

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 6 janvier 2020
Par Magalie Delporte**

**LES IMPACTS SANITAIRES DES PESTICIDES
CHEZ LES AGRICULTEURS**

Membres du jury :

Président : Madame Allorge Delphine
Professeur des Universités et Praticien Hospitalier en Toxicologie, Université de Lille

Directeur, conseiller de thèse : Monsieur Cuny Damien
Professeur des Universités en Sciences de l'Environnement, Université de Lille

Assesseur(s) :
Monsieur Lecerf Mathieu, Docteur en pharmacie, Pharmacien titulaire à Dainville
Monsieur Petit Michel, Docteur en pharmacie, Pharmacien titulaire à Wanquetin

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.



Faculté de Pharmacie de Lille



3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - ✉ : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Nicolas POSTEL
Vice-présidente Formation :	Lynne FRANJIÉ
Vice-président Recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président Relations Internationales :	François-Olivier SEYS
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-Doyen et Assesseur à la Recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux Relations Internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur à la Vie de la Faculté et aux Relations avec le Monde Professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la Pédagogie :	Benjamin BERTIN
Assesseur à la Scolarité :	Christophe BOCHU
Responsable des Services :	Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Lab. de Médicaments et Molécules

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Lab. de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOUT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle

Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Hai Pascal	Lab. Médicaments et Molécules
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie

Remerciements

Merci aux membres de mon jury de thèse, pour l'honneur que vous me faites de participer à ce jury.

A Madame Allorge,

Professeur des Universités et Praticien Hospitalier en Toxicologie, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Université de Lille

Vous me faites l'honneur de présider ce jury et je vous en remercie. Veuillez trouver dans cette thèse le témoignage de ma gratitude et de mon profond respect.

A Monsieur Cuny,

Professeur des Universités en Sciences de l'Environnement, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Université de Lille

Merci d'avoir accepté de m'encadrer sur ce sujet peu commun mais d'actualité, pour vos conseils, votre patience, votre disponibilité, la rapidité et la qualité de vos corrections. Veuillez trouver ici le témoignage de mes sincères remerciements.

A Monsieur Lecerf, Docteur en pharmacie, Pharmacien titulaire à Dainville,

A Monsieur Petit, Docteur en pharmacie, Pharmacien titulaire à Wanquetin,

Merci d'avoir accepté de faire partie du jury de ma thèse. Que ce travail témoigne de ma plus grande estime et de ma sincère gratitude.

A mes parents, Martine et Denis, qui m'ont toujours soutenue dans mes choix et ont su être présents dans tous les moments de ma vie. Merci de m'avoir donné toutes les clés de la réussite aussi bien dans le domaine professionnel que personnel. C'est grâce à vous que je suis devenue la personne que je suis aujourd'hui, j'espère que vous êtes fiers de moi. Je ne vous le dis pas souvent mais je vous aime.

A Hugo, l'agriculteur de mon cœur, qui m'a toujours soutenue et s'est armé de patience afin de supporter mes sautes d'humeur pendant les partiels. Je suis la plus heureuse à tes côtés et j'espère que la vie nous réservera de belles choses à partager ensemble. Je t'aime.

A mes grands-parents, tous agriculteurs, à qui je dédie cette thèse.

Papi Pierre, Papy Louis, Mamy Marcelle, vous êtes partis trop tôt mais j'espère que de là où vous êtes, vous êtes fiers de moi et veillez sur moi.

Mamie Geneviève, tu es mon modèle, la personne la plus forte et la plus courageuse que je connaisse. Je t'aime.

A ma belle-famille, Catherine, Bruno, Laury, Renaud, merci de votre soutien et de votre compréhension pendant ces années d'études. Je ne pouvais pas rêver mieux comme belle-famille. Je n'oublie pas Manon, ma nièce adorée qui me permet de retomber en enfance dès que je la vois.

A mes amies de fac, Margaux M., Lucile, Marion, Margaux D., Amélie, Tiphaine, Sophie, Apolline, Julie, sans qui ces heures de cours et de TP n'auraient pas été les mêmes. A nos discussions, nos fous-rire, nos soirées qui ont égayé ces années d'université. Même si nos chemins se séparent, j'espère que nous continuerons de partager de beaux moments ensemble.

A toute l'équipe de la pharmacie Petit, monsieur Petit, Catherine et Rudy, qui m'ont accueillie au sein de l'équipe, me permettant de m'épanouir dans mon métier de pharmacien et grâce à qui je ne vais jamais au travail en traînant les pieds.

A toute l'équipe de la pharmacie Lecerf, monsieur Lecerf, Corinne, Marie-Françoise, Justine, Hélène, Sandrine, Lydie, Sandra, Caroline, Sabrina, Julie, qui m'ont beaucoup appris au cours de mon stage de sixième année, des samedis et des vacances scolaires. Merci aussi de m'avoir remotivée dans l'écriture de ma thèse grâce aux questions que vous me posiez à chaque visite : « Et ta thèse ? Où en es-tu ? Tu la passes bientôt ? »

A toute l'équipe de la pharmacie Choquet, madame Choquet, Bérangère, Danièle et Véronique, où j'ai effectué mes premiers stages et qui m'ont donné envie de poursuivre dans cette voie.

À tous ceux dont j'ai croisé le chemin et dont j'ai oublié de citer le nom...

Sommaire

Introduction.....	23
1. Présentation générale du secteur agricole en France.....	23
2. Utilisation des pesticides en France.....	26
a. Définition et bénéfices apportés en agriculture.....	26
b. Le marché des produits phytosanitaires en France.....	27
c. Les programmes de réduction de l'utilisation des produits phytopharmaceutiques.....	31
Partie I : Définitions et classification des produits phytopharmaceutiques	33
1. Qu'est-ce qu'un produit phytopharmaceutique ou phytosanitaire ?	33
2. Classification des produits phytopharmaceutiques.....	34
a. Les herbicides	34
b. Les insecticides	37
c. Les fongicides	39
3. Les mélanges.....	41
Partie II : Les aspects réglementaires	43
1. La mise sur le marché	43
a. La demande d'AMM	43
b. L'évaluation scientifique	45
c. Les conclusions rendues par l'ANSES	45
d. L'autorisation d'AMM.....	46
2. Les études de toxicité	48
3. L'étiquetage.....	50
4. Le local de stockage des produits phytosanitaires.....	52
5. La phytopharmacovigilance	54
Partie III : Toxicité des produits phytopharmaceutiques liée à l'exposition professionnelle des agriculteurs	57
1. Les voies d'exposition des agriculteurs aux produits phytopharmaceutiques.....	57
a. L'exposition cutanée.....	58
b. L'exposition respiratoire.....	58
c. L'exposition orale.....	59
d. L'exposition oculaire	59

2. La toxicité aiguë (effets à court terme)	59
a. La toxicité aiguë des insecticides	61
b. La toxicité aiguë des herbicides	62
c. Que faire en cas d'intoxication aiguë aux pesticides ?	64
3. La toxicité chronique (effets à long terme).....	64
a. Les maladies neurodégénératives.....	64
b. Les pathologies pulmonaires.....	67
c. Les maladies métaboliques	68
4. Cancérogénicité, mutagénicité, reprotoxicité	69
a. La cancérogénicité	69
b. Les mécanismes de mutagénicité	77
c. Les phénomènes de reprotoxicité	78
Partie IV : Comment limiter les risques ?	81
1. Les équipements de protection individuelle	81
a. Les gants	82
b. Les lunettes	82
c. Les vêtements	82
d. Le masque.....	83
e. Les bottes	83
2. Les techniques d'application et l'entretien du matériel	84
a. Les documents utiles pour les traitements	84
b. Les techniques d'application des produits phytopharmaceutiques.....	84
c. Le matériel de pulvérisation.....	85
d. Les conditions de pulvérisation	88
e. L'entretien du matériel de pulvérisation	89
3. La sécurité lors de l'utilisation	89
a. Le remplissage de la cuve	89
b. L'épandage.....	90
c. Le rinçage.....	91
d. Les bons gestes après le traitement.....	92
4. La gestion des emballages vides, des produits phytosanitaires non utilisables et des EPI usagés	92
a. Les emballages vides	92
b. Les produits non utilisables	93
c. Les équipements de protection individuelle	93
5. Les méthodes alternatives à l'utilisation des produits phytopharmaceutiques	93
a. L'évolution des systèmes et pratiques agricoles	93
b. Les méthodes alternatives de protection des cultures.....	94
6. Le rôle du pharmacien en milieu rural	98

Conclusion.....	99
Annexes.....	101
1. Liste des mentions de danger	101
2. Liste des informations additionnelles sur les dangers	103
3. Liste des conseils de prudence.....	104
4. Exemple de fiche de phytopharmacovigilance	107
5. Fiches conseils sur l'utilisation des EPI.....	114
Bibliographie.....	119

Table des illustrations

Figure 1 : Usage des sols en France métropolitaine en 2015.....	23
Figure 2 : Nombre d'exploitations en France	24
Figure 3 : Nombre d'hectares par exploitation en France	24
Figure 4 : Part de la surface agricole utile (SAU) dans la surface totale en 2016.....	24
Figure 5 : Répartition des ventes de produits phytosanitaires en 2016	27
Figure 6 : Évolution des ventes de produits phytosanitaires en France.....	29
Figure 7 : Evolution du Nodu agricole.....	30
Figure 8 : Différents types d'herbicides.....	35
Figure 9 : Différents types d'insecticides	37
Figure 10 : Différents types de fongicides.....	40
Figure 11 : Zones géographiques pour les demandes d'AMM	44
Figure 12 : Homologation d'un produit phytosanitaire	47
Figure 13 : Etiquetage des bidons de produits phytosanitaires	50
Figure 14 : Organisation du local de stockage des produits phytosanitaires	53
Figure 15 : Rangement des produits phytosanitaires dans le local dédié.....	53
Figure 16 : Principaux symptômes d'intoxication aiguë aux pesticides en France ...	60
Figure 17 : Incidence des cancers dans la population AGRICAN par rapport à la population générale selon le sexe et à âge égal sur la période 2005-2009 (nombre de cas).....	71
Figure 18 : Le port des EPI.....	81
Figure 19 : Schéma d'un pulvérisateur traîné à rampe	86
Figure 20 : Principe de fonctionnement d'une buse.....	87
Figure 21 : Différents types de buses	87
Figure 22 : Les cinq types d'approches en protection des végétaux	95
Tableau 1 : Part et rang de la France dans la production agricole de l'Union européenne à 28 en 2014	25
Tableau 2 : Quelques familles chimiques d'herbicides	37
Tableau 3 : Quelques familles chimiques d'insecticides	39
Tableau 4 : Phases de risques et mélanges.....	42
Tableau 5 : Catégories de substances CMR et définition de ces catégories au sens de la réglementation européenne CLP (Classification Labelling and Packaging).....	49
Tableau 6 : Pictogrammes de danger.....	51
Tableau 7 : Bilan des connaissances sur les cancers en milieu agricole	76
Tableau 8 : Adapter les équipements de protection individuelle.....	83
Tableau 9 : Echelle de Beaufort permettant d'apprécier la vitesse du vent	88

Liste des abréviations

Abréviation	Signification
2,4-D	Acide dichloro-2,4 phénoxyacétique
ADN	Acide Désoxyribonucléique
AHS	Agricultural Health Study Etude de santé agricole
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSES	Agence Nationale de Sécurité Sanitaire, Alimentation, Environnement, Travail
ARN	Acide Ribonucléique
ATP	Adénosine Triphosphate
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
BPCO	Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive
CAP-TV	Centre Antipoison et de Toxicovigilance
CDD	Contrat de travail à Durée Déterminée
CIPAN	Cultures Intermédiaires Pièges à Nitrates
CIRC	Centre International de Référence sur le Cancer
CMR	Cancérogène Mutagène Reprotoxique
DAR	Délai Avant Récolte
DCP	2,4-dichlorophénol
DDE	Dichlorodiphényldichloroéthylène
DDT	Dichlorodiphényltrichloroéthane
DJA	Dose Journalière Admissible
DL50	Dose Létale 50
DRE	Délai de Réentrée
DSE	Dose Sans Effet
EFSA	European Food Safety Authority Autorité Européenne de Sécurité des Aliments
EPI	Equipement de Protection Individuelle
HCB	Hexachlorobenzène
HCH	Lindane
IFT	Indice de Fréquence de Traitement
IMC	Indice de Masse Corporelle
LMR	Limite Maximale de Résidus

Abréviation	Signification
LH	Lymphome de Hodgkin
LNH	Lymphome non Hodgkinien
MCPA	Acide 2-méthyl-4-chlorophénoxyacétique
MCPB	Acide 2-(2-méthyl-4-chlorophénoxy)butyrique
MSA	Mutuelle Sociale Agricole
Nodu	Nombre de doses unités
OGM	Organisme Génétiquement Modifié
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ORL	Oto-Rhino-Laryngologie
PCTA	Pentachlorathioanisole
PIB	Produit Intérieur Brut
POP	Polluants Organiques Persistants
QI	Quotient Intellectuel
SAU	Surface Agricole Utile
SIREN	Système d'Identification du Répertoire des Entreprises
SLA	Sclérose Latérale Amyotrophique
TCAB	3,3',4,4'-tétrachloroazobenzène
UIPP	Union des Industries de la Protection des Plantes
UV	Ultra-violet
ZNT	Zone Non Traitée

Introduction

1. Présentation générale du secteur agricole en France

L'agriculture est l'activité ayant pour but d'assurer l'essentiel de l'alimentation humaine. Le terme « agriculture » est d'origine latine « agricultura » qui signifie « culture des champs ». L'élevage est inclus dans la définition de l'agriculture.

La Surface Agricole Utile (SAU) est une notion de statistique agricole qui comprend les terres arables (pâturages temporaires, jachères, cultures sous abris, jardins familiaux ...), les surfaces toujours en herbe et les cultures permanentes (vignes, vergers ...). La SAU représente 54% du territoire métropolitain (figure 1), soit environ 28 millions d'hectares, et a tendance à diminuer chaque année. (1)

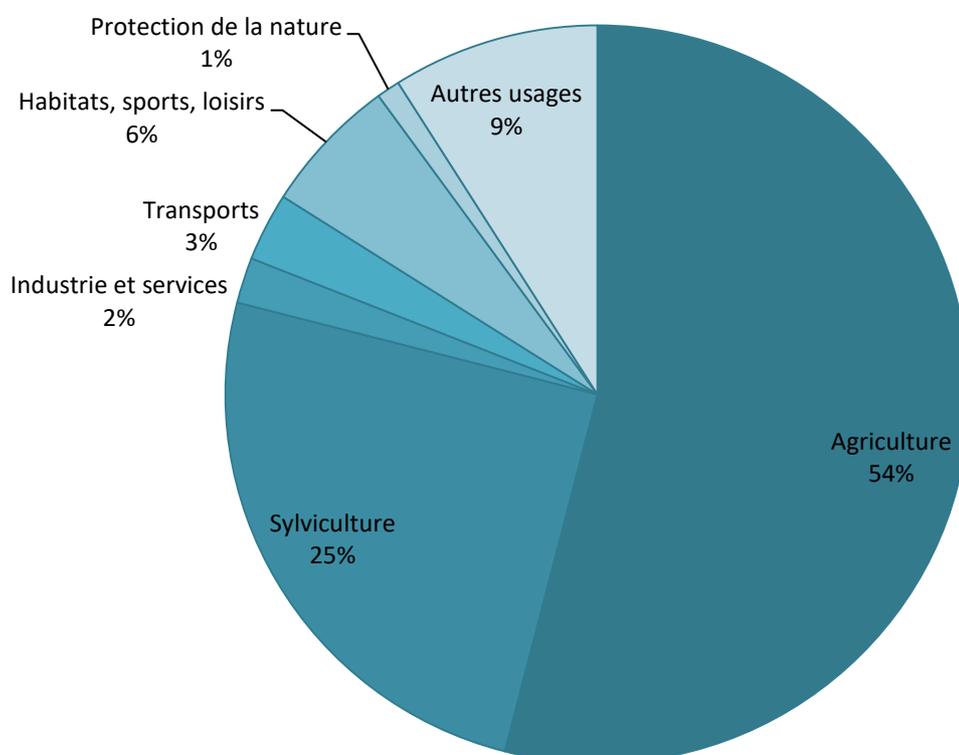


Figure 1 : Usage des sols en France métropolitaine en 2015 (1)

En 2016, 437 000 exploitations agricoles ont été recensées en France, soit 11% de moins que lors du dernier recensement en 2010. Si les exploitations sont moins nombreuses, elles s'agrandissent (figures 2 et 3). En effet, en 2016 une exploitation agricole dispose en moyenne de 63 hectares, soit 8 hectares de plus qu'en 2010 et 21 de plus qu'en 2000. (2)

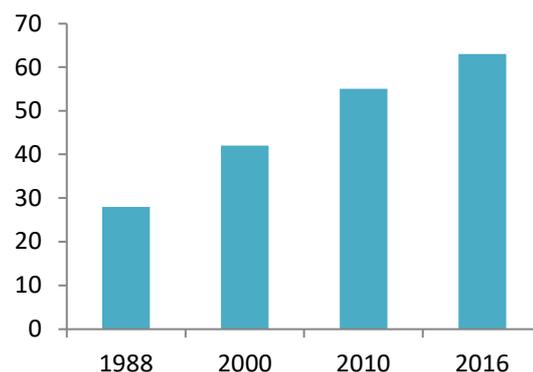
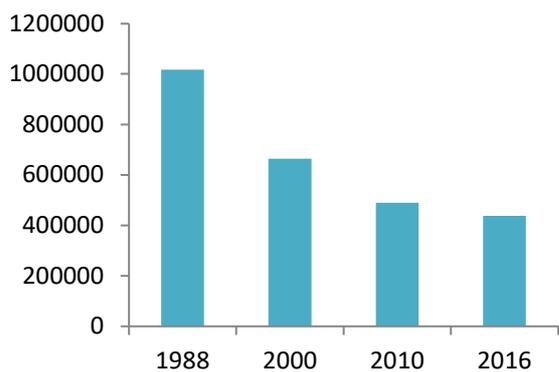


Figure 2 : Nombre d'exploitations en France (2) Figure 3 : Nombre d'hectares par exploitation en France (2)

Plus d'un quart des exploitations est orienté vers les « grandes cultures » et une exploitation sur deux possède une activité spécialisée en production végétale.

A l'échelle départementale, la part de la SAU dans la surface totale est très variable. En effet, c'est dans le Nord et dans l'Ouest de la France que les SAU sont concentrées avec plus de 60% de terres agricoles (figure 4).

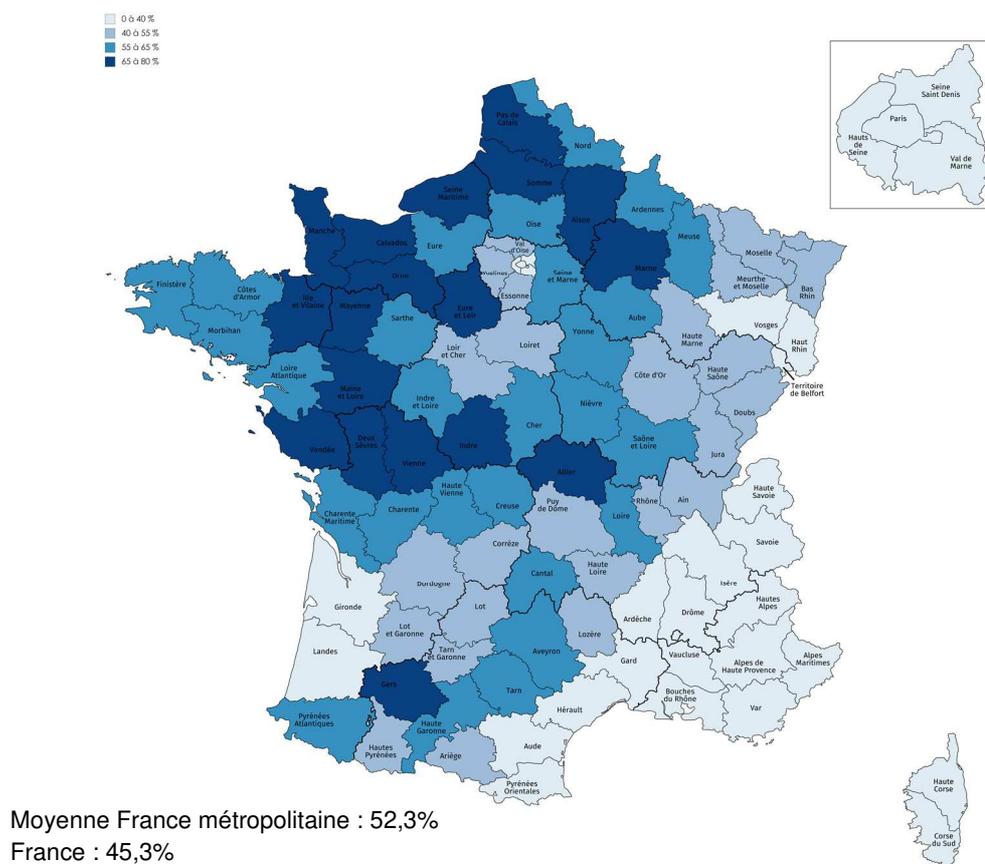


Figure 4 : Part de la surface agricole utile (SAU) dans la surface totale en 2016 (1)

Place de l'agriculture dans l'économie

La France se place au premier rang des pays producteurs agricoles de l'Union européenne même si cela varie selon les productions.

Production	Part de la France	Rang de la France
Blé et épeautre	24%	1 ^{er}
Maïs (grains)	21%	1 ^{er}
Oléagineux	21%	1 ^{er}
Fruits	13%	3 ^{ème}
Légumes frais	10%	3 ^{ème}
Vins	55%	1 ^{er}
Bovins	25%	1 ^{er}
Porcins	9%	3 ^{ème}
Ovins et caprins	15%	2 ^{ème}
Volailles	16%	1 ^{er}
Lait	16%	2 ^{ème}

Tableau 1 : Part et rang de la France dans la production agricole de l'Union européenne à 28 en 2014 (3)

La France est le premier pays agricole en Europe, en termes de production (72 milliards d'euros en 2017) et de surface cultivée (28 millions d'hectares en 2017 (1)). Le territoire français représente 16,8% des terres agricoles de l'Union européenne. (3)

Si en France l'industrie agroalimentaire demeure un pilier de l'économie avec 184 milliards d'euros de chiffre d'affaires, les exportations se portent mal. L'excédent commercial agricole et agroalimentaire français a lourdement chuté à 5,7 milliards en 2017, en lien avec la baisse des exportations de céréales et la hausse de leurs importations.

A l'échelle de la France, la part de l'agriculture et des industries agroalimentaires dans l'économie française a chuté de près de moitié depuis 1980, essentiellement à cause de la baisse progressive des prix des produits agricoles depuis ces 25 dernières années. L'agriculture et l'agroalimentaire ne pesaient plus que 3,7% du PIB en 2014, contre plus de 6% en 1980. Ces deux secteurs ne représentaient guère plus de 5% des emplois, avec environ 1,4 million de salariés et non-salariés en 2014.

L'emploi de l'ensemble des actifs agricoles en unités de travail annuel (unité qui équivaut au travail d'une personne travaillant à temps plein sur une exploitation agricole pendant une année) ne cesse de diminuer avec -2,4% en moyenne annuelle entre 2000 et 2010 et -1,1% en moyenne annuelle entre 2010 et 2016. Ces chiffres sont en lien avec la diminution de la main d'œuvre familiale (chefs d'exploitation et co-exploitants, conjoints et autres membres de la famille non-salariés) avec une baisse de -3,0% en moyenne annuelle entre 2000 et 2010 et -2,2% en moyenne annuelle entre 2010 et 2016. A l'inverse l'emploi salarié progresse de +1,2% en moyenne annuelle entre 2010 et 2016 de par l'augmentation de l'emploi salarié non permanent (CDD, intérimaire, saisonnier) de +3,0% sur cette période. Cette hausse fait suite à une période où ce type d'emplois était à la baisse avec -0,8% en moyenne annuelle entre 2000 et 2010. (4)

2. Utilisation des pesticides en France

a. Définition et bénéfices apportés en agriculture

Le mot « pesticide » est issu de la combinaison de deux termes latins « pestis » et « caedere » signifiant respectivement « fléau » et « tuer ». Un pesticide se définit comme un produit chimique employé contre les parasites animaux et végétaux des cultures. (5)

Le Code international de conduite pour la distribution et l'utilisation des pesticides de la *Food and Agriculture Organization* des Nations Unies définit un pesticide comme « toute substance ou association de substances qui est destinée à repousser, détruire ou combattre les ravageurs, y compris les vecteurs de maladies humaines ou animales, et les espèces indésirables de plantes ou d'animaux causant des dommages ou se montrant autrement nuisibles durant la production, la transformation, le stockage, le transport ou la commercialisation des denrées alimentaires, des produits agricoles, du bois et des produits ligneux, ou des aliments pour animaux, ou qui peut être administrée aux animaux pour combattre les insectes, les arachnides et les autres endo- ou ecto-parasites. Le terme inclut les substances destinées à être utilisées comme régulateur de croissance des plantes, comme défoliant, comme agent de dessiccation, comme agent d'éclaircissage des fruits ou pour empêcher la chute prématurée de ceux-ci, ainsi que les substances appliquées sur les cultures, avant ou après la récolte, pour protéger les produits contre la détérioration durant l'entreposage et le transport ». (6)

Les « pesticides » regroupent des produits classés en fonction de leurs usages selon quatre réglementations européennes distinctes : les produits phytopharmaceutiques, les biocides, les médicaments vétérinaires et les médicaments à usage humain.

La majorité des pesticides utilisés en milieu agricole sont des produits phytopharmaceutiques, ce sont donc ces substances qui seront développées dans le cadre de cette thèse et notamment leur utilisation en « grandes cultures ».

Pour comprendre pourquoi les agriculteurs ont recours aux produits phytopharmaceutiques pour traiter leurs cultures et leurs récoltes, il faut s'intéresser aux menaces qui pèsent sur leurs productions et aux moyens qu'ils ont de s'en protéger. En effet les cultures sont exposées aux maladies, aux attaques des ravageurs et à la concurrence des adventices qui mettent en péril les rendements agricoles, tant au niveau de la quantité que de la qualité des récoltes. Ils peuvent aussi induire des risques pour la santé humaine, comme par exemple les mycotoxines aux effets cancérigènes combattus à l'aide de fongicides.

Aussi, afin d'accroître et de préserver les ressources alimentaires mondiales pour nourrir une population qui ne cesse d'augmenter, les pratiques agricoles se sont intensifiées. En détruisant les parasites et les mauvaises herbes, les produits phytosanitaires améliorent les récoltes et garantissent la disponibilité, la qualité, la fiabilité et les cours des produits agricoles, dans l'intérêt des agriculteurs et des consommateurs. (7)

b. Le marché des produits phytosanitaires en France

La France compte parmi les pays qui consomment le plus de produits phytosanitaires. Vers la fin des années 1990, plus de 100 000 tonnes de produits phytosanitaires ont été vendues en France avec un pic à plus de 120 000 tonnes en 1999. Ensuite les ventes diminuent jusqu'en 2009 puis réaugmentent pour atteindre environ 73 000 tonnes en 2016.

La même année, en France, environ 93% des produits phytopharmaceutiques ont été vendus pour un usage agricole et 7% pour un autre usage (entretien des infrastructures routières et ferroviaires, des espaces verts, des trottoirs, jardinage ...). (8)

Le chiffre d'affaire réalisé par les adhérents de l'Union des Industries de la Protection des Plantes (UIPP) en 2016 est de 2,17 milliards d'euros en France, correspondant principalement aux ventes de fongicides et d'insecticides (figure 5).

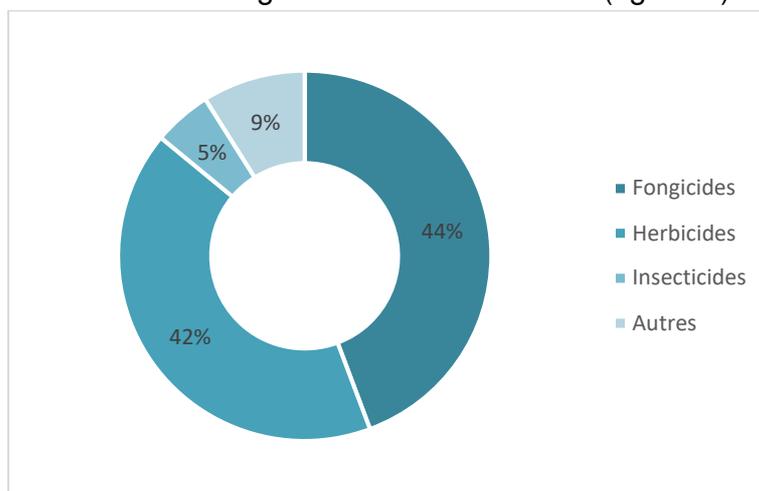


Figure 5 : Répartition des ventes de produits phytosanitaires en 2016 (8)

Quatre régions, Champagne-Ardenne, Languedoc-Roussillon, Centre et Aquitaine, totalisent plus du tiers des ventes.

Les produits phytopharmaceutiques les plus toxiques (toxiques, très toxiques, Cancérogènes Mutagènes Reprotoxiques) représentent 23% des ventes.

Les variations de consommation de pesticides d'une année à l'autre peuvent s'expliquer par l'apparition sur le marché de nouvelles substances efficaces à doses plus faibles mais aussi par les conditions climatiques. En effet, on utilisera moins de fongicides une année de sécheresse par exemple.

La consommation de produits phytosanitaires à l'hectare de surface agricole utilisée (SAU) a diminué d'un tiers entre 2000 (3,28 kg/ha) et 2010 (2,28 kg/ha).

Plus de la moitié des produits phytosanitaires vendus en France sont des fongicides car les cultures françaises en sont très consommatrices (figure 6). C'est par exemple le cas des cultures pérennes comme la vigne et des céréales à fort rendement comme le blé tendre. Après les fongicides, les herbicides occupent la deuxième place des ventes de produits phytosanitaires en France (figure 6). Pour ce qui est des insecticides, leur consommation a fortement baissé au cours de ces deux dernières décennies (figure 6). Cela peut s'expliquer par la mise sur le marché de substances

actives à des doses plus faibles comme les pyréthrinoïdes de synthèse par exemple ou par l'interdiction de certaines molécules telles que les organochlorés.

La France est donc l'un des principaux pays européens utilisant des pesticides notamment car elle est la première SAU d'Europe. Cependant, cela ne reflète pas l'intensité de l'utilisation de ces produits qui est très variable en fonction des types de cultures. En effet, la vigne, qui ne représente que 3% de la SAU totale, consomme 20% des produits phytosanitaires. De plus, les céréales à paille, le maïs, le colza et la vigne utilisent à elles quatre près de 80% de la quantité totale de produits phytopharmaceutiques pour moins de 40% de la SAU. (8)

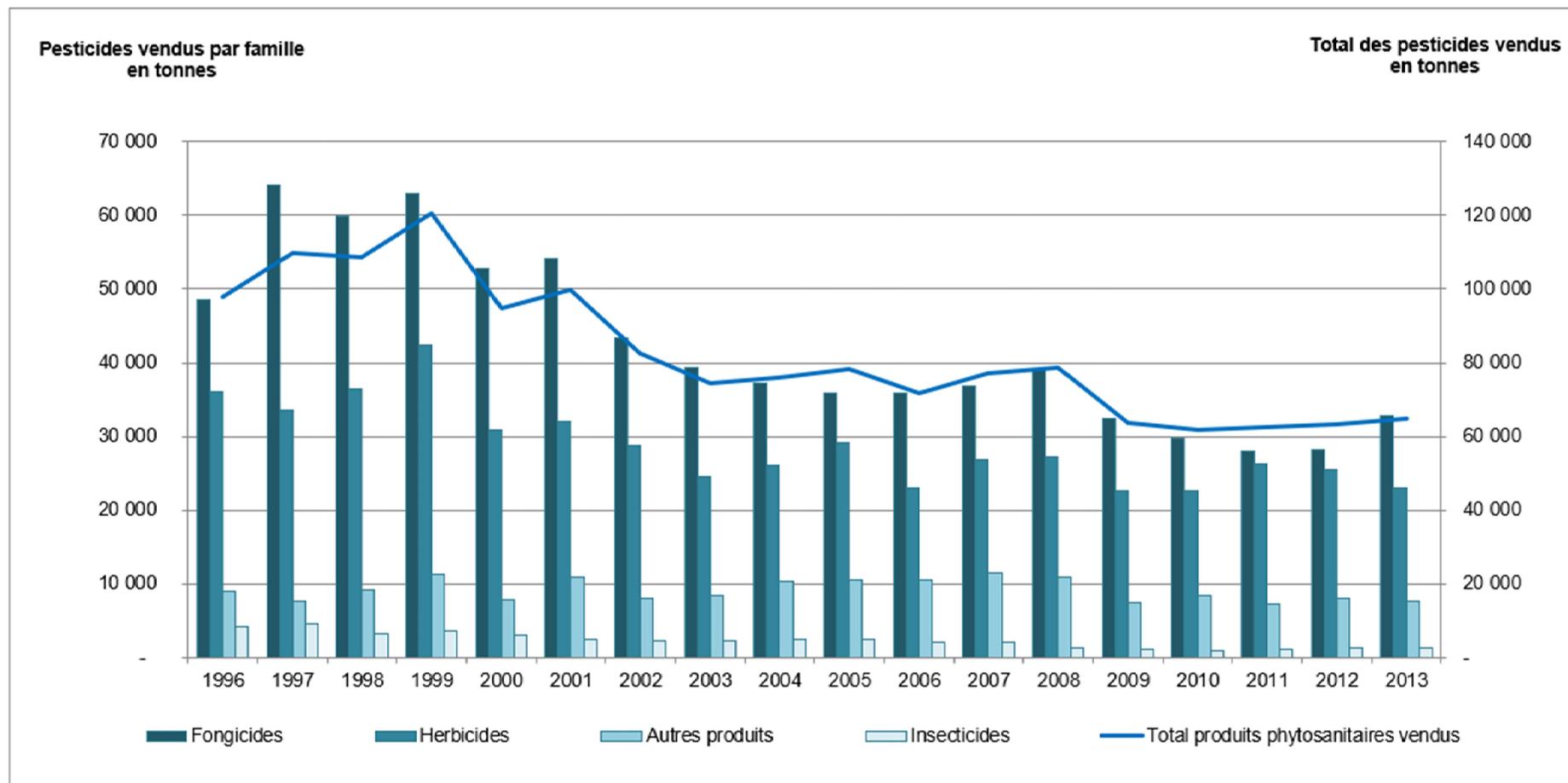


Figure 6 : Évolution des ventes de produits phytosanitaires en France (8)

Les indicateurs de suivi de la consommation des produits phytosanitaires

Parallèlement aux quantités de produits vendues chaque année, l'usage des produits phytopharmaceutiques en agriculture est suivi au travers d'enquêtes effectuées par type de cultures qui ont lieu tous les 5 ans sous la direction du Ministère chargé de l'agriculture en collaboration avec l'Institut National de Recherche Agronomique (INRA) afin de déterminer plusieurs indicateurs de suivi.

Le premier est l'indicateur de fréquence de traitement (IFT) qui permet de déterminer l'intensité d'utilisation des produits phytosanitaires par culture. Il mesure le nombre moyen de doses homologuées utilisées par hectare de culture pendant une campagne. Pour l'application d'un produit sur une culture donnée, la dose homologuée tient compte de la cible du traitement.

