



Mémoire sur l'impact des pesticides dans l'environnement au Québec

Présenté à la
Commission de l'agriculture, des pêcheries, de l'énergie et des ressources naturelles

Par
Roxanne Bérubé¹, Thomas J. Sanderson² et Valérie S. Langlois¹

1. Centre Eau Terre Environnement de l'Institut National de la Recherche Scientifique,
490 rue de la Couronne, Québec, G1K 9A9
2. Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie de l'Institut National de la Recherche
Scientifique, 531 boulevard des Prairies, Laval, H7V 1B7

Juillet 2019

Table des matières

i. Avant-propos.....	1
ii. Résumé	2
1. État de l'utilisation des pesticides au Québec.....	3
1.1. Réglementations sur l'utilisation des pesticides au Québec	4
1.2. Nouvelle réglementation sur les semences traitées	4
1.3. Réglementation d'ici et d'ailleurs.....	5
2. Impacts des types de pesticides sur les différentes classes de vertébrés	7
2.1. L'impact de l'atrazine à travers les vertébrés.....	7
2.2. Les néonicotinoïdes (Imidaclopride, thiaméthoxame, clothianidine et autres)	11
2.3. Les pesticides organochlorés et organophosphorés	14
2.4. L'hexachlorobenzène	15
2.5. Effets globaux, combinés des pesticides et d'autres polluants	16
3. Conclusions.....	18
4. Recommandations.....	19
5. Références	20

i. Avant-propos

Nous tenons à remercier la Commission de l'agriculture, des pêcheries, de l'énergie et des ressources naturelles d'avoir entrepris cette consultation générale tenue dans le cadre du mandat d'initiative portant sur les impacts des pesticides sur la santé publique et l'environnement, sur les pratiques de remplacement innovantes disponibles et à venir dans les secteurs de l'agriculture et de l'alimentation, et ce, en reconnaissance de la compétitivité du secteur agroalimentaire québécois.

De par sa mission, l'Institut national de la recherche scientifique (INRS) souhaite contribuer de manière tangible au partage des connaissances existantes dans ce secteur névralgique pour l'avenir du Québec. Ancrée dans la recherche, la mission de l'INRS est définie à l'article 1 de ses lettres patentes, délivrées le 28 octobre 1998.

L'Institut a pour objet la recherche fondamentale et appliquée, les études de cycles supérieurs et la formation de chercheurs. Dans le cadre de cet objet et tout en poursuivant les finalités propres de la recherche universitaire, l'Institut doit, de façon particulière, orienter ses activités vers le développement économique, social et culturel du Québec, tout en assurant le transfert des connaissances et des technologies dans l'ensemble des secteurs où il œuvre.

Ainsi, dans ce mémoire, l'INRS met à la disposition de la Commission une synthèse de la recherche scientifique réalisée au cours des deux dernières décennies par ses professeurs, ses chercheurs, ses étudiants et leurs collaborateurs.

ii. Résumé

Ce mémoire, présenté à la Commission de l'agriculture, des pêcheries, de l'énergie et des ressources naturelles met en évidence les résultats des études des chercheuses et chercheurs de l'Institut national de la recherche scientifique, quant à l'impact des pesticides dans l'environnement et sur la santé humaine. Tout d'abord, l'utilisation des pesticides au Québec est faite principalement par le secteur de l'agriculture, mais ces pesticides se retrouvent dans l'environnement, dans les écosystèmes terrestres et aquatiques. Lorsque, les animaux sont exposés à ces pesticides, différents effets nocifs peuvent survenir. Les chercheuses et chercheurs de l'INRS ont démontré que les pesticides fréquemment utilisés au Québec affectent le système immunitaire ainsi que le système endocrinien. Les défenses immunitaires des amphibiens sont réduites par l'exposition aux pesticides, comme l'atrazine, les rendant plus vulnérables aux infections parasitaires. Il a aussi été démontré que ces pesticides sont des perturbateurs endocriniens. Le développement du système reproducteur est affecté par les pesticides, ces derniers causent une féminisation des organes reproducteurs mâles chez la majorité des vertébrés. Ensuite, les études faites par l'INRS ont permis de déterminer que l'atrazine et les néonicotinoïdes sont aussi des perturbateurs endocriniens. Les néonicotinoïdes sont un facteur important dans le déclin des populations d'abeilles et d'insectes pollinisateurs et les chercheuses et chercheurs de l'INRS ont démontré que ces substances peuvent être nocives pour l'humain aussi. Les néonicotinoïdes peuvent être un facteur d'initiation des cancers du sein et de l'ovaire, en plus de perturber les hormones impliquées dans développement de l'enfant lors de la grossesse. D'autres études ont permis de mettre en évidence les effets toxiques de plusieurs autres pesticides, par exemple les pesticides organochlorés et organophosphorés affectent les fonctions thyroïdiennes chez les poissons et les amphibiens ou l'hexachlorobenzène pourrait favoriser la tumorigénèse en inhibant les mécanismes de communication cellulaire. Enfin, dans l'environnement les pesticides sont majoritairement trouvés en mélanges ou en combinaison avec d'autres polluants ou substances toxiques. Il est important de tenir compte de la réalité environnementale et des effets combinés de ces substances. De plus, la majorité des pesticides utilisés sont persistants dans l'environnement, donc malgré l'application de nouvelles réglementations les effets nocifs peuvent être observés des années après les dernières utilisations de ces produits. Conséquemment, ce mémoire suggère de mettre en application le Principe de précaution avant l'utilisation ou la mise en marché de nouveaux pesticides destinés à être utilisés dans l'agriculture.

1. État de l'utilisation des pesticides au Québec

Le milieu agricole est l'utilisateur principal des pesticides au Québec. En 2015, le ministère de l'Environnement du Développement durable et de la Lutte contre les changements climatiques (maintenant le ministère de l'Environnement et de la Lutte contre les changements climatiques : MELCC), a montré que la majeure partie des cours d'eau des régions agricoles contenaient des pesticides, et dans plusieurs cas, les concentrations des pesticides mesurées dépassaient les seuils acceptables pour la qualité de l'eau. Par exemple, les concentrations du chlorpyrifos, un insecticide, pouvaient être jusqu'à 15 fois plus élevées que les concentrations acceptables pour la protection de la vie aquatique. Le ministère de l'Environnement a décelé la présence de 20 à 33 types de pesticides dans 48 % des cours d'eau échantillonnés (MELCC, 2015). De plus, entre 2006 et 2012 les ventes de pesticides ont augmenté de 27 %, avec une hausse marquée des ventes de deux herbicides soit le glyphosate et l'atrazine. Des analyses, réalisées par le ministère de l'Agriculture, des Pêcheries et de l'Alimentation (MAPAQ) de 2007 à 2011, ont démontré la présence de résidus de pesticides dans 41 % des fruits et légumes analysés et pour 1 % de ces échantillons la norme était dépassée. De plus, toujours selon le MELCC, 69 % des puits individuels autour de zones cultivées possédaient des traces de pesticides (MELCC, 2015).

La population humaine québécoise est donc exposée à différents pesticides, soit par l'alimentation et par l'eau potable. Également, l'environnement, la faune végétale et animale des écosystèmes québécois sont aussi affectés par la présence de pesticides. Pour remédier à ces problématiques, le MELCC a mis en œuvre la Stratégie québécoise sur les pesticides, un projet allant de 2015 à 2018. Ce projet visait entre autres la protection humaine et environnementale, mais aussi la protection des insectes pollinisateurs qui sont fortement affectés par les pesticides, principalement par les néonicotinoïdes. La Stratégie québécoise sur les pesticides devait permettre d'améliorer les modalités d'utilisation des pesticides par l'instauration de meilleures pratiques. Afin de compléter la Stratégie québécoise, il est impératif de :

1. Regrouper les connaissances scientifiques sur les pesticides ayant été obtenues récemment et de manière indépendante pour en faire une revue de littérature exhaustive;
2. Adapter la réglementation sur l'utilisation des pesticides en se basant sur la littérature scientifique indépendante;
3. Utiliser le principe de précaution lors de la mise en marché de nouveaux pesticides en agriculture ou l'utilisation des pesticides d'usage.

