long terme tels que des irritations cutanées, des maladies et des troubles neurologiques, des atteintes de la fonction de la reproduction, des altérations du développement et des cancers.

2.2 Utilisation des pesticides en France

La France est l'un des premiers utilisateurs mondiaux de produits phytopharmaceutiques, avec des ventes comprises en moyenne entre 60 000 et 100 000 tonnes par an depuis plus d'une trentaine d'années. Les fongicides représentent environ la moitié des tonnages vendus, ce qui s'explique notamment par leur usage dans les cultures pérennes telles que la vigne. Les herbicides arrivent en deuxième position, devant les insecticides [1].

L'agriculture française est marquée par une grande diversité des cultures, des territoires mais aussi des systèmes de production, ce qui entraîne une utilisation très variable des pesticides.

Plusieurs indicateurs, de « pression phytopharmaceutique », ont été proposés pour mesurer l'utilisation des pesticides. Le plus simple et le plus fréquemment utilisé l'évalue en poids ou en euros de pesticides/hectare. Il est ainsi possible de cartographier l'emploi des pesticides par région agricole (Figure 1) en les classant en quintiles selon la surface agricole et la pression phytopharmaceutique (dépenses en €/ha). Les vignobles apparaissent dans le quintile le plus élevé. C'est le cas aussi des régions spécialisées dans les cultures fruitières (vallée du Rhône et Sud-Ouest). L'horticulture et les légumes de plein champ exercent des pressions pesticides fortes dans la ceinture parisienne, en Bretagne, en Provence et dans les Landes. Les régions de grandes cultures du nord de la France appartiennent également à ce quintile de pression pesticide forte. Les zones herbagères sont les régions où la pression phytopharmaceutique est la plus faible [2].

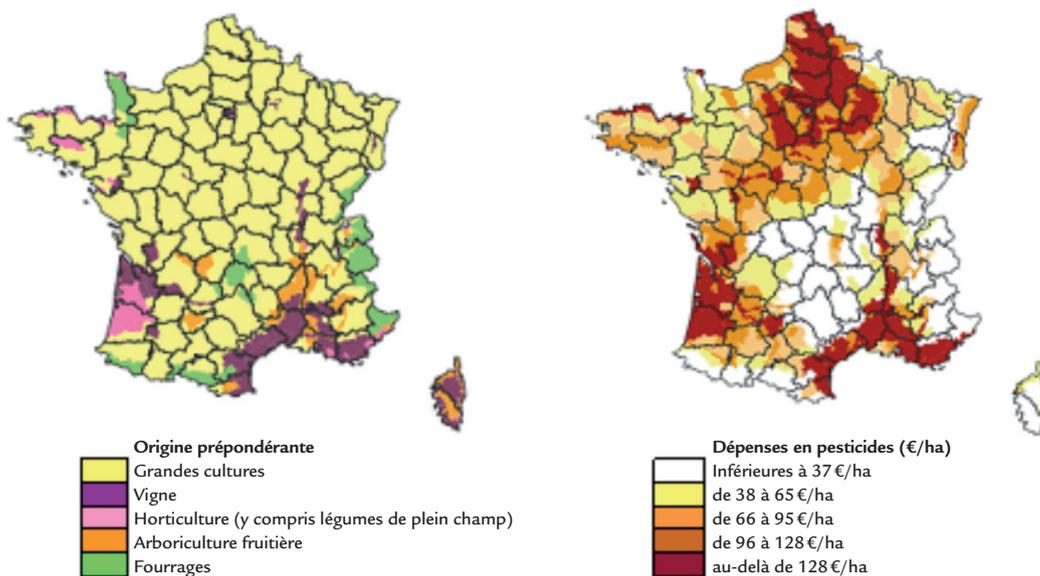
Si les activités agricoles sont les principales utilisatrices des pesticides, elles ne sont pas les seules.

En effet, les pesticides sont également utilisés dans de nombreuses professions non agricoles tels les métiers du jardinage, du paysagisme et des espaces verts, les métiers du bois, ceux de l'hygiène publique et de la désinsectisation. Par ailleurs, chaque année, environ 5 000 tonnes de pesticides seraient utilisées par les particuliers dans les jardins et dans les potagers [3]. Selon les estimations du ministère de l'Agriculture, environ 13 millions de foyers en France (sur 23 millions) disposeraient d'un jardin [3]. Les pesticides sont également utilisés par les particuliers pour des usages domestiques, notamment contre les insectes et parasites dans les logements et contre les parasites des animaux de compagnie.

1.3 Sources d'exposition

L'exposition aux pesticides peut se produire dans un cadre professionnel lors de la fabrication ou de l'utilisation de ces produits ou concerner la population générale lors des usages domestiques, le contact avec des surfaces contaminées ou la

FIGURE 1. RÉPARTITION DES RÉGIONS AGRICOLES SELON L'ORIGINE ET LE NIVEAU DE LA PRESSION PHYTOPHARMACEUTIQUE (PESTICIDES PAR HECTARE)



Source : INRA 2010

consommation d'eau ou de denrées alimentaires contenant des résidus.

Dans la population générale, les expositions sont liées au contact avec des milieux contaminés (sol, air extérieur et intérieur, poussières, surfaces, etc.), que la contamination soit liée à des activités et usages domestiques, à la présence à proximité de zones agricoles ou urbaines traitées, ou à la rémanence de contaminations passées; ainsi qu'à l'ingestion de résidus de pesticides présents dans les aliments et les boissons.

En milieu professionnel, les sources potentielles de contamination sont nombreuses et difficilement quantifiables. L'exposition aux pesticides peut se produire dès la fabrication du produit, durant son transport et son stockage, au moment de l'achat, de sa préparation (dilution du produit commercial), de son application (épandage en milieu ouvert ou fermé, traitement des semences), lors des activités de réentrée dans des champs traités et par le nettoyage du matériel. L'exposition professionnelle aux pesticides touche en France une population très large: les salariés au sein des industries de fabrication et des établissements agricoles, les personnes en charge des voiries, des voies ferrées, des espaces communaux, et des terrains de sports et de loisirs, les jardiniers et les paysagistes, ou encore les personnes intervenant dans le traitement du bois.