Tous traitements confondus, l'IFT moyen varie fortement selon les régions et dépend des conditions climatiques, des pressions parasitaires, des pratiques agricoles et des cultures ciblées. Ainsi, selon les enquêtes « pratiques culturales » réalisées par Agreste, l'IFT moyen « tous traitements » en grandes cultures (hors pommes de terre) a varié entre 1,8 et 6,4 en fonction des cultures en 2017. Les herbicides constituent la majeure partie (IFT de 1,1 à 2,6) suivis des insecticides (0 à 2,1) et des fongicides (0 à 1,7). Le blé tendre représente la culture la plus importante en surface (20% de la SAU en France) et son IFT était de 5,1 en 2017 contre 4,9 en 2014 et 4,5 en 2011. La pomme de terre, quant à elle, se distingue nettement avec un IFT de 16,5 dont 11,7 pour les fongicides. (9)

Le second indicateur est le Nodu (nombre de doses unités) qui a été créé en 2008 par un comité d'experts chargé de mettre en place le plan Ecophyto 2018. C'est un indicateur « toutes cultures » calculé chaque année à partir de données de ventes transmises par les distributeurs. Le Nodu correspond à la quantité de substance active à une dose « unité » qui lui est propre. Il permet d'appréhender les effets de substitution des substances actives par de nouvelles substances efficaces à plus faibles doses.

L'évolution du Nodu met en évidence une augmentation de 17,8% de l'utilisation de produits phytopharmaceutiques pour l'agriculture entre 2009 et 2013, avec depuis 2011 plus de 80 millions de doses appliquées chaque année sur les surfaces fertilisables françaises (figure 7). (8) (10)

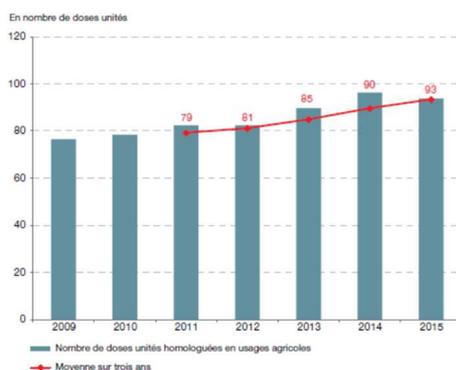


Figure 7 : Evolution du Nodu agricole (10)

c. Les programmes de réduction de l'utilisation des produits phytopharmaceutiques

De nombreuses études ont mis en évidence les effets néfastes sur la santé et sur l'environnement liés à l'utilisation des pesticides. Afin de réduire l'utilisation des produits phytosanitaires, le gouvernement a décidé de mettre en place des programmes nationaux tels que le plan Ecophyto II. Il s'inscrit dans le cadre de la directive européenne 2009/128 relative à une utilisation des produits phytopharmaceutiques compatibles avec le développement durable. Les objectifs du plan Ecophyto II sont de réduire et d'améliorer l'utilisation des produits phytosanitaires. Il vise une réduction de leur utilisation de 25% en 2020 et de 50% en 2025.

Pour compléter ce plan Ecophyto II, un plan d'actions sur les produits phytopharmaceutiques et une agriculture moins dépendante des produits phytosanitaires a été établi le 25 avril 2018 par les ministres de la transition écologique, de la santé, de l'agriculture et l'alimentation, de l'enseignement supérieur, de la recherche et de l'innovation. Plusieurs priorités ont été définies :

- Diminuer rapidement l'utilisation des substances les plus préoccupantes pour la santé et l'environnement.
- Mieux connaître les impacts pour mieux informer, protéger la population et les professionnels et préserver l'environnement.
- Amplifier la recherche et le développement d'alternatives et la mise en œuvre de ces solutions par les agriculteurs.
- Renforcer le plan Ecophyto II, améliorer sa gouvernance et son fonctionnement.

Le plan Ecophyto II + a été élaboré afin de compléter et adapter le plan Ecophyto II pour y intégrer les actions prévues dans le plan d'action du 25 avril 2018 et dans le plan de sortie du glyphosate annoncé le 22 juin 2018. Dans le plan Ecophyto II +, l'Etat s'engage à :

- « Accélérer le retrait des substances les plus préoccupantes ;
- Promouvoir la reconnaissance et la diffusion des produits de biocontrôle et des préparations naturelles peu préoccupantes ;
- Renforcer la prévention de l'exposition de la population et de la biodiversité, notamment par le dialogue et la communication entre les différents acteurs et des mesures de protection complémentaires si nécessaires ;
- Soutenir la recherche et l'innovation :
 - Poursuivre l'amélioration des connaissances sur les risques et les impacts des produits phytopharmaceutiques, notamment sur les faibles doses et l'effet cocktail ;
 - Poursuivre la démonstration des performances économiques, environnementales et sociétales des systèmes économes en produits phytopharmaceutiques en confortant le dispositif « Dephy » ;
- Accompagner l'ensemble des agriculteurs dans la transition :
 - Inciter plus largement des groupes d'agriculteurs à s'engager dans la réduction de l'utilisation des produits phytopharmaceutiques en les accompagnant techniquement et financièrement via les dispositifs d'aides aux investissements, les mesures agro-environnementales et climatiques ;

- Mettre en œuvre la séparation des activités de distribution, d'application et de conseil concernant les produits phytopharmaceutiques afin de renforcer la diffusion des principes de la protection intégrée des cultures ;
- Pérenniser le dispositif des certificats d'économie de produits phytopharmaceutiques ;
- Accompagner la fin des principaux usages du glyphosate d'ici trois ans au plus tard et d'ici cinq ans pour l'ensemble des utilisations ;
- Rénover la redevance pour pollution diffuse pour la rendre plus incitative et soutenir le développement de l'agriculture biologique ;
- Mobiliser et responsabiliser l'ensemble des acteurs, depuis les agriculteurs jusqu'à la grande distribution ;
- Suivre et rendre compte des évolutions en termes d'usage notamment. » (11)

La constitution du réseau « Dephy Ecophyto », réseau de fermes de démonstration et d'expérimentation de systèmes de culture économes en produits phytopharmaceutiques est l'une des actions du plan. L'objectif est de montrer qu'il est possible de diminuer le recours aux produits phytosanitaires, y compris dans le contexte de forte pression parasitaire tout en conservant de bons résultats économiques.

En 2012, 1900 fermes s'étaient engagées et 70 systèmes de cultures économes et performants ont été identifiés. Ce réseau ne cesse de s'étendre avec plus de 3000 exploitations en 2017. Les exploitations du réseau Dephy ont diminué leur IFT de 18%, toutes filières confondues, en quatre ans environ, sans que cela n'ait d'impact sur la productivité ou la marge à l'hectare. (10) En grandes cultures par exemple, l'IFT moyen des systèmes de cultures engagés dans le réseau Dephy a diminué de 7% en 2012 et de 12% en 2013 par rapport à la date d'entrée dans le réseau en 2008.

Le développement de l'agro-écologie est également mis en avant par le gouvernement. Cela regroupe un ensemble de méthodes de productions agricoles respectueuses de l'environnement permettant de réduire l'utilisation d'intrants de synthèse (fertilisants, minéraux, phytosanitaires...) afin de favoriser l'évolution vers des systèmes agricoles permettant d'allier les dimensions économiques, sociales et environnementales.

Malgré les démarches mises en œuvre afin de réduire l'utilisation des produits phytosanitaires, ils sont encore très employés par les agriculteurs qui en sont les principaux utilisateurs. Mais quelles peuvent être les conséquences sur leur santé et comment les éviter ?

Partie I : Définitions et classification des produits phytopharmaceutiques

1. Qu'est-ce qu'un produit phytopharmaceutique ou phytosanitaire ?

Les produits phytosanitaires correspondent spécifiquement aux utilisations végétales des pesticides. Ce sont des préparations destinées à protéger les végétaux et les produits de culture. (12)

Les produits phytopharmaceutiques sont destinés à l'un des usages suivants :

- Protéger les végétaux contre tous les organismes nuisibles ;
- Exercer une action sur les processus vitaux des végétaux ;
- Assurer la conservation des produits végétaux ;
- Détruire les végétaux ou parties de végétaux indésirables ;
- Freiner ou prévenir une croissance indésirable des végétaux.

Ces produits sont composés de substances actives, phytoprotecteurs ou synergistes responsables des propriétés phytopharmaceutiques du produit, associés à des coformulants et des adjuvants.

Les phytoprotecteurs sont des substances ou préparations qui sont ajoutées à un produit phytopharmaceutique pour inhiber ou réduire ses effets phytotoxiques sur certaines plantes.

Quant aux synergistes, ce sont des substances ou préparations qui, bien que n'ayant pas d'activité propre, peuvent renforcer l'activité des substances actives présentes dans un produit phytopharmaceutique.

Les coformulants sont des substances ou préparations qui sont utilisées dans un produit phytopharmaceutique, mais qui ne sont ni des substances actives ni des phytoprotecteurs ou synergistes. Ils entrent dans la composition des adjuvants qui sont des substances ou préparations destinées à être mélangées par l'utilisateur avec un produit phytopharmaceutique afin de renforcer son efficacité. (13)

Parmi les adjuvants, on distingue trois catégories : (14) (15)

- Les adjuvants activateurs augmentent l'activité biocide de la matière active. Ce sont les tensio-actifs et les mouillants par exemple.
- Les adjuvants réduisant les pertes lors de l'épandage limitent le lessivage et diminuent la vitesse d'évaporation et l'envol des fines gouttelettes sous l'effet du vent.
- Les adjuvants de commodité facilitent la manipulation du produit en favorisant sa meilleure diffusion dans le circuit du pulvérisateur.

2. Classification des produits phytopharmaceutiques

Les produits phytopharmaceutiques regroupent une grande variété de substances, que ce soit du point de vue de leur cible, de leur mode d'action, de leur classification chimique, de la présentation du produit final ou encore de leur devenir après épandage. Les caractéristiques physicochimiques des pesticides conditionnent leur mode d'action et les modalités d'exposition des agriculteurs ainsi que leur toxicité.

Il n'existe pas de relation entre une famille chimique et les propriétés des molécules qui en font partie. C'est essentiellement la structure chimique d'une molécule qui va définir ses propriétés. De ce fait, certaines familles de produits phytopharmaceutiques peuvent regrouper des substances ayant des cibles différentes, par exemple parmi les carbamates on retrouve des insecticides, des herbicides et des fongicides.

De plus, une même substance peut parfois être classée dans différentes familles chimiques. C'est par exemple le cas du glyphosate que l'on peut classer dans la famille des herbicides organophosphorés, des acides aminés ou des amino-phosphonates.

Les produits phytopharmaceutiques sont généralement classés selon leur cible principale :

- Les herbicides.
- Les insecticides.
- Les fongicides.
- Les autres classes : les molluscicides (contre les escargots et les limaces), les nématicides (contre les vers), les rodenticides (contre les petits rongeurs), les acaricides (contre les acariens), ...

a. Les herbicides

Les herbicides sont des substances destinées à détruire ou limiter la croissance des végétaux adventices des cultures.

On peut distinguer plusieurs types d'herbicides (figure 8) :

- Les herbicides foliaires de contact agissent à l'endroit où ils sont déposés et détruisent la partie aérienne de la plante touchée.
- Les herbicides foliaires systémiques pénètrent dans la plante par les feuilles et migrent vers le système racinaire. Ils vont détruire toute la plante.
- Les herbicides racinaires systémiques pénètrent dans la plante au niveau de ses racines, migrent dans la plante et la détruisent.
- Les herbicides antigerminatifs sont utilisés en préventif sur une surface perméable donnée et exercent une action de pré-levée en détruisant les graines. (16)

L'efficacité d'un herbicide dépend de son absorption par la plante à détruire ainsi que de sa solubilité dans la sève. Les herbicides foliaires doivent donc être lipophiles afin de pouvoir traverser les membranes et diffuser dans la plante.

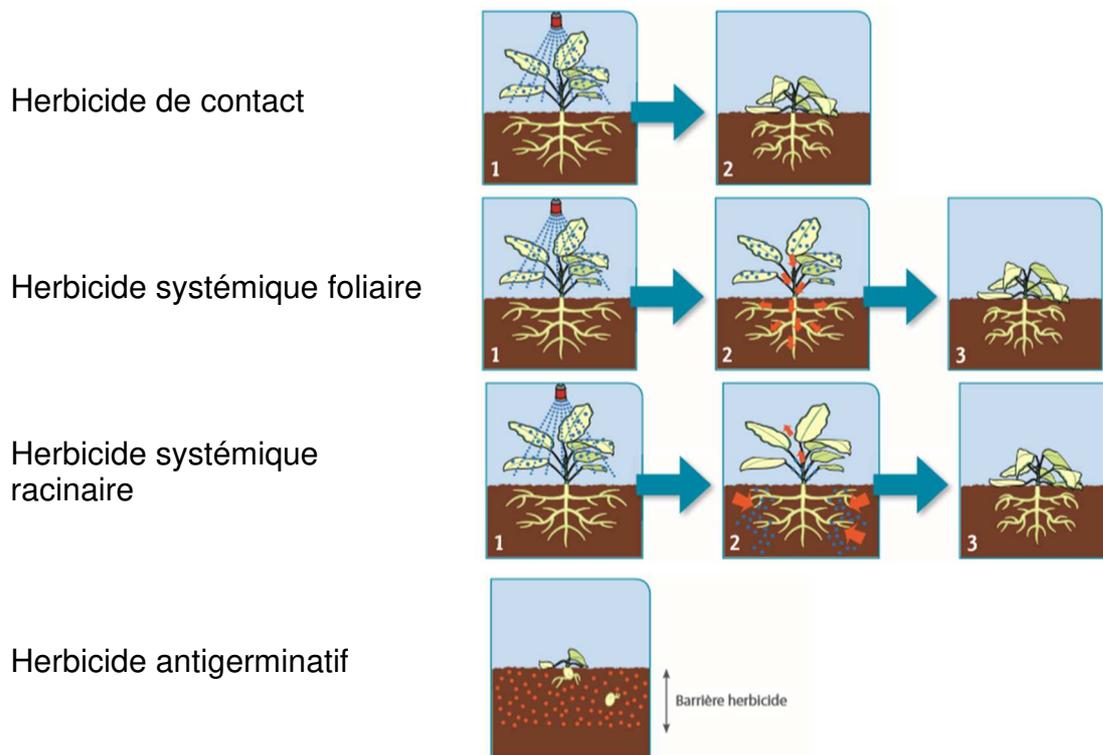


Figure 8 : Différents types d'herbicides (16)

Les herbicides peuvent être divisés en deux sous-catégories :

- Les herbicides sélectifs qui ont une efficacité limitée à certaines plantes. Ils ne sont pas toxiques pour la culture que l'on souhaite protéger.
- Les herbicides non sélectifs qui éliminent tous les végétaux présents sur la surface traitée.

Les cibles biochimiques des herbicides sont très nombreuses.

Certains herbicides inhibent l'acétyl coenzyme A carboxylase. Cela empêche la synthèse des phospholipides nécessaires à la formation de la bicouche lipidique des membranes cellulaires, indispensable à la structure des cellules et à leur fonction.

Les inhibiteurs de croissance des pousses sont appliqués pendant la préparation du sol, avant la levée des mauvaises herbes. Ils agissent principalement en bloquant la synthèse de lipides, d'acides gras, de protéines, de polyphénols antioxydants (isoprénoides et flavonoïdes). Leur site d'action principal est au niveau des acides gras à très longue chaîne de la membrane cellulaire.

Certains herbicides conduisent à la destruction des mauvaises herbes en bloquant l'acétolactate synthase intervenant dans la synthèse de certains acides aminés comme la leucine, l'isoleucine et la valine. D'autre part, l'inhibition de la synthèse des acides aminés aromatiques (tryptophane, tyrosine, phénylalanine) est un mode d'action spécifique au glyphosate, qui est un herbicide non spécifique. Les taux en acides aminés ne sont plus suffisants, compromettant le métabolisme de la plante et conduisant à sa mort.

Les herbicides inhibiteurs de la croissance racinaire empêchent la division cellulaire en bloquant la polymérisation des microtubules au cours des mitoses, ce qui aboutit à la mort cellulaire.

Les auxines de synthèse agissent comme des régulateurs de croissance de la plante. L'auxine est une molécule impliquée dans la croissance et le développement de la plante. Elle est synthétisée dans les apex et migre vers les racines où elle s'accumule. Ce type d'herbicide empêche la plante de réguler sa concentration en auxine et provoque un développement anarchique de celle-ci, qui va aboutir à sa mort.

Les inhibiteurs de photosynthèse (métabolisme spécifique des végétaux chlorophylliens) peuvent agir sur les photosystèmes I et II. Cela provoque des réactions de photo-oxydation responsables de la production d'espèces réactives de l'oxygène (ions superoxyde et peroxyde d'hydrogène) qui vont déclencher la peroxydation des lipides et la destruction des pigments photosynthétiques.

Certains herbicides vont aussi agir sur les pigments de la plante, empêchant la synthèse de chlorophylle nécessaire à la photosynthèse. Certains bloquent la protoporphyrinogène oxydase qui catalyse la synthèse de la chlorophylle et de l'hème alors que d'autres agissent sur des enzymes impliquées dans la biosynthèse des caroténoïdes. Cela aboutit à la mort des plantes.

D'autres herbicides inhibent l'activité de la glutamine synthétase, qui convertit le glutamate et l'ammoniac en glutamine. Cela aboutit à l'accumulation d'ammoniac responsable d'une diminution du gradient de pH de chaque côté de la membrane cellulaire, ce qui est toxique pour la plante. (17)

Familles	Sous-familles	Exemples de molécules	Autorisation en France
Acide chlorophénoxyalcanoïques	Aryloxyacide	2,4-D	oui
		Dichlorprop-P	oui
		Mécoprop-P	oui
		MCPA	oui
		MCPB	oui
Aminophosphonates	Acide aminé	Glyphosate	oui
Bipyridiles	Ammonium quaternaire	Paraquat	non
		Diquat	non
Benzonitriles		Dichlobenil	non
		Bromoxynil	oui
		loxynil	non
Triazoles		Amitrole	non
Diazines	Uraciles	Bromacil	non
		Lenacil	oui
		Terbacil	non
	Thiadiazinone	Bentazone	oui
	Pyridazone	Norflurazon	non
Chloridazon		oui	

Familles	Sous-familles	Exemples de molécules	Autorisation en France
Triazines	Chlortriazines	Atrazine	non
		Cyanazine	non
	Méthoxytriazines	Terbumeton	non
		Méthylthiotriazines	Terbutryn
	Ametryn		non
Triazones		Hexazinone	non
		Metamitron	oui
		Metribuzin	oui
Phénylurées et urées substituées		Diuron	oui
		Chlorotoluron	oui
		Isoproturon	non
		Linuron	non
		Méthabenzthiazuron	non

Tableau 2 : Quelques familles chimiques d'herbicides (18)

b. Les insecticides

Les insecticides sont destinés à lutter contre les insectes nuisibles, leurs larves et leurs œufs.

On distingue plusieurs types d'insecticides (figure 9) :

- Les insecticides de surface qui sont déposés à la surface de la plante puis sont absorbés par l'insecte par inhalation ou par contact ;
- Les insecticides systémiques absorbés par la plante et diffusés dans la sève puis ingérés par l'insecte ;
- Les insecticides gazeux qui ont une plus grande efficacité mais qui sont plus dangereux pour les applicateurs du produit.



Figure 9 : Différents types d'insecticides (19)

De nos jours, les insecticides ont des mécanismes d'action ciblant spécifiquement les insectes, ce qui n'était pas le cas des premières molécules mises sur le marché.

Les insecticides ont trois cibles majeures :

- Le système nerveux de l'insecte, en provoquant un effet neurotoxique par perturbation de la transmission de l'influx nerveux.
- Le fonctionnement de la chaîne respiratoire et la phosphorylation oxydative, empêchant la synthèse d'ATP, source d'énergie.
- La régulation de la croissance de l'insecte, en perturbant les mécanismes biochimiques impliqués dans leurs régulations enzymatiques et hormonales.

D'un point de vue chimique, les insecticides sont divisés en deux familles :

- Les insecticides inorganiques ou minéraux, de moindre efficacité ayant presque tous été retirés du marché ;
- Les insecticides organiques de synthèse qui regroupent les pyréthriinoïdes, les carbamates, les organochlorés, les organophosphorés, les néonicotinoïdes.

Les insecticides organochlorés agissent principalement par contact même si certains composés plus volatiles et solubles peuvent aussi agir par ingestion et par inhalation. Ce sont des composés neurotoxiques qui perturbent la transmission de l'influx nerveux, aboutissant à la contraction permanente des muscles, des convulsions et la mort. Trop dangereux pour l'environnement, ces produits n'ont plus d'usage agricole.

Les organophosphorés peuvent être translaminaires (traversant les feuilles) ou systémiques. Ils possèdent une action neurotoxique par inhibition irréversible de l'acétylcholinestérase responsable d'une hyperexcitation neuronale mortelle. Ces molécules ont progressivement été abandonnées au profit de produits moins toxiques et aussi efficaces.

Les carbamates sont des inhibiteurs réversibles de l'acétylcholinestérase, agissant de la même façon que les organophosphorés. Ils agissent par contact et par ingestion et possèdent un large spectre d'activité. Les carbamates encore disponibles sont très peu nombreux.

Les pyréthriinoïdes sont des insecticides neurotoxiques qui affectent le système nerveux central et périphérique en modulant la transmission de l'influx nerveux. Certaines molécules provoquent un tremor et une hyperexcitabilité alors que d'autres sont responsables d'une incoordination des mouvements. C'est une famille très utilisée en France.

Les néonicotinoïdes sont des insecticides neurotoxiques entraînant une hyperstimulation des synapses cholinergiques suivie d'une dépression au niveau des ganglions du système nerveux végétatif et les terminaisons des nerfs moteurs dans les muscles striés et le système nerveux central. Ce sont des insecticides systémiques, agissant par contact et par ingestion. Suspectés de provoquer des effets néfastes sur les abeilles, leur utilisation est interdite depuis le 1^{er} septembre 2018.

Les régulateurs de croissance de l'insecte perturbent le développement normal de l'insecte et sont plus spécifiques. On distingue trois catégories de régulateurs de croissance de l'insecte selon leurs cibles physiologiques : les inhibiteurs de la synthèse de chitine, les mimétiques et analogues des hormones juvéniles ou encore les inhibiteurs de la mue des insectes. (13)

Familles	Sous-familles	Exemples de molécules	Autorisation en France
Organochlorés	Dichlorodiphényléthane	DDT	Non
	Hexachlorocyclohexanes	Lindane	Non
	Cyclodiènes	Endosulfan	Non
Organophosphorés	Dérivés aliphatiques	Malathion	Oui
		Dichlorvos	Non
	Dérivés phénylés	Parathion	Non
		Chlorpyrifos	Oui
	Dérivés hétérocycliques	Phosalone	Non
		Phosmet	Oui
Carbamates	Carbamates carbocycliques	Carbaryl	Non
	Carbamates hétérocycliques	Pirimicarb	Oui
	Carbamates aliphatiques	Aldicarb	Non
		Methomyl	Oui
		Propoxur	Non
Pyréthrinoïdes		Allethrin	Non
		Cypermethrine	Oui
		β -cyfluthrine	Oui
Néonicotinoïdes	nitroguanidine	Imidaclopride	Non sauf arrêté ministériel
	nicotinoïde	Clothianidine	Non sauf arrêté ministériel

Tableau 3 : Quelques familles chimiques d'insecticides (18)

c. Les fongicides

Les fongicides sont des substances destinées à détruire les champignons parasites et pathogènes des cultures. Ils sont utilisés en préventif ou en curatif. Déposés à la surface des plantes, ils vont détruire les spores avant qu'elles ne se développent. Ils peuvent avoir un mécanisme d'action systémique ou par contact.

Les fongicides de contact agissent notamment préventivement en formant une barrière protectrice à la surface du végétal, empêchant le développement des champignons. Ils agissent au niveau du site d'application et nécessitent des traitements répétés pour être efficaces.

Les fongicides systémiques pénètrent et se déplacent dans la plante. On distingue :

- Les fongicides pénétrants ou translaminaires qui se diffusent peu et se déplacent de la face supérieure de la feuille vers la face inférieure.
- Les fongicides systémiques ascendants, qui, appliqués au niveau des racines migrent vers les feuilles.
- Les fongicides systémiques descendants, qui, appliqués sur les feuilles descendent vers les racines. (13)

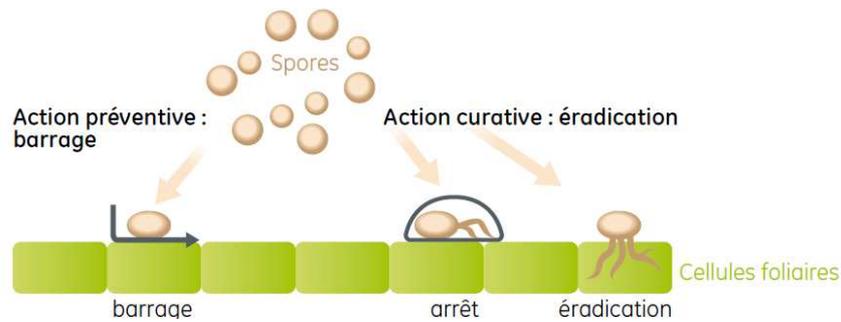


Figure 10 : Différents types de fongicides (19)

Les fongicides peuvent être de deux types :

- Les fongicides multisites qui agissent sur le développement du champignon et sur plusieurs cibles cellulaires
- Les fongicides unisites qui sont plus spécifiques et interviennent à un stade précis du développement du champignon sur une cible particulière. Ils sont plus sélectifs et sont efficaces à des doses plus faibles mais des phénomènes de résistances sont souvent décrits. Pour éviter cela, il convient d'associer les deux types de fongicides.

Parmi les cibles cellulaires possibles, les fongicides peuvent agir sur la respiration cellulaire, la biosynthèse des stérols, la formation des microtubules, la biosynthèse des mélanines, la synthèse protéique et l'osmorégulation.

Les dérivés soufrés sont des fongicides de contact à activité multisite, actifs contre l'oïdium et la tavelure. Ils sont admis dans le cahier des charges de l'agriculture biologique.

Le sulfate de cuivre (composé actif présent dans la bouillie bordelaise) est un fongicide de contact à activité multisite, ayant un large spectre. En effet, il est surtout connu pour son activité sur le mildiou mais il agit également contre la septoriose, la tavelure, le cloque du pêcher, le chancre bactérien et peut être utilisé sur de nombreuses cultures. Les formulations à base de sulfate de cuivre sont très utilisées en agriculture biologique.

Les dithiocarbamates (Manèbe, Thirame) ont un large spectre d'activité car ils sont aussi bien utilisés en tant que fongicide, insecticide et herbicide. Ce sont des agents multisites de contact, notamment actifs sur la rouille, le mildiou et la cercosporiose.

Les strobilurines sont largement utilisées en France. Elles possèdent une action systémique et translaminaire, avec un large spectre d'activité sur les maladies des céréales et des pommes de terre (rouilles, helminthosporiose, rhizoctone, *Alternaria*). Leur cible biochimique est la chaîne respiratoire mitochondriale.

Les triazoles inhibent la synthèse d'ergostérol qui entre dans la composition de la membrane cellulaire des champignons. Ils agissent contre de nombreuses maladies : oïdium, rouilles, septorioses, fusarioses ...

Les benzimidazoles exercent une activité antimicrotubules, bloquant la division cellulaire et la croissance des hyphes mycéliens. Ils ne sont pas actifs sur tous les champignons et des phénomènes de résistances sont apparus.

D'autres familles de fongicides ont un spectre d'activité plus limité :

- Les inhibiteurs de la biosynthèse des mélanines utilisés contre la pyriculariose du riz.
- Les phénylamides, fongicides systémiques agissant sur l'ARN polymérase I et empêchant la synthèse des ARN ribosomiaux.
- Les anilinopyrimidines, utilisées en préventif pour éviter la pénétration du champignon dans les plantes.
- Les fongicides agissant sur l'osmorégulation, particulièrement actifs sur la pourriture. (13)

3. Les mélanges

Pour réaliser des mélanges, il faut s'assurer au préalable que les produits sont compatibles aux niveaux physique et chimique. Si ce n'est pas le cas, un phénomène de floculation pourrait se produire et boucher les filtres ou les buses du pulvérisateur. Lors d'un mélange de produits phytosanitaires, les utilisateurs doivent également s'assurer de l'intérêt agronomique de ce mélange.

La réalisation des mélanges doit être extemporanée puisque leur stabilité dans le temps n'est pas garantie.

L'arrêté du 24 juin 2015 du Ministère de l'Agriculture et la Pêche autorise tous les mélanges sauf ceux dont le risque pour l'environnement est trop important (tableau 4), c'est-à-dire :

- Un mélange contenant au moins un produit toxique ;
- Un mélange de deux produits avec une phase de risque H341, H351, H361, H362, H371, H372, H373 (voir l'annexe) ;
- Un mélange contenant au moins un produit dont la ZNT (zone non traitée par rapport à un point d'eau) est de 100 mètres ou plus ;
- Un pyréthrianoïde avec un triazole ou un imidazole pendant la période de floraison ou de production d'exsudats. La période de production d'exsudats correspond à la période de production de miellat par les insectes sur les plantes et la période de production de nectar extra-floral. Si l'usage de ces produits phytopharmaceutiques est justifié sur la même période, il est impératif de traiter avec le pyréthrianoïde dans un premier temps puis d'attendre au moins 24 heures avant de traiter avec le triazole ou l'imidazole. (16) (20)

Phases de risque		Produit 1												
		R40	R48	R62	R63	R64	R68	H341	H351	H361	H362	H371	H372	H373
Produit 2	R40	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert
	R48	Vert	Rouge	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert						
	R60	Vert	Vert	Rouge	Rouge	Rouge	Vert	Vert	Rouge	Rouge	Vert	Vert	Vert	Vert
	R63	Vert	Vert	Rouge	Rouge	Rouge	Vert	Vert	Rouge	Rouge	Vert	Vert	Vert	Vert
	R64	Vert	Vert	Rouge	Rouge	Rouge	Vert	Vert	Rouge	Rouge	Vert	Vert	Vert	Vert
	R68	Rouge	Vert	Vert	Vert	Vert	Rouge	Rouge	Rouge	Vert	Vert	Rouge	Vert	Vert
	H341	Rouge	Vert	Vert	Vert	Vert	Rouge	Rouge	Rouge	Vert	Vert	Rouge	Vert	Vert
	H351	Rouge	Vert	Vert	Vert	Vert	Rouge	Rouge	Rouge	Vert	Vert	Rouge	Vert	Vert
	H361	Vert	Vert	Rouge	Rouge	Rouge	Vert	Vert	Rouge	Rouge	Vert	Vert	Vert	Vert
	H362	Vert	Vert	Rouge	Rouge	Rouge	Vert	Vert	Rouge	Rouge	Vert	Vert	Vert	Vert
	H371	Rouge	Vert	Vert	Vert	Vert	Rouge	Rouge	Rouge	Vert	Vert	Rouge	Vert	Vert
	H372	Vert	Rouge	Vert	Vert	Vert	Rouge	Rouge						
	H373	Vert	Rouge	Vert	Vert	Vert	Rouge	Rouge						

Vert : mélange autorisé ; rouge : mélange interdit

Tableau 4 : Phases de risques et mélanges (21)

Le site <https://www.melanges.arvalisinstitutduvegetal.fr/index.php> est un outil destiné aux agriculteurs afin de vérifier si un mélange de produits est autorisé pour un type de culture donné.

Des règles doivent être respectées afin de réaliser correctement les mélanges :

- Un mélange ne doit pas contenir plus de trois produits ;
- Si le mélange est nouveau, il faut d'abord faire un test dans un petit récipient avant de le faire directement dans la cuve à mélange du pulvérisateur ;
- Lire l'étiquette de chaque produit composant le mélange ;
- Respecter les conditions d'emploi les plus restrictives ;
- Respecter l'ordre d'introduction des produits du tableau suivant :

1	Produits ayant une action sur la qualité de l'eau	<ul style="list-style-type: none"> - Correcteurs de dureté - Acidifiants - Homogénéisation de la bouillie
2	Produits solides	<ul style="list-style-type: none"> - Faibles doses < 100 g de granulés (WG) - Sacs hydrosolubles (WSB) - Dispersibles (WG) - Poudres mouillables (WP)
3	Produits liquides	<ul style="list-style-type: none"> - Suspensions concentrées (SC) - Suspo-émulsions (SE) - Emulsions aqueuses (EW) - Suspensions huileuses (OD) - Concentrés émulsionnables (EC) - Liquides solubles (SL)
4	Adjuvants	<ul style="list-style-type: none"> - Tensio-actifs ou mouillants - Huiles minérales ou végétales
5	Autres	<ul style="list-style-type: none"> - Correcteurs de carences contenant Mg, Mn, Cu - Engrais

Tableau 5 : Ordre d'introduction des produits dans un mélange (22)

Partie II : Les aspects réglementaires

1. La mise sur le marché

L'évaluation des produits phytopharmaceutiques avant leur mise sur le marché et leur suivi après autorisation sont des impératifs de santé publique et environnementaux encadrés par le règlement (CE) n°1107/2009.

Pour qu'une substance active soit autorisée au niveau européen et puisse intervenir dans la composition d'une spécialité commerciale, elle doit être inscrite sur une liste de substances actives reconnues par l'Union Européenne. L'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) est réalisée à deux niveaux : au niveau européen pour la substance active et au niveau national pour la spécialité commerciale. (23)

En France, environ 2878 produits bénéficient d'une AMM en 2018. Au niveau européen, ce sont 489 substances actives qui sont autorisées. (18) (24). L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) est l'organisme compétent pour l'évaluation scientifique des dossiers de demande d'AMM des produits de traitement des cultures et de leurs adjuvants, dans le respect des exigences du règlement européen. (23)

a. La demande d'AMM

La procédure d'évaluation des produits phytopharmaceutiques se décompose en deux étapes.

La première étape se déroule au niveau européen. Elle consiste en l'évaluation des dangers et des risques liés aux substances actives entrant dans leur composition. Cette phase est coordonnée par l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (EFSA) qui s'appuie sur l'évaluation réalisée par les autorités compétentes des États membres (l'ANSES pour la France).

La seconde étape permet d'estimer les intérêts et les risques liés aux préparations commerciales. Elle est réalisée au niveau de zones géographiques définies.

