

# Le glyphosate et le microbiome

Maryna Bogdanok et Jasmin Peschke

Les pesticides sont des substances utilisées dans l'agriculture et la santé publique pour lutter contre les nuisibles. Le mot peste vient de l'anglais et signifie « insecte ou plante nuisible, parasite », et -cide du latin caedere, « frapper, tirer, tuer ».

L'utilisation de pesticides a été attestée il y a 4500 ans dans l'ancienne Mésopotamie, où les Sumériens utilisaient des composés soufrés élémentaires pour lutter contre les insectes et les acariens. Il y a environ 3200 ans, la population chinoise utilisait du mercure et de l'arsenic contre les poux de corps [1]. En fait, jusqu'au milieu du 20ème siècle, divers composés extraits de la nature et des plantes toxiques ont été utilisés pour lutter contre les parasites [2]. La découverte par Paul Müller de l'effet insecticide du dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT), qui lui a valu le prix Nobel de médecine, a marqué le début de l'ère des pesticides synthétiques pendant la Seconde Guerre mondiale. Aujourd'hui, quatre-vingts ans plus tard, l'utilisation du DDT est interdite dans de nombreux endroits en raison de ses effets incroyablement nocifs [3].

Aujourd'hui encore, les pesticides de synthèse sont largement utilisés dans l'agriculture. Chaque année, environ 2 millions de tonnes de pesticides sont utilisés dans le monde, la Chine étant le plus gros consommateur, suivie par les États-Unis, l'Argentine, la Thaïlande, le Brésil, l'Italie, la France, le Canada, le Japon et l'Inde. Les pesticides les plus utilisés sont les herbicides, qui représentent 47,5 % de l'utilisation totale de pesticides dans le monde [4].

Le glyphosate a été synthétisé pour la première fois en 1950 par le chimiste suisse Henry Martin et vingt ans plus tard par le chimiste de Monsanto, John E. Franz. Il est devenu l'un des herbicides les plus utilisés en terme de volume [5] et est commercialisé par Monsanto sous le nom de marque « Roundup ». Le glyphosate est un herbicide systémique à large spectre d'action. Les herbicides systémiques tuent la plante entière en se propageant à travers son système vasculaire après avoir été absorbés par les feuilles ou les racines.

En raison de son large spectre d'action, les agriculteurs ont immédiatement utilisé le glyphosate pour lutter contre les mauvaises herbes suite à la mise sur le marché de variétés de soja, de maïs, de coton, de colza, de luzerne et de betterave sucrière génétiquement modifiées résistantes au glyphosate par Monsanto. Ces plantes « Roundup Ready » ont permis aux agriculteurs de détruire les mauvaises herbes sans détruire les plantes. Sa popularité se reflète dans la quantité totale de glyphosate utilisée par les agriculteurs, qui est passée de 51 millions de kg en 1995 à 747 millions de kg en 2014 [5].

Selon James, 85 à 95 % des plantes génétiquement modifiées (OGM) dans le monde ont été spécialement développées pour être cultivées avec des herbicides à

base de glyphosate [6]. Selon l'ISAAA (International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications) [7], la surface mondiale d'OGM cultivée en 2019 était de 190 millions d'hectares, soit environ 10 % de la surface totale cultivée. Benbrook et al. 2023 [8] ont découvert que le glyphosate et l'un de ses agents de dégradation (AMPA, acide aminométhylphosphonique) étaient présents à des concentrations relativement élevées et croissantes (plus de 1 ppm) dans le soja cultivé aux États-Unis, au Canada, au Brésil, en Argentine et au Paraguay, qui représentait 86,6 % du soja produit dans le monde en 2014. La principale culture OGM dans l'Union européenne est le maïs MON810 (produit par Monsanto). Selon l'ISAAA, 70 % de tous les aliments pour animaux importés dans l'Union européenne en 2019 provenaient de plantes génétiquement modifiées. Étant donné que des traces de pesticides ou des résidus chimiques de pesticides peuvent rester dans ou sur les plantes après leur récolte, l'exposition au glyphosate via l'alimentation est désormais omniprésente et en grande partie inévitable [8]. En fait, une étude a été menée en 2011 sur une population urbaine de Berlin qui n'avait pas de contact direct avec le glyphosate ou les activités agricoles : tous les participants présentaient des résidus de glyphosate dans leur urine [9].