1.4 Voies d'exposition

Qu'il s'agisse d'expositions professionnelles ou en population générale, ces substances pénètrent dans l'organisme selon trois voies: la voie cutanée, la voie digestive (ou orale) et la voie respiratoire.

En population générale, la voie orale est considérée comme la voie d'exposition la plus importante pour certaines molécules. En plus des résidus présents dans les aliments ou les boissons, une ingestion non alimentaire par les poussières est possible, surtout chez les enfants en bas âge qui jouent par terre et ont tendance à mettre des choses dans la bouche. Les enfants sont aussi exposés avant même leur naissance, *in utero*, par passage transplacentaire des substances auxquelles la mère est exposée. Les nourrissons peuvent également être en contact avec des pesticides persistants et biocumulables par le lait maternel. C'est pourquoi il est nécessaire de diminuer les expositions de la femme enceinte et de la mère allaitante.

L'exposition aux pesticides par l'ingestion des aliments et de l'eau a été évaluée par l'ANSES¹. Ainsi, dans le cadre de l'Étude de l'alimentation totale française (EAT2 2006-2010) [5] visant à surveiller l'exposition alimentaire des populations, 283 pesticides ont été recherchés. Même si des résidus ont été retrouvés dans les échantillons, les résultats restent en deçà des seuils établis pour les enfants et les adultes pour 96% des substances évaluées et pour 87% des substances prioritaires. Pour ces substances, les expositions apparaissent faibles (95^e percentile des valeurs compris entre 0,03 et 61 % des valeurs toxicologiques de référence).

Concernant les pesticides présents dans l'eau du robinet, l'ANSES vient de rendre publique une étude sur l'exposition de la population française [6]. Pour 98 substances, la contribution moyenne de l'eau dans l'ensemble de l'apport alimentaire est inférieure à 5% sauf pour 8 pesticides (atrazine, simazine, oxadixyl, propoxur, benalaxyl, métolachlore, diuron, hexaflumuron) et leurs métabolites. Des études spécifiques pour les départements d'outre-mer sont également conduites, notamment pour l'exposition alimentaire par du chlordécone, un insecticide qui a été largement utilisé dans la culture de la banane. Cette étude a également été étendue à d'autres pesticides pour lesquels les niveaux de résidus dans les aliments sont comparables à ceux observés en métropole [7].

Pour l'air extérieur, il n'existe pas d'obligation réglementaire de surveillance des pesticides et donc de recueil systématique et exhaustif des données. Néanmoins, l'exposition à proximité des lieux d'épandage aérien est supposée non négligeable. Elle a été objectivée par certaines campagnes de mesure (réseau des associations de surveillance de la qualité de l'air) qui montrent une saisonnalité de la présence de pesticides dans l'air, plus faible en hiver, et plus forte au printemps et en arrière-saison². D'autre part, les expositions via les usages domestiques des pesticides sont peu documentées.

Dans les circonstances professionnelles, la voie cutanée est la première voie de pénétration dans l'organisme, suivie par la voie inhalée. En plus de la voie cutanée et respiratoire, la voie orale ou digestive peut contribuer à l'exposition des travailleurs par le contact de la bouche avec les mains, les gants ou du matériel souillés, à l'onchophagie, au fait de manger ou fumer sur le lieu de travail. L'exposition aux pesticides par inhalation concerne plus particulièrement les fumigations, la préparation ou l'application dans les milieux fermés (serres,

1. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.

2. <http://www.atmo-france.org/fr/>

silos, bâtiments d'élevage), l'application de pesticides à l'aide d'un équipement à haute pression, ou de type brumisateur.

1.5 Imprégnation de la population française

Afin de mesurer l'imprégnation par trois familles de pesticides (organochlorés, organophosphorés et pyréthrinoïdes) dans la population générale française, l'Institut de veille sanitaire (InVS) a évalué les niveaux de ces substances et de leurs métabolites dans les urines au sein d'un échantillon de 400 personnes participant à l'Étude nationale nutrition santé (ENNS, 2006-2007). Pour la plupart des organochlorés tels que le DDT (interdit depuis de nombreuses années en France et en Europe), les concentrations observées sont relativement basses. En revanche, en 2006-2007, l'exposition des Français à certains chlorophénols (notamment utilisés comme anti-mites ou désodorisants) était encore répandue et supérieure à celle observée dans d'autres pays européens. Globalement, les concentrations urinaires de métabolites (produits de dégradation) des pesticides organophosphorés sont inférieures à celles de la population allemande (en 1998) et similaires à celles de la population israélienne, mais supérieures à celles des Américains ou des Canadiens. Si les facteurs physiologiques tels que l'âge et la corpulence semblent influencer les niveaux des biomarqueurs urinaires, il faut également tenir compte du lieu de résidence et notamment de la présence de certaines activités agricoles dans la commune, des particularités de l'alimentation et de l'usage d'insecticides dans le logement. Concernant les pyréthrinoïdes, famille d'insecticides très utilisée dans les usages domestiques, les concentrations sont plus élevées que celles observées en Allemagne, au Canada ou aux États-Unis. La consommation de certains aliments et l'utilisation domestique de pesticides (ex. : traitement antipuces des animaux domestiques ou traitement d'un potager) influencent de façon importante les niveaux d'imprégnation [8].

Ces données de l'InVS mettent pour la première fois à la disposition des médecins et des acteurs de santé publique des valeurs de référence leur permettant de déterminer si une personne ou un groupe de personnes ont été exposés à des niveaux de substances plus élevés que ceux observés

dans la population générale française [8]. Toutefois, elles ne permettent pas de faire des liens avec l'état de santé.

