

3 MAI 2022

# LE GLYPHOSATE EST-IL GÉNOTOXIQUE ?

*Vérification des faits*



## **DOCUMENT RÉALISÉ PAR**

*Recherche et rédaction*

Pauline CERVAN,  
chargée de mission responsable  
des questions scientifiques et  
réglementaires

*Relecture et mise en forme*

François VEILLERETTE,  
porte-parole

Nadine LAUVERJAT,  
déléguée générale

# INTRODUCTION

## Sans danger!

« *Le glyphosate ne présente pas de risque cancérigène* » ; « *Il n'est pas génotoxique* » ; « *Le glyphosate est inerte* » ; « *Le glyphosate est biodégradable* » ; « *C'est l'herbicide le plus sûr qui existe sur le marché* ». etc.

Autant de phrases brandies très régulièrement par les défenseurs de cet herbicide, l'idée étant de **faire passer cette substance comme relativement anodine** pour l'environnement, voire pour la santé. Et pour cela ils ont un **argument de poids** : **les avis des agences réglementaires** qui l'ont classé seulement irritant pour les yeux et qui ont donné leur avis favorable au renouvellement de son autorisation de mise sur le marché.

## ...vraiment?

Mais si cette substance était vraiment inoffensive **pourquoi la firme Monsanto a-t'elle été condamnée par la justice** pour avoir vendu son produit comme étant biodégradable ?

**Pourquoi** le Centre International de Recherche sur le Cancer (**CIRC**), le classe en 2015 comme cancérigène probable pour l'Homme ? **Pourquoi l'Inserm**, la recherche médicale française, affirme lors de la consultation publique sur le dossier de renouvellement que « *le glyphosate peut présenter des propriétés de perturbation endocrinienne qui ont un impact sur la fonction de reproduction* » ?

## Réponses

Qu'en est-il vraiment ? Pourquoi cette controverse et ces avis divergents ? C'est ce que **nous allons essayer de comprendre dans ce document** de vérification des faits en nous intéressant tout particulièrement à la question de la génotoxicité suspectée du glyphosate.



# ÉVALUATION

## Comment le potentiel génotoxique d'une substance est-il évalué ?

Le terme « **mutation** » fait référence à des changements permanents et transmissibles dans la structure ou la quantité de matériel génétique d'un organisme. Une substance mutagène est une substance capable de provoquer ou d'augmenter la fréquence de mutations. Ces mutations peuvent être causées par :

→ des **mutations géniques** (modification de la séquences d'ADN localisées sur un ou plusieurs gènes), ou

→ des **effets clastogènes** (modifications structurelles des chromosomes engendrées par des cassures de l'ADN ou des réarrangement chromosomiques), ou

→ des **effets aneugènes** (modifications du nombre de chromosomes dans la cellule).

Le terme plus large « **génotoxicité** » inclus les mutations qui sont des changements permanents mais aussi des dommages à l'ADN qui peuvent être réversibles via des processus de réparation de l'ADN ou qui peuvent entraîner la mort de la cellule et ainsi n'entraînent pas de modification permanente du contenu génétique (1).

**La distinction entre les mutations et les effets génotoxiques se fait donc en fonction du caractère permanent ou non de la modification** du matériel génétique.

Pour évaluer ces différents effets génotoxiques, différents tests sont disponibles (dont les principaux sont résumés dans le tableau ci-dessous). Ces tests peuvent être réalisés in vitro sur des cultures de cellules, ou in vivo après administration de la substance à des organismes vivants. Différents organismes peuvent être utilisés pour évaluer des effets génotoxiques pouvant survenir chez l'homme (rongeurs, poissons, crustacés...).