Bien que le glyphosate ait été considéré comme peu toxique pour l'homme, il existe aujourd'hui des premiers éléments qui prouvent le contraire. Malgré les justifications des autorités réglementaires et des détenteurs d'autorisations de mise sur le marché d'herbicides à base de glyphosate (GBH), plus de 80 tests positifs de génotoxicité du glyphosate publiés depuis 2016 apportent des preuves claires et contraignantes que le glyphosate et les GBH formulés sont tous deux génotoxiques, c'est-à-dire qu'ils endommagent un organisme en affectant son matériel génétique (ADN). Dans une étude portant sur 76 agriculteurs utilisant des herbicides à base de glyphosate, par exemple, tous les agriculteurs ont montré une augmentation statistiquement significative des signes de dommages à l'ADN par rapport aux témoins non exposés [10]. Les données suggèrent que les dommages à l'ADN sont causés par le stress oxydatif - un déséquilibre destructeur dans le corps qui est associé à une longue liste de maladies. De plus, il a été démontré que les doses de glyphosate et de Roundup, considérées comme sûres par les autorités de réglementation, provoquent également des dommages au foie (foie gras, nécrose) [11]. Benbrook et al. 2023 ont trouvé plusieurs études soulignant les effets de l'exposition au GBH sur la reproduction humaine et l'apparition de certains cancers, notamment le lymphome non hodgkinien [8].

En communiquant avec de nombreux systèmes de l'organisme, la santé et le microbiome intestinaux, qui sont influencés par l'alimentation, jouent un rôle important dans la santé et le bien-être des personnes. Comme mentionné précédemment, les effets toxiques du glyphosate sont vastes : il tue de nombreux parasites et micro-organismes différents. Le glyphosate détruit les plantes en inhibant une enzyme importante dans une série de réactions biochimiques appelées « Voie Shikimat », qui produisent des protéines essentielles à la croissance à la fois des plantes et des micro-organismes [12]. Les humains ne disposent pas de cette

voie métabolique du Shikimat dans leurs cellules, ce qui a initialement conduit les autorités de réglementation et l'industrie à affirmer que le glyphosate n'était pas toxique pour l'homme. Cependant, étant donné que le nombre de bactéries et de micro-organismes bénéfiques pour la santé dans le corps humain est proche du nombre de cellules humaines et que la grande majorité d'entre eux se trouvent dans le tube digestif (GI) [13], les effets du glyphosate sur le microbiome intestinal sont extrêmement pertinents pour la santé humaine. De plus, selon Brewster et al. 1991 [14], le glyphosate est principalement excrété dans les fèces, ce qui fait du tube digestif le composant biologique le plus exposé et le plus vulnérable aux plus fortes concentrations de cette substance.

Barnett et al. 2022 [12] ont découvert que l'exposition environnementale au glyphosate GBH avait des effets négatifs sur le développement neurologique et le comportement au fil des générations, en agissant indirectement sur le cerveau et le système nerveux via l'axe microbiome intestinal-cérébral. En outre, Tsiaoussis et al. 2019 ont trouvé des preuves évidentes que les pesticides ainsi que les métaux lourds, les nanoparticules, les hydrocarbures aromatiques polycycliques, les dioxines, les furanes, les biphényles polychlorés et les édulcorants artificiels non caloriques affectent le microbiome intestinal et ont un impact sur le développement de maladies métaboliques, malignes, inflammatoires ou immunitaires [15]. Une autre étude récente a démontré que le glyphosate favorise le cancer en stimulant la prolifération des cellules cancéreuses du sein humain [16]. Diverses études ont également examiné les effets du glyphosate sur le microbiome intestinal des rats, des vaches, des porcs, des abeilles domestiques et des tortues. Une étude récente menée sur des rats par Mesnage et al. en 2021 [17] montre que le glyphosate et le GBH peuvent inhiber la voie Shikimat de la population bactérienne dans le tube digestif et provoquer des changements dans la population du microbiote intestinal. L'accumulation de "l'acide shikimique" dans l'intestin des rats, observée dans l'étude, peut être associée à des effets nocifs pour la santé. De plus, la transmission maternelle du microbiote intestinal peut affecter le système immunitaire et le développement neurologique au fil des générations [12].