En Bretagne, des traces de pesticides sont retrouvées dans la majorité des urines des femmes enceintes de la cohorte prospective PELAGIE de 3 500 femmes (Perturbateurs Endocriniens : étude Longitudinale sur les Anomalies de la Grossesse, l'Infertilité et l'Enfance). Les métabolites d'insecticides organophosphorés ont été retrouvés dans la majorité des échantillons. De plus, des traces d'atrazine, interdite depuis 2003, mais dont les produits de dégradation persistent dans l'environnement, ont été mises en évidence dans les prélèvements de 5% des femmes [9].

En Guadeloupe, le chlordécone, un pesticide organochloré employé pour lutter contre le charançon du bananier jusqu'en 1993, contamine encore les sols et l'eau, et est à l'origine de la contamination de nombreuses denrées alimentaires locales, animales et végétales, ce qui explique l'imprégnation de la population dans son ensemble [10]. Bien que ce pesticide ne soit plus employé, les anciens travailleurs de la production bananière, ayant été en contact professionnel avec le chlordécone, présentent de nos jours les concentrations plasmatiques les plus élevées [10].

En milieu professionnel, très peu d'études ont évalué les niveaux de contamination des agriculteurs lors de traitements ou après (préparation, stockage, application, etc.). En France, l'étude PESTEXPO a produit des mesures de contamination cutanée, qui ont mis en évidence l'importance de l'exposition des individus aux opérations de nettoyage, les phases de réentrée dans les cultures en période de traitement et jusqu'à la récolte [11].

1.6 Effets sur la santé

Les conséquences de l'exposition aiguë sont assez bien documentées pour la plupart des pesticides. Des intoxications systémiques, pouvant conduire à la mort, mais aussi des effets allergisants, dermatologiques et respiratoires sont régulièrement rapportés chez les agriculteurs utilisant des pesticides ou travaillant sur des cultures traitées [12, 13]. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a estimé, en 1990, que le nombre de décès dus à l'empoisonnement par des pesticides

s'élevait à 220 000 chaque année dans le monde [14]. En France, la Mutualité sociale agricole (MSA), qui a en charge la médecine du travail et la prévention des risques professionnels des salariés agricoles, a montré en 2010 que les principaux symptômes évoqués lors d'intoxications aiguës sont cutanés (25%), hépatodigestifs (23%), neurologiques-neuromusculaires (16%) et ophtalmologiques (10%)³.

Les jeunes enfants, quant à eux, peuvent aussi être victimes d'empoisonnement par les pesticides, habituellement à la suite d'ingestions accidentelles, ou d'atteintes dermatologiques.

Les principales interrogations concernent aujourd'hui les effets à long terme des expositions aux pesticides sur la santé notamment à des faibles doses. Ces effets ont été étudiés principalement dans des populations exposées professionnellement. Ainsi, une récente expertise collective de l'Inserm a synthétisé les données scientifiques existantes concernant certains cancers, certains troubles neurologiques (maladies neurodégénératives, comme la maladie de Parkinson et la maladie d'Alzheimer, troubles cognitifs, anxiété et dépression), des troubles de la reproduction et du développement et certaines maladies métaboliques [16, 18]. À ces maladies s'ajoutent également des troubles respiratoires, immunologiques, dermatologiques...

Ces effets retardés sur la santé humaine peuvent être la conséquence d'une exposition passée, généralement intense (exposition aiguë), ou bien d'expositions de plus faible intensité mais répétées dans le temps (expositions chroniques, expositions cumulées à des substances multiples, expositions par plusieurs voies). De plus, ces effets peuvent également varier en fonction de certains facteurs de sensibilité individuelle (état de santé, âge, sexe, facteurs génétiques...). Ainsi, les expositions de certaines populations doivent être particulièrement prises en considération, c'est le cas des femmes enceintes ou celles en âge de procréer. En **population générale**, l'exposition maternelle, résultant de la proximité du lieu de résidence des zones agricoles ou d'un usage domestique de pesticides, apparaît associée à une augmentation des malformations congénitales (malformations cardiaques, malformations de la paroi abdominale et des membres, ou des

anomalies du tube neural) [16, 17]. En **milieu professionnel**, l'exposition des femmes travaillant en milieu agricole, ou à l'entretien des jardins, en milieu horticole, dans des serres ou comme vétérinaires entraînerait une augmentation de morts fœtales et des malformations congénitales (fentes orales et hypospadias) [16].

L'ensemble des données épidémiologiques disponibles aujourd'hui pointent l'existence d'un lien entre la survenue de la maladie de Parkinson et l'exposition professionnelle ou non professionnelle (exposition au domicile par proximité ou utilisation domestique). Les résultats disponibles concernent davantage les insecticides et les herbicides, car peu d'études ont porté sur les fongicides. Pour d'autres maladies neurodégénératives telles que la maladie d'Alzheimer et la sclérose latérale amyotrophique, des associations ont pu être mises en évidence dans certaines études, mais les données sont aujourd'hui moins nombreuses et ne permettent pas de conclure définitivement. Ces données ont permis en France de proposer une reconnaissance en maladie professionnelle⁴ pour les patients atteints de la maladie de Parkinson ayant été exposés aux pesticides en agriculture.

Enfin, même si plusieurs substances sont susceptibles de se retrouver au cours d'un repas (dans les aliments et dans l'eau) [5-7, 19], il n'a pas été démontré, pour le moment, que les traces de pesticides retrouvées dans notre alimentation avaient un effet délétère pouvant entraîner des maladies. Il a en revanche été montré que les gros consommateurs de fruits et de légumes sont les mieux protégés contre les maladies cardiovasculaires et les cancers.

3. http://referencessante-securite.msa.fr/files/SST/SST_1272278303876_PESTICIDES_ET_SANTES_DES_AGRICULTEURS.pdf

4. <http://www.inrs-mp.fr/mp/cgi-bin/mppage.pl?>

1.7 Risques de cancer

Les effets cancérigènes de certains pesticides ont été mis en évidence expérimentalement chez l'animal. Sur la base de ces données toxicologiques et des données épidémiologiques disponibles, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a évalué et classé la cancérigénicité de certains pesticides (Tableau 1).