1) Définition de l'OMS (Environmental health criteria 240, Chapter 4: Hazard Identification and Characterization: Toxicological and Human Studies, Section 4.5: genotoxicity; 2020



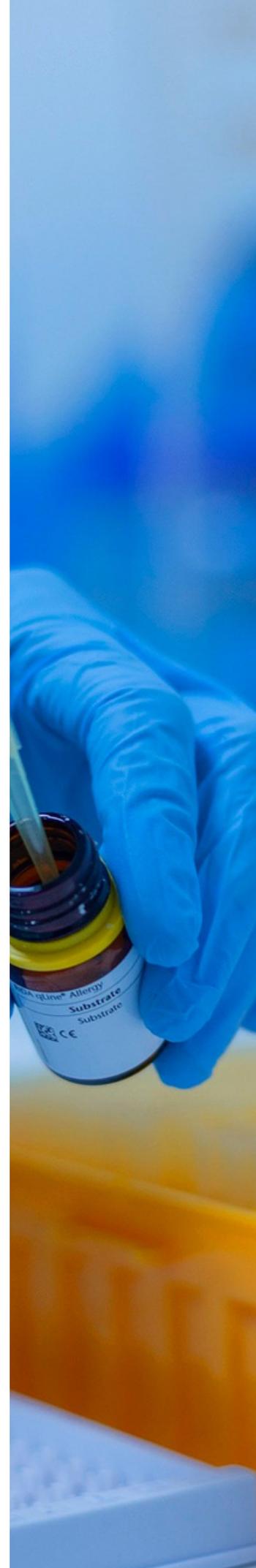
**Le choix du modèle cellulaire** (utilisé in vitro ou le type de cellule étudiée après une application in vivo) **est clé pour évaluer la génotoxicité.**

Les effets génotoxiques peuvent être étudiés sur des cellules germinales (et ainsi indiquer le potentiel de transmission de l'effet toxique à la descendance) ou sur les autres cellules appelées cellules somatiques. Selon le type de cellules étudiées, les capacités de réparations des dommages à l'ADN seront différentes. Ainsi, ces dommages à l'ADN peuvent ne pas être détectés dans des cellules ayant des capacités de réparation importantes.

Aussi, **lorsqu'une substance se distribue dans l'ensemble de l'organisme, il est important d'étudier les effets génotoxiques sur plusieurs types de cellules**, issues d'organes différents afin de palier à cette variabilité des effets entre les cellules.

<p>Tests de mutations géniques (mutagénicité)</p>	<p><i>Essai sur cellules bactériennes</i> Test d'Ames</p> <p><i>Essai sur cellules somatiques</i> Essai de mutation génique sur cellules de mammifères utilisant les gènes Hprt et xprt Essai de mutation génique sur cellules de mammifères utilisant le gène TK (test du lymphome de souris)</p>
<p>Tests de dommages chromosomiques (mutagénicité)</p>	<p><i>Essai sur cellules somatiques</i> Test du lymphome de souris Tests du micronoyau Test d'aberration chromosomique</p> <p><i>Essai sur cellules germinales</i> Essai de mutation létale dominante chez le rongeur Test d'aberration chromosomique sur cellules germinales</p>
<p>Test de dommages à l'ADN (génotoxicité)</p>	<p>Tests des comètes Test d'échanges des chromatides sœurs Essai de synthèse non programmée de l'ADN (UDS) sur hépatocytes de mammifères</p>

**Un seul de ces tests ne suffit pas** pour évaluer la génotoxicité d'une substance. Il est en effet impératif d'utiliser des tests qui permettent d'évaluer le potentiel génotoxique d'une substance dans son ensemble, une substance pouvant être négative dans les tests de mutations géniques mais provoquer des aberrations chromosomiques.



# AVIS DE LA RECHERCHE?

## Quel est l'avis des organismes de recherche sur la génotoxicité du glyphosate ?

De très **nombreuses études** portant sur le potentiel **génotoxique** du glyphosate sont disponibles dans la littérature scientifique indépendante. D'après l'ensemble des données disponibles, il paraît clair que le glyphosate n'a pas de potentiel à provoquer des mutations géniques. Par contre, **son potentiel à provoquer des effets clastogènes et des cassures de l'ADN, a été clairement mis en évidence dans de nombreuses études**, reprises par deux institutions majeures que sont le centre international de recherche sur le cancer (CIRC), agence de l'OMS, et l'Inserm.

### AVIS DU CIRC (2015) 2

Dans sa monographie publiée en 2015 dans laquelle le glyphosate est considéré comme un cancérogène probable pour l'homme, le CIRC a fait une **synthèse de la littérature scientifique existante** sur la génotoxicité de l'herbicide. Pour une question de transparence, seules les études disponibles publiquement dans les **revues à comité de lecture** ont été prises en compte dans cette évaluation ; les **études des industrielles** étant confidentielles ont été écartées.