Les pratiques culturales sont variables d'un État membre à l'autre, c'est pourquoi, depuis juin 2011, l'Europe a été scindée en trois zones géographiques : A pour le Nord, B pour le Centre et C pour le Sud. La France fait partie de la zone C (figure 11). (23)

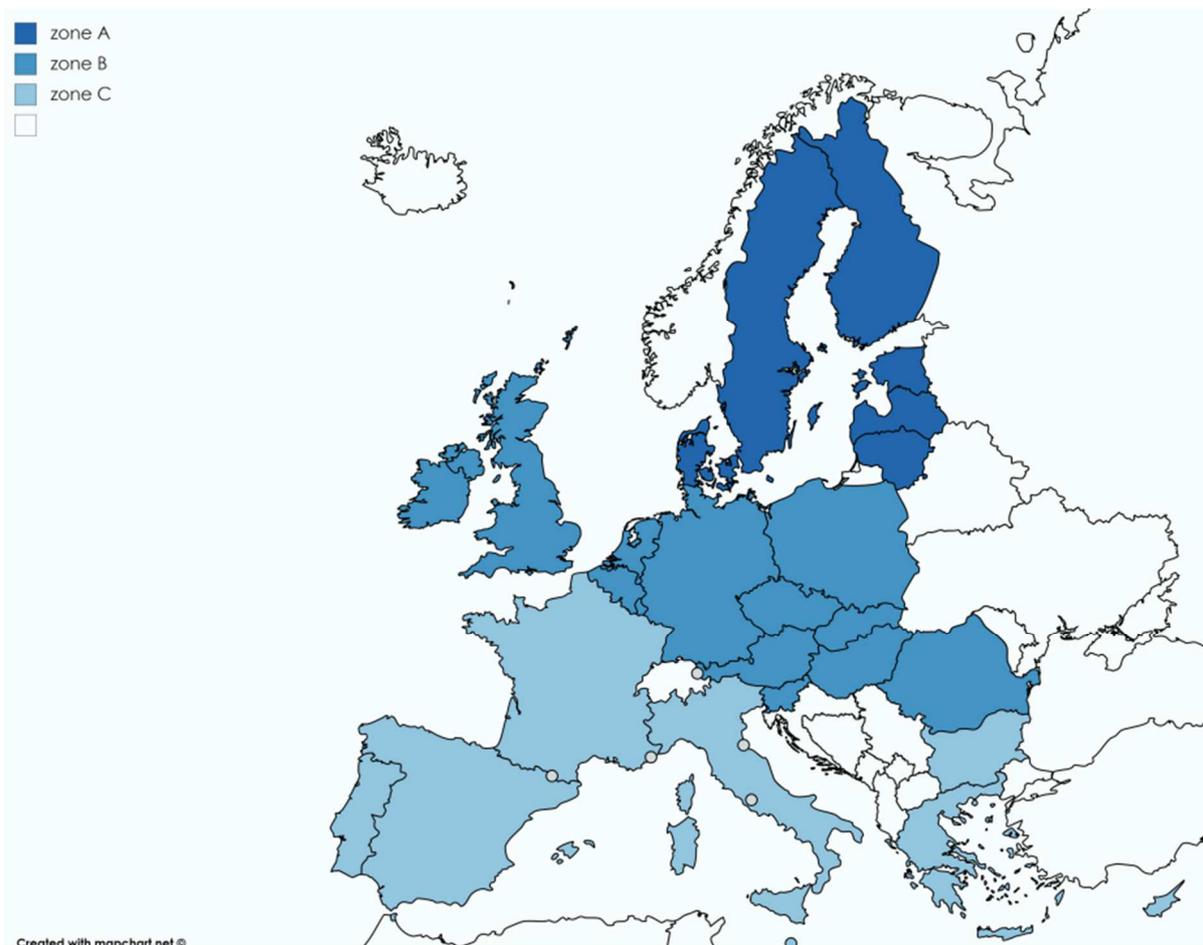


Figure 11 : Zones géographiques pour les demandes d'AMM (25)

Au sein d'une zone géographique, le dossier de demande d'AMM peut être déposé par l'industriel auprès de n'importe quel État membre de la zone et le résultat de l'étude s'applique ensuite aux pays faisant partie de cette même zone.

L'évaluation consiste, d'une part, à vérifier que le produit est composé de substances autorisées pour l'usage spécifié dans le dossier de demande d'AMM. D'autre part, il faut s'assurer que le produit est efficace et n'exerce aucun effet inacceptable sur la santé humaine ou animale ni sur l'environnement, dans les conditions normales d'utilisation. Les exigences concernant l'emballage et l'étiquetage sont aussi définies.

En France, l'évaluation des demandes d'AMM est réalisée par l'ANSES dans le cadre d'expertises collectives, pluridisciplinaires et contradictoires. Elle se conclut par la rédaction de rapports d'évaluation et par la publication d'avis scientifiques. Ces rapports d'évaluation sont par ailleurs mis à disposition des autres États membres.
(23)

b. L'évaluation scientifique

L'évaluation des substances actives entrant dans la composition des préparations phytopharmaceutiques et des préparations elles-mêmes est encadrée et harmonisée au niveau européen par le règlement (CE) n°1107/2009.

La méthode d'évaluation peut être divisée en trois étapes.

Dans un premier temps, l'ANSES vérifie la validité scientifique des données fournies par les industriels et leur conformité aux exigences réglementaires. Ensuite, elle évalue l'efficacité et les risques liés à l'utilisation des produits. L'évaluation des risques concerne la sécurité pour l'homme (applicateurs, personnes présentes à proximité des lieux d'épandage, consommateurs via les résidus dans les aliments et dans l'eau), l'environnement (eaux de surface et souterraines, air, sol), la faune et la flore. Pour terminer, elle formule des recommandations concernant l'utilisation des produits.

Le dossier biologique permet d'estimer l'efficacité de la préparation et de juger s'il y a présence d'effets néfastes pour les plantes traitées. Cela permet d'attribuer des utilisations agronomiques à la préparation, telles que la dose, le mode d'application et le nombre d'applications.

L'évaluation scientifique fait intervenir des évaluateurs scientifiques de l'ANSES ainsi que des comités d'experts spécialisés. L'indépendance de chaque expert intervenant dans l'évaluation est garantie par la signature d'une déclaration publique d'intérêt. (23)

c. Les conclusions rendues par l'ANSES

Les dossiers déposés par les industriels peuvent comporter un nombre variable d'usages revendiqués. Chaque usage concerne une espèce végétale, un organisme nuisible cible et un mode de traitement. Il est accompagné de conditions d'emploi telles que la dose utilisée, la période, la fréquence d'utilisation et les pratiques agricoles associées au traitement.

Les conclusions de l'ANSES sont précisées pour chaque usage. Des conditions d'emploi restrictives peuvent être ajoutées à la demande initiale. Une synthèse des risques identifiés est établie et permet de conclure sur l'acceptabilité de ces risques, en fonction des critères définis dans le règlement (CE) n°1107/2009. Des bonnes pratiques d'utilisation sont également être formulées.

L'ANSES considère que l'avis est :

- Favorable lorsque toute la demande du pétitionnaire est jugée conforme ;
- Favorable avec restriction lorsque l'avis est favorable pour une partie seulement des usages demandés ou lorsque des conditions d'emploi restrictives par rapport à la demande initiale sont recommandées ;
- Défavorable lorsque l'Agence rejette tous les usages demandés. (23) (26)

d. L'autorisation d'AMM

Sur la base des données de l'ANSES et de l'EFSA, le Ministère en charge de l'agriculture prend la décision d'autorisation, de modification ou de retrait d'AMM des produits phytosanitaires. Différents types d'AMM peuvent être accordés.

La première possibilité est une AMM provisoire d'une durée maximale de quatre ans pour les spécialités contenant des substances déjà existantes. Cette AMM provisoire peut exceptionnellement être prolongée deux années supplémentaires.

Une AMM provisoire de trois ans peut également être accordée pour les spécialités contenant des substances nouvelles et dont le dossier est en cours d'évaluation en vue d'une inscription sur la liste positive des substances autorisées par l'EFSA. Elle peut être prolongée si aucune décision concernant la substance active n'a été rendue durant cette période.

Enfin, une véritable AMM peut être délivrée pour une durée maximale de dix ans. S'il souhaite la prolonger, son détenteur dépose une demande de renouvellement précisant les données de surveillance et connaissances acquises sur le produit pendant la période de mise sur le marché.

A chaque spécialité commerciale est attribué un numéro d'AMM (ou homologation) qui lui confère une autorisation spécifique pour :

- Un type de culture (rosiers) ou une situation (parcs, jardins, trottoirs ...),
- Un type de parasite (pucerons), de maladie (mildiou) ou de mauvaise herbe,
- Une dose d'emploi,
- Des conditions d'application.

Toutes ces informations doivent figurer sur l'étiquette du produit. (16)

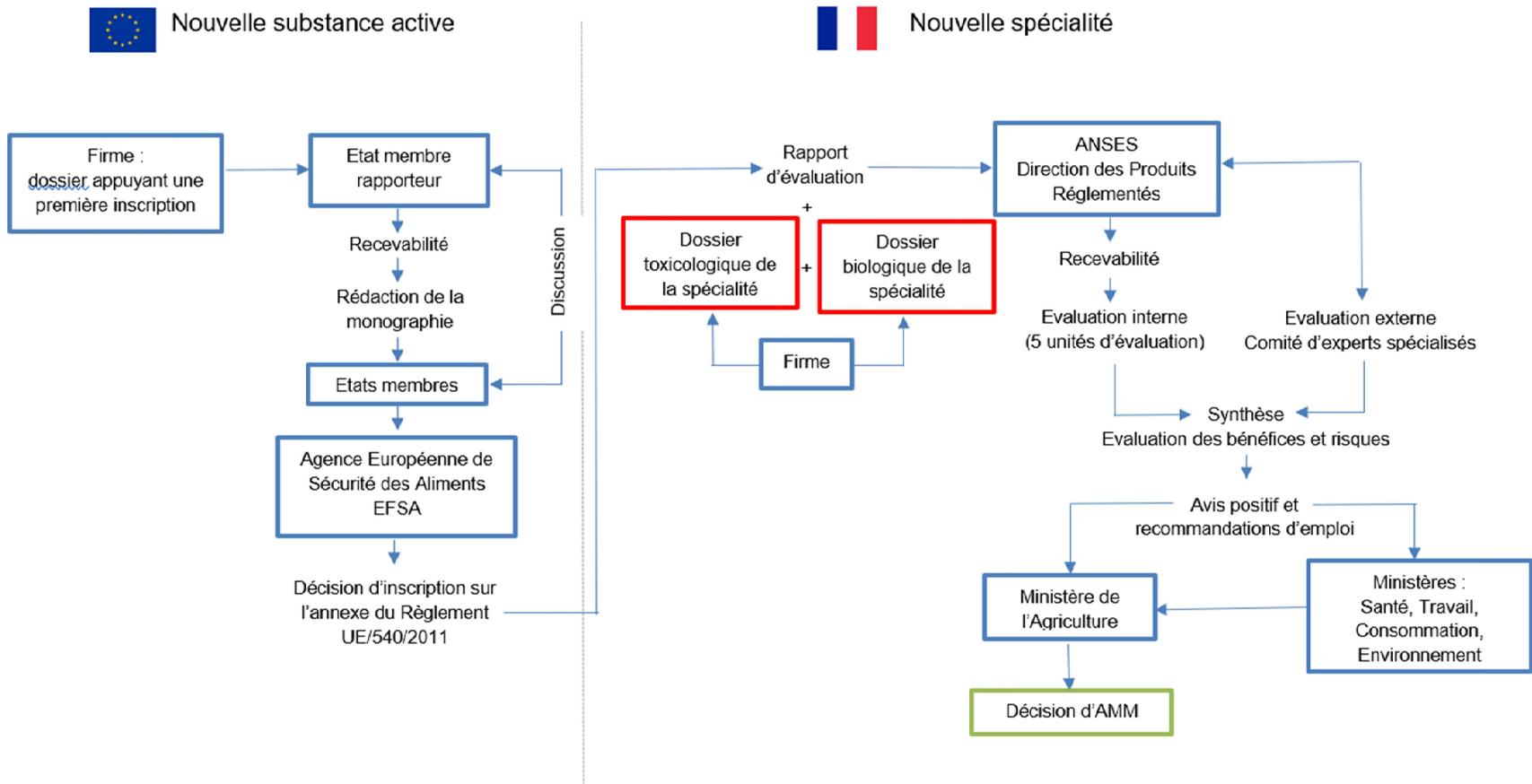


Figure 12 : Homologation d' un produit phytosanitaire (27)

2. Les études de toxicité

Chaque substance active est évaluée au niveau européen en termes d'incidence sur la santé humaine, de devenir et de comportement dans l'environnement et d'écotoxicologie. Le produit doit faire preuve d'une innocuité vis-à-vis de l'homme et de l'environnement. Les industriels ont l'obligation d'étudier la dégradation des produits dans le sol, leur transfert dans les eaux, leur volatilité. D'autre part, ils doivent analyser les impacts sur la santé humaine, comprenant la toxicité aiguë et chronique, la mutagenèse, la cancérogenèse et la tératogenèse.

Ces analyses permettent de définir plusieurs paramètres à propos de la substance :

- La dose létale 50 (DL50),
- La dose sans effet (DSE),
- La dose journalière admissible (DJA),
- La limite maximale de résidus (LMR),
- La classification toxicologique,
- La zone non traitée (ZNT),
- Le délai avant récolte (DAR),
- Le délai de Réentrée (DRE).

La DL50 définit la toxicité des produits chimiques. Elle correspond à la dose de produit testée en laboratoire qui provoque la mort de 50% d'une population animale donnée (souris ou rat). Plus la DL50 est faible, plus le produit est toxique.

L'analyse de la toxicité permet de définir des doses seuils pour chaque produit utilisé sur les cultures et susceptible de se retrouver dans les aliments.

- La Dose Sans Effet (DSE) est la quantité maximale de substance absorbée quotidiennement par des animaux de laboratoire sans provoquer d'effets toxiques.
- La Dose Journalière Admissible (DJA) quant à elle correspond à la quantité de substance qu'un être humain peut absorber quotidiennement durant toute sa vie, sans effet délétère pour sa santé.
- Enfin, la Limite Maximale de Résidus (LMR) est la concentration la plus élevée en résidus légalement acceptable pour que le produit soit commercialisable. Cette limite est spécifique aux aliments. Elle est publiée au Journal Officiel. (28)
- Selon leur niveau de toxicité, certains produits phytosanitaires peuvent être classés parmi les agents CMR (tableau 5). Un produit cancérogène induit le développement de cancer. La notion de mutagénicité implique une modification irréversible et permanente du matériel génétique pouvant induire des dysfonctionnements des cellules et des organes. La reprotoxicité correspond à une altération des fonctions de reproduction et induit des effets néfastes non héréditaires sur la descendance.

Classes de danger	Catégories	Définitions des catégories
Cancérogénicité	Catégorie 1A	Substances dont le potentiel cancérogène pour l'être humain est avéré
	Catégorie 1B	Substances dont le potentiel cancérogène pour l'être humain est supposé
	Catégorie 2	Substances suspectées d'être cancérogènes pour l'homme
Mutagénicité sur les cellules germinales	Catégorie 1A	Substances dont la capacité d'induire des mutations héréditaires dans les cellules germinales des êtres humains est avérée
	Catégorie 1B	Substances dont la capacité d'induire des mutations héréditaires dans les cellules germinales des êtres humains est supposée
	Catégorie 2	Substances préoccupantes du fait qu'elles pourraient induire des mutations héréditaires dans les cellules germinales des êtres humains
Reprotoxicité	Catégorie 1A	Substances dont la toxicité pour la reproduction humaine est avérée
	Catégorie 1B	Substances présumées toxiques pour la reproduction humaine
	Catégorie 2	Substances suspectées d'être toxiques pour la reproduction humaine

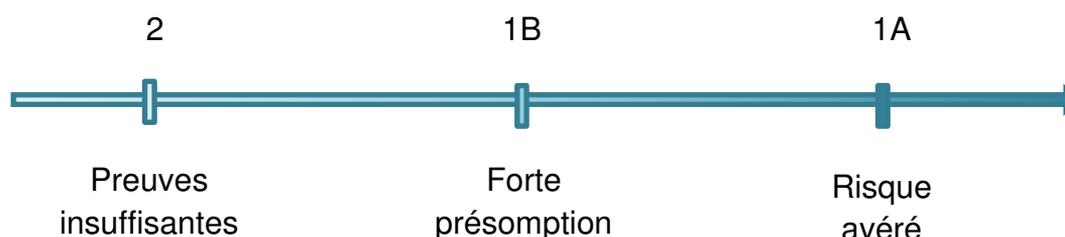


Tableau 5 : Catégories de substances CMR et définition de ces catégories au sens de la réglementation européenne CLP (Classification Labelling and Packaging) (29) (30)

D'autre part, des paramètres essentiels à une utilisation raisonnée du produit sont établis.

- La Zone Non Traitée (ZNT) concerne les préparations qui sont appliquées le long d'un point d'eau. La ZNT peut être de 5, 20 ou 50 mètres par rapport au point d'eau. En cas de mélange, c'est la ZNT la plus grande qui s'applique.
- Le Délai Avant Récolte (DAR) représente la durée minimum à respecter entre le dernier traitement et la récolte de la culture. Sauf exceptions, il est interdit de traiter une culture dans les trois jours précédant sa récolte. Pour les cultures légumières, le DAR peut être beaucoup plus long, jusqu'à 100 jours. En cas de mélange, le DAR qui s'applique est le plus long.
- Le Délai de Réentrée sur la parcelle (DRE) précise la période minimum à respecter avant de retourner dans le champ pour observer le résultat ou pour effectuer un autre traitement. Il est variable (6 heures, 8 heures, 24 heures ou 48 heures) selon les cultures et selon les phases de risques (H). Encore une fois, en cas de mélange c'est le DRE le plus long qui s'applique. (20)

3. L'étiquetage

Sur l'étiquette du produit, on retrouve d'un côté (figure 13) :

- Le nom du fabricant,
- Le nom commercial du produit,
- La composition et les doses autorisées,
- Le numéro d'AMM,
- Le numéro de lot et la date de fabrication.

De l'autre côté de l'emballage, on trouve (figure 13) :

- Les conditions d'utilisation,
- Les emplois autorisés,
- Les précautions d'emploi,
- Les propriétés,
- Les symboles de classement (tableau 6),
- Les phrases de risque et les conseils de prudence,
- Le numéro d'AMM,
- Le numéro de lot et la date de fabrication.

Les mentions de danger (H) remplacent les anciennes phases de risques (R). Ce sont des phrases codées qui précisent la nature du danger. Par exemple H411 : toxique pour les organismes aquatiques.

Les conseils de prudence (P) sont des phrases codées qui indiquent les précautions à prendre en relation avec la nature du danger. Par exemple P232 : protéger de l'humidité. Ils correspondent aux anciennes phrases de sécurité (S).

Certaines mentions supplémentaires précisent la nature des dangers :

- AQUA : dangereux pour les organismes aquatiques
- DABE : dangereux pour les abeilles et autres insectes pollinisateurs
- FAUN : dangereux pour la faune aquatique



Figure 13 : Etiquetage des bidons de produits phytosanitaires (16)

Dangers physico-chimiques		SGH01 : explosif
		SGH02 : inflammable
		SGH03 : comburant
		SGH04 : gaz sous pression ou réfrigéré
Dangers physico-chimiques et dangers pour la santé		SGH05 : corrosif
Dangers pour la santé		SGH06 : toxicité aigüe, mortel
		SGH07 : nocif ou irritant
		SGH08 : CMR (+ certains dangers respiratoires)
Dangers pour l'environnement		SGH09 : toxique pour les organismes aquatiques

Tableau 6 : Pictogrammes de danger (31)

En plus de ces données présentes sur l'étiquette, chaque spécialité commerciale possède une fiche de données de sécurité qui détaille et complète ces informations. Les fiches de données de sécurité doivent être rangées à proximité du local de stockage des produits afin de pouvoir les consulter à tout moment.

Dans ces fiches on trouve 16 mentions obligatoires :

- L'identification du produit avec le nom de la spécialité et de la société responsable de sa mise sur le marché.
- L'identification des dangers.
- Les informations sur les composants.
- La conduite à tenir lors des premiers secours.
- Les mesures de lutte en cas d'incendie.
- Les mesures à prendre en cas de dispersion accidentelle.
- La manipulation et le stockage (température, durée de conservation ...).
- Le contrôle de l'exposition, les moyens de protection individuelle à mettre en œuvre.
- Les propriétés physico-chimiques du produit.
- La stabilité et la réactivité du produit.
- Les informations toxicologiques (toxicités orales, cutanées...).
- Les informations écologiques, y compris l'écotoxicité vis-à-vis des poissons, des invertébrés aquatiques et des plantes aquatiques.
- Les considérations relatives à l'élimination du produit et du contenant.
- Les informations relatives au transport.
- Les informations réglementaires.
- Les informations complémentaires (définition des dangers et phases de risque par exemple).

Ces fiches sont disponibles sur le site <http://www.quickfds.com>. (16)

4. Le local de stockage des produits phytosanitaires

Le stockage des produits phytosanitaires doit être optimal afin de conserver leur stabilité et leur efficacité, tout en garantissant la sécurité des utilisateurs, du public et de l'environnement (figures 14 et 15).

Les produits doivent être entreposés à l'écart des denrées alimentaires ou animales, mais aussi à l'écart de toute autre substance ou préparation notamment celles qui sont dangereuses ou inflammables pour éviter les risques d'incendies. Un panneau « interdiction de fumer » doit être affiché sur la porte du local. L'électricité doit être en bon état. Un extincteur et un point d'eau doivent être disponibles à proximité. Les consignes de sécurité et de secours en cas d'urgence doivent être affichées à l'extérieur du local.

Le local doit être fermé à clé, aéré et ventilé s'il contient des produits classés toxiques, très toxiques ou CMR. Il doit garder les produits à l'abri des écarts de température (forte chaleur ou gel). Ils doivent être conservés dans leurs emballages d'origine, avec les étiquettes, sur des étagères en matière non absorbante. Les ustensiles servant aux mesures et aux mélanges doivent également être stockés dans ce local.

En cas de fuite ou de chute d'un bidon, un bac de rétention placé sous les étagères où sont entreposés les bidons doit permettre de récupérer le produit. Il faut également avoir une réserve de matière absorbante à disposition dans le local. Les matières absorbantes souillées seront éliminées par une entreprise agréée. Le sol du local doit être étanche.

L'armoire contenant les EPI (Equipements de Protection Individuelle) doit être située à l'extérieur du local. (16)

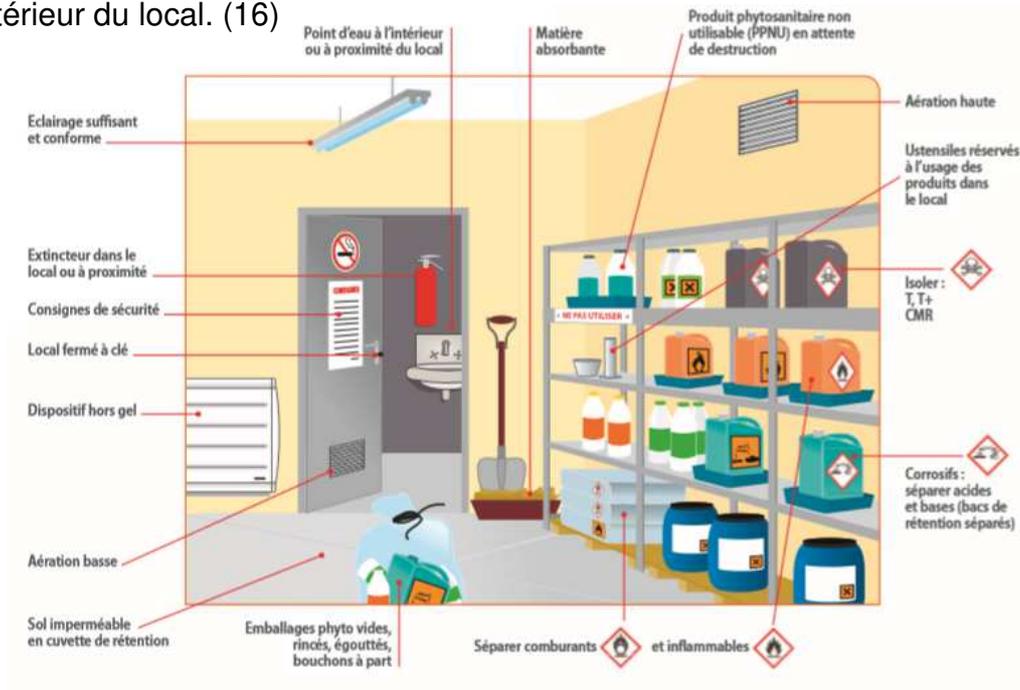


Figure 14 : Organisation du local de stockage des produits phytosanitaires (15)

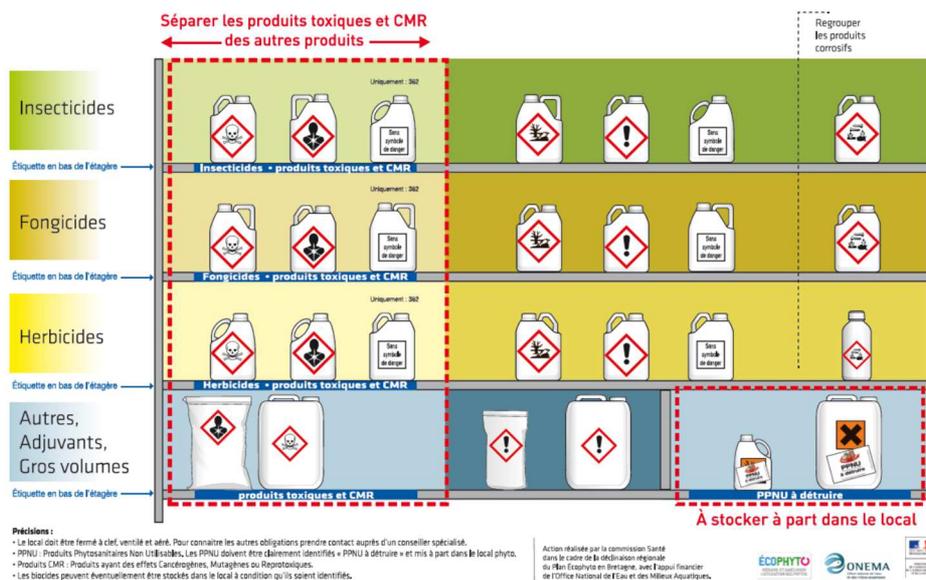


Figure 15 : Rangement des produits phytosanitaires dans le local dédié (32)

5. La phytopharmacovigilance

La phytopharmacovigilance est un dispositif national de surveillance des effets indésirables des produits phytopharmaceutiques qui a été confié à l'ANSES. L'objectif est de surveiller les effets indésirables des produits phytopharmaceutiques sur le marché. La phytopharmacovigilance s'intéresse à la contamination des milieux, à l'exposition et aux impacts sur les organismes vivants et les écosystèmes, ainsi qu'aux phénomènes de résistances. Ces données sont recueillies pendant toute la durée de commercialisation des produits et viennent compléter les analyses effectuées avant leur mise sur le marché. Ainsi l'ANSES espère anticiper, détecter, analyser et prévenir les effets indésirables liés à l'utilisation de ces produits.

La phytopharmacovigilance repose sur trois principaux axes :

- Un réseau de veille d'organismes de surveillance ou de vigilance,
- La réalisation d'études complémentaires
- La rédaction de fiches de phytopharmacovigilance.

Le réseau d'organismes de surveillance ou de vigilance regroupe les Centres anti-poison et de toxicovigilance (CAP-TV), le dispositif Phyt'attitude de la Mutualité Sociale Agricole (MSA), Santé Publique France (SPF), la cohorte Agrican pilotée par le centre François Baclesse, le réseau SAGIR pour les effets éventuels sur la faune sauvage et coordonné par l'Office National de la Chasse et de la Faune Sauvage (ONCFS), l'Institut technique scientifique de l'abeille et de la pollinisation (ITSAP), le Laboratoire central de surveillance de la qualité de l'air (LCSQA), les Associations agréées de surveillance de la qualité de l'air (AASQA).

Ces réseaux sont notamment alimentés par le recueil de signalements spontanés des différents professionnels comme les titulaires d'AMM, les fabricants, les importateurs, les distributeurs et les utilisateurs de produits phytopharmaceutiques ainsi que par un dispositif de surveillance actif

Des études indépendantes sont ensuite menées lorsque les effets indésirables rapportés par ces organismes nécessitent des précisions. Ces études doivent permettre de mieux connaître les pratiques culturales et le recours aux produits phytopharmaceutiques (Institut National de la Recherche en Agronomie - INRA). Elles fournissent également des données concernant l'imprégnation humaine dans le cadre du programme de biosurveillance (SPF) et valorisent les informations issues des CAP-TV.

La mise en commun de ces données permet de répondre aux trois objectifs de la phytopharmacovigilance :

- Permettre l'adaptation des conditions d'AMM quand cela est nécessaire (adaptation des conditions d'application, réduction des doses, retrait d'AMM) ;
- Définir des mesures de gestion transversales, comme la protection des personnes à proximité des zones traitées ;
- Contribuer à s'assurer du respect des interdictions, notamment concernant les substances actives qui ne sont plus approuvées au niveau européen. (33)

A l'issue des analyses, l'ANSES publie des fiches de phytopharmacovigilance pour chaque substance active (voir annexe). Les informations que l'on y retrouve concernent l'utilisation de la substance active, sa présence dans les milieux (eau, alimentation, air, imprégnation humaine), les risques pour les populations exposées à cette substance, les impacts observés et les liens potentiels avec la substance active.

Ces fiches permettent d'établir des mesures de gestion des risques et parfois de modifier des AMM de produits déjà commercialisés. Elles peuvent également déboucher sur la mise en place d'études spécifiques pour combler un manque de connaissances à propos d'une substance active donnée. (34) Ces fiches ne constituent pas une synthèse de l'ensemble des connaissances relatives à une substance active au niveau international. (35).

Partie III : Toxicité des produits phytopharmaceutiques liée à l'exposition professionnelle des agriculteurs

Les produits phytopharmaceutiques forment une famille de composés chimiques vaste et hétérogène dont le point commun est d'être toxique pour des organismes vivants. Cette propriété a été mise à profit pour lutter contre les « nuisibles » mais soulève des préoccupations pour la santé des espèces non ciblées, notamment pour l'homme. Certains produits peuvent présenter une toxicité aiguë importante mais être éliminés facilement par l'organisme, tandis que d'autres substances peuvent s'accumuler dans l'organisme ou être transformées en métabolites toxiques et induire des effets à plus long terme. (36) (14)

L'OMS a regroupé les produits phytosanitaires selon leur potentiel de toxicité pour l'homme : « extrêmement toxique », « très toxique », « modérément toxique » et « légèrement toxique ». La toxicité des produits phytosanitaires dépend de la dose, des modalités d'exposition, du degré d'absorption, de la nature des effets de la molécule active et de ses métabolites, de l'accumulation et la persistance du produit dans l'organisme. (37)

D'après la MSA, sur une année d'utilisation professionnelle, 20% des applicateurs de produits phytopharmaceutiques sont victimes d'effets indésirables sur leur santé.

1. Les voies d'exposition des agriculteurs aux produits phytopharmaceutiques

L'utilisation de produits phytopharmaceutiques peut se décomposer en trois étapes : le mélange et le chargement du produit, la pulvérisation de la bouillie et le nettoyage de l'équipement de pulvérisation.

Les agriculteurs sont exposés aux produits phytosanitaires au cours de ces trois étapes mais la phase de mélange et de chargement du produit est la plus à risque car l'agriculteur est exposé au produit concentré. Cependant, l'exposition totale durant l'application de la bouillie peut être plus importante puisque cette deuxième étape prend plus de temps. De plus, le phénomène de dérive représente un autre danger de la phase d'application de la bouillie. Cela correspond à une certaine quantité de produit phytopharmaceutique emportée hors de la zone traitée sous l'action des courants d'air lors de l'application. Au cours de la phase de nettoyage du matériel, le niveau d'exposition dépend du type d'équipement utilisé. Le nettoyage du matériel de pulvérisation demande du temps et contribue ainsi largement à l'exposition cutanée des agriculteurs notamment en cas d'éclaboussures. (36)

Chez les agriculteurs, les principales voies d'exposition sont la voie cutanée et la voie respiratoire. La voie orale concernerait plutôt la population générale par ingestion accidentelle de produits phytopharmaceutiques. Quelle que soit la voie d'exposition, les pesticides passent par la circulation sanguine afin de rejoindre leurs organes cibles et y exercer leur toxicité voire d'y être stockés. (14)

a. L'exposition cutanée

Chez les agriculteurs, le contact cutané est la principale voie d'exposition aux produits phytosanitaires et elle est responsable de la plupart des intoxications accidentelles. La majorité de ces produits, surtout sous forme liquide, peut être absorbée par la peau et peut entraîner des effets dermatologiques mais aussi des effets systémiques aigus et chroniques. (36) (14)

Le degré de danger en cas d'absorption cutanée dépend de la toxicité du produit phytosanitaire sur la peau, de sa formulation (les formes liquides sont plus à risque que les formes solides, idem pour les pesticides les plus concentrés), de la durée d'exposition, et de la partie du corps contaminée. Les produits phytopharmaceutiques contenant des solvants organiques et ceux à base d'huile sont absorbés plus rapidement que les formes sèches par exemple. (36) De plus, les zones du corps facilitant l'absorption percutanée sont le cuir chevelu, le front, les organes génitaux et les yeux mais ce sont surtout les mains et les avant-bras qui sont les plus exposés. (36) (14) La peau peut être contaminée par les produits phytopharmaceutiques en cas d'éclaboussure, de déversement ou de dérive de pulvérisation lors du mélange, du chargement, de l'épandage du produit et au cours du nettoyage du matériel de pulvérisation. (38)

L'importance de la pénétration cutanée dépend des propriétés physicochimiques de la substance, du port d'EPI, du port prolongé de vêtements souillés par des produits phytosanitaires, de la technique d'application du produit, du délai entre deux périodes d'application, et des conditions environnementales (humidité, vent, température). (36) (38)

Certaines situations sont fréquemment retrouvées en cas d'intoxication par voie cutanée. Par exemple, le mélange à mains nues, l'application sans port d'EPI, l'application dans un espace confiné, les éclaboussures sur la peau et dans les yeux, le renversement sur les vêtements. (14)

b. L'exposition respiratoire

La voie pulmonaire est la voie d'intoxication la plus rapide et la plus directe puisque les produits phytosanitaires sont souvent appliqués sous forme d'aérosols, de brouillards ou de gaz et sont donc facilement inhalés. (14) L'inhalation de ces produits peut sérieusement endommager le nez, la gorge et les poumons. (36) (38)

Certains produits phytopharmaceutiques sont plus impliqués dans les intoxications par voie respiratoire, c'est par exemple le cas des fumigants et des produits très volatiles. En cas d'utilisation d'équipements à faible volume pour pulvériser un produit concentré, le risque d'exposition respiratoire est augmenté à cause de la production de plus petites gouttelettes. De plus, plus la température est élevée, plus les vapeurs de pesticides sont importantes et vont augmenter cette exposition. (38) D'autre part, le risque d'exposition est majoré si l'application est faite dans un espace clos et confiné, comme une serre. (14) (38)

c. L'exposition orale

Hormis l'ingestion accidentelle de produits phytopharmaceutiques stockés dans un contenant inapproprié (par exemple une bouteille d'eau) ou l'ingestion volontaire en cas de tentative de suicide, l'absorption de pesticides par voie digestive est rare chez les agriculteurs. (14) (38)

L'absorption du produit phytosanitaire peut se faire tout le long du tube digestif mais le site privilégié est l'intestin grêle. Ensuite, il passe dans la circulation sanguine afin d'être distribué dans tout le corps. (36)

Ce type d'exposition est surtout retrouvé lors du contact des mains souillées avec la bouche (fumer, boire, manger sans s'être lavé les mains après avoir manipulé le produit) et plus rarement si la personne souffle dans la tubulure du matériel d'application afin de la déboucher. (14)

d. L'exposition oculaire

Le risque de lésion chimique est important pour les tissus de l'œil. Certains produits phytopharmaceutiques absorbés en quantité suffisante à ce niveau peuvent engendrer des maladies graves voire fatales. Ce sont notamment ceux sous forme de granulés qui peuvent provoquer des lésions oculaires. Cela varie selon la taille et le poids des particules de produit. S'ils sont appliqués avec des équipements puissants, ces granulés peuvent ricocher et être renvoyés vers les yeux à une vitesse importante et entraîner des lésions. (38)

2. La toxicité aiguë (effets à court terme)

La toxicité aiguë des produits phytosanitaires se manifeste rapidement (quelques minutes, heures ou jours) après une exposition le plus fréquemment unique ou de courte durée au produit. Le délai d'apparition des effets et la sévérité de l'intoxication varient en fonction de la toxicité intrinsèque de la substance utilisée, de la dose reçue, de la voie d'exposition, et de la susceptibilité de l'individu. (39) (36) (40)

Les principales données sur la toxicité aiguë des produits phytopharmaceutiques chez l'homme proviennent d'observations rapportées en milieu professionnel et des cas d'intoxications documentés par les centres antipoison. Comme les symptômes sont souvent bénins, ils ne font pas toujours l'objet d'un signalement et sont donc probablement sous-estimés. Cependant, selon l'OMS, il y a un million d'empoisonnements graves aux produits phytosanitaires chaque année dans le monde, à l'origine de 220 000 décès par an. (41)

Dans les cas d'intoxication aiguë chez les professionnels exposés aux pesticides, les voies d'exposition sont essentiellement cutanéomuqueuses et respiratoires.