TABLEAU 1. CANCÉROGÉNITÉ DE CERTAINS PESTICIDES

Pesticides	Classement du CIRC
Insecticides arsenicaux	cancérogène avéré (groupe 1)
Application professionnelle d'insecticides non arsenicaux	cancérogène probable (groupe 2A)
Captafol et dibromure d'éthylène	cancérogène possible (groupe 2B)
<i>Métabolites</i> : éthylène thiourée; sodium ortho-phénylphénate	
<i>Matières actives</i> : aramite, chlordane, chlordécone, chlorothalonil, DDT, 1,2-dibromo-3-chloropropane, paradichlorobenzène, dichlorvos, heptachlore, hexachlorobenzène, mirex, nitrofène et toxaphène)	
<i>Familles chimiques</i> : phytohormones de synthèse (comme le 2,4D), et hexachlorocyclohexanes (comme le lindane)	

Seules une soixantaine de molécules ont pu être classées. Pour toutes les autres, les données disponibles sont trop peu nombreuses pour permettre le classement.

Les données concernant le lien entre pesticides et cancers proviennent principalement d'études épidémiologiques menées en milieu agricole, initiées dès les années 1980 en Amérique du Nord (États-Unis et Canada), dans les pays scandinaves et en Italie. Les premières méta-analyses réalisées par Blair (1992) et Acquavella (1998) mettaient en évidence une plus

faible incidence globale de cancers chez les agriculteurs mais avec un excès pour certaines localisations spécifiques telles que les cancers hématologiques (en particulier les lymphomes non hodgkiniens [LNH], et le myélome multiple), les cancers des lèvres et les mélanomes, les cancers de la prostate, du cerveau, les sarcomes. Ces résultats s'expliquent notamment par un moindre tabagisme en milieu agricole, associé à une diminution du risque de cancer pulmonaire, de cancer de l'œsophage, de la vessie, des cancers pour lesquels le rôle de ce facteur de risque est particulièrement marqué [20-22]. À partir de 1993, une vaste cohorte prospective a été mise en place par le National Cancer Institute, l'« Agriculture Health Study » (AHS⁵), incluant plus de 50 000 agriculteurs utilisateurs de pesticides en Iowa et Caroline du Nord, plus de 30 000 conjoints et environ 5 000 applicateurs professionnels. Les premières données de suivi de cette cohorte ont montré une sous-incidence globale de cancers significative, aussi bien chez les agriculteurs (-12%) que chez leurs conjoints (-16%), confirmant la diminution du risque de cancer des poumons (-50%) en lien avec un moindre tabagisme, ainsi qu'une diminution du risque de cancers digestifs (-16%). Malgré les spécificités du contexte agricole, très peu d'études ont été menées en France. La cohorte « AGRICULTURE et CANCER » (AGRICAN⁶) a été mise en place en 2005 pour évaluer l'incidence des cancers et de la mortalité en milieu agricole en France chez 180 000 personnes, avec un recueil de données prévu jusqu'à 2020. Elle fait partie d'un consortium international de cohortes agricoles (AGRICOH⁷), aux côtés de l'AHS, permettant de confronter les résultats au niveau international, et de mener des études spécifiques pour des expositions ou des cancers peu fréquents. Les premiers résultats publiés en mars 2014 montrent une plus faible incidence globale de cancers chez les agriculteurs [23].

L'expertise collective de l'Inserm [16] a également établi un lien entre les pesticides et certaines pathologies (principalement cancers et maladies neurologiques, troubles de la fertilité et du développement). Le tableau 2 présente certains éléments de synthèse concernant les pathologies cancéreuses.

5. <http://aghealth.nih.gov/>

6. http://www.grecan.org/agrican.html#faq_agrican

7. <http://agricoh.iarc.fr/>

TABLEAU 2. EXPOSITION PROFESSIONNELLE AUX PESTICIDES ET CANCERS CHEZ L'ADULTE, INSERM 2013

Pathologies	Populations concernées par un excès de risque significatif	Présomption d'un lien
Cancer de la prostate	Agriculteurs, applicateurs de pesticides, ouvriers en industrie de production de pesticides	forte
LNH	Agriculteurs, applicateurs de pesticides, ouvriers en industrie de production de pesticides	forte
Myélome multiple	Agriculteurs, applicateurs de pesticides	forte
Leucémies	Agriculteurs, applicateurs de pesticides, ouvriers en industrie de production de pesticides	moyenne
Maladie de Hodgkin	Populations agricoles	faible
Cancer du testicule	Populations agricoles	faible
Tumeurs cérébrales	Populations agricoles	faible
Mélanome cutané	Populations agricoles	faible

Ainsi, une augmentation du risque de cancer de la prostate est décrite chez les populations rurales ou agricoles par rapport à la population générale (excès de risque de 7 à 12%) [16], dans un contexte professionnel [24-26], chez les applicateurs de pesticides (excès de risque de 12%) [25], et les ouvriers d'usines de production de pesticides (28%) [26]. Les études épidémiologiques existantes n'ont que très rarement pu explorer le rôle de matières actives spécifiques. Une augmentation du risque de LNH a été observée chez les professionnels exposés aux pesticides du secteur agricole et

non agricole [21, 22, 27-31]. Globalement, l'excès de risque de survenue de LNH va de 3 à 34% chez les travailleurs agricoles [21, 22, 27-29]. La plus forte augmentation significative du risque (98%) a été observée pour les travailleurs impliqués dans la fabrication de produits phytopharmaceutiques [31]. Les pesticides organophosphorés et certains organochlorés ont été les plus étudiés [16].

De la même manière, une augmentation de risque de survenue de myélome multiple est observée, allant de 9 à 39% selon les méta-analyses [21, 22, 30-33] chez les professionnels exposés par rapport à la population générale [33]. Les analyses par substance active sont très limitées en raison de la faible incidence de cette pathologie [16].

Des excès de risque de leucémie et de maladie de Hodgkin, de cancer du testicule, de mélanome et de tumeurs cérébrales ont été observés chez les agriculteurs, mais les résultats ne sont pas concluants [16].