Ainsi, ce rapport collige les résultats des articles scientifiques produits par les chercheuses et chercheurs de l'Institut national de la recherche scientifique (INRS), quant à l'impact des pesticides sur différents organismes vivants, incluant chez l'humain. Ce rapport pourra servir de guide pour la mise en place d'une nouvelle réglementation et de nouveaux seuils de protection adaptés à la réalité québécoise. Enfin, ce rapport établit des recommandations sur les pesticides destinées à la Commission de l'agriculture, des pêcheries, de l'énergie et des ressources naturelles.

1.1. Réglementations sur l'utilisation des pesticides au Québec

Le gouvernement canadien classe les pesticides selon leur usage, soit restreint, commercial ou domestique, alors que le gouvernement québécois a établi cinq classes basées sur le modèle fédéral. Les classes représentent le niveau de risque pour l'environnement et la santé, plus le numéro est bas, plus les risques sont élevés. En bref, les pesticides de la classe 1 sont exemptés de l'homologation ou contiennent dans leur mélange un ou plusieurs des substances suivantes : aldicarbe, aldrine, chlordane, dieldrine, endrine ou heptachlore. L'utilisation de ces substances est illégale au Canada depuis plusieurs années, cependant avec une autorisation ministérielle certains travaux utilisant ces produits peuvent être réalisés. À l'intérieur de la classe 2, sont trouvés environ 110 produits antiparasitaires homologués réservés à un usage restreint dû à leurs risques pour l'environnement ou la santé. Les classes 3 et 3A contiennent les produits pour les usages commercial, agricole ou industriel et les pesticides ayant comme seuls ingrédients actifs la souche *Bacillus thuringiensis* var. *kurstaki* (Btk). Les utilisateurs de ces pesticides doivent porter un équipement de protection et avoir des connaissances sur la manipulation de ces produits avec certains risques pour la santé et l'environnement. Les semences enrobées aux néonicotinoïdes forment la classe 3, ce sont principalement les semences d'avoine, de blé et de soya enrobées de l'imidaclopride, le thiaméthoxame et la clothianidine. Finalement, les classes 4 et 5 contiennent les pesticides réservés à l'usage domestique, soit pour l'utilisation dans les lieux d'habitations ou alentours. Dans le cadre de ce mémoire, les pesticides les plus à risque pour l'environnement au Québec seront discutés plus en détail. Ces substances sont les néonicotinoïdes (l'imidaclopride, le thiaméthoxame et la clothianidine), ainsi que l'atrazine et le chlorpyrifos. Ces substances peuvent être utilisées en mélange dans les pesticides des classes 1 à 3, ainsi que 3A.

1.2. Nouvelle réglementation sur les semences traitées

La classe de pesticides 3A, ajoutée en 2018, comprend les semences enrobées ou traitées aux néonicotinoïdes, principalement l'imidaclopride, le thiaméthoxame et la clothianidine. Celles-ci, non classifiées auparavant, font maintenant l'objet d'une réglementation plus serrée. Avant 2018, la

règlementation et la Loi sur les pesticides ne considéraient pas les semences traitées en tant que pesticides. Donc, leurs ventes et modalités d'utilisation ne faisaient pas l'objet d'un suivi du MELCC. Selon la Stratégie québécoise sur les pesticides de 2015-2018, les semences traitées aux néonicotinoïdes représentent 100 % des cultures de maïs et 50 % des cultures de soya. Cependant, leur utilisation était prescrite de manière préventive plutôt qu'en cas d'infestation réelle. Les modifications du MELCC stipulent que l'utilisation de ces pesticides doit être restreinte aux agriculteurs recevant une justification agronomique émise par un agronome membre de l'Ordre des Agronomes du Québec. Ces restrictions concernent aussi les classes de pesticides 1 à 3 incluant l'atrazine ou le chlorpyrifos. De plus, il a été démontré que ni les rendements du maïs ni du soya n'étaient favorisés par l'utilisation des semences enrobées (MELCC, 2015). Conséquemment, le MELCC a décidé d'émettre une mise à jour concernant l'utilisation et la réglementation des semences traitées. Selon un communiqué de presse paru en février 2018, les semences enrobées seront réglementées de la même manière que les pesticides de la classe 3, favorisant ainsi la protection des cours d'eau et assurant une meilleure formation des agriculteurs quant à leur utilisation. De plus, un registre et un suivi des ventes annuelles pour les entreprises ont été instaurés (MELCC, 2018). Malgré la nouvelle réglementation, les néonicotinoïdes sont toujours utilisés en agriculture au Québec. Étant donné leur longue persistance dans l'environnement, il est fort probable que les problématiques associées à ces pesticides se poursuivent durant plusieurs années. Il est donc nécessaire de poursuivre les études et le suivi de ces contaminants dans les écosystèmes québécois.

1.3. Réglementation d'ici et d'ailleurs

Des seuils de protection de la vie aquatique et un seuil pour la qualité de l'eau potable ont été établis, et ces seuils varient selon les pays (Tableau 1). Les seuils établis par le Québec pour les trois néonicotinoïdes sont les mêmes, sachant que les mécanismes d'action de leur toxicité sont similaires et que le clothianidine est le métabolite principal du thiaméthoxame. De plus, il faut savoir que l'utilisation des néonicotinoïdes a été restreinte par l'Union européenne en 2013, et que plus récemment, en 2018, ces trois néonicotinoïdes (l'imidaclopride, le thiaméthoxame et la clothianidine) ont été complètement interdits. De même manière, la distribution de l'atrazine a été interdite en France en 2002 et son utilisation interdite à partir de 2003. Dans la totalité de l'Europe, l'utilisation de l'atrazine est interdite depuis plus d'une quinzaine d'années. Ces dispositions européennes sont basées sur le **principe de précaution** (Encadré 3), car jusqu'à présent la cancérogénicité de l'atrazine chez l'humain n'a pas été démontrée par les études scientifiques. Cette substance a été classifiée en tant que « probablement non cancérogène chez l'humain ».

Tableau 1. Seuils de protection ($\mu\text{g/L}$) pour la toxicité de la vie aquatique aiguë (A) ou chronique (C) et seuil de protection pour l'eau potable (EP) des néonicotinoïdes (imidaclopride, thiaméthoxame et clothianidine), de l'atrazine et du chlorpyrifos, établis par le Québec, les États-Unis et l'Europe.

	Québec ($\mu\text{g/L}$)	États-Unis ($\mu\text{g/L}$)	Union européenne ($\mu\text{g/L}$)
Néonicotinoïdes	A : 0,02 * C : 0,0083 * EP : Imidaclopride : 360 Thiaméthoxame : 77 Clothianidine : 630	A : ND C : ND EP : Imidaclopride : 360 Thiaméthoxame : 77 Clothianidine : 630	Substances bannies
Atrazine	A : 50 C : 1,8 EP : 5	A : ND C : 5 EP : 3	Substance bannie
Chlorpyrifos	A : ND C : 0,002 EP : 630	A : ND C : ND EP : ND	Interdite ou restreinte, selon les pays

*Cette valeur regroupe tous les néonicotinoïdes suivants : acétamipride, clothianidine, dinotéfurane, imidaclopride, thiaclopride, thiaméthoxame.

ND : Non déterminé

Références : INSPQ 2003, ARLA 2007, RIVM 2014, Norman 2018, MELCC 2019

Toutefois, des études menées par les chercheuses et chercheurs de l'INRS ont démontré clairement les effets de plusieurs pesticides sur différents modèles animaux, aquatiques ou terrestres et sur l'humain. Dans la prochaine section de ce mémoire, les effets des différents pesticides utilisés au Québec et étudiés par les chercheuses et chercheurs de l'INRS seront présentés chez les animaux, incluant l'humain. Dans la section 2.1, l'effet de l'atrazine sur les systèmes immunitaire et endocrinien des différents vertébrés sera discuté. La section 2.2 présentera les effets des néonicotinoïdes, les principaux utilisés au Québec, soit l'imidaclopride, le thiaméthoxame et la clothianidine. Les effets de ces pesticides sur le système endocrinien et leurs implications dans les processus de cancérogenèse chez les mammifères et l'humain seront discutés. Les classes de pesticides organochlorés et organophosphorés et leurs effets seront examinés dans la section 2.3. Puis, la section 2.4 présentera les perturbations de l'hexachlorobenzène dans différents processus cellulaires eucaryotes, aussi impliqués dans la cancérogenèse des hépatocytes, les cellules du foie. Enfin, la section 2.5 présentera les effets globaux des pesticides dans les écosystèmes et les effets des mélanges de pesticides et de contaminants variés.