**Au total**, des données portant sur les effets du glyphosate **in vitro** sur cellules humaines (8 publications), cellules de mammifères (3) et cellules de poisson (1) et des données **in vivo** sur des cellules de mammifères (6) et d'autres organismes vertébrés (4) ou invertébrés (7) ont été prises en compte.

Concernant les données **in vitro** sur cellules humaines, **6 publications sur 8 rapportent des effets positifs**. Des cassures de l'ADN ont été rapportées **in vitro** dans 5 tests des comètes sur divers types de cellules humaines (hépatiques, lymphocytes, cellules de lignées cancéreuses) et 1 étude montre des effets clastogènes du glyphosate dans l'essai d'échange de chromatides sœurs. Par contre, les données rapportées par le CIRC ne montrent pas d'effets positifs dans les tests d'aberrations chromosomiques et de micronoyaux **in vitro** sur lymphocyte humains. Également **in vitro** sur des cellules de mammifères et de poissons, 3 publications sur 4 relatent des effets positifs dans des tests des comètes.

2. Some organophosphate insecticides and herbicides/ IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (2015: Lyon, France)

**In vivo** chez des mammifères (souris et rat), sur les 6 études citées par le CIRC, **2 rapportent des effets positifs** dans des tests des comètes après analyse de cellules hépatiques et rénales ou dans un essai du micronoyau après 2 injections de la substance. Les 4 autres ne montrent pas d'effet sur des cellules de moelle osseuse dans des tests d'aberrations chromosomiques et de micronoyau après seulement une seule administration de la substance aux animaux testés.

In vivo chez d'autres organismes vertébrés comme les poissons, le glyphosate provoquent des cassures de l'ADN mises en évidence par le test des comètes dans toutes les études disponibles (4/4).

Le CIRC note également de **nombreux effets positifs** (non détaillés ici) retrouvés **avec des formulations à base de glyphosate** et avec son principal métabolite (AMPA).

Après analyse de cet ensemble de publications **le CIRC conclut** que:

*« Il existe des **preuves solides que le glyphosate provoque une génotoxicité**. La base de preuves comprend des études qui ont donné des **résultats largement positifs** chez des cellules humaines in vitro, dans des modèles de mammifères in vitro et in vivo et des études sur d'autres organismes non mammifères ».*

De plus, le CIRC conclut « *qu' Il existe des preuves solides que le glyphosate, peut induire un stress oxydatif, mécanisme d'action expliquant la génotoxicité. Dans l'ensemble, les données mécanistiques fournissent de solides preuves de génotoxicité et de stress oxydatif. Il est prouvé que ces effets peuvent opérer chez les humains* ».

Ces conclusions ne laissent pas de place au doute possible. Selon le CIRC, Les preuves sont suffisantes pour affirmer que le glyphosate est génotoxique.

### AVIS DE L'INSERM (2013, 2021 ) 3

En 2013, **l'Inserm** publie une première expertise collective dans laquelle la génotoxicité du glyphosate y est abordée. L'Inserm y note déjà que le glyphosate présente une activité pro-oxydante mais qui n'est pas forcément corrélée avec une atteinte à l'ADN. Cependant, cet avis de 2013 a largement été révisé dans la mise à jour de l'expertise collective parue en **juin 2021**. Dans cette nouvelle analyse, s'appuyant sur des données plus récentes, l'Inserm fait une synthèse plus approfondie des **études disponibles relatant le potentiel génotoxique du glyphosate**. Il est précisé que les études réalisées à fortes doses, induisant une diminution de la viabilité cellulaire ont été exclues de l'analyse.

3. Inserm. Pesticides et effets sur la santé : Nouvelles données. Collection Expertise collective. Montrouge : EDP Sciences, 2021. Carcinogenic Risks to Humans (2015: Lyon, France)

Concernant les données obtenues avec le **glyphosate** pur in vitro, le rapport mentionne **6 tests des comètes montrant des effets positifs** réalisés sur des cellules humaines diverses (lymphocyte de sang périphérique, cellules épithéliales buccales, hépatiques et cellules provenant de lignée cancéreuses). In vivo, les données issues de modèles de mammifères mais aussi d'autres organismes comme les poissons ou les crustacés ont été examinées. 3 études rapportant l'induction par le glyphosate de micronoyaux ou d'aberrations chromosomiques chez la souris et 4 tests des comètes positifs chez des poissons sont mentionnées.

