



Les pesticides

Propriétés et effets biologiques

Par Luc Belzunces

Laboratoire de Toxicologie Environnementale

UMR INRA-UAPV 406 A & E

Centre de Recherche d'Avignon

1

Un environnement hostile

Activité automobile



Oxydes d'azote
Hydrocarbures
Dioxyde de carbone
Monoxyde de carbone
Plomb
Ozone

Activité industrielle



Oxydes d'azote
Hydrocarbures
Dioxyde de carbone
Monoxyde de carbone
Métaux lourds
Ozone
Pesticides
Poussières, particules
Détergents
Déchets ultimes
Chaleur
Rayonnements

Activité nucléaire



Métaux lourds
Radionucléides
Chaleur

Activité agricole



Pesticides
Engrais
Nitrates
Organismes

2

Un environnement hostile

Catastrophes écologiques



Polluants divers

Activité humaine



Détergents polluants
Métaux lourds
Détergents
Nitrates, nitrites
Particules
Agents microbiens
Dioxines
Hydrocarbures
Organochlorés
Pesticides
Virus

3

Les agents causant les dommages aux cultures

Les ravageurs

- Plus de 1.000.000 d'espèces d'insectes
- Plus de 10.000 espèces phytophages dont environ 700 causent la plupart des dommages aux productions végétales
- Autres agents pouvant causer des dommages aux cultures : Acariens, mollusque, rongeurs, nématodes, oiseaux...

Les agents pathogènes

- Bactéries
- Virus
- Champignons
- Algues
- Levures

4

Les pesticides

Produits phytopharmaceutiques (PPP)

- Substances pour lutter contre les ravageurs et les agents pathogènes des cultures
- Appelés aussi pesticides (*Pest/Peste*)
- Extension de la définition
Outils chimiques ou biologiques, utilisés de manière intentionnelle, pour lutter contre les ravageurs des cultures ou améliorer le rendement des cultures
 - Régulateurs de croissance des plantes
 - Herbicides
 - Substances pour améliorer le succès ou le rendement des plantes
 - Les pesticides biologiques et/ou microbiens
 - Nématodes, virus, bactéries, toxines microbiennes...

5

Les pesticides

❖ Produits phytopharmaceutiques (PPP)

- Pesticides
- Produits phytosanitaires
- Produits de Protection des Plantes (PPP)

❖ Substances xénobiotiques

❖ Pesticides biologiques (bactéries, virus, champignons...)

❖ Utilisation en protection des plantes

- Directe
 - Lutte contre les ravageurs
 - Lutte contre les agents pathogènes
- Indirecte
 - Lutte contre les mauvaises herbes
 - Augmentation des rendements

6

Les pesticides

Les pesticides

- Beaucoup sont des biocides (tuent les organismes vivants)
→ Action par antibiose
- Peuvent affecter le développement des organismes
- Peuvent être attractifs
- Peuvent être répulsifs
- Peuvent modifier le comportement des organismes
→ Action par antixénose

7

Les pesticides

Les PPP sont distribuées en :

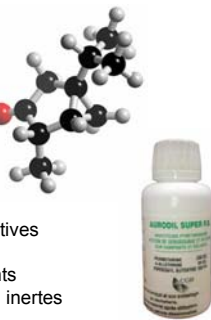
Substance active

Liquides, solides ou gazeuses
C'est l'équivalent du principe actif des médicaments

Préparation

C'est la forme commercialisée

- Une ou plusieurs substances actives
- Solvants
- Agents tensioactifs et émulsifiants
- Substances vectrices actives ou inertes
- Des synergistes

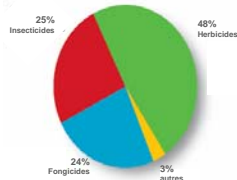


8

Les pesticides

Plus de 1400 pesticides (environ 400 commercialisés)

- Herbicides (mauvaises herbes)
- Insecticides (insectes)
- Fongicides (champignons)
- Acaricides (acariens)
- Nématocides (nématodes)
- Régulateurs de croissance des plantes



Les Herbicides, Fongicides et insecticides représentent 97% du marché mondial

9

Les pesticides

Il existe aussi :