2. Impacts des types de pesticides sur les différentes classes de vertébrés

2.1. L'impact de l'atrazine à travers les vertébrés

L'atrazine est un herbicide de la famille des triazines, ces molécules bloquent le transfert d'électrons dans les mécanismes de photosynthèse (Semren *et al.*, 2018). C'est le pesticide qui a été le plus étudié par les chercheurs de l'INRS. Cette section fait un survol des différentes études sur les effets de l'atrazine pour plusieurs vertébrés.

L'espèce *Lithobates pipiens* (anciennement nommée *Rana pipiens*), qui est communément appelée la grenouille léopard, a une vaste distribution en Amérique du Nord. Ses populations ont connu un déclin rapide dans plusieurs pays durant les dernières années. Les taux de mortalité croissants peuvent être attribués à plusieurs facteurs environnementaux et anthropiques, par exemple les changements climatiques, les pertes d'habitats et la pollution. Cependant, des infections parasitaires et virales ont été liées à la mortalité de cette espèce dans différentes régions. En conséquence, plusieurs études réalisées antérieurement ont associé à l'impact de la pollution et des contaminants environnementaux avec une diminution de l'efficacité du système immunitaire (Boyer and Grue 1995 ; Berger *et al.* 1998 ; Johnson *et al.* 1999 ; Carey *et al.* 1999 ; Rollins-Smith *et al.* 2004 ; Davidson *et al.* 2007 ; Gible and Baer 2011). Dans l'intention de déterminer l'impact des pesticides sur les capacités immunitaires plusieurs études des chercheurs de l'INRS ont été réalisées chez *L. pipiens*. Dans certaines études menées par les chercheurs Daniel Cyr et Michel Fournier de l'INRS, ces amphibiens étaient exposés à un mélange de six pesticides (atrazine, métribuzine, aldicarbe, dieldrine, endosulfan et lindane) à des concentrations similaires à celles mesurées dans les régions agricoles du Québec (Christin *et al.*, 2003; Christin *et al.*, 2004). Les résultats obtenus par ces chercheurs démontrent que les concentrations de pesticides trouvés dans les milieux aquatiques des régions agricoles du Québec peuvent avoir un impact sur la santé des amphibiens par la diminution de leurs défenses immunitaires.

Encadré 1

Les concentrations de pesticides utilisées dans les études des chercheurs Cyr et Fournier ont été tirées de rapports ministériels datant d'avant les années 2000. Sachant que l'utilisation des pesticides augmente depuis, il serait attendu que les concentrations environnementales actuelles augmentent, toutefois selon le rapport « Présence de pesticides dans l'eau du Québec : Portrait et tendances dans les zones de maïs et de soya – 2015 à 2017 » (Giroux I., 2019), les concentrations d'atrazine ont diminué avec un maximum de 7,9 µg/L dans les rivières échantillonnées en 2019. Malgré la diminution des concentrations, les seuils de protection établis par le MELCC sont toujours dépassés dans certains échantillons.

Des études supplémentaires, sur la grenouille *L. pipiens* exposée au même mélange de pesticides, ont aussi démontré les effets du mélange sur les défenses immunitaires de ces amphibiens (Gendron *et al.*, 2003; King *et al.*, 2008). Les chercheurs ont observé les taux d'infection des grenouilles exposés par un parasite qui s'infiltre dans les poumons, le nématode *Rhabdias ranae*. Les concentrations choisies pour les expositions ont été basées sur des gammes de concentrations trouvées dans certains tributaires du fleuve Saint-Laurent. Par exemple, les concentrations d'atrazine choisies variaient de 0,10 à 29,0 µg/L dans la rivière Chibouet. Donc les chercheurs ont utilisé des concentrations d'atrazine de 0,21, 21 et 210 µg/L pour préparer les milieux d'expositions des organismes (Encadré 1). Globalement, les chercheurs ont observé une réduction de la prolifération des lymphocytes T, qui sont des précurseurs importants dans l'activation des lymphocytes B, qui à leur tour sécrètent des molécules antiparasitaires. Les lymphocytes T et B font partie de la famille des globules blancs, les cellules du système immunitaire. Une diminution de ces défenses faciliterait la pénétration des parasites dans l'organisme, et c'est ce que les chercheurs ont observé avec la prévalence des animaux infectés augmentant avec la concentration de pesticides dans leur milieu. Les chercheurs ont aussi observé une migration plus rapide des parasites chez les grenouilles exposées aux fortes doses de pesticides, ainsi qu'un développement accéléré des parasites (Gendron *et al.*, 2003, King *et al.*, 2008). Donc, la présence de pesticides aux niveaux observés dans les cours d'eau québécois diminuerait le système immunitaire des amphibiens du Québec, par extension leurs taux de survie.

Puis, les chercheurs Daniel Cyr et Michel Fournier ont étudié les effets des pesticides sur deux espèces de grenouilles, *L. pipiens* et *Xenopus laevis* (Christin *et al.*, 2004). En utilisant les mêmes concentrations du mélange de pesticides que précédemment, les chercheurs ont cette fois observé que la quantité de cellules de la rate a diminué, spécialement chez *X. laevis*, et ce, après une exposition courte de 7 jours au mélange de pesticides. L'étude a aussi permis d'observer une modulation de la phagocytose par les pesticides. Les phagocytes et leur activité sont importants pour l'élimination des agents infectieux. Pour les deux espèces étudiées, la quantité de phagocytes diminuait, causant une diminution de la résistance aux pathogènes. Ils ont aussi observé une relation entre la diminution de la quantité de cellules de la rate et la concentration des pesticides, à la suite d'une exposition de 21 jours. Finalement, les auteurs ont conclu que la diminution de la quantité de cellules de la rate est néfaste pour le système immunitaire. Un dernier point important mentionné par les auteurs est que chaque espèce a une sensibilité différente aux pesticides, dans l'étude *L. pipiens* serait moins sensible que *X. laevis*. Cette dernière élevée en laboratoire n'aurait probablement pas développé autant de mécanismes de résistance aux pesticides que l'espèce provenant de l'environnement.

Ensuite, dans une étude additionnelle dirigée par les professeurs Cyr et Fournier, les chercheurs ont récolté des juvéniles *L. pipiens* dans leur habitat naturel. Certains groupes d'animaux provenaient de sites contaminés aux pesticides et certains animaux provenaient de sites non contaminés. Les chercheurs ont observé que les animaux des sites contaminés étaient plus petits que ceux des milieux non contaminés, indépendamment du moment de la récolte des animaux, soit en juin ou en septembre. Une hypothèse pouvant expliquer la plus petite taille des grenouilles juvéniles est que l'exposition aux pesticides précipite la métamorphose des larves (Larson *et al.*, 1998; Christin *et al.*, 2013). L'exposition à l'atrazine a un impact sur deux hormones au rôle majeur dans la métamorphose des amphibiens. Le stress de l'exposition à l'atrazine cause une induction de la corticostérone, qui à son tour amène la conversion de la thyroxine en sa forme plus active, la triiodothyronine. Une métamorphose plus rapide permet aux têtards de sortir de l'eau plus rapidement, donc de fuir le milieu contaminé, en dépit des désavantages d'une plus petite taille à l'âge adulte (i.e., survie et fécondité plus faible). D'autres effets sur le développement des organes reproducteurs des amphibiens ont été observés par ces mêmes chercheurs. Autant les mâles que les femelles de l'espèce *X. laevis* ont subi des perturbations lors du développement de leurs gonades, lorsqu'exposées à l'atrazine seule, à des concentrations de 21 µg/L. D'autres chercheurs ont aussi obtenu des résultats similaires et ont observé que les effets étaient plus importants chez les mâles que chez les femelles (Tavera-Mendoza *et al.*, 2002a; Tavera-Mendoza *et al.*, 2002b).

Perturbateur endocrinien :

Une substance ou un mélange exogène qui perturbent les fonctions du système endocrinien en causant des effets sur la santé d'un organisme, de sa progéniture ou des populations.