**En comparaison, les tests montrant des effets négatifs cités dans le rapport sont beaucoup moins nombreux.**

Concernant les résultats des tests des comètes, **L'Inserm résume** que « *sur différents modèles expérimentaux, de nombreux résultats sont positifs in vitro et in vivo [...] Plusieurs tests in vitro observent des effets génotoxiques à des concentrations proches de celles qui peuvent être détectées dans l'environnement* ». De plus, « *Avec le test des micronoyaux sur modèles vertébrés, différent de celui des comètes classiquement utilisé dans un grand nombre d'études, une méta-analyse de la littérature conclut également à un effet génotoxique* ».

Au final, l'Inserm conclut que :

« **les études montrant une absence de génotoxicité du glyphosate semblent moins importantes** tant sur le plan qualitatif ou quantitatif que celles suggérant un effet positif ».

Le rapport conclut également que les formulations à base de **glyphosate** montrent **des effets génotoxiques à de plus faibles concentrations que le glyphosate pur**. Ce phénomène est dû aux surfactants rajoutés dans les formulations.

Enfin, comme le CIRC en 2015 et lors de sa première expertise en 2013, l'Inserm en 2021 note que ces effets génotoxiques retrouvés « *sont cohérents avec l'induction directe ou indirecte d'un stress oxydant par le glyphosate, observée chez différentes espèces et systèmes cellulaires, parfois à des doses d'exposition compatibles avec celles auxquelles les populations peuvent être confrontée* ».

## EN CONCLUSION

Le CIRC et l'Inserm s'accordent pour dire que le glyphosate est génotoxique et qu'un phénomène de stress oxydant induit par le glyphosate serait responsable de cette génotoxicité.

# AVIS DES AGENCES ?

## Quel est l'avis des agences réglementaires (dossier de renouvellement au niveau européen, RAR 2021) sur la génotoxicité du glyphosate ?

Comme nous allons le voir, la conclusion du dossier de renouvellement du glyphosate (RAR) émanant des 4 états membres rapporteurs (France, Pays Bas, Suède et Hongrie) est toute autre. Selon les agences sanitaires de ces 4 pays (ici appelés « autorité ») le glyphosate n'est pas génotoxique. Comment expliquer cette divergence ? En résumé:

- 1** les autorités s'appuient exclusivement sur des études provenant des industriels
- 2** Les autorités ont ignoré les failles des études fournies par les industriels
- 3** Les données in vivo ne sont disponibles que pour un seul type de test et de cellules
- 4** les données sur organismes « non standards » n'ont pas été prises en compte
- 5** des critères de classification réglementaire trop contraignants

# ET DANS LE DÉTAIL?

## 1/ les autorités s'appuient exclusivement sur des études provenant des industriels

Au contraire du CIRC et de l'Inserm qui n'ont pris en compte uniquement les données accessibles dans la littérature scientifique. Ces données des industriels respectent, comme exigés par la réglementation, les lignes directrices de l'OCDE et les Bonne Pratiques de Laboratoire (BPL), au contraire des études académiques pour lesquelles ces lignes directrices ne sont pas exigées.

Concernant les données in vitro étudiant les effets clastogènes, le RAR a considéré 5 études provenant de l'industrie (4 tests d'aberrations chromosomiques, 1 test du micronoyau). **Toutes rapportent des effets négatifs et sont considérées soit acceptable soit acceptable avec réserves et ont donc un poids important dans la décision finale.** Comme exigé par le règlement 1107/2009 qui encadre l'autorisation des pesticides au niveau européen, Le RAR cite aussi des publications provenant de la littérature scientifique. 10 tests des comètes, 6 tests du micronoyau et 3 tests d'aberration chromosomiques sont mentionnés entre autre.

