



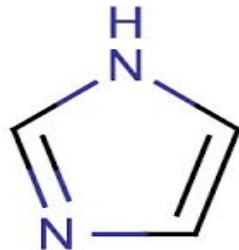
« Pour l'interdiction des néonicotinoïdes ! »

Forum organisé par Delphine BATHO, Gérard BAPT et Jean-Paul
CHANTEGUET

24 Juin 2015 – Salle Victor Hugo

RESUME DES EFFETS reconnus des NN (table ronde du 6 mai 2015)

Effets perturbateurs endocriniens chez l'animal principalement pour la thyroïde mais aussi pour le testicule
le clothiadinine, l'acétamipride et le thiametoxam sont reconnus comme perturbateurs endocriniens (ARLA)
mise en évidence* de la fixation d'un groupement imidazole sur les récepteurs thyroïdiens



L 'association d'un effet sur un organe cible et d' un mécanisme d'action sont largement suffisants pour définir un PE , même si la définition se fait attendre

(Sekeroglu 2014, Pandey 2014, Bhaskar* 2014)

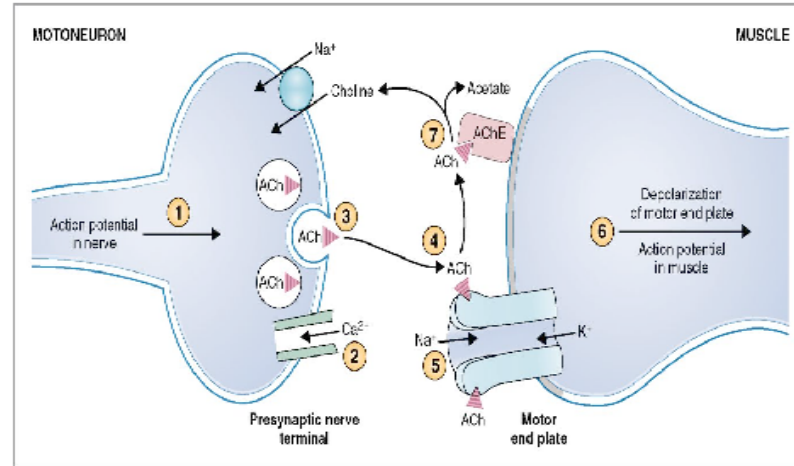
- Le thiaclopride est classé **cancérogène probable** pour l'homme du fait de l'apparition de tumeurs de l'utérus et de l'ovaire chez les rongeurs (EPA 2002 , Anses, DG Sanco)
- L'acétamipride et l'imidaclopride ont des **effets neurotoxiques** avec anomalies morphologiques du cerveau chez le rongeur, effets reconnus par l'Efsa ;

Depuis cette publication de Kimura Kuroda en 2012, mise en évidence de

certains mécanismes d'action neuro-toxique

- accumulation d'une substance neuro-toxique (Sauer 2014)
- atteinte de récepteurs autres que les nicotiniques, les récepteurs glutamatergiques (Sugiyamaa 2015)
- **Effets cocktails** avec les adjuvants reconnus ; les adjuvants augmentent de façon considérable le pouvoir toxique de l'Imidaclopride (Mesnage 2014)

Intoxication aiguë : les NN se fixent sur les récepteurs $\alpha 4\beta 2$ nicotiques au lieu et place du neuro-transmetteur qu'est l'acétylcholine, ce qui entraîne le blocage de la transmission neuro-musculaire



les signes pour une intoxication moyenne :- *asthénie, désorientation, somnolence, hypersalivation, hypotonie musculaire, hypotension++++, nausée ou vomissement +++, troubles respiratoires, tremblement, crampes musculaires, crise convulsive*

à fortes doses : *s'y ajoutent des tremblements, troubles de la motricité pupillaire, troubles de la coordination à la marche, hypothermie++++*

à plus forte dose *toxicité cardiaque (tachycardie, ESV) **MAIS Attention !***

ref : Todani 2008, Karatas 2009, Phua 2009, Fahim 2009, Imamura 2010



on ne dira jamais assez, que
les effets liés à une exposition chronique
à faible dose n'ont rien à voir avec les effets aigus :

Ce ne sont pas des effets liés à une intoxication aiguë dont l'intensité
serait divisée par 100 ou 1000 !

d'où

- l'intérêt limité de ces études de toxicité aiguë
- l'inadaptation des DJA pour des expositions de très longue durée à de faibles doses , en particulier chez l'homme ,
- et la totale limite si ce n'est l'insuffisance des tests pratiqués;

mais cela témoigne aussi d'une réelle difficulté ,
reconnaissons-le!

