

Le Monde

17.11.2018, Stéphane Foucart

Un pesticide autorisé sur la foi d'études biaisées

L'analyse du dossier réglementaire du chlorpyrifos révèle des failles dans l'évaluation de sa neurotoxicité

Commercialisé depuis une cinquantaine d'années, le chlorpyrifos est l'un des pesticides les plus utilisés au monde. Il est aussi au centre d'une énigme tenace : la majorité des agences réglementaires le considèrent comme pas ou peu toxique pour le développement du cerveau, alors que de nombreuses études indépendantes indiquent que les enfants les plus exposés in utero à cette substance voient certaines de leurs capacités cognitives réduites par rapport aux enfants les moins exposés. De troublants travaux, publiés vendredi 16 novembre dans la revue *Environmental Health*, lèvent une part du voile sur ce hiatus.

Selon Philippe Grandjean (Harvard School of Public Health, université du Danemark du Sud) et ses coauteurs, la raison est simple : l'étude de « neurotoxicité développementale » menée sur des rats et fournie à la fin des années 1990 par l'agrochimiste Dow aux autorités européennes et américaines, en vue de la réhomologation du chlorpyrifos, contient d'importants biais qui en invalident les conclusions rassurantes.

Des biais, ou des tours de passe-passe ? Pour évaluer l'effet du chlorpyrifos sur le cerveau des rats exposés in utero, l'industriel « a calculé la moyenne de l'effet produit sur l'ensemble des régions cérébrales analysées, rapportée à l'effet sur le poids du cerveau », expliquent les chercheurs. Un vrai jeu de bonneteau : ne considérer que la moyenne des effets a pour conséquence de masquer l'impact sur des régions cérébrales spécifiques.

« Scientifiquement, une telle démarche n'a aucun sens », tranche Axel Mie (Institut Karolinska, à Stockholm). Au contraire, en observant les données les plus fines relevées dans l'expérience, les chercheurs ont remarqué qu'à toutes les doses d'exposition le cervelet des animaux perd fortement en épaisseur.

Aux plus faibles doses d'exposition, la part relative de cette zone dans le cerveau des rats perd de 8 % à 11 %. Et jusqu'à 14 % pour les plus fortes expositions. Ce que les chercheurs interprètent comme

un « *dommage sur l'architecture cérébrale pouvant avoir des conséquences sur l'ensemble de la vie* ». Chez les humains, le cervelet est une région importante, associée au contrôle moteur, au langage, aux facultés d'attention, ou à la régulation de certaines émotions comme la peur ou le plaisir.

Généralement, les études réglementaires, comme celle examinée par M. Grandjean et ses collègues, sont confidentielles et les chercheurs indépendants ne sont pas autorisés à y débusquer d'éventuelles manipulations.

« Nous avons utilisé la loi suédoise sur l'accès aux informations utilisées par l'administration pour requérir les détails de cette étude. Cela a pris du temps, mais nous avons finalement obtenu l'accès à l'ensemble des données, raconte Axel Mie. Notre point de départ était de tenter de comprendre la divergence entre les résultats des études épidémiologiques indépendantes qui pointent vers la neurotoxicité développementale du chlorpyrifos et les évaluations des agences réglementaires. »

« Manipulation de données »

Dans les milliers de pages de données générées par l'expérience, les chercheurs ont débusqué d'autres manquements. Par exemple, notent-ils, une grande part de la croissance cérébrale intervient chez le rat après la naissance, alors qu'elle intervient in utero chez les humains. Or les rats ont été principalement exposés in utero, et seulement de manière marginale après leur mise au monde. Conséquence : l'effet sur le cervelet des rats est inférieur à celui attendu sur les humains.

Les chercheurs notent d'autres étrangetés : bizarreries statistiques, changement de protocole en cours d'expérience, données manquantes... Les chercheurs ont réitéré leur travail pour un proche cousin du chlorpyrifos, le chlorpyrifos-méthyl, et observent des manquements analogues dans le dossier réglementaire.

« C'est une étude intéressante, commente le pédiatre Leonardo Trasande, spécialiste de santé environnementale et professeur à l'université de New York (Etats-Unis), qui n'a pas participé à ces travaux. Elle met à nu les failles du système d'évaluation réglementaire de la toxicité des substances, tel qu'il est aujourd'hui structuré. »

Toutefois, l'Agence de protection de l'environnement (EPA) avait bien noté dans son analyse certaines de ces failles, les qualifiant même de « *manipulation de données* » dans sa documentation – mais sans demander à l'industriel de revoir sa copie.

L'EPA américaine a ainsi tenu compte d'autres données que l'étude réglementaire fournie par Dow pour fixer sa limite réglementaire d'exposition. En Europe, ce seuil a été révisé par l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) en 2014 et fixé à 1 microgramme par kilo de poids corporel et par jour – un seuil 830 fois plus élevé en Europe qu'aux Etats-Unis ! Interrogée par *Le Monde*, l'EFSA précise être informée de la publication de l'étude. « *Elle sera incluse dans l'examen en cours du chlorpyrifos* », dit un porte-parole de l'agence, ajoutant que l'EFSA n'existait pas encore, fin 1990, lors de l'homologation européenne du produit. Dow n'a pas répondu à nos sollicitations.

Certains pays européens n'autorisent toutefois plus son utilisation en agriculture : la France l'a par exemple banni en 2016, à l'exception d'un usage sur l'épinard. Mais il reste présent sous forme de

résidus dans de nombreux aliments importés. Aux Etats-Unis, l'administration Obama s'était engagée à l'interdire, mais l'arrivée de Donald Trump a changé la donne.

C'est pourtant aux Etats-Unis que les effets du chlorpyrifos ont été le mieux documentés. Une étude publiée en 2006 dans la revue *Pediatrics* a suivi depuis leur naissance quelque 250 enfants américains vivant en milieu urbain. Leur exposition in utero au pesticide avait été mesurée dans le sang dans leur cordon ombilical. Par rapport aux moins exposés, ceux situés dans le haut de la fourchette présentaient, à 3 ans, un risque doublé de retard mental, un risque quintuplé de retard psychomoteur et une probabilité décuplée de présenter des troubles de l'attention.

Fin 2016, dans sa dernière évaluation, l'EPA notait que des résultats cohérents avaient été obtenus par douze autres études publiées à partir de quatre cohortes différentes. L'une d'elles, publiée en 2011 dans la revue *Environmental Health Perspectives*, suggère une baisse de 7 points de quotient intellectuel (QI) chez les enfants les plus exposés par rapport au moins exposés, tous issus de mères travaillant dans l'agriculture.

En transposant ce résultat à une plus grande échelle, une étude publiée en 2015 dans la revue *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* suggère qu'un enfant né en 2010 en Europe a, en moyenne, perdu 2,5 points de QI en raison de son exposition prénatale au chlorpyrifos et aux autres pesticides de la même famille — les organophosphorés.