

Fongicides SDHI

TOUS LES RISQUES POTENTIELS SONT PRIS EN CONSIDÉRATION

Selon l'Agence nationale de sécurité sanitaire (Anses), aucun nouvel élément n'est venu, à ce jour, confirmer l'existence d'une alerte liée à l'utilisation de fongicides de la famille des SDHI. Mais les investigations se poursuivent avec, entre autres, la commande de nouvelles études indépendantes en parallèle de ses propres travaux. Entretien avec le professeur Gérard Lasfargues, directeur général délégué du pôle sciences pour l'expertise à l'Anses.

Par Anne Delettre

Dans une tribune publiée le 16 avril 2018 dans *Libération*, un collectif de médecins et de chercheurs, emmené par Pierre Rustin, directeur de recherche au CNRS – Inserm, attirait l'attention sur les risques potentiels pour la santé humaine de l'usage des fongicides SDHI, inhibiteurs

de l'enzyme succinate déshydrogénase. Cette alerte avait conduit l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) à réaliser une première expertise collective indépendante sur la base des études existantes. Elle a conclu, dans son avis publié le 15 janvier 2019, que, dans l'état des connaissances disponibles, il n'y avait pas d'éléments qui puissent justifier un retrait immédiat des autorisations de mise sur le marché (AMM) de ces produits. Pour autant, l'Agence n'a pas considéré le dossier comme clos et poursuit ses travaux d'expertise, en lien avec des scientifiques de différentes institutions (Inserm, CNRS, Inra, Universités...). Elle a aussi mobilisé les institutions homologues en Europe et en Amérique du Nord. Depuis la publication de l'avis, elle finance des études complémentaires, en particulier des études toxicologiques, et s'est autosaisie sur la question des expositions cumulées au SDHI dans l'alimentation. Des résultats sont attendus pour la fin de l'année 2019.

Gérard Lasfargues
directeur général délégué
du pôle sciences
pour l'expertise à l'Anses
(Agence nationale de sécurité
sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement
et du travail)



© Anses - B. Holsnyder



Sur orge et blé, les fongicides SDHI bloquent les champignons responsables des maladies foliaires.

À propos des fongicides SDHI

Les fongicides SDHI agissent en empêchant le développement de champignons et moisissures affectant les cultures par le blocage d'une enzyme impliquée dans la respiration cellulaire, la succinate déshydrogénase (SDH).

Ces fongicides sont principalement employés sur les céréales à paille et en vigne.

Existe-t-il une divergence d'avis entre certains scientifiques et l'Agence ? Que remontent les études que vous avez examinées ?

Gérard Lasfargues : De quoi parle-t-on ? L'alerte sur les inhibiteurs de la succinate déshydrogénase (SDHI) du collectif de scientifiques s'appuie sur des travaux qu'ils mènent sur des maladies génétiques liées au blocage permanent et irréversible chez l'homme de l'enzyme SDH, laquelle entre dans le processus de la respiration des cellules. Ces maladies étant associées à certains cancers rares, Pierre Rustin en déduit que les SDHI pourraient être responsables de maladies graves. L'Anses a demandé au collectif de lanceurs d'alerte les données scientifiques étayant cette hypothèse. Les données fournies concernaient les maladies génétiques et les mécanismes de blocage de la SDH. À ce jour, il n'a pas été fourni de données sur les effets toxiques des SDHI, que ce soient des effets cancérogènes ou autres.

Suite à l'alerte du collectif, nous avons engagé une expertise collective indépendante mobi-

lisant des chercheurs reconnus pour leur connaissance en toxicologie. À ce stade, sur la base des données scientifiques disponibles, les experts ont conclu à l'absence de signal d'alerte, que ce soit dans l'environnement ou pour la santé humaine. Ils ont indiqué que le niveau des expositions alimentaires totales rapportées aux seuils toxicologiques actuellement établis est faible et que les dépassements de limites maximales de résidus pour ces substances actives sont exceptionnels.

Les travaux de l'Agence sont-ils remis en cause selon le collectif d'alerte ?

G.L. : Pour rendre son avis en janvier, le groupe de travail réuni par l'Anses a examiné les données toxicologiques et environnementales des industriels déposées dans le cadre des dossiers d'homologation, mais également toute la littérature scientifique existante. Ces données concernent les molé-

11

substances actives font partie de la famille des fongicides SDHI.