Les études actuelles sur les mélanomes en milieu agricole ne permettent pas, le plus souvent, de distinguer le rôle des rayonnements UV. Seule l'Agricultural Health Study (AHS) documente le rôle des pesticides dans la survenue de mélanomes tout en prenant en compte d'autres facteurs de risque majeurs connus de ces cancers.

Chez l'enfant, l'exposition du père ou de la mère à des pesticides en milieu professionnel augmente de 30 à 53% le risque de tumeur cérébrale, notamment si l'exposition s'est produite lors de la période périnatale [37]. Une augmentation du risque de leucémie est également décrite lors d'une exposition de la mère aux pesticides (insecticides ou herbicides) pendant la grossesse [38-40]. Cette augmentation est de l'ordre de 60% en présence d'une exposition professionnelle et de 54% lors d'une exposition résidentielle [16].

En conclusion, si les études épidémiologiques attestent d'un lien entre l'exposition aux pesticides, notamment en milieu professionnel, et l'apparition de cancers, elles doivent être regardées avec précaution. En effet, leurs principales limites concernent la difficulté d'établir un lien avec des molécules précises, la caractérisation de l'exposition aux pesticides chez un individu tout au long de sa vie, en incluant les périodes critiques (grossesse, enfance), et les multiexpositions. De plus, les personnes sont exposées potentiellement à d'autres facteurs de risque (exposition à d'autres substances chimiques telles que solvants, rayonnements ultraviolets, zoonoses,

polluants atmosphériques, médicaments, tabagisme, alcoolisme, antécédents familiaux...). La complexité des expositions multiples et séquentielles au cours de la vie à ces produits appelle une réflexion spécifique en matière de recherche.

2. CE QUI SE FAIT

2.1 Une réglementation européenne sur les pesticides transposée au niveau national⁸

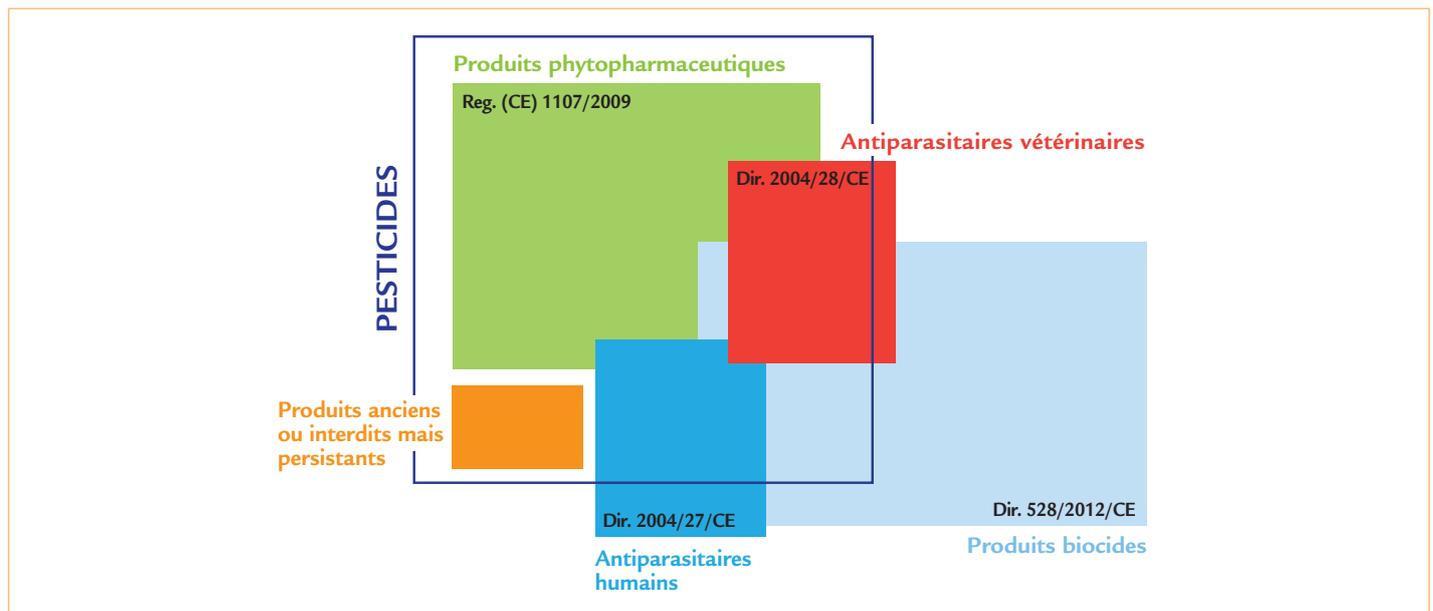
L'ensemble des substances actives et des produits pesticides relève de quatre réglementations distinctes en fonction de l'usage auquel ils sont destinés. On distingue :

- les substances et produits **phytopharmaceutiques** (règlement 1107/2009) utilisés principalement par les professionnels du secteur agricole, par les professionnels en charge de l'entretien des espaces verts et les jardiniers amateurs ;
- certaines **substances** et certains produits **biocides** (règlement 528/2012/CE) utilisés dans les secteurs professionnels non agricoles ou dans le cadre d'utilisations domestiques ;

- les **antiparasitaires à usage humain** (directive 2004/27/CE) ;
- les **antiparasitaires à usage vétérinaire** (directive 2004/28/CE).

2.2 Établissement de limites maximales de résidus (LMR)⁹

- **Denrées alimentaires.** Le **règlement 396/2005/CE**, en vigueur dans tous les États membres de l'Union européenne depuis le 1^{er} septembre 2008, fixe les limites maximales applicables aux résidus de pesticides dans les produits d'origine animale ou végétale destinés à la consommation humaine ou animale¹⁰. Les bilans des contrôles sont disponibles sur les portails Internet du ministère de l'Agriculture¹¹ et du ministère de l'Économie¹².
- **Eau.** Le code de la santé publique (CSP) édicte les dispositions réglementaires en matière d'eau potable, en application des directives européennes 98/83/CE et 75/440/



8. <http://www.observatoire-pesticides.gouv.fr>

9. LEGIFRANCE : avis aux opérateurs fabricant, détenteurs et utilisateurs de produits phytopharmaceutiques – version consolidée du 20 novembre 2008.