10 études sur l'homme

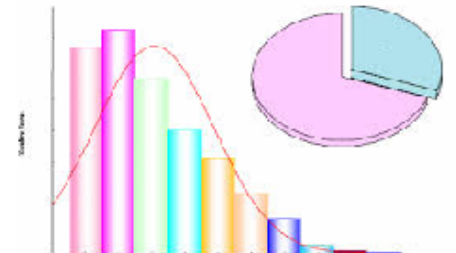
5 Études in vitro



- 4 études sur les effets génotoxiques et cytotoxiques sur cellules humaines (Kocaman 2007, Calderon 2012, Kocaman 2014, Mesnage 2014)
- 1 étude sur la modification du métabolisme cellulaire (Fei 2015)

5 études in vivo

2 sur les troubles cliniques



- 1 sur les effets respiratoires (Hernandez 2008)
- 1 sur les troubles liés à une exposition chronique (Taira 2014)

3 sur le biomonitoring

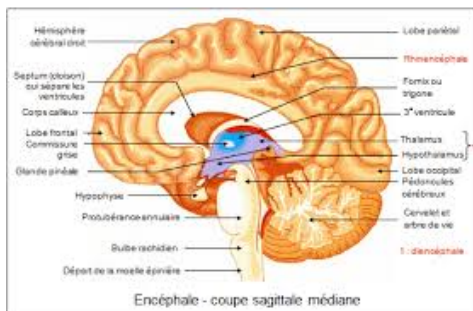
(Taira 2011, Kavvalakis 2013, Taira 2014)



Intoxication en 2004 de 78 patients ayant inhalé de l'acétamipride ces 78 patients présentèrent des troubles dans les 3 jours

91 % touchant le système nerveux central

- **Maux de crâne**
- **Fatigue générale**
- **Dépression**
- **Défaut de concentration**
- **Troubles du sommeil**
- **Troubles de la mémoire**
- **Irritabilité**
- **troubles de la parole**



91 % touchant les muscles squelettiques (motricité volontaire commandée par le SNC)

- **Raideur des épaules**
- **Faiblesse musculaire**
- **Spasmes musculaires**
- **Douleurs musculaires**



77 % touchant le système cardio vasculaire

- **Douleurs dans la poitrine , palpitations**

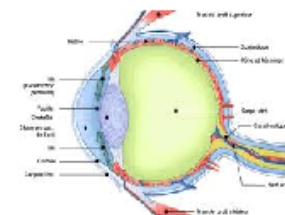
77 % des troubles de la température corporelle

