



“Comprendre pour la  
Thérapie”

the Pathophysiology and Therapy  
of MITOchondrial Diseases group

P Bénit, D Chrétien, M Rak,  
P Rustin

PROTECT INSERM U1141 Pathophysiology and Neuroprotection of the Developing Brain

Paris, Octobre 2020

## SDHI, une succession sans fin d'expertises : trois années perdues

Ce courrier a pour objet de vous tenir informé des développements survenus depuis notre tribune dans *le Monde* au début de cette année concernant l'usage inconsidéré des SDHI<sup>i</sup>, cela dans le but de vous donner les éléments pour agir. Vous avez en effet démontré par le passé votre intérêt pour les préoccupations touchant à la biodiversité, au développement durable et à la sécurité sanitaire, des préoccupations devenues à juste titre celles d'un grand nombre de nos concitoyens<sup>ii</sup>.

### A - L'enchaînement des faits et les commentaires qu'ils appellent

Notre alarme à l'ANSES<sup>iii</sup> remonte à fin 2017 (chronologie factuelle dans le lien de la note<sup>iv</sup>). Deux à l'origine, puis rejoints par une dizaine de collègues, nous lançons, en absence d'une réponse de l'ANSES, une alerte en Avril 2018 dans le journal *Libération*<sup>v</sup>. En réaction, l'agence réunit quatre personnes dans le cadre d'un GECU<sup>vi</sup> qui produit au bout d'environ un an, un rapport<sup>vii</sup> traitant essentiellement du risque de cancérogénicité et constituant essentiellement une caution *a posteriori* du message de l'ANSES selon laquelle il n'existerait pas d'alerte. L'incertitude totale quant aux effets à long terme au plan neurologique pour l'homme<sup>viii</sup> n'est pas véritablement évoquée cela malgré les données disponibles chez l'animal. Pourtant la génétique a montré que les conséquences d'une perturbation, même partielle, de la SDH sont dramatiques. Nos études montrent désormais que les SDHI seront d'autant plus nocifs pour des personnes dont les mitochondries fonctionnent déjà mal (Parkinson, Alzheimer, Ataxie de Friedreich, personnes âgées, etc.)<sup>ix</sup>. La catastrophe touchant la biodiversité quant à elle semble ne même pas exister. Le tout est traduit par l'ANSES par l'affirmation irresponsable réitérée d'une absence d'alerte. De fait, ces personnes comme tous nos contacts à l'ANSES paraissent essentiellement préoccupées par l'application de règlements obsolètes, et leurs réflexions semblent noyées dans des données épidémiologiques scientifiquement non interprétables, car totalement disparates, incontrôlables et parcellaires. En parallèle, soit début 2018, l'ANSES se débarrasse de façon étrange du problème en confiant la question à l'INSERM<sup>x</sup>. Les relations de consanguinité<sup>xi</sup> entre l'ANSES et l'INSERM placent ce dernier institut dans une situation délicate pour se prononcer librement, l'ANSES ayant malheureusement au préalable et à plusieurs reprises clamé l'absence de problème. En tout état de cause, l'INSERM bien sûr ne disposera pas au plan sanitaire de données plus fiables que le GECU, l'ANSES ou nous-mêmes. De plus, l'INSERM ne traitera sans doute pas du problème dramatique pour la biodiversité de l'usage de pesticides non spécifiques comme les SDHI. A ce jour, après plus de deux ans et demi, de report en report, et bien qu'une revue de la littérature scientifique soit particulièrement adaptée au télétravail (Covid oblige), nous attendons toujours le document de l'INSERM. Mais voilà que maintenant, l'ANSES réunit un nouveau groupe de travail pour étudier le problème posé par les SDHI. Celui-ci pourra ainsi étudier à loisir en... 2021, le rapport de l'INSERM et ainsi que les références sur le problème posé par l'usage des SDHI : moins de 25 selon les dires mêmes de Mr Genet devant l'OPESCT<sup>xii</sup> : peu de publications scientifiques n'auront été autant étudiées !