**Sur ces 19 publications, 16 montrent des effets positifs in vitro, principalement dans le test des comètes. Cependant ces études sont considérées par le RAR comme juste « complémentaires » (« supportive » en anglais) du fait de faiblesses méthodologiques décrites avec grande minutie. En conséquence ces 16 études in vitro montrant un potentiel génotoxique du glyphosate n'ont au final aucun poids face aux 5 études industrielles.** Les autorités écrivent que : *« Dans l'ensemble, les études publiées dans la littérature peuvent indiquer des effets positifs in vitro dans les test de comète et des tests de micronoyau, dans une certaine mesure. Cependant, en raison d'incohérences dans la méthodologie [...] la pertinence toxicologique des conclusions rapportées n'est pas claires » [...] Toutes les études réalisées selon les BPL ont donné des résultats négatifs. De plus, la majorité des tests d'aberration chromosomiques in vitro et des tests du micronoyau sont négatifs ».*

**Dans ces conclusions, les autorités omettent de rappeler que les études fournies par les industriels contiennent elles aussi de nombreuses failles méthodologiques (cf. point 2/) et que lorsqu'on regarde l'ensemble des données disponibles, 6 tests du micronoyau ou d'aberration chromosomique sont positifs contre 7 négatifs.**

Concernant les données obtenues in vivo, les industriels ont fourni à 10 reprises un test du micronoyau, 2 tests d'aberrations chromosomiques et 3 tests du dominant létal, tous négatifs. En plus, 8 études de la littérature sont citées dont 5 montrant des effets positifs. **Là encore, seules les études de l'industrie étant considérées comme fiables sont prises en compte dans la décision.** Les autorités, reconnaissent l'existence des études montrant des effets positifs mais concluent que le glyphosate n'est pas génotoxique pour les rongeurs.

**Pour les 4 états membres auteur du rapport, l'évaluation de l'ensemble des données est donc simple : les études de la littérature ne sont pas prises en compte du fait de leur manque de fiabilité et tout le poids est donné aux études des industriels qui respectent les lignes directrices OCDE et les Bonnes Pratiques de Laboratoire.** Cet aspect est mis en évidence dans les tableaux synthétisant toutes les études prises en compte dans le RAR et par le CIRC et l'Inserm, en annexe de ce document.

Cependant, dans ces conclusions simplistes, les autorités omettent plusieurs points, parmi lesquels les faiblesses méthodologiques des études industrielles.

# ET DANS LE DÉTAIL ?

## 2/ Les autorités ont ignoré les failles des études fournies par les industriels

En effet, les études industrielles ne sont pas si irréprochables, même si elles se revendiquent OCDE et BPL. De manière exceptionnelle, l'ONG SumOfUs a réussi à avoir accès à ces données et les a communiquées à deux experts de la génotoxicité. Ceux-ci ont considéré que **la grande majorité de ces études n'étaient en réalité pas fiables et ne respectaient pas les requis émis par l'OCDE (4).**

De plus dans ces études, l'exposition au glyphosate des cellules de la moelle osseuse, type de cellules étudiées dans le test, n'a pas été démontrée. Ces faits ont également été largement détaillés par Générations Futures dans un rapport de novembre 2021 (5).

4. Armen Nersesyan and Siegfried Knasmueller, Evaluation of the scientific quality of studies concerning genotoxic properties of glyphosate - 2021

5. Evaluation du glyphosate : un rapport gravement biaisé ! Générations Futures, Novembre 2021

## 3/ Les données in vivo ne sont disponibles que pour un seul type de test et de cellules

L'évaluation de la génotoxicité in vivo du glyphosate repose exclusivement sur des tests du micronoyau, peu fiables, et qui étudient les effets de la substance sur les cellules de la moelle osseuse uniquement et dont l'exposition n'a pas été démontrée. Or, nous avons vu qu'il est important d'avoir des résultats sur des types différents de cellules. Rappelons que les tests des comètes in vitro ont montré des effets sur des cellules sanguines mais aussi hépatique, épithéliales (etc.). Cependant, **aucun test des comètes in vivo n'a été fourni par les industriels.** Cette faiblesse avait été signalée par des experts mandatés par l'Anses en 2016 (6) :

« Si la quasi-totalité des essais in vivo conduisent à des résultats non statistiquement significatifs, on ne dispose pas de résultats de tests des comètes in vivo, qui semble pourtant être le paramètre biologique le plus sensible. En conséquence, il pourrait être utile de réaliser un test des comètes in vivo sur les organes cibles définis (rein et foie) ». Pourtant, cet avis n'a toujours pas conduit les autorités à demander un test des comètes in vivo.

