

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

**Soutenue publiquement le 2 mars 2020
Par Mr WARYN Pierre-Antoine**

Glyphosate :
Toxicité, Prévention et Substitution

Membres du jury :

Président : ANTHERIEU Sébastien, Maître de Conférences

Assesseurs : GARÇON Guillaume, Professeur des Universités
NIKASINOVIC Lydia, Maître de Conférences

Membre extérieur : SMETANKINE Hélène, Docteur en pharmacie

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 : Damien CUNY
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



Faculté de Pharmacie 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.

Remerciements

Je tiens d'abord à remercier mon Directeur de thèse, Monsieur Guillaume Garçon, Professeur des Universités et Responsable du département de toxicologie de la Faculté de Pharmacie de Lille, pour avoir accepté de m'accompagner tout au long de la rédaction de cette thèse.

Vous m'avez bien aidé à façonner les étapes de la construction de celle-ci et fourni de nombreux et précieux conseils.

Encore merci pour votre disponibilité.

Mes remerciements vont également à :

Monsieur Sébastien Anthérieu, qui me fait l'honneur de présider le jury de cette soutenance pour un sujet qui me passionne depuis longtemps.

Madame Lydia Nikasinovic,
Madame Hélène Smétankine,
de m'avoir témoigné leur intérêt pour le sujet et d'avoir accepté de faire partie du jury.

Je leur en suis reconnaissant.

Enfin, je remercie également ma famille et mes amis pour leur amour et leur soutien, ainsi que pour les moments partagés ensemble.

Sommaire

Remerciements	1
Liste des abréviations	5
Liste des Figures	7
Introduction	11
Chapitre I : Généralités sur les pesticides	13
I) Définition	13
II) Les différents types de pesticides	13
III) Étiquetage	15
A) Généralités	15
B) Étiquetage du glyphosate	18
IV) Législation des pesticides	19
A) Les démarches d'obtention de l'AMM	19
B) Les niveaux de référence utilisés au niveau réglementaire	21
V) Formulation des pesticides	22
VI) Les méthodes d'application des pesticides	23
VII) Avantages et inconvénients des pesticides	27
A) Avantages	27
B) Inconvénients	28
Chapitre II : Le glyphosate	35
I) Présentation du glyphosate	35
A) Définition	35
B) Utilisation à travers le monde	35
C) Histoire du glyphosate	36
D) Modalités d'exposition chez l'homme	37
E) Données relatives à l'exposition du glyphosate de la population française	38
F) Toxicocinétique du glyphosate	39
G) Mécanisme d'action du glyphosate	41
II) Le Roundup et autres substances commerciales à base de glyphosate	41
III) Toxicité comparée du glyphosate et du Roundup chez le crapaud	42
IV) Toxicité du Roundup sur l'homme	44
A) Pathologies non cancéreuses	44
B) Pathologies cancéreuses	49
C) Recensement des problèmes de santé à travers le monde dans les zones fortement exposées au glyphosate	53
V) Pourquoi les avis sur la toxicité du glyphosate divergent	54
Chapitre III : Le cadre réglementaire des utilisateurs en France	57
I) Certiphyto : la formation de l'utilisateur de glyphosate	57

II) Les règles à respecter pour l'usage du glyphosate	58
Chapitre IV : Rôle du pharmacien à l'officine	63
I) Rappel des bonnes pratiques d'utilisation avant l'application	64
II) Rappel des bonnes pratiques d'utilisation pendant l'application	67
III) Rappel des bonnes pratiques d'utilisation après l'application	67
Chapitre V : Vers une interdiction du glyphosate	69
I) Vers une prise de conscience du risque des pesticides en France et en Europe	69
A) Interdiction de l'utilisation des pesticides les plus toxiques	69
B) La diminution progressive de l'usage des pesticides : le plan Ecophyto	70
C) Les freins à la diminution de l'utilisation du glyphosate	73
II) Les alternatives au glyphosate	75
A) Les cultures OGM : une alternative au glyphosate réaliste ?	75
B) Les autres alternatives	77
Conclusion	85
Bibliographie	87

Liste des abréviations

ACTH : Hormone adrénocorticotrophine

AJMT : Apports journaliers maximums théoriques

AMM : Autorisation de mise sur le marché

AMPA : Acide aminométhylphosphonique

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

ARN : Acide ribonucléique

CIRC : Centre international de recherche sur le cancer

CLP : Classification, labelling and packaging

DDT : Dichlorodiphényltrichloroéthane

DJA : Dose journalière admissible

DSE : Dose sans effet

DT50 : Temps de demi-vie

EFSA : European food safety authority

EPI : Equipement de protection individuel

FAO : Food and agriculture organization

g sa/ha : Gramme de substance active par hectare

IC : Intervalle de confiance

LMR : Limite maximale de résidus

mg/kg : Milligrammes par kilogrammes

MSA : Mutualité sociale agricole

NODU : Nombre de doses unités

OCDE : Organisation de coopération et de développement économiques

OGM : Organisme génétiquement modifié

OMS : Organisation mondiale de la santé

ONUAA : Organisation des nations unies pour l'alimentation et l'agriculture

OPECST : Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques

PNSE3 : Plan national santé environnement

POEA : Polyoxyéthylène amine

PVC : Polychlorure de vinyl

RSM : Ratio standardisé de mortalité

SAU : Surface agricole utile

µg / L : Microgrammes par litre

2-4 D : Acide 2,4-dichlorophénoxyacétique

2,4,5-T : Acide 2,4,5-trichlorophénoxyacétique

Liste des Figures

Figure 1 : Répartition des ventes de pesticides dans le secteur de la production agricole végétale en 2010 au Québec

Figure 2 : Récapitulatif des informations portées sur l'étiquette d'un produit phytosanitaire

Figure 3 : Récapitulatif des nouveaux pictogrammes de danger utilisés

Figure 4 : Étiquette d'un bidon de glyphosate

Figure 5 : Représentation du processus d'homologation d'une substance active au niveau européen et d'un produit phytosanitaire au niveau français

Figure 6 : Résultats des plans de contrôles publiés par l'EFSA en 2015, portant sur plus de 80000 échantillons

Figure 7 : Graphique comparant la dose sans effet (DSE), la dose journalière admissible (DJA) et les niveaux de résidus

Figure 8 : Pulvérisateur portable

Figure 9 : Pulvérisateur porté

Figure 10 : Pulvérisateur semi-porté

Figure 11 : Automoteur

Figure 12 : Pulvérisateur à jet porté

Figure 13 : Principe de fonctionnement du pulvérisateur pneumatique

Figure 14 : Pulvérisateur centrifuge à jet porté

Figure 15 : Le *diabrotica virgifera*

Figure 16 : Variabilité des durées de demi-vie de plusieurs pesticides

Figure 17 : Les différents facteurs intervenant sur les pertes lors des pulvérisations de pesticides

Figure 18 : Processus et voie de dispersion des pesticides dans l'environnement

Figure 19 : Abeilles agonisantes

Figure 20 : Echantillon de fruits contaminés

Figure 21 : Epandage de glyphosate en culture

Figure 22 : Pulvérisation aéroportée

Figure 23 : Récapitulation de la pharmacocinétique du glyphosate

Figure 24 : Le mécanisme d'action du glyphosate

Figure 25 : Bidon de Roundup

Figure 26 : Comparaison de la toxicité de 3 herbicides à base de glyphosate après 24h et 48h de traitement

Figure 27 : Comparaison de la CL 50 de 3 herbicides à base de glyphosate après 24h et 48h d'exposition

Figure 28 : Evolution du pourcentage (%) de motilité progressive entre les échantillons de sperme non traités et ceux traités avec le Roundup

Figure 29 : Représentation de la coloration mitochondriale dans les spermatozoïdes humains exposés au Roundup

Figure 30 : Représentation schématique du Roundup sur la stéroïdogénèse de la glande surrénale dans des conditions in vivo

Figure 31 : Schéma des effets des herbicides à base de glyphosate en fonction de la modification de la signalisation de l'acide rétinoïque

Figure 32 : Comparaison de la mortalité pour cause de cancer chez les applicateurs de pesticides et leur épouse

Figure 33 : Tableau récapitulatif des pathologies provoquées par le Roundup

Figure 34 : Dermatose

Figure 35 : Relation danger-risque

Figure 36 : Synthèse des modes d'obtention du Certiphyto V2

Figure 37 : Panneau de balisage interdisant l'accès à une zone traitée

Figure 38 : Représentation d'un entreposage de pesticides sécurisé

Figure 39 : Evolution du cadre réglementaire des produits phytosanitaires depuis 2006

Figure 40 : Rappel des quelques gestes simples pour les utilisateurs de glyphosate

Figure 41 : Equipement de protection individuelle

Figure 42 : Campagne préventive du lavage des mains lors de l'utilisation de glyphosate

Figure 43 : Buse anti-dérive

Figure 44 : Campagne promotionnelle du plan Ecophyto 2018

Figure 45 : Evolution du Nombre de Doses Unités, un indicateur de suivi du recours aux produits phytosanitaires

Figure 46 : Plan Ecophyto II +

Figure 47 : Estimation des coûts provoqués par le retrait du glyphosate

Figure 48 : Représentation imagée d'un maïs génétiquement modifié

Figure 49 : Herse étrille

Figure 50 : Houe rotative

Figure 51 : Bineuse autoguidée

Figure 52 : Robot Oz de la société Naïo

Figure 53 : Robot d'Ecorobotix

Figure 54 : Robot de la société Blue River Technology

Introduction

Jusqu'au début du XXe siècle, l'utilisation des pesticides en France était relativement limitée : le soufre et le cuivre étaient utilisés pour lutter contre les champignons parasites des végétaux, l'arsenic et le plomb pour éliminer les insectes et le mercure pour conserver les semences.

Des produits insecticides d'origine végétale comme les pyréthrine, la roténone ou la nicotine étaient aussi utilisés.

Mais à partir des années 30 et le développement de la chimie, la création de pesticides s'accéléra. En effet, c'est à cette période qu'apparut le dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT). Ce produit chimique synthétisé en 1874, devint rapidement l'insecticide moderne le plus utilisé après la seconde guerre mondiale (1). Son utilisation concerna beaucoup de domaines au niveau militaire, agricole (utilisation dans les champs), civil (utilisation dans les maisons) pour lutter contre divers insectes vecteurs de maladies (paludisme, typhus exanthématique, peste bubonique).

Puis en 1974 apparut un pesticide aujourd'hui très controversé : le Roundup. Produit par l'entreprise américaine Monsanto, il se compose d'une substance active appelée glyphosate et de plusieurs adjuvants ayant pour but d'améliorer son efficacité.

Le glyphosate s'imposa rapidement comme le moyen de lutte principal contre les mauvaises herbes. Il devint le pesticide le plus utilisé en France avec une consommation estimée à 8 250 tonnes par an en moyenne, soit environ 12% de la consommation totale de pesticides (estimée à 68 000 tonnes) en 2016 (selon la Banque nationale des ventes de produits phytosanitaires).

La France apparaît d'ailleurs, aujourd'hui, comme le premier consommateur européen de pesticides même si cette donnée est à relativiser compte tenu de sa grande surface agricole.

Environ 90 % de ces pesticides ont été vendus pour des usages agricoles et 10 % pour des usages non agricoles, comprenant l'entretien des infrastructures routières et ferroviaires, des espaces verts, des trottoirs ainsi que pour le jardinage et pour le traitement des locaux ... (chiffres de 2010 de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques OPECST) (2).

Le succès des pesticides peut s'expliquer facilement. En effet, leur utilisation a permis une amélioration importante des rendements. C'est notamment le cas en France, où la surface agricole a diminué de 5 millions d'hectares (soit de 15 %) au cours des 60 dernières années alors que les cultures ont quant à elles très fortement augmenté.

Pour le blé tendre, les rendements sont passés d'une moyenne de 15 quintaux à l'hectare après la seconde guerre mondiale à 70 quintaux à l'hectare aujourd'hui. Cette évolution est liée en grande partie à l'utilisation de pesticides même si elle est aussi due à d'autres facteurs comme la culture de variétés de blé plus productives. Les rendements en maïs ont augmenté de 60 % entre 1980 et 2010 alors que les rendements de la betterave sucrière ont plus que doublé entre 1975 et 2007. Cette augmentation est aussi sensible pour d'autres cultures agricoles comme la pomme de terre, le tournesol et les oléagineux (3).

Malgré cela, l'Union européenne et la France se sont engagées dans un processus visant à réduire l'utilisation des pesticides dans l'agriculture.

En effet, ces derniers auraient des conséquences néfastes sur l'homme et l'environnement. Mais interdire les pesticides, que ce soit au niveau européen ou national, paraît très compliqué étant donné les conséquences, notamment économiques que cela impliquerait.

Ce travail se décline en 3 axes principaux. Le premier concerne l'étude des pesticides en général avec le détail de leur mécanisme d'action, leur utilité dans la société mais aussi les problèmes qu'ils posent.

Le second se concentre plus spécifiquement sur le glyphosate avec l'étude de son mode d'action puis l'origine de la polémique actuelle, à savoir sa dangerosité.

Enfin, le dernier axe concerne le rôle que peut avoir le pharmacien à l'officine pour protéger les utilisateurs de glyphosate voire même les dissuader de son usage grâce à l'existence de méthodes alternatives.

Chapitre I : Généralités sur les pesticides

I) Définition

Le mot « pesticide » est un terme générique, dérivé des termes latins « *caedere* » (tuer) et « *pestis* » (fléau).

Ainsi, la « Food and agriculture organization » (FAO, 2002) définit le terme « 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 endoparasites/ectoparasites. Le terme inclut les substances destinées à être utilisées comme régulateur de croissance des plantes, défoliant, agent de dessiccation, 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 » (4).

II) Les différents types de pesticides

Les pesticides sont classés principalement selon la nature chimique ou selon leur cible principale.

1) Selon la nature chimique :

- les organo-chlorés : il s'agit d'un composé organique de synthèse comportant au moins un atome de chlore. C'est le cas par exemple de pesticides comme le dichlorodiphényltrichloroéthane, le mirex ou le chlordane

- les organo-phosphorés : il s'agit d'un type de composé organique comportant au moins un atome de phosphore lié directement à un carbone. C'est le cas par exemple du malathion.

- les carbamates

- les phénoxy comme l'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique (2-4 D)

- les organo-azotés comme l'atrazine ou la simazine

- les urées comme le diuron ou l'isoproturon

2) Selon leur cible principale :

- les herbicides, qui détruisent les végétaux

- les fongicides, qui luttent contre les champignons pathogènes

- les insecticides, qui luttent contre les insectes nuisibles (5)

Ces 3 types de pesticides, présentés en figure 1, sont les plus utilisés.

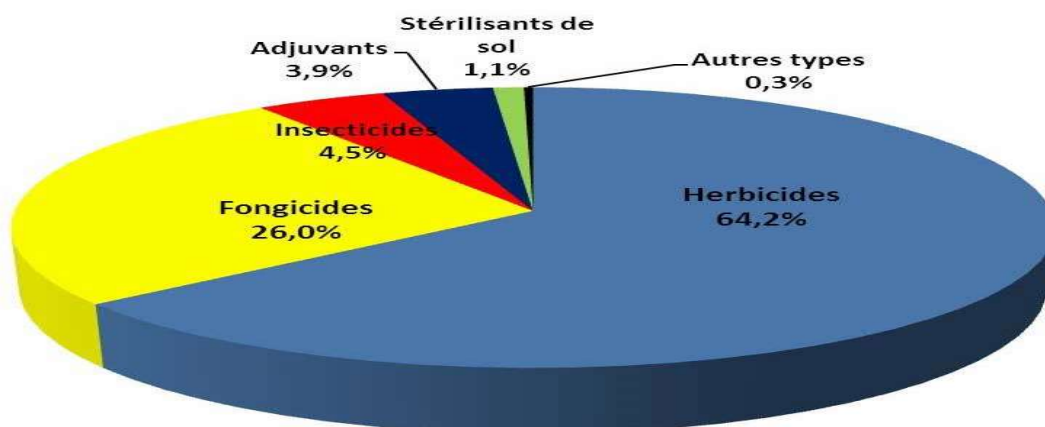


Figure 1 : Répartition des ventes de pesticides dans le secteur de la production agricole végétale en 2010 au Québec (6)

D'autres catégories de pesticides, beaucoup moins utilisées, sont disponibles sur le marché comme les fumigants, qui servent à désinfecter les sols ou encore les rodenticides, les nématicides, les molluscicides, les corvicides (7) qui permettent de lutter respectivement contre les limaces, les rongeurs, les nématodes et les corbeaux.

Tous les pesticides sont composés d'un ou de plusieurs principes actifs, d'origine naturelle ou synthétique, auxquels sont ajoutées d'autres substances (solvants, mouillants, colorants, répulsifs...) afin d'améliorer leur efficacité et de faciliter leur emploi. La substance active (molécule) constitue le principe actif (celui qui agit sur les nuisibles) du produit. Aujourd'hui, environ 800 substances actives sont utilisées

par les agriculteurs dans les différents pays du monde. Compte tenu de la réglementation européenne en vigueur, seulement un peu plus de la moitié sont autorisées en France. Une fois agréées, ces substances actives peuvent entrer dans la composition de multiples produits (préparations commerciales).

Leur toxicité implique que ces phytosanitaires doivent présenter sur l'emballage un étiquetage particulier.

III) Étiquetage

A) Généralités

Depuis le 1er juin 2015, tous les produits chimiques (substances et mélanges) doivent présenter une étiquette de danger conforme au règlement « classification, labelling and packaging » (CLP).

Sur le nouvel étiquetage (présenté en figure 2), doit toujours figurer certaines mentions comme le nom commercial du produit, le nom et l'adresse du fabricant, le nom de la ou des matières actives ainsi que leur concentration, le numéro d'homologation ou d'Autorisation de mise sur le marché, la dose d'emploi autorisée, ainsi que les usages autorisés (8).

Il doit aussi comporter :

- les précautions (P) et conditions d'emploi
- les symboles du classement toxicologique et indications de danger (H)
- les phrases de risque (R) qui indiquent les risques particuliers dérivant des dangers de l'utilisation d'un produit (voies de pénétration dans l'organisme)
- les conseils de prudence (S) concernant l'emploi d'un produit (conduite à tenir en cas d'accident, mesures de prévention à mettre en œuvre)

Les mentions de danger et de précaution sont codifiées à l'aide d'un code alphanumérique unique composé d'une lettre et de trois chiffres, comme suit :

- la lettre « H » (pour « mention de danger ») ou « P » (pour « conseil de prudence »)
- un chiffre désignant le type de danger (par exemple « 2 » pour les dangers physiques)
- deux numéros correspondants à la numérotation séquentielle des dangers tels que l'explosivité (codes de 200 à 210), l'inflammabilité (codes de 220 à 230)...



- 1 - le nom commercial du produit
- 2 - le nom et l'adresse du fabricant du produit
- 3 - le nom de la ou des matières actives et leur concentration
- 4 - le numéro d'homologation ou d'Autorisation de Mise sur le Marché (A.M.M.)
- 5 - la dose d'emploi autorisée
- les usages (parcs, jardins, trottoirs...)

- 6 - les précautions et conditions d'emploi (protection de l'individu...)
- 7 - les symboles de classement toxicologique et indications de danger
- les phrases de risque (R) et les mentions sur la toxicité et l'écotoxicité sur la faune et le milieu
- les conseils de prudence (S).

Figure 2 : Récapitulatif des informations portées sur l'étiquette d'un produit phytosanitaire (9)

Les symboles du classement toxicologique sont des pictogrammes (détaillés en figure 3) qui informent l'utilisateur du danger potentiel auquel il peut être confronté.





	<p><u>Danger de Corrosion:</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Produit qui, en contact avec des tissus vivants peut exercer une action destructive sur ces derniers.- Peut attaquer ou détruire les métaux.
	<p><u>Dangers pour la santé (nocif ou irritant)</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Empoisonnement à forte dose.- Irritant pour les yeux, la gorge, le nez ou la peau.- Peut provoquer des allergies cutanées (eczémas).- Peut provoquer une somnolence ou des vertiges.
	<p><u>Danger de toxicité aiguë</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Empoisonnement rapide, même à faible dose.- Peut exercer sa toxicité par voie orale, cutanée ou par inhalation.
	<p><u>Dangers pour la santé (CMR)</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Produit cancérogène, mutagène ou toxique pour la reproduction.- Peut entraîner des effets graves sur les poumons.- Peut provoquer des allergies respiratoires.
	<p><u>Dangers pour l'environnement</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Peut provoquer des effets néfastes sur les organismes du milieu aquatique : poissons, crustacés, algues, plantes aquatiques.

Figure 3 : Récapitulatif des nouveaux pictogrammes de danger utilisés (10)

B) Étiquetage du glyphosate

Les produits à base de glyphosate sont pourvus des pictogrammes « danger de corrosion » et « danger pour l'environnement » comme indiqué en figure 4.

En effet, ils provoquent des lésions oculaires graves chez l'homme et sont toxiques pour les organismes aquatiques.

Les conseils de prudence concernant l'utilisation de glyphosate sont :

- conservation hors de portée des enfants
- en cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste
- porter un appareil de protection des yeux et du visage (détaillé dans le chapitre IV : Prévention chez les utilisateurs de glyphosate).
- éviter le rejet dans l'environnement

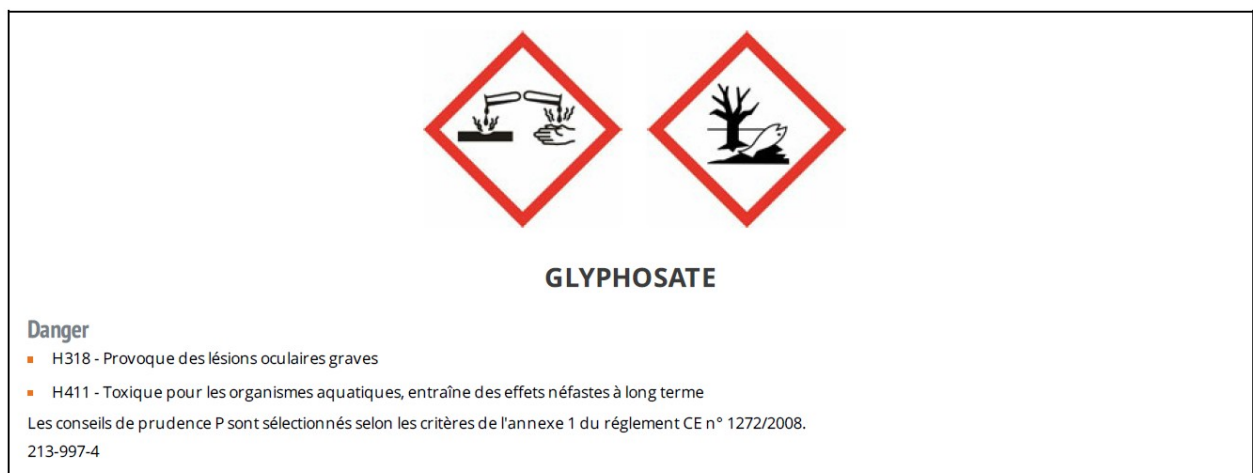


Figure 4 : Étiquette d'un bidon de glyphosate (11)

Compte tenu de leur dangerosité, les règles concernant l'étiquetage des produits phytosanitaires sont très strictes.