- Rodenticides (rongeurs)
- Mollusquicides et hélicides (limaces, escargots)
- Algicides (algues)
- Bactericides (bactéries)
- Virucides (virus)
- Corvicides (corbeaux)
- Les avicides
- Les synergistes
- Et autres



10

Les pesticides : Consommation mondiale

1. USA 600.000 tonnes - 1 million de tonnes
 2. Japon
 3. Brésil
 4. France plus de 76.000 tonnes par an
→ 1er utilisateur européen
- 25.000 tonnes par an aux Mexique

11

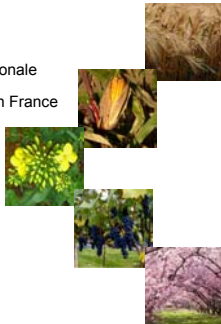
Les pesticides : Consommation française

Céréales à paille, maïs, colza et vigne

- ⇒ 40 % de la surface agricole utile (SAU) nationale
- ⇒ 80 % des ventes annuelles de pesticides en France

Arboriculture fruitière

- ⇒ 1 % de la SAU
- ⇒ 4 % du marché national des fongicides
- ⇒ 21 % du marché des insecticides



12

Homologation des pesticides : Une directive spécifique

Pesticides

- Produits phytopharmaceutiques (PPP)
- Mise sur le marché : Directive 91/414/CEE → Règlement 1107-2009

Biocides

- Souvent des molécules identiques à celles des PPP
- Usages différents (locaux, charpentes, matériels...)
- Mise sur le marché : Directive 98/8/CE

Substances dangereuses

- Classification, emballage et étiquetage : Directive 67/548/CEE et ATP
- Règlement REACH : Enregistrement Evaluation et Autorisation des produits Chimiques (Registration Evaluation Authorization of Chemicals)

Médicaments à usage humain

- Mise sur le marché :
- Directive 2001-83-EC Médicaments humains
- Directive 2004/24/CE (Médicaments traditionnels à base de plantes)

Médicaments à usage vétérinaire

- Directive 2001/82/CE et 2004/28/CE



Les pesticides : Procédure d'homologation

Une homologation européenne à deux niveaux : Règlement CE 1107-2009

- Niveau européen : Evaluation de la substance active (Annexe I)
- Etats membres : Evaluation de la préparation (Annexe II)



Procédure de mise sur la marché français

- Evaluation de la préparation par l'Anses (DIV)
 - Evaluation de l'efficacité
 - Evaluation de la toxicité pour l'homme et l'environnement
- Autorisation de mise sur le marché par le Ministère de l'Agriculture



14

Les pesticides : Procédure d'homologation

Les pesticides sont homologués par usage

- Une plante à protéger
- Un ravageurs ou un organisme contre lequel il faut lutter
- Un produit (une préparation)
- Une dose d'emploi (généralement g/ha)



Les pesticides : Homologation

Données nécessaires

- Efficacité Dir. 93/71/EEC
- Propriété Physico-chimiques Dir. 94/37/EC
- Toxicité pour les mammifères et l'homme) Dir. 94/79/EC
- Devenir et comportement Dir. 95/36/EC
- Ecotoxicité Dir. 96/12/EC
- Résidus (+ exposition des consommateurs) Dir. 96/68/EC

16

Les pesticides : Homologation

Données nécessaires



17

Homologation : Toxicité pour les mammifères

Etudes requises

- Identification du danger
- Devenir dans les organismes
- Toxicités aiguë, subchronique et chronique
- Reprotoxicité
- Génotoxicité
- Etudes sur le mode d'action

Faiblesses

- Effets endocriniens
- Effets sur le système immunitaire
- Synergies entre les pesticides, entre les composés de la formulation
- Effets sur les organismes les plus sensibles (enfants)

18

Toxicité pour les mammifères : Points finaux

Détermination de données toxicologiques

- ❖ Toxicité chronique
 - Dose journalière admissible : mg de pesticide / kg masse corp./ jour
 - ⇒ Comparaison avec l'exposition (consommation de végétaux vs résidus)
 - ❖ Toxicité aiguë (exposition unique)
 - Dose de Référence Aiguë (ARfD) : mg de pesticide / kg masse corp./ jour
 - La plus forte dose n'induisant aucun risque pour l'individu
 - ❖ Risque pour le manipulateur
 - Niveau d'exposition acceptable pour le manipulateur (Acceptable Operator Exposure Level : AOEL)
- ⇒ Avec des marges de sécurité