Les signes cliniques d'une intoxication aiguë aux pesticides ne sont pas toujours spécifiques et peuvent être attribués à tort à autre chose. Parfois des symptômes paraissant bénins peuvent être précurseurs d'une intoxication grave.

Les principaux effets d'une intoxication aiguë aux produits phytosanitaires sont (figure 16) :

- Des irritations oculaires ou cutanées par brûlures chimiques.
- Des céphalées.
- Des nausées et vomissements.
- Des difficultés respiratoires.

Des effets généraux peuvent aussi se manifester en cas de passage systémique du produit, entraînant :

- Des étourdissements, une fatigue, une perte d'appétit.
- Des effets neurologiques.
- Des troubles hépatiques. (14)

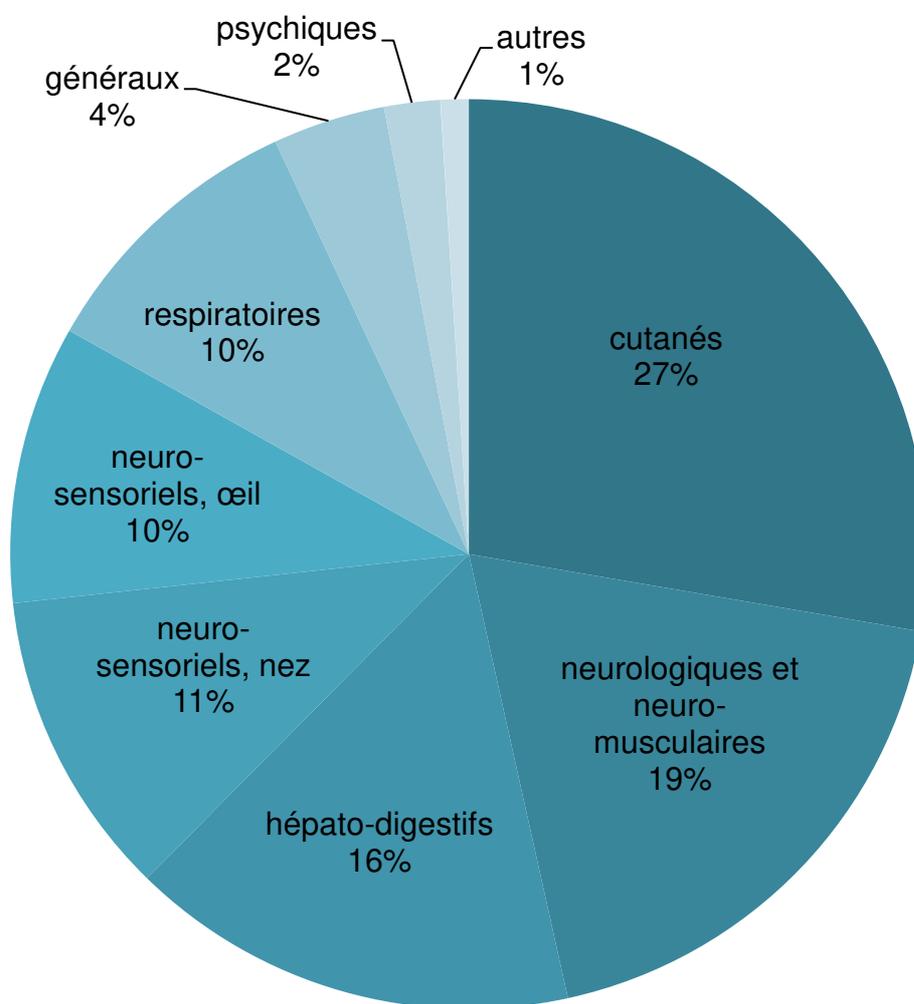


Figure 16 : Principaux symptômes d'intoxication aiguë aux pesticides en France (14)

a. La toxicité aiguë des insecticides

Les insecticides sont la principale cause d'intoxication aiguës aux produits phytosanitaires. Ces produits sont de moins en moins utilisés mais, puisque leurs cibles biochimiques sont aussi présentes chez l'homme, cela en fait des substances très toxiques.

➤ Les organophosphorés

Les organophosphorés sont des molécules très liposolubles qui vont atteindre facilement le cerveau et inhiber les cholinestérases synaptiques. De ce fait l'acétylcholine n'est plus dégradée et elle s'accumule au niveau des synapses cérébrales. Cette inhibition enzymatique est irréversible. (14)

Cliniquement, l'intoxication aiguë se manifeste par le syndrome cholinergique qui associe des effets muscariniques, nicotiniqes et centraux. Le syndrome muscarinique associe myosis, hypersécrétions généralisées (larmoiement, hypersialorrhée, hypersudation, bronchorrhée, rhinorrhée, diarrhée) et une action sur les muscles lisses (bronchospasme, crampes, douleurs abdominales, vomissements, incontinence fécale et urinaire) et sur le myocarde (bradycardie, bloc auriculo-ventriculaire, arythmie). Le syndrome nicotinique se manifeste plus tardivement et comprend une action sur les muscles (fasciculations, crampes, paralysie respiratoire), une mydriase, une tachycardie et une hypertension artérielle. Enfin, le syndrome central associe des troubles du comportement et de la vigilance pouvant aller jusqu'au coma et à des convulsions tonico-cloniques généralisées. (39) (42) (43) Les molécules les plus souvent impliquées sont le fenthion, le diméthoate, le diazinon, le monocrotophos, le méthamidophos, le méthylparathion et plus rarement le malathion. Actuellement, seuls le diméthoate et le malathion sont encore homologués. (44) Le traitement est symptomatique dans un premier temps puis est associé à l'administration de deux antidotes : l'atropine et le sulfate de pralidoxime. (39) (42)

➤ Les carbamates

Le mécanisme d'action des carbamates est proche de celui des organophosphorés mais ici l'inhibition des acétylcholinestérases est réversible. (14) Les signes cliniques d'une intoxication aiguë sont donc identiques à l'intoxication aux organophosphorés. (39) Les molécules souvent impliquées sont le méthomyl, l'aldicarbe et le carbofuran. (42) Parmi ces trois substances actives, uniquement le méthomyl possède une homologation. (43) Le schéma thérapeutique repose sur le traitement symptomatique et l'administration d'atropine. (39)

➤ Les pyréthriinoïdes

Les pyréthriinoïdes interagissent avec les canaux sodiques des cellules nerveuses centrales et périphériques en bloquant l'inactivation du potentiel d'action. (39) Après un contact cutané avec ce genre de produits, les applicateurs de produits phytosanitaires peuvent ressentir des manifestations cutanées anormales passagères. (45) En cas d'ingestion d'une forte dose de ces produits, on observe des troubles digestifs (douleurs abdominales, vomissements, diarrhée) associés à des manifestations neuromusculaires (fatigue musculaire, fasciculations, tremblements, myocloniques, convulsions). Des troubles respiratoires et de la conscience peuvent être associés, provoqués par les excipients du produit. Le traitement est symptomatique. (39)

b. La toxicité aiguë des herbicides

➤ Les pyridines

Cette classe comporte deux molécules, le paraquat et le diquat. Ce sont des ammoniums quaternaires qui agissent sur le cycle d'oxydo-réduction cellulaire en produisant des anions superoxydes qui détruisent les cellules. Ils ne sont plus homologués en France.

L'ingestion de diquat entraîne des lésions caustiques du tube digestif et une atteinte hépatique, rénale et cardiaque.

Le paraquat présente en plus une toxicité pulmonaire retardée qui peut être fatale en évoluant vers une fibrose irréversible et la mort en quelques jours à quelques semaines. Le traitement est symptomatique, il n'existe pas d'antidote. L'inhalation de gouttelettes de produit lors de l'épandage peut entraîner une irritation des voies aériennes supérieures, un épistaxis, des douleurs buccopharyngées et une toux. (39)

Le contact cutané prolongé avec des solutions concentrées peut provoquer des brûlures caustiques. (46)

➤ Le dicamba

Les intoxications aiguës suite à l'ingestion de dicamba se caractérisent par des troubles de la conscience, une acidose métabolique, avec élévation des lactates et fréquemment un allongement de l'espace QT. Le traitement symptomatique précoce permet de faire régresser les signes dans les 48 heures. Il peut également y avoir des lésions caustiques œsophagiennes. (39) Cette molécule reste autorisée en France à ce jour.

➤ Le glyphosate

Le glyphosate est un herbicide non sélectif très répandu. La plupart des préparations contiennent un surfactant et des concentrations de substance active allant de 1% à plus de 40%. La toxicité est mixte, liée au glyphosate et aux surfactants. Le polyoxyéthylène amine (POEA) serait plus toxique que le glyphosate, ce qui rend le Roundup (40% de glyphosate et 15% de POEA) d'autant plus dangereux. (14)

En cas d'intoxication aiguë par ingestion, les manifestations sont variées avec des lésions caustiques du tube digestif et une atteinte multiviscérale : troubles de la conscience, état de choc cardiovasculaire, œdème pulmonaire, insuffisance rénale aiguë, insuffisance hépatique, acidose métabolique, troubles du rythme ou de la conduction. Le traitement est symptomatique, il n'existe pas d'antidote. (39)

Le glyphosate possède une AMM en France même si de nombreuses spécialités commerciales ont été retirées du marché. La toxicité de ce produit divise les agences sanitaires, c'est pourquoi l'ANSES va encadrer une nouvelle étude indépendante afin de déterminer son impact sur la santé. Le gouvernement français s'est également engagé dans un plan de sortie du glyphosate afin de trouver des alternatives à son utilisation.

➤ Les chlorophénoxy

Cette famille d'herbicides regroupe le MCPA, le 2,4-D et le mécoprop-P dont l'AMM est toujours valable en France. L'intoxication aiguë par ingestion se manifeste par des troubles digestifs précoces : douleurs abdominales, vomissements, diarrhée et parfois hémorragie digestive. Puis un collapsus cardiovasculaire mixte hypovolémique et cardiogénique s'installe ainsi que des troubles neurologiques variés (hypertonie, hyperréflexie, myosis, hallucinations, convulsions, troubles de la conscience) et une détresse respiratoire. Les troubles musculaires sont à l'origine d'une rhabdomyolyse avec une insuffisance rénale aiguë, une acidose et de la fièvre. (39)

➤ Les sels de chlorate

Les sels de chlorate de sodium ou de potassium sont des désherbants non sélectifs. La dose létale est de l'ordre de 20 à 35 grammes ingérés. L'ingestion de ces produits provoque une méthémoglobinémie, une hémolyse et une insuffisance rénale aiguë. Cliniquement, l'intoxication se manifeste par des troubles digestifs (douleurs abdominales, diarrhée, vomissements) puis une cyanose avec dyspnée et dans les intoxications massives, un coma. Le traitement est symptomatique. Le traitement spécifique repose sur l'administration de bleu de méthylène par voie intraveineuse. (39) Les sels de chlorate ne possèdent plus d'AMM en France.

c. Que faire en cas d'intoxication aiguë aux pesticides ?

En cas d'intoxication aiguë, il faut prévenir les secours au plus vite ainsi que le centre antipoison, se munir de l'emballage, de l'étiquette et de la fiche de données de sécurité des produits en cause. Il ne faut pas faire boire la victime, ni la faire vomir, sauf si l'étiquette ou la fiche de données de sécurité du produit le préconise. Si la victime perd connaissance, il faut la mettre en position latérale de sécurité, la tête sur le côté et la couvrir. Si elle ne respire plus, il faut pratiquer un massage cardiaque et suivre les conseils des secours en attendant leur arrivée.

La MSA a mis en place un numéro vert inclus dans le réseau Phyt'attitude (0800.887.887). Ce réseau, créé en 1991 est composé de médecins du travail, de conseillers en prévention et d'experts toxicologues. Il recense, analyse et valide les informations sur les accidents ou incidents survenus au cours de l'utilisation de produits phytosanitaires. Ce n'est pas un service d'urgence avec soins ou prescription médicale mais une source d'informations permettant de sécuriser les conditions de travail et d'améliorer les moyens de prévention concernant la manipulation des produits phytosanitaires. Ainsi la MSA intervient dans l'homologation des produits, dans l'évolution de l'étiquetage des produits afin de le rendre plus lisible et plus précis, dans l'amélioration de la conception des matériels de pulvérisation et dans l'élaboration de normes sur les appareils de protection et les cabines de pulvérisation. Elle s'engage également dans la prévention auprès des agriculteurs. (47) (48)

3. La toxicité chronique (effets à long terme)

La toxicité chronique des produits phytosanitaires est la résultante d'une exposition répétée à des concentrations plus ou moins faibles de produit. (36) (15).

Les travaux publiés rapportent principalement des phénomènes de neurotoxicité (maladies neurodégénératives : maladie de Parkinson, sclérose latérale amyotrophique, maladie d'Alzheimer), de reprotoxicité (infertilité, altération de la qualité du sperme, anomalies congénitales), de toxicité métabolique (obésité, diabète) et de toxicité pulmonaire (asthme, bronchite chronique, infections respiratoires basses). (15) (40)

a. Les maladies neurodégénératives

Les maladies de Parkinson, d'Alzheimer et de Charcot sont des pathologies neurodégénératives d'étiologie encore en partie inconnues et incurables à ce jour. (15) (40). Dès le début de leur utilisation, la possibilité de troubles neuropsychiques induits par une faible exposition répétée aux pesticides a été évoquée. (49) L'organisme humain est particulièrement sensible aux effets neurotoxiques des produits phytosanitaires. En effet, les cibles biochimiques des insecticides, notamment de la famille des organochlorés, des organophosphorés et des carbamates, sont présentes aussi bien au niveau du système nerveux des insectes que de l'homme. (15) Malgré ces données, la mise en évidence d'une neurotoxicité à long terme des produits phytosanitaires est difficile du fait même de la nature de ces maladies. (49) (50)

➤ La maladie de Parkinson

La recherche se concentre essentiellement sur le lien entre l'exposition aux produits phytopharmaceutiques et le développement de la maladie de Parkinson. Cette pathologie se caractérise par une dégénérescence des neurones dopaminergiques de la substance noire de la *pars compacta* qui joue un rôle important dans la motricité. C'est la deuxième pathologie neurodégénérative la plus fréquente avec une prévalence estimée à 0,3% dans le monde et qui a tendance à augmenter avec l'âge jusqu'à plus de 1% chez les personnes de plus de 65 ans. (51) Mis à part les mutations génétiques, l'étiologie de la maladie de Parkinson reste inconnue même si des facteurs de risque environnementaux pourraient jouer un rôle. (52) D'après les résultats obtenus lors du suivi de la cohorte française AGRICAN, une association a été établie entre l'utilisation de pesticides tout au long de la vie et le risque de développer la maladie de Parkinson. Cela implique notamment la roténone (insecticide), le diquat, le paraquat (herbicides) et les fongicides dithiocarbamates (maneb, mancozeb et ziram). La roténone, le paraquat et le diquat n'ont plus d'AMM en France. (51)

Plusieurs autres analyses ont montré une augmentation du risque de développer la maladie de Parkinson de 28% à 62% en cas d'exposition aux produits phytopharmaceutiques notamment le paraquat, le maneb, les organochlorés, le chlorpyrifos, la roténone et le bénomyl. La roténone, le paraquat, le bénomyl et les organochlorés (dénchlor, endosulfan et lindane) ne sont plus commercialisés en France. (38) (52) (53)

Différents mécanismes de toxicité ont été évalués. Ainsi, la roténone est un herbicide large spectre qui a un effet inhibiteur du complexe I de la chaîne respiratoire mitochondriale. Or, l'inhibition chronique de ce complexe est responsable d'une dégénérescence dopaminergique nigro-striée qui entraîne une perte partielle ou totale du mouvement musculaire à cause de la perturbation des noyaux gris centraux. Cela s'apparente fortement aux perturbations retrouvées dans la maladie de Parkinson. L'exposition chronique au paraquat et à la roténone est responsable d'une inflammation neuronale et de la perte de cellules dopaminergiques impliquées dans la pathogenèse de la maladie de Parkinson. (15) (54) Le bénomyl est un fongicide qui se transforme en métabolite toxique, le thiocarbamate sulfoxyde, inhibiteur de l'aldéhyde déshydrogénase (ALDH). Cela entraîne une augmentation de DOPAL (3,4 dihydroxyphénylacétaldéhyde) qui cause la dégénérescence des neurones dopaminergiques, renforçant la pathogenèse de la maladie de Parkinson. Les organophosphorés provoquent des mutations génétiques de la NOS (nitric oxyde synthase) augmentant la production de NO (oxyde nitrique). Le NO est pro-oxydant et peut entraîner des dommages neuronaux et contribuer au développement de la maladie de Parkinson. (54)

Toutes ces données doivent être corroborées par d'autres études afin de clarifier le rôle de l'utilisation des produits phytosanitaires et la relation dose-effet sur le risque de survenue de la maladie de Parkinson.

En parallèle, plusieurs études épidémiologiques menées en Europe, en Amérique du Nord, en Australie et en Asie ont démontré une faible association entre l'utilisation professionnelle de pesticides et la maladie de Parkinson, notamment avec les herbicides et les insecticides mais ces études n'ont pas permis de déterminer une matière active ou une famille chimique potentiellement impliquées. Aucune relation dose / effet n'a été établie non plus. (15) (49) (55) De plus, le lien avec l'exposition aux produits phytosanitaires n'est pas facile à démontrer car d'autres facteurs présents dans l'environnement agricole pourraient être impliqués.

➤ *La maladie d'Alzheimer et troubles cognitifs*

La maladie d'Alzheimer est une pathologie neurologique caractérisée par une atrophie cérébrale, accompagnée de plaques séniles (dépôts extracellulaires de peptide β -amyloïdes) et de dégénérescence neuro-fibrillaire (accumulation de protéine Tau phosphorylée). Elle se caractérise par des troubles de la mémoire et un syndrome aphaso-apraxo-agnosique (perturbations du langage, de la coordination gestuelle et de la reconnaissance des objets et/ou des personnes) (53). Un lien a été établi entre l'exposition chronique aux produits phytosanitaires et l'augmentation de la prévalence des dysfonctions cognitives, comportementales, psychomotrices et de la maladie d'Alzheimer. (54) (50)

Les organophosphorés induisent une diminution des capacités cognitives chez les travailleurs agricoles victimes d'intoxications répétées. Ces substances inhibent l'acétylcholinestérase, tout comme certains traitements de la maladie d'Alzheimer. En plus de ce mécanisme, les organophosphorés provoquent des réarrangements anormaux des microtubules et une hyperphosphorylation de la protéine Tau, renforçant le développement de la maladie. (54) Les dithiocarbamates sont responsables d'une augmentation de troubles de l'attention, d'abstraction et de pertes de mémoires, fréquemment observés chez les ouvriers des vignes qui utilisent beaucoup ces produits. (49) (38)

D'après une étude, l'exposition aux produits phytopharmaceutiques induirait une baisse des performances neurocomportementales. (56) Des études ont également mis en évidence un plus faible QI ainsi qu'une mémoire et un raisonnement perceptif plus pauvres chez les enfants dont les mères ont été professionnellement exposés aux pesticides avant leur naissance. (38)

➤ La sclérose latérale amyotrophique

Également connue sous le nom de maladie de Charcot, la SLA est une maladie neurodégénérative rare qui résulte de la dégénérescence des motoneurones centraux et périphériques. Elle se manifeste par une paralysie et une atrophie progressive des muscles squelettiques et respiratoires, entraînant le plus souvent le décès par détresse respiratoire. Compte tenu du caractère rare de cette maladie, les études concernant le rôle des produits phytopharmaceutiques dans le développement de la sclérose latérale amyotrophique sont peu nombreuses et ne permettent pas de conclure même si plusieurs tendent à démontrer une augmentation du risque non significative. (57) (53)

b. Les pathologies pulmonaires

L'exposition aux produits phytopharmaceutiques au cours des activités agricoles entraîne une inflammation et des modifications dans la fonction pulmonaire. Cela est susceptible d'engendrer des troubles respiratoires du type respiration sifflante, asthme, BPCO, hypersensibilité pulmonaire (40) (58).

➤ La respiration sifflante

La respiration sifflante est l'un des symptômes typiques des pathologies respiratoires. Ce symptôme serait rencontré plus fréquemment chez les personnes exposées aux pesticides comme le parathion, l'atrazine, le chlorpyrifos et le chlorimuron-ethyl. Seul le chlorpyrifos possède encore un AMM en France. (59)

➤ L'asthme

L'asthme est une affection inflammatoire des bronches se manifestant par des crises spontanées d'essoufflement expiratoire, sifflantes et principalement nocturnes. (59) Une relation a été établie entre exposition chronique aux produits phytosanitaires et la survenue de symptômes d'hyper-réactivité bronchique et d'asthme. L'exposition aux pesticides peut également contribuer à l'exacerbation de l'asthme en provoquant des phénomènes d'irritation, d'inflammation, d'immunosuppression ou de perturbation endocrinienne. (38)

Le risque de développer un asthme est plus élevé chez les personnes exposées aux produits phytopharmaceutiques, notamment au DDT, à l'Agent Orange et aux insecticides ayant un effet anticholinestérasique (y compris les organophosphorés et les carbamates). (59) Le risque est aussi augmenté chez les enfants dont les parents ont été exposés à ces pesticides. (59) En effet, une étude a prouvé qu'une forte concentration en DDE (métabolite du DDT) dans le sang de cordon à la naissance est corrélé avec l'apparition d'une respiration sifflante chez les enfants à l'âge de 4 ans. (54)

➤ La broncho-pneumopathie chronique obstructive

La BPCO est une pathologie respiratoire définie par une toux avec expectorations qui se manifeste pendant au moins trois mois par an et depuis au moins deux ans. Dans l'étude AGRICAN, 8% des agriculteurs ont développé ce type de pathologie. Le facteur de risque principal est le tabagisme. (60) Il y a également plus de risque de souffrir de bronchite chronique à la suite d'expositions chroniques aux pesticides tels que le dichlorvos, le DDT, le méthylbromide, la cyanazine, le paraquat et l'heptachlore. Aucun de ces produits n'a encore une AMM en France. (59)

c. Les maladies métaboliques

➤ Le diabète

Le diabète est une pathologie caractérisée par une augmentation anormale de la glycémie liée à une résistance des cellules à l'action de l'insuline ou à un défaut de production de cette hormone. Cette pathologie est devenue épidémique à cause de ses facteurs de risque dominants incluant le régime alimentaire occidental, l'inactivité physique, le mode de vie moderne mais également à cause des facteurs de risque environnementaux, notamment l'exposition aux produits phytopharmaceutiques. (38)

D'après 28 études, le lien entre l'exposition à différents pesticides et l'incidence du diabète de type 2 est établi. Cela a été observé avec les pesticides organochlorés, principalement le DDT, l'HCB, le trans-nonachlor, l'oxychlordane, l'heptachlor, le β -HCH, le mirex, l'aldrine, la dieldrine, le chlordane, l'alachlor et le pentachlor. (59) Plus aucune de ces substances ne possède d'AMM en France.

L'exposition aux organophosphorés est quant à elle fréquemment associée à une hyperglycémie. Le parathion, le phorate, le fonofos et le trichlorfon sont des insecticides organophosphorés pour lesquels l'exposition augmente le risque d'hyperglycémie. (59) Ces molécules ne sont plus approuvées en France.

Les effets métaboliques de l'exposition professionnelle aux pyréthrinoïdes ont également été évalués et une étude a démontré une augmentation significative des cas de diabète et une autre a prouvé une augmentation de 5.6% de l'HbA1c. (59)

L'exposition professionnelle à la cyanazine (herbicide qui n'est plus commercialisé en France) est significativement associée à un risque plus élevé de diabète. De même pour les phénoxy-herbicides dont certains comme le 2,4-D et le MCPA sont encore utilisés en France. (59)

➤ L'obésité

L'obésité correspond à un excès de masse grasse, défini par un indice de masse corporelle supérieur à 30. Ce n'est pas une maladie en soi, mais cela peut être un facteur de risque dans le développement d'autres problèmes de santé tels que des pathologies cardiovasculaires (hypertension artérielle, infarctus du myocarde, AVC), métaboliques (hypercholestérolémie, diabète), articulaires (arthrose, ostéoporose), des apnées du sommeil et certains cancers.

Des études ont démontré que l'obésité n'était pas uniquement liée aux excès alimentaires ou l'inactivité physique mais également aux facteurs environnementaux. Des analyses d'échantillons sanguins d'individus exposés aux organochlorés ont démontré un risque plus important d'obésité associé à un IMC plus élevé avec le DDT, l'HCB, le β -HCH, le trans-nonachlor et l'oxychlorane qui ne sont plus vendus en France. (59)

4. Cancérogénicité, mutagénicité, reprotoxicité

Les phénomènes de cancérogénicité, de mutagénicité et de reprotoxicité font partie de la toxicité chronique des produits phytopharmaceutiques mais étant donnés les enjeux et les nombreuses recherches sur ces sujets, ils feront l'objet d'un paragraphe distinct.

a. La cancérogénicité

L'OMS définit le cancer comme un terme générique qui regroupe les maladies néoplasiques affectant toutes les parties du corps. Le développement d'un cancer résulte d'interactions gènes-environnement. Le cancer représente la première cause de mortalité dans le monde avec 8,8 millions de décès en 2015. En 2012, l'OMS a recensé 14 millions de nouveaux sur l'année. Ce chiffre devrait augmenter de 70% au cours des vingt prochaines années. En France, chaque année, 150 000 personnes décèdent d'un cancer et près de 355 000 nouveaux cas sont diagnostiqués. (60)

La cancérogénicité correspond au risque de provoquer un cancer ou d'en augmenter la fréquence. La cancérogénicité des pesticides est un sujet de recherche important. Le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) a classé la pulvérisation de produits phytopharmaceutiques dans la catégorie 2A des procédés probablement cancérogènes pour l'homme.

Une soixantaine de molécules actives seulement ont été étudiées par le CIRC qui les a classés en 5 catégories :

- Groupe 1 : agent cancérogène avéré
- Groupe 2A : agent probablement cancérogène
- Groupe 2B : agent peut-être cancérogène
- Groupe 3 : agent inclassable quant à sa cancérogénicité
- Groupe 4 : agent probablement pas cancérogène.

Le CIRC a classé les fongicides arsénicaux, l'oxyde d'éthylène et le pentachlorophénol dans le groupe 1. Le 1,2-dibromoéthane et le captafol appartiennent au groupe 2A et sont interdits en France depuis une vingtaine d'années. En 2015, le glyphosate (herbicide), le malathion et le diazinon (insecticides) ont été classés dans le groupe 2A. En 2016, l'aldrine, la dieldrine et le TCAB ont rejoint le groupe 2A. Vingt-deux autres substances sont classées dans le groupe 2B.

La majorité des articles rapporte un lien entre l'exposition aux pesticides (herbicides, fongicides et insecticides) et le développement de cancers notamment au niveau hématopoïétique et cérébral. Ils sont suivis par les cancers de la prostate, du sein, du pancréas et du poumon. (15)

Malgré ce lien, la mortalité globale et la mortalité par cancer, toutes localisations confondues, sont plus faibles chez les agriculteurs que dans la population générale. Dans la cohorte AGRICAN, 30% des décès sont liés à des cancers cependant le taux de mortalité par cancer reste inférieur par rapport à la population générale (- 30% de décès chez les hommes et - 24% chez les femmes), principalement en lien avec leur mode de vie. (60) En effet, les agriculteurs sont moins touchés par les cancers ORL, du poumon et de la vessie car la prévalence du tabagisme est inférieure. De même, on rapporte moins de tumeurs coliques en raison d'une alimentation plus riche en fruits et légumes. (49)

A l'inverse, la cohorte AGRICAN a mis en évidence deux types de cancers plus fréquents dans la population agricole par rapport à la population générale : le mélanome de la peau chez les femmes et le myélome multiple chez les hommes (figure 17). Cette analyse semble également valable pour le cancer des lèvres, les lymphomes Hodgkiniens, et certains autres types de lymphomes non Hodgkiniens. Ces résultats nécessitent confirmation même si plusieurs études étrangères corroborent ces faits. Par exemple, aux États-Unis, l'Agricultural Health Study met en évidence un surrisque de cancer de la prostate, des ovaires, des lèvres, du système nerveux et d'hémopathies malignes. (60) Dans le cas des cancers cutanés et labiaux, le rôle des UV est probablement prédominant. Pour les autres localisations, les résultats des différentes études sont discordants et ne permettent pas de conclure à un lien avéré en raison de la complexité à caractériser l'exposition passée, de la variété des produits utilisés, et des possibles co-expositions (aux UV, à d'autres polluants, aux virus du bétail...). (49)

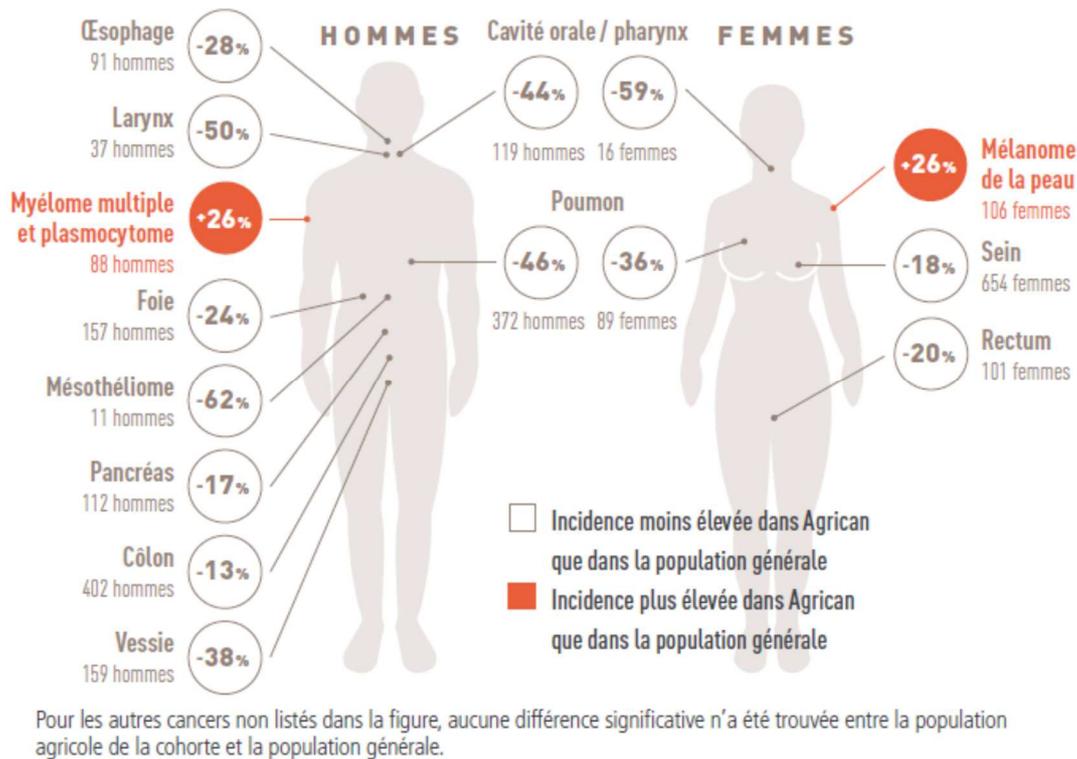


Figure 17 : Incidence des cancers dans la population AGRICAN par rapport à la population générale selon le sexe et à âge égal sur la période 2005-2009 (nombre de cas) (60)

De plus, de nombreuses études ont établi un lien entre l'exposition professionnelle aux produits phytosanitaires pendant la période péri-natale et un retard de croissance ou le développement de certaines pathologies et cancers chez les enfants.

Les produits phytopharmaceutiques majoritairement impliqués dans la survenue de cancers appartiennent à la classe des insecticides (organophosphorés et organochlorés) et à un moindre degré à celle des herbicides (acides phénoxyacétiques et triazines). Cependant, l'interprétation des données est limitée puisque les liens de causalité dépendent de la fréquence d'utilisation des produits, or les insecticides et les herbicides sont bien plus utilisés que les fongicides et les fumigants. De plus, il faut aussi tenir compte de la prévalence de chaque type de cancer. (15)

➤ Les tumeurs du système hématopoïétique

Les études concernant l'exposition aux produits phytosanitaires et la survenue de cancers des cellules sanguines sont nombreuses et portent sur tous les cancers hématologiques.

L'exposition professionnelle aux produits phytopharmaceutiques entraîne un surrisque de développer une leucémie aiguë. (38) De plus, le taux de mortalité par leucémie est triplé chez les utilisateurs de pesticides. Ce type de leucémie résulte de la prolifération de cellules néoplasiques précurseurs des lymphocytes bloqués à un stade précoce de leur maturation. Ces cellules vont ensuite envahir la moelle, le sang et parfois certains

organes. (53) Dans la plupart des études disponibles sur le sujet, un lien entre la survenue d'une leucémie et l'exposition aux organochlorés (lindane, heptachlore, chlordane), organophosphorés (chlorpyrifos, fonofos, diazinon, terbufos) et carbamates (EPTC) a été démontré. Dans cette liste, seul le chlorpyrifos reste homologué en France. (53) L'incidence des leucémies augmente en lien avec l'exposition au crotoxyphos, au dichlorvos, au famphur, aux pyréthriinoïdes, au méthoxychlor, à l'agent orange, au terbufos et au diazinon. Ces produits ne sont pas autorisés au sein de l'Union Européenne. (59)

Des études ont également été menées sur l'exposition aux produits phytopharmaceutiques et le développement de lymphomes non Hodgkiniens (LNH). Cela regroupe un ensemble de proliférations malignes des cellules lymphoïdes (B ou T) d'origine extra-médullaire. L'expression clinique de ces pathologies n'est pas spécifique puisque les LNH correspondent au développement de tumeurs du tissu lymphoïde, notamment des ganglions lymphatiques, au niveau de n'importe quel organe. (53) La prévalence des LNH est élevée (90% des lymphomes). L'exposition aux herbicides, aux fongicides et aux insecticides augmenterait le risque de LNH. L'incidence des LNH serait 1,7 et 1,9 fois plus élevée en cas d'exposition aux organophosphorés et aux carbamates respectivement. Dans ces deux classes d'insecticides, le risque serait d'autant plus important avec le malathion, le diazinon, le terbufos, le coumaphos, le fonofos et le carbaryl. Le malathion, seul de cette liste encore autorisé en France, attaque directement les cellules immunitaires. Le diazinon, quant à lui, perturbe le système cholinergique des lymphocytes. Au bout du compte cela aboutit à des dysfonctionnements immunitaires. (54)

Parmi les organochlorés, un surrisque a été identifié pour le lindane, le DDT, la dieldrine, le chlordane qui ne sont plus approuvés en France. (59) (53) Certains herbicides seraient également à risque de développer un LNH, notamment la famille des phénoxy-herbicides, l'atrazine et le glyphosate. (59) L'atrazine n'est plus commercialisée en France.