Traduction libre de (Sanderson, 2006)

Globalement, selon les articles des chercheurs Daniel Cyr et Michel Fournier, malgré la faible mortalité induite par les expositions aux mélanges de pesticides trouvés dans les écosystèmes du Québec, plusieurs autres impacts négatifs non négligeables sont observés sur les systèmes immunitaires et endocriniens des amphibiens. Tout d'abord, les organismes subissent une diminution de leurs capacités immunitaires, les rendant plus vulnérables aux infections et pathogènes de l'environnement. Puis, les organismes exposés sont soumis à un stress affectant les hormones impliquées dans la métamorphose, pouvant causer plusieurs désavantages à l'âge adulte. Enfin, les effets des pesticides s'observent aussi sur la différenciation des organes sexuels mâles et femelles des grenouilles exposées. Donc, indirectement les

Encadré 2

Au Québec, l'atrazine est toujours utilisé, malgré son interdiction en Europe depuis plusieurs années. Il est aussi reconnu pour être à haut risque pour l'environnement et la santé humaine.

Selon les plus récentes données, l'atrazine était présente dans près de 100 % des rivières en région agricole du Québec. Dans 6 à 13 % de ces échantillons, le seuil de 1,8 µg/L était dépassé (Giroux, 2019).

pesticides en mélange contenant l'atrazine, affecteraient les populations d'amphibiens et pourraient être en partie responsable de la diminution de leurs populations.

Plus récemment, une revue de littérature exhaustive sur l'atrazine (Encadré 2) et ses effets sur le système endocrinien a été publiée en 2011, par une équipe comprenant Valérie Langlois, chercheuse à l'INRS ainsi qu'une vingtaine de chercheurs de l'international (Hayes *et al.*, 2011). Dans cette revue, les chercheurs se sont attardés à la féminisation des vertébrés causée par

l'atrazine dans différentes espèces et selon différents modes d'exposition. L'atrazine est un perturbateur endocrinien ayant un impact sur la synthèse de l'estrogène et de l'androgène, donc sur la différenciation sexuelle des espèces animales. Effectivement, plusieurs études ont confirmé une féminisation des amphibiens mâles dans la nature et l'atrazine y serait en partie responsable. De plus, les effets de l'atrazine sur des anomalies lors du développement des testicules, ont été rapportés chez la majorité des vertébrés (dont les poissons, amphibiens, reptiles et mammifères), à l'exception des oiseaux par manque d'étude. Les effets observés sur les testicules étaient : une augmentation de la taille des tubes séminifères, une perte des cellules de Sertoli (cellules épithéliales de soutien des tubes séminifères) et une diminution importante des cellules germinales (Hayes *et al.*, 2011). En plus des anomalies de développement des gonades mâles, l'exposition à l'atrazine peut causer la formation de gonades femelles à travers les gonades mâles chez les poissons. En effet, tel que rapporté par l'article de Hayes *et al.* (2011), les perturbations développement des gonades mâles peuvent être observés en combinaison avec une croissance des gonades femelles chez les individus mâles, encore ici ces effets sont visibles à travers certains vertébrés, chez les poissons, les amphibiens et les reptiles.

Un autre effet néfaste de l'atrazine mis en évidence par l'article de Hayes *et al.* (2011) est le changement de ratio mâles/femelles dans des populations de poissons, d'amphibiens et de reptiles. En effet, ces études ont observé une féminisation complète de certains mâles dans des populations de ces vertébrés. La quantité de mâles diminuait par rapport aux femelles, dans les populations exposées à l'atrazine, en comparaison aux populations non exposées. Selon le critère de seuil de protection des effets chroniques pour la vie aquatique, la concentration maximale d'atrazine devrait être de 1,8 µg/L (Encadré 2). Toutefois, cette concentration d'atrazine a causé la féminisation d'environ 30 % des mâles d'une

population de *L. pipiens* (Langlois *et al.*, 2010a) et pour 1 µg/L d'atrazine environ 20 % des mâles de *X. laevis* ont été féminisés en laboratoire (Oka *et al.*, 2008). La chercheuse Valérie Langlois a aussi mené une étude sur les impacts de l'atrazine sur le développement des amphibiens. En exposant des têtards à l'atrazine dans des mésocosmes, son équipe et elle ont déterminé que de faibles concentrations d'atrazine perturbent le développement des gonades mâles, en causant des gonades féminisées. Aussi, l'exposition à l'atrazine affecte les mécanismes menant à la métamorphose des grenouilles.

Il semble aussi que l'effet de l'atrazine sur la féminisation des mâles est observé selon une relation dose-réponse. Chez des populations de poisson-zèbre et de *X. laevis* exposés en laboratoire, l'augmentation de la concentration d'atrazine cause une augmentation de la quantité de mâles par rapport à la quantité de femelles. Cette relation est plus difficile à observer chez d'autres espèces, comme les reptiles, principalement en raison des différents modes d'exposition. Pour étudier les effets de l'atrazine sur le développement d'espèces ovipares, les contaminants sont appliqués sur l'œuf, donc l'absorption est variable dans les tissus. Selon Hayes *et al.* (2011), la protection de l'œuf, créant une barrière entre l'organisme en développement et son environnement, serait responsable des effets moins importants de l'atrazine sur les reptiles en comparaison aux autres espèces. Alors, un facteur important à considérer lors des analyses d'impacts des pesticides sur les organismes est le mode d'exposition. Les espèces aquatiques exposées aux pesticides par contact avec l'eau seraient plus vulnérables que les espèces terrestres exposées aux pesticides par contact avec le sol, ou par l'alimentation. Finalement, l'utilisation des huit critères de Hill (expérimentation, constance, force, spécificité, temporalité, gradient biologique, plausibilité, cohérence et analogie) dans l'étude de Hayes *et al.*, (2011) a permis de déterminer avec certitude la relation de cause à effet, de l'atrazine avec les perturbations du système reproducteur chez les vertébrés mâles. Donc, en plus de démontrer des effets sur le système immunitaire, les pesticides, tel que les néonicotinoïdes et l'atrazine induisent des effets néfastes sur le système reproducteur et son développement chez différentes espèces de vertébrés.

2.2. Les néonicotinoïdes (Imidaclopride, thiaméthoxame, clothianidine et autres)

Les néonicotinoïdes ont été spécifiquement reconnus comme facteur important dans le déclin des insectes pollinisateurs, tel que les abeilles. Les insectes pollinisateurs sont importants dans l'environnement et dans les écosystèmes, mais aussi dans l'agriculture. Au Québec seulement, leur valeur commerciale est évaluée à environ 166 millions de dollars (MELCC, 2015). Pourtant, l'utilisation des semences enrobées aux néonicotinoïdes dans l'agriculture est problématique pour la santé des abeilles et autres insectes (MELCC, 2015). Des résidus de ces pesticides ont été retrouvés sur approximativement

70 % des abeilles mortes échantillonnées au Québec et en Ontario dans les années 2012 et 2013 (Santé Canada, 2013). Les néonicotinoïdes agissent sur le récepteur de l'acétylcholine, une voie métabolique primordiale pour le fonctionnement du système nerveux. Les abeilles et autres insectes pollinisateurs sont exposés aux néonicotinoïdes de différentes façons, notamment par leur présence dans le pollen et le nectar des plantes traitées (Caron-Beaudoin *et al.*, 2016). Malgré la mise en place de nouvelles réglementations sur l'utilisation des semences enrobées de néonicotinoïdes, les impacts sur les populations d'insectes pollinisateurs et sur l'environnement seront observés pour encore plusieurs années, car les néonicotinoïdes ont une demi-vie qui peut aller jusqu'à plusieurs années (Tableau 2).

*La demi-vie des néonicotinoïdes peut s'étendre jusqu'à 1000 jours. Environ 90 % des ingrédients actifs peuvent pénétrer le sol et s'y accumuler. (Caron-Beaudoin *et al.*, 2016)*

Tableau 2. Demi-vie en jours des principaux néonicotinoïdes dans le sol, selon Bonmatin *et al.*, 2015.

Imidaclopride	Clothianidine	Thiaclopride	Thiaméthoxame
100 à 1230	148 à 7000	3 à 1000	7 à 335

Concernant les néonicotinoïdes, les chercheurs Cathy Vaillancourt et Thomas Sanderson de l'INRS se sont plutôt penchés sur leurs effets toxiques sur l'humain. Les effets toxiques des pesticides s'observent chez les mammifères, donc aussi chez l'humain, tel que rapporté par Caron-Beaudoin *et al.* (2016a, 2016b, 2018). Chez le rat des effets sur le système reproducteur des mâles et des femelles ont été décelés, tandis que plusieurs évidences semblent montrer des effets sur le système endocrinien humain (Kapoor *et al.*, 2011; Bal *et al.*, 2012; Caron-Beaudoin *et al.*, 2016; Caron-Beaudoin *et al.*, 2018). Des études épidémiologiques ont démontré que de longues expositions aux triazines, une famille d'herbicides qui inclut l'atrazine, causent une augmentation des risques de développer un cancer des ovaires ou du sein (Sanderson *et al.*, 2000).