19

Evaluation de la toxicité des pesticides

Deux démarches pour évaluer la toxicité des pesticides

Une démarche a priori

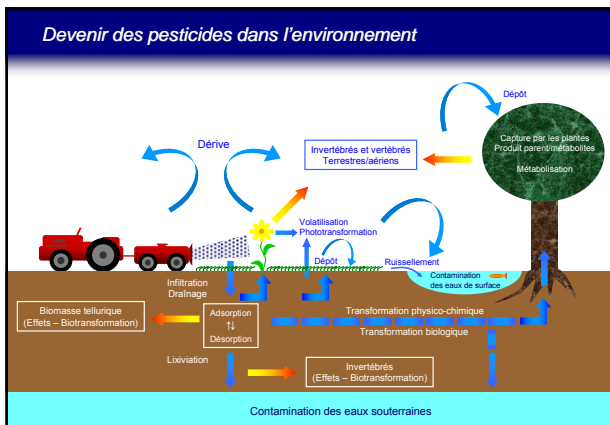
- Evaluation de la toxicité avant homologation
- Elle fait partie intégrante de la procédure d'homologation
- La toxicité est évaluée par une commission spécialisée
- Elle est basée sur des procédures standardisées

Une démarche a posteriori

- Evaluation de la toxicité après homologation
- Veille toxicologique
- Elle n'est pas incluse dans la procédure d'homologation
- Elle ne fait pas forcément appel à des procédures standardisées
- Demande des études à moyen et long termes
- Souvent basée sur une activité de recherche
- Peut déclencher des études officielles et une réévaluation des substances

20

Devenir des pesticides dans l'environnement



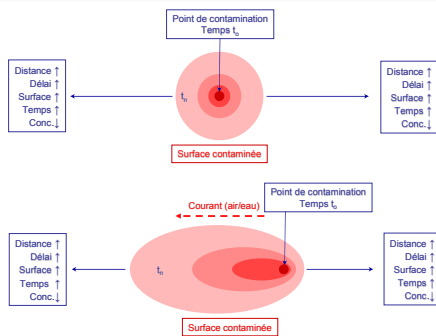
Dispersion des pesticides

Volatilisation et pertes

- 60-80% des pesticides atteignent leur cible
- 20-40% sont perdus dans l'air l'eau et le sol
→ environ 25.000 T pour la France
- 10% volatilisés pendant et après le traitement, phénomène de dérive
- Contamination lointaine par les poussières :
→ Plusieurs milliers de kilomètres)

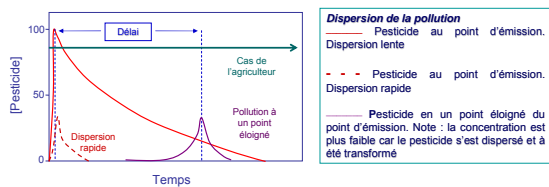
22

Evolution de la pollution



23

Evolution de la dispersion des pesticides



24

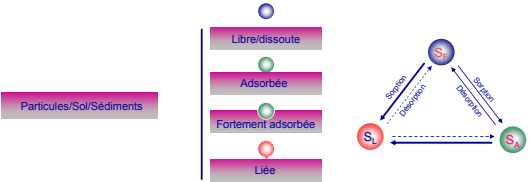
Etats des pesticides dans l'environnement

Les pesticides sont répartis selon deux phases :

Une phase particulaire : Substance adsorbées (S_A)
: Substance liés (S_L)

Une phase libre : Substance dissoute (eau), ou libre (air) (S_F)

La disponibilité de la substance correspond à un équilibre entre les 3 états



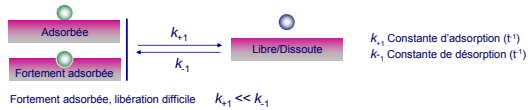
25

Etats des pesticides dans l'environnement

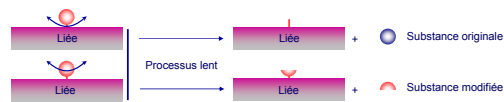
Une substance liée à la fraction particulaire peut être libérée