D'ailleurs la législation pour obtenir une Autorisation de mise sur le marché (AMM) s'est durcie avec notamment un renforcement des critères toxicologiques et écotoxicologiques pour l'homologation des produits phytopharmaceutiques (Aubertot, 2007).

IV) Législation des pesticides

A) Les démarches d'obtention de l'AMM

L'évaluation des produits commerciaux se fait en deux étapes :

1) D'abord, une demande d'autorisation, accompagnée d'un dossier comprenant toutes les informations nécessaires sur le produit, est fournie par le producteur de la substance active à l'European food safety authority (EFSA).

Celle-ci évalue la substance active seule, selon le respect des dispositions européennes du règlement CE n°1107/2009. Elle remet un avis public de ses résultats et si l'évaluation ne permet pas de conclure à une nocivité du produit pour la santé humaine et animale ainsi que pour l'environnement, alors la commission européenne procède à l'examen du dossier en tant que gestionnaire du risque, selon une procédure de comitologie.

Si la substance active est autorisée, elle est inscrite à l'annexe du règlement UE/540/2011, liste européenne des substances actives approuvées.

2) Ensuite, si et seulement si l'évaluation de la substance active est positive, c'est la spécialité commerciale qui est évaluée par les autorités nationales.

Depuis juin 2011, l'évaluation des préparations phytopharmaceutiques est réalisée par zone géographique (et non plus par chaque Etat membre). Trois zones ont été définies dans l'Union européenne. La France appartient avec la Bulgarie, la Grèce, l'Espagne, l'Italie, Chypre, Malte et le Portugal à la zone Sud.

L'analyse des dossiers d'évaluation des préparations est réalisée au niveau d'un Etat membre rapporteur dans la zone où la préparation fait l'objet d'une demande d'autorisation portant sur un ou plusieurs usages précis. L'évaluation réalisée par l'Etat membre sollicité s'applique ensuite aux autres pays de la zone.

En France, c'est l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) qui effectue cette expertise. D'abord, elle vérifie la validité scientifique des données fournies par les industriels, et leur conformité aux exigences réglementaires.

Puis elle évalue le produit en lui-même. Le produit doit démontrer son innocuité pour les personnes exposées directement (applicateurs, travailleurs, personnes présentes près des lieux d'épandage) ou indirectement (résidus de pesticides présents dans l'eau et les aliments des consommateurs) et pour l'environnement ainsi que l'efficacité, la phytotoxicité et la sélectivité du produit sur la ou les cultures traitées (12). Le produit doit également répondre aux exigences concernant l'emballage et l'étiquetage.

Cette évaluation fait intervenir d'une part, des équipes d'évaluateurs scientifiques de l'agence multidisciplinaires ayant des compétences complémentaires (pharmaciens, ingénieurs environnement, vétérinaires, chimistes...) et d'autre part, 2 comités d'experts spécialisés composés de personnalités scientifiques, de professeurs de l'enseignement public et de chercheurs extérieurs à l'agence.

En fonction de cette évaluation (qui est par ailleurs mise à disposition des autres États membres), l'ANSES présente ses conclusions sur les intérêts agronomiques et sur l'acceptabilité des risques, au regard des critères définis dans le règlement CE n°1107/2009 et fixe les bonnes pratiques d'utilisation et les restrictions d'usages si besoin. Elle délivre une autorisation officielle permettant la mise sur le marché du produit.

Le processus d'homologation d'une substance active est résumé en figure 5.

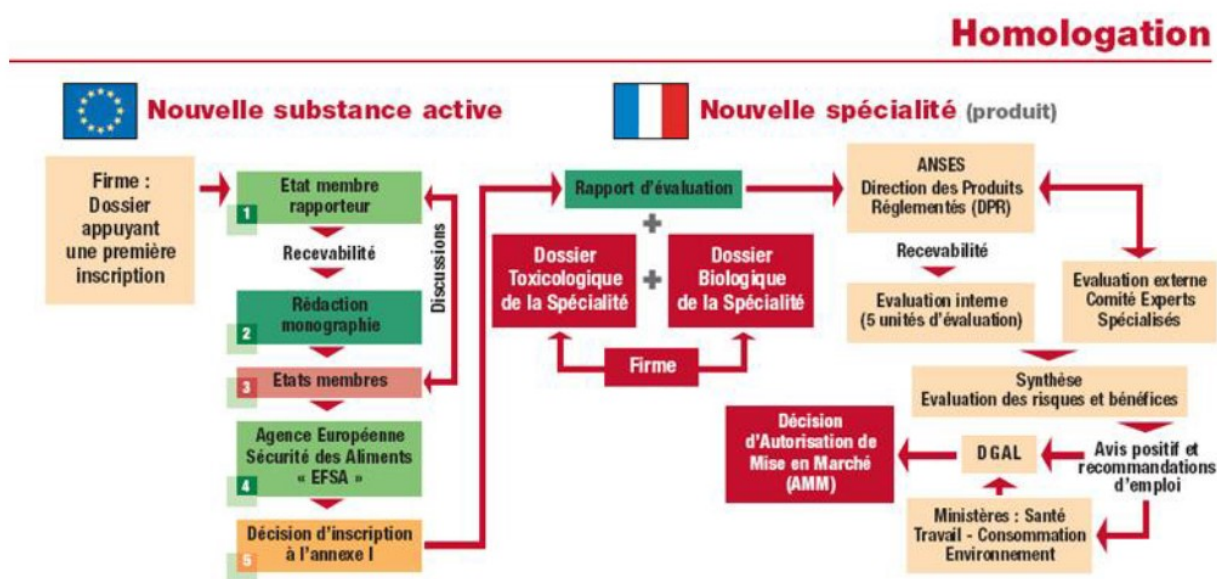


Figure 5 : Représentation du processus d'homologation d'une substance active au niveau européen et d'un produit phytosanitaire au niveau français (13)

B) Les niveaux de référence utilisés au niveau réglementaire

Plusieurs tests sont effectués lors de l'évaluation d'une substance active pour établir des niveaux de référence permettant d'assurer la sécurité du consommateur.

Il y a d'abord la dose sans effet (DSE) qui est établie pour chacune d'entre elles. Elle correspond à la dose la plus élevée d'une substance qui ne provoque pas de modifications distinctes de celles observées chez les animaux contrôlés (14).

À partir de cette DSE, il est établi une dose journalière admissible (DJA) déterminée en appliquant un facteur de sécurité supérieur ou égal à 100 (les DJA sont fixées soit par la commission européenne après avis de l'EFSA, soit par des instances internationales telles que l'Organisation des nations unies pour l'alimentation et l'agriculture et l'Organisation mondiale de la santé). La DJA correspond à la quantité d'une substance qu'un individu peut théoriquement ingérer quotidiennement, sans risque pour la santé (15).

Un seuil réglementaire appelé limite maximale de résidus (LMR) est fixé. Il s'agit d'un seuil de concentration de résidus de substance active autorisée dans les produits alimentaires. Elle est fixée pour chaque substance active et chaque culture, et correspond à ce que l'on peut retrouver au maximum si l'agriculteur traite ses cultures selon les conditions d'emploi préconisées par la réglementation (fréquence, dose...). Sur fruits et légumes, la LMR est déterminée sur des produits entiers (non épluchés et non lavés), ce qui augmente encore les marges de sécurité. Si la LMR est dépassée alors le produit n'est pas commercialisé.

Comme l'indique la figure 6 ci-dessous, il semble y avoir une nette amélioration dans le pourcentage des échantillons conformes à la réglementation puisque 1,4% des échantillons présentaient des dépassements ponctuels de LMR en 2015 contre 5,5 % en 2002.

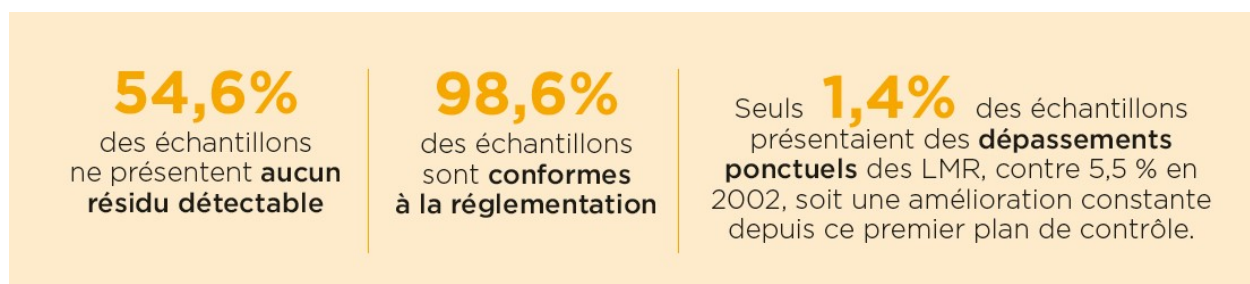


Figure 6 : Résultats des plans de contrôles publiés par l'EFSA en 2015, portant sur plus de 80000 échantillons (16)

Les niveaux de résidus (apports journaliers maximums théoriques-AJMT) conduisent, même dans les rares cas de dépassement de la LMR, à une exposition représentant moins de 25 % de la DJA; elle-même étant 100 fois plus faible que la dose sans effet (figure 7). Les marges successives prises lors de ces différentes évaluations sont donc importantes.

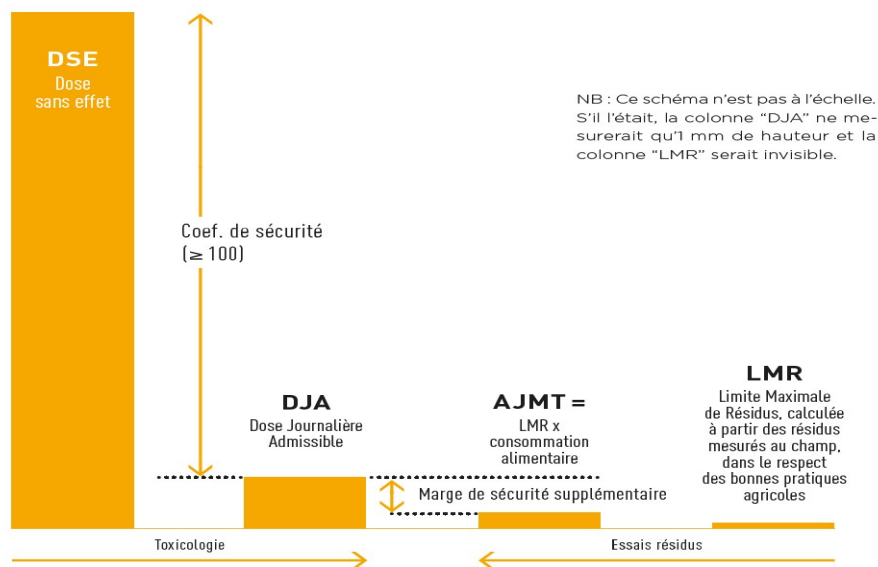


Figure 7 : Comparaison de la dose sans effet (DSE), de la dose journalière admissible (DJA) et des niveaux de résidus (16)

Malheureusement, ces tests ne sont effectués que sur les substances actives. Or la composition d'une préparation commerciale ne se limite pas à celle-ci.

V) Formulation des pesticides

La préparation commerciale est composée :

- 1) de la substance active qu'on peut définir comme une substance ou un micro-organisme, y compris un virus ou un champignon, exerçant une action générale ou spécifique sur ou contre les organismes nuisibles.
- 2) d'un diluant, qui permet notamment de solubiliser les substances liposolubles.
- 3) d'adjuvants, qui ont une importance capitale notamment dans le cas du Roundup. Ils ont pour but d'améliorer l'efficacité de la substance active. En effet, le glyphosate utilisé sans adjuvants n'aurait pratiquement aucun effet sur les mauvaises herbes.

Les adjuvants retrouvés sont :

- les pénétrants, qui permettent à la matière active de franchir la cuticule cireuse des plantes pour se retrouver dans la sève
- les mouillants, qui améliorent l'étalement du produit sur les surfaces à traiter
- les adhésifs, qui permettent à la matière active de mieux se fixer sur la plante et d'éviter d'être lessivée (17)
- les stabilisants qui empêchent la dégradation de la matière active

Dans le cas du Roundup, c'est le polyoxyéthylène amine (POEA), un tensioactif non ionique qui serait l'adjuvant principal. Il permet d'améliorer la mouillabilité de la surface des plantes hydrophobes, aide à la pénétration au travers de la surface de la plante et augmente la phytotoxicité de la molécule active qu'il accompagne et renforce.

Dans les préparations commerciales peuvent aussi être trouvés des répulsifs, des vomitifs et des colorants qui permettent d'éviter la confusion avec un produit alimentaire et empêcher ainsi une absorption accidentelle.

Il est cependant très compliqué d'obtenir la composition exacte d'un pesticide à cause du secret industriel.

VI) Les méthodes d'application des pesticides

L'équipement utilisé pour appliquer des pesticides peut se diviser en cinq catégories :

- pulvérisateurs (au sol ou aériens)
- applicateurs de formulations solides
- équipement de fumigation
- équipement de brumisation
- équipement de chimigation

La pulvérisation est la méthode d'application la plus répandue. Elle représente 95 % des techniques utilisées (18).

La pulvérisation au sol se réalise par l'intermédiaire d'un pulvérisateur.

Il est constitué de 3 parties principales : le réservoir, la pompe et les buses.

La pompe permet d'expulser la bouillie (produit phytosanitaire et eau) sous pression, en gouttelettes plus ou moins fines.

Il existe plusieurs types de pulvérisateurs :

- pulvérisateurs portables (sur le dos ou à main) (figure 8)
- pulvérisateurs portés (sur un tracteur, un transporteur, un chariot, une brouette) (figure 9)
- pulvérisateurs semi-portés (possédant un essieu et tracté par un engin) (figure 10)
- automoteurs (comprenant les engins aériens) (figure 11)



Figure 8 : Pulvérisateur portable (19)



Figure 9 : Pulvérisateur porté (19)



Figure 10 : Pulvérisateur semi-porté (19)

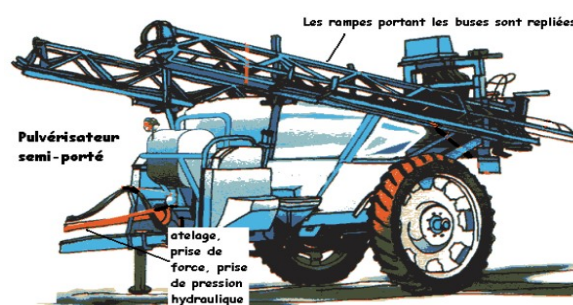


Figure 11 : Automoteur (19)

Les différents types de pulvérisateurs sont :

- à pression et jets projetés : Il est le plus utilisé dans les espaces verts et dans l'ensemble des grandes cultures. Il se compose d'une cuve, d'une pompe, d'un régulateur de pression et d'une rampe (largeurs variables de 6 à 40 m) où sont installées des buses comme système de distribution. La pression engendrée par la pompe va assurer la division et le transport du produit de la buse à la cible (20).
- à pression et jet porté (figure 12) : Il s'agit d'un système à jet projeté où est ajouté un courant d'air à la sortie des gouttelettes. Cela permet d'augmenter la portée et la pénétration des gouttelettes.

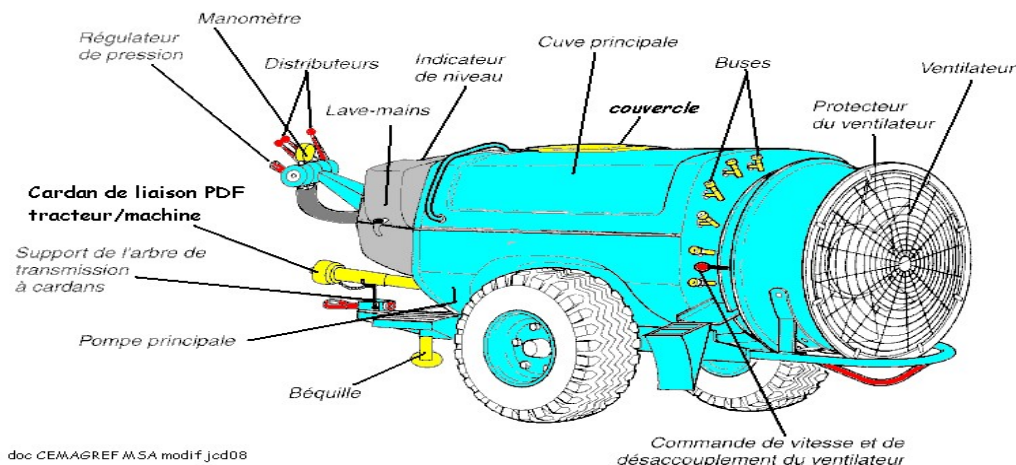


Figure 12 : Pulvérisateur à jet porté (19)

- pneumatique (figure 13) : elle se caractérise par une augmentation de la vitesse de l'air provoquée par un retentissement de la tuyère finale. La bouillie qui arrive au niveau de cette tuyère se retrouve fragmentée à cause du choc ou l'étirement du film liquide avec la veine d'air circulant à des vitesses pouvant atteindre les 500 km/h.

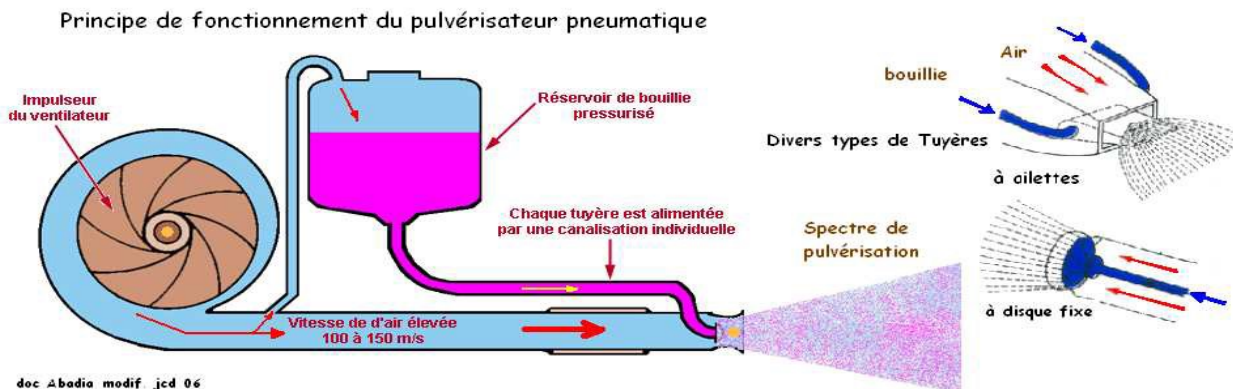


Figure 13 : Principe de fonctionnement du pulvérisateur pneumatique (19)

- centrifuge (figure 14) : Ils sont peu utilisés en agriculture. Il est composé d'un disque tournant à grande vitesse où y est acheminé le liquide. Sous l'effet de la force centrifuge, la fragmentation se produit par étirement du film liquide au niveau de la périphérie du disque ou par choc de la nappe liquide avec la cage grillagée.

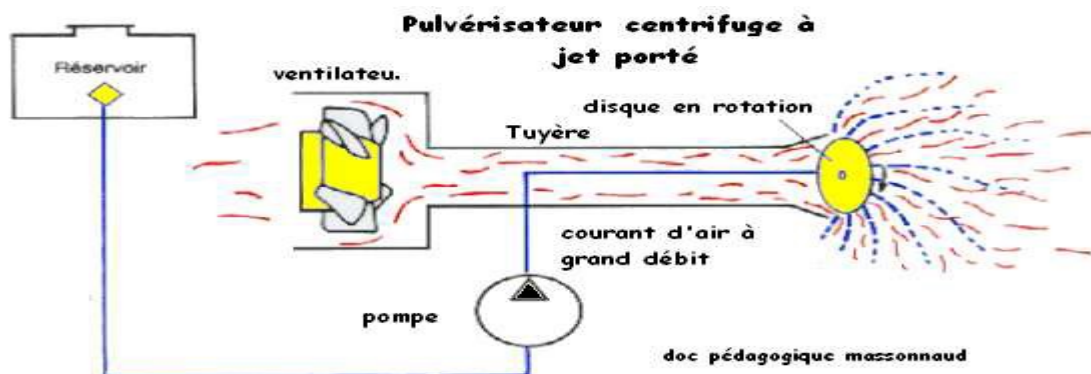


Figure 14 : Pulvérisateur centrifuge à jet porté (19)

Certaines de ces méthodes d'application font débats notamment l'épandage aérien.

Même si son utilisation est interdite en France depuis l'apparition de la 3ème version du « Plan national santé environnement » (PNSE3) en 2015, il est encore très utilisé dans certaines régions du monde comme aux Etats-Unis ou en Amérique du Sud.

Celui-ci serait responsable d'un risque de dispersion important, ce qui aurait des conséquences sur l'homme et l'environnement. Plus globalement, il faudrait interdire tout simplement les produits phytosanitaires d'après les personnes anti-pesticides.

Les arguments avancés par ces derniers sont-ils légitimes ?

Il est nécessaire d'étudier en détail l'intérêt de l'utilisation des pesticides ainsi que leurs inconvénients avant de pouvoir tirer toute conclusion.

VII) Avantages et inconvénients des pesticides

A) Avantages

Parmi les avantages, il y a d'abord l'importante augmentation des rendements. En France, la perte potentielle de la récolte de blé sans protection phytopharmaceutique est estimée à 45 % et se répartit comme suit :

- 24 % à cause des maladies des cultures céréalières

L'exemple le plus parlant est celui de la famine irlandaise (1845-1849), provoquée par le mildiou, une maladie causée par un parasite appelé *Phytophthora infestans*. Il a entraîné la mort de 12 % de la population et l'émigration d'un million et demi d'irlandais aux États-Unis (21).

Les pesticides ont aussi permis de limiter la réapparition de la carie commune du blé, une maladie causée par un champignon qui s'attaque directement aux grains. Il présente un fort taux de propagation, ce qui explique sa recrudescence actuelle en agriculture biologique.

Enfin, ils ont permis de limiter le développement d'*Aspergillus*, un champignon qui produit les aflatoxines, une mycotoxine qui se développe sur les noix, les arachides, les figes, les huiles végétales, le riz, le maïs et les épices.

- 7 % à cause de la concurrence avec les mauvaises herbes

C'est le cas du *Datura*, une mauvaise herbe qui se développe dans les cultures légumières et qui peut conduire à la présence de graines toxiques.

- 14 % à cause des insectes nuisibles

Ces derniers sont de plus en plus présents. En effet, il est apparu plus de 41 nouvelles espèces entre 2000 et 2005 sur le territoire français (22). C'est le cas notamment du *diabrotica virgifera* (figure 15), et de plusieurs espèces de cochenilles et de thrips.



Figure 15 : Le *diabrotica virgifera* (23)

Au-delà du rendement, les pesticides permettent aussi de limiter les irrégularités de production.

En plus de cela, les produits phytosanitaires préservent le goût et l'aspect des aliments. Par exemple, dans l'élaboration du vin, lorsque 10% de pourriture grise (provoquée par botrytis) se développe sur le raisin, cela entraîne une perte de 20% d'intensité colorante et d'arôme ainsi qu'une diminution du potentiel de vieillissement du vin (d'après l'Institut coopératif du vin).