6. AVIS de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à la saisine glyphosate n° 2015-SA-0093, 09/02/2016

## 4/ les données sur organismes « non standards » n'ont pas été prises en compte

Alors que le CIRC et l'Inserm ont analysés des études issues de la recherche académique portant sur d'autres modèles, dits « non standards » (notamment les poissons), **les autorités les ont tout simplement rejetées** : « Face à une base de données extrêmement volumineuse utilisant des systèmes de test standards (bactéries, cellules de mammifères et mammifères), les données obtenues dans des systèmes de test non standards (p. ex. plante, insecte, ver, poisson, etc.) n'ont pas été prises en compte pour la classification ».

Pourtant cette approche est plus que contestable compte-tenu des nombreuses publications existantes montrant la

pertinence de modèles comme les poissons pour l'évaluation des effets génotoxique pour l'homme. L'utilisation de tels modèles permettraient en outre de diminuer les tests effectués chez les mammifères. L'Anses elle-même soutient cette position (7) : « L'utilisation de données animales en dehors du modèle des rongeurs devrait être discutée en particulier pour la mutagénicité. Il y aurait un potentiel impact énorme sur l'expérimentation animale et cela permettrait de prendre en compte les données environnementales (exemple : mutagénicité observée sur les poissons), en alignant le CLP sur le concept One Health ».

7. Inception impact assessment related to the revision of CLP Regulation – ANSES comment

# ET DANS LE DÉTAIL?

En excluant de l'évaluation ce type de tests, de nombreuses études disponibles dans la littérature et montrant des effets génotoxiques sont de fait rejetées immédiatement.

Le poids des études négatives fournies par les industriels en est d'autant plus augmenté.

## 5/ Des critères de classification réglementaire trop contraignants

Le dernier point expliquant pourquoi les autorités considèrent le glyphosate non génotoxique vient des **critères de classification** eux-mêmes. Pour qu'une substance soit classée et considérée comme génotoxique en Europe, il faut qu'elle réponde à un certain nombre de critères, décrits par la réglementation européenne relative à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélange (CLP, Classification, Labelling, Packaging).

**Selon le CLP, seul le caractère mutagène au niveau des cellules germinales est retenu** pour qu'une substance soit classée et considérée comme génotoxique. En effet, le caractère permanent et transmissible aux générations suivantes est le critère le plus important pour la classification.

En fonction du niveau de preuves disponibles, 3 catégories sont distinguées :

Catégorie de danger	Données nécessaires pour la classification
Catégorie 1A	Résultats positifs provenant d'études épidémiologiques humaines
Catégorie 1B	Essais positifs de <b>mutagénicité in vivo sur des cellules germinales</b> de mammifères Ou Essais positifs de mutagénicité in vivo sur des cellules somatiques de mammifères + indices montrant que la substance peut provoquer des mutations dans les cellules germinales (par ex. démonstration que la substance ou ses métabolites sont capables d'interagir avec le matériel génétique des cellules germinales) Ou Essais qui ont montré que la substance a des effets mutagènes sur les cellules germinales humaines, sans que la transmission de ces mutations à la descendance n'ait été établie, par exemple, une augmentation de la fréquence de l'aneuploïdie dans les spermatozoïdes des hommes exposés
Catégorie 2	Essais positifs de <b>mutagénicité in vivo sur des cellules somatiques</b> de mammifères Ou Essais positifs in vivo de <b>génotoxicité sur des cellules somatiques</b> , + résultats positifs de <b>mutagénicité in vitro</b>

## ET DANS LE DÉTAIL ?

Selon ces critères, les données obtenues sur les cellules somatiques (autre que germinales) ne permettent donc pas à elles seules de classer une substance en catégorie 1, synonyme pour les pesticides d'exclusion et de non autorisation de mise sur le marché.