Étant donné les évidences sur l'impact des pesticides sur les systèmes endocriniens et immunitaires, il est important de s'interroger sur l'effet des pesticides chez les cellules cancéreuses humaines, pour lesquelles différentes voies sont déjà affectées et compromises. Les perturbateurs endocriniens sont déjà reconnus

en tant que facteurs de risques dans le développement de cancers hormonaux-dépendants. Afin de mieux comprendre le mécanisme par lequel les pesticides influencent le système endocrinien, le chercheur Thomas Sanderson et son équipe de l'INRS se sont intéressés à l'expression du gène *CYP19*. Ce gène forme une enzyme, l'aromatase, qui à son tour est responsable de la synthèse de l'estrogène. Dans les cancers du sein, l'expression de *CYP19* est augmentée et exprimée par des promoteurs différents, généralement non actifs dans les cellules normales. De plus, l'augmentation de l'activité de l'aromatase par ces voies alternatives favorise la prolifération des cellules cancéreuses (Caron-Beaudoin *et al.*, 2016). Les résultats d'une étude de Thomas Sanderson démontrent que l'atrazine et les néonicotinoïdes (le thiaclopride et le thiaméthoxame à des concentrations plutôt réalistes dans l'environnement de 0,03 à 30 µg/L), induisent la production de l'aromatase par des voies similaires à celle observée dans les cancers du sein, dans les cellules d'un carcinome corticosurrénal. Cependant, pour les cellules primaires, c'est-à-dire non cancéreuses, les néonicotinoïdes de l'étude semblent n'induire aucun effet sur l'activité de l'aromatase. En conséquence, les cellules qu'elles soient cancéreuses ou non, peuvent être susceptibles aux perturbations endocriniennes causées par l'exposition à l'atrazine et aux néonicotinoïdes (thiaméthoxame et thiaclopride à des concentrations réalistes dans l'environnement).

Ensuite, l'équipe du chercheur Sanderson a observé les effets des mêmes néonicotinoïdes (thiaclopride, thiaméthoxame et imidaclopride) sur la production de l'estrogène à l'aide d'un modèle de cellules en coculture composé de cellules cancéreuses du placenta et de cellules cancéreuses des glandes surrénales, mimant l'interaction placenta-fœtus (Hudon Thibeault *et al.*, 2014; Caron-Beaudoin *et al.*, 2017). Dans ces études, le modèle cellulaires a été exposé à l'atrazine et aux néonicotinoïdes, puis les enzymes stéroïdiennes importantes dans le développement du fœtus ont été mesurées. Cette étude, ainsi que d'autres précédentes ont démontrées que l'atrazine induit l'augmentation de l'aromatase dans différents types de cellules humaines (Sanderson *et al.*, 2000; Sanderson *et al.*, 2001; Sanderson *et al.*, 2002; Sanderson, 2006; Caron-Beaudoin *et al.*, 2017). Dans le modèle de cellules en coculture exposés aux néonicotinoïdes une réponse similaire est observée, soit l'augmentation de l'activité de l'aromatase et la synthèse de l'estrogène dans les deux types cellulaires (Caron-Beaudoin *et al.*, 2017). En bref, les perturbations hormonales causées par les concentrations environnementales de néonicotinoïdes et d'atrazine sont susceptibles d'affecter la santé des femmes enceintes et leur fœtus (Caron-Beaudoin & Sanderson, 2016a). En conséquence, ces effets doivent être considérés dans l'établissement de seuils de protection, afin de permettre une protection accrue de la population complète.

2.3. Les pesticides organochlorés et organophosphorés

Dans une revue de littérature publiée par le professeur Daniel Cyr (Brown *et al.*, 2004), les effets de différents contaminants sur la glande thyroïde et les hormones thyroïdiennes ont été rapportés chez les poissons. Parmi les contaminants causant des perturbations sur la glande thyroïde, sont trouvés le mirex, l'endrine, le γ -hexachlorocyclohexane (DDT), l'endosulfan et le lindane, des insecticides organochlorés. À nouveau, ces pesticides ont un taux de dégradation très faible dans l'environnement, ils sont persistants et s'accumulent dans la chaîne trophique. La majorité de ces pesticides ne sont plus permis en Amérique du Nord, par exemple l'endosulfan a été permis jusqu'en 2010, puis il a été banni progressivement jusqu'en 2016, aux États-Unis par l'Environmental Protection Agency (EPA, 2010) et au Canada par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA, 2011). Malgré leur interdiction, leur utilisation en agriculture était encore très récente et l'endosulfan est toujours homologué pour les cultures de maïs. Donc il est attendu que ces substances persistent dans l'environnement nord-américain pour plusieurs années. Il serait important de s'interroger sur les modalités de bannissement des substances reconnues toxiques pour l'environnement. Est-ce qu'une interdiction progressive est réellement nécessaire, sachant que la santé de l'environnement en dépend?

Ensuite, tel que rapporté par Brown (2004), la glande thyroïde et ses hormones sont essentielles à la croissance, au développement et à la reproduction des organismes. Des études ont démontré que ces pesticides affectent les taux d'hormones thyroïdiennes (T_3 et T_4) et l'aspect physiologique de la glande thyroïde en causant de l'hypertrophie ou de l'hyperplasie des follicules thyroïdiens. Ces effets ont été observés à des doses variables chez plusieurs espèces et à des modes d'expositions différents. Par exemple, des perturbations de la thyroïdes ont été observés pour le saumon coho et la truite arc-en-ciel nourris durant 8 à 12 semaines avec de la nourriture contaminée à des doses de mirex allant de 5 à 50 $\mu\text{g/g}$ ou pour le poisson chat exposé à l'endosulfane durant 4 ou 16 jours à 8 ou 15 $\mu\text{g/L}$. De plus, il a été démontré que certains de ces composés font varier la forme des cellules épithéliales de la thyroïde altèrent certaines fonctions des tissus nerveux (canaux Na^+ et récepteurs GABA), par exemple chez le tilapia exposé une vingtaine de jours à 1 $\mu\text{g/L}$ à l'endosulfane. De manière similaire à ce qui a été observé chez les amphibiens, chez les œufs ou les jeunes poissons mâles en développement la formation de testicules féminisés, d'individus hermaphrodites et la production de vitellogénine (protéine normalement produite que par les femelles) a été induite par l'exposition de 0,032 à 1 mg/L à des pesticides organochlorés, tel que l'hexachlorocyclohexane un isomère du lindane. Enfin, les auteurs concluent que chez les poissons, de même que chez d'autres vertébrés, des expositions longues ou courtes à de hautes doses de pesticides organochlorés affectent les fonctions thyroïdiennes.

Toujours selon l'article du professeur Cyr (Brown *et al.*, 2004), un second groupe de pesticides peut induire des effets toxiques sur la thyroïde et le système nerveux des poissons, ce sont des insecticides organophosphorés. Ici aussi sont rapportés des perturbations dans la synthèse des hormones thyroïdiennes et des changements dans la structure de la thyroïde et de ses follicules. Un autre pesticide largement utilisé, l'atrazine, est aussi un perturbateur des fonctions thyroïdiennes. Finalement, une étude sur des eaux contaminées par un mélange de pesticides, d'hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) et d'hexachlorobenzène a observé une corrélation négative entre l'activité d'une enzyme de détoxification, CYP1A qui permet l'élimination de produits xénobiotiques de l'organisme, avec les hormones thyroïdiennes dans le plasma.

Hexachlorobenzène

L'hexachlorobenzène est un antifongique qui a été utilisé entre 1948 et 1972 dans l'agriculture pour enrober des semences. Les études sur différentes espèces en laboratoire ont déterminé que c'est une substance cancérigène. Peu d'études ont été faites sur ses impacts pour l'humain, cependant ce pesticide est considéré toxique à n'importe quel niveau d'exposition. Malgré l'interdiction de l'utiliser au Canada depuis 1972, c'est un pesticide qui persiste dans l'environnement et qui serait toujours présent sous forme d'impuretés, dans différents produits antiparasitaires, par exemple dans ceux contenant aussi de l'atrazine.