Barnett et al. 2022 mentionnent en particulier deux populations bactériennes du microbiote intestinal qui sont affectées par le glyphosate : la famille des *Lactobacillus spp*, qui joue un rôle important dans l'axe microbiome intestinal-cérébral et affecte la santé mentale, et la famille des *Ruminococcaceae*, qui produit une variété de métabolites pouvant modifier l'humeur et le comportement [12]. Il a été démontré qu'une réduction des populations de *Ruminococcaceae* dans le microbiome intestinal est associée à la maladie de Parkinson, à la schizophrénie, à la dépression et à un changement de comportement social. *Bacteroides spp.* et *Lactobacillus spp.* sont tous deux très vulnérables au glyphosate : l'exposition au glyphosate réduit l'abondance des bactéries qui produisent des acides gras à chaîne courte (SCFA). Ces bactéries comprennent les *Ruminococcaceae*, les *Butyricoccus spp*, les *Lactobacillus spp*, les *Clostridium spp* et les *Bacteroides spp*. Les AGCS jouent un rôle fondamental dans le maintien de l'homéostasie intestinale et de la fonction de

barrière, ainsi que dans l'axe de communication entre l'intestin, le cerveau et le microbiome. Un déclin des populations de SCFA est associé à de nombreuses maladies, notamment les troubles du spectre autistique, les troubles de l'humeur tels que la dépression et l'anxiété, ainsi que les maladies d'Alzheimer et de Parkinson.

Ces résultats mettent en évidence les immenses dommages environnementaux et sanitaires causés par le glyphosate et ses produits. Introduire le glyphosate dans l'agriculture pourrait marquer une nouvelle rupture entre l'homme et la nature. Nous comprenons de mieux en mieux le lien entre le glyphosate ou ses produits et les modifications du microbiome intestinal ainsi que le développement de maladies neuropsychiatriques et neuro-inflammatoires. Étant donné que le glyphosate est aujourd'hui l'un des résidus de pesticides les plus fréquemment détectés dans les aliments [18] et qu'il est difficile, voire impossible, d'éviter son ingestion, il représente un véritable danger pour l'humanité : il perturbe la relation symbiotique entre l'hôte humain et son microbiome intestinal et affecte le lien entre l'intestin et le cerveau. D'un point de vue anthroposophique, le glyphosate présent dans notre alimentation peut détruire la relation entre notre volonté et nos pensées.

## Bibliographie

- [1] Unsworth, J. (2010) History of Pesticide Use (Histoire de l'utilisation des pesticides). IUPAC-Union internationale de chimie pure et appliquée. Disponible en ligne : [http://agrochemicals.iupac.org/index.php?option=com\\_sobi2&sobi2Task=sobi2Details&catid=3&sobi2Id=31](http://agrochemicals.iupac.org/index.php?option=com_sobi2&sobi2Task=sobi2Details&catid=3&sobi2Id=31) ( accès le 30 mars 2023)
- [2] Tudi, M., Daniel Ruan, H., Wang, L., Lyu, J., Sadler, R., Connell, D., Chu, C., Phung, D.T. (2021) Agri culture Development, Pesticide Application and Its Impact on the Environment. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 18, 1112. <https://doi.org/10.3390/ijerph18031112>
- [3] Abubakar, Y., Tijjani, H., Egbuna, C., Adetunji, C., Kala, S., Kryeziu, T., Ifemeje, J., Patrick-Iwuanyanwu, K. (2020). Pesticides, History, and Classification. 10.1016/B978-0-12-819304-4.00003
- [4] Sharma, A., Kumar, V., Shahzad, B. et al. (2019) Worldwide pesticide usage and its impacts on ecosystem. *SN Appl. Sci.* 1, 1446. <https://doi.org/10.1007/s42452-019-1485-1>
- [5] Benbrook, C.M. (2016) Trends in glyphosate herbicide use in the United States and globally. *Environ Sci Eur* 28, 3. <https://doi.org/10.1186/s12302-016-0070-0>
- [6] James, C. (2017) Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops : 2016, ISAAA brief No. 52. International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications (ISAAA) : Ithaca, NY. (en ligne)
- [7] <https://www.ecologie.gouv.fr/organismes-genetiquement-modifies-ogm-0#:~:text=La>