Enfin, comme les pesticides augmentent les rendements des cultures vivrières et céréalières, ils permettent de diminuer la création de nouvelles terres agricoles qui seraient nécessaires en compensation et ont donc indirectement un rôle de lutte contre la déforestation.

Les pesticides ont donc de nombreux avantages. Mais ils présentent à côté plusieurs inconvénients et posent de nombreux problèmes.

B) Inconvénients

1) La contamination de l'environnement

Certains pesticides résistent à la dégradation et sont susceptibles d'entraîner une bioaccumulation (24). La vitesse de disparition ou le degré de persistance d'un produit, dépend de plusieurs facteurs :

- mécaniques (pluie, vent) ou physiques (température, rayonnements lumineux, tension de vapeur, solubilité dans l'eau ou les lipides, co-distillation avec l'eau, phénomènes d'adsorption...)

- chimiques (hydrolyse, oxydation, réduction, décarboxylation, isomérisation, photodégradation...)

- biologiques (action des micro-organismes dans le sol et réactions enzymatiques dans les végétaux dans le cas des produits endotherapies...)

La vitesse de dégradation des pesticides est exprimée en terme de demi-vie (DT50), indiquée en années, mois ou en jours. Au terme de cette période, la moitié seulement de la quantité initiale de pesticide reste en place, tandis que l'autre moitié a été éliminée sous l'effet des processus de dégradation (25). La figure 16 ci-après présente une comparaison du temps de demi-vie de plusieurs pesticides.

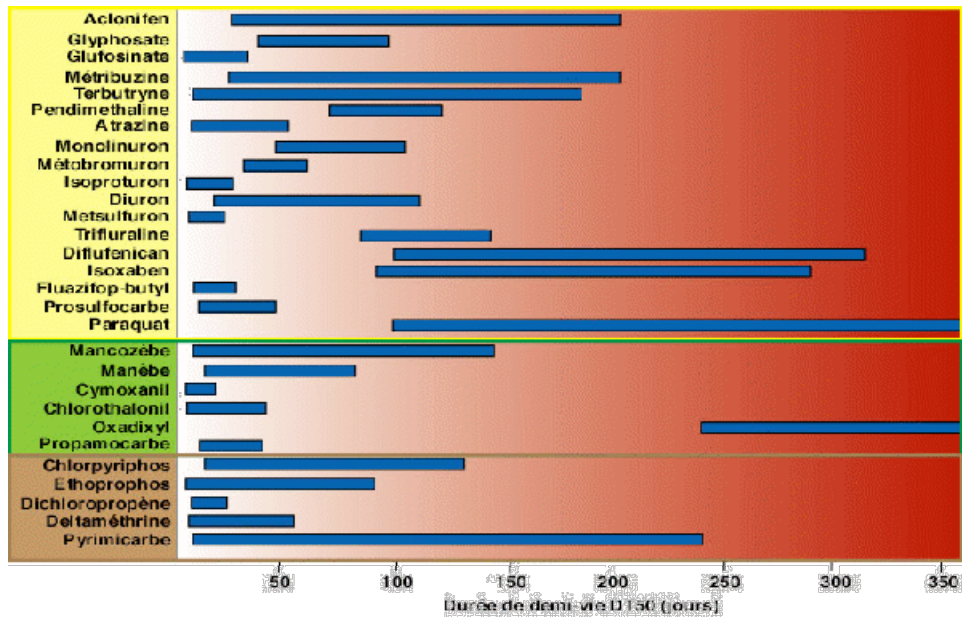


Figure 16 : Variabilité des demi-vies de plusieurs pesticides (26)

a) La contamination de l'air

Pour un traitement par pulvérisation, des pertes directes dans l'air peuvent avoir lieu pendant l'application sous forme d'aérosols liquides et en phase vapeur mais aussi en post application sous forme gazeuse voire particulaire. Pendant l'application, plus de 15-40% des quantités appliquées peuvent être perdues dans l'air (27).

Les principaux facteurs intervenant sur cette fraction perdue sont :

- la technologie d'application utilisée (type de buses et type de pulvérisateur)
- les conditions météorologiques lors des applications (vitesse et direction du vent, pourcentage d'hygrométrie, température)
- le type de culture (cultures pérennes ou cultures basses) (28)
- la bouillie (formulation, adjuvants...)

Les facteurs de contamination de l'air sont schématisés en figure 17.

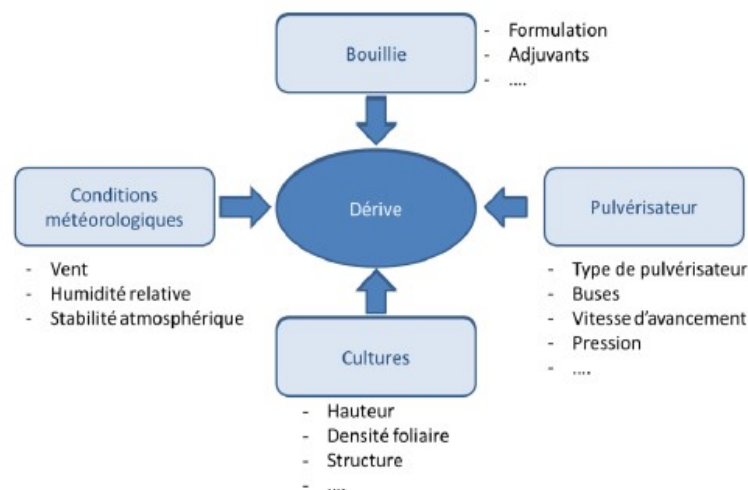


Figure 17 : Les différents facteurs intervenant sur les pertes lors des pulvérisations de pesticides (29)

b) La contamination des sols

L'essentiel des produits phytosanitaires lors d'un traitement aboutissent dans les sols, soit directement ou soit via la pluie après évaporation dans l'air.

Les pesticides subissent alors des phénomènes de transferts, d'immobilisation et de dégradation (30).

Les phénomènes de transferts dans les sols sont provoqués par l'eau de pluie et changent selon la circulation de l'eau. Ces déplacements varient beaucoup selon le régime hydrique, la perméabilité des sols et la nature du produit.

Le phénomène d'immobilisation est dû à l'adsorption, qui résulte de l'attraction des molécules de matière active en phase gazeuse ou en solution dans la phase liquide du sol par les surfaces des constituants minéraux et organiques du sol. L'adsorption d'un sol dépend de nombreux facteurs comme les caractéristiques de la molécule et celles du sol (composants minéraux et organiques, pH, quantité d'eau).

La dégradation est assurée essentiellement par les organismes biologiques de la microflore du sol (bactéries, actinomycètes, champignons, algues, levures). Son action s'exerce surtout dans les premiers centimètres du sol.

c) La contamination du milieu aquatique

Aux États-Unis, sur la période allant de 2002 à 2011, plus de 90% des cours d'eau urbains et puits étaient contaminés par les pesticides (31) alors qu'ils n'étaient que 53% pour la période 1992-2001.

Cette contamination de l'eau par les pesticides peut se faire par :

- le passage à travers le sol
- l'entraînement par les eaux de ruissellement
- l'érosion des sols (32)

Cette contamination varie en fonction de plusieurs facteurs comme :

- les conditions météorologiques
- le type de sol
- la solubilité du pesticide dans l'eau
- le type de culture pulvérisé
- la technique d'application du pesticide
- la distance entre site d'application et la source d'eau

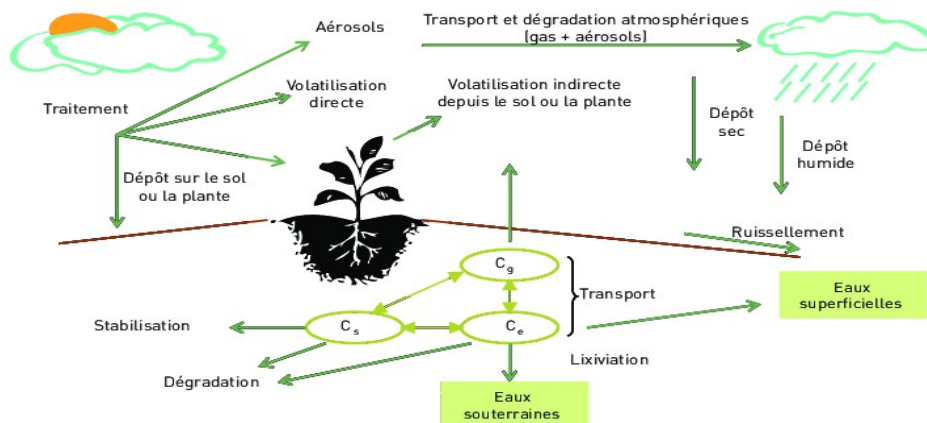


Figure 18 : Processus et voie de dispersion des pesticides dans l'environnement (33)

La contamination des milieux, résumée schématiquement en figure 18, n'est pas sans conséquences sur la faune et la flore.

d) Effets sur la faune et la flore

Même si la mortalité chez les différentes espèces est imputable à plusieurs raisons comme le réchauffement climatique, les maladies (virus, champignons, parasites, bactéries...), la dégradation des habitats (urbanisation, imperméabilisation des

sols...), il est évident qu'une partie de cette mortalité est liée à l'utilisation des pesticides.

Le déclin des populations d'amphibiens (34) est lié en grande partie à l'utilisation des organophosphorés (35) et de l'atrazine. L'atrazine est un perturbateur endocrinien qui a des effets négatifs sur la reproduction de ces derniers (36).

Concernant les reptiles, les herbicides 2,4,5-T et 2,4-D ont induit des impacts sur les populations de tortues en Grèce avec notamment un déclin de plus de 40% de leur population (37).

Concernant les oiseaux, certaines populations sont grandement impactées par les pesticides. En effet, selon une étude qui a concerné 31 exploitations au Danemark, le déclin de 15 des 35 espèces communes d'oiseaux a été observé et s'est même avéré proportionnel à la quantité de pesticides utilisés (38).

Chez les insectes, les populations d'abeilles ont diminué de 25% en Europe en 20 ans (de 1985 à 2005). Depuis les années 1960, les quantités de ruches ont diminué de moitié aux États-Unis et d'un tiers en Europe. Cette diminution est liée en partie à l'utilisation des pesticides et notamment des néonicotinoïdes qui perturbent l'orientation des abeilles (figure 19) qui se retrouvent alors incapables de rejoindre leur ruche (39).

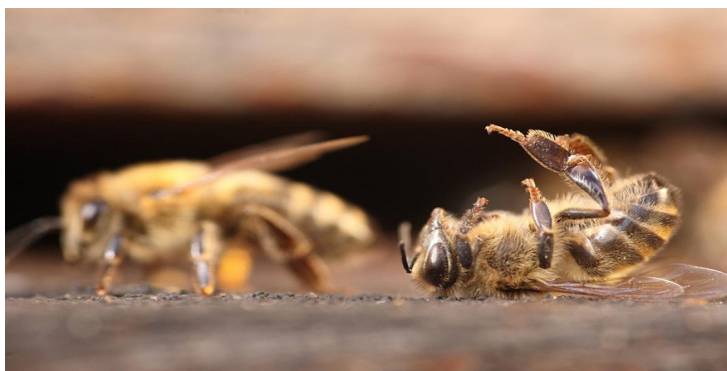


Figure 19 : Abeilles agonisantes (40)

Or la pollinisation par les insectes contribue à 75 % de la production mondiale de nourriture (41).

Chez les populations de mammifères, les pesticides ont aussi des conséquences pour les chauves-souris. D'une part, les proies disponibles pour celles-ci sont moindres et d'autre part, en ingérant des insectes contaminés par les pesticides, les chauves-souris accumulent dans leurs graisses des doses de produits chimiques (42).

Mais au-delà des conséquences sur l'environnement, les pesticides ont aussi des effets délétères pour l'homme.

2) Effets sur la santé humaine

Il y a d'abord les effets de l'exposition aiguë. La Mutualité sociale agricole (MSA), qui a en charge la médecine du travail et la prévention des risques professionnels des salariés agricoles, estime qu'environ 100 à 200 intoxications aiguës par an en France sont imputables aux pesticides chez les agriculteurs et leur entourage. Les principaux symptômes évoqués lors d'intoxications aiguës sont cutanés (25 %), hépatodigestifs (23 %), neurologiques (16 %) et ophtalmologiques (10 %).

Concernant les effets de l'exposition chronique, ils sont plus délicats à étudier. En effet, ils nécessitent un suivi des personnes exposées sur une très longue période.

En population générale, l'exposition maternelle, résultant de la proximité du lieu de résidence des zones agricoles ou d'un usage domestique de pesticides, semble corrélé avec une augmentation des malformations congénitales (malformations cardiaques, malformations de la paroi abdominale et des membres, anomalies du tube neural) (43).

En milieu professionnel, l'exposition des femmes travaillant en milieu agricole, ou à l'entretien des jardins, entraînerait également une augmentation des malformations congénitales ainsi qu'une augmentation du nombre de morts fœtales (44).

De plus, l'ensemble des données épidémiologiques disponibles aujourd'hui pointent l'existence d'un lien entre la survenue de la maladie de Parkinson et l'exposition professionnelle ou non professionnelle (exposition au domicile par proximité ou utilisation domestique). Il existe d'ailleurs en France une reconnaissance en maladie professionnelle pour les patients atteints de la maladie de Parkinson ayant été exposés aux pesticides en agriculture.

Pour d'autres maladies neurodégénératives telles que la maladie d'Alzheimer et la sclérose latérale amyotrophique, des associations ont pu être mises en évidence dans certaines études, mais les données sont aujourd'hui moins nombreuses et ne permettent pas de conclure définitivement à un lien de causalité.

Les pesticides semblent donc avoir des effets néfastes indéniables sur la santé. D'après l'Organisation mondiale de la santé, 220 000 décès par an dans le monde seraient imputables aux pesticides, même si 91% d'entre eux seraient causés par des suicides.

Il est cependant très compliqué d'étudier les effets propres de chacun de ces pesticides, étant donné que plusieurs de ces pesticides sont souvent utilisés en même temps. Cette multitude de pesticides peut donc être à l'origine d'un effet « cocktail », c'est à dire que leur utilisation cumulée peut renforcer les effets nocifs de chaque substance ou produire des effets inattendus.

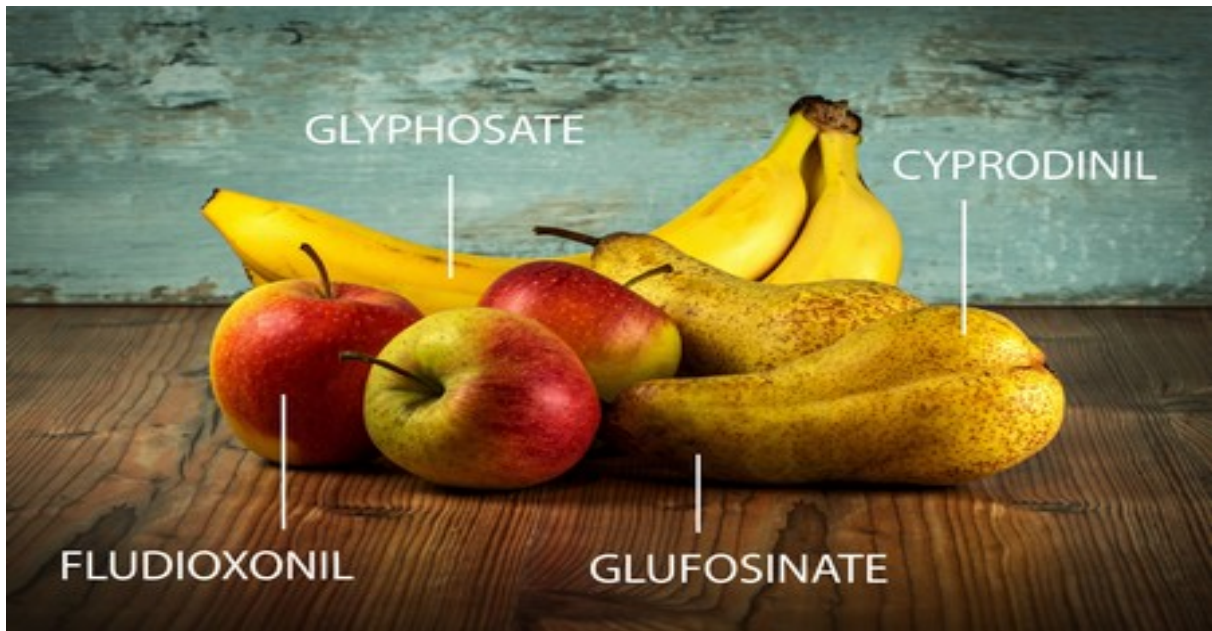


Figure 20 : Echantillon de fruits contaminés (45)

Mais parmi ces différents pesticides, il y en a essentiellement un qui monopolise l'attention actuellement, il s'agit du glyphosate.

Chapitre II : Le glyphosate

I) Présentation du glyphosate

A) Définition

Le glyphosate est une molécule chimique. Il s'agit d'un herbicide puissant, breveté, fabriqué et commercialisé par la multinationale américaine Monsanto, à partir de 1974, sous la marque Roundup.

Le glyphosate est un herbicide non sélectif car il est capable de détruire efficacement toutes les plantes, à la différence d'un herbicide sélectif, au spectre d'action restreint à une seule famille de végétaux.

Il s'agit aussi d'un herbicide systémique (46). A la différence d'un désherbant de contact, qui reste à la surface des feuilles et qui est lessivable par les pluies, il pénètre les tissus végétaux et agit sur la durée, des feuilles jusqu'aux racines.

Cela permet donc de se débarrasser des mauvaises herbes en un seul passage et sans travail du sol.

B) Utilisation à travers le monde

Depuis 1974, plus d'1,6 milliard de kilogrammes de glyphosate ont été appliqués aux États-Unis, soit 19% de l'utilisation mondiale estimée du glyphosate (8,6 milliards de kilogrammes).

À l'échelle mondiale, l'utilisation du glyphosate a été multipliée par 15 environ depuis l'introduction des cultures dites « Roundup Ready », génétiquement modifiées, tolérantes au glyphosate, en 1996.

L'utilisation du glyphosate est donc en forte augmentation. D'ailleurs, les deux tiers du volume total de glyphosate appliqué aux États-Unis de 1974 à 2014 l'ont été entre 2004 et 2014. Cette part monte à 72% dans le reste du monde (47).



Figure 21 : Epandage de glyphosate en culture (48)

C) Histoire du glyphosate

Le glyphosate a été découvert en 1950 par Henri Martin, un chimiste suisse (49).

Cependant, ce n'est que dans les années 1970 que son activité herbicide a été découverte par la société Monsanto.

Le glyphosate fut alors breveté sous le nom commercial « Roundup ».

Il fut d'abord commercialisé en Malaisie pour la culture de l'hévéa puis en 1974 au Royaume-Uni pour la culture du blé.

En agriculture, le glyphosate a d'abord été élaboré pour le contrôle des mauvaises herbes des chaumes de toutes cultures. Ce n'est que plus tard que son usage a été étendu aux applications de pré-récoltes dans les cultures d'oléagineux et de céréales.

Le brevet du glyphosate par Monsanto a expiré en 2000 et il est depuis commercialisé dans le monde par plus de 40 sociétés.

L'un des problèmes du glyphosate est le fait que l'homme y serait fortement exposé, que ce soit de manière directe ou indirecte.

En effet, d'après une étude réalisée en Europe sur 182 volontaires, il a été mis en évidence des concentrations détectables dans 44% des échantillons d'urine (50) avec des concentrations allant de 0,16 µg/l en moyenne en Suisse à 1,82 µg/l en Lettonie.

D) Modalités d'exposition chez l'homme

L'homme peut être contaminé par le glyphosate par voie :

- digestive (ingestion). Elle peut être directe (tentative de suicide) ou indirecte. L'ingestion indirecte de pesticides se produit par la consommation d'eau ou d'aliments contaminés par des « résidus de pesticides ».

Par exemple, selon une étude réalisée sur l'eau du robinet et les rivières en Grande-Bretagne, celles-ci contiennent des concentrations de glyphosate qui se sont révélées toxiques lors d'études en laboratoire (30 parties par million dans l'eau du robinet et 190 parties par million dans les rivières) (51).

- respiratoire (inhalation) : Elle peut se faire lors de toutes les étapes de l'utilisation (préparation de la substance, application, nettoyage et lors de réentrée trop hâtive sur une parcelle traitée) pour l'applicateur si celui-ci n'a pas respecté les règles d'usage (port du masque, respect d'un délai de 24h pour ré-entrer sur une parcelle traitée par du glyphosate).

Des vents élevés (supérieurs à 20 km/h) lors d'une pulvérisation de culture peuvent provoquer une contamination chez les habitants proches.

Mais la contamination par inhalation la plus importante concerne surtout la pulvérisation aéroportée (interdite en France sauf exceptions) (figure 22).



Figure 22 : Pulvérisation aéroportée (52)

- cutanée

- oculaire (53)

Le contact cutané et le contact oculaire peuvent avoir lieu chez l'utilisateur lors de la préparation de la substance et lors du nettoyage (toujours si celui-ci n'a pas respecté les bonnes pratiques d'usage comme le port de combinaison, de masque et de lunettes).

Ces multiples sources d'exposition peuvent expliquer les forts taux de contamination en Europe.

Aux États-Unis, les résultats sont pires puisque les échantillons d'urine présentent des concentrations 8 fois supérieures à celles de l'Europe (54). Une analyse, dirigée par Moms Across America, qui a testé le lait maternel de 10 mères a montré qu'elles étaient toutes positives pour le glyphosate à des concentrations allant de 76 µg/l à 166 µg/l (76-166 ppb) (55).

E) Données relatives à l'exposition du glyphosate de la population française

Les français semblent peu exposés au glyphosate via l'eau et l'alimentation et ce, malgré les concentrations importantes retrouvées dans les urines de nombreuses personnes.

En effet, la synthèse des données relative à l'exposition du glyphosate réalisée par l'Anses, en 2019, révèle que 3 prélèvements sur 7596 effectués sur l'eau destinée à la consommation humaine ont montré des dépassements des concentrations maximales en résidus de pesticides (dont le seuil est fixé à 0,1 µg/L). Cette valeur représente une norme de qualité de l'eau et non de risque sanitaire.

La valeur sanitaire maximale (Vmax), établie pour définir le seuil au-delà duquel l'eau ne peut plus être utilisée pour les usages alimentaires est fixée pour le glyphosate à 900 µg/L, soit 9 000 fois supérieure à la norme de qualité de l'eau.

Concernant l'alimentation, l'Etude de l'Alimentation Totale Infantile réalisée par l'Anses en 2016 révèle que l'exposition de la population française via l'alimentation est inférieure à 1 % de la dose journalière admissible.

Pourtant, comme évoqué précédemment, les concentrations de glyphosate retrouvées dans les urines sont courantes si l'on se réfère à 2 études épidémiologiques : l'une portant sur une cohorte des femmes enceintes utilisatrices d'herbicides (étude nommée « Perturbateurs Endocriniens : Étude Longitudinale sur les Anomalies de la Grossesse, l'Infertilité et l'Enfance » ou « PELAGIE » réalisée par l'Institut national de la santé et de la recherche médicale sur la période 2002-2006) et l'autre sur des femmes enceintes (nommée « Etude Longitudinale Française depuis l'Enfance » ou « ELFE » réalisée par Santé publique France en 2011).