Entre temps au début 2020, l'essentiel de notre appel initial a été repris par plus de 400 scientifiques<sup>xiii</sup> dans *Le Monde*. Ce texte insiste de nouveau sur l'enjeu majeur pour la biodiversité représenté par l'usage des SDHI. En effet, la place des pesticides, en particulier de ceux qui comme les SDHI ne présentent aucune spécificité d'espèce, laisse peu de place au doute pour une grande majorité de scientifiques quant à leur implication dans l'extinction progressive des espèces.

De façon significative, initiateurs de l'alerte en 2017, nous avons été soigneusement tenues écartés de tous ces groupes proclamés experts, excluant de fait tout débat contradictoire et ceci malgré nos propositions réitérées de service. Et pourtant depuis 3 ans, nous avons colligés de façon exhaustive, sans doute plus que bien d'autres, les articles publiés dans la littérature scientifique internationale sur les SDHI, cela après avoir pendant plus de 30 ans suivis de près, et largement participés, à la littérature sur les pathologies mitochondriales humaines, en particulier celles consécutives à des perturbations de l'activité de la SDH. En France, nous sommes d'ailleurs à l'origine de la seule publication centrée véritablement sur le problème posé par l'usage des SDHI<sup>ix</sup>. Basée sur des données scientifiques, ceci nous a permis de nous forger une opinion et d'afficher celle-ci. Mais apparemment, le débat contradictoire n'est pas de mise dans ces comités. Pourtant l'actualité d'autres pesticides, comme le glyphosate, montre ce qu'il en est de ces comités certes réglementaires, mais cooptés par l'ANSES, nageant dans les conflits/liens d'intérêt, en l'absence périodique de garantie d'éthique<sup>xiv</sup>. Bien que la transparence soit revendiquée, c'est plutôt l'omerta qui règne dans les procédures de cette agence. La même que celle qui est couramment pratiquée dans le monde de l'agrochimie, cela sur des sujets qui réclameraient au-delà des mots une absolue transparence.

## ***B - Les enjeux***

Sans doute essentiel mais le mieux caché, figure l'argent et les milliards d'euros représentés par le marché des SDHI pour une agrochimie dont la puissance n'est plus à démontrer. Les moyens n'ont pas manqué pour convaincre les agriculteurs d'utiliser les SDHI et d'investir dans le matériel couteux nécessaire, sans pour autant que les effets sur les rendements des fongicides en soient établis au moins dans le cas d'un certain nombre de cultures<sup>xv</sup>. Ainsi sans même qu'un réel rapport bénéfice/risque ait été démontré l'usage des SDHI est devenu un enjeu pour les tenants d'une l'agriculture appuyée sur la chimie.

Puis vient le confort d'institutions, comme l'ANSES, étroitement associées à la mise en place des pesticides. A ce titre, il conviendrait au minimum de scinder les instances d'autorisation de mise sur le marché et celles en charge du contrôle des conséquences de ces autorisations, évitant aux agences comme l'ANSES d'avoir à se déjuger. Enfin, pour une partie de notre communauté scientifique, il est sans doute temps de remettre en cause le rêve de prédire en laboratoire l'innocuité de ces molécules une fois épandues dans la nature. Nombres de scientifiques admettent qu'établir pour une molécule un mécanisme d'action ou une éventuelle toxicité est un objectif déjà difficile mais atteignable, alors que garantir son innocuité est juste sans espoir. Prendre conscience de cette limite implique de revoir 50 années de procédures inadéquates, ainsi que l'application actuelle du principe de précaution pour l'assoir enfin sur des bases scientifiques plutôt que sur les fantasmes des agences, des firmes et de leur employés.