Aussi, **les tests de génotoxicité, comme le test des comètes par exemple, ne sont considérées uniquement comme « tests indicateurs » pour la mutagénicité et permettent de classer au maximum en catégorie 2**, si des effets positifs sont montrés in vivo. Les tests de génotoxicité in vitro, n'ont quant à eux quasiment aucun poids. **Le test des comètes, pourtant paraissant le plus sensible et pertinent pour évaluer la génotoxicité du glyphosate**, et largement utilisé par les chercheurs académiques, **n'a donc qu'un poids très limité pour la classification.**

En comparant ces critères de classification avec les données disponibles sur le glyphosate considérées comme acceptables par les autorités, **on s'aperçoit que les types de tests effectués ne peuvent pas conduire à une classification en catégorie 1, faute d'avoir des données sur les cellules germinales.** En effet, alors que c'est le principal critère, seules 3 études sur cellules germinales, datant de plus de 30 ans (1980, 1982 et 1992) et toutes jugées complémentaires uniquement du fait de failles méthodologiques sont disponibles dans le dossier.

**Du simple fait de ces critères, il est donc très difficile pour une substance d'être classée génotoxique de catégorie 1** car les tests sur cellules germinales ne sont pas fait en première intention, ne sont pas demandés par les autorités et sont donc le plus souvent absents des dossiers.

**Pour preuve que ces critères de classification sont problématiques, l'Anses a demandé leur révision** lors de la consultation publique organisée à l'occasion de la révision du règlement CLP. L'objectif est de permettre la classification en catégorie 1B même si aucune donnée sur cellules germinales n'est disponible : *« classification criteria should be refined in order to identify Muta. 1B substances in the absence of specific data on genotoxicity on the gonads »* (8) .

8. Inception impact assessment related to the revision of CLP Regulation – ANSES comment



# CONCLUSION

La controverse liée à la génotoxicité du glyphosate est l'emblème des failles d'un système basé exclusivement sur des études répondant aux normes de l'OCDE et aux BPL. Bien que de nombreuses études montrent que le glyphosate provoque des effets génotoxiques et mutagènes, celles-ci ont été ignorées par les autorités. Il en est de même pour les études mécanistiques démontrant un effet de stress oxydant du glyphosate. Pourtant, la répétition de ces études positives et les conclusions des agences de recherche reconnues internationalement auraient dû donner le signal d'alerte aux autorités pour réévaluer la fiabilité des études fournies par les industriels et demander des études complémentaires, notamment sur des tests permettant de varier les cellules étudiées ou des tests sur cellules germinales, nécessaires pour la classification en catégorie 1. Au lieu de cela, les autorités n'ont fait que reprendre les arguments déjà indiqués par les autorités allemandes en charge de la rédaction du dossier de renouvellement en 2016, arguments largement issus du dossier soumis par les industriels eux-mêmes.

**« Cette évaluation biaisée de la génotoxicité se répercute grandement sur l'évaluation de la cancérogénicité du glyphosate. »**

En effet, il est de plus en plus largement admis que le processus de genèse des tumeurs implique des modifications au niveau génétique. La reconnaissance du caractère génotoxique serait un argument de poids supplémentaire pour classer le glyphosate comme cancérigène pour l'homme.





	Type de cellules analysés	Type de tests	CIRC 2015	Inserm 2021	RAR 2021
Etudes montrant des effets génotoxiques +	Cellules humaines	Test des comètes (10 études)	Monroy et al., 2005 Mladinic et al., 2009a Manas et al., 2009 Koller et al., 2012 Alvarez-Moya et al., 2014	Manas et al., 2009 Koller et al., 2012 Kwiatkowska et al., 2017 Townsend et al., 2017 Kasuba et al., 2017 Wozniak et al., 2018	Monroy et al., 2005 Koller et al., 2012 (résultat équivoque) Alvarez-Moya et al., 2014 Kwiatkowska et al., 2017 Townsend et al., 2017 Kasuba et al., 2017 Suarez-Larios et al., 2017 Wozniak et al., 2018 De Almeida et al., 2018
		Micronoyau (3)			Koller et al., 2012 Santovito et al., 2018 Kasuba et al., 2017 (résultat équivoque)
		Abb. Chrom.* (1)	*		Santovito et al., 2018
		ECS** (1)	Bolognesi et al., 1997		Bolognesi et al., 1997
	Cellules mammifères	Micronoyau (1)	Roustan et al., 2014	Roustan et al., 2014	Roustan et al., 2014 Bolognesi et al., 1997
		Abb. Chrom.(1)	Lioi et al., 1998		Lioi et al., 1998
		Test ECS (1)	Lioi et al., 1998		Lioi et al., 1998
	Cellules de poisson	Test des comètes (1)	Alvarez-Moya et al., 2014		