Les données concernant l'exposition professionnelle aux pesticides et apparition d'un lymphome de Hodgkin (LH) sont peu nombreuses. Cette hémopathie maligne se définit par la présence d'un petit nombre de cellules tumorales issues des lymphocytes B (cellules de Reed-Sternberg) au sein d'une réaction tissulaire abondante et pouvant s'accompagner de fibrose. (53) Le risque semble légèrement augmenté par rapport à la population générale, mais pas de manière significative. (53) Le risque de développer un lymphome Hodgkinien serait multiplié par trois chez les enfants dont les parents ont été exposés aux produits phytosanitaires. Le risque serait aussi plus élevé pour les lymphomes non Hodgkiniens. (59)

Le myélome multiple, ou maladie de Kahler, a également fait l'objet d'études concernant la toxicité hématologique des pesticides. Cette pathologie affecte les plasmocytes, forme activée des lymphocytes B, responsables de la production d'immunoglobulines (ou anticorps). Cette prolifération ne concerne qu'un seul clone de plasmocyte, conduisant à la production d'un seul type d'immunoglobuline. (53) Là encore, plusieurs arguments sont en faveur d'une association entre l'exposition aux produits phytosanitaires et l'apparition d'un myélome multiple. Cependant, la faible

incidence de la maladie de Khaler rend les études compliquées. (53) Malgré tout, quelques études ont identifié les fongicides, les carbamates, le captan et le carbaryl comme étant les molécules les plus impliquées. (59) Le carbaryl n'est plus utilisable en France. Les résultats de l'AHS semblent établir un lien avec l'exposition au glyphosate ou à la perméthrine. (53)

➤ Les tumeurs du système digestif

L'exposition aux produits phytopharmaceutiques serait associée à un risque plus élevé de développer un cancer de l'œsophage.

Une étude a démontré le lien entre le cancer de l'estomac et l'exposition professionnelle aux pesticides. D'autres analyses ont mis en avant certains produits comme l'atrazine, l'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique, le chlordane, la trifluraline et le bromure de méthane (ou brométhane). Ces produits, jugés trop toxiques pour l'environnement et pour l'homme, ne sont plus autorisés au sein de l'Union européenne à l'exception de l'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique. (59)

La plupart des produits phytopharmaceutiques ne seraient pas impliqués dans le développement du cancer colorectal. (54) Cependant d'après certaines études, l'aldicarb, le dicamba, l'imazethapyr, le chlopyrifos, le S-dipropyl-thiocarbamate (EPTC), la trifluraline, et l'acétochlore seraient responsables d'une augmentation du risque de développer un cancer colorectal chez les professionnels exposés. Seuls le dicamba et le chlopyrifos sont encore autorisés au sein de l'Union Européenne. (59) Les données sont contradictoires et les niveaux de preuves sont insuffisants, cela nécessite donc des études plus approfondies. (54)

Une corrélation importante a été établie entre l'exposition aux pesticides en milieu professionnel et l'incidence des cancers du foie. Une association significative a notamment été démontrée lors de l'exposition aux organochlorés. (59)

Chez les utilisateurs de produits phytopharmaceutiques, une forte mortalité par cancer de la vésicule biliaire a été rapportée. De plus, les taux biliaires de pesticides organochlorés ont été mesurés et des taux élevés de DDT ont été retrouvés chez les patients exposés aux produits phytosanitaires et souffrant de cancer de la vésicule biliaire. Cette substance n'est plus autorisée au sein de l'Union Européenne. (59)

Un risque plus élevé de survenue de cancer du pancréas et une surmortalité associée ont été démontrés chez les utilisateurs de produits phytosanitaires. D'après une étude, en cas d'exposition professionnelle aux insecticides, herbicides, et fongicides, le risque de développer un cancer du pancréas serait triplé. Dans cette étude, les pesticides arsénieux seraient les plus à risque d'entraîner ce type de cancer. Ils sont classés parmi les agents cancérigènes avérés (groupe 1) par le CIRC et ne sont donc plus autorisés. D'autre part, l'AHS a démontré un risque plus élevé de cancer du pancréas en cas d'exposition professionnelle à l'acétochlor (herbicide qui n'est plus approuvé). (59)

➤ Les tumeurs du système nerveux

Le nombre d'études portant sur le lien entre les tumeurs cérébrales et l'exposition aux produits phytopharmaceutiques est limité. La faible incidence des tumeurs du système nerveux central ne permet pas d'établir clairement un lien avec l'exposition aux pesticides dans les études menées sur le sujet. Malgré tout, une tendance à l'augmentation de la mortalité par tumeurs cérébrales a été mise en évidence. (53) Selon d'autres études, le risque de développer une tumeur cérébrale serait multiplié par deux chez les professionnels exposés aux pesticides et une surmortalité associée a aussi été démontrée. (59) Le risque de méningiome et de gliome serait également plus élevé. (38)

La prévalence du neuroblastome est plus importante chez les enfants et son association avec l'exposition parentale aux produits phytopharmaceutiques a été établie. De même, le développement de tumeurs cérébrales a été mis en évidence chez les enfants dont les parents ont été exposés aux pesticides, avec une incidence estimée de 1,3 à 2 fois supérieure. D'après une étude, l'exposition prénatale et post-natale aux organophosphorés et aux carbamates chez les personnes avec une capacité de détoxification réduite (polymorphisme génétique PON1 et FMO1) serait associée à une incidence plus élevée de tumeurs cérébrales dans l'enfance. D'autres études semblent démontrer que l'exposition du père avant la conception entraînerait un surrisque de développement de tumeur cérébrale chez l'enfant. (59)

➤ Les tumeurs de la peau

La majorité des mélanomes cutanés sont liés à l'exposition aux ultra-violets et dépendent du phototype de l'individu. L'utilisation de pesticides arsenicaux et d'hydrocarbures aromatiques polycycliques en agriculture constituent également des facteurs de risque. Le risque de mélanome augmente aussi en cas d'exposition à certains produits phytopharmaceutiques tels que l'acétochlore, le maneb, le parathion et le carbaryl. (59) D'après l'Agricultural Health Study, une relation dose-effet a été observée pour quatre substances (sur une cinquantaine étudiée) : le bénomyl, le manèbe, le carbaryl et le parathion. Ce risque est augmenté en cas de co-exposition au rayonnement ultraviolet. (53) Même si de plus amples études sont nécessaires, plusieurs hypothèses sont émises. En effet la chaleur augmente le flux sanguin superficiel, ce qui favoriserait l'absorption cutanée des produits phytosanitaires. De même en cas d'application de produits de protection solaire. (61)

➤ Les tumeurs de l'appareil génital féminin et du sein

Le cancer du sein a une forte prévalence et son association avec les facteurs environnementaux et notamment l'exposition aux produits phytopharmaceutiques a été fortement étudiée. Des chercheurs ont examiné les taux sanguins d'insecticides organochlorés chez les patientes souffrant de cancer du sein. De fortes concentrations sanguines de DDT, de DDE, de DDD, de β -HCH, et d'HCB ont été retrouvées. En plus

des taux sanguins, ils ont mis en évidence une association positive entre les taux d'organochlorés (DDE, β -HCH et PCTA) dans le tissu adipeux et l'incidence du cancer du sein. (59) Les principaux agents impliqués sont des polluants organiques persistants (POPs) ayant des propriétés perturbatrices endocriniennes. (54) De plus, le mécanisme de toxicité du chlopyrifos, encore autorisé en France, a été étudié. Il entraîne un déséquilibre du potentiel redox, modifiant le système de défense antioxydant des cellules du cancer du sein et favorisant le développement de la tumeur. (38)

L'exposition aux produits phytopharmaceutiques entrainerait aussi une augmentation du risque de développer un cancer de l'ovaire, surtout avec le diazinon et les triazines, et de cancer du col de l'utérus. (59) Certaines triazines sont encore utilisées en France (terbuthylazine, metribuzine, cyromazine).

➤ Les tumeurs de l'appareil génital masculin

La fréquence élevée de survenue du cancer de la prostate dans les populations agricoles est à l'origine de l'hypothèse d'un lien entre l'exposition professionnelle aux produits phytosanitaires et l'apparition de cette pathologie. (53) D'ailleurs, plusieurs études ont démontré le lien entre exposition professionnelle aux pesticides et apparition d'un cancer de la prostate et surmortalité liée à ce type de cancer. (54) Les substances actives mises en causes ne sont plus homologuées en France : le butylate (herbicide de la famille des carbamates), du terbufos (insecticide organophosphoré) et de certains organochlorés (chlordécone, dieldrine, trans-nonachlore).

D'autres molécules ne seraient mises en cause qu'en cas d'antécédents familiaux de cancer de la prostate. Il s'agit du carbofuran, du coumaphos, du fonofos, de la perméthrine et du phorate. (53) D'autres études ont identifié les herbicides de la famille des triazines, l'agent orange, l'aldrine, le malathion, le fonofos, le coumaphos, le méthyl bromide, le DDT, le carbaryl, la chlordecone, le ziram, le dichlone, l'aziphos, la simazine, le maneb, le diazinon, et le lindane, l'endosulfan, le 2,4D. (59) En France, le malathion, le ziram, le maneb et le 2,4 D sont toujours autorisés.

Le mécanisme d'action du 2,4D dans le développement de la maladie a été étudié. Il se transforme en métabolite DCP qui a des propriétés perturbatrices endocriniennes. Ce métabolite provoque une augmentation de la prolifération des cellules du cancer de la prostate. Il possède également un effet promoteur de tumeur en favorisant la localisation du récepteur aux androgènes au niveau du noyau de ces cellules. (54)

Concernant l'exposition aux pesticides et l'apparition d'un cancer testiculaire, les études sont contradictoires. Certaines ne permettent pas de mettre en évidence une association significative alors que d'autres concluent à un excès de risque significatif notamment en cas d'exposition au DDT et à certains chlordanes, qui n'ont pas d'AMM en France. (53)

➤ Les autres types de cancers

L'exposition professionnelle aux produits phytopharmaceutiques augmente l'incidence des sarcomes osseux et des sarcomes des tissus mous.

Une association a été mise en évidence entre l'exposition des parents aux pesticides et le développement d'un sarcome d'Ewing chez l'enfant. (59)

Le risque de cancer du rein et de la vessie augmenterait en cas d'exposition professionnelle aux produits phytosanitaires. (59) L'imazethapyr et l'imazaquin sont impliqués dans le développement du cancer de la vessie. (38) Seul l'imazaquin est encore approuvé.

Le cancer de l'œil aurait une plus forte incidence chez individus exposés aux produits phytopharmaceutiques. De même pour les cancers du larynx, des lèvres et de la bouche.

Chez les enfants dont les parents ont été exposés aux pesticides dans leur profession, l'incidence du cancer de l'œil serait augmentée. De plus, le risque de rétinoblastome bilatéral sporadique est plus élevé chez les enfants dont le père a été exposé aux pesticides.(59)

Une augmentation des cas de cancer du poumon a été démontrée suite à l'exposition à différents produits phytosanitaires : l'acetochlor, le terbufos, le dicamba, le metolachlor, le diazinon, le chloryrifos, la pendimethaline, la dieldrine, le chlorimuron-éthyle et le parathion. (59) (62) A ce jour, le dicamba, le chlorpyrifos, la pendimethaline restent approuvés en France.

Le développement du cancer de la thyroïde est favorisé par l'exposition aux pesticides, notamment à l'alachlore, au malathion et à l'atrazine. (59) Seul le malathion est disponible en France.

Cancers moins fréquents en milieu agricole	Cancers mal étudiés en milieu agricole	Cancers plus fréquents en milieu agricole
Fortement liés au tabagisme : <ul style="list-style-type: none"> - Poumons, bronches, trachée - Vessie - Pancréas Liés à l'alimentation et/ou à l'activité physique <ul style="list-style-type: none"> - Côlon - Foie 	Peu ou pas liés au tabagisme : <ul style="list-style-type: none"> - Sein - Rein, rectum, testicules - Ovaires, col de l'utérus - Tissu conjonctif 	Peu ou pas liés au tabagisme : <ul style="list-style-type: none"> - Sang : leucémies, myélomes ... - Ganglions : lymphomes - Prostate - Cerveau - Peau - Lèvres - Estomac

Tableau 7 : Bilan des connaissances sur les cancers en milieu agricole (60)

b. Les mécanismes de mutagénicité

La mutagénicité correspond au risque d'augmentation de survenue de mutations du le matériel génétique des cellules. Ces mutations sont des modifications irréversibles du nombre ou de la structure des chromosomes du noyau cellulaire, pouvant entraîner des anomalies héréditaires ou en augmenter la fréquence. Une forte exposition aux produits phytosanitaires entraîne une augmentation de la fréquence d'aberrations chromosomiques et de micronoyaux. Même une exposition à court terme aux produits phytopharmaceutiques peut provoquer des translocations chromosomiques.

Les organochlorés, les organophosphorés, les carbamates et les pyréthriinoïdes exposent à un stress oxydatif et donc à des dommages de l'ADN. La formation d'espèces réactives de l'oxygène liée à l'exposition aux pesticides entraîne une surcharge des capacités de détoxification de l'organisme (superoxyde dismutase et catalase), responsable du stress oxydatif contribuant au développement de nombreuses maladies chroniques. (40)

Les modifications épigénétiques semblent être impliquées dans les effets des produits phytopharmaceutiques sur la santé humaine. L'épigénétique correspond à l'étude des modifications héréditaires de l'expression des gènes, sans changements de la séquence ADN.

Les facteurs environnementaux, comme l'exposition aux produits phytosanitaires, peuvent être responsables de différents mécanismes épigénétiques tels que la méthylation de l'ADN, la modification des histones ou l'expression de microARN.

La méthylation de l'ADN est une modification covalente de l'ADN impliquée dans la régulation de nombreux processus cellulaires, y compris la structure de la chromatine, l'inactivation du chromosome X, la stabilité des chromosomes, la transcription des gènes, l'empreinte génomique. Ce phénomène est héréditaire après division cellulaires des cellules somatiques. En général l'hyperméthylation du promoteur d'un gène est responsable d'une diminution de l'expression de ce gène.

D'autre part, l'hypométhylation d'une région non codante de l'ADN induit une instabilité chromosomique. L'exposition à de faibles doses de Polluants Organiques Persistants (POP), parmi lesquels on retrouve beaucoup de pesticides et notamment les organochlorés, provoque une hypométhylation de l'ADN. On observe que le taux de méthylation de l'ADN est inversement proportionnel aux taux sanguins de POP qui ont tendance à s'accumuler dans le tissu adipeux.

Les modifications des histones provoquent une altération de la structure de la chromatine et donc de l'accessibilité de l'ADN aux différentes enzymes. Selon l'acide aminé modifié et le groupe covalent attaché, plusieurs perturbations peuvent se produire.

L'acétylation des histones provoque un relâchement de la chromatine, favorisant la réplication et la transcription de l'ADN tandis que la méthylation des histones induit un enroulement de l'ADN et diminue l'accès des différentes enzymes.

Les modifications des histones sont impliquées dans la régulation de l'expression des gènes, le remodelage de la chromatine et la survie ou la mort cellulaire.

Ces phénomènes ont été étudiés dans le développement des maladies neurodégénératives. Le paraquat et la dieldrine provoquent l'acétylation des histones

H3 et une diminution d'activité de l'histone désacétylase, impliqués dans les processus neurodégénératifs du système dopaminergique, défailant dans la maladie de Parkinson. D'autre part, les changements épigénétiques semblent impliqués dans l'augmentation de production du peptide β amyloïde, impliqués dans la pathogenèse de la maladie d'Alzheimer.

Les microARN sont des ARN simple brin de 21 à 23 nucléotides, transcrits de l'ADN mais non traduits en protéines. Ils ont un rôle dans la régulation de l'expression des gènes en contrôlant la stabilité ou la traduction des ARN messagers.

Un microARN mature peut être totalement complémentaire d'un ARN messenger, provoquant sa destruction et bloquant ainsi l'expression du gène. La complémentarité entre un microARN et un ARN messenger peut n'être que partielle, induisant un blocage dans la traduction de l'ARN messenger. Un seul microARN peut réguler l'expression de plusieurs gènes et un seul gène peut être régulé par plusieurs microARN.

Les microARN jouent un rôle dans plusieurs fonctions biologiques comme le développement, la prolifération cellulaire, la différenciation et l'apoptose.

Le triadimefon, le propiconazole et le myclobutanil appartiennent à la famille des conazoles, une classe importante de fongicides. Le triadimefon et le propiconazole sont cancérigènes pour le foie des souris alors que le myclobutanil ne l'est pas. Les microARN ont été isolés du foie des souris traitées par ces produits et analysés : les conazoles cancérigènes provoquent plus de changement dans l'expression des microARN que les conazoles non cancérigènes. (63)

c. Les phénomènes de reprotoxicité

La reprotoxicité se définit comme un risque sur la reproduction, altérant la fertilité des hommes et des femmes. Il existe de nombreux types de troubles de la reproduction à la fois chez les hommes et chez les femmes. Cela peut se manifester par une action sur la libido, le comportement sexuel, la production de gamètes (ovules ou spermatozoïdes), l'activité hormonale et/ou par des effets sur le développement avant et après la naissance : avortements, anomalies structurelles, retard de croissance et de développement pour certains organes, réduction du poids, mort in utero, anomalies périnatales ou postnatales, anomalies fonctionnelles, altération du développement physique ou mental et des capacités futures de reproduction. (54) (59)

➤ La diminution de la fertilité

D'après l'étude française PELAGIE, le délai avant d'être enceinte augmente en lien avec des taux de DDE sanguins élevés. Une autre étude basée sur un questionnaire, a conclu à des avortements précoces chez les femmes exposées aux phénoxy-herbicides et à l'atrazine avant la conception alors que l'exposition au glyphosate et aux thiocarbamates chez les femmes induirait des avortements plus tardifs. (59)

L'infertilité se définit comme l'incapacité à se reproduire naturellement et le lien avec les facteurs de risque environnementaux comme les produits phytopharmaceutiques a bien été étudié. Chez les femmes exposées aux fongicides et aux herbicides ce

phénomène est plus important. L'incidence de l'infertilité est notamment plus élevée chez les femmes exposées au DDT. D'autre part les cas d'endométriose sont plus fréquents en cas d'exposition à l'HCH et au mirex. (59)

De plus, une étude a évalué la concentration du sérum maternel en DDT et DDE et a montré un délai avant d'être enceinte plus élevé chez les filles de femmes exposées au DDT. (59)

➤ La baisse de qualité du sperme

Certaines caractéristiques du sperme sont des déterminants critiques de la fertilité masculine et une plus faible qualité du sperme a été mise en évidence avec l'exposition aux produits phytopharmaceutiques. Chez les hommes, les risques d'infertilité, de diminution du nombre et de mobilité des spermatozoïdes sont associés avec des taux élevés d'HCH et de DDT dans le sperme. La concentration sanguine en organochlorés a un impact sur la qualité du sperme et induit notamment une diminution du nombre (oligozoospermie) et de la mobilité des spermatozoïdes (asthénospermie), un plus faible volume d'éjaculation et une délétion Yq, en lien avec l'exposition au DDT et à l'HCH. L'incidence d'oligozoospermie, d'asthénospermie et de tératospermie (anomalies dans la morphologie des spermatozoïdes), en lien avec l'exposition professionnelle aux pesticides a également été apporté par une étude basée sur un questionnaire. (59)

En association avec l'exposition aux insecticides organophosphorés et pyréthrinoïdes, différentes études ont mesuré leurs taux sanguins et urinaires chez l'homme. Elles ont relié ces concentrations à une plus faible quantité et mobilité des spermatozoïdes, un plus fort taux de dommages de l'ADN des spermatozoïdes et des perturbations du volume et du pH du sperme. En plus des dommages ADN et de la moindre qualité du sperme, une augmentation des taux de LH (hormone lutéinisante) et FSH (hormone folliculostimulante) a été rapportée. (59)

Une étude a défini certaines molécules plus à risque d'entraîner des anomalies des spermatozoïdes, notamment l'arachlor, le diazinon et l'atrazine qui sont plus fréquemment retrouvés dans l'urine des hommes atteints. (59)

➤ Les malformations congénitales

Les malformations congénitales peuvent être variées : une faible taille ou un faible poids de naissance, un plus petit périmètre crânien, une cryptorchidie (testicule non descendu dans le scrotum), un hypospadias (malformation de l'urètre), un défaut du tube neural, une spina bifida (défaut de fermeture du tube neural), un laparoschisis (anomalie de fermeture de la paroi abdominale). Des preuves remarquables de tératogénicité ont été établies pour les produits phytopharmaceutiques par le biais de 18 études. (59)

Une association a été mise en évidence entre un faible poids de naissance et l'exposition professionnelle de la mère aux pesticides. D'après l'Agricultural Health

Study, l'exposition maternelle au carbaryl est responsable d'un faible poids à la naissance du nouveau-né. Ce même risque associé à une plus petite taille à la naissance peut être lié à l'exposition de la mère au chlorpyrifos ou au diazinon. Une petite circonférence crânienne est rapportée chez les enfants dont la mère a été exposée à l'atrazine et au méthyl bromide. Seul le chlorpyrifos est encore autorisé en France. (59)

Le risque d'anomalie du tube neural double en cas d'exposition de la mère aux produits phytosanitaires. Les taux placentaires d'organochlorés ont révélé que l'exposition maternelle au DDT et à l'alpha HCH est associée à une anomalie du tube neural. De plus un risque presque doublé de spina bifida a été estimé en cas d'exposition maternelle aux insecticides et aux herbicides. Les substances mises en cause sont désormais interdites en France. (59)

Chez les fils dont la mère travaille dans l'agriculture, le risque de cryptorchidie est plus élevé. Ce phénomène est associé à des taux de DDE importants dans le colostrum. (59) L'exposition maternelle aux insecticides, notamment à l'aldicarb, au diméthoate et au phorate est associée à une augmentation des hypospadias. L'exposition chronique des parents au DDT, l'HCH et aux organophosphorés est responsable d'une plus forte incidence d'hypospadias dans la descendance. Certains organophosphorés et le diméthoate sont toujours en vente en France. (59) Le laparoschisis, un autre type d'anomalie congénitale, a également un lien avec l'exposition prénatale aux pesticides. (59)

➤ Les changements de sexe-ratio, de maturation et d'hormones

L'exposition au DDT est associée avec une augmentation de la fréquence du chromosome Y dans le sperme. Il existe des preuves sporadiques sur les dysfonctions sexuelles induites par les produits phytopharmaceutiques. Une plus haute concentration en DDE et HCB dans les échantillons sanguins est responsable de perturbations dans l'évolution pubertaire chez les garçons. Concernant l'altération des hormones sexuelles, deux études ont démontré une augmentation du taux de FSH et une baisse des taux d'inhibine B, de testostérone, de LH et de FAI (free androgen index) en lien avec l'exposition aux pyréthriinoïdes, au chlorpyrifos, au carbaryl et au naphthalène. (59)

Partie IV : Comment limiter les risques ?

1. Les équipements de protection individuelle

L'exposition aux produits phytosanitaires peut être limitée par le port d'EPI adéquats, préconisés sur les étiquettes et les fiches de données de sécurité de ces produits. (64) Même si les applicateurs de produits phytopharmaceutiques sont conscients qu'ils devraient porter des EPI, plusieurs études ont rapporté une utilisation insuffisante de ceux-ci. (65) D'un point de vue pratique, les EPI doivent être rangés dans une armoire dédiée à cet effet, en dehors du local de stockage des pesticides et les EPI propres ne doivent pas être mélangés avec ceux ayant déjà servi. Bayer a mis en ligne des fiches d'aide à la décision sur le choix des EPI et leur utilisation (voir annexe).



Figure 18 : Le port des EPI (16)

a. Les gants

Les mains sont une zone de contact et d'absorption privilégiée avec les produits phytosanitaires. Pour éviter cela, il est recommandé d'utiliser des gants de catégorie 3, à manchettes qui recouvrent les mains et les avant-bras. Les gants doivent être imperméables aux produits chimiques. Ils peuvent être à usage unique ou réutilisables. Ils doivent être composés de nitrile et répondre aux normes EN 420 (critères généraux des gants de protection), EN 388 (résistance mécanique) et EN 374 (résistance chimique). Le sigle CE doit être apposé sur les gants, avec le numéro d'agrément et plusieurs pictogrammes. (16) (66) (20)



b. Les lunettes

Certains produits sont classés irritants pour les yeux, pouvant causer des lésions oculaires graves ou pouvant causer des brûlures. Des lunettes étanches, anti-buée sont donc nécessaires pour protéger des projections, notamment lors de la préparation de la bouillie. (16) Elles doivent répondre à la norme EN 166 « classe 3 » (utilisables pour une courte durée contre les agressions courantes) avec des oculaires, en résine polymérisée ou en acétate, traités antibuée. Le marquage CE doit figurer sur les lunettes. (66) (20)

c. Les vêtements

Une combinaison jetable, imperméable aux produits doit être portée au dessus des vêtements pour protéger des éclaboussures. (16) Elle est généralement faite de coton ou de matière synthétique, et dispose de la mention CE. (66) (20) Les combinaisons classiques, portées lors de l'utilisation de la majorité des produits phytosanitaires sont de catégorie 3 et de type 4,5 ou 6 (exemples : Tyvek, Microguard). Une protection plus importante est nécessaire lors de l'emploi de produits toxiques et très toxiques ainsi que pour les pulvérisations à projection intense. La combinaison doit alors être de catégorie 3 et de type 3 (exemples : Tychem, Microchem).

L'arrêté du 4 mai 2017 introduit un article mentionnant que les EPI vestimentaires spécifiques aux produits phytosanitaires et répondant aux exigences de santé et de sécurité peuvent remplacer les combinaisons vestimentaires (combinaisons en polyester à 65% et en coton à 35% avec traitement déperlant) figurant dans les AMM. Un tablier de protection peut donc être utilisé. Il doit être assez long pour couvrir le corps du torse jusqu'aux genoux, (64) de catégorie 3 et de type PB3 (exemple : Microchem).

d. Le masque

Les petites gouttelettes d'aérosols de 1 à 5 micromètres de diamètre sont facilement inhalées et vont se déposer dans l'arbre respiratoire. Celles dont le diamètre est inférieure à 1 micromètre peuvent se loger dans la partie inférieure des poumons. (64)

Pour inhaler le moins de produit possible, il est recommandé de porter un masque intégral ou un demi-masque à cartouche filtrante, de type A2P3.(16) Il doit porter le sigle CE et être doté d'un filtre anti-gaz A2 à charbon actif, protégeant contre les gaz organiques, les solvants et les hydrocarbures, combiné à un filtre à particules P3 contre les poussières et aérosols. (66)

Les cartouches doivent être conservées dans une boîte hermétique, hors du local où sont stockés les produits phytosanitaires. Il faut les changer après vingt heures d'utilisation maximum, voire avant si l'utilisateur perçoit une odeur de produit à travers le masque. Une cartouche ouverte depuis plus de 6 mois doit être changée, même si les vingt heures d'utilisation ne sont pas atteintes. (16)

e. Les bottes

Lors de la manipulation des produits phytopharmaceutiques, il faut porter des bottes réservées à cet usage, en bon état et imperméables. (16) Elles doivent être de type 3, marquées du sigle CE et S5 ou P5 correspondant aux normes EN 20345 (bottes de sécurité), EN 20346 (bottes de protection). (66) Cela garantit des bottes résistantes à l'humidité, à la perforation, aux attaques acides et antidérapantes. Dans le cas de la pulvérisation de produits phytosanitaires à l'aide d'un tracteur et d'un pulvérisateur, le port de bottes de protection n'est pas obligatoire.

Le tableau suivant rappelle les caractéristiques principales des différents EPI et à quel moment ils doivent être portés.

Caractéristiques des EPI	Phase de mélange et chargement	Phase de pulvérisation, avec tracteur à cabine	Phase de nettoyage
Gants en nitrile Réutilisables ou à usage unique	✓ Réutilisables	✓ A usage unique	✓ Réutilisables
EPI vestimentaire 65% polyester / 35% coton >230g/m² + traitement déperlant	✓ EPI vestimentaire	✓	✓ EPI vestimentaire
EPI partiel Blouse ou tablier à manches longues Catégorie III type PB3	ET EPI partiel ou		ET EPI partiel ou
Combinaison de protection chimique Catégorie III type 3 ou 4	Type 3 ou 4		Type 3 ou 4
Lunettes ou écran facial	✓		
Protection respiratoire Demi-masque ou masque avec filtre P3 ou A2P3	✓		

Tableau 8 : Adapter les équipements de protection individuelle (67)

2. Les techniques d'application et l'entretien du matériel

a. Les documents utiles pour les traitements

Les utilisateurs de produits phytosanitaires doivent être détenteurs du Certiphyto. Il s'agit d'un certificat obligatoire pour l'utilisation, la vente, l'achat ou le conseil en phytosanitaires. Il est délivré par le ministère de l'Agriculture après la validation d'une formation axée sur la sécurité au travail et la protection intégrée des cultures.

De plus, il existe de nombreuses bases de données en ligne à disposition des utilisateurs de produits phytopharmaceutiques :

- Les fiches pratiques du site UIPP informent sur les dangers des produits phytosanitaires, la gestion des pollutions ponctuelles et des incidences de pulvérisation, l'hygiène et l'organisation du travail, le matériel agricole de traitement, les EPI et la gestion des effluents et des déchets phytosanitaires.
<http://www.uipp.org/monphytopratique/Informez-vous>
- Le site Phytodata est une base de données en ligne qui répertorie, pour chaque produit, l'étiquetage réglementaire, les règles de transport, les fiches de données de sécurité, le stockage et la logistique.
<https://www.phytodata.com/module/interface/accueil.php>
- Le site e-phy, dépendant de l'ANSES, est un catalogue regroupant les produits phytopharmaceutiques et leurs usages, les matières fertilisantes et les supports de cultures autorisés en France.
<https://ephy.anses.fr/>
- Le site Agritox, dépendant également de l'ANSES, est axé sur les propriétés physico-chimiques des substances actives ainsi que leur toxicité pour l'homme et pour l'environnement.
<http://www.agritox.anses.fr/php/donnees-essentielles.php>
- Le site quickfds donne accès aux fiches de données de sécurité en ligne.
<http://www.quickfds.fr/fr/>
- Le site Simmbad recense les produits biocides présents sur le marché français.
<https://simmbad.fr/public/servlet/produitList.html?>

b. Les techniques d'application des produits phytopharmaceutiques

Afin de protéger ses cultures, l'agriculteur peut avoir recours à différents procédés tels que l'enrobage des semences, la pulvérisation, la fumigation... En « grandes cultures », l'enrobage des semences et la pulvérisation sont les techniques de traitement prédominantes. L'enrobage des semences réalisé par les industriels permet de protéger les jeunes plants contre les parasites naturellement présents dans le sol et contre les maladies précoces. La pulvérisation des produits phytosanitaires accompagne la culture afin de lutter contre les maladies et les parasites. Lors de la manipulation des semences et de la pulvérisation, les agriculteurs peuvent être exposés aux produits phytopharmaceutiques par contact et par inhalation.

c. Le matériel de pulvérisation

➤ Le tracteur

Afin de limiter l'exposition de l'utilisateur d'une manière optimale, le tracteur devrait être muni d'une cabine filtrée et pressurisée, au moins de catégorie 3. En effet, la norme EN 15695 définit quatre catégories de cabines :

- La catégorie 1 garantit la présence d'une cabine.
- La catégorie 2 correspond à une cabine protégeant contre les poussières.
- La catégorie 3 comprend les cabines protégeant à la fois contre les poussières et contre les aérosols, qui comprennent les bouillies de pulvérisation.
- La catégorie 4 correspond aux cabines dotées d'une protection contre les poussières avec un filtre de type P3 et d'une protection contre les aérosols et les gaz avec un filtre à charbon actif de catégorie A2 ou A3. Seule cette catégorie dispense totalement du port d'EPI dans la cabine, à condition que les filtres soient changés au moins une fois par an, que les joints des fenêtres et des portes soient en bon état et qu'une pressurisation de 20 Pascals soit garantie. (68)

Les constructeurs de tracteurs ou de pulvérisateurs automoteurs n'ont pas d'obligations concernant la protection du conducteur contre les substances dangereuses. La catégorie 4 est rarement suivie, mais malgré tout, les constructeurs doivent informer l'utilisateur du niveau de protection de la cabine.

➤ Le pulvérisateur

Si le pulvérisateur est bien réglé, la pulvérisation sera optimisée. Il faut donc veiller à la taille des gouttes, idéalement de 250 à 300 μm , à la répartition des gouttes, à la propreté des filtres, à l'adaptation des buses et de la pression en fonction de la vitesse de travail.

Différents engins de pulvérisation sont à la disposition des agriculteurs :

- Pulvérisateur traîné
- Pulvérisateur porté
- Pulvérisateur automoteur

L'outil le plus fréquemment utilisé est le pulvérisateur traîné, qui comporte de nombreux équipements, comme le montre le schéma suivant (figure 19).