10. http://ec.europa.eu/sanco_pesticides/public/?event=homepage

11. <http://agriculture.gouv.fr/dispositif-surveillance-contrôle-sécurité-sanitaire-aliments>

12. <http://www.economie.gouv.fr/dgcrf/Securite/Produits-alimentaires/Les-enquetes-de-la-DGCCRF-533>

CEE: des limites de qualité (correspondant à des seuils de conformité avec des normes environnementales) sont fixées dans les eaux brutes et dans l'eau au robinet du consommateur. Il est à noter que le choix des normes européennes en matière de pesticides relève moins d'analyses toxicologiques que d'une prise en compte des risques pour l'Homme [19].

Pour	Dans les ressources en eau	Au robinet du consommateur
chaque pesticide	2 µg/L	0,10 µg/L 0,03 µg/L: pour l'aldrine, la dieldrine, l'heptachlore et l'heptachloroépoxyde
la totalité des substances	5 µg/L	0,50 µg/L

Des contrôles organisés en France par les services de l'État portent sur le respect des limites fixées dans les eaux et les denrées alimentaires. En 2012, 95,5% de la population a été alimentée par une eau dont la qualité respectait en permanence les limites de qualité fixées par la réglementation.

● **Air.** Devant l'absence de normes européennes ou nationales sur les pesticides dans l'air, des associations agréées de surveillance de la qualité de l'air (AASQA) ont dressé des listes régionales de molécules à surveiller. Toutes les études menées par les AASQA montrent, sans exception, la présence des pesticides dans l'atmosphère¹³.

2.3 Des plans et actions mis en œuvre par les différents acteurs institutionnels

- le plan ECOPHYTO¹⁴, qui vise à réduire progressivement l'usage des pesticides en France de 50%, si possible, d'ici à 2018 par les jardiniers amateurs et par les professionnels;
- le 2^e Plan national santé-environnement 2009-2013 (PNSE 2); le PNSE 3 en cours de préparation;
- le 2^e Plan national santé-travail 2010-2014 (PST 2);
- le 2^e Plan national d'actions chlordécone 2011-2013 (PNAC 2);
- le 2^e (2009-2013) et le 3^e Plan cancer (2014-2019);
- l'Observatoire des résidus de pesticides (ORP¹⁵) créé en 2005 visant à améliorer les connaissances sur les

expositions de la population et des écosystèmes aux pesticides et permettre l'évaluation des risques sanitaires.

Pour les différents plans nationaux cités, il existe aussi une déclinaison régionale.

Dans le cadre du plan Écophyto (axe 7), le ministère de l'Écologie, du Développement durable et de l'Énergie et les principales parties prenantes ont signé le 12 avril 2013 deux avenants aux accords-cadres relatifs à l'usage des pesticides, avec l'objectif de promouvoir les stratégies de biocontrôle, méthode de protection des végétaux fondée sur des mécanismes naturels.

Le Grenelle de l'environnement a imposé aux professionnels, à échéance du 1^{er} octobre 2014, de suivre une formation pour obtenir un certificat (Certiphyto¹⁵) permettant d'acheter et d'utiliser des produits phytopharmaceutiques.

Ces différents plans d'action contribuent à améliorer les connaissances s'agissant des expositions, des effets sur la santé, de la contamination environnementale par les pesticides et leurs résidus, en particulier dans le cadre des activités de l'Observatoire des résidus de pesticides de l'ANSES, de l'InVS et d'autres organismes de recherche en France dont l'Inserm.

Les pesticides sont taxés

En place en 1999, la taxe générale sur les activités polluantes (TGAP) a été étendue « aux produits antiparasitaires à usage agricole et aux produits assimilés » en 2000. Elle a été refondue par la loi n° 2006-1772 du 30 décembre 2006 sur l'eau et les milieux aquatiques, qui a instauré la redevance pour pollutions diffuses, à l'article L. 213-10-8 du code de l'environnement. Elle s'applique également aux semences traitées. Elle est versée aux agences de l'eau, qui en affectent une partie à l'Office national de l'eau et des milieux aquatiques, qui, lui-même, en affecte 41 millions d'euros au financement des actions prévues dans le cadre du plan Écophyto 2018.

La publicité des pesticides est interdite

L'article 101 de la loi n° 2010-788 du 12 juillet 2010¹⁶ a interdit la publicité à la télévision, à la radio ou par voie d'affichage, à destination du grand public, pour les produits phytopharmaceutiques. Désormais, il n'est plus possible de faire connaître au public les produits que sur le lieu de vente.

13. <http://www.atmo-france.org/fr/>

14. http://agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/PLAN_ECOPHYTO_2018-2-2-2_cle8935ee.pdf

15. <http://agriculture.gouv.fr/ecophyto-axe4>

16. Loi portant engagement sur l'environnement: <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000022470434>

Le grand public peut acheter des pesticides dans les jardinerie, magasins de bricolage, et même dans les grandes surfaces généralistes [1, 3]. Le Parlement a adopté une proposition de loi¹⁷ en janvier 2014 qui interdit en France les produits phytopharmaceutiques dans les espaces verts publics à partir de 2020, et dans les jardins particuliers à compter de 2022.

Les maladies professionnelles en lien avec les pesticides sont reconnues

Les affections professionnelles provoquées par l'exposition aux pesticides arsenicaux et ses composés minéraux sont reconnues dans les tableaux 20¹⁸ et le tableau 10 du régime agricole¹⁹.

Depuis mai 2012, la maladie de Parkinson est reconnue (tableau 58 du régime agricole) comme maladie professionnelle en lien avec les pesticides²⁰.