## ***C - Nos espoirs***

Que l'ethnocentrisme, d'ailleurs mal compris<sup>xvi</sup>, de nos agences cesse pour que soit enfin pris en compte la catastrophe représentée par l'écocide auquel nous assistons depuis quelques années. Que cesse, véritable puit sans fond, la dépense de moyens considérables engagée pour l'entretien d'administrations irresponsables et pour des études au final souvent sans valeurs. Dans le cas des SDHI, comme dans celui d'autres substances visant la respiration cellulaire<sup>xvii</sup> leur toxicité est déjà parfaitement établie en laboratoire et inévitable dans les sols, les rivières, etc. Les études brandies par

l'ANSES dans les médias et auprès des parlementaires, véritables substituts à l'action, entretiennent l'illusion d'une capacité à prévoir l'innocuité de pesticides comme les SDHI. De façon générale, pour ceux qui en douterait la situation désastreuse de la biodiversité balaye cette prétention à la prévision de la toxicité de pesticides en particulier de ceux qui comme les SDHI ne présentent aucune spécificité. Il faut urgemment rediriger les moyens pour préserver le monde paysan, la nature, et aider réellement les agriculteurs engagés dans une transition vers une agriculture propre et pérenne.

**En conclusion**, nos efforts depuis près de trois années pour placer l'ANSES devant ses responsabilités, la publication de données scientifiques non discutables, nos appels publics dans la presse et les médias, nos auditions répétées auprès des parlementaires, se heurtent à une inertie inadmissible. Nous réitérons notre appel à revoir les autorisations d'usage immodéré et préventif des SDHI, en particulier en considérant le manque d'évidence du bénéfice des fongicides du moins pour certaines cultures<sup>xviii</sup>. Nous avons urgemment besoin de votre aide car nous ne pouvons faire plus qu'alerter. Notre expertise et notre rayonnement n'est que scientifique. C'est pourquoi nous nous tournons vers vous en vous demandant d'agir, à votre niveau, pour engager cette transition, notamment par l'interdiction de la production et la commercialisation des SDHI. Nous sommes à votre disposition si nous pouvons vous y aider.



Paule Bénit, Ingénieure de Recherche IR1 INSERM  
&  
Pierre Rustin, Directeur de Recherche CE Emérite CNRS



---

<sup>i</sup> Les SDHI sont des pesticides non spécifiques, vendus comme fongicides, susceptibles de bloquer la respiration des cellules en se fixant, pour l'inhiber (d'où le I de SDHI), sur la SDH (la succinate déshydrogénase) une enzyme des mitochondries présente dans toutes les cellules vivantes. Après des années d'un usage immodéré, utilisés de façon préventive (à l'encontre de toutes les recommandations pour ce type de substances visant des microorganismes), les SDHI se retrouvent désormais partout en quantités variables dans les terres, dans l'air et dans les eaux douces et marines, dans les assiettes. La présence d'un SDHI (le Fluxapyroxad) à côté de néonicotinoïdes a ainsi rendu cet été l'eau de Tautavel impropre à la consommation.

Liste des SDHI et des produits en contenant disponibles ordonnés soit par substance <http://endsdhi.com/wp-content/uploads/2019/10/liste-produits-contenant-SDHI-et-rot-Pour-le-Site2.pdf> soit par ordre alphabétique <http://endsdhi.com/wp-content/uploads/2019/10/liste-produits-contenant-SDHI-et-rot-Pour-le-Site-alphab.pdf>

<sup>ii</sup> <https://propositions.conventioncitoyennepourleclimat.fr/>

<sup>iii</sup> ANSES, Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.

<sup>iv</sup> <http://endsdhi.com/allier-plus-loin/le-deroule-des-faits>

<sup>v</sup> [http://endsdhi.com/wp-content/uploads/2019/04/LIBE\\_Paris-1\\_QUO\\_20180416\\_22\\_BD.pdf](http://endsdhi.com/wp-content/uploads/2019/04/LIBE_Paris-1_QUO_20180416_22_BD.pdf)

<sup>vi</sup> GECU, Groupe d'expertise collective d'urgence

<sup>vii</sup> <https://www.anses.fr/fr/system/files/PHYTO2018SA0113Ra.pdf>  
<http://endsdhi.com/wp-content/uploads/2019/05/Analyse-Rapport-GECU-sur-les-SDHIs.pdf>