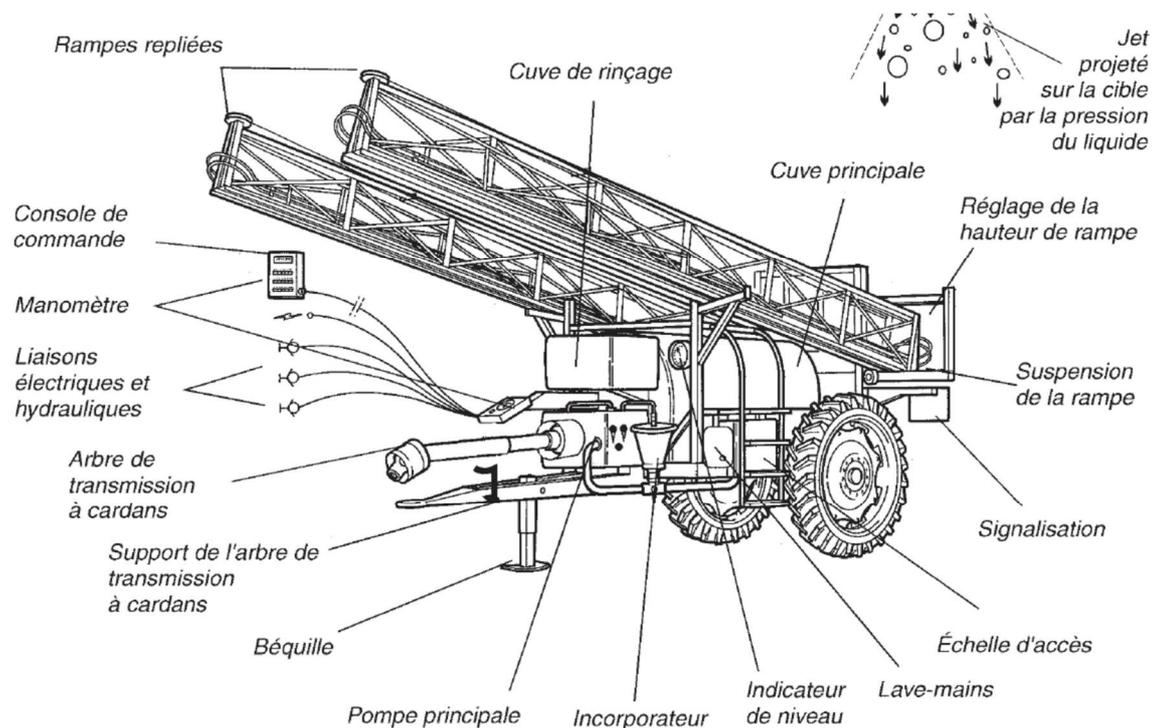


Figure 19 : Schéma d'un pulvérisateur traîné à rampe (69)

L'incorporateur constitué d'une trémie et de vannes permet l'introduction de la préparation dans le circuit de remplissage de la cuve. Cette cuve contient la bouillie à épandre. Elle est équipée d'un agitateur afin de maintenir le liquide en mouvement pour éviter la formation de dépôt. Une pompe souvent entraînée par la prise de force du tracteur sert à mettre la bouillie sous pression. En aval de cette pompe, un régulateur de pression permet de maintenir constante la pression réglée par l'utilisateur. Un manomètre permet de contrôler la pression du circuit afin de répartir la bouillie de façon homogène sur la parcelle à traiter. Des dispositifs de régulation permettent de maintenir un volume/hectare constant. Certains dispositifs agissent en fonction du régime moteur du tracteur, ce sont les DPM (débit proportionnel au régime moteur) et d'autres agissent en fonction des vitesses d'avancement, ce sont les DPA (débit proportionnel à la vitesse d'avancement).

Des rampes articulées où sont réparties les buses alimentées par une ou plusieurs canalisations (tronçons ou segments de rampe) permettent d'épandre la bouillie. Un système de suspension permet de régler la hauteur des rampes. Les buses peuvent être changées selon la forme du jet et le débit désirés. Trois paramètres sont alors à prendre en compte : le volume de produit à l'hectare que l'on souhaite pulvériser, la vitesse d'avancement et la pression d'utilisation. Il existe trois types de jets possibles : en pinceau, conique ou plat. (69)

➤ Les buses

La buse est directement responsable de la qualité du jet (figure 20). La couverture de la cible et donc l'efficacité du produit pulvérisé dépendent de la forme des buses, de leur taille et de la quantité des gouttes produites. Chaque buse possède une plage de pressions optimale, mentionnée par le fabricant. La forme générale du jet dépend non seulement du type de buse et de la pression mais aussi de la forme de l'orifice. Trop grosses, les gouttes risquent de ruisseler, trop fines, elles seront plus sensibles au vent entraînant de la dérive.

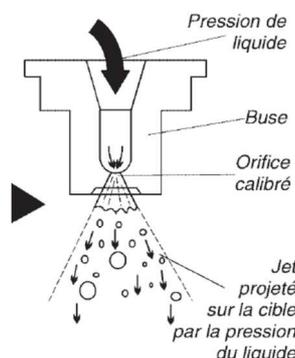


Figure 20 : Principe de fonctionnement d'une buse (69)

La dérive est un paramètre important à prendre en compte pour l'épandage de la bouillie. Elle correspond à la quantité de produit phytopharmaceutique emportée hors de la zone traitée sous l'action des courants d'air lors du processus d'application. (norme ISO 22866 : 2005). La dérive dépend de plusieurs facteurs :

- La vitesse du vent,
- La taille des gouttelettes,
- La hauteur de la rampe,
- La pression.

Il existe des buses anti-dérives qui permettent de pallier à ce phénomène (figure 21).

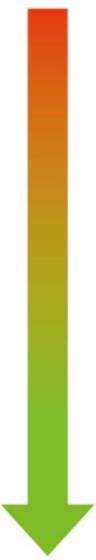
TYPE DE BUSES	PRESSION RECOMMANDÉE (BAR)	PRÉCISIONS	SENSIBILITÉ À LA DÉRIVE
Buse à fente classique 	2 à 3 Recommandée 2	Dérive importante si pression > à 2,5 bar	
Buse basse pression 	1,5 à 3	Dérive limitée si utilisation à 1,5 bar	
Buse à pastille de calibrage 	2 à 3	Buse à réduction de dérive	
Buse à aspiration d'air basse pression 	1,5 à 3	"Buse anti-dérive"	
Buse à aspiration d'air forte pression 	3 à 5	"Buse anti-dérive"	

Figure 21 : Différents types de buses (70)

Les buses les plus efficaces pour limiter le phénomène de dérive sont les buses à pastille de calibrage et les buses à injection d'air.

Les buses à pastille de calibrage s'utilisent pour une pression de 2 à 3 bars. Une chambre de décompression permet de faire baisser la pression et de former des grosses gouttes, ce qui limite la dérive. Elles sont aussi appelées buses à limitation de dérive.

Les buses à injection d'air qui, par effet Venturi, chargent en air la bouillie, augmentant ainsi la taille des gouttes, sont les buses les plus efficaces pour limiter la dérive. Elles peuvent la réduire de 75%. Deux types existent : à haute pression entre 3 et 6 bars et à basse pression entre 2 et 5 bars. (70)

Le site Arvalis possède un outil qui permet d'adapter le choix des buses et les réglages du pulvérisateur.

d. Les conditions de pulvérisation

Il est préférable de traiter dans des conditions météorologiques favorables afin que le produit soit mieux assimilé par la plante. Il ne doit pas y avoir trop de vent (tableau 9), de pluie ni d'orages prévus.

Vitesse approximative du vent au niveau de la rampe	Echelle de Beaufort (à 10m de haut)	Signes visibles	Pulvérisation
Moins de 1 km/h	Force 0	Fumée montant à la verticale	Possible
1 à 5 km/h	Force 1	Fumée s'inclinant selon la direction de l'air	
6 à 11 km/h	Force 2	Bruissement des feuilles Sensation de souffle sur le visage	
12 à 19 km/h	Force 3	Feuilles et pétioles constamment en mouvement	
20 à 28 km/h	Force 4	Petites branches en mouvement Envol de papiers et de poussières	Interdite

Tableau 9 : Echelle de Beaufort permettant d'apprécier la vitesse du vent

D'autre part, l'hygrométrie doit être importante alors que la chaleur et l'ensoleillement doivent être modérés. En effet, il faut éviter les amplitudes thermiques trop fortes entre le jour et la nuit afin d'éviter le risque de phytotoxicité. La température optimale se situe entre 12 et 20°C. il faut aussi tenir compte des spécificités de certains produits qui agissent mieux à des températures plus ou moins élevées. De plus, le taux d'humidité dans l'air optimal se situe entre 60 et 95%, c'est-à-dire tôt le matin ou en début de soirée. En dessous de 60%, il y a un risque d'évaporation ou de brûlure de la culture alors qu'au-dessus de 95%, il y a un risque de ruissellement.

e. L'entretien du matériel de pulvérisation

Il faut veiller au bon entretien des équipements afin qu'ils soient toujours propres et en parfait état. Les filtres des cabines des tracteurs doivent être changés régulièrement. De même, les conduits de distribution en caoutchouc et les buses doivent être contrôlés périodiquement et remplacés selon les recommandations du fabricant.

Le matériel doit être adapté au type de traitement et les réglages doivent être corrects. Il faut utiliser un clapet anti-retour afin d'éviter tout siphonage de la cuve. (66)

Depuis le 1^{er} janvier 2009, le pulvérisateur doit être conforme à la norme EN907 et un contrôle périodique par un organisme agréé est obligatoire tous les 5 ans. Les deux principales causes de non-conformité sont l'absence (ou mauvais état) du protège cardan et les buses usées. En cas d'anomalie constatée, une contre visite est obligatoire dans un délai de 4 mois. Les vérifications périodiques obligatoires sont à effectuer selon l'échéancier des numéros de SIREN et des informations disponibles sur le site <http://qippulves.cemagref.fr>. (66)

3. La sécurité lors de l'utilisation

Dans un premier temps, il faut respecter les données présentes sur l'étiquette du produit : DRE, DAR, interdictions de traiter en période de floraison avec certains insecticides, traiter en dehors de la présence des abeilles...

Le technicien doit bien connaître la zone à traiter et son pulvérisateur doit être étalonné. La dose et le volume précis de produit à épandre doivent avoir été calculés au préalable.

Le traitement est d'autant plus efficace que le produit est adapté aux conditions du moment. Il convient de respecter les stades de développement de la plante et les doses seuils de produits.

a. Le remplissage de la cuve

La sécurité lors du remplissage de la cuve est encadrée par l'article 5 de l'arrêté du 12 septembre 2006 qui donne des exigences en termes de résultats mais pas en termes de moyens mis en œuvre au niveau des aires de remplissage. « Les utilisateurs de ces installations doivent utiliser des dispositifs qui ne permettent ni le retour des bouillies dans le réseau, ni les débordements des cuves. »

Lors du remplissage de la cuve du pulvérisateur, il faut éviter tout contact entre le tuyau d'alimentation en eau et la bouillie. En cas de problème sur le réseau d'eau, un effet de siphonage et une contamination du réseau sont possibles. Pour éviter cela, il faut installer une potence, une cuve intermédiaire ou un clapet anti-retour entre la source d'eau et le pulvérisateur. (16) (66)

Le lieu de remplissage a également son importance. La préparation de la bouillie doit se faire à l'extérieur, sur une zone à faible risque c'est-à-dire un sol plan, perméable, éloigné d'un point d'eau et de préférence enherbé.

Le remplissage de la cuve s'effectue en plusieurs étapes successives :

- Remplir la cuve d'eau au tiers du volume souhaité ;
- Verser le produit de traitement dans l'incorporateur ;
- Agiter le mélange eau-produit ;
- Ajouter l'eau restante.

Il faut surveiller le remplissage de la cuve afin qu'elle ne déborde pas. Un système volucompteur avec arrêt programmable ou une réserve d'eau intermédiaire peuvent être mis en place afin d'éviter les débordements. A ce niveau, il faut être d'autant plus vigilant avec les produits qui ont un effet moussant.

Si le bidon contenant le produit est vide, il faut le rincer trois fois en le remplissant d'eau au tiers et en agitant pendant trente secondes avant de verser l'eau de rinçage dans la cuve et d'égoutter le bidon. Le bouchon et le système de dosage du produit doivent également être rincés.

b. L'épandage

Le port des EPI dépend du mode d'application (grande culture, arboriculture, viticulture) et des équipements présents sur le tracteur (cabine, filtre à charbon...). Lors de l'épandage, il faudra porter des EPI si le tracteur n'est pas équipé d'une cabine filtrée et climatisée. Si la cabine en est équipée, alors il faut penser à changer les filtres régulièrement.

Comme cela a été évoqué précédemment, il faut bien choisir les buses d'application afin d'éviter au maximum les phénomènes de dérive.

Il ne faut pas traiter aux abords des cours d'eau. La zone non traitée (ZNT) varie de 5 à 20 mètres selon les produits. De même, il faut respecter la DRE et le DAR. Ce sont des informations indiquées sur les étiquettes des produits.

Le traitement doit respecter la réglementation concernant la protection de la faune et en particulier les abeilles.

Dans le tracteur, il faut prévoir des buses de rechange et des gants ainsi qu'une bombe d'air comprimé en cas d'obstruction des buses. (66)

c. Le rinçage

Sont considérés comme effluents phytosanitaires :

- Les fonds de cuve : volume de bouillie phytosanitaire restant dans la cuve du pulvérisateur après désamorçage de la pompe et restant dans les tuyaux.
- Les bouillies non utilisables,
- Les eaux de lavage intérieur et extérieur du pulvérisateur
Les liquides ou les solides ayant été en contact avec des produits ou issus du traitement de ces fonds de cuve, bouillies, eaux ou effluents.

➤ Le devenir du fond de cuve

Le rinçage obligatoire de la cuve est fixé par l'arrêté du 12 septembre 2006.

Après utilisation du produit phytosanitaire, il existe toujours un fond de cuve. Son épandage est autorisé sur la parcelle qui vient d'être traitée après dilution par un volume d'eau égal à 5 fois le volume du fond de cuve (exemple : dilution du fond de cuve de 20L dans 100L d'eau).

La vidange du fond de cuve est autorisée dans la parcelle, à condition d'avoir divisé la concentration initiale de bouillie par 100 (exemple : un fond de cuve de 20L devra être dilué par 3 rinçages successifs. Aux 20L de bouillie, ajouter 100L d'eau, rincer, puis à nouveau 100L, puis 56L → $20/120 * 20/120 * 20/56 < 1\%$). Ainsi dilué et épandu sur la parcelle venant d'être traitée, la dose maximale autorisée de produit est respectée. (16) (20)

Des outils sont mis à la disposition des agriculteurs afin de calculer les volumes d'eau à ajouter pour réaliser un rinçage correct de la cuve. C'est le cas du site ARVALIS et du disque dilu100 de Syngenta qui permettent de calculer les volumes d'eau à ajouter en fonction des paramètres du pulvérisateur et du nombre de séquences de rinçage désirées.

➤ La gestion des effluents

Les eaux de nettoyage du matériel (intérieur de la cuve, extérieur du pulvérisateur...) restent chargées en principes actifs même après rinçage du fond de cuve c'est pourquoi la gestion de ces eaux est soumise à plusieurs conditions :

- L'épandage des eaux doit se faire à plus de 50 mètres des points d'eau, caniveaux, bouches d'égout et à plus de 100 mètres des lieux de baignade, de pisciculture, de conchyliculture et des points de prélèvement d'eau destinée à la consommation humaine ou animale.
- Toutes les précautions doivent être prises afin d'éviter les risques d'entraînement en profondeur ou par ruissellement de ces effluents.
- L'épandage sur une même surface n'est possible qu'une seule fois par an.

Tout de suite après le traitement, le matériel peut être nettoyé grâce au dispositif présent sur le pulvérisateur. Dans ce cas, les eaux de rinçage doivent tomber sur un sol perméable, directement au niveau du champ qui a été traité. Par contre, si le nettoyage est réalisé par un nettoyeur haute pression présent à l'exploitation, les eaux de rinçage doivent tomber sur un sol imperméable, être collectées, stockées et retraitées selon un procédé dont l'efficacité a été établie par le Ministère de l'Ecologie, du Développement Durable, des Transports et du Logement.

d. Les bons gestes après le traitement

Après avoir terminé toutes les étapes de manipulation du matériel, il convient de nettoyer les bottes, les vêtements imperméables et les gants avant de les retirer. Le matériel doit être rangé dans l'armoire prévue à cet effet. Concernant les masques, il faut noter le temps d'utilisation, les démonter et remettre l'opercule de protection dessus. Les cartouches ouvertes doivent être entreposées dans une boîte hermétique. Il faut prendre une douche après le traitement.

Chaque traitement effectué doit être enregistré ainsi que les quantités de produits utilisées. Grâce à ces données l'agriculteur pourra estimer le DRE et le DAR qui lui permettront respectivement de savoir quand il pourra retourner sur sa parcelle et quand il pourra récolter sa culture.

4. La gestion des emballages vides, des produits phytosanitaires non utilisables et des EPI usagés

a. Les emballages vides

Le décret du 18 avril 2002 relatif à la classification des déchets inclut les emballages vides de produits phytosanitaires parmi les déchets dangereux. C'est le producteur du déchet qui est chargé de la collecte des emballages par une filière spécialisée, en l'occurrence les coopératives agricoles et les organismes de négoce.

La société ADIVALOR, créée en 2001 assure les opérations de transport et de traitement des emballages phytosanitaires vides par incinération dans des usines spécialisées. Des collectes gratuites sont organisées au moins deux fois par an par les distributeurs de produits phytosanitaires. Il faut collecter les bidons, les sacs de poudre, les boîtes de granulés en carton et les sacs de semences. Pour être acceptés, les bidons vides doivent être rincés et égouttés et les bouchons doivent être séparés.

En attendant leur collecte, les emballages vides doivent être conservés dans un espace clos, si possible le local de stockage des produits phytosanitaires, si sa dimension le permet. Parfois, le dépôt en déchetterie est possible si une structure de collecte spécifique est mise à disposition.

b. Les produits non utilisables

Les produits phytosanitaires non utilisables regroupent ceux dont l'AMM a été retirée, dont l'emballage est en mauvais état, dont les qualités sont altérées ou dont l'applicateur n'a plus l'utilité. Il est conseillé de vérifier que les produits en stock sont toujours utilisables en consultant le site <http://www.e-phy.agriculture.gouv.fr>.

Une bonne gestion du stock, en suivant la règle « premier entré, premier sorti » permet d'éviter de se retrouver avec des produits phytosanitaires non utilisables.

Là aussi, des collectes sont organisées depuis 2004 via la filière ADIVALOR. En attendant, les produits phytosanitaires non utilisables peuvent être conservés dans le local de stockage des produits phytosanitaires à condition qu'ils soient identifiés comme produits à éliminer.

c. Les équipements de protection individuelle

Les EPI usagés sont aussi récupérés par la filière ADIVALOR. En attendant leur collecte, ils doivent être stockés dans des sacs spécifiques fermés.

Certains sont réutilisables et peuvent être lavés à l'eau savonneuse, à la main ou à la machine, mais séparés des autres vêtements. Après leur nettoyage, la machine à laver doit tourner à vide pour éliminer les résidus de produits phytopharmaceutiques.

5. Les méthodes alternatives à l'utilisation des produits phytopharmaceutiques

Afin de diminuer l'exposition aux pesticides, il est essentiel de passer à des systèmes de culture alternatifs moins dépendants en produits phytosanitaires. L'approche écologique a pour objectif de favoriser les processus naturels de régulation des ravageurs tout en contribuant à l'amélioration de la production agricole.

a. L'évolution des systèmes et pratiques agricoles

➤ L'agriculture conventionnelle

L'agriculture conventionnelle est un système fréquemment employé et correspond aux pratiques agricoles classiques d'une grande majorité des agriculteurs dans les pays développés, même si en France ce système a largement régressé. Elle préconise l'utilisation intensive de produits phytosanitaires et d'engrais pour prévenir des maladies et des nuisibles des cultures afin d'accroître les rendements agricoles. L'utilisation intensive de produits phytosanitaires contribue à l'appauvrissement des sols, qui ne produisent plus suffisamment de matière organique et nécessitent l'emploi d'engrais à forte dose.

➤ L'agriculture raisonnée

L'agriculture raisonnée, majoritaire sur le territoire français, est basée sur l'optimisation des méthodes classiques de production. Dans ce système, les agriculteurs ne traitent que s'il le faut, au bon moment avec la plus petite dose efficace et le matériel adapté. Ici, les traitements phytosanitaires ne sont pas systématiques et reposent sur une analyse précise de la pression parasitaire, du type de culture et du climat afin d'adapter au mieux le traitement.

➤ L'agriculture intégrée

L'agriculture intégrée combine les pratiques agricoles pour minimiser le recours aux produits phytopharmaceutiques. Elle privilégie l'utilisation de techniques alternatives comme la lutte biologique ou les rotations longues, aussi efficaces et plus respectueuses de l'environnement. Les traitements chimiques ne sont pas exclus mais ne sont utilisés qu'en dernier recours, si les seuils de nuisibilité de la maladie ou du ravageur sont atteints.

Il s'agit ici de concilier le respect de l'environnement, la santé du consommateur et les rendements de la culture pour l'agriculteur. Un site en ligne est dédié à ce type d'agriculture : <http://www.ecophytopic.fr/>

➤ L'agriculture biologique

L'agriculture biologique est une pratique agricole respectueuse des équilibres écologiques, refusant tous les intrants chimiques (engrais et produits phytopharmaceutiques de synthèse et OGM). Seuls les biopesticides sont autorisés. Le respect d'un cahier des charges précis permet de bénéficier du label AB.

b. Les méthodes alternatives de protection des cultures

Le recours aux pesticides n'est pas la seule possibilité permettant de lutter contre les maladies, les parasites et les ravageurs des cultures. Comme le montre le schéma suivant, la protection des cultures repose sur la combinaison de plusieurs facteurs.

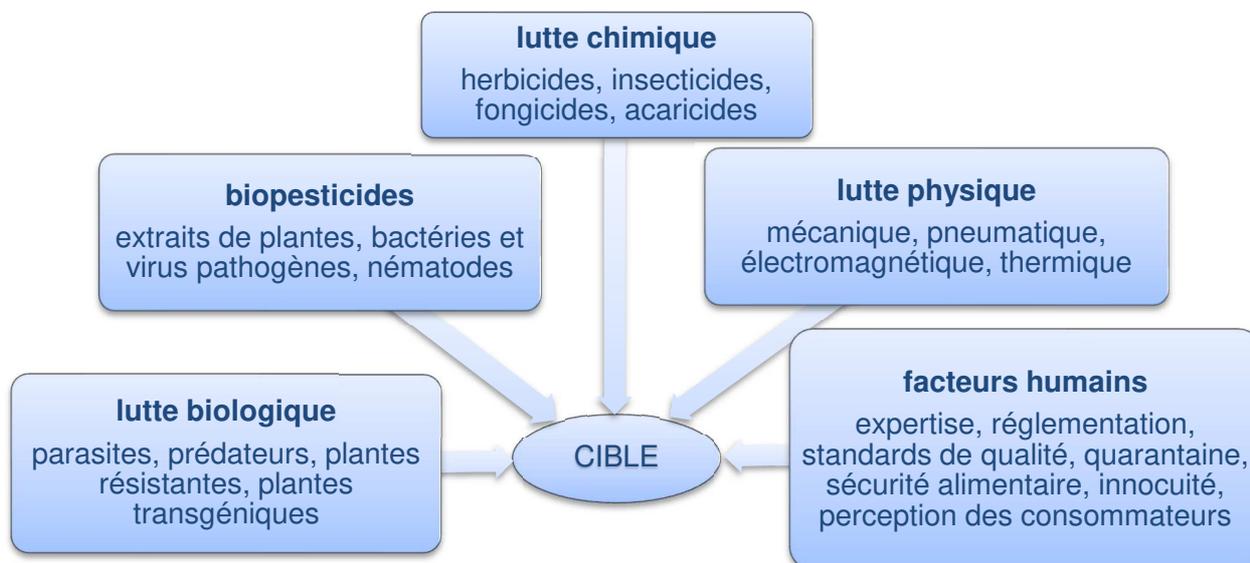


Figure 22 : Les cinq types d'approches en protection des végétaux (31)

➤ La lutte biologique

La lutte biologique est une méthode de protection des cultures qui utilise des organismes vivants auxiliaires (flore ou faune) pour empêcher ou réduire les dommages causés par des organismes nuisibles. Ces auxiliaires peuvent être introduits volontairement en lâchers massifs d'une espèce particulière contre un ravageur donné, ou en favorisant leur présence sur la parcelle par des pratiques agricoles adaptées. (71) L'insecte auxiliaire le plus connu est la coccinelle. L'espèce *Rodolia cardinalis*, prélevée en Australie, est couramment utilisée comme prédateur de la cochenille *Icerya purchasi*. (72)

➤ Les Organismes Génétiquement Modifiés (OGM)

Le recours aux OGM afin d'induire une résistance des plantes à certaines maladies ou certains stress est controversé. En effet, les OGM sont efficaces à court terme mais au long cours, un risque d'apparition de résistance des maladies nécessitant l'utilisation de produits phytosanitaires plus forts, plus dangereux pour la santé et en plus grande quantité est à craindre. (65)

➤ Les biopesticides

Les biopesticides peuvent parfois être une alternative à l'utilisation de produits phytopharmaceutiques de synthèse. Il s'agit d'organismes vivants ou de produits issus d'organismes vivants capables de supprimer ou limiter les ennemis des cultures. Ils sont classés en trois catégories selon leur origine : microbienne, végétale ou animale.

Parmi les agents microbiens, on distingue les bactéries (comme *Bacillus licheniformis*, *Bacillus amyloliquefaciens*, *Bacillus subtilis* qui ont un effet antibactérien ou antifongique), les virus (comme certains Baculoviridae ayant des propriétés insecticides sans effet secondaire sur les vertébrés ou les plantes) et les champignons

(comme *Coniothyrium minitans* qui parasite les champignons du genre *Scerotinia* spp., agents responsables de la pourriture blanche).

Les biopesticides végétaux sont des plantes capables de produire des substances actives ayant des propriétés insecticides, antimicrobiennes, ou régulatrices de la croissance des plantes et des insectes. L'huile de neem, extraite des graines d'*Azadirachta indica*, est un exemple de biopesticide végétal insecticide, capable de perturber la morphogenèse et le développement embryonnaire des insectes. Cependant son usage est restreint à la culture des tomates, des concombres, des aubergines et des courgettes.

Les biopesticides animaux sont souvent des prédateurs, des parasites, des molécules dérivées d'animaux (comme les venins d'araignées, de scorpions), des hormones d'insectes ou des phéromones.

Les biopesticides peuvent être aussi bien utilisés en agriculture conventionnelle qu'en agriculture biologique. Ils ont un spectre d'activité restreint et une faible rémanence, ce qui les rend moins toxiques que leurs homologues chimiques. Cependant ces avantages peuvent également être perçus comme des inconvénients puisque les biopesticides nécessitent plus de passages sur la parcelle. C'est pourquoi, utilisés dans une stratégie de lutte intégrée en combinaison avec les produits phytopharmaceutiques chimiques, les biopesticides permettent de limiter la quantité d'intrants ainsi que l'apparition de nuisibles résistants. De plus, les biopesticides peuvent parfois s'avérer néfastes sur les organismes utiles. (72)

➤ La lutte physique

La lutte physique en protection des plantes regroupe toutes les techniques de lutte dont le mode d'action ne fait intervenir aucun processus biologique, biochimique ou toxicologique. On distingue d'une part la lutte physique active et d'autre part la lutte physique passive. La méthode active utilise de l'énergie au moment de l'application pour détruire, blesser ou stresser les ennemis des cultures ou pour les enlever du milieu. Les sources d'énergie sont variées : pneumatique (par aspiration, soufflage), électromagnétique (ondes, électrocution), thermique (haute température). La technique passive quant à elle n'utilise pas d'énergie et consiste principalement à mettre en place des barrières physiques (filets, tranchées).

Ces techniques n'agissent qu'au moment de l'application et n'ont pas de rémanence. Elles sont rarement utilisées en grandes cultures. (73)

En grandes cultures, la technique du non labour peut être efficace si elle est combinée avec la culture d'un couvert végétal permanent et la mise en place d'une rotation des cultures. Pour limiter l'utilisation d'herbicides, le couvert végétal utilisé doit être destructible de façon mécanique. Dans ce cas, l'association de ces techniques permet une meilleure maîtrise des adventices et une amélioration du bilan carbone. Cependant, c'est souvent la suppression du labour uniquement qui est pratiquée, avec une surconsommation d'herbicides. (65)

Plusieurs outils sont à la disposition des agriculteurs afin de pratiquer un désherbage mécanique. Selon le type de culture, son stade, le type de sol, la flore d'adventices et le climat, les agriculteurs pourront utiliser une herse étrille, une houe rotative ou encore une bineuse.

La houe rotative et la herse étrille sont utilisables sur une majorité de cultures à des stades précoces d'adventices. Les dents de la herse étrille travaillent à 2-3 centimètres de profondeur et déracinent les mauvaises herbes par vibration tout en épargnant la culture enracinée plus profondément. Les roues dentées de la houe rotative tournent à haute vitesse entre 2 et 5 centimètres de profondeur. Cela projette les particules du sol et permet d'arracher les adventices en respectant la culture.

La bineuse est un outil de désherbage travaillant en inter-rang des cultures sarclées. Elle est composée d'éléments indépendants pouvant être réglés à différents écartements. Ces éléments bineurs sont composés d'une à cinq pièces travaillantes (dent et soc). Le type de soc détermine l'action sur les adventices.

Ces outils ne sont pas efficaces sur les adventices vivaces. L'utilisation de la herse étrille ou de la houe rotative n'est possible qu'après le stade 2 ou 3 feuilles selon les cultures car il est indispensable qu'elles soient bien enracinées pour résister au passage. (74)

➤ Les différentes pratiques culturales

Certaines pratiques culturales permettent également la réduction des intrants chimiques.

La technique du faux semis peut être mise en œuvre. Elle consiste à travailler le sol avant le semis pour faire lever les adventices puis effectuer un désherbage mécanique ou chimique avant de semer.

D'autre part, l'implantation de CIPAN (cultures intermédiaires pièges à nitrates) permet de limiter la pollution en nitrates des eaux superficielles et souterraines. En plus de ce rôle de piégeage des nitrates, les CIPAN sont une bonne couverture de sol afin de lutter contre les adventices et sont une production de biomasse apportant de la matière organique fraîche.

Le labour permet également de diminuer le nombre de traitements et les IFT herbicides. En effet, cette technique enfouit le stock semencier superficiel en profondeur et limite donc la levée des adventices. Cependant, le labour présente des inconvénients agronomiques tels que l'exposition à l'érosion, la compaction des couches profondes du sol, la diminution de la matière organique en surface et l'altération de la biodiversité du sol. La rotation longue des cultures (plus de 3 cultures en 5 ans) contribue, elle aussi, à la diminution du recours aux herbicides. Cela permet de casser le cycle végétatif des adventices, notamment avec l'introduction de cultures de printemps. (75)

6. Le rôle du pharmacien en milieu rural

Le pharmacien est un professionnel de santé de proximité, souvent sollicité par les patients qui considèrent que les maux dont ils souffrent ne nécessitent pas une consultation médicale. Cela est d'autant plus vrai en milieu rural, où les cabinets médicaux se font de plus en plus rares.

Lors d'une demande spontanée d'un agriculteur évoquant des symptômes d'intoxication aux produits phytopharmaceutiques, il est du devoir du pharmacien d'approfondir la demande et de réorienter vers les urgences et de prévenir le CAP-TV local ainsi que le réseau Phyt'attitude.

En zone rurale, le nombre d'agriculteurs reste important. Le pharmacien a une mission essentielle de santé publique afin de sensibiliser les agriculteurs aux dangers des produits phytosanitaires. Il peut par exemple les éduquer quant à l'importance du port des équipements de protection individuelle. Il peut aussi inciter les patients à se faire dépister pour certains cancers. Des campagnes d'information préconisant la surveillance des grains de beauté, une modification de leur aspect ou l'apparition d'un nouveau grain de beauté peuvent être menées par les équipes officinales.

Des outils de communications peuvent également être mis en place afin de communiquer sur les dangers liés à la manipulation des produits phytosanitaires. Le pharmacien peut se renseigner auprès de la MSA afin de se procurer des brochures concernant les maladies professionnelles agricoles.

En milieu rural, beaucoup de personnes cultivent leur potager et utilisent des produits phytosanitaires vendus dans les jardinerie sans aucune formation requise des usagers, cependant ces produits ne sont pas pour autant inoffensifs. Les jardiniers amateurs reproduisent les mêmes étapes de dilution du produit, de remplissage du pulvérisateur, d'épandage sur la culture et de nettoyage du matériel, tout ceci à plus petite échelle. En théorie, ces personnes devraient donc se protéger avec des EPI lorsqu'ils manipulent des produits phytopharmaceutiques. De plus ils ne sont soumis à aucun contrôle, il est donc difficile de savoir si le produit utilisé est bien adapté et si les doses sont respectées. Le risque est aussi présent lors de la récolte de la culture puisque les jardiniers sont beaucoup moins, voire pas du tout, sensibilisés à la notion de DAR.

Conclusion

Les produits phytopharmaceutiques permettent de prévenir, supprimer et contrôler de nombreuses maladies des cultures mais des effets néfastes sur l'environnement et sur la santé humaine ont été révélés par de nombreuses études. En effet, une association entre l'exposition à certains pesticides et l'incidence de certaines pathologies a été établie. De plus le polymorphisme génétique des systèmes de détoxification de l'organisme peut provoquer une prédisposition au développement de maladies liées à l'exposition aux produits phytosanitaires chez certaines personnes.

Des études plus approfondies devraient être menées afin de renforcer les données déjà recueillies et de déterminer l'impact des mélanges de produits. (38)

Le port d'équipements de protection individuelle permet de réduire les effets indésirables des produits phytopharmaceutiques sur la santé humaine. Les autorités nationales ainsi que les distributeurs de produits phytosanitaires doivent fournir des informations actualisées, précises et faciles à comprendre à destination des agriculteurs qui utilisent ces produits. (64)

Les innovations dans le domaine des traitements phytosanitaires visent à diminuer les quantités de pesticides afin de limiter les effets indésirables sur l'environnement et la santé humaine. Les recherches se concentrent également sur le développement d'agents naturels de biocontrôle. (38)

Les produits phytosanitaires demeurent un des outils de l'agriculture moderne, il est donc important de définir des stratégies qui vont réduire leur impact. Cela peut se réaliser à l'aide d'une utilisation minimale des pesticides, faisant appel à un diagnostic précis et une connaissance avancée des ravageurs, une optimisation du moment d'intervention pour une efficacité maximale à long terme, une sélection du produit phytopharmaceutique ayant un minimum d'impact sur les organismes non visés et l'opérateur, et une application améliorée du produit sélectionné pour un transfert de dose maximal vers la cible. L'optimisation de la manipulation du pesticide, suivant strictement le règlement et prenant en compte les préoccupations du public à propos des résidus de pesticides dans les aliments et l'eau de boisson, sont essentiels. Chaque fois que les produits phytopharmaceutiques sont utilisés, un équipement de pulvérisation opérationnel et bien entretenu et des précautions nécessaires à toutes les étapes de manipulation du produit sont essentiels pour réduire l'exposition des agriculteurs aux pesticides. (36)

Annexes

1. Liste des mentions de danger (76)

Codification	Libellé
H200	Explosif instable.
H201	Explosif ; danger d'explosion en masse.
H202	Explosif ; danger sérieux de projection.
H203	Explosif ; danger d'incendie, d'effet de souffle ou de projection.
H204	Danger d'incendie ou de projection.
H205	Danger d'explosion en masse en cas d'incendie.
H220	Gaz extrêmement inflammable.
H221	Gaz inflammable.
H222	Aérosol extrêmement inflammable.
H223	Aérosol inflammable.
H224	Liquide et vapeurs extrêmement inflammables.
H225	Liquide et vapeurs très inflammables.
H226	Liquide et vapeurs inflammables.
H228	Matière solide inflammable.
H229	Réceptacle sous pression ; peut éclater sous l'effet de la chaleur
H230	Peut exploser même en l'absence d'air
H231	Peut exploser même en l'absence d'air à une pression et/ou une température élevée(s)
H240	Peut exploser sous l'effet de la chaleur.
H241	Peut s'enflammer ou exploser sous l'effet de la chaleur.
H242	Peut s'enflammer sous l'effet de la chaleur.
H250	S'enflamme spontanément au contact de l'air.
H251	Matière auto-échauffante ; peut s'enflammer.
H252	Matière auto-échauffante en grandes quantités ; peut s'enflammer.
H260	Dégage au contact de l'eau des gaz inflammables qui peuvent s'enflammer spontanément.
H261	Dégage au contact de l'eau des gaz inflammables.
H270	Peut provoquer ou aggraver un incendie ; comburant.
H271	Peut provoquer un incendie ou une explosion ; comburant puissant.
H272	Peut aggraver un incendie ; comburant.
H280	Contient un gaz sous pression ; peut exploser sous l'effet de la chaleur.
H281	Contient un gaz réfrigéré ; peut causer des brûlures ou blessures cryogéniques.
H290	Peut être corrosif pour les métaux.