En plus, d'être résistant dans l'environnement, l'hexachlorobenzène s'accumule dans les organismes. Des analyses ont démontré qu'il était toujours présent tant dans l'eau, que dans l'air ou les sédiments jusque dans les années 90.

(Santé Canada, 2007)

2.4. L'hexachlorobenzène

Un autre pesticide étudié par le chercheur Cyr est l'hexachlorobenzène. Les analyses menées par le professeur Cyr, démontrent que l'hexachlorobenzène peut être un facteur d'initiation de la tumorigénèse, par l'inhibition des connexines, les protéines formant les jonctions cellulaires communicantes (Plante *et al.*, 2002; Plante *et al.*, 2006; Plante *et al.*, 2007). Précédemment, il a été démontré que la diminution des mécanismes de communications cellulaires est présente dans les tumeurs du foie (Yamasaki *et al.*, 1993). De plus, l'hexachlorobenzène est un carcinogène épigénétique, c'est-à-dire qu'il régule l'expression des gènes sans créer de mutation génique. En conséquence, une diminution des voies de communication cellulaire pourrait être un signe précurseur de la tumorigénèse chez les rats femelles exposés à l'hexachlorobenzène (Plante *et al.*, 2002; Plante *et al.*, 2007). Ensuite, les recherches du professeur Cyr se sont tournées vers les jonctions adhérentes. Ces jonctions sont composées de protéines nommées les cadhérines et les caténines et

à l'instar des jonctions communicantes elles diminuent dans certaines tumeurs. Les jonctions adhérentes sont composées des E-cadhérines et dans certains tissus, la synthèse de ces protéines est régulée par la voie de signalisation des kinases liées aux intégrines (*integrin-linked kinase* : ILK). Donc, les chercheurs se sont intéressés à comprendre les impacts de l'hexachlorobenzène sur les jonctions communicantes et les cadhérines par la voie ILK dans le foie des rats femelles et dans les hépatocytes en culture (Plante *et al.*, 2005). À nouveau, les chercheurs ont observé que les femelles exposées développaient plus de tumeurs que les mâles. Finalement, des changements dans le foie, tels qu'une diminution des interactions entre les cellules causée par une activation de la voie ILK par l'exposition à l'hexachlorobenzène, induisent une sensibilité accrue à la tumorigénèse, et ce, principalement chez les individus femelles (Plante *et al.*, 2005; Plante *et al.*, 2006; Plante *et al.*, 2007). Une fois de plus, même si l'hexachlorobenzène a été banni au Canada et au Québec depuis plusieurs années, ces études démontrent qu'il est nécessaire de poursuivre les études, même après les interdictions, car ces substances peuvent être présentes dans l'environnement encore longtemps et continuer de causer des effets nocifs à la santé humaine et environnementale.

2.5. Effets globaux, combinés des pesticides et d'autres polluants

Il est aussi important de tenir compte de l'effet combiné des pesticides avec d'autres contaminants environnementaux auxquels les organismes peuvent être exposés. Deux études menées sur les rats ont permis d'observer les impacts des mélanges de contaminants sur différents systèmes, autant endocrinien qu'immunitaire. Le mélange de contaminants était composé d'une vingtaine de substances organiques ou inorganiques, dont l'hexachlorobenzène, le mirex, le PCB et du plomb, tous à des ratios considérés réalistes dans l'environnement québécois. Tout d'abord, les effets sur la glande thyroïde et le foie ont été observés. Aux concentrations les plus élevées, le mélange a démontré des effets toxiques sur la taille et la physiologie du foie. Le foie présentait une augmentation des enzymes de détoxification en lien avec la concentration des contaminants. Le mélange de polluants a aussi causé des effets toxiques sur les fonctions et sur la physiologie de la glande thyroïde des rats mâles. Le mélange de contaminants ne semble pas avoir d'effet sur le système reproducteur des mâles adultes, autant sur la physiologie des organes que sur les taux d'hormones (Wade *et al.*, 2002a; Wade *et al.*, 2002b). En conclusion, ces deux études démontrent que malgré le peu d'impact sur le système reproducteur mâle, des effets toxiques induits par un mélange de composés trouvés dans l'environnement canadien sont observables sur le foie et la thyroïde des rats mâles.

Une étude globale sur le fleuve Saint-Laurent a été menée par les professeurs Cyr et Fournier (Marcogliese *et al.*, 2015). Dans cette étude, les chercheurs analysent les impacts d'un effluent majeur provenant d'une

usine de traitement de l'eau et se déversant dans le fleuve et ses impacts sur la faune et la flore aux alentours. Cette étude relève l'importance de faire des études complètes sur l'environnement, principalement dans les milieux contaminés par plusieurs substances et non seulement des études en laboratoire sur une espèce exposée avec une seule substance. De plus, ce type d'étude permet de mettre en évidence les effets à long terme et les effets chroniques des mélanges de contaminants dans les milieux aquatiques du Québec.

Enfin, chez l'humain d'autres études sur une variété de pesticides ont démontré avoir des effets nocifs. Premièrement, une revue de littérature par la chercheuse Marie-Élise-Parent de l'INRS et son équipe a permis de soulever différents facteurs de risque dans la formation des cancers de la prostate chez l'homme. Parmi ces facteurs de risques, la chercheuse mentionne la génétique et la diète, mais elle mentionne aussi l'exposition aux pesticides organochlorés, aux dioxines et aux furanes, qui sont des perturbateurs endocriniens (Wigle *et al.*, 2008). Deuxièmement, le chercheur Daniel Girard a démontré que le chlordane, un autre pesticide banni depuis la fin des années 90 en Amérique du Nord, a des effets sur les neutrophiles (cellules du système immunitaire) et sur les processus d'inflammation (Gauthier & Girard, 2001). Le chlordane est un autre exemple de pesticide utilisé abondamment avant d'en connaître les effets. C'est une substance qui se bioaccumule et qui peut persister dans le sol durant plus de 20 ans, donc le chlordane pourrait encore être présent dans les écosystèmes d'Amérique du nord (CCE, 2003). Dernièrement, le chercheur Charles Ramassamy et son équipe ont utilisé le paraquat dans leurs études, car ce pesticide est reconnu pour être un facteur de risque dans le développement du Parkinson. Cette molécule est toxique pour l'humain, elle peut traverser la barrière hémato-encéphalique, cause la production de molécules oxydantes, ainsi qu'une dégénération neuronale (Singh *et al.*, 2011; Singh & Ramassamy, 2012). Bien que les effets du paraquat sur le Parkinson sont connus et étaient connus en 2011, cette substance a été utilisée jusqu'à la fin 2018 (SAgE, 2019).

3. Conclusions

Les articles réalisés par les différents chercheuses et chercheurs de l'INRS démontrent que certains des pesticides utilisés au Québec démontent plusieurs effets toxiques chez les vertébrés, dont chez les cellules humaines. La toxicité des substances telles que l'atrazine ou les néonicotinoïdes ne mène pas toujours à la mortalité des animaux, mais bien souvent cause des effets indirects, qui à long terme sont néfastes pour la santé des populations et des écosystèmes. Tout d'abord, les recherches effectuées à l'INRS ont démontré que l'atrazine a des effets importants sur les systèmes endocriniens et immunitaires des amphibiens. Les amphibiens exposés sont plus sensibles aux infections et ont des taux de lymphocytes (globules blancs) et de cellules de la rate plus bas que les organismes non exposés. Ensuite, les études sur les néonicotinoïdes, qui affectent les populations d'insectes reproducteurs depuis plusieurs années, ont aussi démontré que ces pesticides affectent le système endocrinien de l'humain. Les néonicotinoïdes affectent les voies de la synthèse de l'aromatase, enzyme importante dans la synthèse de l'œstrogène. Ces voies peuvent être impliquées dans la prolifération des cellules cancéreuses du sein et peuvent favoriser la prolifération de ces cellules. De plus, une perturbation des voies de l'aromatase est néfaste pour les femmes enceintes et le bon développement de leur fœtus. Les impacts des néonicotinoïdes sur les fonctions du système nerveux sont bien connus. Ce sont des substances actives qui persistent dans l'environnement et peuvent s'accumuler dans les organismes vivants. Donc, malgré les nouvelles restrictions sur les pesticides, il est nécessaire de poursuivre le suivi de leurs concentrations dans l'environnement. Les études faites sur l'hexachlorobenzène et sur les pesticides organochlorés et organophosphorés, qui ont été bannis, mais qui sont encore présents dans l'environnement, démontrent l'urgence de faire usage du principe de précaution quant à l'utilisation des pesticides au Québec. En terminant, pour établir des seuils de protection pour l'environnement en plus de tenir compte des individus ou des organismes les plus sensibles, il serait aussi nécessaire de tenir compte des systèmes plus sensibles dans l'organisme, qui finiront, à moyen ou à long terme, par affecter la population et peut-être aussi l'écosystème.