%20surface%20mondiale%20cultiv%C3%A9e%20d,d'OGM%20cultiv%C3%A9es%20de%20201 (Zugriff am 30. März 2023)

[8] Benbrook, C., Mesnage, R., Sawyer, W. (2023) Genotoxicity Assays Published since 2016 Shed New Light on the Oncogenic Potential of Glyphosate-Based Herbicides. *Agrochemicals* 2, 47-68. <https://doi.org/10.3390/agrochemicals2010005>

[9] Brändli D., Reinacher S. (2012) Herbicides found in human urine. *Ithaka J* 1:270-272

[10] Kupske, C., Baroni, S., Zamin, L.L. (2021) Cellular Changes in Buccal Mucosa from Farmers Exposed to Glyphosate/Alterações Celulares na Mucosa Bucal de Agricultores Expostos ao Glifosato. *Braz. J. Dev.* 7, 105242-105257

[11] Mesnage, R., Ibragim, M., Mandrioli, D., Falcioni, L., Tibaldi, E., Belpoggi, F., Brandsma, I., Bourne, E., Savage, E., Mein, C.A., Antoniou, M.N. (2022) Comparative Toxicogenomics of Glyphosate and Roundup Herbicides by Mammalian Stem Cell-Based Genotoxicity Assays and Molecular Profiling in Sprague-Dawley Rats, *Toxicological Sciences* 186, 83-101, <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfab143>

[12] Barnett J.A., Bandy M.L. und Gibson D.L. (2022) Is the Use of Glyphosate in Modern Agriculture Resulting in Increased Neuropsychiatric Conditions Through Modulation of the Gut-brain-microbiome Axis ? *Front. Nutr.* 9:827384. doi : 10.3389/fnut.2022.827384

[13] Sender, R., Fuchs, S., Milo, R. (2016) Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. *PLoS Biol.*;14(8) : e1002533. doi : 10.1371/journal.pbio.1002533. PMID : 27541692 ; PMCID : PMC4991899

[14] Brewster, D.W., Warren, J., Hopkins, W.E., II (1991). Metabolism of glyphosate in Sprague-Dawley rats : tissue distribution, identification, and quantitation of glyphosate-derived materials following a single oral dose. *Fundam Appl Toxicol* 17(1):43-51, PMID : 1916078, <https://doi.org/10.1093/toxsci/17.1.43>

[15] Tsiaoussis, J., Antoniou, M.N., Koliarakis, I., Mesnage, R., Vardavas, C.I., Izotov, B.N. et al. (2019). Effects of single and combined toxic exposures on the gut microbiome : current knowledge and future directions (Effets des expositions toxiques uniques et combinées sur le microbiome intestinal : connaissances actuelles et orientations futures). *Toxicol Lett* 312:72-97, PMID : 31034867, <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2019.04.014>

[16] Ma, X., Ning, S., (2019) Shikimic acid promotes estrogen receptor(ER)-positive breast cancer cells proliferation via activation of NF-κB signaling, *Toxicology Letters*, (312) 65-71, ISSN 0378-4274, <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2019.04.030>

[17] Mesnage, R., Teixeira, M., Mandrioli, D., Falcioni, L., Ducarmon, Q.R., Zwartink, R.D., Mazzacuva, F., Caldwell, A., Halket, J., Amiel, C., Panoff, J.-M., Belpoggi, F. und Antoniou, M.N. (2021) Use of Shotgun Metagenomics and Metabolomics to Evaluate the Impact of Glyphosate or Roundup MON 52276 on the Gut Microbiota

and Serum Metabolome of Sprague-Dawley Rats (Utilisation de la métagénomique et de la métabolomique pour évaluer l'impact du glyphosate ou du Roundup MON 52276 sur le microbiote intestinal et le métabolome du sérum des rats Sprague-Dawley). Environmental Health Perspectives CID : 017005 <https://doi.org/10.1289/EHP6990>

[18] EFSA (2017) The 2015 European Union report on pesticide residues in food. EFSA J 15(4):4791, <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4791>