Codification	Libellé
H300 *	Mortel en cas d'ingestion.
H301 **	Toxique en cas d'ingestion.
H302 ***	Nocif en cas d'ingestion.
H304	Peut être mortel en cas d'ingestion et de pénétration dans les voies respiratoires.
H310 *	Mortel par contact cutané.
H311 **	Toxique par contact cutané.
H312 ***	Nocif par contact cutané.
H314	Provoque des brûlures de la peau et de graves lésions des yeux.
H315	Provoque une irritation cutanée.
H317	Peut provoquer une allergie cutanée.
H318	Provoque de graves lésions des yeux.
H319	Provoque une sévère irritation des yeux.
H330 *	Mortel par inhalation.
H331 **	Toxique par inhalation.
H332 ***	Nocif par inhalation.
H334	Peut provoquer des symptômes allergiques ou d'asthme ou des difficultés respiratoires par inhalation.
H335	Peut irriter les voies respiratoires.
H336	Peut provoquer somnolence ou vertiges.
H340	Peut induire des anomalies génétiques (<i>indiquer la voie d'exposition s'il est formellement prouvé qu'aucune autre voie d'exposition ne conduit au même danger</i>).
H341	Susceptible d'induire des anomalies génétiques (<i>indiquer la voie d'exposition s'il est formellement prouvé qu'aucune autre voie d'exposition ne conduit au même danger</i>).
H350	Peut provoquer le cancer (<i>indiquer la voie d'exposition s'il est formellement prouvé qu'aucune autre voie d'exposition ne conduit au même danger</i>).
H351	Susceptible de provoquer le cancer (<i>indiquer la voie d'exposition s'il est formellement prouvé qu'aucune autre voie d'exposition ne conduit au même danger</i>).
H360	Peut nuire à la fertilité ou au fœtus (<i>indiquer l'effet spécifique s'il est connu</i>) (<i>indiquer la voie d'exposition s'il est formellement prouvé qu'aucune autre voie d'exposition ne conduit au même danger</i>).
H361	Susceptible de nuire à la fertilité ou au fœtus (<i>indiquer l'effet s'il est connu</i>) (<i>indiquer la voie d'exposition s'il est formellement prouvé qu'aucune autre voie d'exposition ne conduit au même danger</i>).
H362	Peut être nocif pour les bébés nourris au lait maternel.
H370	Risque avéré d'effets graves pour les organes (<i>ou indiquer tous les organes affectés, s'ils sont connus</i>) (<i>indiquer la voie d'exposition s'il est formellement prouvé qu'aucune autre voie d'exposition ne conduit au même danger</i>).
H371	Risque présumé d'effets graves pour les organes (<i>ou indiquer tous les organes affectés, s'ils sont connus</i>) (<i>indiquer la voie d'exposition s'il est formellement prouvé qu'aucune autre voie d'exposition ne conduit au même danger</i>).
H372	Risque avéré d'effets graves pour les organes (<i>indiquer tous les organes affectés, s'ils sont connus</i>) à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée (<i>indiquer la voie d'exposition s'il est formellement prouvé qu'aucune autre voie d'exposition ne conduit au même danger</i>).
H373	Risque présumé d'effets graves pour les organes (<i>ou indiquer tous les organes affectés, s'ils sont connus</i>) à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée (<i>indiquer la voie d'exposition s'il est formellement prouvé qu'aucune autre voie d'exposition ne conduit au même danger</i>).

* Combinaisons possibles entre ces mentions.

** Combinaisons possibles entre ces mentions.

*** Combinaisons possibles entre ces mentions.

Codification	Libellé
H400	Très toxique pour les organismes aquatiques.
H410	Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
H411	Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
H412	Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
H413	Peut être nocif à long terme pour les organismes aquatiques.
H420	Nuit à la santé publique et à l'environnement en détruisant l'ozone dans la haute atmosphère.

2. Liste des informations additionnelles sur les dangers (76)

Codification	Libellé
EUH001	Explosif à l'état sec.
EUH014	Réagit violemment au contact de l'eau.
EUH018	Lors de l'utilisation, formation possible de mélange vapeur-air inflammable/explosif.
EUH019	Peut former des peroxydes explosifs.
EUH029	Au contact de l'eau, dégage des gaz toxiques.
EUH031	Au contact d'un acide, dégage un gaz toxique.
EUH032	Au contact d'un acide, dégage un gaz très toxique.
EUH044	Risque d'explosion si chauffé en ambiance confinée.
EUH066	L'exposition répétée peut provoquer dessèchement ou gerçures de la peau.
EUH070	Toxiques par contact oculaire.
EUH071	Corrosif pour les voies respiratoires.
EUH201	Contient du plomb. Ne pas utiliser sur les objets susceptibles d'être mâchés ou sucés par des enfants.
EUH201A	Attention! Contient du plomb.
EUH202	Cyanoacrylate. Danger. Colle à la peau et aux yeux en quelques secondes. À conserver hors de portée des enfants.
EUH203	Contient du chrome (VI). Peut déclencher une réaction allergique.
EUH204	Contient des isocyanates. Peut produire une réaction allergique.
EUH205	Contient des composés époxydiques. Peut produire une réaction allergique.
EUH206	Attention! Ne pas utiliser en combinaison avec d'autres produits. Peut libérer des gaz dangereux (chlore).
EUH207	Attention! Contient du cadmium. Des fumées dangereuses se développent pendant l'utilisation. Voir les informations fournies par le fabricant. Respectez les consignes de sécurité.
EUH208	Contient du (de la) (<i>nom de la substance sensibilisante</i>). Peut produire une réaction allergique.
EUH209	Peut devenir facilement inflammable en cours d'utilisation.
EUH209A	Peut devenir inflammable en cours d'utilisation.
EUH210	Fiche de données de sécurité disponible sur demande.
EUH401	Respectez les instructions d'utilisation afin d'éviter les risques pour la santé humaine et l'environnement.

3. Liste des conseils de prudence (76)

Codification	Libellé
	Conseils de prudence généraux
P101	En cas de consultation d'un médecin, garder à disposition le récipient ou l'étiquette.
P102	Tenir hors de portée des enfants.
P103	Lire l'étiquette avant utilisation.
	Conseils de prudence – prévention
P201	Se procurer les instructions avant utilisation.
P202	Ne pas manipuler avant d'avoir lu et compris toutes les précautions de sécurité.
P210	Tenir à l'écart de la chaleur, des surfaces chaudes, des étincelles, des flammes nues et de toute autre source d'inflammation. Ne pas fumer.
P211	Ne pas vaporiser sur une flamme nue ou sur toute autre source d'ignition.
P220	Tenir à l'écart des vêtements et d'autres matières combustibles.
P222	Ne pas laisser au contact de l'air.
P223	Éviter tout contact avec l'eau.
P230	Maintenir humidifié avec...
P231 + P232	Manipuler et stocker le contenu sous gaz inerte / ... Protéger de l'humidité.
P233	Maintenir le récipient fermé de manière étanche.
P234	Conserver uniquement dans l'emballage d'origine.
P235	Tenir au frais.
P240	Mise à la terre et liaison équipotentielle du récipient et du matériel de réception.
P241	Utiliser du matériel [électrique / de ventilation / d'éclairage / ...] antidéflagrant.
P242	Utiliser des outils ne produisant pas d'étincelles.
P243	Prendre des mesures de précaution contre les décharges électrostatiques.
P244	Ni huile, ni graisse sur les robinets et raccords.
P250	Éviter les abrasions/les chocs/les frottements / ...
P251	Ne pas perforer, ni brûler, même après usage.
P260	Ne pas respirer les poussières / fumées / gaz / brouillards / vapeurs / aérosols.
P261	Éviter de respirer les poussières / fumées / gaz / brouillards / vapeurs / aérosols.
P262	Éviter tout contact avec les yeux, la peau ou les vêtements.
P263	Éviter tout contact avec la substance au cours de la grossesse et pendant l'allaitement.
P264	Se laver ... soigneusement après manipulation.
P270	Ne pas manger, boire ou fumer en manipulant ce produit.
P271	Utiliser seulement en plein air ou dans un endroit bien ventilé.
P272	Les vêtements de travail contaminés ne devraient pas sortir du lieu de travail.
P273	Éviter le rejet dans l'environnement.
P280	Porter des gants de protection / des vêtements de protection / un équipement de protection des yeux / du visage.
P282	Porter des gants isolants contre le froid et un équipement de protection du visage ou des yeux.
P283	Porter des vêtements résistant au feu ou à retard de flamme.
P284	[Lorsque la ventilation du local est insuffisante] porter un équipement de protection respiratoire.

Codification	Libellé
	Conseils de prudence – intervention
P301 + P310	EN CAS D'INGESTION : appeler immédiatement un CENTRE ANTIPOISON/un médecin/...
P301 + P312	EN CAS D'INGESTION : appeler un CENTRE ANTIPOISON/un médecin/... /en cas de malaise.
P301 + P330 + P331	EN CAS D'INGESTION : rincer la bouche. NE PAS faire vomir.
P302 + P334	EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU : rincer à l'eau fraîche ou poser une compresse humide.
P302 + P334 + P335	EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU : enlever avec précaution les particules déposées sur la peau. Rincer à l'eau fraîche [poser une compresse humide].
P302 + P352	EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU : laver abondamment à l'eau/...
P303 + P361 + P353	EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU (ou les cheveux) : enlever immédiatement tous les vêtements contaminés. Rincer la peau à l'eau (ou se doucher).
P304 + P340	EN CAS D'INHALATION : transporter la victime à l'extérieur et la maintenir dans une position où elle peut confortablement respirer.
P305 + P351 + P338	EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer.
P306 + P360	EN CAS DE CONTACT AVEC LES VÊTEMENTS : rincer immédiatement et abondamment avec de l'eau les vêtements contaminés et la peau avant de les enlever.
P308 + P311	EN CAS d'exposition prouvée ou suspectée : appeler un CENTRE ANTIPOISON/un médecin.
P308 + P313	EN CAS d'exposition prouvée ou suspectée : consulter un médecin.
P310	Appeler immédiatement un CENTRE ANTIPOISON/un médecin.
P311	Appeler un CENTRE ANTIPOISON/un médecin.
P312	Appeler un CENTRE ANTIPOISON/un médecin/... /en cas de malaise.
P314	Consulter un médecin en cas de malaise.
P315	Consulter immédiatement un médecin.
P320	Un traitement spécifique est urgent (voir ... sur cette étiquette).
P321	Traitement spécifique (voir ... sur cette étiquette).
P330	Rincer la bouche.
P331	NE PAS faire vomir.
P332 + P313	En cas d'irritation cutanée : demander un avis médical/consulter un médecin.
P333 + P313	En cas d'irritation ou d'éruption cutanée : consulter un médecin.
P336	Dégeler les parties gelées avec de l'eau tiède. Ne pas frotter les zones touchées.
P336 + P315	Dégeler les parties gelées avec de l'eau tiède. Ne pas frotter les zones touchées. Demander immédiatement un avis médical/ Consulter immédiatement un médecin.
P337 + P313	Si l'irritation oculaire persiste : consulter un médecin.
P342 + P311	En cas de symptômes respiratoires : appeler un CENTRE ANTIPOISON/un médecin/...
P361 + P364	Enlever immédiatement tous les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation.
P362 + P364	Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation.
P370 + P372 + P380 + P373	En cas d'incendie : risque d'explosion. Évacuer la zone. NE PAS combattre l'incendie lorsque le feu atteint les explosifs.
P370 + P376	En cas d'incendie : obturer la fuite si cela peut se faire sans danger.
P370 + P378	En cas d'incendie : utiliser ... pour l'extinction.
P370 + P380 + P375	En cas d'incendie : évacuer la zone. Combattre l'incendie à distance à cause du risque d'explosion.

Codification	Libellé
P370 + P380 + P375 + P[378]	En cas d'incendie : évacuer la zone. Combattre l'incendie à distance à cause du risque d'explosion. [Utiliser ... pour l'extinction].
P381	En cas de fuite, éliminer toutes les sources d'ignition.
P371 + P380 + P375	En cas d'incendie important et s'il s'agit de grandes quantités : évacuer la zone. Combattre l'incendie à distance à cause du risque d'explosion.
P390	Absorber toute substance répandue pour éviter qu'elle attaque les matériaux environnants.
P391	Recueillir le produit répandu.
	Conseils de prudence – stockage
P401	Stocker conformément à ...
P402 + P404	Stocker dans un endroit sec. Stocker dans un récipient fermé.
P403	Stocker dans un endroit bien ventilé.
P403 + P233	Stocker dans un endroit bien ventilé. Maintenir le récipient fermé de manière étanche.
P403 + P235	Stocker dans un endroit bien ventilé. Tenir au frais.
P406	Stocker dans un récipient résistant à la corrosion/ ... avec doublure intérieure.
P407	Maintenir un intervalle d'air entre les piles ou les palettes.
P410	Protéger du rayonnement solaire.
P410 + P403	Protéger du rayonnement solaire. Stocker dans un endroit bien ventilé.
P410 + P412	Protéger du rayonnement solaire. Ne pas exposer à une température supérieure à 50 °C/122 °F.
P411	Stocker à une température ne dépassant pas ... °C/... °F.
P413	Stocker les quantités en vrac de plus de ... kg/... lb à une température ne dépassant pas ... °C/ ... °F.
P420	Stocker séparément.
	Conseils de prudence – élimination
P501	Éliminer le contenu/récipient dans ...
P502	Consulter le fabricant ou le fournisseur pour des informations relatives à la récupération ou au recyclage.

4. Exemple de fiche de phytopharmacovigilance (77)

Phytopharmacovigilance

Synthèse des données de surveillance



Connaître, évaluer, protéger

Prosulfuron

Table des matières

- | | |
|---|---|
| <p>01 > Préambule</p> <p>02 > Statut et classification de la substance</p> <p>02 > Usages autorisés</p> <p>02 > Quantités vendues</p> <p>02 > Pratiques culturales et utilisation</p> <p>04 > Surveillance des eaux de surface, exposition et risques pour les organismes aquatiques</p> <p>04 > Surveillance des eaux souterraines</p> <p>05 > Surveillance des aliments d'origine végétale et animale et des eaux destinées à la consommation humaine, exposition et risques pour la population</p> <p>06 > Surveillance des aliments destinés à la consommation animale</p> | <p>06 > Surveillance de l'air ambiant</p> <p>06 > Surveillance des niveaux d'imprégnation chez l'homme - biosurveillance</p> <p>07 > Données relatives aux expositions et intoxications humaines issues des réseaux de vigilance</p> <p>07 > Etat des lieux des études épidémiologiques en santé humaine</p> <p>07 > Vigilance : signalements relatifs à la faune sauvage et aux animaux domestiques</p> <p>07 > Surveillance des matrices relatives à l'abeille et aux autres pollinisateurs</p> |
|---|---|

Préambule

Le prosulfuron a été intégré au programme de travail de la phytopharmacovigilance compte tenu de la récente ré-approbation de la substance active au niveau européen et de l'instruction en cours à l'Anses des dossiers de demande d'autorisation de mise sur le marché des préparations en contenant.

Sauf mention contraire, les informations communiquées dans cette fiche, sont celles disponibles au 30/11/2017 et concernent la France entière.

Ce document dresse, pour une substance active, l'état des connaissances disponibles en France à partir des informations descriptives issues des dispositifs partenaires de l'Anses pour la phytopharmacovigilance.

Ces informations descriptives servent :

- > aux gestionnaires, pour la définition de mesures de gestion transversales en tant que de besoin ;
- > à l'Anses, dans le cadre de décisions individuelles liées au processus d'instruction des demandes d'autorisation de mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, en complément des informations mises à disposition par les demandeurs. Cette instruction est réalisée pour chaque préparation, en tenant compte de leur formulation et des conditions d'utilisation.

Les services déconcentrés de l'État sont chargés de la gestion locale des situations individuelles de dépassement des seuils réglementaires signalées dans ce document.

Février 2018

Statut et classification de la substance

Le prosulfuron est un herbicide réapprouvé au titre du règlement n°1107/2009, depuis le 01/05/2017 et jusqu'au 30/04/2024.

Au titre du règlement n°1272/2008, il est classé :

- > H302 Nocif en cas d'ingestion
- > H400 Très toxique pour les organismes aquatiques
- > H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets à long terme

Le prosulfuron est candidat à la substitution du fait de ses propriétés de persistance et de toxicité pour les organismes aquatiques.

Usages autorisés

Usages phytopharmaceutiques autorisés

À ce jour, en France, trois préparations commerciales contenant du prosulfuron disposent d'une AMM pour les produits phytopharmaceutiques, correspondant aux six usages décrits dans le tableau suivant (source Anses-base TOP au 14/02/2018) :

Tableau 1. Liste des usages autorisés pour les préparations contenant du prosulfuron

Canne à sucre*Désherbage	Mais*Désherbage	Usages non agricoles*Désherb. total
Mais doux*Désherbage	Sorgho*Désherbage	Usages non agricoles*Désherbage*All. PJT, Climat., Voies

Usages biocides autorisés

Le prosulfuron n'est pas inscrit au programme européen d'examen des substances biocides. Son utilisation dans les produits biocides n'est par conséquent pas autorisée.

Usages vétérinaires autorisés

Le prosulfuron n'est pas utilisé dans les médicaments antiparasitaires à usage vétérinaire.

Quantités vendues

Tableau 2. Quantités annuelles vendues de prosulfuron et rang associé de la substance active pour les usages professionnels et les usages amateurs (source : Agence française pour la biodiversité (AFB) et Anses – Banque nationale des ventes de produits phytopharmaceutiques réalisées par les distributeurs agréés (BNVD))

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Quantité annuelle en tonne (pour les produits à usage professionnel)	0,6	10,7	15,4	23,7	19,4	16,5	14,4	10,6
Rang de la substance (pour les produits à usage professionnel)	275 / 389	184 / 416	163 / 428	153 / 440	158 / 430	168 / 440	176 / 450	183 / 446
Quantité annuelle en tonne (pour les produits à usage amateur : "emploi autorisé en jardins")	-	-	-	-	-	-	-	-
Rang de la substance (pour les produits à usage amateur : "emploi autorisé en jardins")	-	-	-	-	-	-	-	-

Pratiques culturales et utilisation

Estimation de l'utilisation des substances entrant dans la composition des produits phytopharmaceutiques à partir des enquêtes « Pratiques culturales »

Tableau 3. Part des surfaces nationales représentées par l'enquête ainsi que celles traitées au moins une fois par le prosulfuron, pour l'année d'enquête (source : ministère de l'agriculture et de l'alimentation Service de la statistique et de la prospective)

L'auteur a bénéficié, pour l'accès aux données, des services du Centre d'accès sécurisé distant (CASD) dédié aux chercheurs autorisés suite à l'avis émis par le Comité français du secret statistique.

Grandes cultures 2011	nombre de parcelles enquêtées	superficies extrapolées (ha)	superficies extrapolées traitées au moins une fois avec du prosulfuron (ha)	part des superficies extrapolées (%)
blé tendre	3 055	4 577 609	0	0
blé dur	953	346 668	0	0
orge	2 175	1 309 859	NC*	NC*
triticale	2 555	344 184	0	0
colza	2 101	1 397 153	0	0
tournesol	1 520	671 836	0	0
pois protéagineux	1 905	157 262	0	0
maïs fourrage	2 519	1 064 231	271 418	25,5 [20,6 ; 30,4]
maïs grain	2 262	1 463 596	235 603	16,1 [13,5 ; 18,7]
betterave sucrière	854	363 967	0	0
potato de terre	928	141 713	0	0
canne à sucre	200	27 357	0	0

Grandes cultures 2014	nombre de parcelles enquêtées	superficies extrapolées (ha)	superficies extrapolées traitées au moins une fois avec du prosulfuron (ha)	part des superficies extrapolées (%)
blé tendre	3 523	4 848 722	NC*	NC*
blé dur	897	265 020	0	0
orge	2 322	1 639 656	0	0
triticale	1 922	364 833	NC*	NC*
colza	2 035	1 433 154	0	0
tournesol	1 273	620 758	0	0
pois protéagineux	1 882	123 940	0	0
maïs fourrage	2 694	1 291 494	461 197	35,7 [31,3 ; 40,1]
maïs grain	2 320	1 734 437	432 859	25,0 [21,8 ; 28,1]
betterave sucrière	864	384 179	0	0
pomme de terre	934	148 539	0	0
canne à sucre	393	27 346	0	0
Viticulture 2011				
	6 007	695 084	0	0
Viticulture 2013				
	6 743	708 735	0	0
Arboriculture 2012				
abricot	465	14 070	0	0
banane	135	824	0	0
cerise	1 098	8 396	0	0
pêche	466	11 600	0	0
pomme	1 142	38 847	0	0
prune	729	18 173	0	0
Maralchage 2013				
carotte	792	11 945	0	0
choux-fleur	614	22 117	0	0
autres choux	805	5 517	0	0
framboise	701	1 987	0	0
melon	776	11 307	0	0
poireau	618	4 680	0	0
salade	1 539	19 009	0	0
tomate	1 317	5 922	0	0

*NC : informations non communicables compte tenu des règles du secret statistique (moins de 3 parcelles concernées et/ou une parcelle contribue à plus de 85 % du résultat). Les cases non renseignées (0) correspondent aux cultures pour lesquelles le prosulfuron n'est appliqué sur aucune des parcelles enquêtées.

Estimation de l'utilisation des pesticides à partir de l'étude de la cohorte Agrican

Le prosulfuron a été autorisé en France sur une des onze cultures répertoriées dans le questionnaire d'inclusion d'Agrican : il s'agit du maïs (depuis 2000).

> Utilisation professionnelle du prosulfuron

8 346 membres de la cohorte ont été considérés comme utilisateurs du prosulfuron. Ils représentent 4,6 % de la cohorte et 15,8 % des utilisateurs de pesticides de la cohorte. Cette proportion est très différente entre homme et femme : les utilisateurs de cette substance active représentent 8,3 % des hommes de la cohorte et 17,9 % des utilisateurs de pesticides, tandis que les utilisatrices représentent 0,1 % des femmes de la cohorte et 1,8 % des utilisatrices de pesticides.

> Utilisation du prosulfuron au moment de l'inclusion dans l'étude

Entre 2005 et 2007, 5 099 membres de la cohorte en activité ont été considérés comme utilisateurs du prosulfuron. Ils représentent 9,3 % des hommes en activité et 0,2 % des femmes en activité. Sur cette même période, toujours parmi les membres de la cohorte, 46,2 % des utilisateurs de pesticides et 13,1 % des utilisatrices de pesticides sont des utilisateurs du prosulfuron.

Surveillance des eaux de surface, exposition et risques pour les organismes aquatiques

Tableau 4. Taux de recherche (en %), taux de quantification (en %), taux de dépassement de la PNEC (risque chronique) et concentrations maximales (en $\mu\text{g.l}^{-1}$) observés entre 2007 et 2015, en Métropole et dans les DROM, pour le prosulfuron dans les eaux de surface (source : ministère chargé de l'environnement)

Prosulfuron (Métropole)							NQE	-	$\mu\text{g.l}^{-1}$	PNEC			
										0,126	$\mu\text{g.l}^{-1}$	Toxicité chez la plante aquatique	
Année	nb points pesticides	taux de recherche	nb points paramètre	nb analyses	nb analyses quantifiées	taux de quantification	nb point(s) ou moy. ann > PNEC	% point(s) ou moy. ann > PNEC	moy. ann. maximum				
2007	2 023	5,2 %	106	1 298	0	0,00 %	0	0,00 %	-				
2008	1 612	52,9 %	853	5 000	11	0,22 %	0	0,00 %	0,017				
2009	2 355	40,0 %	941	8 909	6	0,07 %	0	0,00 %	0,118				
2010	2 207	61,7 %	1 362	10 580	21	0,20 %	1	0,07 %	0,147				
2011	2 485	58,8 %	1 461	12 006	31	0,26 %	0	0,00 %	0,062				
2012	2 639	57,7 %	1 523	11 353	25	0,22 %	1	0,07 %	0,410				
2013	2 920	68,9 %	2 011	16 560	193	1,17 %	0	0,00 %	0,029				
2014	2 917	62,6 %	1 826	14 084	146	1,04 %	0	0,00 %	0,071				
2015	3 267	56,9 %	1 860	16 213	43	0,27 %	0	0,00 %	0,026				

Les limites de quantification sur la période de données considérée varient de $0,005 \mu\text{g.l}^{-1}$ à $0,1 \mu\text{g.l}^{-1}$

Prosulfuron (DOM)							NQE	-	$\mu\text{g.l}^{-1}$	PNEC			
										0,126	$\mu\text{g.l}^{-1}$	Toxicité chez la plante aquatique	
Année	nb points pesticides	taux de recherche	nb points paramètre	nb analyses	nb analyses quantifiées	taux de quantification	nb point(s) ou moy. ann > PNEC	% point(s) ou moy. ann > PNEC	moy. ann. maximum				
2009	99	15,2 %	15	15	0	0,00 %	-	-	-				

Les limites de quantification sur la période de données considérée varient de $0,005 \mu\text{g.l}^{-1}$ à $0,1 \mu\text{g.l}^{-1}$

Légendes:

- NQE : norme de qualité environnementale. Valeur réglementaire – source : directive cadre sur l'eau.
- VGE : valeur guide environnementale – source : Ineris.
- PNEC : Predicted No Effect Concentration. Concentration sans effet prévisible utilisée pour évaluer les risques pour les organismes aquatiques – source : Agritox.
- MAC : Maximum Acceptable Concentration. Concentration maximale admissible réglementaire, applicable dans les eaux de surface intérieures – source : directive cadre sur l'eau.
- Nb points pesticides : nombre total de points de mesure où au moins un pesticide est recherché.
- Tr : taux de recherche (% de points de mesure où la substance active est recherchée).
- Nb de points paramètre : nombre de points de mesure correspondant au taux de recherche.
- Nb analyses : nombre d'analyses réalisées pour la recherche de la substance active considérée.
- Nb analyses quantifiées : nombre d'analyses dont le résultat est supérieur à la limite de quantification.
- Taq : taux de quantification (% d'analyses quantifiées).
- Nb point(s) ou moy. ann. > NQE (ou VGE) : nombre de points de mesure pour lesquels la moyenne annuelle des concentrations est supérieure à la NQE (ou VGE).
- % point(s) ou moy. ann. > NQE (ou VGE) : pourcentage de points de mesure pour lesquels la moyenne annuelle des concentrations est supérieure à la NQE (ou VGE) (par rapport au nb de points paramètre).
- Nb point(s) ou moy. ann. > PNEC : nombre de points de mesure pour lesquels la moyenne annuelle des concentrations est supérieure à la PNEC.
- % point(s) ou moy. ann. > PNEC : pourcentage de points de mesure pour lesquels la moyenne annuelle des concentrations est supérieure à la PNEC (par rapport au nb de points paramètre).
- Moy. ann. maximum : maximum des moyennes annuelles calculées par point de mesure.

Pour le risque aigu, s'agissant du prosulfuron, il n'est pas établi de Concentration maximale admissible réglementaire (MAC), applicable dans les eaux de surface intérieures (MAC-EQS EAU-DOUCE, $\mu\text{g.l}^{-1}$).

Surveillance des eaux souterraines

Tableau 5. Taux de quantification (en %), taux de dépassement de la norme (%) et moyenne annuelle (en $\mu\text{g.l}^{-1}$) observés entre 2007 et 2016, en Métropole, pour le prosulfuron dans les eaux souterraines (source : Bureau de recherches géologiques et minières)

Prosulfuron (Métropole)					Norme EDCH	0,1	$\mu\text{g.l}^{-1}$
Année	nb points paramètre	nb analyses	nb analyses quantifiées	taux de quantification	nb point(s) ou moy. ann > 0,1	% point(s) ou moy. ann > 0,1	moyenne
2008	188	1 576	0	0,00 %	0	0,00 %	-
2009	1 005	1 633	0	0,00 %	0	0,00 %	-
2010	748	3 058	2	0,07 %	0	0,00 %	0,020
2011	1 359	5 048	2	0,04 %	1	0,07 %	0,020
2012	959	3 374	2	0,06 %	0	0,00 %	0,020
2013	1 324	4 054	2	0,05 %	0	0,00 %	0,020
2014	1 604	4 710	17	0,36 %	1	0,06 %	0,019
2015	1 183	3 727	27	0,72 %	0	0,00 %	0,017
2016	994	2 924	2	0,07 %	0	0,00 %	0,020
Total		30 104	54				

Les limites de quantification sur la période considérée sont comprises entre $0,005 \mu\text{g.l}^{-1}$ et $0,05 \mu\text{g.l}^{-1}$.

Tableau 6. Taux de quantification (en %), taux de dépassement de la norme (%) et moyenne annuelle (en $\mu\text{g.l}^{-1}$) observés entre 2014 et 2016, dans les DROM, pour le prosulfuron dans les eaux souterraines (source : Bureau de recherches géologiques et minières)

Prosulfuron (DOM)				Norme EDCH	0,1	$\mu\text{g.l}^{-1}$	
Année	nb points paramètre	nb analyses	nb analyses quantifiées	taux de quantification	nb point(s) ou moy. ann > 0,1	% point(s) ou moy. ann > 0,1	moyenne
2014	11	11	0	0,00 %	0	0,00 %	-
2015	13	39	0	0,00 %	0	0,00 %	-
2016	15	30	0	0,00 %	0	0,00 %	-
Total		80	0				

Les limites de quantification sur la période considérée sont comprises entre $0,005 \mu\text{g.l}^{-1}$ et $0,02 \mu\text{g.l}^{-1}$.

Légendes :

- Norme EDCH : limite réglementaire pour les substances actives phytopharmaceutiques relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine (EDCH).
- Nb de points paramètre : nombre de points de mesure correspondant au taux de recherche.
- Nb analyses : nombre d'analyses réalisées pour la recherche de la substance active considérée.
- Nb analyses quantifiées : nombre d'analyses dont le résultat est supérieur à la limite de quantification.
- Taux : taux de quantification (% d'analyses quantifiées).
- Nb point(s) ou moy. ann. > 0,1 : nombre de points de mesure pour lesquels la moyenne annuelle des concentrations est supérieure à la limite réglementaire applicable pour les EDCH.
- % point(s) ou moy. ann. > 0,1 : pourcentage de points de mesure pour lesquels la moyenne annuelle des concentrations est supérieure à la limite réglementaire applicable pour les EDCH.
- Moyenne : moyenne annuelle des moyennes annuelles calculées par point de mesure.

Surveillance des aliments d'origine végétale et animale et des eaux destinées à la consommation humaine, exposition et risques pour la population

Données de surveillance des aliments d'origine végétale et animale

> Données issues des programmes et plans de surveillance et de contrôle nationaux

Le prosulfuron n'est pas surveillé dans les denrées végétales et animales à la distribution.

Tableau 7. Description des données de surveillance à la production végétale (sources : ministères chargés de l'agriculture et de la consommation)

Prosulfuron	Nb analyses	Quantification n (%)	Nb de denrées analysées	Denrées avec au moins une quantification	Nb de dépassements de LMR (denrée associée)	LOQ min (mg/kg)	LOQ max (mg/kg)
2011	0	-	0	-	-	-	-
2012	263	0	18	-	0	0,002	0,01
2013	293	0	18	-	0	0,002	0,01

* Le LMR par défaut (le plus bas) pour cette substance est égale à $0,01 \text{ mg.kg}^{-1}$. Les LMR ci-dessus sont exprimées en milligramme de substance par kilogramme de poids total.

> Données issues de l'étude de l'alimentation totale 2 (EAT2) et de l'étude de l'alimentation totale infantile (EATi)

Tableau 8. Description des données de surveillance EAT2 (Anses, 2011)¹ et EATi (Anses, 2016)²

Prosulfuron	Nb analyses	Quantification n (%)	denrées analysées	denrée avec au moins une quantification	nombre de dépassements de LMR (denrée associée)	LOQ eaux (mg/kg)	LOQ/LOD denrées solides (mg/kg)	
							min	max
EAT2	0	-	0	-	-	-	-	-
EATi	13	0	eaux embouteillées	-	0	2,10-5	-	-

Données de surveillance des eaux destinées à la consommation humaine

Tableau 9. Taux de quantification et de non-conformité pour le prosulfuron dans les eaux destinées à la consommation humaine (source : ministère chargé de la santé - ARS - Anses)

Prosulfuron	Nb d'analyses	Nb de quantification	Nb de non-conformité	Nb dépassement de Vmax	LOQ min ($\mu\text{g/l}$)	LOQ max ($\mu\text{g/l}$)
2007	287	0	0	0	0,02	0,03
2008	1 618	0	0	0	0,02	0,03
2009	3 507	1 (0,03)	0	0	0,001	0,05
2010	2 678	2 (0,07)	0	0	0,001	0,05
2011	2 376	0	0	0	0,001	0,05
2012	2 201	2 (0,09)	0	0	0,001	0,05
2013	1 852	2 (0,11)	0	0	0,001	0,05
2014	4 332	6 (0,14)	0	0	0,001	0,05
2015	4 315	1 (0,02)	0	0	0,001	0,05

*Vmax = $60 \mu\text{g/l}$: avis de l'Anses du 22 avril 2013 relatif à la détermination de valeurs maximales sanitaires de pesticides ou de métabolites dans les eaux destinées à la consommation humaine

Évaluation des expositions et des risques alimentaires pour le consommateur

L'exposition alimentaire de la population est calculée à partir des résultats présentés précédemment relatifs aux programmes de surveillance des denrées alimentaires, aux EAT et au contrôle sanitaire des eaux destinées à la consommation humaine. Ces résultats sont combinés avec les niveaux de consommation alimentaire référencés dans l'étude INCA 2³. La définition du résidu utilisée pour l'évaluation des risques est le prosulfuron seul, conformément à la réglementation européenne⁴. Ces résultats sont comparés aux valeurs toxicologiques de référence (Dose journalière admissible – DJA⁵ pour le risque chronique, *Acute Reference Dose* – ARfD⁶ pour le risque aigu).

Tableau 10. Exposition chronique de la population à partir des données des plans de surveillance et de contrôle (PS/PC) (Anses, 2014)⁷, de l'EATZ (Anses, 2011) et de l'EATi (Anses, 2016) : P95 de l'exposition (% de la DJA) et dépassement de la DJA (%)

PS/PC*	P95 (% DJA)**	dépassement de la DJA (%)	taux de couverture du régime théoriquement contributeur (%)
enfants	0	0	98,3
adultes	0	0	98,9

* résidu : prosulfuron seul ** scénario le plus protecteur

Cette évaluation est réalisée en tenant compte uniquement des données de contamination des eaux destinées à la consommation humaine, seules données disponibles au moment de l'évaluation.

Le prosulfuron n'a pas été recherché dans l'EATZ.

EATi*	P90 (% DJA)**	dépassement de la DJA (%)	taux de couverture du régime théoriquement contributeur (%)
enfants de 13-36 mois***	< 0,1	0	97,7

* résidu : prosulfuron seul ** scénario le plus protecteur *** classe d'âge la plus exposée

L'exposition aiguë n'a pas pu être évaluée en l'absence de données de surveillance des denrées végétales et animales à la distribution et car aucune valeur d'ARfD n'était disponible au moment de l'actualisation des indicateurs de risque alimentaire (Anses, 2014).