Faiblement adsorbée, libération facile $k_{d1} \gg k_{a1}$

Equilibre apparent, facilement déplacé $k_{d1} \approx k_{a1}$



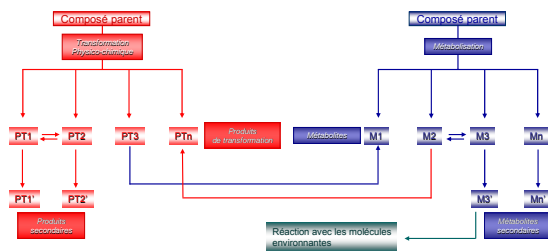
Fortement adsorbée, libération difficile $k_{d1} \ll k_{a1}$



26

Transformation des pesticides

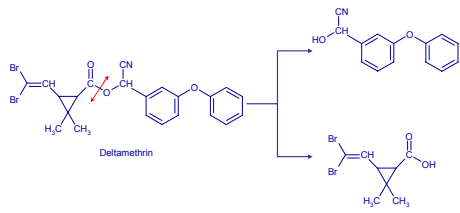
Transformation des pesticides dans l'environnement



27

Transformation physico-chimique

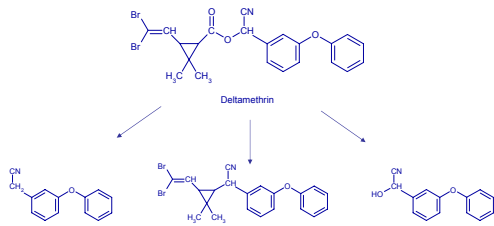
Hydrolyse de la deltaméthrine



28

Transformation physico-chimique

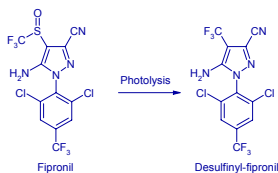
Photolyse de la deltaméthrine



29

Transformation physico-chimique

Photolyse du Fipronil



La photolyse du fipronil, un insecticide pyrazole, conduit au désulfinyl fipronil.

- Le Désulfinyl-fipronil est plus stable que le fipronil
- Le Désulfinyl-fipronil est 10 fois plus toxique que le fipronil
- Le Désulfinyl-fipronil est bioaccumulable

30

Traitement des plantes

Traitement habituel : Foliaire

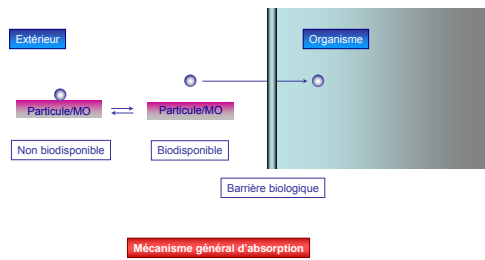


31

Absorption des pesticides par les organismes

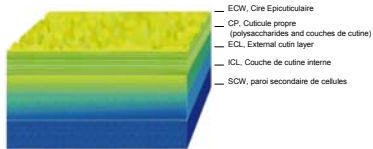
Absorption

Pour agir, un pesticide doit pénétrer dans les organismes

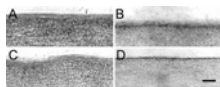


32

Absorption des pesticides par les plantes

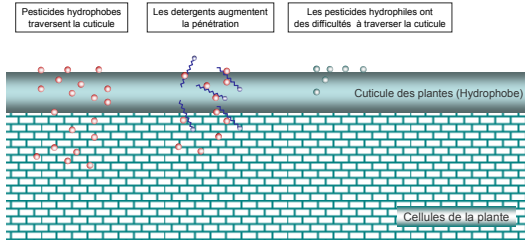


Cuticule des plantes



33

Absorption des pesticides par les plantes

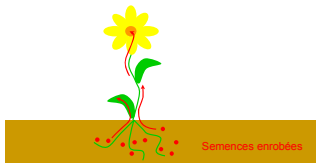


34

Absorption par les plantes : Pesticides systémiques

Absorption des pesticides des sols : Cas des semences traitées

- Les pesticides des sols sont absorbés par les racines s'ils sont systémiques
- Généralement les pesticides systémiques sont hydrosolubles
- Les pesticides systémiques peuvent présenter:
 - Une systémie phoémiques (distribution dans les parties foliaires)
 - Une systémie xylémiques (distribution dans toutes les parties de la plante)



35

Relativité de la notion de systémie

Qu'est-ce un produit systémique ?