Le glyphosate a été retrouvé dans 43 % des échantillons urinaires collectés chez les femmes de l'étude PELAGIE avec des concentrations allant de 0.07 à 0.76 µg/L alors que l'acide aminométhylphosphonique (AMPA), produit de dégradation du glyphosate dans l'organisme, a été retrouvé dans 36 % des échantillons urinaires avec des concentrations allant de 0,06 µg/L à 1,22 µg/L.

Le glyphosate a été retrouvé bien moins souvent dans les échantillons de l'étude ELFE (0,3% des échantillons), ce qui paraît logique puisque les personnes étudiées n'ont pas été exposées directement à cet herbicide.

Au vu des concentrations retrouvées chez l'homme, il semble nécessaire d'étudier le devenir de cette substance dans l'organisme.

F) Toxicocinétique du glyphosate

Il existe peu de données sur la cinétique du glyphosate chez l'homme. Les études de toxicité sont généralement menées sur des animaux de laboratoires (les études qui suivent sont réalisées chez le rat). L'interprétation des conséquences d'une exposition ne peut donc être faite qu'en prenant en compte les différences inter-espèces (56).

1) Absorption

Une première étude consistait à administrer une dose unique de glyphosate par voie per os à 10 mg/kg. Les résultats ont montré un taux d'absorption par voie orale de 30 à 36%.

Une seconde était basée sur le même principe, mais avec des doses beaucoup plus importantes (1000 mg/kg). Le taux d'absorption était cette fois-ci compris entre 19 à 23% (57).

2) Distribution

L'administration d'une dose orale unique de glyphosate radio-marqué montre que celui-ci est faiblement absorbé par l'organisme, bien que l'isotope soit largement distribué dans les tissus. Il n'y a cependant pas d'accumulation : au-delà de 7 jours, il reste moins de 1% de la radioactivité administrée dans l'organisme. Celle-ci se situe essentiellement dans les os, les reins et le foie (58).

3) Métabolisme

Du glyphosate seul a été administré par voie orale et par voie intraveineuse. Des échantillons de sang sont prélevés à intervalles réguliers. Par la chromatographie en phase liquide à haute performance (méthode HPLC), la concentration plasmatique du glyphosate ainsi que celle de son métabolite, l'acide aminométhylphosphonique (AMPA) sont déterminées. Les résultats montrent que ce métabolite représente 6,49% des concentrations plasmatiques de la molécule de base. Le glyphosate est donc peu métabolisé chez le rat (59).

4) Élimination

L'étude de l'élimination du glyphosate permet de mettre en évidence que celle-ci est rapide et que le glyphosate reste sous forme inchangée. Il s'élimine environ aux 3/4 via les fèces et 1/4 via les urines.

Pour démontrer cela, des chercheurs ont administré du glyphosate radio-marqué à des rats mâles.

L'urine et les matières fécales ont été prélevées à des intervalles réguliers, pour analyser leur activité. De plus, à chaque intervalle, des rats ont été tués pour déterminer la distribution tissulaire du marqueur radioactif.

La radioactivité urinaire représente la quantité de glyphosate absorbé, alors que la radioactivité fécale correspond au glyphosate non absorbé par le tractus gastro-intestinal (60).

La pharmacocinétique d'un xénobiotique comme le glyphosate dans l'organisme peut être synthétisée comme suit (figure 23).

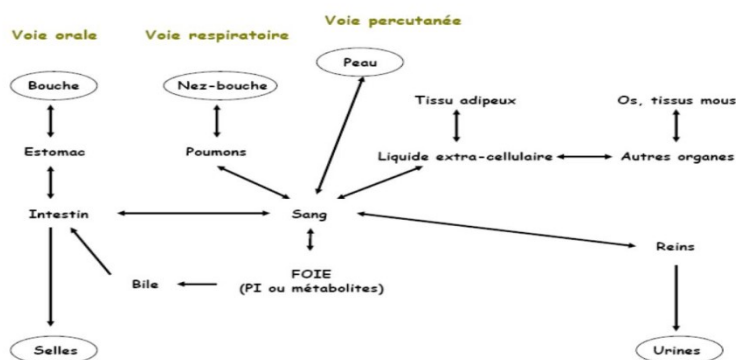


Figure 23 : Récapitulation de la pharmacocinétique du glyphosate (61)

G) Mécanisme d'action du glyphosate

Le glyphosate est d'abord absorbé par la plante via les feuilles. Il va inhiber la voie du shikimate. Pour cela, il se lie à l'enzyme énoypyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) (62) et bloque son activité. Or cet enzyme, situé dans les chloroplastes, catalyse la réaction du shikimate-3-phosphate (S3P) avec le phosphoénol pyruvate pour former le 5-énoypyruvyl-shikimate-3-phosphate (ESP). L'ESP est un précurseur des acides aminés aromatiques : la phénylalanine, la tyrosine et le tryptophane. Cela entraîne donc, en définitive, un déficit en acides aminés aromatiques. Or ces acides aminés participent à la synthèse des vitamines et de beaucoup de métabolites secondaires comme les molécules hormonales d'intérêt sur le développement de la plante tels que les folates, l'ubiquinone et des naphthoquinones. Ce déficit aboutit à terme à la mort de la plante par carence nutritionnelle. La présence constante du site actif de l'enzyme EPSPS chez les végétaux supérieurs permet au glyphosate d'exercer son activité sur une large panoplie de mauvaises herbes. Le mécanisme d'action du glyphosate est synthétisé en figure 24.

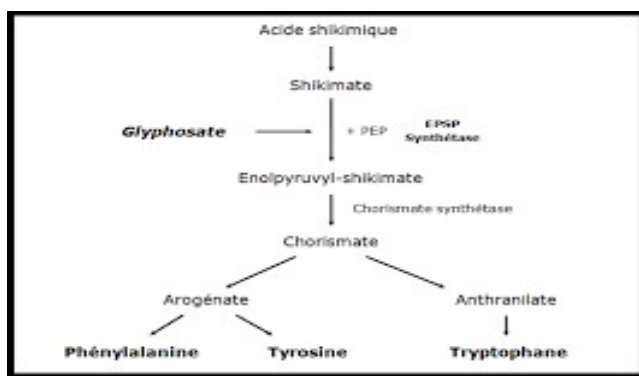


Figure 24 : Le mécanisme d'action du glyphosate (63)

De part son efficacité, le glyphosate est retrouvé dans des centaines de produits phytosanitaires à travers le monde.

II) Le Roundup et autres substances commerciales à base de glyphosate

Parmi la large gamme de formulations herbicides différentes à base de glyphosate homologuée en Europe, il existe des formulations solides (granulés dispersibles dans l'eau) et des formulations liquides (solutions aqueuses ou concentrés solubles

contenant des sels d'isopropylamine (IPA), d'ammonium (NH₄), de potassium (K) et de diméthyl ammonium). Ces sels permettent d'augmenter la solubilité dans l'eau.

En effet, l'un des inconvénients du glyphosate est sa faible solubilité dans l'eau. En fait, le glyphosate utilisé seul n'aurait quasiment aucune efficacité sur les végétaux.

Parmi la multitude de préparations à base de glyphosate disponible sur le marché, la plus connue d'entre elles est le Roundup (figure 25).



Figure 25 : Bidon de Roundup (64)

Même si sa composition exacte n'est pas connue, le Roundup contient plusieurs agents tensioactifs dont le principal est le polyoxyéthylène amine (POEA). Comme expliqué dans le chapitre « Formulation des pesticides », son but est d'améliorer la mouillabilité de la surface des plantes hydrophobes pour une couverture maximale, d'aider à la pénétration au travers de la surface de la plante et enfin, d'augmenter la phytotoxicité du glyphosate qu'il accompagne et renforce.

La toxicité présumée du Roundup ne serait pas due essentiellement au glyphosate mais bien à l'action conjointe du glyphosate et de ses co-formulants.

III) Toxicité comparée du glyphosate et du Roundup chez le crapaud

Il est très compliqué d'étudier la toxicité du glyphosate seul. En effet, les études à grandes échelles se basent sur l'exposition des agriculteurs aux pesticides. Or, ils ne sont jamais exposés à la substance active seule mais à une préparation commerciale, contenant la substance active ainsi que plusieurs co-formulants (comme expliqué précédemment). Il n'existe donc aucune donnée à l'heure actuelle

relative à l'exposition du glyphosate seul chez l'homme. En revanche, il en existe sur les animaux.

Une étude a été réalisée sur des têtards du crapaud boréal (*Anaxyrus boreas*) à San Jose en mars 2015 pour analyser les différences de toxicité entre le glyphosate seul, et le glyphosate associé à un ou plusieurs tensioactifs.

Dans cette étude, 3 groupes de têtards ont été utilisés.

Le premier groupe a été exposé à du glyphosate sous forme d'isopropylamine (glyphosate IPA). Ce glyphosate, commercialisé par Monsanto, est composé de 53,8% de glyphosate et de 46,2% d'eau.

Le deuxième groupe a été exposé à du glyphosate IPA mélangé à un tensioactif composé de pétrole à base de paraffine et d'émulsifiants non ioniques permettant d'améliorer les caractéristiques de mouillage (tensioactif Agri-Dex).

Le troisième groupe a été exposé à du glyphosate IPA mélangé avec un tensioactif concurrent composé d'huile végétale modifiée permettant ainsi d'augmenter la capacité du pesticide à pénétrer dans la cuticule de la plante et d'augmenter la surface de pulvérisation du pesticide. Les résultats sont présentés en figure 26.

Table 1. Exposure concentrations and associated mortality at 24h and 48h for western toad (*Anaxyrus boreas*) tadpoles^a

Herbicide treatment	Glyphosate IPA concentration (mg/L)		Surfactant concentration (mg/L)	% Mortality	
	Measured	Nominal	Nominal	24 h	48 h
Glyphosate IPA	5700	5515	N/A	25.0	37.5
	5800	5839	N/A	29.2	37.5
	6900	7137	N/A	45.8	66.7
	7000	7785	N/A	29.2	54.2
	7900	8434	N/A	41.7	75.0
	8800	9083	N/A	58.3	100.0
Glyphosate IPA with Agri-dex [®]	520	648	440	4.2	12.5
	1900	1946	1319	0.0	0.0
	2700	2595	1758	4.2	8.3
	3100	3244	2198	33.3	41.7
	5100	4541	3077	50.0	62.5
	5200	5515	3736	50.0	75.0
Glyphosate IPA with Competitor [®]	170	194	132	0.0	0.0
	370	389	264	4.2	4.2
	630	648	440	50.0	79.2
	820	973	659	58.3	58.3
	1500	1297	879	83.3	95.8
	1600	1622	1099	95.8	95.8
Control	ND	0	NA	0	0

^aPercentage of mortality is reported on pooled results for each treatment. IPA = isopropylamine salt; ND = not detected; NA = not available.

Figure 26 : Comparaison de la toxicité de 3 herbicides à base de glyphosate après 24h et 48h de traitement (65)

Après 48 heures de traitement, il n'y a pas eu de mortalité en ce qui concerne le groupe témoin, contrairement aux autres.

Des 3 traitements, le glyphosate IPA seul était le moins toxique (concentration létale 50 ou CL 50 : 8279 mg/L après 24h et 6392 mg/L après 48h). Le second étant le mélange composé de glyphosate IPA et d'Agri-Dex (CL 50 : 5092 mg/L après 24h et 4254 mg/L après 48h). Enfin le glyphosate associé à un surfactant concurrent

apparaît comme le plus toxique (CL 50 : 853 mg/L après 24h et 711 mg/L après 48h). Les résultats sont détaillés en figure 27.

Table 2. Both 24-h and 48-h LC50 values for western toad tadpoles (*Anaxyrus boreas*) exposed to 3 herbicide treatments

Herbicide treatment	LC50 mg/L ^a (95% confidence limits)	
	24-h	48-h
Glyphosate IPA alone	8279 (7386–13 121)	6392 (5901–6754)
Glyphosate IPA with Agri-dex [®]	5092 (4498–6100)	4,254 (3757–4920)
Glyphosate IPA with Competitor [®]	853 (735–977)	711 (535–903)

^aAcute toxicity values presented in terms of mg/L of glyphosate IPA. LC50 = median lethal concentration; IPA = isopropylamine salt.

Figure 27 : Comparaison de la CL 50 de 3 herbicides à base de glyphosate après 24h et 48h d'exposition (65)

Cette étude montre que le mélange composé de glyphosate IPA et d'Agri-Dex est environ 40% plus toxiques que le principe actif seul et que le glyphosate associé à un surfactant concurrent est environ 10 fois plus toxique que le principe actif seul (66). La toxicité de ce dernier s'explique très probablement par une augmentation de la pénétration plus importante du glyphosate par le surfactant. La toxicité du pesticide est donc provoquée par l'action synergique du glyphosate avec les surfactants et non par le glyphosate seul. Le Roundup pourrait donc être beaucoup plus toxique que les études sur le glyphosate le laisse suggérer.

IV) Toxicité du Roundup sur l'homme

Les pathologies qui découlent d'une exposition au Roundup peuvent se diviser en 2 groupes : les pathologies non cancéreuses et les pathologies cancéreuses.

A) Pathologies non cancéreuses

1) Toxicité aiguë

Les intoxications aiguës chez l'homme sont rares. Il s'agit le plus souvent de tentatives de suicide. Dans une étude de 80 cas d'ingestion intentionnelle, les principaux symptômes observés sont la dysphagie, l'érosion du tractus gastro-

intestinal et l'hémorragie gastro-intestinale. Au niveau biologique, le signe le plus couramment observé est une leucocytose.

Il a été aussi observé chez les personnes ayant absorbé une dose supérieure à 200 ml, une détresse respiratoire, des œdèmes pulmonaires, une radiographie pulmonaire anormale, une hypokaliémie et une insuffisance rénale nécessitant une hémodialyse.

Parmi ces 80 ingestions, 7 ont entraîné la mort (67).

L'exposition cutanée aux préparations à base de glyphosate peut provoquer dans de rares cas des irritations de la peau et des yeux (68).

En cas d'inhalation, les préparations à base de glyphosate peuvent provoquer une irritation de la gorge et des picotements.

2) Toxicité chronique et subchronique

Le glyphosate perturbe l'activité des enzymes du foie : les aspartates aminotransférases (ASAT) et les alanines aminotransférases (ALAT). Il élève l'activité du glutathion peroxydase et perturbe la phosphorylation oxydative mitochondriale provoquant ainsi un endommagement des cellules hépatiques et de l'ADN. Cette substance active, tout comme ses formulations commerciales, ont d'autres effets au niveau des mitochondries tel que l'interaction sur le site de liaison de la succinate déshydrogénase, des perturbations au niveau de la chaîne respiratoire ou encore l'élévation de la perméabilité membranaire des mitochondries aux protons et aux ions calciques. Ces effets peuvent être à l'origine du stress oxydatif, ainsi que de l'affaiblissement de l'activité respiratoire (69).

Des lésions des glandes salivaires marquées par des altérations cytoplasmiques et des hypertrophies des cellules acineuses ont été mises en évidence sur deux souches de rats et une souche de souris.

3) Fertilité et reproduction

Une étude a été menée sur des lapins pour étudier les effets du Roundup sur la fertilité.

Les animaux ont été traités avec le produit à des doses d'1/10ème et d'1/100ème de la dose létale médiane ou DL50 (qui indique la dose de substance causant la mort de 50 % d'une population animale donnée dans des conditions d'expérimentation spécifiques) soit 380 et 38 mg/kg. Après 6 semaines d'expérience, 7 paramètres de fertilité ont été mesurés chaque semaine pendant toute la durée de l'expérience. En plus d'avoir une incidence sur le poids global des lapins, le Roundup a eu une

influence négative sur les 7 paramètres de qualité de sperme observés. Parmi ces 7 paramètres, 4 ont été irréversibles et ne sont pas revenus à la norme après une période de récupération de 6 semaines suivant l'expérimentation. Les 4 paramètres concernés sont le volume de sperme, la concentration de sperme, l'activité des spermatozoïdes et le pourcentage de spermatozoïdes anormaux (70).

Une autre étude, réalisée en 2015 chez l'homme cette fois-ci, a concerné l'analyse du sperme de 66 hommes en bonne santé conformément aux directives de l'Organisation mondiale de la santé. L'intégrité mitochondriale a été évaluée par coloration mitochondriale à l'aide d'un colorant spécifique, qui est exclusivement incorporé dans les mitochondries fonctionnellement actives. Une quantité de 1 mg/l de Roundup s'est avérée exercer un effet néfaste sur la motilité progressive du sperme ($p < 0,05$), tandis que l'incorporation relative du colorant mitochondrial dans les mitochondries de la région médiane des spermatozoïdes traités au Roundup était significativement réduite par rapport aux témoins relatifs à la première heure d'incubation, ce qui indique un dysfonctionnement des mitochondries par le Roundup.

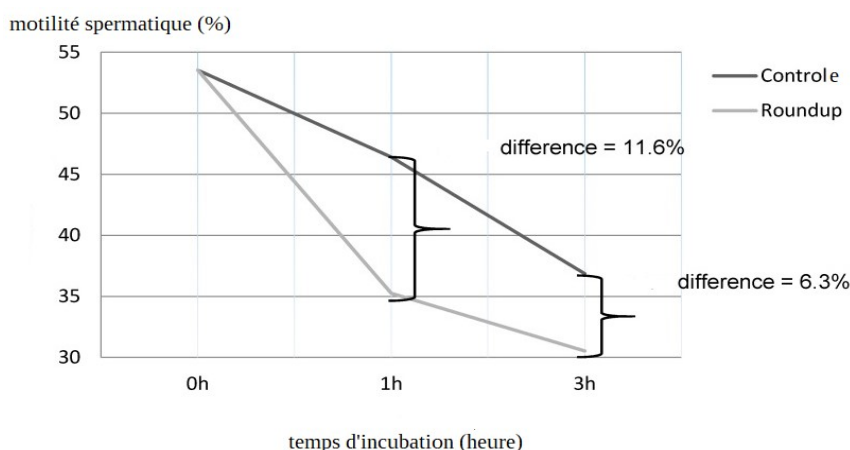


Figure 28 : Evolution du pourcentage (%) de motilité progressive entre les échantillons de sperme non traités et ceux traités avec le Roundup (71)

Comme présenté en figure 28 ci-dessus, après 1 heure d'exposition au Roundup, une réduction d'environ 11,16% de la motilité a été observée par rapport aux cellules témoins, alors qu'après 3 heures d'incubation, une diminution d'environ 6,33% a été observée par rapport aux témoins (11,16% contre 6,33%, $p < 0,05$ %).

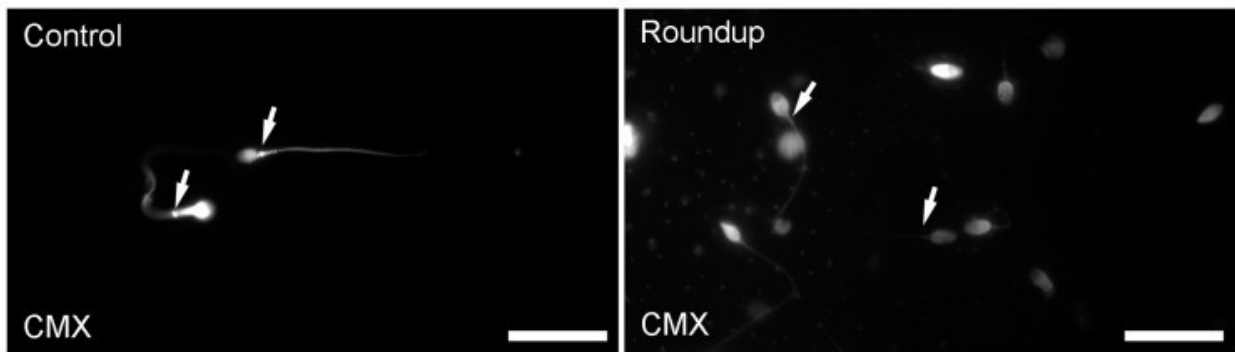


Figure 29 : Représentation de la coloration mitochondriale dans les spermatozoïdes humains exposés au Roundup (72)

L'exposition d'échantillons de sperme au Roundup pendant 1 heure a entraîné une réduction de l'incorporation du colorant mitochondrial (CMX) dans les mitochondries par rapport aux témoins (représenté par les flèches blanches sur la figure 29), ce qui indique que le Roundup a provoqué une altération de la mitochondrie du corps du spermatozoïde humain (73).

4) Effets endocriniens

Plusieurs études affirment que le Roundup est un perturbateur endocrinien et agit en interférant dans le développement du système reproducteur (74). En effet, il a été observé une activité du glyphosate sur l'aromatase, une enzyme responsable de la transformation des androgènes en œstrogènes.

Au-delà de son rôle de transformation, l'aromatase est également considérée comme un facteur limitant impliqué dans la synthèse des estrogènes de laquelle découle de nombreuses fonctions physiologiques telles que la gamétogénèse féminine et masculine, la reproduction, la différenciation sexuelle ou encore la croissance osseuse. Les effets du glyphosate et de ses formulations sur son activité pourraient ainsi potentiellement avoir de nombreux impacts sur la différenciation sexuelle et cellulaire, le métabolisme osseux et hépatique, la reproduction, la grossesse, le développement, le comportement, ou l'apparition de maladies hormono-dépendantes comme le cancer du sein ou de la prostate.

De plus, il a été montré que le Roundup perturbait l'expression post-transcriptionnelle de la protéine régulatrice de la stéroïdogénèse (StAR) sur des cellules testiculaires de Leydig chez la souris. La réduction de la stéroïdogénèse a atteint 94 %,

majoritairement par l'inhibition de l'expression de la protéine StAR, ce qui a perturbé la production de progestérone sur les cellules de souris. Le mode d'action du Roundup sur la stéroïdogénèse est détaillé en figure 30.