4. Recommandations

Tel que démontré par les exemples de l'hexachlorobenzène dans les années 1970, l'utilisation des pesticides doit être faite avec prudence et selon le **Principe de précaution** (Encadré 3). Les nouveaux pesticides sur le marché devraient être l'objet d'études extensives indépendantes, afin de bien comprendre leurs mécanismes de toxicité. Ces études doivent être menées avant de permettre l'autorisation de ces substances dans l'agriculture au Québec. Il est important de tenir compte de leur persistance dans l'environnement, car plusieurs études ont prouvé que plusieurs substances maintenant interdites causent encore des effets dommageables. Il faut d'autant plus, observer la capacité des pesticides s'accumuler dans la chaîne alimentaire, car une partie importante des expositions aux substances toxiques de fait par l'alimentation. Finalement, il faut connaître et tenir compte des impacts des pesticides sur les organismes les plus sensibles, en plus de leurs effets combinés avec d'autres stress environnementaux naturels ou anthropiques.

Encadré 3.

PRINCIPE DE PRÉCAUTION

Lors de la Conférence des Nations unies sur l'environnement et le développement, à Rio en 1992, des principes ont été établis pour le respect et la protection mondiale de l'environnement. L'un de ces principes, le principe de précaution se définit ainsi :

« Pour protéger l'environnement, des mesures de précaution doivent être largement appliquées par les États selon leurs capacités. En cas de risque de dommages graves ou irréversibles, l'absence de certitude scientifique absolue ne doit pas servir de prétexte pour remettre à plus tard l'adoption de mesures effectives visant à prévenir la dégradation de l'environnement. »

5. Références

- Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire - ARLA (2011). Abandon de l'endosulfan. Santé Canada, Fichier PDF, page web archivée. Consulté le 09/07/2019.
https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/cps-spc/alt_formats/pdf/pubs/pest/decisions/rev2011-01/rev2011-01-fra.pdf.
- Commission de coopération environnementale de l'Amérique du Nord - CCE (2003) Le chlordane n'est plus utilisé en Amérique du Nord. Feuillelet d'information, Fichier PDF, page web. Consultée le 18/07/2019. <http://www3.cec.org/islandora/en/item/1967-chlordane-no-longer-used-in-north-america-fr.pdf>
- Conseil canadien des ministres de l'Environnement - CCME (1989) Recommandations pour la qualité de l'eau au Canada: mise à jour (septembre 1989): Glyphosate, Carbofuran et Atrazine - Préparé par le Groupe de travail sur les recommandations pour la qualité des eaux, 34 p
- Conseil canadien des ministres de l'Environnement - CCME (1995c) Protection de l'approvisionnement des communautés en eau potable (Révision décembre 1995) - Préparé par le Sous-comité fédéral-provincial sur l'eau potable, 10 p
- Conseil canadien des ministres de l'Environnement - CCME (2002) - Recommandations canadiennes pour la qualité de l'environnement, mise à jour 2 novembre 2002, Winnipeg.
- Bal R, Naziroglu M, Turk G, Yilmaz O, Kuloglu T, Etem E & Baydas G (2012) Insecticide imidacloprid induces morphological and DNA damage through oxidative toxicity on the reproductive organs of developing male rats. *Cell Biochem Funct* 30(6):492-499.
- Bonmatin JM, Giorio C, Girolami V, Goulson D, Kreutzweiser DP, Krupke C, Liess M, Long E, Marzaro M, Mitchell EA, Noome DA, Simon-Delso N & Tapparo A (2015) Environmental fate and exposure; neonicotinoids and fipronil. *Environ Sci Pollut Res Int* 22(1):35-67.
- Brown SB, Adams BA, Cyr DG & Eales JG (2004) Contaminant effects on the teleost fish thyroid. *Environmental Toxicology and Chemistry* 23:1680-1701.
- Caron-Beaudoin E, Denison MS & Sanderson JT (2016) Effects of Neonicotinoids on Promoter-Specific Expression and Activity of Aromatase (CYP19) in Human Adrenocortical Carcinoma (H295R) and Primary Umbilical Vein Endothelial (HUVEC) Cells. *Toxicol Sci* 149(1):134-144.
- Caron-Beaudoin E & Sanderson JT (2016a) Effects of neonicotinoids on promoter-specific expression and activity of aromatase: implications for the development of hormone-dependent breast cancer. *Cancer Cell & Microenvironment* 3.
- Caron-Beaudoin E & Sanderson JT (2016b) Effects of neonicotinoids on promoter-specific expression and activity of aromatase: implications for the development of hormone-dependent breast cancer. *Cancer Cell & Microenvironment* 3(2).
- Caron-Beaudoin E, Viau R, Hudon-Thibeault AA, Vaillancourt C & Sanderson JT (2017) The use of a unique co-culture model of fetoplacental steroidogenesis as a screening tool for endocrine disruptors: The effects of neonicotinoids on aromatase activity and hormone production. *Toxicol Appl Pharmacol* 332:15-24.
- Caron-Beaudoin E, Viau R & Sanderson JT (2018) Effects of Neonicotinoid Pesticides on Promoter-Specific Aromatase (CYP19) Expression in Hs578t Breast Cancer Cells and the Role of the VEGF Pathway. *Environ Health Perspect* 126(4):047014.

- Christin MS, Gendron AD, Brousseau P, Ménard L, Marcogliese DJ, Cyr D, Ruby S & Fournier M (2003) Effects of agricultural pesticides on the immune system of rana pipiens and on its resistance to parasitic infection. *Environmental Toxicology and Chemistry* 22(5):1127-1133.
- Christin MS, Menard L, Gendron AD, Ruby S, Cyr D, Marcogliese DJ, Rollins-Smith L & Fournier M (2004) Effects of agricultural pesticides on the immune system of Xenopus laevis and Rana pipiens. *Aquat Toxicol* 67(1):33-43.
- Christin MS, Menard L, Giroux I, Marcogliese DJ, Ruby S, Cyr D, Fournier M & Brousseau P (2013) Effects of agricultural pesticides on the health of Rana pipiens frogs sampled from the field. *Environ Sci Pollut Res Int* 20(2):601-611.
- Environmental Protection Agency - EPA (2010). Pesticide Reregistration Status - Endosulfan Phase-Out. Page web archivée. Consulté le 09/07/2019.
<https://archive.epa.gov/pesticides/reregistration/web/html/endosulfan-agreement.html>
- Gauthier M & Girard D (2001) Activation of human neutrophils by chlordane: induction of superoxide production and phagocytosis but not chemotaxis or apoptosis. *Human & Experimental Toxicology* 20(5):229-235.
- Gendron AD, Marcogliese DJ, Barbeau S, Christin MS, Brousseau P, Ruby S, Cyr D & Fournier M (2003) Exposure of leopard frogs to a pesticide mixture affects life history characteristics of the lungworm Rhabdias ranae. *Oecologia* 135(3):469-476.
- Giroux, I. (2019). Présence de pesticides dans l'eau au Québec : Portrait et tendances dans les zones de maïs et de soya – 2015 à 2017, Québec, ministère de l'Environnement et de la Lutte contre les changements climatiques, Direction générale du suivi de l'état de l'environnement, 64 p. + 6 ann.
- Hayes TB, Anderson LL, Beasley VR, de Solla SR, Iguchi T, Ingraham H, Kestemont P, Kniewald J, Kniewald Z, Langlois VS, Luque EH, McCoy KA, Muñoz-de-Toro M, Oka T, Oliveira CA, Orton F, Ruby S, Suzawa M, Tavera-Mendoza LE, Trudeau VL, B. V-CA & Willingham E (2011) Demasculinization and feminization of male gonads by atrazine: Consistent effects across vertebrate classes. *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology* 172:64-73.
- Hudon Thibeault A, Deroy K, Vaillancourt C & Sanderson JT (2014) A Unique Co-culture Model for Fundamental and Applied Studies of Human Fetoplacental Steroidogenesis and Interference by Environmental Chemicals. *Environmental Health Perspectives* 122:371-377.
- Kapoor U, Srivastava MK & Srivastava LP (2011) Toxicological impact of technical imidacloprid on ovarian morphology, hormones and antioxidant enzymes in female rats. *Food Chem Toxicol* 49(12):3086-3089.
- King KC, Gendron AD, McLaughlin JD, Giroux I, Brousseau P, Cyr D, Ruby SM, Fournier M & Marcogliese DJ (2008) Short-term seasonal changes in parasite community structure in northern leopard froglets (Rana pipiens) inhabiting agricultural wetlands. *J Parasitol* 94(1):13-22.
- Langlois VS, Carew AC, Pauli BD, Wade MG, Cooke GM & Trudeau VL (2010a) Low levels of the herbicide atrazine alter sex ratios and reduce metamorphic success in Rana pipiens tadpoles raised in outdoor mesocosms. *Environmental health perspectives* 118(4):552-557.
- Langlois VS, Carew AC, Pauli BD, Wade MG, Cooke GM & Trudeau VL (2010b) Low levels of the herbicide atrazine alter sex ratios and reduce metamorphic success in Rana pipiens tadpoles raised in outdoor mesocosms. *Environ Health Perspect* 118(4):552-557.

