



PESTIFERTI

Exposition environnementale de produits phytosanitaires (PP) à effet perturbateur endocrinien (PE) : un lien avec l'infertilité féminine ?

Projet de grande ampleur scientifique ou d'interdisciplinarité

RESPONSABLE SCIENTIFIQUE

DUPONT Joëlle
INRAE-Centre Val de Loire
joelle.dupont@inrae.fr

PARTENAIRES

- ▶ BRGM Direction régionale Centre-Val de Loire
- ▶ LigAir, Saint Cyr en Val
- ▶ Hospice Civil de Lyon
- ▶ Laboratoire Biologie de la Reproduction CECOS Hôpital Tenon, Paris
- ▶ INRAE, 3 laboratoires impliqués: Laboratoire d'Analyses des Sols (LAS), INFOSOL, Centre de recherche Val de Loire, et Unité Physiologie de la Reproduction et des Comportements (PRC)
- ▶ Unité Médicale d'Assistance à la Procréation CHRU de Tours, Hôpital Bretonneau Tours
- ▶ Service AMP Clinique Pôle Santé Léonard de Vinci (PSLV), Chambray-lès-Tours

FINANCEMENTS

Coût total du projet : 738 334,93€
Montant de la subvention EcoPhyto : 392 199,90 €
Part enveloppe salariale : 281 095 €

MOTS-CLÉS

Fertilité

Femmes

Produits phytosanitaires

Exposition environnementale



Zone d'étude du projet

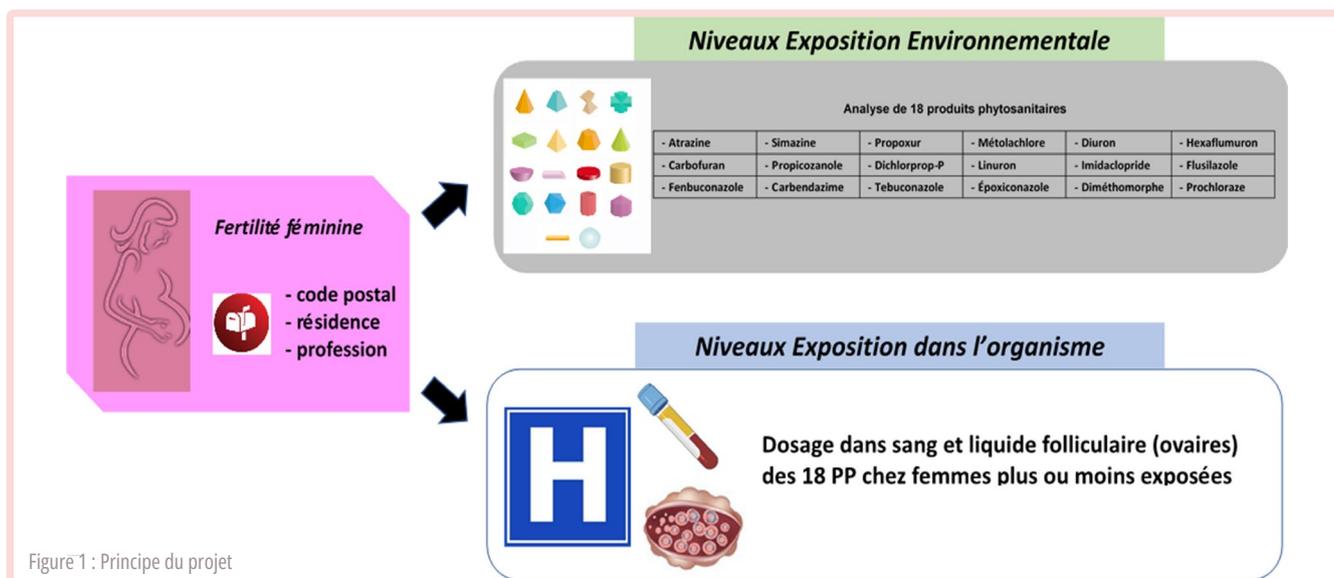


Figure 1 : Principe du projet

Contexte et principaux objectifs

PESTIFERTI déterminera l'impact d'une exposition environnementale (eaux, sols air) de 18 substances actives de produits phytosanitaires (PP) qualifiées de perturbateur endocrinien (PE) (atrazine, simazine, propoxur, métolachlore, diuron, hexaflumuron, carbofuran, propiconazole, dichlorprop-P, linuron, imidaclopride, flusilazole, fenbuconazole, carbendazime, tebuconazole, époxiconazole, diméthomorphe, prochloraze) et métabolites **sur les infertilités féminines**. Ces substances ont été sélectionnées en terme d'exposition avec une part hydrique supérieure à 1% de l'exposition alimentaire totale d'après un rapport d'étude de l'ANSES. Même si la plupart de ces substances sont aujourd'hui retirées du marché, elles sont encore pour certaines régions présentes dans les nappes phréatiques à des doses élevées, excédant les valeurs réglementaires. En effet, certaines s'avèrent plus persistantes que prévu et d'autre part des dérogations ont parfois été accordées expliquant pourquoi nous les retrouvons dans l'environnement.