- **Fièvre ou extrémités froides**

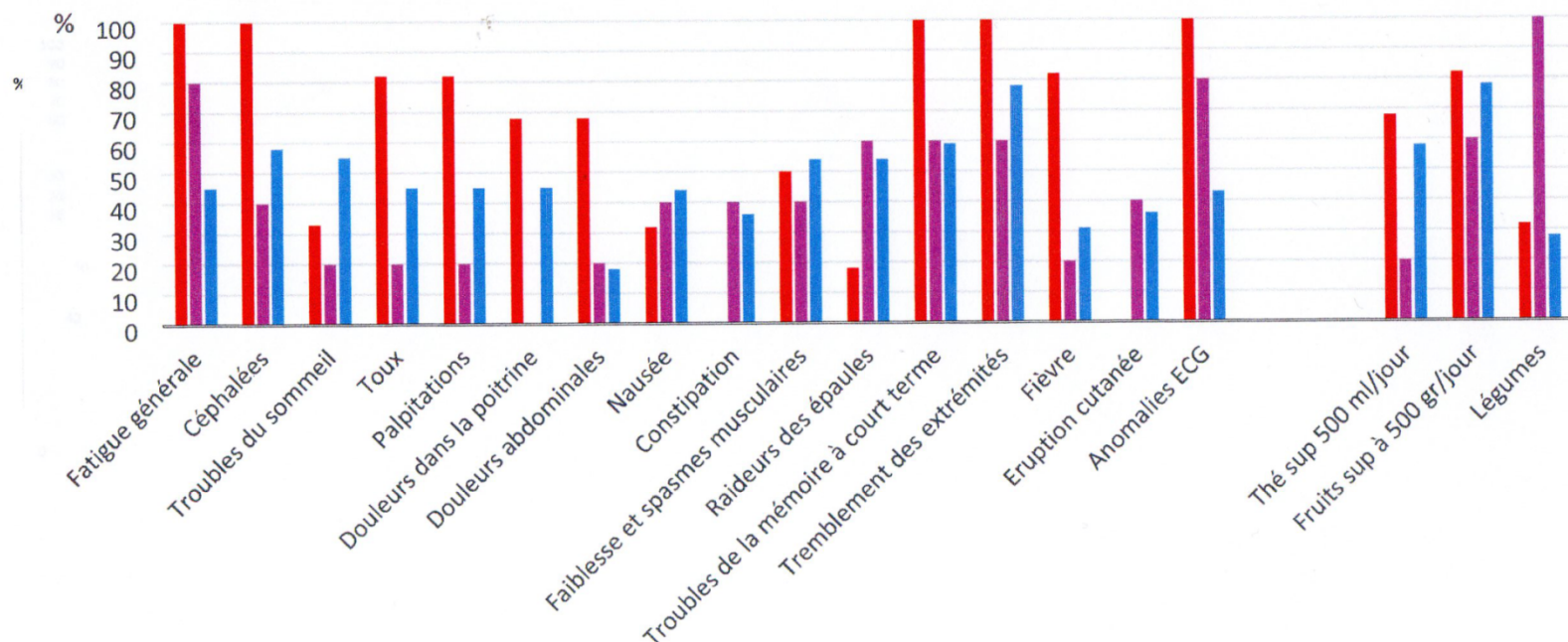


67,9 % des troubles oculaires

- **Troubles de l'accommodation**
- **Photophobie**
- **Baisse de l'acuité visuelle**



Human neonicotinoids exposure in Japan



Comparaison des symptômes subjectifs, des signes cliniques et des apports en fruits, légumes et thé entre les 3 groupes de patients présentant des symptômes néonicotinoïdiques.

■ Groupe A 6-CNA(+)

■ Groupe A 6-CNA(-)

■ Groupe B

n = 11
n = 32

Groupes A : consulte immédiatement après l'apparition des signes (2 sous groupes : (+) avec ou non (-) la présence d'un métabolite dans les urines).

Groupe B : consulte plusieurs jours après l'apparition des symptômes.

D'après Kumiko Taira Department of Anesthesiology Tokyo Women's Medical University Medical Center East
In Jpn J Clin Ecol Vol .23 N1 2014

Dernière étude avec cas témoin en 2014 avec **85 sujets** :

- **19** ont des symptômes spécifiques de l'intoxication aux NN
- **16** ont des symptômes atypiques
- **50** constituent le groupe témoin

on retrouve des métabolites urinaires dans :

90 % des cas avec symptômes typiques

25 % avec des symptômes atypiques

et 8 % chez ceux qui ne présentent pas de symptômes



Tous les patients (100%) qui présentent des symptômes typiques ont des anomalies de l'ECG troubles du rythme et décalage du segment ST-T



Dans le groupe de 19 patients avec des symptômes typiques on retrouve une fillette de 5 ans avec une tachycardie à 132 puls/mn avec un taux urinaire de desmethyl-acetamidrid de 3,0ppb. Ses troubles étaient dus à l'ingestion de thé au jasmin provenant de Chine , disparaissant après avoir mis fin à ces apports alimentaires

inTaira : Annual meeting of the Japanese Society of public health » 214

Quels enseignements tirer de tout cela ???

Pour paraphraser David Gee

Directeur de
de l'Agence Européenne de l'Environnement (EEA)
dans

« Late lessons from early warnings »

- le temps perdu
- l'exemple du BPA
- des constats indiscutables
- l'urgence est aux méthodes alternatives



« Pour l'interdiction des néonicotinoïdes ! »

Forum organisé par Delphine BATHO, Gérard BAPT et Jean-Paul
CHANTEGUET

24 Juin 2015 – Salle Victor Hugo