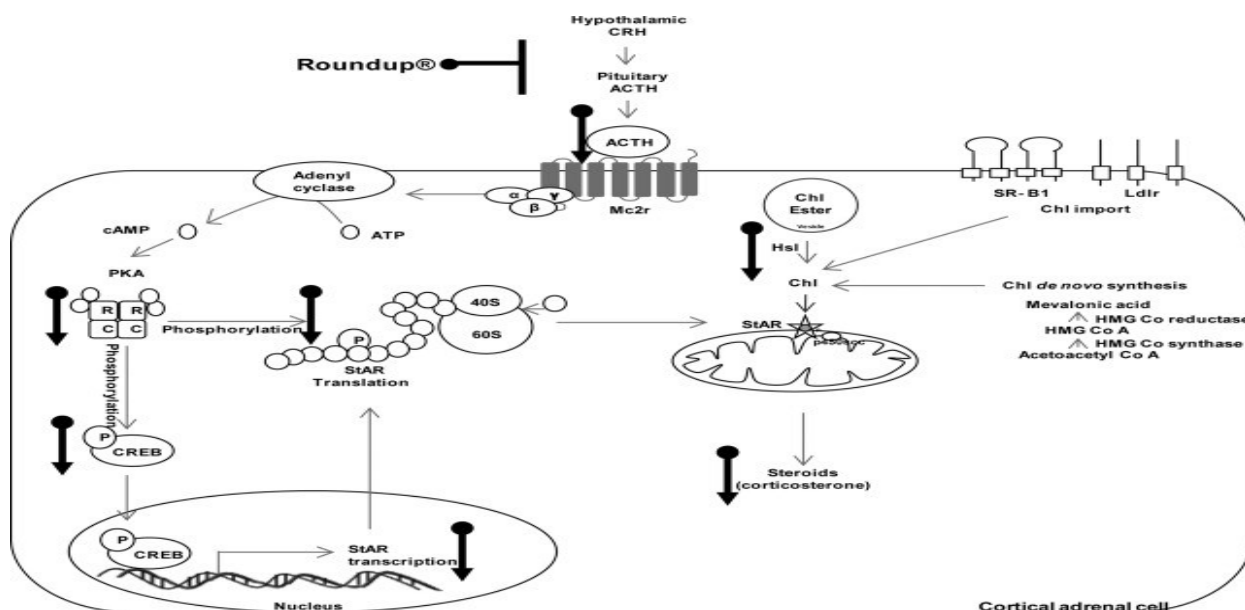


Figure 30 : Représentation schématique du Roundup sur la stéroïdogénèse de la glande surrénale dans des conditions in vivo (75)

5) Teratogénéicité

Une étude a été réalisée sur des rats Wistar dans le but d'évaluer la tératogénéicité du glyphosate. Les mères ont été traitées par voie orale avec de l'eau ou avec 500, 750 ou 1000 mg/kg de glyphosate du jour 6 au jour 15 de grossesse. Les césariennes ont été pratiquées le 21^e jour de la grossesse et le nombre de corps jaunes, de sites d'implantation, de fœtus vivants et morts et de résorptions a été enregistré. Le poids et le sexe des fœtus ont été déterminés et les fœtus ont été examinés pour rechercher des malformations externes et des altérations du squelette.

Les résultats ont montré un taux de mortalité de 50% chez les mères traitées avec 1 000 mg/kg de glyphosate. Des altérations du squelette ont été observées chez 15,4% des fœtus des groupes témoins, 33,1% des mères traitées avec 500 mg/kg, 42% des mères traitées avec 750 mg/kg et 57,3% des mères traitées avec 1 000 mg/kg de glyphosate (76).

Une autre étude sur des embryons de *Xenopus laevis* incubés avec des dilutions au 1/5 000 d'un herbicide à base de glyphosate disponible dans le commerce a été réalisée. Les embryons traités étaient hautement anormaux, avec des altérations marquées du développement céphalique et de la crête neurale et un raccourcissement de l'axe antéro-postérieur (AP).

De plus, les herbicides à base de glyphosate ont eu des effets similaires sur les embryons de poulet, montrant une perte progressive des rhombomères, une réduction des vésicules optiques et une microcéphalie.

Une analyse du gène rapporteur a révélé que le traitement par les herbicides à base de glyphosate (GBH) augmentait l'activité de l'acide rétinoïque endogène (PR) chez les embryons de *Xenopus* (77) et que le co-traitement par un antagoniste de la PR empêchait les effets tératogènes des GBH.

Les phénotypes modifiés à cause des GBH sont donc principalement une conséquence de l'augmentation de l'activité rétinoïde endogène. Ceci provoque alors la diminution de la signalisation de la protéine Sonic Hedgehog (Shh), l'inhibition de l'expression du gène *otx2* et du facteur de transcription *sox 9*, qui sont eux-mêmes responsables de l'apparition de cyclopie, de microcéphalies, d'atteintes de la crête neurale céphaliques et de malformations crano-faciales, comme le résume la figure 31 ci-après.

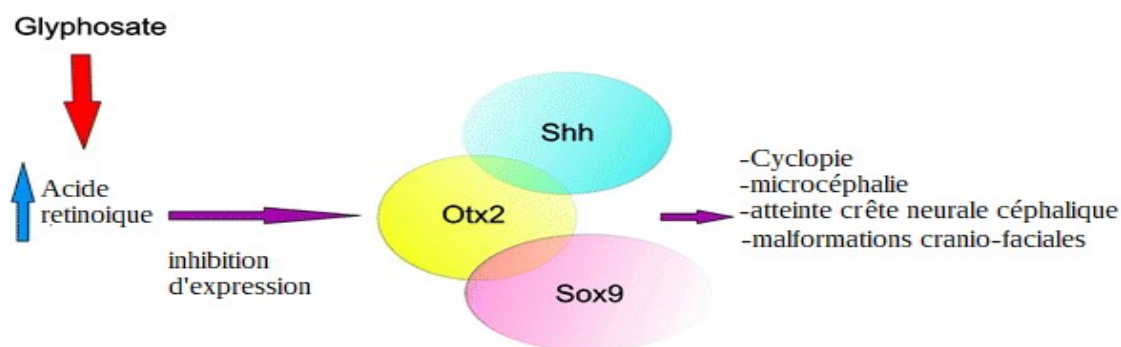


Figure 31 : Schéma des effets des herbicides à base de glyphosate en fonction de la modification de la signalisation de l'acide rétinoïque (78)

B) Pathologies cancéreuses

L'Agricultural health study (AHS) est une étude épidémiologique prospective commencée au début des années 1990 aux USA (plus précisément en Caroline du Nord et en Iowa) et qui s'est étalée sur une période de 20 ans. Cette étude était constituée de 57 310 agriculteurs et épandeurs de pesticides dont du glyphosate ainsi que 32 347 conjoints. Les résultats sont détaillés en figure 32.

Parmi les 54 251 épandeurs, 44 932 (82,8%) ont utilisé du glyphosate.

Durant le suivi de cette étude, 5779 nouveaux cas de cancer ont été observés.

Parmi les applicateurs, le nombre de décès de tous les cancers combinés était significativement plus faible que prévu. En effet, le ratio standardisé de mortalité (RSM) qui est le rapport du nombre de cas observés sur le nombre de cas attendus était de 0,61 avec un intervalle de confiance (IC) à 95% compris entre 0,58 et 0,64

alors que pour la population générale, le RSM était de 0.75 (IC 95%: 0,59, 0,93, 72 décès).

C'est notamment le cas pour les cancers situés au niveau du système digestif, des poumons, de la prostate, de la vessie et du cerveau alors que les taux de cancers des yeux, des ovaires et de la thyroïde n'étaient, eux, pas significativement plus élevés chez les applicateurs.

Les conjoints ont également présenté un taux significativement plus faible pour le cancer en général par rapport à la population générale (RSM pour tous les cancers = 0,65, IC à 95%: 0,60, 0,70) notamment pour les cancers du système digestif et des organes génitaux féminins. Les taux de décès par cancer du poumon, du sein et de l'ovaire étaient également significativement plus bas que prévus.

Les taux de leucémie et de lymphome non hodgkinien étaient en revanche plus élevés que la normale, mais pas de manière significative.

Cause of Death	Applicators (n = 1,641)				Spouses (n = 676)			
	Observed	Expected	SMR ^b	95% CI ^c	Observed	Expected	SMR ^b	95% CI ^c
All cancers	1,624	2,662	0.61*	0.58, 0.64	665	1,022	0.65*	0.60, 0.70
Buccal and pharynx	16	47	0.34*	0.19, 0.55	3			
Digestive and peritoneum	422	619	0.68*	0.62, 0.75	141	197	0.72*	0.60, 0.84
Esophagus	48	94	0.51*	0.38, 0.68	3			
Stomach	26	50	0.52*	0.34, 0.76	5	12	0.42*	0.14, 0.99
Intestine	158	211	0.75*	0.64, 0.88	68	80	0.85	0.66, 1.07
Rectum	32	46	0.69*	0.47, 0.97	4			
Biliary (liver and gallbladder)	50	71	0.70*	0.52, 0.93	18	22	0.81	0.48, 1.28
Pancreas	103	138	0.75*	0.61, 0.91	38	52	0.72*	0.51, 0.99
Peritoneum, other, and unspecified site	5	8	0.63	0.21, 1.48	5	6	0.91	0.29, 2.12
Respiratory	422	1,005	0.42*	0.38, 0.46	110	293	0.38*	0.31, 0.45
Trachea, bronchus, and lung	417	971	0.43*	0.39, 0.47	108	287	0.38*	0.31, 0.45
Other respiratory system	5	34	0.15*	0.05, 0.34	2			
Breast	11	12	0.94	0.47, 1.69	136	170	0.80*	0.67, 0.94
Female genital organs	8	5	1.46	0.63, 2.88	71	114	0.62*	0.49, 0.79
Cervix	1				4			
Uterus, other, and unspecified site	1				19	27	0.70	0.42, 1.09
Ovary	5	3	1.61	0.52, 3.76	45	64	0.70*	0.51, 0.94
Other female genital organs	1				3			
Prostate	171	210	0.81*	0.70, 0.95	1			
Urinary	106	146	0.73*	0.60, 0.88	21	30	0.69	0.43, 1.06
Kidney	71	82	0.87	0.68, 1.09	12	20	0.61	0.32, 1.07
Bladder and other urinary site	35	64	0.55*	0.38, 0.76	9	11	0.83	0.38, 1.58
Other and unspecified site	230	345	0.67*	0.58, 0.76	96	118	0.81*	0.66, 0.99
Bone	3				2			
Melanoma	38	50	0.76	0.54, 1.05	10	13	0.75	0.36, 1.38
Other skin	4				1			
Mesothelioma	8	11	0.71	0.29, 1.46	2			
Connective tissue	9	14	0.65	0.30, 1.46	6	6	1.00	0.37, 2.18
Brain and other nervous system	59	78	0.76*	0.58, 0.98	25	30	0.83	0.54, 1.23
Eye	5	3	1.98	0.64, 4.62	3			
Thyroid	8	5	1.53	0.66, 3.02	1			
Other and unspecified site	96	163	0.59*	0.48, 0.72	46	61	0.76	0.56, 1.01
Lymphatic and hematopoietic	238	271	0.88*	0.77, 1.00	86	88	0.97	0.78, 1.20
Hodgkin's disease	5	5	1.03	0.34, 2.41	1			
Non-Hodgkin's lymphoma	90	108	0.84	0.67, 1.03	42	38	1.11	0.80, 1.50
Multiple myeloma	52	51	1.01	0.76, 1.33	10	18	0.56	0.27, 1.04
Leukemia	91	107	0.85	0.68, 1.04	33	30	1.09	0.75, 1.53
Benign and unspecified nature neoplasms	17	26	0.66	0.38, 1.06	11	11	1.05	0.52, 1.87

Abbreviations: CI, confidence interval; SMR, standardized mortality ratio.

* Significant at $P = 0.05$ based on confidence interval excluding 1.0.

^a All estimates were adjusted for age, calendar year, gender, race, and state.

^b SMRs were not estimated for <5 observed deaths.

^c Calculated using Byar's approximation to the Poisson exact test.

Figure 32 : Comparaison de la mortalité pour cause de cancer chez les applicateurs de pesticides et leur épouse (79)

Il ne semble pas y avoir d'association entre l'exposition au glyphosate et l'incidence totale du cancer, sauf dans le cas du myélome multiple, même si cette observation est basée sur un faible nombre de cas.

Les pathologies en lien avec le glyphosate sont résumées ci-dessous.

<p>Toxicité aiguë</p>	<ul style="list-style-type: none"> - dysphagie, érosion et hémorragies du tractus gastro-intestinal. - si ingestion >200ml, détresse respiratoire, œdème pulmonaire, insuffisance rénale nécessitant une hémodialyse
<p>Toxicité chronique : organes cibles</p>	<ul style="list-style-type: none"> - foie (augmentation du poids de l'organe, signes biochimiques et histologiques) - glandes salivaires (augmentation du poids de l'organe, signes histologique)
<p>Toxicité pour la reproduction et effets sur le développement</p>	<ul style="list-style-type: none"> - diminution du nombre de fœtus viables - réduction du poids des fœtus - retard d'ossification - incidence augmentée des anomalies squelettiques et viscérales
<p>Effets endocriniens et métaboliques</p>	<ul style="list-style-type: none"> - diminution synthèse œstrogènes et progestérone
<p>Carcinogénicité</p>	<ul style="list-style-type: none"> - myélome multiple

Figure 33 : Tableau récapitulatif des pathologies provoquées par le Roundup

Les pathologies en lien avec le glyphosate semblent se confirmer lorsqu'on recense les cas apparaissant dans les zones fortement exposées au glyphosate. D'autres pathologies plus inattendues sont aussi observées.

C) Recensement des problèmes de santé à travers le monde dans les zones fortement exposées au glyphosate

L'Argentine, qui est l'un des plus grands consommateurs de glyphosate au monde, avec un usage 30 fois plus élevé qu'en France (et avec notamment l'utilisation de la dissémination par voie aéroportée), a observé une incidence accrue de plusieurs pathologies notamment les anomalies congénitales, la stérilité, les avortements spontanés, les mort-nés, les cancers, le handicap mental, le syndrome de Down, les troubles immunitaires et endocriniens, ainsi que les effets aigus tels que des convulsions accrues chez les patients épileptiques (80) lors de fumigations, les problèmes respiratoires et dermatologiques (81) comme la dermatose représentée sur la figure 34.



Figure 34 : Dermatose (82)

Dans les villes traitées au glyphosate, on constate une augmentation de 2 à 5 fois le nombre de malformations congénitales incluant les anomalies du tube neural.

Par exemple, les données recueillies au cours d'une période de 6 mois à l'hôpital Maternidad Provincial de Córdoba ont montré que, sur 36 anomalies congénitales répertoriées sur 2140 naissances (1,68%), 22 provenaient de mères vivant dans des villes pulvérisées, ce qui représente 61% de toutes les anomalies congénitales.

De plus, il a été enregistré dans les villes traitées aux substances commerciales contenant du glyphosate jusqu'à 23% de femmes victimes de fausse couche (83).

Dans ces villes pulvérisées, 30% des décès sont dus à des cancers, tant chez l'adulte que chez l'enfant. La ville d'Hernando a connu une augmentation de 258% du nombre de cas entre 2001 et 2012.

Au Sri Lanka, une maladie rénale chronique d'étiologie inconnue a touché la population agricole ces dernières années. Une étude publiée en 2014 a lié les herbicides à base de glyphosate à l'épidémie. Il semble que l'eau dans les régions agricoles entraîne une toxicité au niveau des reins via l'activité de chélation des

métaux lourds par le glyphosate, et soit responsable de 400 000 cas de la maladie et de 20 000 décès (84).

Au Danemark, des maladies digestives ont frappé en 1996 un élevage de porcs et ont provoqué jusqu'à 30% de décès chez les porcelets nouveaux-nés alors qu'ils étaient nourris au soja génétiquement modifié, contenant de fortes quantités de glyphosate. Les diarrhées chroniques se sont arrêtées lorsque les produits génétiquement modifiés et donc le glyphosate ont été retirés de leur alimentation.

Il semble donc bien y avoir une corrélation entre exposition au glyphosate et risque pour la santé humaine. Malgré tout, les avis parmi les agences qui ont évalué le glyphosate diffèrent. Par exemple, l'EFSA estime que le glyphosate n'est pas cancérigène alors que le CIRC estime que le glyphosate est un cancérigène probable.

V) Pourquoi les avis sur la toxicité du glyphosate divergent

Les avis divergent entre les agences sur la toxicité du glyphosate pour plusieurs raisons.

Premièrement, il y a une différence de substance étudiée selon les régions. Certains ont porté l'étude sur la substance active pure comme l'EFSA alors que d'autres comme le CIRC ont évalué la formulation commerciale en plus du glyphosate seul.

Deuxièmement, le choix d'inclusion diffère selon les études. Par exemple, le CIRC a inclus toutes les études comprenant des espèces non mammifères alors que la plupart des agences se sont limitées aux études de mammifères en suivant les lignes directrices de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE).

En revanche, les agences nationales et européennes ont utilisé les études non publiées (y compris financées par l'industrie) dans l'évaluation des risques alors que le CIRC s'est restreint aux données publiées dans la littérature scientifique ouverte.

Troisièmement, il peut aussi exister des divergences d'interprétation des analyses statistiques utilisées pour évaluer les données. Le CIRC a par exemple établi une corrélation entre l'utilisation de Roundup et l'augmentation du risque de cancer dans 2 études de souris considérées comme non significative par l'EFSA.

Quatrièmement, il peut y avoir des différences en terme d'évaluations entre les agences. Le risque et le danger sont totalement différents. Un danger est un dommage d'un agent physique, chimique ou biologique (un lion en cage ou la foudre par exemple). Un risque est une probabilité de survenue ou de réalisation d'un danger suite à une exposition (schématisé en figure 35). Le risque serait d'ouvrir la cage du lion ou de s'abriter sous un arbre pendant l'orage.



Figure 35 : Relation danger-risque (85)

Concernant la toxicité liée au glyphosate, les évaluations des agences varient. Le CIRC effectue une évaluation du danger de cancérogénicité alors que l'EFSA par exemple réalise une analyse de risque (86).

Cinquièmement, il existe un lobbying très important autour du glyphosate. Il a été prouvé que Monsanto a pratiqué le "Ghostwriting", une technique de fraude scientifique qui consiste à écrire un article et à le faire endosser, moyennant finance, par un scientifique renommé qui prétend en être l'auteur (87). De même, parmi les agences, il existe un manque de transparence. Par exemple, il n'est pas simple d'accéder à la liste des experts, qui sont nommés par les États membres rapporteurs dans le cas de l'évaluation initiale, ni à leur déclaration d'intérêt.

La toxicité du glyphosate est donc un sujet complexe à appréhender. Mais même si celle-ci n'est pas précisément connue, la réglementation concernant son utilisation en France est très stricte et très encadrée.

Chapitre III : Le cadre réglementaire des utilisateurs en France

Selon l'arrêté « utilisation » du 12 septembre 2006, tout utilisateur de produits phytosanitaires dans un cadre professionnel doit disposer d'un certificat qui attestera de sa compétence, c'est le Certiphyto.

I) Certiphyto : la formation de l'utilisateur de glyphosate

Le certificat professionnel individuel Certiphyto est obligatoire pour répandre des produits herbicides.

Depuis la mise en application du décret n° 2016-1125 du 11 août 2016, il est valable 5 ans et s'obtient au terme d'une formation dont la durée, le contenu, et les modalités de réussite dépendent du certificat.

Le nouveau dispositif définit 5 catégories de Certiphyto selon les types d'activités et de fonctions.

Le contenu de la formation s'organise selon 3 thèmes :

- réglementation et sécurité environnementale
- santé, sécurité applicateurs espace ouvert au public
- réduction de l'usage, méthodes alternatives

Les modes d'obtention sont synthétisés en figure 36.

Activité	Certificat	Modalités d'obtention PRIMO-certificat									Modalités de renouvellement				Durée de validité du certificat	
		Sur diplôme ou titre	Test			Formation + évaluation					Sur diplôme ou titre	Formation sans évaluation		Test		
			durée	nombre questions	seuil réussite	Formation : durée	OCM : durée	nombre questions	seuil réussite	si échec : test formation compléments rattr.		durée	durée	nombre questions		seuil réussite
Utilisation à titre professionnel de PPP	Décideur en entreprise soumise à agrément		1100	30	20/30	21 h	1 h	30	20/30	7 h		7 h	1130	30	25/30	5 ans
	Décideur en entreprise NON soumise à agrément	Diplôme ou titre de moins de 5 ans (voir notes dans annexe)	1100	30	15/30	14 h	1 h	30	15/30	3 h		7 h	1130	30	16/30	
	Opérateur	Diplôme ou titre de moins de 5 ans (voir notes dans annexe)	1100	20	12/20	14 h	1 h	20	12/20	7 h		7 h	1130	20	12/20	
Vente	mise en vente des produits phytopharmaceutiques		1100	30	20/30	21 h	1 h	30	20/30	7 h		7 h	1130	30	20/30	
Conseil	Conseil à l'utilisateur des PPP		1100	30	25/30	28 h	1 h	30	25/30	7 h		14 h	1130	30	25/30	

Figure 36 : Synthèse des modes d'obtention du Certiphyto V2 (88)

Cette formation doit être suivie dans les 3 ans précédents la date de renouvellement du certificat.

Le certificat Certiphyto concerne tous les usages professionnels de produits phytosanitaires, qu'ils soient agricoles, forestiers ou non agricoles. Il doit obligatoirement être présenté pour l'achat d'herbicides à usage professionnel (89).

II) Les règles à respecter pour l'usage du glyphosate

Les utilisateurs doivent tenir pendant une durée d'au moins 3 ans un registre des phytosanitaires qu'ils utilisent contenant le nom du produit, le moment de l'utilisation, la dose utilisée, la zone où le produit phytosanitaire a été utilisé (obligatoire depuis le 14 juin 2011 d'après le règlement CE n°1107/2009 pour les zones non agricoles).

Il y a plusieurs règles à respecter lors de la pulvérisation de glyphosate. Celles-ci sont définies dans l'arrêté du 12 septembre 2006 (90) et concernent l'interdiction de pulvériser dans certaines situations. C'est le cas si le vent à un degré d'intensité supérieur à 3 sur l'échelle de Beaufort (supérieur à 19km/h). Le but étant d'éviter l'entraînement des produits hors de la zone traitée. Par ailleurs, il est interdit de traiter en cas de températures extrêmes (moins de 5 degrés ou plus de 25 degrés) et en cas d'humidité extrême (moins de 60% ou plus de 95%).

De même, cet arrêté précise qu'il est interdit de traiter avec du glyphosate à moins de 5 mètres des cours d'eau pour des doses inférieures à 1900 grammes de substance active par hectare (g sa/ha) et 20 mètres pour des doses supérieures à 1900 g sa/ha.

Cet arrêté précise également qu'il y a un délai minimum avant de permettre à quelqu'un de pénétrer sur une zone traitée. Ce délai est de 24 heures pour le glyphosate.

Selon l'arrêté du 27 juin 2011, les zones à traiter doivent être délimitées et équipées d'un balisage (figure 37) interdisant l'accès à la zone (hormis pour les personnes chargées de l'application). Il doit être mis en place au moins 24 heures avant l'application. Ce balisage ainsi que l'affichage mentionnant la date, le produit utilisé et la durée de rentrée doivent être laissés en place jusqu'à la fin de l'interdiction d'accès (91).



Figure 37 : Panneau de balisage interdisant l'accès à une zone traitée (92)

L'article L253-7-1 du Code Rural renforce l'arrêté du 27 juin 2011 : il interdit l'utilisation de glyphosate et de tout autre produit phytosanitaire dans les zones fréquentées par les enfants (établissements scolaires, crèches, centres de loisirs...) et à proximité des bâtiments d'accueil de personnes vulnérables (hôpitaux, maisons de retraite) (93). Cependant, si une dérogation est obtenue, il doit être mis en place des mesures de protection adaptées telles que des haies ou un épandage à des dates et horaires particuliers, lors de l'absence de ces personnes par exemple (94).

L'arrêté du 25 février 1975 et du 5 juillet 1985 interdit la pulvérisation lors de la floraison, le but étant de protéger les abeilles et autres insectes pollinisateurs. Il doit y avoir un délai d'au moins 15 jours entre la pulvérisation et la floraison. De même, il vaut mieux traiter de préférence en dehors des heures de butinage, c'est à dire tôt le matin ou tard le soir.

Il est nécessaire de surveiller attentivement la météo durant la période qui précède la floraison car des températures nocturnes douces peuvent l'accélérer.