- Un pesticide capable de pénétrer dans la plante à haute concentration ?
- Un pesticide capable de pénétrer dans la plante à une concentration efficace ?

36

Relativité de la notion de systémie

Solubilité

- Carbofuran, solubilité dans l'eau : 320 mg/L at 25°C
- Imidaclopride, solubilité dans l'eau: 514 mg/L at 20°C (600 mg/kg graisses)
- Fipronil, solubilité dans l'eau : 1.9 mg/L

Résidus

- Carbofuran : 350 µg/kg résidus dans les laitues (Carbamate systémique insecticide/nématicide)
- Imidaclopride : 15 µg/kg résidus dans le pollen de tournesol (Insecticide néonicotinoïde systémique, enrobage de semences)
- Fipronil : 0.1 µg/kg résidus dans le pollen de tournesol (Insecticide phenylpyrazole)

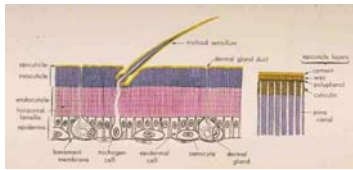
Action

Ces 3 insecticides sont efficaces à ces concentrations, bien que le fipronil ne soit pas considéré comme systémique

→ Un pesticide systémique et un pesticide capable de pénétrer dans la plante à des concentrations efficace pour lutter contre le ravageur ou l'agent pathogène

Absorption externe par les organismes animaux

▪ Cuticule des insectes

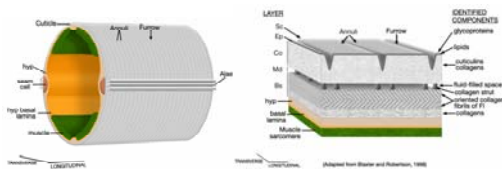


Téguments des insectes

38

Absorption externe par les organismes animaux

▪ Téguments des vers

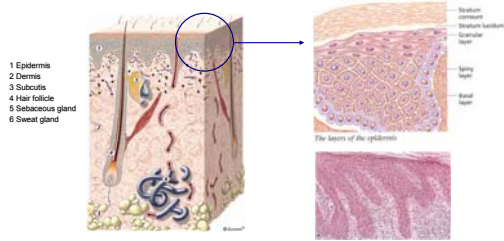


Téguments des nématodes

39

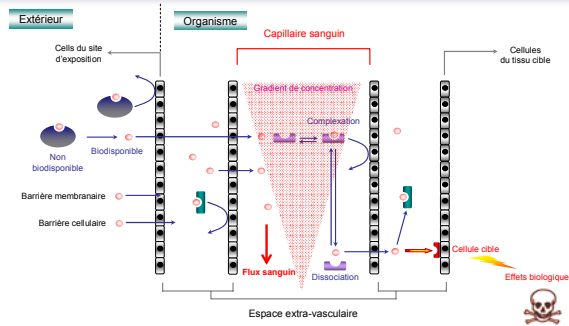
Absorption externe par les organismes animaux

Téguments des vertébrés terrestres et aériens (homme)



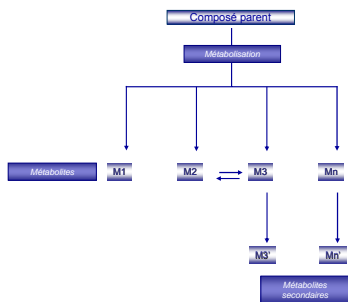
40

Mécanisme général d'absorption des pesticides



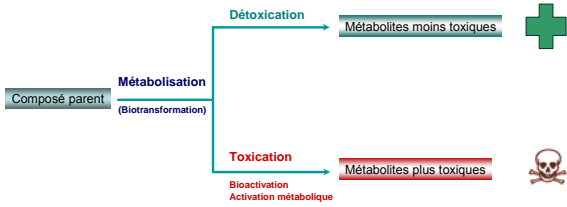
41

Transformation des pesticides dans les organismes



42

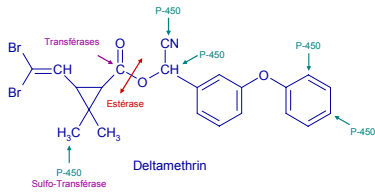
Transformation des pesticides dans les organismes