Prévention en milieu professionnel

La prévention du risque toxique lié à l'utilisation de produits phytopharmaceutiques en milieu agricole repose essentiellement sur la connaissance des produits, le respect de leur utilisation et le port d'équipement de protection individuelle (EPI). L'INRS a développé un guide pratique destiné aux applicateurs de produits phytopharmaceutiques²¹. Il rappelle que l'EPI doit être certifié par les normes de la Communauté européenne (directive 89/686/CEE). Cependant, l'ANSES [41] a fait le constat que seuls 20% des modèles testés sont conformes aux performances. Une étude en cours à l'ANSES devrait pouvoir apporter des solutions pour améliorer les performances des EPI. En attendant, il faudrait encourager les initiatives pour que les produits autorisés sur les marchés soient moins toxiques et favoriser leur substitution.

Les agriculteurs victimes d'intoxication aiguë ont la possibilité de le signaler par l'intermédiaire d'un numéro vert²² mis en place par la MSA dans le cadre du programme Phyt'attitude²³ ou par la consultation auprès des centres anti-poison. Une réflexion est en cours pour établir un réel système de surveillance à l'échelle nationale intégrant toutes les initiatives en cours dans ce domaine.

En France, il n'existe pas de recueil centralisé ni d'archivage des données d'utilisation des pesticides, et en particulier des matières actives. Même si depuis janvier 2006 les exploitants agricoles doivent tenir un cahier d'enregistrement des traitements phytopharmaceutiques²⁴ (nom et formulations des produits, quantité, dates d'application, identification des parcelles, cultures traitées), il n'est pas prévu de recueil systématique de ces informations ni leur exploitation à des fins descriptives ou/et de recherche/surveillance. Pour mieux documenter les expositions professionnelles et environnementales, le groupe d'experts de l'Inserm [16] recommande de disposer d'un système de recueil de données d'usage de pesticides, et de développer le recueil annuel et pérenne des données à partir d'un panel d'agriculteurs représentatif de la population agricole, pour le mettre à disposition de la communauté médicale et scientifique à des fins de surveillance et de recherche.

Amélioration des connaissances des risques professionnels liés aux pesticides

Le programme MATPHYTO, initié dans le cadre de la réalisation de matrices cultures-expositions (programme Matgéné) au sein du département santé-travail de l'Institut de veille sanitaire, permettra d'améliorer la connaissance et la surveillance des expositions professionnelles en milieu agricole. Matphyto consiste en la réalisation de bases de données sous forme de matrices permettant d'évaluer les expositions aux produits phytosanitaires en fonction des cultures. Il s'agit d'un outil qui, en épidémiologie des risques professionnels, permet d'évaluer les expositions professionnelles de personnes incluses dans des études ou des programmes de surveillance. Il permet également de décrire les évolutions des expositions dans des populations définies, que l'on s'intéresse à des expositions ponctuelles ou, comme c'est le cas le plus souvent, à des expositions cumulées.

L'étude Coset-MSA consiste à suivre l'état de santé et les conditions de travail de travailleurs issus du monde agricole pendant plusieurs années; elle a pour objectifs d'identifier les métiers et les conditions de travail à risque et de mesurer leur impact sur la santé de la population dans le but de proposer des recommandations en matière de prévention.

17. <http://www.assemblee-nationale.fr/14/ta/ta0273.asp>

18. <http://www.inrs-mp.fr/mp/cgi-bin/mppage.pl?state=1&acc=5&gs=&rgm=2>

19. <http://www.inrs-mp.fr/mp/cgi-bin/mppage.pl?rgm=3&rgm=2&acc=5&state=1&stack=&hi=&ti=&pn=&ret=&gs=&str=&doc=&hascmt=&action=search>

20. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000025804441&dateTexte=&categorieLien=id>

21. <http://www.inrs.fr/accueil/produits/mediatheque/doc/publications.html?reflNRS=ED%20867>

22. Numéro vert : **0 800 887 887**

23. http://referencessante-securite.msa.fr/front/id/SST/S_Des-outils--sante-et--securite/S_RISQUES/S_Chimique-et-phytosanitaire/publi_10687--Qu-est-ce-que-Phyt-attitude-.html

24. http://www.developpement-durable.gouv.fr/IMG/pdf/SYNTHESE_ECOPULVI_ITI22.pdf

Surveillance de la population française

La biosurveillance des expositions consiste à mesurer les niveaux de certains produits chimiques (ou de leurs métabolites) dans différentes matrices biologiques (sang, urines, cheveux, lait maternel...). Cette méthode de surveillance des expositions présente l'intérêt de disposer d'une mesure intégrée des expositions, quels que soient les sources, les milieux et les voies d'exposition. Cette approche a été initiée à grande échelle en France avec l'Étude nationale nutrition santé (ENNS, 2006-2007), qui comprenait le dosage de biomarqueurs d'exposition²⁵, dont des biomarqueurs d'exposition aux pesticides, dans un échantillon représentatif de la population française. À la suite, la mise en œuvre d'un Programme national de biosurveillance a été adoptée dans la loi du Grenelle de l'environnement (n° 2009-967 de la loi du 3 août 2009) et dans le 2^e Plan national santé-environnement (PNSE 2010-2013). L'InVS est en charge du pilotage opérationnel de ce programme financé par les ministères de la Santé et de l'Environnement, qui se décline dans l'immédiat en deux volets :

- le volet périnatal s'appuie sur un sous-échantillon de femmes incluses dans la cohorte mère-enfants Elfe (Étude

longitudinale française depuis l'enfance, coordonnée par l'unité mixte INED-INSERM-EFS) en 2011. L'objectif de ce volet est d'estimer l'exposition des femmes enceintes et de leurs enfants *in utero* à certains polluants présents dans l'environnement, dont les pesticides (organophosphorés, organochlorés et pyréthri-noïdes). Cette estimation repose sur le dosage de biomarqueurs d'exposition dans des prélèvements biologiques (sang, urines, cheveux) recueillis chez la mère au moment de l'accouchement. Avec 18 000 enfants inclus, les premiers résultats seraient disponibles à partir de fin 2014 ;

- l'étude nommée Esteban (Étude de Santé sur l'Environnement, la Biosurveillance, l'Activité physique et la Nutrition), débutée en avril 2014 sur un échantillon représentatif de la population de 4 000 adultes âgés de 18 à 74 ans et de 1 000 enfants âgés de 6 à 17 ans. Elle a notamment pour objectifs de mesurer l'imprégnation à des contaminants de l'environnement dont les pesticides (organophosphorés, organochlorés et pyréthri-noïdes).