Depuis janvier 2009, un contrôle du pulvérisateur de type « agricole » est obligatoire pour tous les propriétaires de matériel de pulvérisation soumis à la réglementation. Ce contrôle doit être réalisé au moins une fois tous les 5 ans.

L'article R5162 du code de la santé publique précise que le glyphosate doit être stocké dans un local spécifique, fermé à clef, aéré ou ventilé et hors-gel (schématisé en figure 38). Le sol doit être étanche.

1. Local fermé à clé
2. Affiche « Danger » non réglementée placée à l'entrée
3. Liste des coordonnées des services d'urgence placée bien en vue et à proximité de l'entrée de l'entrepôt
4. Système d'aération permanent
5. Plancher étanche (béton imperméabilisé) sans drain, avec un rebord de 3 cm sur tout le pourtour (faisant office d'aménagement de rétention)
6. Système d'éclairage adéquat
7. Palettes isolant les produits du sol
8. Extincteur (de type ABC) accessible à l'extérieur du lieu d'entreposage ou dans le local sanitaire
9. Matière absorbante (par exemple, mousse de tourbe ou litière pour chat)
10. Tablettes de métal ou de plastique
 - en bas, les plus gros contenants
 - au milieu, les contenants de métal ou de plastique
 - en haut, les contenants de papier



Figure 38 : Représentation d'un entreposage de pesticides sécurisé (95)

Dans les espaces verts et forêts ouverts à tout public, il est interdit pour l'État et les collectivités territoriales depuis le 1^{er} janvier 2017 d'utiliser du glyphosate (96). L'évolution du cadre réglementaire des phytosanitaires depuis 2006 est résumée en figure 39.

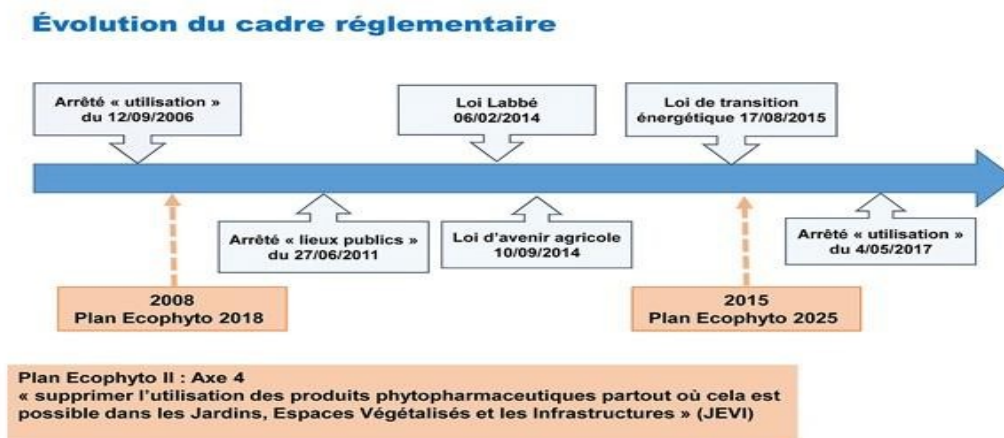


Figure 39 : Evolution du cadre réglementaire depuis 2006 des produits phytosanitaires (97)

Depuis le 1^{er} janvier 2019, il est interdit pour les particuliers d'utiliser du glyphosate. Son usage est réservé aux professionnels.

De cette réglementation qui s'est renforcée au fil des années découle des bonnes pratiques d'usage des pesticides que tout utilisateur de glyphosate est tenu de respecter.

Chapitre IV : Rôle du pharmacien à l'officine

Selon l'article R. 4235-2 du Code de la santé publique, le pharmacien "doit contribuer à l'information et à l'éducation du public en matière sanitaire et sociale". Il est notamment chargé de mettre en place des actions de prévention et de promotion de la santé.

Dans le cas du glyphosate, outre conseiller la diminution voire l'arrêt total de son usage, le pharmacien doit interpeller les personnes qui ne pourraient pas ou ne souhaiteraient pas se passer de son utilisation sur les bonnes pratiques d'usage. Pour cela, il peut effectuer des campagnes de sensibilisation et d'information sur ces bonnes pratiques en exposant par exemple des affiches comme celle présentée en figure 40.

Bonnes pratiques d'utilisation du glyphosate
Quelques gestes responsables

Avant application


- 1) Stocker le glyphosate dans un local spécifique, signalé, fermé à clé, aéré et ventilé
- 2) Bien lire l'étiquette avant utilisation
- 3) Ne pas oublier les équipements de travail
- 4) Calculer précisément le volume de bouillie nécessaire à l'application
- 5) Maintenir le bon état du matériel
- 6) Sécuriser le remplissage
- 7) Rincer abondamment les bidons au cours du remplissage

Pendant l'application

- 8) Surveiller les conditions météorologiques
- 9) Utiliser des buses anti-dérives
- 10) Respecter les zones non traitées en bord de cours d'eau

Après application

- 11) Diluer au champ le fond de cuve
- 12) Rincer et laver son matériel de traitement
- 13) Nettoyer les équipements de protection individuelle
- 14) Recycler les emballages vides, les produits phytosanitaires et les Equipements de protection individuelle



The image shows a hand holding a spray nozzle, with the chemical structure of glyphosate (N-(phosphonomethyl)glycine) shown below it. The chemical structure is: OC(=O)CNCP(=O)(O)O

Figure 40 : Rappel des quelques gestes simples pour les utilisateurs de glyphosate

Au comptoir, le pharmacien doit aussi questionner le patient pour évaluer son niveau de connaissance sur le sujet et ainsi pouvoir compléter et/ou rectifier certains éléments si cela se révèle nécessaire.

I) Rappel des bonnes pratiques d'utilisation avant l'application

D'abord, il faut rappeler à l'utilisateur qu'il doit bien lire l'étiquette pour respecter les usages autorisés et respecter les précautions d'emploi.

Il faut aussi rappeler qu'il est nécessaire de se protéger par des équipements de protection individuelle (gants, lunettes, masque, bottes, combinaison) avant toute utilisation de glyphosate, et ceci même par temps chaud.

L'objectif est d'empêcher toute exposition cutanée, respiratoire et digestive. Les vêtements de protection doivent être rangés en dehors du local de stockage des produits phytosanitaires afin d'éviter leur saturation par les éventuelles vapeurs toxiques pouvant être dégagées par les produits.

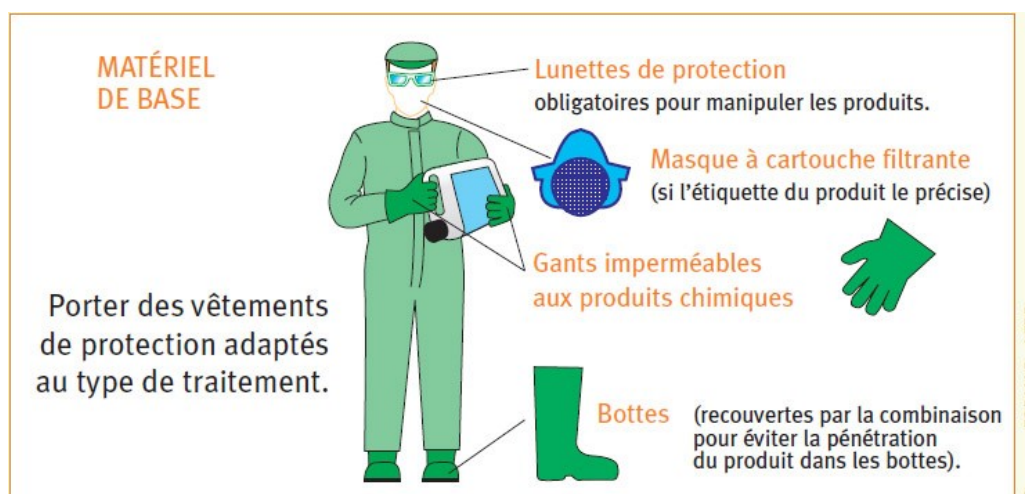


Figure 41 : Equipement de protection individuelle (98)

Les vêtements de protection (figure 41) sont :

1) La combinaison

Elle peut être jetable ou durable. Pour une protection optimale, il convient de porter une combinaison imperméable (vêtements de type 3 étanche aux projections de liquides ou de type 4 étanche aux aérosols et aux pulvérisations) et munie d'un capuchon. Les salopettes en textile n'offrent qu'une protection limitée.

Lors de l'habillage, la combinaison devra être portée de manière à recouvrir les gants et les bottes.

Pour entretenir une combinaison de traitement durable, il faut impérativement limiter

le nombre de lavages en machine. Pour ce faire, le vêtement encore porté doit être rincé à l'eau claire directement après traitement, puis seulement retiré et séché.

La combinaison jetable, d'usage plus fréquent en agriculture, doit être changée à temps, selon les prescriptions du fabricant. Les combinaisons jetables deviennent poreuses après une certaine durée, sans pour autant changer d'aspect. Elles sont perméables à l'air et réutilisables quelques fois si non déchirées.

2) Le masque

Lors de la pulvérisation de glyphosate, l'utilisation d'un filtre à particules additionné d'un filtre à charbon actif de catégorie A est suffisante et recommandée (cartouche du type A2P2) même si l'idéal est d'utiliser un masque avec une cartouche à filtres combinés.

La cartouche accumule les substances actives jusqu'à saturation. Elle doit être changée dès que le travailleur commence à sentir l'odeur du produit malgré le port du masque. Les masques doivent être entretenus et nettoyés à l'eau savonneuse et rincés à l'eau claire.

3) Les lunettes

Le port de lunettes permet de protéger l'applicateur contre les dégâts oculaires des éclaboussures de produits.

4) Les gants

Les mains représentent à elles seules 60 à 80 % des contacts avec les produits. Le port de gants est donc indispensable. La pénétration cutanée des phytosanitaires est réduite de 90% par le port de gants adaptés résistants au risque chimique (sigle CE et symbole « éprouvette » selon la norme EN 374).

Les gants en cuir, latex ou polychlorure de vinyl (PVC) sont à proscrire.

Il est important de ne jamais réutiliser des gants craquelés ou déchirés. Il est aussi primordial de se laver les mains (figure 42) avant de mettre les gants, après les avoir retirés mais aussi avant de les retirer. En effet, beaucoup de cas d'exposition dermique sont la conséquence de contaminations internes de ces gants. Il est donc nécessaire de laver l'extérieur des gants à l'eau claire avant de les enlever. L'extérieur du gant sera ensuite séché ainsi que l'intérieur.



Figure 42 : Campagne préventive du lavage des mains lors de l'utilisation de glyphosate (99)

6) Les bottes de sécurité ou de protection

Le port de bottes ou bottines imperméables, doit être conforme aux normes CE. Les chaussures de travail en cuir ou les chaussures en toile ne sont pas imperméables et adaptées pour les traitements phytosanitaires.

L'applicateur doit veiller à calculer le volume de bouillie nécessaire avec précision : mettre une double dose n'augmentera pas l'efficacité du produit mais augmentera en revanche les risques liés à l'utilisation du glyphosate.

Il doit aussi veiller au maintien de l'état général du matériel d'application (pulvérisateur, buses, pression d'utilisation, vitesse d'avancement) à chaque utilisation et effectuer un réglage systématique.

Il est nécessaire de surveiller les opérations en continu. L'applicateur doit sécuriser le remplissage. Il doit se placer à distance des points d'eau et être équipé d'un dispositif anti-retour évitant ainsi le retour du glyphosate dans les circuits d'alimentation d'eau potable lors du remplissage du pulvérisateur.

Il doit utiliser un bac étanche de récupération pour éviter les débordements lors de la préparation de la bouillie. Il est conseillé de rincer plusieurs fois les bidons au cours du remplissage pour récupérer les eaux de rinçage.

II) Rappel des bonnes pratiques d'utilisation pendant l'application

Il est conseillé d'utiliser des buses anti-dérive (figure 43) et vérifier couramment si le pulvérisateur est bien réglé (vérification du bon fonctionnement des buses et dispositifs de sécurité avant chaque application).

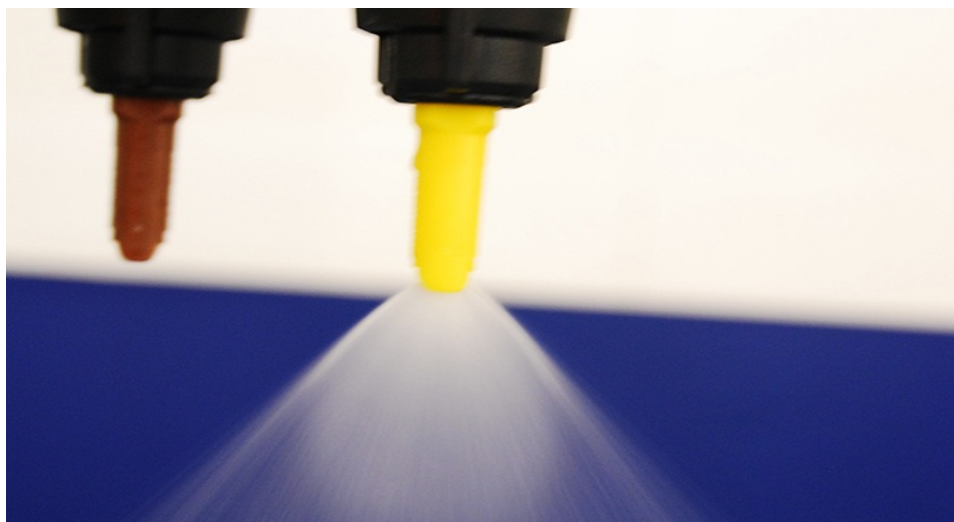


Figure 43 : Buse anti-dérive (100)

III) Rappel des bonnes pratiques d'utilisation après l'application

Le fond de cuve doit être dilué au champ (et non à l'égout ou dans un fossé !) avec un volume d'eau claire équivalent à 5 fois le fond de cuve. L'opération doit être renouvelée 3 fois.

Le matériel de traitement doit être rincé et lavé avec, si possible, un nettoyeur haute pression pour limiter le volume d'eau nécessaire au nettoyage du pulvérisateur.

Les bidons et autres conteneurs de produits chimiques doivent être bien refermés.

L'équipement de protection individuel doit être nettoyé.

Une hygiène rigoureuse est primordiale : en plus de se laver les mains, l'applicateur doit prendre une douche immédiatement après le traitement et remplacer tout vêtement souillé par des projections.

Enfin, il est important de recycler les emballages vides égouttés, les produits phytosanitaires non utilisables et les EPI usagés. Ces déchets ne doivent jamais être abandonnés. Des collectes ont été mises en place depuis le printemps 2016 et sont concomitantes avec les collectes de produits phytosanitaires non utilisables par la filière ADIVALOR (101).

Ces règles démontrent que l'utilisation du glyphosate est très encadrée. Malgré cela, la France et l'Europe veulent aller plus loin avec comme objectif à terme, une interdiction totale de son utilisation.

Chapitre V : Vers une interdiction du glyphosate

I) Vers une prise de conscience du risque des pesticides en France et en Europe

Entre la volonté de diminuer l'utilisation des pesticides et la volonté d'encadrer leur usage, il est évident qu'une prise de conscience collective s'opère en France et en Europe.

A) Interdiction de l'utilisation des pesticides les plus toxiques

D'environ un millier de substances actives autorisées à la fin des années 1980, ce nombre n'était plus que de 423 en 2013. À partir de celles-ci, environ 4000 produits commerciaux sont aujourd'hui formulés et proposés aux utilisateurs français.

De très nombreux produits ont donc été interdits depuis 1980.

C'est le cas notamment de l'atrazine, banni en 2001 en France et en 2004 en Europe. En effet, des études menées sur les animaux ont montré que l'atrazine était un perturbateur endocrinien qui exerce des effets négatifs sur la glande pituitaire. De plus, l'atrazine a aussi eu des conséquences sur l'environnement de par la contamination de plusieurs nappes phréatiques (102).

C'est le cas aussi du paraquat, un herbicide apparu sur le marché en 1961 appartenant à la famille des pyridines. Il fut interdit à la suite de l'arrêt T-229/04 du 11 juillet 2007 du tribunal de première instance des Communautés européennes (103) suite à la découverte d'atteintes hépatiques (104) et rénales (105).

Le metham sodium, un biocide à très large spectre utilisé pour la fumigation des sols, fut, lui, interdit dans une partie de l'union européenne en 2011 (15 pays de l'union européenne l'utilisait encore).

Le 13 décembre 2018, ce sont 3 pesticides appartenant à la classe des néonicotinoïdes, qui ont été interdits en Europe : l'imidaclopride, la clothianidine et le thiaméthoxame.

Ces substances sont en effet très toxiques pour les insectes et notamment les abeilles. Elles provoquent la paralysie et la mort en interférant avec le système nerveux central (106). Cette interdiction s'applique à toutes les cultures en plein champ, avec pour seule exception les usages en serre, à condition que graines et plantes ne quittent pas leur abri fermé.

Au-delà de ces exemples d'interdiction de pesticides les plus toxiques, le gouvernement français s'est lancé depuis 2007 dans une démarche de réduction de l'usage global de ces-derniers.

B) La diminution progressive de l'usage des pesticides : le plan Ecophyto

Le plan Ecophyto 2018 (figure 44) a été proposé en 2007 par le Grenelle de l'environnement. Ses objectifs étaient de réduire progressivement l'usage de pesticides en zone agricole et non agricole (50% de 2008 à 2018), et de sortir du glyphosate, tout en restant compétitif sur le plan économique.



Figure 44 : Campagne promotionnelle du plan Ecophyto 2018 (107)

Pour atteindre cet objectif, le plan Ecophyto s'est appuyé sur 9 axes :

Axe 1 : Évaluer l'intensité de recours aux pesticides et mieux connaître les impacts

Axe 2 : Recenser et diffuser les itinéraires techniques et les systèmes de culture qui permettent la réduction de l'utilisation des pesticides

Axe 3 : Innover dans la conception et la mise au point de systèmes de culture économes en pesticides

Axe 4 : Former les acteurs à l'utilisation des pesticides

Axe 5 : Renforcer les réseaux de surveillance des bio-agresseurs et des effets indésirables de l'utilisation des pesticides

Axe 6 : Prendre en compte les aspects spécifiques de chaque département d'outre-mer (DOM)

Axe 7 : Réduire et sécuriser l'usage des pesticides en zone non agricole (ZNA)

Axe 8 : Organiser une gouvernance efficace et communiquer vers l'ensemble des acteurs ;

Axe 9 : Préserver la santé des utilisateurs (108)

Le plan Ecophyto peut être considéré comme un échec. En effet, la consommation de pesticides depuis 2008 n'a cessé d'augmenter (109).

Il suffit d'étudier le « Nombre de Doses Unités » (NODU), un indicateur de suivi du recours aux produits phytosanitaires pour s'en rendre compte. Le NODU correspond à un nombre de traitements « moyens » appliqués annuellement sur l'ensemble des cultures, à l'échelle nationale. Quand on le rapporte à la « Surface agricole utile » (SAU), il permet de déterminer le nombre moyen de traitements par hectare. Il est calculé à partir des données de vente des distributeurs de produits phytopharmaceutiques (110).

L'analyse de l'évolution du NODU met en évidence une augmentation de 11,3% de l'utilisation de produits phytopharmaceutiques pour l'agriculture sur la période 2009-2013 avec, depuis 2011, plus de 80 millions de doses appliquées chaque année sur les surfaces fertilisables françaises.

En moyenne triennale glissante, le NODU augmente de 5% entre la période 2009-2010-2011 et la période 2011-2012-2013 comme le montre la figure 45 (110).

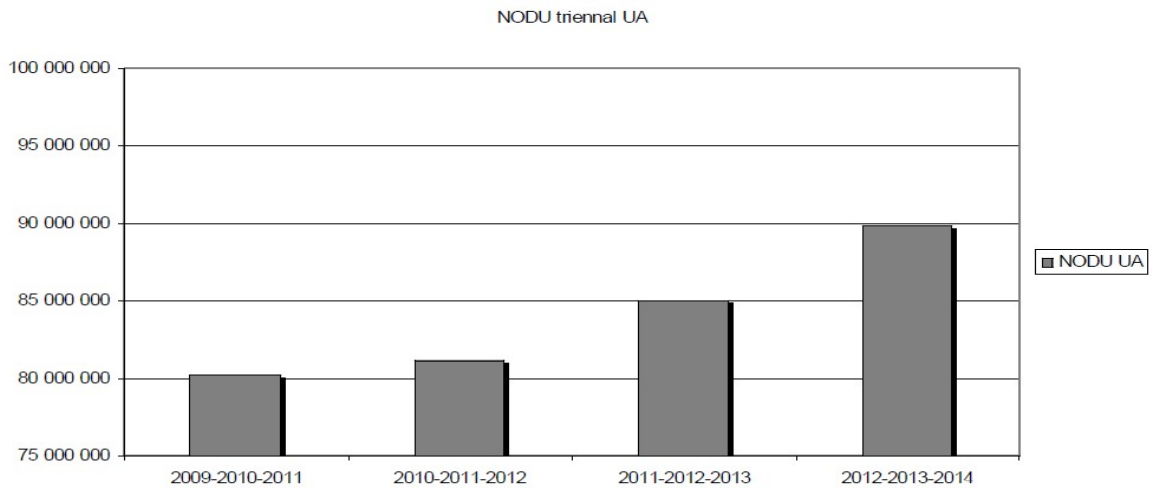


Figure 45 : Evolution du Nombre de Doses Unités, un indicateur de suivi du recours aux produits phytosanitaires (110)

Malgré cet échec, le gouvernement n'a pas abdiqué puisqu'en 2015, le plan Ecophyto II (remplacé par une nouvelle version Ecophyto II + en avril 2018) fut lancé. Celui-ci repris les mêmes objectifs que le plan Ecophyto 2018, c'est à dire la réduction de 50% de la consommation de pesticides en France mais avec un report de l'échéance à 2025 (110), ainsi qu'une sortie du glyphosate programmée pour fin 2020.



Figure 46 : Plan Ecophyto II + (111)

Le plan Ecophyto II (figure 46) s'articule, lui, autour de 6 axes :

Axe 1 : Faire évoluer les pratiques et les systèmes agricoles

Axe 2 : Amplifier les efforts de recherche, développement et innovation, notamment la réorientation des efforts de recherche sur le biocontrôle

Axe 3 : Réduire les risques et les impacts des produits phytopharmaceutiques sur la santé humaine et sur l'environnement

Axe 4 : Supprimer l'utilisation de produits phytopharmaceutiques partout où cela est possible dans les jardins, les espaces végétalisés et les infrastructures

Axe 5 : Renforcer l'appropriation du plan par les acteurs des territoires et des filières tout en veillant à la cohérence des politiques publiques

Axe 6 : S'appuyer sur une communication dynamique et des approches participatives, pour instaurer un débat citoyen constructif relatif aux problématiques liées aux produits phytopharmaceutiques

Rien n'indique cependant que, comme pour le plan Ecophyto 2018, les objectifs du plan Ecophyto II, notamment la sortie du glyphosate pour 2020, seront atteints.