43

Transformation des pesticides dans les organismes

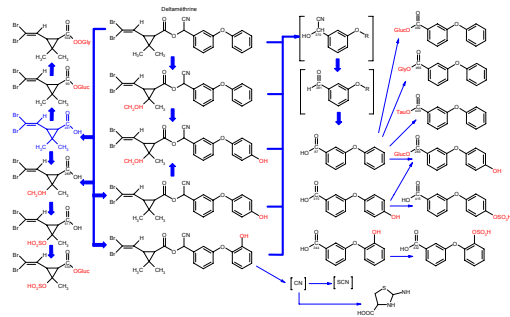
- Deltaméthrine, un cas de détoxification



44

Transformation des pesticides dans les organismes

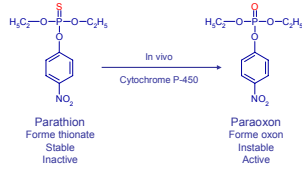
Métabolisation de la deltaméthrine



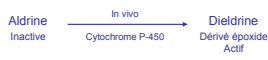
45

Transformation des pesticides dans les organismes

- Insecticides organophosphates, un cas de toxication



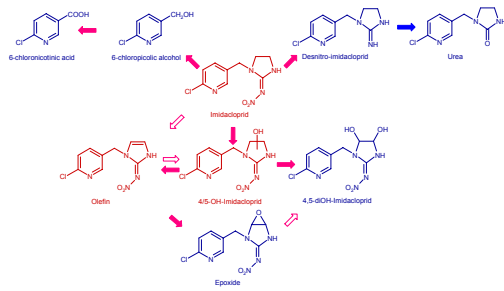
- Aldrine (insecticide cyclodiène), un cas de toxication



46

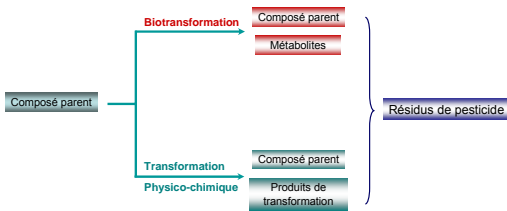
Transformation des pesticides dans les organismes

- Imidaclopride (insecticide néonicotinoïde insecticide), un cas de détoxification et de toxication

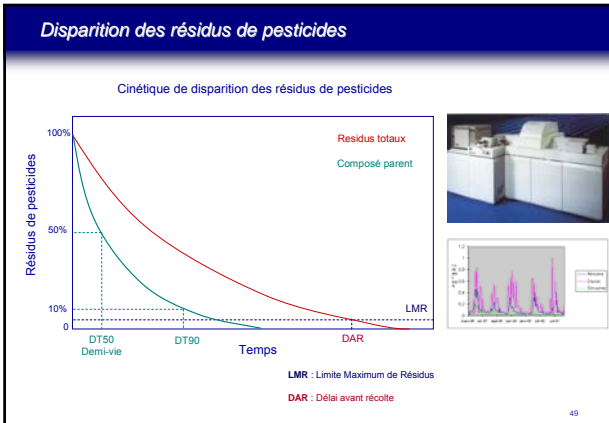


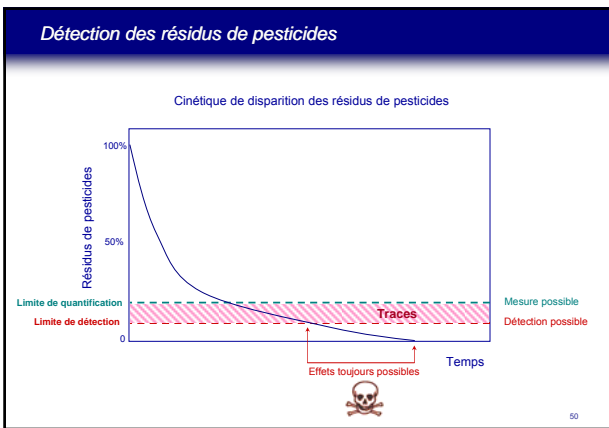
47

Les résidus de pesticides



48





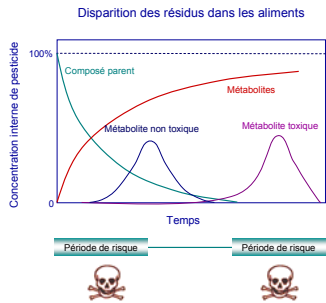
Disparition des résidus de pesticides

Demi-vie de l'imidaclopride (Gauchó)