25. Les biomarqueurs d'exposition à des substances chimiques de l'environnement comprennent des polluants émergents, des perturbateurs endocriniens et des pesticides.

RÉFÉRENCES/SOURCES

- [1] Les pesticides et leur impact sur la santé et l'environnement. Rapport du Sénat n° 42. <http://www.senat.fr/rap/r12-042-1/r12-042-11.pdf>
- [2] Butault JP, et al. Écophyto R&D. Quelles voies pour réduire l'usage des pesticides ? Synthèse du rapport, INRA (France), 2010 ; 90 p.
- [3] Étude JARDIVERT. MEEDDM – 710 841 - MC – Février 2010.
- [4] L'environnement en France. Rapport de l'Institut français de l'environnement. 2006.
- [5] Étude de l'alimentation totale française. ANSES 2011. <http://www.anses.fr/Documents/PASER2006sa0361Ra1.pdf>
- [6] Rety J. Évaluation des risques liés aux résidus de pesticides dans l'eau de distribution. ANSES. Septembre 2013.
- [7] Seurin S. Évaluation de l'exposition alimentaire aux pesticides de la population antillaise. ANSES. 2012.
- [8] Fréry N, et al. Exposition de la population française aux substances chimiques de l'environnement. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2011. 151 p.
- [9] Chevrier C, et al. Environ Int 2013;63C:11-8.
- [10] Impact sanitaire de l'utilisation du chlordécone aux Antilles françaises. Institut de veille sanitaire. 2009.
- [11] Baldi I, et al. J Expo Sci Environ Epidemiol 2012 Nov;22(6):593-600.
- [12] Allergies. INRS. <http://www.inrs.fr/accueil/dms/inrs/CataloguePapier/DMT/TI-TR-50/tr50.pdf>
- [13] Dermatoses professionnelles aux produits phytosanitaires. <http://www.inrs.fr/accueil/dms/inrs/CataloguePapier/DMT/TI-TA-83/ta83.pdf>
- [14] Public Health Impact of Pesticides used in Agriculture. WHO. UNEP, 1990 (OMS et PNUE, Genève, Suisse).
- [15] Delmotte B, et al. Archives de Maladies Prof 1987;48:467-75.
- [16] Inserm. Pesticides. Effets sur la santé. Collection expertise collective, Inserm, Paris, 2013.
- [17] Burns CJ, et al. J Toxicol Environ Health B Crit Rev 2013;16(3-4):127-283.
- [18] Magliano DJ, Loh VH, Harding JL, Botton J, Shaw JE. Diabetes Metab 2013;S1262-3636(13)00179-1.
- [19] Miquel G. Rapport sur « la qualité de l'eau et de l'assainissement en France » (Assemblée nationale-Sénat). 2003.
- [20] Lebailly P, et al. Oncologie 2007;9:361-9.
- [21] Blair A, et al. Scand J Work Environ Health 1992;18:209-15.
- [22] Acquavella J, et al. Annals of Epidemiology 1998;8:64-74.
- [23] Levêque-Morlais N, et al. Int Arch Occup Environ Health 2014 March DOI: 10.1007/s00420-014-0933.
- [24] Van Maele-Fabry G, et al. Occup Environ Med 2003;60:634-42.
- [25] Van Maele-Fabry G, et al. Int Arch Occup Environ Health 2004;77:559-70.
- [26] Van Maele-Fabry G, et al. Cancer Causes Control 2006;17:353-73.
- [27] Keller-Byrne, et al. Am J Ind Med 1997;31:442-4.
- [28] Khuder, et al. Scand J Work Environ Health 1998;24:255-61.
- [29] Boffetta P, de Vocht F. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2007;16:369-72.
- [30] Mehri M, et al. Cancer Causes Control 2007;18:1209-26.
- [31] Jones DR, et al. Occup Environ Med 2009;66:7-15.
- [32] Khuder SA, Mutgi AB. Am J Ind Med 1997;32:510-6.
- [33] Perrotta C, et al. J Occup Med Toxicol 2008;3:27.
- [34] Lee WJ, et al. J Nat Cancer Inst 2004;96:1781-9.
- [35] Baldi I, et al. Neuro Oncol 2011;13:1370-8.
- [36] Samanic CM, et al. Am J Epidemiol 2008;167:976-85.
- [37] Van Maele-Fabry G, et al. Environ Int 2013;56:19-31.
- [38] Van Maele-Fabry G, et al. Cancer Causes Control 2010;21:787-809.
- [39] Van Maele-Fabry G, et al. Environ Int 2011;37:280-91.
- [40] Turner MC. Environ Health Perspect 2010;118:33-41.
- [41] Efficacité des combinaisons de type 3 et 4. Rapport AFSSET 2010. <http://www.anses.fr/sites/default/files/documents/CHIM2007et0018Ra.pdf>

Document rédigé sous la coordination du département Prévention du pôle Santé publique et soins-INCa.

Contribution : département Sciences humaines et sociales-épidémiologie-santé publique, pôle Recherche et innovation, INCa.

Remerciements pour relecture : Isabelle BALDI (Inserm U897-ISPED-université de Bordeaux) ; Josselin RETY (Direction de l'évaluation des risques, Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, ANSES ; Maisons-Alfort) ; Agnès LEFRANC (département Santé environnement, Institut de veille sanitaire, InVS ; Saint-Maurice) ; Mounia EL YAMANI (département Santé travail, InVS ; Saint-Maurice).

ISBN 978-2-37219-010-7

ISBN net 978-2-37219-011-4