<sup>viii</sup> L'examen des données de la littérature montre que les conséquences d'une perturbation de la SDH peuvent être chez l'homme, l'apparition de tumeurs, de cancers, de myopathies et cardiomyopathies, ou encore d'atteintes neurologiques majeures et progressives. De façon générale une perturbation du fonctionnement de la chaîne respiratoire mitochondriale peut conduire à un spectre de pathologies très grand, comprenant la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson, la Sclérose Latérale Amyotrophique. La maladie de Parkinson, qui comme celle d'Alzheimer sort du bruit de fond des maladies courantes chez les agriculteurs, est dès maintenant reconnue comme maladie professionnelle chez les agriculteurs. Personne ne peut actuellement prédire la conséquence d'un blocage incontrôlé dans le temps (moment d'exposition),

---

l'espace (différents sites d'action sur la CR pour les SDHI de nouvelle génération) ou l'intensité (accumulation SDHI ou produits dégradation tissu spécifique, effet cocktails, etc). Les données manipulables sont très lacunaires. Les études épidémiologiques envisagées et financées n'ont à peu près aucune chance d'aboutir.

<sup>ix</sup> En français <http://endsdhi.com/wp-content/uploads/2019/11/2019-Benit-et-al-version-française-PlosOne-19.pdf>  
En anglais <http://endsdhi.com/wp-content/uploads/2019/11/2019-Benit-PlosOne-et-S-19.pdf>

<sup>x</sup> INSERM, Institut national de la santé et de la recherche médicale

<sup>xi</sup> <https://presse.INSERM.fr/lanses-et-lINSERM-signent-un-partenariat-de-cooperation-scientifique/38153/>

<sup>xii</sup> OPECST, Office Parlementaire d'Evaluation des Choix Scientifiques et Techniques  
<http://endsdhi.com/audition-sur-les-sdhi-par-les-parlementaires-opepst>

<sup>xiii</sup> <http://endsdhi.com/2-ans-apres-le-nouvel-appel-contre-les-sdhi>

<sup>xiv</sup> <http://endsdhi.com/anses-une-deontologie-une-ethique-douteuse>

<sup>xv</sup> <http://endsdhi.com/wp-content/uploads/2020/02/Neonic.pdf>

<sup>xvi</sup> La plupart du temps les considérations sanitaires de nos agences ne prennent que celles directes sur la santé humaine. D'autres conséquences ne sont même pas envisagées comme la création à jet continu de microorganismes résistants aux pesticides (ici des champignons microscopiques - la plupart des publications sur les SDHI portent sur l'apparition de ces résistances) recèle en outre un danger incommensurable pour l'espèce humaine. Le contact avec de telles microorganismes ici artificiels, comme la promiscuité avec eux naturels de la faune sauvage (cf crise lié au coronavirus) sont la menace de catastrophes possibles à venir.

<sup>xvii</sup> Parmi ces substances bloquant la respiration cellulaire, on peut citer des substances, éventuellement naturelles, mais produites industriellement, comme la roténone, vendue comme insecticide, ou encore le paraquat, vendu comme herbicide, qui ont longtemps été autorisés en France car « passant » les tests réglementaires pour devoir être retirés après des dizaines d'années du fait de leur toxicité humaines. On peut également citer comme poison des mitochondries, le gaz toxique « naturel » émanant des algues vertes en pourriture, le SH<sub>2</sub> qui agit comme le cyanure en bloquant l'enzyme terminale des mitochondries assurant la respiration cellulaire.

<sup>xviii</sup> Une étude particulièrement intéressante car effectuée à très grande échelle par des scientifiques américains non centrée sur les fongicides utilisés ici comme référence et une indication de l'écart-type sur les rendements (>10%).  
<http://endsdhi.com/wp-content/uploads/2020/02/Neonic.pdf>