Dialogue et transparence

L'indépendance et l'intégrité scientifique sont indispensables pour susciter la confiance. « Dans tous les processus d'expertise de l'Anses, nous veillons à la pluralité des sources de données et à la diversité des profils scientifiques que nous réunissons, explique Gérard Lasfargues, directeur général délégué du pôle sciences pour l'expertise à l'Anses. Les collectifs d'expertise scientifique combinent plusieurs disciplines et nous veillons à chaque fois à l'absence de conflits d'intérêts. L'expertise produite est collégiale, indépendante, et parfois contradictoire, car il arrive qu'il n'y ait pas de consensus. Les avis scientifiques sont publiés sur le site de l'Anses pour être consultables par toutes les parties intéressées. Si des sujets font débat, l'Anses est ouverte au dialogue et crée des lieux d'échange adaptés. » Par exemple, pour les pesticides, l'Anses a mis en place, en 2017, une plateforme de dialogue sur les produits phytopharmaceutiques, à laquelle participent de nombreuses associations et organisations professionnelles et qui se réunit plusieurs fois par an.

cules et leurs métabolites, obtenus après dégradation. Il a aussi bien sûr auditionné le collectif de lanceurs d'alerte.

Aujourd'hui, de nombreux travaux sont engagés sur les SDHI. Si des données nouvelles mettaient en évidence un risque conduisant à retirer une autorisation de mise sur le marché de ces fongicides, nous le ferions immédiatement, comme nous l'avons fait pour d'autres produits à plusieurs reprises.

Depuis plusieurs mois, nous multiplions les échanges avec les experts et organismes concernés, en France et au niveau international, pour pouvoir faire des points d'étape réguliers. Nous avons demandé à l'Inserm, dans le cadre de l'expertise collective en cours sur les pesticides, de se pencher en priorité sur les fongicides SDHI. Nous avons également interrogé les scientifiques responsables de la cohorte Agrican en France, pour regarder d'éventuels effets des SDHI, certains étant commercialisés depuis le début des années 1980. Par ailleurs, nous n'avons pas reçu d'éléments nouveaux de la part d'organismes scientifiques de recherche ou d'expertise, européens comme américains.

Enfin, l'Anses poursuit la collecte de données de terrain et de données d'exposition via son programme de phytopharmacovigilance (PPV) pluriannuel, déployé à l'échelle nationale.

Les aspects épigénétiques sont-ils pris en compte dans les éléments du dossier d'homologation ?

G.L. : L'objet de ces dossiers est de rechercher la toxicité et notamment des effets cancérigènes, quel que soit le mécanisme d'action sous-jacent. À cet effet, les industriels ont l'obligation de fournir des études de cancérogenèse sur au moins deux espèces animales. Par ailleurs, l'Anses prend en

compte les études de la littérature scientifique sur ces mêmes questions dans ses processus d'évaluation. À ce jour, il n'y a pas d'éléments qui permettraient d'affirmer un caractère cancérigène avéré ou probable des SDHI et qui conduiraient à les retirer du marché.

Le groupe d'experts a écarté l'existence d'une alerte sanitaire mais a tout de même soulevé des incertitudes résiduelles. Lancez-vous de nouvelles recherches ?

G.L. : En cas d'incertitudes même résiduelles, il est effectivement essentiel de pouvoir conduire des travaux complémentaires. Par exemple, les interrogations existent sur de possibles « effets cocktails », c'est pourquoi l'Anses s'est autosaisie, en 2019, de la question des expositions cumulées aux différents SDHI via l'alimentation et conduit des travaux sur ce sujet.

Des travaux sont par ailleurs engagés ou en cours d'évaluation pour être financés par l'Anses, dont certains sont pilotés par des scientifiques du collectif de lanceurs d'alerte. Parmi les nouveaux projets figurent des études de toxicité mais aussi des études mécanistiques visant, par exemple, à investiguer d'éventuels effets épigénétiques des fongicides SDHI. La possibilité d'explorer les données d'un registre de tumeurs rares liées à une mutation sur l'un des gènes SDH a aussi été validée.

Au-delà de la question des SDHI, l'Anses s'efforce d'améliorer continuellement les connaissances relatives aux dangers, aux expositions et aux risques des produits phytopharmaceutiques et de contribuer au renforcement des dispositifs réglementaires existants.

**Agrican: 180 000 agriculteurs affiliés MSA*