C) Les freins à la diminution de l'utilisation du glyphosate

Il existe plusieurs freins à l'arrêt du glyphosate. Les principaux concernent les aspects organisationnels (manque de temps pour une destruction mécanique), financiers (remplacement du matériel...), l'efficacité plus aléatoire des destructions mécaniques mais aussi les difficultés techniques dans certaines agricultures (exemple : agriculture de conservation...).

a) Les conséquences économiques de la sortie du glyphosate

Selon une étude réalisée par l'institut Ipsos auprès de 904 agriculteurs et d'une dizaine d'experts agricoles, industriels et institutionnels, le retrait du glyphosate pourrait coûter près de 2 milliards d'euros (1,06 milliard d'euros à la filière céréalière et 0,9 milliard d'euros à la filière viticole).

Ce coût serait provoqué par une baisse des rendements estimée à 12 % auquel il faut ajouter les coûts liés à la nécessité de renouveler le parc matériel ou encore les modalités d'installation des cultures pérennes.

Cela aurait alors des répercussions sur les prix des produits entraînant ainsi une diminution des exportations et provoquant, à l'échelle européenne, des distorsions

économiques considérables entre pays utilisateurs et non utilisateurs. Le détail des coûts totaux est présenté en figure 47.

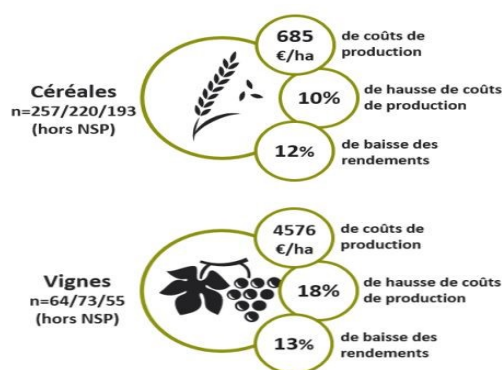


Figure 47 : Estimation des coûts provoqués par le retrait du glyphosate (112)

De plus, il y aurait un risque important de délocalisation de certaines productions comme celui des semences.

b) Les agricultures dépendantes du glyphosate

Il existe des impasses où la seule alternative envisageable à court terme, sans glyphosate, consiste à réaliser la destruction à la main de la flore vivace :

- l'agriculture de conservation (4% environ des surfaces de grande culture)

Il s'agit d'un concept de production de cultures agricoles économisant les ressources et cherchant à réaliser des bénéfices acceptables ainsi que des niveaux de production élevés et durables tout en préservant l'environnement.

Il n'y a pas d'alternative efficace au glyphosate dans l'agriculture de conservation. Cette agriculture qui restaure les sols et stocke du carbone a été construite car le glyphosate permet cette double action de détruire les couverts d'inter-culture (directive nitrate) et gérer la flore vivace. Si le glyphosate venait à être interdit, il faudrait pour ces agriculteurs réintroduire un travail superficiel, voire de labour.

– l'agriculture en terrasse. En effet, dans certains vignobles d'Alsace, il est très difficile de passer des bineuses à flanc de coteau.

– la production de fruits et légumes destinés à l'industrie agroalimentaire, qui interdit contractuellement toute mauvaise herbe à tout moment car il y a un risque de présence de fragments issus d'adventices toxiques.

Malgré tous ces freins à l'arrêt du glyphosate, des alternatives pour réduire son utilisation existent.

II) Les alternatives au glyphosate

A) Les cultures OGM : une alternative au glyphosate réaliste ?

a) Les OGM : présentation

Un organisme génétiquement modifié, ou OGM, est une désignation qui s'emploie pour un être vivant dont le génome a été délibérément modifié de main humaine, selon les techniques du génie génétique ou de la sélection artificielle (113).

Cette technique de génie génétique est utilisée dans différents domaines :

- dans le domaine médical
- dans le domaine de l'environnement
- dans le domaine de l'alimentation
- dans le domaine de l'agriculture

b) Les OGM dans le monde agricole

Il existe plusieurs générations d'OGM qui ont la propriété d'être insecticide et/ou d'être tolérants aux herbicides.

Une plante devient résistante à un insecte donné par l'introduction dans son génome, d'un gène codant une protéine toxique pour cet insecte. C'est par exemple le cas des plantes *Bt* qui sont nommées ainsi car le transgène qu'elles contiennent provient d'une bactérie du sol appelée *Bacillus thuringiensis*.

Pour ce qui est de la tolérance aux herbicides, soit la plante transgénique produit une nouvelle protéine qui annule l'effet toxique de l'herbicide, soit la protéine normalement ciblée par l'herbicide est remplacée par une nouvelle protéine non sensible à l'herbicide.

Il y a plusieurs générations d'OGM :

- les organismes génétiquement modifiés de première génération qui sont résistants à un insecte donné ou qui sont tolérants à un herbicide
- les organismes génétiquement modifiés de seconde génération qui sont résistants à un insecte donné et qui sont tolérants à un herbicide
- les organismes génétiquement modifiés de troisième et quatrième générations qui peuvent être résistants à plusieurs insectes et peuvent être tolérants à plusieurs herbicides différents



Figure 48 : Représentation imagée d'un maïs génétiquement modifié (114)

Les OGM (figure 48) présentent de nombreux avantages. En effet, une analyse de 147 études réalisées dans le monde pendant ces 20 dernières années rapporte qu'en moyenne, l'adoption de la technologie de la modification génétique a augmenté le rendement des cultures de 22%, accru les profits des fermiers de 68% et réduit l'utilisation de pesticides chimiques de 37% (115).

Pourtant en France, la culture d'OGM est interdite même si son importation est autorisée.

Il faut dire que les OGM font débat. En effet, l'intérêt des plantes tolérant un herbicide est justement de pouvoir pulvériser l'herbicide en question sur l'ensemble des cultures concernées afin de se débarrasser des adventices sans avoir à prendre de précautions vis-à-vis des plantes cultivées (puisqu'elles tolèrent l'herbicide). Autrement dit, même si l'on réduit l'utilisation de glyphosate, celui-ci se retrouve directement dans la chaîne alimentaire.

D'ailleurs, même s'il n'existe aucune preuve, il est important de constater que la santé publique aux États-Unis s'est gravement détériorée depuis l'introduction des cultures génétiquement modifiées.

En effet, il a été observé l'augmentation de 20 maladies chroniques qui incluent les cancers, la maladie de Parkinson, l'autisme, l'obésité, le diabète, les maladies cardiaques, les maladies digestives et l'insuffisance rénale. Même si la corrélation ne prouve pas le lien de causalité, une association aussi forte ne peut pas être ignorée.

Les OGM ne semblent donc pas être une solution viable, même s'ils permettraient de réduire l'usage du glyphosate. Il existe cependant d'autres alternatives.

B) Les autres alternatives

Pour maintenir des bas niveaux d'infestations contre les plantes adventices dans les cultures sans glyphosate, il existe des alternatives mécaniques, agronomiques et chimiques que les agriculteurs devront au maximum combiner.

a) Les méthodes agronomiques

L'agronomie peut être définie comme l'étude scientifique des relations entre les plantes cultivées, le milieu (envisagé sous ses aspects physiques, chimiques et biologiques) et les techniques agricoles.

Ces techniques agricoles sont :

1) La diversification culturale :

- la rotation des cultures permet de limiter l'usage de pesticides et d'augmenter les capacités de résistance aux parasites. Cette rotation permet de stopper le cycle de développement des insectes et d'améliorer la fertilité du sol.

Par exemple, cultiver des légumineuses (les pois, les fèves...) juste avant du blé aide le sol à s'enrichir en azote, ce qui permet de réduire l'utilisation d'engrais chimique azoté.

- l'assolement ou l'association des plantes cultivées qui permet d'éviter au maximum le contact des parasites avec les cultures auxquelles ils s'attaquent. Cela limite aussi l'apparition de mauvaises herbes. Enfin, tout comme pour la rotation, cela permet à une culture de bénéficier des ressources d'une autre culture.

2) Le choix variétal : il se révèle efficace pour cibler une maladie problématique comme par exemple, l'utilisation d'une variété de pomme de terre résistante au mildiou.

De plus, choisir des variétés compétitives et vigoureuses au moment de leur installation permet de réduire les besoins en azote (car les mauvaises herbes ont besoin d'azote pour se développer).

3) Le travail du sol : après récolte, un enfouissement profond des résidus par labour d'une récolte contaminée par certains parasites amoindrit la propagation de la maladie.

Par ailleurs, l'alternance labour/non-labour permet de réduire le stock de semences viables, notamment pour les adventices à stock peu persistant

4) Le broyage : il facilite la décomposition des pailles et réduit la pression de la maladie.

5) Le décalage des dates des semis : il permet d'esquiver les périodes de levées d'adventices, associées ou non au faux-semis.

6) La fertilisation, qui consiste à apporter à un milieu de culture les minéraux nécessaires au développement de la plante.

b) Le désherbage mécanique

Il consiste à retourner le sol afin d'éliminer les mauvaises herbes. Il se réalise par l'intermédiaire de :

1) La herse étrille (figure 49) :

Elle est utilisée pour travailler en plein sur cultures ou sol nu. Elle a pour objectif de limiter le développement des adventices jusqu'à ce que ces dernières ne soient plus concurrentielles avec la culture implantée. Elle fonctionne par arrachement et recouvrement des plantules d'adventices du fait du frottement et de la vibration des dents sur le sol. Elle travaille sur les 2 à 3 premiers centimètres du sol et nécessite donc une surface plane sans grosses mottes pour travailler correctement.



Figure 49 : Herse étrille (116)

2) La houe rotative (figure 50) :

Elle est moins agressive pour la culture que la herse étrille. Elle peut donc être utilisée plus tôt sur les cultures.

En revanche, elle est moins efficace sur les adventices développés.

Le fait de projeter la terre travaillée vers l'arrière rend la présence de résidus de culture moins préjudiciable pour la jeune culture.



Figure 50 : Houe rotative (117)

3) La bineuse (figure 51) :

Contrairement à la herse étrille et à la houe rotative, la bineuse ne travaille pas en plein : elle désherbe l'inter-rang de cultures en ligne. Il existe deux grands types de bineuses : les bineuses à socs et les bineuses à étoiles.

Les bineuses sont constituées d'éléments indépendants montés sur parallélogramme, dont la position est réglable pour s'adapter à l'écartement souhaité.



Figure 51 : Bineuse autoguidée (118)

c) Le désherbage thermique

Le désherbage thermique consiste à appliquer un choc thermique sur les adventices ce qui provoque l'éclatement des cellules végétales permettant ainsi de bloquer la photosynthèse.

Il existe plusieurs types de désherbants thermiques :

- désherbant thermique à vapeur surchauffée
- désherbant thermique à infrarouges
- désherbant thermique à air chaud pulsé
- désherbant thermique à flammes directes
- désherbant thermique à mousse chaude
- désherbant thermique à l'eau chaude

Les désherbants thermiques ont plusieurs avantages. Ils évitent la relance de nouvelle germination d'adventices. De plus, ils sont applicables là où le désherbage mécanique est impossible comme lorsque le sol est trop humide et enfin, ils permettent une intervention en plein soit en prélevée (toutes cultures) ou soit en post-levée (endives, oignons).

En revanche, ils ont aussi de nombreux inconvénients. En effet, le débit de chantier est faible (vitesse comprise entre 2 et 5 km/h). De plus, ils ont peu d'efficacité sur les graminées et sur les vivaces. Par ailleurs, il est nécessaire d'avoir du matériel adapté pour la culture en butte et enfin, ils doivent être combinés à des méthodes complémentaires pour être efficaces.

d) Le désherbage automatisé

La robotique agricole est en plein développement et pourrait permettre dans un futur proche de limiter l'usage des produits phytosanitaires tout en maintenant un haut niveau de production. Elle pourrait permettre notamment de rester compétitif sur le plan économique et de pallier au manque de main d'œuvre des métiers de l'agriculture.

Les progrès réalisés dans ce domaine sont nombreux notamment sur l'autonomie, la reconnaissance d'images, de perception visuelle de l'environnement et sur la géolocalisation.

L'un des premiers robots apparu sur le marché est le robot Oz (figure 52) de la société Naïo. Celui-ci peut biner les inter-rangs de légumes. Le souci est que le débit de chantier de ce robot est inférieur à 0,1 ha/h pour une culture semée à 80 cm d'inter-rang (119). De plus, des tests réalisés sur du maïs montrent que plusieurs passages sont nécessaires pour réduire la densité d'adventices.



Figure 52 : Robot Oz de la société Naïo (120)

Le robot de la société Suisse Ecorobotix (figure 53) a quant à lui été testé sur betteraves sur la Digiferm de Boigneville. Il permet grâce à un système de vision artificielle et un bras robotisé de pulvériser directement sur les adventices. Ce robot desherbeur est autonome sur le plan énergétique grâce à l'utilisation d'un panneau solaire comme source d'énergie (121).



Figure 53 : Robot d'Ecorobotix (122)

Aux États-Unis, Blue River Technology, une start-up basée en Californie, fabrique des robots herbicides (figure 54) qui ont aussi la particularité de pouvoir différencier une culture d'une mauvaise herbe. Les robots pulvérisent seulement sur les adventices, ce qui permet de réduire, d'après l'entreprise, l'utilisation d'herbicide de 80-90%. Le robot amasse ainsi une mine d'images qui, combinées à des algorithmes, peuvent fournir au cultivateur des données phénotypiques telles que

l'uniformité des plantes, le taux de croissance et le pourcentage de graines germées (121).



Figure 54 : Robot de la société Blue River Technology (123)

e) Les alternatives chimiques

L'utilisation ciblée d'autres herbicides homologués pourra être nécessaire pendant une période de transition pour traiter les adventices vivaces qui résisteraient aux options précédentes.

Toutefois, ces herbicides peuvent avoir des profils toxicologiques et écotoxicologiques plus défavorables que celui du glyphosate. De plus, même s'ils présentent souvent une bonne efficacité pour la destruction des organes végétatifs aériens, ils peuvent être faiblement efficaces sur la destruction des organes de reproduction souterrains.

Ces alternatives chimiques sont notamment :

- les produits à base de clopyralid, metsulfuron-méthyl, ou d'hormones auxiniques. Ils sont efficaces sur le chardon des champs. Leur AMM les autorise dans de nombreuses cultures (céréales, maïs, colza, betterave...).

- les produits à base de sulfosulfuron ou propoxycarbazone qui sont utilisables sur les cultures de céréales et sont efficaces sur le chiendent. Plusieurs anti-graminées foliaires sont aussi utilisables sur les cultures du colza, pois, tournesol ou maïs.

- les produits à base de fluroxypyr, metsulfuron ou thifensulfuron. Ils sont utilisables sur les cultures de céréales et sont efficaces sur le rumex.
- les produits à base de sulfonilurées qui sont utilisables sur le maïs. Ils sont efficaces sur le sorgho d'Alep.
- le dicamba (utilisable sur le maïs), qui est efficace sur le rumex, le chardon, l'ambroise à feuilles d'armoise et sur le liseron.

Ces alternatives chimiques pourraient cependant être compromises en cas d'évolution restrictive de la réglementation sur l'usage des herbicides en culture.

Il est important que le pharmacien d'officine discute de ces autres méthodes avec les personnes concernées. En effet, certaines alternatives agronomiques ou mécaniques lui sont facilement accessibles et peuvent remplacer ou du moins réduire l'utilisation du glyphosate.

Conclusion

La dangerosité du glyphosate fait débat. Pour trancher entre les différentes agences sanitaires dont l'opinion diverge et à la demande du gouvernement français, l'Agence nationale de sécurité sanitaire, de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) a lancé en 2019 une étude indépendante, qui est en charge d'évaluer la cancérogénicité du glyphosate. Les résultats devraient être publiés en 2021.

En attendant, le gouvernement anticipe. Depuis le 1^{er} janvier 2020, une distance minimale de sécurité est à respecter pour l'épandage des pesticides près des habitations. Cette distance est de 5 mètres pour les cultures basses tels que les légumes et de 10 mètres pour les cultures hautes, telles que les céréales.

Car, même si les effets cancérogènes du glyphosate ne sont pas encore bien définis, il est clair que le glyphosate présente d'autres effets délétères sur la santé.

L'arrêt de l'utilisation du glyphosate, ou du moins sa diminution semble donc nécessaire bien que la majorité des agriculteurs n'y soient pas favorables. En effet, cela impliquerait un bouleversement important dans la manière de cultiver qui pourrait être à l'origine de nombreux problèmes (notamment économiques) pour une profession déjà en souffrance.

La substitution au glyphosate ne pourra pas se faire du jour au lendemain mais devra s'effectuer progressivement. Le rythme d'adaptation des agriculteurs sera d'ailleurs variable en fonction du type de production, de leur technicité, des équipements disponibles mais aussi des conditions pédoclimatiques particulières.

Pour réussir cette transition, des mesures fortes doivent être mises en place pour les agriculteurs. Celles-ci concernent par exemple :

- des aides à l'investissement, qui seraient affectées de façon prioritaire aux exploitations agricoles qui n'utilisent pas de glyphosate
- le partage d'expériences, de conseils et de formations concernant les alternatives non chimiques
- une réglementation stricte et une harmonisation de celle-ci au niveau européen pour limiter les distorsions de concurrence

Certaines de ces mesures se mettent déjà en place avec notamment le plan Ecophyto dont l'une des actions majeures est la création d'un réseau appelé réseau de « Démonstration, Expérimentation et Production de références sur les systèmes économes en phytosanitaires » (réseau DEPHY).

Ce réseau, qui a pour vocation de développer, mutualiser et diffuser les expériences réussies de systèmes de culture réduisant fortement l'usage du glyphosate et des produits phytosanitaires, le tout en restant performant sur les plans économiques,

sociaux et environnementaux, rassemblait en 2018 plus de 3000 exploitations agricoles.

Les premiers résultats de ce dispositif se sont montrés très encourageants.

En effet, parmi les anciens utilisateurs, 11,39% ont arrêté totalement le glyphosate à leur entrée dans le réseau, 32,66% ont diminué leur utilisation, 49,50% sont restés stable et 6,45% seulement ont augmenté leur utilisation.

Pour atteindre leurs objectifs, ces structures s'appuient essentiellement sur la mise en place d'alternatives agronomiques (rotations optimales, diversité des cultures, maintien des éléments de biodiversité dans le paysage).

Généraliser ce projet à l'échelle nationale pourrait donc avoir un réel impact sur l'usage de glyphosate même si cela ne suffira pas à stopper son utilisation à 100 % d'ici 2022 comme le président Emmanuel Macron s'y était engagé.

Il est en tout cas nécessaire que le pharmacien d'officine contribue à réduire son usage. En effet, l'éducation pour la santé est une obligation déontologique pour lui.

Surtout que le pharmacien présente de nombreux atouts pour faire passer son message auprès de la population :

- une relation de confiance instaurée avec le patient ainsi que la connaissance globale de ce dernier (contexte familial et socioprofessionnel, contact avec l'entourage...)
- sa proximité géographique (plus de 22 000 pharmacies sur l'ensemble du territoire)
- le contact fréquent avec le public : 4 millions de personnes franchissent chaque jour les portes des officines
- son accessibilité et sa disponibilité sur de longues plages horaires

Le pharmacien doit se servir de ces atouts pour faire prendre conscience aux patients les problèmes de santé impliqués, mais aussi proposer des alternatives réalistes qui ne laisseront pas les agriculteurs démunis (méthodes agronomiques, méthodes mécaniques voire désherbage thermique).

Et pour les plus obstinés à l'usage du glyphosate, il convient de rappeler les règles à respecter, même les plus basiques (port d'un équipement de protection, respect des doses, pulvérisation lors d'une météo clémente, lavage des mains), lors de son utilisation.

Bibliographie

(1) Assouline G., 1989, L'évolution technologique de l'industrie des phytosanitaires ; Quelles interactions avec l'agriculture ?, Eco. rur., p.42-48

(2) Guénel P., 2013, Notions générales sur les pesticides et leurs utilisations en France, p.14

(3) Guénel P., 2013, Notions générales sur les pesticides et leurs utilisations en France, p.18-19

(4) DIOUF J., 2002, International Code of Conduct on the Distribution and Use of Pesticides, Chem., Env., H., p.187-201

(5) Gilden R.C., Huffling K., Sattler B., 2010, Pesticides and health risks, J. of O., Gyn., and Neo. Nurs., vol.39, p.103-110

(6) Illustration disponible sur <https://docplayer.fr/70356270-Bilan-des-ventes-de-pesticides.html>, [En ligne] [consulté le 20/12/2018.]

(7) Randall C., et col., 2014, Pest Management, National Pesticide Applicator Certification Core Manual, Washington: National Association of State Departments of Agriculture Research Foundation, p.7

<https://www.oregon.gov/ODA/shared/Documents/Publications/PesticidesPARC/PesticideApplicatorCoreManual.pdf>

(8) Picque A., 2016, Évaluation des impacts du Glyphosate sur la santé humaine, p.9-10

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01334987>

(9) Illustrations disponibles sur <http://docplayer.fr/45511-Guide-technique-sur-les-bonnes-pratiques-phytosanitaires.html>, [En ligne] [consulté le 12/02/2019.]

(10) Illustration disponible sur <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01334987>, [En ligne] [consulté le 28/12/2018.]

(11) Illustration disponible sur www.inrs.fr/fichetox, [En ligne] [consulté le 15/05/2019.]

(12) Ministère de l'agriculture et de l'alimentation, 2015, Procédure de mise sur le marché de produits phytopharmaceutiques : de l'évaluation à l'autorisation, [En ligne] [consulté le 15/04/2019.]

<https://agriculture.gouv.fr/procEDURE-de-mise-sur-le-marche-de-produits-phytopharmaceutiques-de-levaluation-lautorisation>

(13) Illustration disponible sur

<http://dune.univ-angers.fr/fichiers/20090080/20133MABTV1478/fichier/1478F.pdf>,
[En ligne] [consulté le 20/12/2018.]

(14) Communiqué de presse, 2006, Direction de l'évaluation des médicaments et des produits biologiques : Essais cliniques de première administration à l'Homme, en dose unique d'un médicament expérimental (nouvelle substance active) : Choix de la première dose, de la progression de dose et protocole d'administration aux volontaires

(15) Lu F., Kacew S., 2002, Target Organs and Risk Assessment, Londres, Lu's B. Tox., p.364

(16) Illustrations disponibles sur http://www.uipp.org/content/download/1479/16233/version/2/file/BD_UIPP_Brochure_environnement_160x297mm%20%281%29.pdf, [En ligne] [consulté le 12/01/2019.]

(17) Foy C.L., Pritchard D.W., 1996, Pesticide Formulation and Adjuvant Technology, CRC Press, p.384

(18) Aubertot J.N., Barbier J.M., Carpentier A., Gril J.J., Guichard L., Lucas P., Savary S., Savini I., Voltz M., 2005, Pesticides, agriculture et environnement : réduire l'utilisation des pesticides et limiter leurs impacts environnementaux

(19) Illustrations disponibles sur http://www4.ac-nancy-metz.fr/autocompetences/2_ressources_pedagogiques/12_parcs-et-jardins/stockage_debatty-jc/g-materiels-entretien-espaces-verts/4_materiels-traitements/1_pulverisateurs.pdf, [En ligne] [consulté le 12/02/2019.]

(20) Picque A., 2016, Evaluation des impacts du Glyphosate sur la santé humaine p.14

(21) Rainaud P.L., 2013, Evaluation des risques à long terme des herbicides à base de glyphosate sur la santé humaine, p.18

(22) Martinez M., Streito J.C., 2005, Conférence internationale sur les ravageurs en agriculture

(23) Illustration disponible sur <https://fr.wikipedia.org/wiki/Diabrotica>, [En ligne] [consulté le 26/02/2019.]

