

Effet cocktail de pesticides à faible dose par l'alimentation : les premiers résultats chez l'animal montrent des perturbations métaboliques

*Des chercheurs de l'Inra, en collaboration avec l'Inserm, ont étudié chez la souris les effets d'une exposition orale chronique à un cocktail de pesticides à faible dose. Les résultats montrent pour la première fois in vivo des perturbations métaboliques différentes selon le sexe. En effet, les mâles exposés aux pesticides prennent du poids et deviennent diabétiques. Les femelles sont protégées de ces effets mais présentent d'autres perturbations. Ces résultats viennent d'être publiés dans la revue *Environmental Health Perspectives*. Ils apportent notamment des arguments en faveur d'une plausibilité d'un lien pesticides-santé et confortent les résultats épidémiologiques récents montrant une relation inverse entre une consommation importante d'aliments issus de l'agriculture biologique et la probabilité de développer un syndrome métabolique.*

Mis à jour le 27/07/2018

Publié le 27/06/2018

Mots-clés : [PESTICIDE](#) - [SOURIS](#) - [faible dose](#) - [effet cocktail](#)

L'exposition aux pesticides dans l'environnement ou à travers l'alimentation génère de nombreuses questions et inquiétudes de la société quant aux conséquences de cette exposition sur notre santé. Des données épidémiologiques suggèrent un lien entre l'exposition aux pesticides et le développement de maladies métaboliques telles que l'obésité et ses complications.

L'étude des chercheurs de l'Inra et de l'Inserm montre que des animaux exposés par l'alimentation à de faibles doses de pesticides prennent plus de poids et présentent des perturbations métaboliques (diabète, stéatose hépatique) typiques des complications de l'obésité.

L'originalité de l'étude menée par les chercheurs de l'Inra et leurs collègues réside dans le choix des conditions expérimentales¹: un cocktail de six pesticides testé, le mode d'exposition des souris par l'alimentation, les doses choisies (équivalent de la dose journalière admissible pour l'homme), la durée de l'étude (1 an).

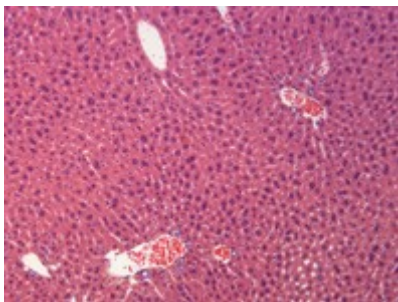
Les chercheurs ont sélectionné six pesticides d'une part parce qu'ils sont utilisés pour traiter les pommeraies françaises et d'autre part parce qu'ils sont aussi retrouvés dans les pommes de l'Union européenne, selon un rapport de l'Efsa (2015).

Pour mimer le mode d'exposition des consommateurs, les pesticides ont été incorporés dans les aliments des animaux. Les animaux ont été exposés à l'équivalent de la dose journalière admissible pour l'homme, DJA. Cette dose exprimée en mg/kg de poids corporel est définie par les agences de

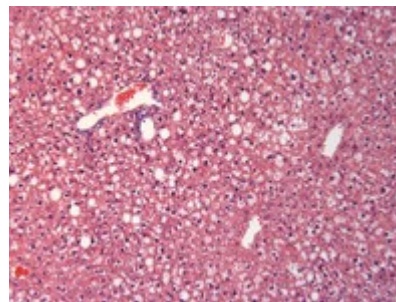
sécurité sanitaire comme la dose qui peut être consommée tout au long de la vie via l'alimentation ou l'eau potable sans exercer d'effet nocif sur la santé.

L'exposition au cocktail de pesticides provoque des effets différents chez les mâles et les femelles

Les chercheurs ont étudié différents paramètres (poids corporel, tolérance au glucose, analyse du sang et des urines, métabolisme du foie) pour évaluer les conséquences de l'exposition à ce cocktail de pesticides à faible dose sur l'homéostasie métabolique. Ils montrent que le mélange de pesticides induit des troubles métaboliques significatifs chez tous les animaux mais différents selon leur sexe (dimorphisme sexuel). Les mâles présentent un diabète, une accumulation de graisses dans le foie (stéatose), et un surpoids significatif. Les femelles montrent des perturbations hépatiques (stress oxydant) et une modification de l'activité du microbiote intestinal.



Coupe histologique de foie de souris mâle non exposée aux pesticides © Inra



Coupe histologique de foie de souris mâle exposées aux pesticides pendant un an. © Inra

Les mâles exposés aux pesticides présentent une accumulation de graisses dans le foie (stéatose)

Les différences de réponse entre mâles et femelles seraient liées à des capacités de détoxification des pesticides spécifiques de chaque sexe, qui entraineraient l'activation de mécanismes moléculaires distincts au niveau hépatique.

Les scientifiques vont poursuivre ces travaux pour approfondir les mécanismes, et identifier les déterminants moléculaires expliquant ce dimorphisme sexuel, notamment en lien avec la capacité de détoxification (foie, microbiote). Par ailleurs, d'autres études sont en cours pour déterminer la période critique d'exposition à ces composés (période périnatale -gestation, lactation).

Ces résultats renforcent la plausibilité du lien entre exposition aux pesticides et santé, et confortent les résultats obtenus dans les études épidémiologiques suggérant un lien entre l'exposition aux pesticides et l'incidence des maladies métaboliques telles que le diabète de type 2 ou la stéatose hépatique.

¹ Les études expérimentales sont souvent menées avec un seul pesticide, à des doses élevées, selon une voie d'exposition comme le gavage ou via l'eau de boisson, ou encore combinant un autre facteur de risque, comme une alimentation enrichie en graisse.

Ces travaux ont été réalisés dans le cadre du projet NEWPOM (Pesticides dans les pommeraies. De la mesure de l'exposition à l'évaluation des impacts) cofinancé par la Région Occitanie et le Fonds européen de développement régional (FEDER).

Contact(s)

Contact(s) presse : [Inra service de presse](#) (01 42 75 91 86)

Département(s) associé(s) : [Santé animale](#), [Alimentation humaine](#)

Centre(s) associé(s) : [Occitanie-Toulouse](#)

Référence

Metabolic Effects of a Chronic Dietary Exposure to a Low-Dose Pesticide Cocktail in Mice: Sexual Dimorphism and Role of the Constitutive Androstane Receptor. Céline Lukowicz, Sandrine Ellero-Simatos, Marion Régnier, Arnaud Polizzi, Frédéric Lasserre, Alexandra Montagner, Yannick Lippi, Emilien L. Jamin, Jean-François Martin, Claire Naylies, Cécile Canlet, Laurent Debrauwer, Justine Bertrand-Michel, Talal Al Saati, Vassilia Théodorou, Nicolas Loiseau, Laïla Mselli-Lakhal, Hervé Guillou et Laurence Gamet-Payrastre. *Environmental Health Perspectives*. 25 juin 2018. Doi <https://doi.org/10.1289/EHP2877>