- Solubilité dans l'eau, 0,5 g/L
- DT 50 Eau : 2 h, en présence d'UV
- DT 50 Eau : 360 jours → Contamination des eaux souterraines
- DT50 sol : 120 jours

51

Risques liés aux résidus de pesticides





62



Effets multiples des pesticides

Les pesticides, comme les médicaments, ont plusieurs effets

Médicaments

- Effet principal : Effet thérapeutique 
- Autres effets : Effets secondaires 

Pesticides

- Effet principal : Effet attendu (insecticide, fongicide...) 
- Autres effets : Effets non intentionnels, généralement sublétaux 

63

Un toxique peut avoir des cibles multiples

❖ Un toxique peut avoir plusieurs cibles

Les insecticides pyréthrinoïdes agissent :

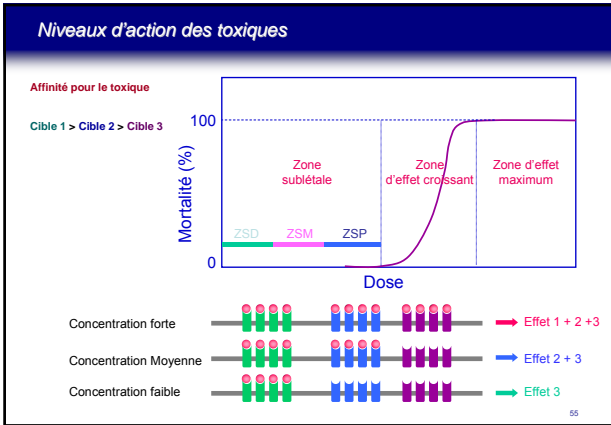
- 350 mg/L (10^{-9} M) : Sur des pompes ioniques membranaires (ATPases)
- 350 µg/L (10^{-6} M) : Sur des récepteurs neuronaux GABA
- 350 ng/L (10^{-9} M) : Sur des canaux ioniques neuronaux à
- 0,35 ng/L (10^{-12} M) : Sur des systèmes de transduction du signal

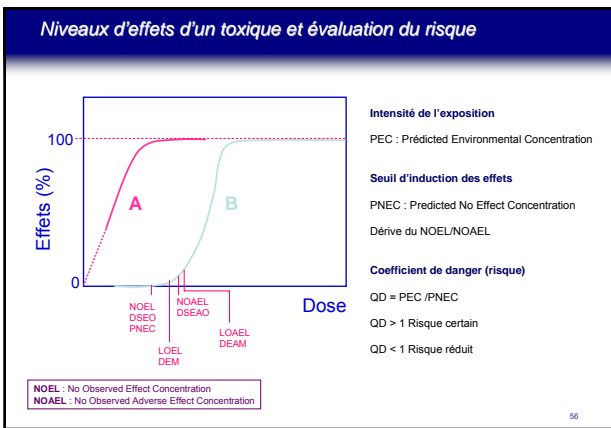
❖ Un toxique peut avoir des effets immédiats ou retardés

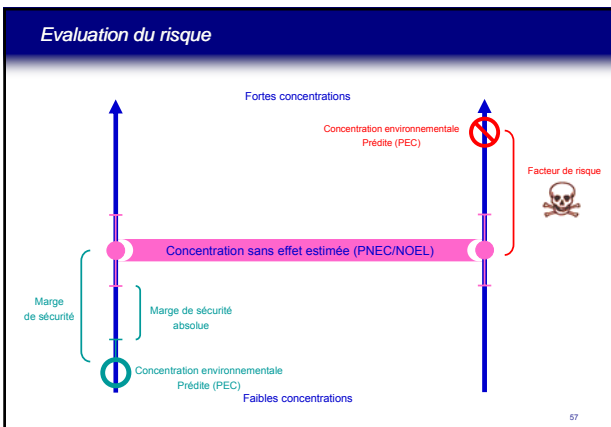
Les pesticides organophosphates (même famille que les gaz de combat) induisent :

- Immédiatement : Salivation, transpiration, tremblements, hyperactivité, hypoactivité, mort
- Après 6 mois à 3 ans : Effets neurologiques permanents, vertiges, paralysies, troubles de la mémoire...
- Après 10 ans : Cancers, maladies immunitaires...