(24) Ritter L., Solomon K.R., Forget J., Stemeroff M., O'Leary C., 1995, Persistent organic pollutants: An Assessment Report on : DDT, Aldrin, Dieldrin, Endrin, Chlordane, Heptachlor, Hexachlorobenzene, Mirex, Toxaphene, Polychlorinated Biphenyls, Dioxins and Furans, I.O.M.C., p.1

(25) Murati M., 2012, Etude d'élimination de trois herbicides : Atrazine, Sulcotrione et Mésootrione, en milieu aqueux par les procédés électrochimiques d'oxydation avancée, p.25

(26) Illustration disponible sur https://www.hal.inserm.fr/CV_LGE/tel-00740108v1, [En ligne] [consulté le 20/05/2019.]

- (27) Gil Y., Sinfort C., 2005, Emission of pesticides to the air during sprayer application : A bibliographic review, *Atm. Env.*, vol.39, p.5183-5193
- (28) Gil Y., Sinfort C., Brunet Y., Polveche V. and Bonicelli B., 2007. Atmospheric losses of pesticides above an artificial vineyard during air-assisted spraying, *Atm. Env.*, vol.41, p.2945-2957
- (29) Illustration disponible sur https://www.ademe.fr/sites/default/files/assets/documents/emissions-pesticides-air-2016_rapport_final_1.pdf, [En ligne] [consulté le 20/02/2019.]
- (30) Dautrebande S., Polarski M., Dewalsche J., 1990, Essais de mobilité des pesticides dans les sols agricoles, *J. of Hyd.*, vol.117, p.301-321
- (31) Gilliom R.J., Barbash J.E., Crawford G.G., Hamilton P.A., Martin, J.D., Nakagaki N., Nowell L.H., Scott J.C., Stackelberg P.E., Thelin G.P. et Wolock D.M., 2007, The Quality of our nation's waters: Pesticides in the nation's streams and ground water, USGS, p.4
- (32) Gil Y., Sinfort C., 2005, Emission of pesticides to the air during sprayer application : A bibliographic review, *Atm. Env.*, vol.39, p.5183-5193
- (33) Illustration disponible sur https://www.researchgate.net/figure/Processus-et-voies-de-dispersion-des-pesticides-dans-lenvironnement_fig4_281471024, [En ligne] [consulté le 26/05/2019.]
- (34) Alford R.A., Dixon P.M., Pechmann J.H., 2001, Ecology: Global amphibian population declines, *Nat.*, vol.412, p.499-500
- (35) Aston L., Seiber J., 1997, Fate of Summertime Airborne Organophosphate Pesticide Residues in the Sierra Nevada Mountains, *J. Of Env. Q.*
<https://dl.sciencesocieties.org/publications/jeq/abstracts/26/6/JEQ0260061483>
- (36) Hayes T., Haston K., Tsui M., Hoang A., Haeffele C., Vonk A., 2003, Atrazine-induced hermaphroditism at 0.1 ppb in American leopard frogs (*Rana pipiens*): laboratory and field evidence, *E.H.P.*, p.568-575
- (37) Alford R.A., Dixon P.M., Pechmann J.H., 2001, Ecology: Global amphibian population declines, *Nat.*, vol.412, p.499-500
- (38) McLaughling A., Mineau P., 1995, The impact of agricultural practice on biodiversity, *Agr., Eco. & Env.*, vol.55, p.201-212
- (39) Ministère de l'écologie, de l'énergie, du développement durable et de la mer, Huon F., Cassan M., 2010, Étude JARDIVERT
- (40) Illustration disponible sur <http://www.up-magazine.info/index.php/planete/biodiversite/8044-des-scientifiques-apportent-la-preuve-que-le-glyphosate-tue-aussi-les-abeilles> , [En ligne] [consulté le 08/03/2019.],

- (41) Breeze T., Bailey A., Balcombe K., Potts S., 2011, Pollination services in the UK : How important are honeybees ? *Agr., Eco. & Env.*, p.137-143
- (42) Stahlschmidt P., Brühl C., 2012, Bats at risk ? Bat activity and insecticide residue analysis of food items in an apple orchard, *Env. Tox. & Chem.*, vol.34, p.1556-1563
- (43) Burns C., McIntosh L., Mink P., Jurek A., Li A., 2013, Pesticide Exposure and Neurodevelopmental outcomes : Review of the epidemiologic and animal studies., *J. of T. and Env. H.*, Part B 16, p.127-283
- (44) Mc Laughling A., Mineau P., 1995, The impact of agricultural practice, *Agr., Eco. & Env.*, vol.55, p.201-212
- (45) Illustration disponible sur <http://www.lasantedanslassiette.com/au-menu/articles/effet-cocktail.html>, [En ligne] [consulté le 14/10/2019.]
- (46) Torretta V., Katsoyiannis I.A., Viotti P., Rada C., 2018, Critical Review of the Effects of Glyphosate Exposure to the Environment and Humans through the Food Supply Chain
<https://doi.org/10.3390/su10040950>
- (47) Benbrook C., 2016, Trends in glyphosate herbicide use in the United States and globally, *Env. Sc. Eu.*, p.28
- (48) Illustration disponible sur france3-regions.francetvinfo.fr, [En ligne] [consulté le 08/03/2019.]
- (49) Dill G.M., Sammons R.D., Feng P.C., Kohn F., Kretzmer K., Mehrsheikh A., Bleeke M., Honegger J.L., Farmer D., Wright D., Hauptfear E.A., 2010, Glyphosate : Discovery, Development, Applications, and Properties
<https://doi.org/10.1002/9780470634394.ch1>
- (50) Hoppe H.W., 2013, Determination of Glyphosate residues in human urine samples from 18 European countries. *Fr. of The E. Rep.*, [En ligne] [consulté le 26/05/2019.]
https://www.foeeurope.org/sites/default/files/glyphosate_studyresults_june12.pdf
- (51) Mason R., 2014, How Roundup® Poisoned my Nature Reserve, *Sc. in Soc.* 64, p.19-23
- (52) Illustration disponible sur <https://www.20minutes.fr/planete/environnement/974025-20120719-pulverisation-aerienne-insecticides-repand-fait-polemique>, [En ligne] [consulté le 15/12/2019.]
- (53) Testud F., Grillet J.P., 2007, Produits phytosanitaires : intoxications aiguës et risques professionnels, p.431

- (54) Hoppe H.W., 2013, Determination of Glyphosate residues in human urine samples from 18 European countries. Fr. of The E. Rep., [En ligne] [consulté le 26/05/2019.]
- (55) Honeycutt Z., Rowlands H., 2014, Glyphosate Testing Full Report : Findings in American Mothers' Breast Milk, Urine and Water, [En ligne] [consulté le 26/05/2019.]
https://www.momsacrossamerica.com/glyphosate_testing_results
- (56) Durkin P.R., 2011, Glyphosate : human health and ecological risk assessment, S.E.R.A., p.336
- (57) Williams G.M., Kroes R., Munro I.C., 2000, Safety evaluation and risk assessment of the herbicide Roundup and its active ingredient, glyphosate, for Humans, Reg. Tox. & Pharm., vol.31, p.117-165
- (58) Brewster D.W., Waren J., Hopkins W.E., 1991, Metabolism of glyphosate in Sprague-Dawley rats: tissue distribution, identification, and quantitation of glyphosate-derived materials following a single oral dose, Fun. and Ap.Tox., vol.17, p.43-51
- (59) Anadon A., Martinez-Larranaga M.R., Martinez M.A., Castellano V.J., Martínez M., Martín M.T., Nozal M.J., Bernal J.L., 2009, Toxicokinetics of glyphosate and its metabolite aminomethyl phosphonic acid in rats, Tox. Let., vol.190, p.91-95
- (60) Picque A., 2016, Évaluation des impacts du Glyphosate sur la santé humaine p.39
- (61) Illustration disponible sur <http://slideplayer.fr/slide/9463554/>, [En ligne] [consulté le 17/03/2019.]
- (62) Solomon K.R., Thompson D.G., 2003, Ecological risk assessment for aquatic organisms from over-water uses of glyphosate, J. T. Env. H. B. Crit. Rev., p.289-324
- (63) Illustration disponible sur <http://chem-tox-ecotox.org/wp-content/uploads/2018/03/GLYPHOSATE-REVIEW-12-3-2018-1.pdf>, [En ligne] [consulté le 27/03/2019.]
- (64) Illustration disponible sur <https://www.jardiland.com/roundup-desherbant-jardin-polyvalent-pret-a-l-emploi-3l-1514396.html>, [En ligne] [consulté le 26/05/2019.]
- (65) Illustration disponible sur <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26084619>, [En ligne] [consulté le 26/05/2019.]
- (66) Vincent K., Davidson C., 2015, The toxicity of glyphosate alone and glyphosate-surfactant mixtures to western toad (*Anaxyrus boreas*) tadpoles, Env. Tox. & Chem., vol.34, p.2791-2795
- (67) Bradberry S.M., Proudfoot A.T., Vale J.A., 2004, Glyphosate poisoning, Tox. Rev., vol.23, p.159-167

(68) Williams G.M., Kroes R., Munro I.C. , 2000, Safety evaluation and risk assessment of the herbicide Roundup and its active ingredient, glyphosate, for humans, *Reg. Tox. Ph.*, vol.31, p.117-165

(69) Mesnage R., Defarge N., Rocque L.M., Spiroux de Vendômois J., Séralini G.E., 2015, Laboratory rodent diets contain toxic levels of environmental contaminants : Implications for regulatory tests

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0128429>

(70) Yousef M.I., Salem M.H., Ibrahim H.Z., Helmi S., Seehy M.A., Bertheussen K., 1995, Toxic effects of carbofuran and glyphosate on semen characteristics in rabbits, *J. of Env. Sc. and H., Part B*, vol.30, p.513-534

(71) Illustration disponible sur

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5874775/figure/toxics-06-00002-f001/>, [En ligne] [consulté le 26/05/2019.]

(72) Illustration disponible sur <https://www.mdpi.com/2305-6304/6/1/2>, [En ligne] [consulté le 26/05/2019.]

(73) Anifandis G. et col., 2017, The In Vitro Impact of the Herbicide Roundup on Human Sperm Motility and Sperm Mitochondria

<http://doi.org/10.3390/toxics6010002>

(74) Gasnier C., Dumont C., Benachour N., Clair E., Chagnon M.C., Seralini G.E., 2009, Glyphosate-based herbicides are toxic and endocrine disruptors in human cell lines, *Tox.*, vol.262, p.184-191

(75) Illustration disponible sur

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S221475001530041X>, [En ligne] [consulté le 26/05/2019.]

(76) Dallegrovea E., Mantesea F., Coelhoa R.S., Pereira J.D., Dalsenter P.R., Langeloha A., 2003, The teratogenic potential of the herbicide glyphosate Roundup† in Wistar rats, *Tox. Let.*, vol.142, p.45-52

(77) Bonfanti P., Saibene M., Bacchetta R., Mantecca P., Colombo A., 2018, A glyphosate micro-emulsion formulation displays teratogenicity in *Xenopus laevis*, *Aq. Tox.*, vol.195, p.103-113

(78) Illustration disponible sur <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/tx1001749>, [En ligne] [consulté le 26/05/2019.]

(79) Illustration disponible sur <https://academic.oup.com/aje/article/173/1/71/127899>, [En ligne] [consulté le 26/05/2019.]

(80) Vázquez M.M., 2015, Using Glyphosate with GMO Seeds in Argentina

http://www.i-sis.org.uk/Devastating_Impacts_of_Glyphosate_Argentina.php

(81) Sirinathsinghji E., 2012, Pesticide Illnesses and GM Soybeans Ban on Aerial Spraying Demanded in Argentina, Sc. in Soc., vol.53, p.42-43

(82) Illustration disponible sur https://www.lalanguefrancaise.com/dictionnaire/definition-dermatose/#Images_dillustration_de_dermatose, [En ligne] [consulté le 26/05/2019.]

(83) Medardo M.A., Nota C., 2010, Rapport de la 1ère réunion nationale des médecins des villes pulvérisées, faculté des sciences médicales

<http://www.herbogeminis.com/IMG/pdf/rapport-medical-pulverise-villages.pdf>

(84) Jayasumana C., Gunatilake S., Senanayake P., 2014, Glyphosate, Hard Water and Nephrotoxic Metals : Are They the Culprits Behind the Epidemic of Chronic Kidney Disease of Unknown Etiology in Sri Lanka ? Int. J. Env. Res., vol.11, p.2125-2147

(85) Illustration disponible sur <http://www.risque-chimique.fr/site/prevention-des-accidents/danger-et-risque/>, [En ligne] [consulté le 26/05/2019.]

(86) DeSesso J.M., Williams A.L., Reiss R., 2017, Conflicting views on the potential carcinogenicity of glyphosate : how did we get here and what should we do ?, J.P.H.E., vol.1

<http://dx.doi.org/10.21037/jphe.2017.09.03>

(87) Foucart S., Horel S., 2017, « Monsanto papers, desinformation organisée autour du glyphosate » Le monde, [En ligne] [consulté le 26/05/2019.]

https://www.lemonde.fr/planete/article/2017/10/04/monsanto-papers-desinformation-organisee-autour-du-glyphosate_5195771_3244.html

(88) Illustration disponible sur <http://driaaf.ile-de-france.agriculture.gouv.fr/Comment-obtenir-ou-renouveler-un,930>, [En ligne] [Consulté le 26/09/2019.]

(89) Direction régionale interdépartementale de l'alimentation, de l'agriculture et de la forêt d'île de France, 2019, Comment obtenir ou renouveler un certiphyto ?, [En ligne] [Consulté le 26/05/2019.]

https://agriculture.gouv.fr/sites/minagri/files/documents//arrete_dgal-3.pdf

(90) Bertrand X., Bussereau D., Ollin N., 2006, Arrêté ministériel du 12 septembre 2006 relatif à la mise sur le marché et à l'utilisation des produits visés à l'article L.253-1 du code rural, [En ligne] [consulté le 26/05/2019.]

http://agriculture.gouv.fr/sites/minagri/files/documents//arrete_dgal-3.pdf

(91) Direction Régionale de l'Alimentation, de l'Agriculture et de la Forêt, Arrêté du 27 juin 2011 relatif à l'interdiction d'utilisation de certains produits mentionnés à l'article L. 253-1 du code rural et de la pêche maritime dans des lieux fréquentés par le grand public ou des groupes de personnes vulnérables, [En ligne] [consulté le 26/05/2019.]

<http://draaf.hauts-de-france.agriculture.gouv.fr/L-arrete-du-27-juin-2011>

(92) Illustration disponible sur https://www.fredon-auvergne.fr/IMG/pdf/Phyto_Etablissements_Enseignement-03-03-2014.pdf, [En ligne] [consulté le 26/05/2019.]

(93) Sevelinge Y., Trichard A., 2016, La réglementation liée aux produits phytosanitaires en zones non agricoles, [En ligne] [consulté le 26/05/2019.]

http://draaf.bourgogne-franche-comte.agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/Presentation_ecophyto_UNEP_25-03-2016_modif_23-05-2016_cle811472.pdf

(94) Loi n° 2014-1170 du 13 octobre 2014 d'avenir pour l'agriculture, l'alimentation et la forêt, [En ligne] [consulté le 26/05/2019.]

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000029573022&categorieLien=id>

(95) Illustration disponible sur http://www.environnement.gouv.qc.ca/pesticides/permis/code-gestion/CGP_Feuillet_3.pdf, [En ligne] [consulté le 10/09/2019.]

(96) Loi n° 2014-110 du 6 février 2014 visant à mieux encadrer l'utilisation des produits phytosanitaires sur le territoire national, article 1, [En ligne] [consulté le 10/09/2019.]

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000028571536&categorieLien=id>

(97) Illustration disponible sur http://draaf.auvergne-rhone-alpes.agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/Fiche_herse_etrille_cle8dff35-1.pdf, [En ligne] [consulté le 26/05/2019.]

(98) Illustration disponible sur <https://lapassiondesjardins.wordpress.com/cours-theoriques/traitements-phytosanitaires/>, [En ligne] [consulté le 26/05/2019.]

(99) Illustration disponible sur <http://www.phytoservice.com/images/PDF/CATALOGUE-EPI-CHIMIQUE-Janvier-2016-PSE.PDF>, [En ligne] [consulté le 26/05/2019.]

(100) Illustration disponible sur <https://www.cultivar.fr/technique/buses-anti-derive-encore-des-priori-lever>, [En ligne] [consulté le 01/06/2019.]

(101) Fait A., Iversen B., Tiramani M., Visentin S., Maroni M., 2004, Prévention des risques pour la santé liés à l'utilisation des pesticides dans l'agriculture

https://www.who.int/occupational_health/publications/en/pwh1fr.pdf

(102) Murati M., 2012, Etude d'élimination de trois herbicides : Atrazine, Sulcotrione et Méso-trione, en milieu aqueux par les procédés électrochimiques d'oxydation avancée, p.42

(103) Communiqué de presse du Tribunal de première instance des Communautés européennes, 2007

<https://curia.europa.eu/fr/actu/communiqués/cp07/aff/cp070045fr.pdf>

(104) Weng C.H., Chen H.H., Hu C.C., Huang W.H., Hsu C.W., Fu J.F., Lin W.R., Wang I.K., Yen T.H., 2017, Predictors of acute kidney injury after paraquat intoxication

<https://doi.org/10.18632/oncotarget.17975>

(105) Gheshlaghi F., 2012, Toxic renal injury at a glance, *J. Renal Inj. Prev.*,

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4205979/>

(106) Butler D., 2018, EU expected to vote on pesticide ban after major scientific review, *Nat.* 555, p.150-151

(107) Illustration disponible sur <https://www.institutdegenech.fr/fr/demarche-qualite/>, [En ligne] [consulté le 26/01/2019.]

(108) Ministère de l'agriculture et de la pêche, 2008

https://agrooof.net/old/agrooof_dev/documents/auximore/plan_ecophyto_2018.pdf, [En ligne] [consulté le 10/02/2019.]

(109) Hossard L., Guichard L., Pelosi C., Makowski D., 2017, Lack of evidence for a decrease in synthetic pesticide use on the main arable crops in France, *Sc. Tot. Env.*, vol.575, p.152-161

(110) Illustration disponible sur https://agriculture.gouv.fr/sites/minagri/files/20160301_notesuivi_ecophyto2.pdf, [En ligne] [consulté le 10/02/2019.]

(111) Illustration disponible sur <http://www.consultation-ecophyto2plus.gouv.fr/presentation-du-projet-de-plan-ecophyto-ii-a1.html>, [En ligne] [consulté le 01/06/2019.]

(112) Illustration disponible sur <https://www.glyphosateeu.fr/ipsos-evalue-2-milliards-deuros-le-cout-du-retrait-du-glyphosate>, [En ligne] [consulté le 26/05/2019.]

(113) Congrès, 1999, Maryanski J.H., Genetically Engineered Foods, Statement before the Subcommittee on Basic Research

(114) Illustration disponible sur <https://www.futura-sciences.com/sante/dossiers/genetique-ogm-tour-horizon-complet-223/page/2/>, [En ligne] [consulté le 23/02/2019.]

(115) Klümper W., Qaim M., 2014, A Meta-Analysis of the Impacts of Genetically Modified Crops

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111629>

- (116) Illustration disponible sur <http://www.aveyron.cuma.fr/sites/default/files/199/machinisme/etudes-machinisme/etude-herses-etrilles.pdf>, [En ligne] [consulté le 26/05/2019.]
- (117) Illustration disponible sur https://www.latelierpaysan.org/IMG/pdf/fiche-lpc-materiel_houe_rotative.pdf, [En ligne] [consulté le 26/05/2019.]
- (118) Illustration disponible sur <https://tice.agroparistech.fr/coursenligne/courses/SIAFEEAGRONOMIE9cea/document/machinisme/outils/oa-tsol-bineuse.htm>, [En ligne] [consulté le 26/05/2019.]
- (119) Guyonneau R., Belin E., Mercier F., Ahmad A., Malavazi F., 2016, Autonomous Robot for Weeding, [En ligne] [consulté le 26/05/2019.]
- http://laris.univ-angers.fr/_resources/IFAC2017/IFAC_Paper_4156.pdf
- (120) Illustration disponible sur <https://www.captronic.fr/La-societe-NAIO-TECHNOLOGIES-decline-Oz-son-robot-de-desherbage.html>, [En ligne] [consulté le 26/05/2019.]
- <https://www.captronic.fr/La-societe-NAIO-TECHNOLOGIES-decline-Oz-son-robot-de-desherbage.html>
- (121) Conférence n°65 du West Texas Agricultural Chemicals Institute, 2017, Keely M., Ehn E., Patzoldt W., Smart Machines for Weed Control & Beyond
- (122) Illustration disponible sur <https://www.industrie-techno.com/article/le-robot-ecorobotix-cible-les-mauvaises-herbes.50656>, [En ligne] [consulté le 26/05/2019.]
- (123) Illustration disponible sur <https://www.pleinchamp.com/machinisme/actualites-machinisme/john-deere-annonce-le-rachat-de-blue-river-technology>, [En ligne] [consulté le 26/08/2019.]



DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : WARW. Fawzi Antoine INE : 0902 04 5 852 K

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 02/03/2020 à 18h45 Amphithéâtre ou salle : Pauling

Engagement de l'étudiant - Charte de non-plagiat

J'atteste sur l'honneur que tout contenu qui n'est pas explicitement présenté comme une citation est un contenu personnel et original.

Signature de l'étudiant :



Avis du directeur de thèse

Nom : Alfon

Prénom : Gillaume

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 27/01/2020

Signature: 

Avis du président du jury

Nom : ANTHERIEV

Prénom : Sébastien

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 27/01/2020

Signature: 

Décision du Doyen

Favorable

Défavorable

Le 05/02/2020
Le Doyen

B. DÉCAUBIN

NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

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

Nom : WARYN

Prénom : Pierre - Antoine

Titre de la thèse : Glyphosate : toxicité, prévention et substitution

Mots-clés : glyphosate, Roundup, herbicide, pesticide, toxicité, alternatives, Monsanto, prévention

Résumé : Le glyphosate, la substance active du Roundup et de dizaines d'autres spécialités commerciales disponibles sur le marché, est l'herbicide le plus utilisé en France et dans le monde.

Alors qu'il a longtemps été considéré comme un pesticide « propre » et biodégradable par son fabricant Monsanto, il est aujourd'hui suspecté d'être hautement nocif pour la santé, notamment par l'ancien ministre de la transition écologique, Nicolas Hulot, qui a évoqué en 2018 la volonté « d'en finir avec le glyphosate ».

Il paraît donc essentiel d'étudier la toxicité réelle du glyphosate pour ainsi mieux s'en protéger ainsi que d'étudier l'existence d'alternatives viables à son utilisation.

Dans l'exercice de son métier, le pharmacien d'officine doit avoir un rôle d'information et de prévention à chaque fois que la situation le nécessite.

Membres du jury :

Président : ANTHERIEU Sébastien, Maître de Conférences

Assesseurs : GARÇON Guillaume, Professeur des Universités
NIKASINOVIC Lydia, Maître de Conférences

Membre extérieur : SMETANKINE Hélène, Docteur en pharmacie