Les objectifs du projet sont :

- Déterminer depuis 1990 les niveaux d'exposition environnementale** (eaux, sols et air dans la mesure du possible car au niveau de l'air beaucoup moins de données sont disponibles) des 18 substances et métabolites associés auxquelles ont pu être exposées toutes les patientes infertiles ayant fréquenté au moins un des 5 centres d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) situés sur le territoire national, en région Centre, Lyon et Paris, sur leur lieu d'habitation et leur lieu professionnel.
- Déterminer les niveaux d'exposition professionnelle** de ces patientes.
- Rechercher un lien éventuel entre la pathologie de ces patientes et ces niveaux d'exposition** (environnemental et professionnel).
- Déterminer les niveaux d'expositions des 18 substances et métabolites dans le plasma sanguin et le liquide folliculaire** (liquide en contact avec l'ovocyte) chez 60 à 80 patientes sélectionnées de par leurs expositions professionnelles et environnementales et leur mode de vie, en comparaison avec

des patientes fertiles témoins (patientes en protocole d'AMP pour raison masculine).

- Déterminer un lien potentiel entre les concentrations des 18 substances et métabolites dans les fluides biologiques des patientes et leurs caractéristiques socio-démographiques**, leur mode de vie, leurs expositions professionnelles et environnementales et les paramètres de qualité des gamètes et de réussite ou non de la fécondation in vitro/gestation.

Premiers résultats, résultats attendus et intérêt pour le plan Ecophyto

Une base combinant des données biologiques et des informations sur l'exposition environnementale de la commune de la résidence de plus de 15 000 patientes a été constituée. **Une analyse statistique étudiant différents paramètres biologiques** entre eux montrent des relations déjà décrites dans la littérature (AMH vs FSH) mais aussi des **relations nouvelles comme certains types d'endométriase et des valeurs biologiques** (IMC, AMH, LH, FSH...). **Une liste de 127 métabolites associés aux 18 pesticides parents a été recensée**. La recherche de ces 127 + 18 molécules parents montre que l'information sur **les niveaux d'exposition du milieu 'eau' (souterraine (ESO) ou de surface (ESU)) n'est disponible que sur une fraction du territoire**, et une partie seulement des éléments recherchés constituant un facteur limitant à l'analyse. Pour la matrice air, un indice phyto prenant en compte l'ensemble des pesticides surveillés a été ajouté dans la base de données pour chaque commune mais reste très parcellaire. Pour les sols, 8 PP parents et un métabolite ont été analysés, les autres sont en cours. Le ratio achat des 18 pesticides /SAU a été ajouté pour chaque commune de la base de données et les noms des communes qui ont acheté 2 voire 1,5 fois plus que la moyenne des communes de la région ont été répertoriés pour les régions étudiées. Les noms de ces communes ont été envoyés aux centres d'AMP afin que les liquides biologiques (sang + liquide folliculaire) des patientes y résidant soient collectés. Enfin, une étude statistique analysant la relation entre le type d'infertilité (indication, état d'ovulation et présence et type d'endométriase) et les différents paramètres

d'exposition (somme des 39 pesticides dans les eaux, ratio achat PP/SAU) montre **une relation positive entre le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) et la teneur des pesticides dans les ESU.**

Livrables, valorisations et transferts des résultats réalisés/envisagés

PUBLICATIONS ET COLLOQUES SCIENTIFIQUES :

Les patientes avec une altération du statut métabolique sont plus sensibles au niveau ovarien aux triazoles (Epoiconazole et Tébuconazole) que les patientes normo-poids avec ou sans syndrome des ovaires polykystiques (publication en préparation). Les premiers travaux ont été présentés aux **26èmes journées Fédération Française d'Etude de la Reproduction à Rennes** Titre du poster : *Le tébuconazole et l'époiconazole impactent différemment la fonction des cellules de la granulosa selon le statut physiologique de la femme.* Ils le seront également au **congrès Fertility 2023** (10-13 Janvier 2023 à Belfast) : *The epoiconazole fungicide impairs human granulosa cells proliferation and steroidogenesis with contrasted effects in obese, normo-weight and PCOS patients: role of aryl hydrocarbon receptor expression?*

AUTRES VALORISATIONS :

- ▣ Méthode de dosage de 4 triazoles (3 PP et un métabolite) dans les sols et 5 autres PP (atrazine, simazine, diuron, linuron et midaclopride)

- ▣ Acquisition d'une base de données biologiques de patientes infertiles (n=15 159 patientes anonymisées) en protocole de fécondation in vitro de 2008 à 2021 sur 3 régions françaises (Région Centre Val de Loire, Ile de France et Rhône Alpes Auvergne)

- ▣ Un cours de Master 2 sur les polluants et les fonctions métaboliques et reproductive (Master 2 Reproduction Tours)





MERCI

Ce document a été réalisé par l'animation Ecophyto R&I :
Sonia LEQUIN et Caroline BOTTOU

Pour suivre les actualités EcophytoII+ R&I
rendez-vous sur



[Animation Ecophyto RI](#)



[EcophytoPIC](#)



animation-ecophyto@inrae.fr