- Marcogliese DJ, Blaise C, Cyr D, de Lafontaine Y, Fournier M, Gagné F, Gagnon C & Hudon C (2015) Effects of a major municipal effluent on the St. Lawrence River: A case study. *AMBIO* 44(4):257-274.
- Michigan Department of Environmental Quality - MDEQ (2008) - Rule 57 Water Quality Values - Surface Water Quality Assessment Section, 5 p.
- Ministère du Développement durable, de l'Environnement et de la Lutte contre les changements climatiques. Stratégie québécoise sur les pesticides 2015-2018. (2015) 24 pages. [En ligne]. http://www.mddelcc.gouv.qc.ca/developpement/strategie_gouvernementale/exemples_actions.pdf
- Ministère du Développement durable, de l'Environnement et de la lutte contre les changements climatiques - MDDELCC (2018) Communiqué de Presse. Page Web, consultée le 10/07/2019. <http://www.environnement.gouv.qc.ca/infuseur/communiqu.asp?no=3921>
- Norman, J.E., Toccalino, P.L., Morman, S.A., 2018, Health-Based Screening Levels for evaluating water-quality data (2d ed.). U.S. Geological Survey web page, <https://water.usgs.gov/nawqa/HBSL>, doi:10.5066/F71C1TWP
- Oka T, Tooi O, Mitsui N, Miyahara M, Ohnishi Y, Takase M, Kashiwagi A, Shinkai T, Santo N & Iguchi T (2008) Effect of atrazine on metamorphosis and sexual differentiation in *Xenopus laevis*. *Aquatic Toxicology* 87(4):215-226.
- Plante I, Charbonneau M & Cyr DG (2002) Decreased gap junctional intercellular communication in hexachlorobenzene-induced gender-specific hepatic tumor formation in the rat. *Carcinogenesis* 23:1243-1249.
- Plante I, Charbonneau M & Cyr DG (2006) Activation of the integrin-linked kinase pathway downregulates hepatic connexin32 via nuclear Akt. *Carcinogenesis* 27(9):1923-1929.
- Plante I, Cyr DG & Charbonneau M (2005) Involvement of the integrin-linked kinase pathway in hexachlorobenzene-induced gender-specific rat hepatocarcinogenesis. *Toxicol Sci* 88(2):346-357.
- Plante I, Cyr DG & Charbonneau M (2007) Sexual dimorphism in the regulation of liver connexin32 transcription in hexachlorobenzene-treated rats. *Toxicol Sci* 96(1):47-57.
- Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (2014) Water quality standard for imidacloprid, Proposal for an update according to the framework directive, 92p. - Ministry of Health, Welfare and Sport, Netherlands, National Institute for Public Health and the Environment
- SAGe pesticides (2019) Information sur le produit commercial : Gramoxone. Page web, consultée le 18/07/2019. <https://www.sagepesticides.qc.ca/Recherche/RechercheProduit/DisplayProduit?ProduitCommercialId=68&searchText=GRAMOXONE&isProduct=True>
- Sanderson JT (2006) Pesticides and the disruption of the enzyme aromatase. *Outlooks on Pest Management* 17(1):21-23.
- Sanderson JT, Boerma J, Lansbergen WA & Van den Berg M (2002) Induction and Inhibition of Aromatase (CYP19) Activity by Various Classes of Pesticides in H295R Human Adrenocortical Carcinoma Cells. *Toxicology and Applied Pharmacology* 182:44-54.
- Sanderson JT, Letcher RJ, Heneweer M, Giesy JP & van den Berg M (2001) Effects of Chloro-s-Triazine Herbicides and Metabolites on Aromatase Activity in Various Human Cell Lines and on Vitellogenin Production in Male Carp Hepatocytes. *Environmental Health Perspectives* 109(10):1027-1031.

- Sanderson JT, Seinen W, P. GJ & M. vdB (2000) 2-Chloro-s-Triazine Herbicides Induce Aromatase (CYP19) Activity in H295R Human Adrenocortical Carcinoma Cells : A Novel Mechanism for Estrogenicity? *Toxicological Sciences* 54:121-127.
- Santé Canada (2008) Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada - Tableau sommaire et documents techniques - Santé Canada, Santé de l'environnement et du milieu de travail, Rapports et publications, Qualité de l'eau, [en ligne]. <http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/water-eau/index-fra.php> (page consultée en août 2008)
- Santé Canada (2007). Loi canadienne sur la protection de l'environnement. Liste des substances d'intérêt prioritaire - Rapport d'évaluation - Hexachlorobenzène.
- Santé Canada (2013) Évaluation des cas de mortalité d'abeilles au Canada en 2013 attribuable aux pesticides de la catégorie des néonicotinoïdes. Rapport provisoire : 26 septembre 2013. Santé Canada, Ottawa, Canada, 8 p. www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/alt_formats/pdf/pubs/pest/_fact-fiche/bee_mortality-mortalite_abeille-fra.pdf
- Tavera-Mendoza L, Ruby S, Brousseau P, Fournier M, Cyr D & Marcogliese D (2002a) Response of the amphibian tadpole (xenopus laevis) to atrazine during sexual differentiation of the testis. *21* (3):527-531.
- Tavera-Mendoza L, Ruby S, Brousseau P, Fournier M, Cyr D & Marcogliese D (2002b) Response of the amphibian tadpole xenopus laevis to atrazine during sexual differentiation of the ovary. *Environmental Toxicology and Chemistry* 21(6):1264-1267.
- Wade MG, Foster WG, Younglai EV, McMahon A, Leingartner K, Yagminas A, Blakey D, Fournier M, Desaulniers D & Hughes CL (2002a) Effects of Subchronic Exposure to a Complex Mixture of Persistent Contaminants in Male Rats: Systemic, Immune, and Reproductive Effects. *Toxicological Sciences* 67(1):131-143.
- Wade MG, Parent S, Finnson W, Foster W, Younglai E, McMahon A, Cyr DG & Hughes C (2002b) Thyroid toxicity Due to Subchronic Exposure to a Complex Mixture of 16 Organichlorines, Lead, and Cadmium. *Toxicological Sciences* 67:207-218.
- Wigle, D. T., M. C. Turner, J. Gomes and M.-É. Parent (2008). "Role of hormonal and other factors in human prostate cancer." *Journal of Toxicology and Environmental Health-Part B-Critical Reviews* 11(3-4): 242-259. doi: 10.1080/10937400701873548.
- Yamasaki H, Krutovskikh V, Mesnil M, Columbano A, Tsuda H & Ito N (1993) Gap junctional intercellular communication and cell proliferation during rat liver carcinogenesis. *Environmental health perspectives* 101 Suppl 5(Suppl 5):191-197.