64







Comportement des molécules à fortes dilutions

Dilution →

58

Métabolites secondaires toxiques

Molécules endogènes dérivant de l'oxydation des xénobiotiques

- H_2O_2 : Peroxyde d'hydrogène
- $^{\cdot}O_2^-$: Anion superoxyde
- NO : Oxyde nitrique
- HO^{\cdot} : Radical hydroxyde
- $R-OOH$: Hydroperoxydes
- $R-OO^{\cdot}$: Radicaux peroxydes
- $R-O^{\cdot}$: Radicaux alcoxydes
- $O-NOO^{\cdot}$: Peroxynitrites
- $O-NOOH$: Radical nitrosyle
- $I^{\cdot}, Br^{\cdot}, Cl^{\cdot}$: allogènes

} Espèces réactives de l'oxygène
→ Stress oxydant

➔ Altération des macromolécules, dont l'ADN
Effets mutagènes et cancérigènes

59

Effets des toxiques mutagènes sur l'ADN

ADN Matériel génétique

GAATTCCTATGCTTACATCTTATCCGAGATCC →
← CTTAAGGATACGAATGTAGAAATGGCTCTCTAGG

Mutations ponctuelles

Translocations

Inversions

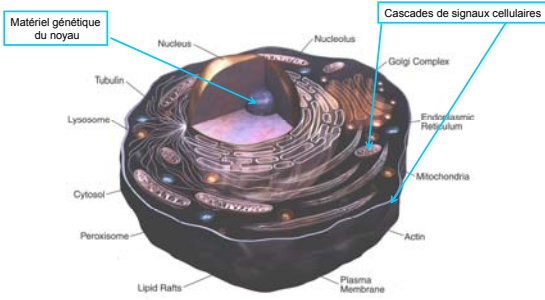
Délétions

Cassures

Pontages

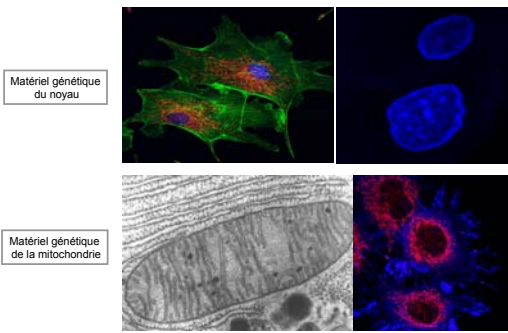
60

Les toxiques cancérigènes



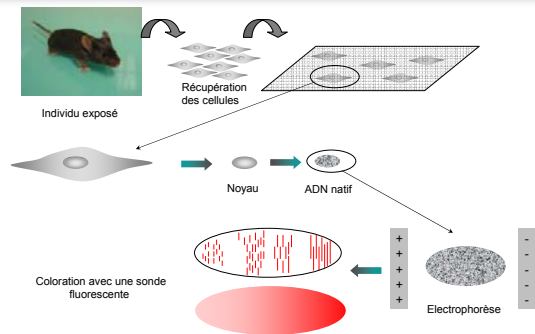
61

Les toxiques mutagènes modifient le matériel génétique



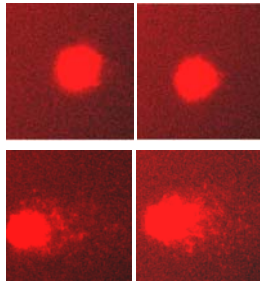
62

Génotoxicité : Etude de la fragmentation de l'ADN : comète essai



63

Démonstration de la fragmentation de l'ADN

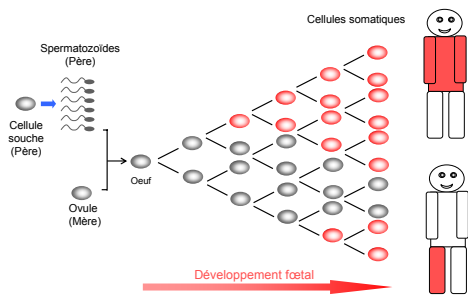


Cellules d'individu non exposés

Cellules d'individu Exposé aux HAP

64

Substances reprotoxiques



65