Surveillance des aliments destinés à la consommation animale

Le prosulfuron n'a pas été recherché dans le cadre des programmes de surveillance.

Surveillance de l'air ambiant

Tableau 11. Résultats des données de surveillance de l'air ambiant pour le prosulfuron (source : ATMO France et le réseau des Associations agréées de surveillance de la qualité de l'air)

Prosulfuron	Année	Nombre d'analyses	Analyses quantifiées n (%)	Nombre de sites	Sites avec au moins une quantification n (%)	LOQ min (ng.m ⁻³)	LOQ max (ng.m ⁻³)
Prélèvements bas débit (=mesures hebdomadaires)	2012	141	0	7	0	0,09	0,17
	2013	159	0	11	0	0,09	0,17
	2014	239	0	13	0	0,05	0,48
	2015	141	0	9	0	0,1	0,14
Prélèvements haut débit (=mesures journalières ou 48h)	2012	0	-	0	-	-	-
	2013	0	-	0	-	-	-
	2014	0	-	0	-	-	-
	2015	0	-	0	-	-	-

Surveillance des niveaux d'imprégnation chez l'homme - biosurveillance

Le prosulfuron n'a pas été analysé dans le cadre des études disponibles.

¹ Anses, 2011, Étude de l'alimentation totale française 2 (EAT2), Tome 2 : résidus de pesticides, additifs, acrylamide, HAP, Juin 2011, Ed. scientifique, 401 pages

² Anses, 2016, Étude de l'alimentation totale infantile, Tome 2, Partie 4 : résultats relatifs aux résidus de pesticides, rapport d'expertise collective, Septembre 2016, Ed. Scientifique, 378 pages.

³ Afssa, 2009, INCA 2 : étude individuelle nationale sur les consommations alimentaires, 2006-2007.

⁴ http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=act&substance_detail&language=EN&selectedID=1781

⁵ DJA=0,02 mg.kg⁻¹.pc.jour⁻¹ (COM, 2017).

⁶ ARfD=0,1 mg.kg⁻¹.pc.jour⁻¹ (COM, 2017).

⁷ Anses, 2014, Avis de l'ANSES relatif à l'actualisation des indicateurs de risque alimentaire relatifs aux résidus de pesticides dans les aliments. Réponse à la saisine n°2013-SA-0138, p. 26 + annexes

Données relatives aux expositions et intoxications humaines issues des réseaux de vigilance

Données du réseau Phyt'attitude (CCMSA)

La base Phyt'attitude de la CCMSA ne contient, sur la période 1997-2016/17, aucun signalement d'événements indésirables en lien avec l'exposition à un produit phytopharmaceutique à base de prosulfuron, répondant aux critères de sélection tels que définis dans la notice explicative.

Données du réseau des Centres antipoison et de toxicovigilance

Aucun cas symptomatique imputable à une exposition à un produit phytopharmaceutique à base de prosulfuron répondant aux critères de sélection tels que définis dans la notice explicative n'a été rapporté aux centres antipoison entre le 01/01/2010 et le 16/04/2018.

État des lieux des études épidémiologiques en santé humaine

Il est à noter que, dans l'expertise collective de l'Inserm sur les pesticides publiée en 2013 (bibliographie disponible jusqu'au premier semestre 2012), il n'est pas fait mention de cette substance active.

Vigilance : signalements relatifs à la faune sauvage et aux animaux domestiques

Vigilance des effets sur les animaux sauvages

Aucun résultat d'analyse relatif au prosulfuron n'est disponible dans les données du réseau SAGIR entre le 01/01/1986 et le 31/12/2013.

Vigilance des effets sur les populations d'oiseaux des plaines

Dans l'étude PeGASE/M6P, et en tenant compte des usages agricoles actuels, une exposition potentielle au prosulfuron a été mise en évidence avec l'utilisation de cette substance active sur 50 % des sites d'études et sur 1,2 % de la surface totale de ces sites. Pour autant, les analyses toxicologiques effectuées sur les cadavres d'oiseaux ou sur les œufs non éclos récupérés *in natura* n'ont pas révélé d'imprégnation au prosulfuron.

Vigilance des effets sur les animaux domestiques

Entre le 01/01/2000 et le 31/08/2017, 3 appels ont été reçus par le CAPAE-OUEST concernant le prosulfuron pour des poules, un chien et un bovin. Parmi ces appels, aucune intoxication n'a été jugée probable.

Surveillance des matrices relatives à l'abeille et aux autres pollinisateurs

Tableau 12. Résultats d'analyses concernant la recherche du prosulfuron à partir de la base de données ORP de l'ITSA - Institut de l'abeille

Résultats	Pollen de trappe			Pain d'abeille	Miel		
	2014	2015	2016		2014	2015	2016
nombre d'analyses	191	523	356	356	33	30	37
LOQ	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
occurrence de détection	0	0	0	0	0	0	0
fréquence de détection (%)	0	0	0	0	0	0	0
occurrence de quantification	-	-	-	-	-	-	-
fréquence de quantification (%)	-	-	-	-	-	-	-
concentration moyenne	-	-	-	-	-	-	-
concentration maximale	-	-	-	-	-	-	-
concentration médiane	-	-	-	-	-	-	-
P5	-	-	-	-	-	-	-
P95	-	-	-	-	-	-	-

Les concentrations (LOQ et quantifications) sont exprimées en mg.kg^{-1} dans le pollen, le pain d'abeille et le miel, et en $\text{pg.}\mu\text{l}^{-1}$ dans le nectar. Les données de distribution sont calculées uniquement sur les données quantifiées à partir d'un minimum de 30 résultats quantifiés.

5. Fiches conseils sur l'utilisation des EPI (78)







“ Protégez-vous ! ”

Connaître les normes pour bien choisir ses E.P.I.*

Limiter l'exposition aux produits phytopharmaceutiques passe avant tout par le raisonnement de l'organisation du travail, la protection collective puis enfin par la protection individuelle.

* Équipement de Protection Individuelle



Gants

De **Catégorie 3** en **NITRILE** et conformes aux **normes EN 374, EN 388 et EN 420, sigle CE** avec numéro d'agrément et présence de ces pictogrammes :







Gants fins jetables : épaisseur < 0,3 mm
Gants épais à usage multiple : épaisseur > 0,3 mm, longueur minimum de 30 cm ou 35 cm s'ils sont portés sur la combinaison de protection.
 Les gants doivent être adaptés à la taille de vos mains.



Combinaison

Une protection classique pour la majorité des produits phytopharmaceutiques : **Catégorie 3 et de Type 4, 5 ou 6** (ex : TYVEK®, MICROGUARD®)
 Une protection maximale pour les produits phytopharmaceutiques T et T*, ainsi que pour les pulvérisations à projection intense : **Catégorie 3 et de Type 3** (ex : TYCHEM® ou MICROCHEM®)



Tablier de protection

De **catégorie 3** et de **type PB3** (Partial Body, ex : MICROCHEM®)



Lunettes ou écran facial

Lunettes de protection portant le **sigle CE** et répondant à la **norme EN 166 "sigle 3"**
 Ecran facial portant le **sigle CE** et répondant à la **norme EN 166 "sigle 3"**



Masque respiratoire et filtres

Masque de protection portant le **sigle CE** et répondant aux **normes EN 141 et 143**. Le masque intégral devra en plus porter le **sigle EN 166**. Les cartouches adaptées à la manipulation des produits phytopharmaceutiques sont les **filtres A2P3** à renouveler au minimum tous les 6 mois après ouverture, dès résistance à l'aspiration ou dès odeur suspecte.
 Pour les cabines de tracteur équipées d'un filtre à charbon actif, il doit être renouvelé régulièrement : tenir compte des informations données par le distributeur de matériel.



Bottes

Bottes répondant aux **normes CE EN-20 345** (risque mécanique) et **CE EN 13 832 de type 3** (risque chimique). Les bottes en **Nitrile®** et portant le **sigle CE 55** ou **PS** sont recommandées pour les applications de produits phytopharmaceutiques.

Tous les E.P.I. doivent être entretenus et rangés dans un lieu dédié, en dehors du local de stockage.

Les E.P.I. neufs doivent être stockés à part des E.P.I. usagés.



www.bayer-agri.fr/gesteprolineur

Bayer CropScience

Respecter l'organisation du travail, le principe d'adoption et enfin les équipements de protection individuelle, la responsabilité du choix et de la mise en œuvre des EPI est de la responsabilité de l'utilisateur. Octobre 2012.

Protégez votre corps Portez une combinaison !



Bayer Gestes Pro³

Quand la porter ?



PORTEZ UNE COMBINAISON

Lors de tout risque d'exposition aux produits phytopharmaceutiques :

- Ouverture produit
- Préparation bouillie*
- Intervention sur le pulvérisateur en cours de traitement
- Nettoyage du matériel et du pulvérisateur*
- Pesée*
- Application



PESEE & PREPARATION

Plus de 65 % des expositions interviennent lors de la préparation de la bouillie via le corps. Protégez-le !

A ce stade, une attention particulière est demandée, car le produit phytopharmaceutique est concentré.



APPLICATION

Portez une combinaison si le pulvérisateur est sans cabine, si le traitement est réalisé à l'atomiseur, au pulvérisateur pneumatique ou à l'aide d'une lance. Dans le cas d'un pulvérisateur avec cabine fermée et filtre à charbon actif, il est recommandé d'ôter la combinaison pour rentrer dans la cabine. Elle doit être gardée à proximité pour une intervention sur le pulvérisateur ou sur la culture traitée (idéalement dans une caisse à l'extérieur de la cabine du tracteur).



NETTOYAGE

Le nettoyage requiert également une attention particulière. Les projections sont nombreuses. Veillez à ce que la combinaison recouvre les bottes et que vos avant-bras soient bien protégés !



LAVEZ UNE COMBINAISON

Lavez immédiatement toute partie de la combinaison souillée par le produit phytopharmaceutique. Lavez-vous les mains gantées ainsi que les avant-bras à la fin de chaque travail (préparation, remplissage, pulvérisation...).

* Pour cette phase, portez en plus un écran facial et un tablier de protection sur la combinaison.

Comment la choisir, la porter ?



Choisir sa combinaison selon l'exposition de l'opérateur et le classement du produit phytopharmaceutique. Vérifiez les vêtements avant toute utilisation, afin de détecter toute usure ou déchirure éventuelle. Lire la notice d'instruction de l'équipement de protection individuel et vérifier la date de péremption, si elle



Il est recommandé de porter des vêtements à manches longues sous la combinaison. Enfilez votre combinaison. Chaussés les bottes en veillant à ce que les jambes de la combinaison recouvrent les bottes. Mettez vos protections des yeux et de la face. Remontez la capuche. Enfilez les gants par-dessus la combinaison s'il sont de plus de 35 cm de long sinon portez-les par-dessous.

Comment l'enlever, la stocker ou l'éliminer ?



Se déshabiller dans un endroit propre (vestiaire). Rincez à l'eau claire les gants, la combinaison, l'écran facial éventuel et les bottes sur l'aire de lavage.



Les combinaisons sans souillure et sans altération seront stockées sur un cintre à l'abri de la lumière dans un endroit propre et sec (hors local phytopharmaceutique et à part des vêtements civils et des E.P.I. neufs). Les combinaisons défectueuses ou endommagées seront stockées dans le local phytopharmaceutique puis éliminées par une filière spécialisée. Les combinaisons neuves seront conservées à l'abri de la lumière et dans un endroit propre et sec (hors local phytopharmaceutique).



Prendre une douche après chaque utilisation de produits phytopharmaceutiques. Ne pas fumer, boire, téléphoner ou manger pendant le traitement. Ne jamais laver les vêtements souillés avec les vêtements familiaux.

Bayer CropScience, l'opérateur du travail, la protection collective et enfin les équipements de protection individuelle, la responsabilité du choix et de la décision du porteur EPI revient à l'utilisateur des produits phytopharmaceutiques. Décembre 2011

Protégez votre peau Portez des gants !



Bayer Gestes Pro

Pour une bonne utilisation



Plus de 95 % des expositions interviennent lors de la préparation de la bouillie, via les mains. **Protégez-les !**



Ne jamais manipuler de produit phytopharmaceutique pur, sans porter des gants adaptés aux produits chimiques.



Porter des gants inadaptés lors de la manipulation du produit, peut accroître le risque d'exposition. **Reportez-vous à la notice du fabricant de vos gants.**



Vérifiez que les gants ne présentent pas de défauts d'étanchéité (usure, déchirure) avant de les enlever.



Le gant doit être porté sur la manche de la combinaison. Retourner le bord de manchette pour former une gouttière permet d'éviter les coulures sur le bras et à l'intérieur du gant.



Gardez vos gants lors du rinçage des emballages vides et du matériel ayant servi à la préparation de la bouillie.



Portez vos gants lors du nettoyage et de l'entretien du matériel.

Veillez à retirer vos gants avant de rentrer dans la cabine du tracteur. **Prévoir des gants à usage unique,** si une intervention est nécessaire en cours d'application.

Pour un meilleur entretien ...



Nettoyez les gants, à chaque fois qu'ils sont souillés par du produit et rincez-les systématiquement après chaque utilisation, avant de les enlever. **Rincer les gants prolonge leur durée de vie.**



Enlevez vos gants avec soin car, malgré le nettoyage, ils peuvent comporter des traces de produits phytopharmaceutiques.



Stockez les gants à l'abri de la lumière, en dehors du local de stockage des produits phytosanitaires. **Éliminez-les en fin de saison ou en cours de saison s'ils sont hors d'usage.**

Recherche Ergonomie, Support usine de travail, le principe de chaque pictogramme des équipements de protection individuelle, la responsabilité de l'éditeur de la notice de produits et l'éditeur de l'illustration graphique phytopharmaceutiques, Octobre 2011



Bayer CropScience

Protégez-vous Portez un tablier de protection !



Bayer Gestes Pro³

Quand le porter ?



Lors de la phase de préparation, plus de 65 % des expositions interviennent via le corps. **Protégez-le !**

Comment le porter ?



Choisir un tablier adapté à votre taille, de **catégorie III** et de **type PB 3**. Il devra recouvrir les bras ainsi que le bas du corps.



Le tablier doit être porté par-dessus la combinaison de travail.



Les gants doivent couvrir les avant bras. Ils seront de préférence en Nitrile et de catégorie III. S'ils sont d'une longueur supérieure à 35 cm, ils seront portés sur le tablier, si la longueur est inférieure à 35 cm, ils seront portés en-dessous du tablier.



Les bottes imperméables doivent être recouvertes par le tablier.

Comment l'entretenir ?



Lavez vos gants et votre tablier à l'eau claire, les faire sécher avant de les stocker à l'abri de la lumière.



Stocker les Equipements de Protection Individuelle (EPI) en cours d'utilisation, dans un local spécifique, séparément des E.P.I. neufs.



Les tabliers défectueux ou endommagés seront stockés dans le local phytopharmaceutique puis éliminés par une filière spécialisée.



Avant toute utilisation, vérifiez le tablier afin de détecter toute usure ou déchirure éventuelle.



Prendre une douche après chaque utilisation de produits phytopharmaceutiques. Ne pas fumer, boire, téléphoner ou manger pendant le traitement. Ne jamais laver les vêtements souillés avec les vêtements familiaux.

Recommandations de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) relatives à l'utilisation des produits phytopharmaceutiques. Décembre 2013

Protégez votre visage, Portez des équipements adaptés !



Bayer Gestes Pro

Quand les porter ?



Lors de la **préparation de la bouillie** : le produit phytopharmaceutique est concentré donc il est recommandé d'avoir une protection maximale du visage lors de cette phase. Lors de l'application de la bouillie, en l'absence de cabine fermée et lors du lavage du matériel : pensez aussi à vous protéger le visage pour éviter le contact par les embruns.



L'**écran facial** est recommandé pour éviter les contacts par projection de liquides ou de granules.



Les **demi-masques** ou les **masques complets** sont recommandés pour éviter tout risque d'inhalation de produits pouvant altérer les voies respiratoires (conseils de prudence sur l'étiquette : S22 ou S23 ou S38).



Le **masque anti-poussières** est préconisé lors de la **manipulation de semences traitées**. Pour une bonne protection, toujours accompagner le demi-masque et le masque anti-poussières de lunettes anti-buée.

Lesquels porter ?



Les masques de protection doivent porter le sigle CE et répondre aux normes EN141 et 343. Le masque intégral devra en plus porter le sigle EN166. Les cartouches adaptées à la manipulation des produits phytopharmaceutiques sont les filtres A2P3 à renouveler au minimum tous les 6 mois après ouverture, dès résistance à l'aspiration ou dès la présence d'une odeur suspecte.

Comment les entretenir ?



Après chaque traitement ou préparation de bouillie, lavez vos gants.



Retirer les cartouches du masque dès que les gants sont secs. Nettoyer l'appareil de protection (visière, ou lunettes et masque) avec de l'eau savonneuse avant de le sécher et de le stocker. Ranger les cartouches dans une boîte hermétique, à l'abri de la lumière et en dehors du local de stockage des produits phytopharmaceutiques, à côté du masque et des lunettes.



Une fois l'appareil de protection du visage nettoyé, retirez le tablier ou la combinaison puis les gants.



Les équipements défectueux ainsi que les cartouches usagées seront stockés dans le local phytopharmaceutique puis éliminés par une filière spécialisée.



Prendre une douche après chaque utilisation de produits phytopharmaceutiques. Ne pas fumer, boire, téléphoner ou manger pendant le traitement. Ne jamais laver les vêtements souillés avec les vêtements familiaux.

Bayer CropScience s'engage à promouvoir l'usage des équipements de protection individuelle. La responsabilité du choix et de la vérification du matériel est réservée à l'utilisateur des produits phytopharmaceutiques. Juin 2012.



www.bayer-agri.fr/gestesproonline/

Bayer CropScience

Bibliographie

1. Agreste - Mémo territoire [Internet]. [cité 1 nov 2018]. Disponible sur: <http://agreste.agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/memo17territoire.pdf>
2. Agreste Primeur - Enquête sur la structure des exploitations agricoles [Internet]. [cité 1 nov 2018]. Disponible sur: <http://agreste.agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/primeur350.pdf>
3. FicheAgri_Francais.pdf [Internet]. [cité 1 nov 2018]. Disponible sur: https://chambres-agriculture.fr/fileadmin/user_upload/National/002_inst-site-chambres/pages/infos_eco/FicheAgri_Francais.pdf
4. Agreste - Chiffres et données agriculture n°253 [Internet]. 2018 [cité 10 janv 2019]. Disponible sur: <http://agreste.agriculture.gouv.fr/publications/chiffres-et-donnees/article/le-bilan-annuel-de-l-emploi-14553>
5. Notions générales sur les pesticides et leurs utilisations en France [Internet]. [cité 24 nov 2018]. Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/4820/?sequence=3>
6. Directives pour la gestion de petites quantités de pesticides indésirables et périmes [Internet]. [cité 18 nov 2018]. Disponible sur: http://www.fao.org/fileadmin/user_upload/obsolete_pesticides/docs/small_qties_f.pdf
7. Agriculture and pesticides [Internet]. Agriculture et développement rural - European Commission. 2016 [cité 18 nov 2018]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/agriculture/envir/pesticides_en
8. Pesticides : évolution des ventes, des usages et de la présence dans les cours d'eau depuis 2009. 2009;4.
9. Agreste - Pratiques culturales en grandes cultures 2017 [Internet]. [cité 3 nov 2019]. Disponible sur: <http://agreste.agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/cd2019-3-05082019v3.pdf>
10. Aillery F, Antoni V, Aouir C, Arnaud M, Bonnet A, Besancon M, et al. Environnement & agriculture - Les chiffres clés – Édition 2018. :124.
11. Alim'Agri. Présentation du projet de Plan écophyto II+ [Internet]. 2018 [cité 10 juin 2019]. Disponible sur: <http://www.consultation-ecophyto2plus.gouv.fr/presentation-du-projet-de-plan-ecophyto-ii-a1.html>
12. Anses. Que sont les produits phytopharmaceutiques? [Internet]. [cité 1 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/que-sont-les-produits-phytopharmaceutiques>
13. Catherine R-R. Produits de Protection des Plantes : Innovation et sécurité pour une agriculture durable. Lavoisier; 2014. 369 p.
14. Cherin P, Voronska E, Fraoucene N, de Jaeger C. Toxicité aiguë des pesticides chez l'homme. Médecine Longévité. juin 2012;4(2):68-74.

15. Nicolle-Mir L. Toxicité des pesticides pour la santé humaine: vue d'ensemble. Environ Risques Santé. 2017;8;(4):353–354.
16. Ecophyto - Guide de bonnes pratiques phytosanitaires [Internet]. [cité 11 nov 2018]. Disponible sur: https://www.ecophyto-pro.fr/data/bnes_pratiques_pp_zna_draaf_centre.pdf
17. Sherwani SI, Arif IA, Khan HA. Modes of Action of Different Classes of Herbicides. In: Price A, Kelton J, Sarunaite L, éditeurs. Herbicides, Physiology of Action, and Safety [Internet]. InTech; 2015 [cité 28 févr 2019]. Disponible sur: <http://www.intechopen.com/books/herbicides-physiology-of-action-and-safety/modes-of-action-of-different-classes-of-herbicides>
18. E-phy [Internet]. [cité 23 nov 2018]. Disponible sur: https://ephy.anses.fr/resultats_recherche/ppp?field_usage_list_field_type_usage_title=20100401000000000001&search_api_aggregation_2_op=%3D&sort_by=search_api_aggregation_4&sort_order=ASC&f%5B0%5D=field_intrant%253Afield_etat_produit%3A10
19. Produits phytosanitaires : les bons réflexes ! [Internet]. [cité 10 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.fredon-lorraine.com/UserFiles/File/classeur-bpp/zna/zna-f14.pdf>
20. Guide des bonnes pratiques Adiel [Internet]. [cité 17 nov 2018]. Disponible sur: http://www.adiel.fr/doc/guide_bpp.pdf
21. Chambre d'Agriculture PACA - Réglementation des produits phytosanitaires [Internet]. [cité 12 janv 2019]. Disponible sur: https://paca.chambres-agriculture.fr/fileadmin/user_upload/National/FAL_commun/publications/Provence-Alpes-Cote_d_Azur/produits_phytosanitaires_reglementation_2015.pdf
22. Bouillies phytos : respecter un ordre d'incorporation des produits [Internet]. [cité 12 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.arvalis-infos.fr/respecter-un-ordre-dans-l-incorporation-des-produits-@/view-24232-arvarticle.html>
23. Anses. Evaluation avant mise sur le marché des préparations commerciales phytopharmaceutiques [Internet]. [cité 1 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/evaluation-avant-mise-sur-le-march%C3%A9-des-pr%C3%A9parations-commerciales-phytopharmaceutiques>
24. EU Pesticides database - European Commission [Internet]. [cité 23 nov 2018]. Disponible sur: <http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.selection&language=EN>
25. AMM des produits phyto : ce que la CR et Audace demandent [Internet]. Coordination Rurale (CR). 2016 [cité 1 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.coordinationrurale.fr/amm-produits-phyto-cr-audace-demandent/>
26. Procédure de mise sur le marché de produits phytopharmaceutiques : de l'évaluation à l'autorisation - Alim'agri [Internet]. [cité 10 janv 2019]. Disponible sur: <https://agriculture.gouv.fr/procedure-de-mise-sur-le-marche-de-produits-phytopharmaceutiques-de-levaluation-lautorisation>
27. Mauras R. Tout savoir sur les pesticides : homologation d'un nouveau produit | BASF [Internet]. 2015 [cité 1 févr 2019]. Disponible sur:

https://www.agro.basf.fr/agroportal/fr/fr/agriculture_durable/nos_dossiers_agriculture_durable/zoom_sur_l_homologation/zoom_sur_l_homologation.html

28. L'emploi des produits phytosanitaires par les agriculteurs [Internet]. [cité 23 nov 2018]. Disponible sur: http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDPHA_T_2009_CARRIER_HELENE.pdf
29. Substances cancérigènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction (CMR) | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 12 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/substances-canc%C3%A9rog%C3%A8nes-mutag%C3%A8nes-et-toxiques-pour-la-reproduction-cmr>
30. Site CMR: La définition des catégories de dangers [Internet]. [cité 12 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.substitution-cmr.fr/index.php?id=283>
31. Pictogrammes CLP - ECHA [Internet]. [cité 1 févr 2019]. Disponible sur: <https://echa.europa.eu/fr/regulations/clp/clp-pictograms>
32. Direction Régionale de l'Alimentation de l'Agriculture et de la Pêche de B-S officiel du service régional du ministère en charge de l'agriculture. Affiches pour le stockage des produits phytosanitaires [Internet]. 2016 [cité 1 févr 2019]. Disponible sur: <http://draaf.bretagne.agriculture.gouv.fr/Affiches-pour-le-stockage-des>
33. Anses. La phytopharmacovigilance [Internet]. [cité 11 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/la-phytopharmacovigilance>
34. Anses. L'Anses publie ses premières fiches de phytopharmacovigilance [Internet]. [cité 11 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/l%E2%80%99anses-publie-ses-premi%C3%A8res-fiches-de-phytopharmacovigilance>
35. Anses. Les fiches de phytopharmacovigilance pour plus d'informations sur les substances phytopharmaceutiques [Internet]. [cité 11 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-fiches-de-phytopharmacovigilance-pour-plus-d%E2%80%99informations-sur-les-substances>
36. Damalas C, Koutroubas S. Farmers' Exposure to Pesticides: Toxicity Types and Ways of Prevention. *Toxics*. 8 janv 2016;4(1):1.
37. OMS. The WHO recommended classification of pesticides by hazard and guidelines to classifications 2009. Ginebra: World Health Organization; 2009.
38. Kim K-H, Kabir E, Jahan SA. Exposure to pesticides and the associated human health effects. *Sci Total Environ*. janv 2017;575:525-35.
39. Leveau P. Intoxications aiguës par des produits phytosanitaires chez l'enfant. *J Eur Urgences Réanimation*. nov 2016;28(4):193-9.
40. Dhananjayan V, Ravichandran B. Occupational health risk of farmers exposed to pesticides in agricultural activities. *Curr Opin Environ Sci Health*. août 2018;4:31-7.

41. Birraux MC, Étienne MJ-C, Gatignol MC, Lasbordes MP, Déaut MJ-YL, Gaudin MC, et al. Composition de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques. :262.
42. Testud F, Grillet J-P. Insecticides organophosphorés, carbamates, pyréthriinoïdes de synthèse et divers. EMC - Pathol Prof Environ. janv 2007;2(2):1-24.
43. Nisse P. Intoxications par les produits phytopharmaceutiques. In: Traité De Toxicologie Médico-judiciaire [Internet]. Elsevier; 2012 [cité 1 déc 2018]. p. 689-732. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9782294715617000236>
44. Benslama A, Moutaouakkil S, Charra B, Menebhi L. Le syndrome intermédiaire des intoxications aiguës par les insecticides organophosphorés. Ann Fr Anesth Réanimation. avr 2004;23(4):353-6.
45. InVS - Pesticides pyréthriinoïdes [Internet]. [cité 9 mai 2019]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Environnement-et-sante/Biosurveillance/Index-de-A-a-Z/P/Pesticides-pyrethrinoides>
46. Paraquat (FT 182). Pathologie - Toxicologie - Fiche toxicologique - INRS [Internet]. [cité 9 mai 2019]. Disponible sur: http://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox/fiche.html?refINRS=FICHETOX_182§ion=pathologieToxicologie
47. MSA - Phyt'attitude, signalez vos symptômes [Internet]. [cité 11 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.msa.fr/lfy/sst/phyt-attitude>
48. Rambourg M-O. La toxicovigilance en milieu agricole : le réseau phyt'attitude. VigilAnses Anses. févr 2018;(4):15-8.
49. Testud F, Grillet J-P, Nisse C. Effets à long terme des produits phytosanitaires : le point sur les données épidémiologiques récentes. Arch Mal Prof Environ. sept 2007;68(4):394-401.
50. Thany SH, Reynier P, Lenaers G. Neurotoxicité des pesticides: Quel impact sur les maladies neurodégénératives ? médecine/sciences. mars 2013;29(3):273-8.
51. Pouchieu C, Piel C, Carles C, Gruber A, Helmer C, Tual S, et al. Pesticide use in agriculture and Parkinson's disease in the AGRICAN cohort study. Int J Epidemiol. 1 févr 2018;47(1):299-310.
52. Pezzoli G, Cereda E. Exposure to pesticides or solvents and risk of Parkinson disease. Neurology. 28 mai 2013;80(22):2035-41.
53. Institut National De La Santé Et De La Recherche Médicale (France). Pesticides - Effets Sur La Santé. Inserm; 2014.
54. Sabarwal A, Kumar K, Singh RP. Hazardous effects of chemical pesticides on human health—Cancer and other associated disorders. Environ Toxicol Pharmacol. oct 2018;63:103-14.

55. Moisan F, Kab S, Elbaz A. Maladie de Parkinson et exposition aux pesticides en France : quelques exemples d'études menées auprès d'agriculteurs et en population générale. Arch Mal Prof Environ. oct 2017;78(5):472.
56. Baldi I, Gruber A, Rondeau V, Lebailly P, Brochard P, Fabrigoule C. Neurobehavioral effects of long-term exposure to pesticides: results from the 4-year follow-up of the PHYTONER Study. Occup Environ Med. 1 févr 2011;68(2):108-15.
57. Kab S. Relation entre les caractéristiques agricoles et deux maladies neurodégénératives, la maladie de Parkinson et la sclérose latérale amyotrophique. :197.
58. Mamane A, Baldi I, Tessier J-F, Raheison C, Bouvier G. Occupational exposure to pesticides and respiratory health. Eur Respir Rev. juin 2015;24(136):306-19.
59. Mostafalou S, Abdollahi M. Pesticides: an update of human exposure and toxicity. Arch Toxicol. févr 2017;91(2):549-99.
60. Perrier S, Meyer C, Tribouillard V, Tual S, Gaultier C, Lemarchand C, et al. Enquête AGRICAN Agriculture & Cancer. nov 2014;(Bulletin n°2):32.
61. Nicolle-Mir L. Exposition professionnelle aux pesticides et mélanome cutané. Environ Risques Santé. 20175-6;(3):228–229.
62. Nicolle-Mir L. Exposition aux pesticides et cancer du poumon dans l'Agricultural Health Study. Environ Risques Santé. 20177-8;(4):352–353.
63. Collotta M, Bertazzi PA, Bollati V. Epigenetics and pesticides. Toxicology. mai 2013;307:35-41.
64. Yarpuz-Bozdogan N. The importance of personal protective equipment in pesticide applications in agriculture. Curr Opin Environ Sci Health. août 2018;4:1-4.
65. Rapport d'activité 2016 - ANSES [Internet]. [cité 22 nov 2018]. Disponible sur: https://www.anses.fr/en/system/files/RA2016_PhytoBiocides.pdf
66. Guide des bonnes pratiques MSA [Internet]. [cité 17 nov 2018]. Disponible sur: http://comptoir-agricole.fr/viti/wp-content/uploads/2014/12/guide_bpp_msa.pdf
67. EPI : choisir ses EPI selon la situation de travail [Internet]. [cité 28 déc 2018]. Disponible sur: <http://www.uipp.org/monphytopratique/Informez-vous/Hygiene-et-organisation-du-travail/Porter-les-EPI-requis>
68. Fiche Ecophyto - Bien choisir sa cabine [Internet]. [cité 7 févr 2019]. Disponible sur: http://draaf.pays-de-la-loire.agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/Fiche_Ecophyto_choisir_cabine_BAT_cle8bf3ac.pdf
69. Pulvérisateur traîné à rampes [Internet]. [cité 23 nov 2018]. Disponible sur: http://agriculture.gouv.fr/sites/minagri/files/e5_pulver_traine_rampe.pdf

70. Guide Utiliser : de la réflexion à l'application [Internet]. Syngenta France. 2016 [cité 11 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.syngenta.fr/agriculture-durable/bonnes-pratiques-agricoles/dossier-utiliser/article/guide-utiliser>
71. Hypp : encyclopédie en protection des plantes - Hyperparasites, faune et flore auxiliaire [Internet]. [cité 19 avr 2019]. Disponible sur: <http://ephytia.inra.fr/fr/C/11082/Hypp-encyclopedie-en-protection-des-plantes-Hyperparasites-faune-et-flore-auxiliaire>
72. Deravel J, Krier F, Jacques P. Les biopesticides, compléments et alternatives aux produits phytosanitaires chimiques (synthèse bibliographique). Biotechnol Agron Soc Env. 2014;13.
73. Vincent C, Panneton B. Les méthodes de lutte physique comme alternatives aux pesticides. Vertigo - Rev Électronique En Sci Environ [Internet]. oct 2001 [cité 2 mars 2019];2(2). Disponible sur: <http://journals.openedition.org/vertigo/4093>
74. Ecophyto désherbage mécanique [Internet]. [cité 21 mars 2019]. Disponible sur: http://www.ecophytopic.fr/sites/default/files/ecophyto_desherbage_mecanique.pdf
75. Agreste Bourgogne-Franche-Comté : Des pratiques alternatives pour réduire l'usage des produits phytosanitaires [Internet]. [cité 6 janv 2019]. Disponible sur: <http://agreste.agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/R2718A25.pdf>
76. Etiquetage CLP [Internet]. [cité 19 avr 2019]. Disponible sur: <http://www.prc.cnrs.fr/IMG/pdf/repertoire-elements-etiquetage-clp-fr-2017-3.pdf>
77. Fiche PPV Prosulfuron.pdf [Internet]. [cité 19 avr 2019]. Disponible sur: https://www.anses.fr/fr/system/files/Fiche_PPV_Prosulfuron.pdf
78. Guide EPI pour exposition aux produits phytos : Bayer-Agri, guide de choix et références [Internet]. [cité 18 août 2019]. Disponible sur: https://www.bayer-agri.fr/securite/guide-de-choix-des-epi-et-references_3090/

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2019/2020

Nom : Delporte
Prénom : Magalie

Titre de la thèse : Les impacts sanitaires des pesticides chez les agriculteurs

Mots-clés : Pesticides, Produits phytosanitaires, Produits phytopharmaceutiques, Agriculteurs, Exposition professionnelle, Toxicité aiguë, Toxicité chronique, Protection individuelle, Techniques de culture alternatives, Conseils du pharmacien

Résumé :

Les produits phytopharmaceutiques permettent de prévenir, supprimer et contrôler de nombreuses maladies des cultures mais des effets néfastes sur l'environnement et sur la santé humaine ont été révélés par de nombreuses études. En effet, une association entre l'exposition à certains pesticides et l'incidence de certaines pathologies a été établie. Les produits phytosanitaires demeurent un des outils de l'agriculture moderne, il est donc important de définir des stratégies qui vont réduire leurs impacts.

Membres du jury :

Président : Madame Allorge Delphine
Professeur des Universités et Praticien Hospitalier en Toxicologie, Université de Lille

Assesseur : Monsieur Cuny Damien
Professeur des Universités en Sciences de l'Environnement, Université de Lille

Membres extérieurs :
Monsieur Lecerf Mathieu, Docteur en pharmacie, Pharmacien titulaire à Dainville
Monsieur Petit Michel, Docteur en pharmacie, Pharmacien titulaire à Wanquetin