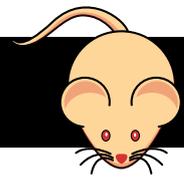
Total : 18 études montrant des effets positifs in vitro / 0 prise en compte dans la décision du RAR

Etudes ne montrant pas d'effets 0	Cellules humaines	Micronoyau (2)	Mladinic et al., 2009b		1 étude de l'industrie Mladinic et al., 2009b
		Abb. Chrom (3)	Manas et al., 2009		2 études de l'industrie Manas et al., 2009
		Test des comètes (1)	*		Nagy et al., 2019
	Cellules mammifères	Abb. Chrom. (2)			2 études de l'industrie
		Test UDS*** (2)	Li et Long, 1988	Li et Long, 1988 Rossberger, 1994	

Total : 10 études ne montrant pas d'effets in vitro / 5 études de l'industrie prises en compte dans la décision du RAR

Critère de fiabilité des études utilisés par les autorités dans le RAR :

Etude acceptable ; Etude acceptable avec restrictions ; Etude « complémentaire » ; Etude non acceptable



	Type de cellules analysés	Type de tests	CIRC 2015	Inserm 2021	RAR 2021
+ Etudes montrant des effets génotoxiques	Rongeurs	Tests comètes (2)	Bolognesi et al., 1997	Bolognesi et al., 1997	Bolognesi et al., 1997 Manas et al., 2013
		Test du micronoyau (3 + 1 méta-analyse)	Bolognesi et al., 1997 Manas et al., 2009	Bolognesi et al., 1997 Manas et al., 2009 Ghisi et al., 2016 (méta-analyse)	Bolognesi et al., 1997 Manas et al., 2009 Ilyushina et al., 2018b (positivité assimilée à la présence de formaldéhyde)
		Autre étude (adduits à l'ADN) (1)	*		Peluso et al., 1998
	Poissons	Test comètes (4)	Moreno et al., 2014 Guilherme et al., 2012 Lopes et al., 2014 Alvarez-Moya et al., 2014	Guilherme et al., 2012 Alvarez-Moya et al., 2014	
	Crustacés	Test comètes (1)		Hong et al., 2017	
	Plantes	Test comètes (2)	Alvarez-Moya et al., 2011	Alvarez-Moya et al., 2011 Lioi et al., 1998	
		Abb. Chromosomique (2)	Frescura et al., 2013 Siddiqui et al., 2012	Frescura et al., 2013	

Total : 15 études montrant des effets positifs in vivo (dont 6 chez les rongeurs) / 0 prises en compte dans la décision du RAR

0 Etudes ne montrant pas d'effets	Rongeurs	Test du micronoyau (13)	Rank et al., 1993	Rank et al., 1993	4 études de l'industrie 4 études de l'industrie 2 études de l'industrie (résultat équivoque) Ilyushina et al., 2018a Rank et al., 1993 Chrucielska et al., 2000
		Abb. Chrom (3)	Li et Long, 1988	Li et Long, 1988	2 études de l'industrie
		Test du dominant létal (sur cellules germinales) (4)	EPA, 1980	EPA, 1980	3 études de l'industrie
	Plantes	Test du micronoyau (1)	De Marco et al., 1992	De Marco et al., 1992	
		Abb. Chrom (1)	Rank et al., 1993	Rank et al., 1993	
	Huitres	Test comètes (1)	Akcha et al., 2012		

Total : 23 études ne montrant pas d'effets in vivo (dont 20 chez les rongeurs) / 10 prises en compte dans la décision du RAR



Pour aller plus  
loin lire notre  
rapport sur les  
biais de  
l'évaluation du  
glyphosate

**Evaluation du  
glyphosate :  
un rapport  
gravement  
biaisé !**

Un rapport d'évaluation pour le  
renouvellement de la autorisation de  
commercialisation des produits phytosanitaires  
des études universitaires



# GÉNÉRATIONS FUTURES

179 rue La Fayette 75010 Paris  
nadine@generations-futures.fr | 06 87 56 27 54  
generations-futures.fr