

LES RODENTICIDES ANTICOAGULANTS (dont la bromadiolone) ET LEUR IMPACT SUR LA FAUNE SAUVAGE

Cette synthèse a été réalisée à partir de deux thèses menées en France dont nous avons repris de larges extraits dans leur présentation générale.

Mickaël Sage. **Transfert de bromadiolone (appâts/sols – campagnols de prairie – renards): Etude environnementale de la persistance et mesure indirecte de l'exposition.** Ecologie, Environnement. Université de Franche-Comté, 2008. Français.

Marion Jacquot. **Usage des rodenticides anticoagulants et conséquences en termes d'exposition et d'impact pour les populations de renard roux.** Biodiversité et Ecologie. Université de Franche-Comté, 2013.

LES ANTICOAGULANTS RODENTICIDES : présentation générale

Les anticoagulants ou Anti-vitamines K sont les molécules les plus utilisées pour contrôler les populations de rongeurs. Tous possèdent une analogie structurale avec la vitamine K d'où un mécanisme d'action commun : ils se lient au complexe enzymatique assurant le recyclage de la vitamine K qui est ainsi inhibé. L'absence de vitamine K sous forme réduite empêche l'activation de certains facteurs de coagulation ce qui conduit à des troubles de la coagulation. Ils apparaissent plusieurs jours après l'ingestion, le temps pour l'organisme d'épuiser son stock de vitamine K réduite. Cet effet retardé a un double avantage. D'abord l'efficacité des anticoagulants contre les animaux qui sélectionnent leurs aliments comme les rats est plus grande que celle des poisons foudroyants. Par ailleurs, cet effet retardé permet d'administrer l'antidote (la vitamine K) aux animaux non-cibles lorsqu'ils présentent les premiers symptômes d'intoxication.

L'apparition chez les rongeurs commensaux (rats et souris) de résistances vis-à-vis des premières molécules utilisées (dits de **première génération**) a entraîné, dans les années 70-80, le développement des anticoagulants **de seconde génération (SGARs)** plus persistants et toxiques et donc plus efficaces. **Ces composés de seconde génération sont actifs après une seule prise (contrairement aux composés de 1^{ère} génération) et ont une toxicité hépatique (ainsi qu'une persistance) nettement supérieure aux composés de première génération.** Inversement, les composés de première génération sont rapidement métabolisés et ne peuvent généralement pas entraîner d'hémorragie mortelle s'ils ne sont absorbés qu'une seule fois. L'animal visé doit donc se laisser tenter par l'appât plusieurs jours successifs pour y succomber.

Huit molécules sont autorisées en Europe ; 3 de première génération (coumafène, coumatétralyl et chlorophacinone) et **5 de seconde génération (brodifacoum, bromadiolone, difénacoum, diféthialone et flocoumafène).** Parmi les seconds, le flocoumafène et le brodifacoum seraient les composés les plus toxiques. Si leur mode d'action reste sensiblement le même, leurs propriétés physico-chimiques diffèrent légèrement d'un composé à l'autre leur procurant une toxicité plus ou moins élevée suivant l'espèce considérée.

NB D'autres composés non-anticoagulants sont commercialisés sur le marché de lutte contre les rongeurs et autres pestes agricoles tels que le chloralose, le cholecalciferol ou vitamine D3, le scilliroside et la crimidine. Ils appartiennent principalement à trois familles chimiques qui diffèrent l'une de l'autre de part leur mode d'action. Quantitativement, ces composés constituent un petit volume des ventes (<10%) et peuvent présenter aussi des risques d'intoxication de la faune non cible.

FICHE TECHNIQUE DE LA BROMADIOLONE

Nom international : bromadiolone

Nom chimique : 3-[3-(4'-bromo-[1,1'-biphenyl]-4-yl)-3-hydroxy-1-phenylpropyl]-4-hydroxy-2H-1-benzopyran-2-one

Formule brute : C₃₀H₂₃BrO₄ La molécule possède deux carbones asymétriques C11 et C13 d'où l'existence de **deux diastéréo-isomères**.

Principaux noms commerciaux: Apobas, Bromard, Bromorat, Bromatrol, Contrac, Deadline, Hurex, Lanirat, Maki, Morfaron, Musal, Ramortal, Ratimon, Rodine-c, Slaymor, Super-caid, Topidon

Aspect : poudre blanc cassé inodore

Vitesse d'hydrolyse : temps de demi-vie : >30 jour(s) au pH de 5 ; temps de demi-vie : >30 jour(s) au pH de 7 à 9

Classement : T+ très toxique par inhalation, contact avec la peau et par ingestion -

MODE D'EMPLOI

Les anticoagulants se présentent essentiellement sous forme d'appâts prêts à l'emploi, de concentrats liquides servant à la préparation des appâts ou de poudre de pistes. Les appâts doivent être attractifs pour les rongeurs. On utilise le plus souvent comme support des céréales sous diverses formes mais aussi du pain, des betteraves ou des carottes. On y ajoute le poison à une concentration variable selon le composé, un colorant imposé par la législation, rouge ou bleu, et un agent d'amertume réduisant ainsi le risque d'ingestion par de jeunes enfants. Il existe aussi des appâts présentés sous forme de granulés ou de blocs paraffinés notamment pour un usage en milieu humide. Les concentrats servant à la préparation d'appâts sont réservés aux Groupements de Défense Contre les Organismes Nuisibles (G.D.O.N.) ou aux professionnels de la dératisation. Ils ont l'avantage de pouvoir être mélangés à un support frais tel que des carottes ou betteraves très peu de temps avant le traitement rendant ainsi les appâts encore plus attractifs.

Les molécules utilisées étant peu sélectives et les appâts pouvant être attractifs pour d'autres espèces non-cibles, dans un but de restreindre toute intoxication primaire, de nombreuses conditions doivent être respectées. En Europe, pour une utilisation à l'intérieur et à proximité des bâtiments, les appâts peuvent être placés dans des boîtes d'appâtage aux dimensions permettant un accès uniquement aux espèces cibles (mais des animaux plus petits que les adultes de l'espèce cible peuvent y accéder). Pour une utilisation « pesticide », en nature, les appâts peuvent aussi être placés dans des boîtes d'appâtage ou être enterrés dans le sol, dans les galeries des rongeurs.

Dans le cas de la lutte contre le Campagnol terrestre, c'est en 1979 que l'utilisation de la bromadiolone a été autorisée en France sur des appâts carotte dosés à 0.01% de bromadiolone soit 100 mg de matière active par kg de carotte. Les appâts étaient alors préparés par les agriculteurs, juste avant le traitement. La quantité maximale d'appâts frais utilisés par hectare était fixée à 40 kg soit 4 g de matière active. Face à la difficulté de mise en place des chantiers de traitement et à l'apparition de mortalités d'animaux non cibles, des expérimentations relatives à la mise au point d'appâts secs ont été menées depuis 1992. Dans le but de réduire la quantité de matière active utilisée à l'hectare tout en gardant une efficacité maximale, **l'utilisation d'appâts sous forme de grains de blé a été autorisée par l'arrêté ministériel de 1998**. La concentration des appâts et la quantité maximale d'appâts autorisée par hectare ont chacune été divisées par deux (20kg d'appâts dosés à 0,005% de bromadiolone soit 50 mg de matière active par kg et un maximum légal de 1 g de bromadiolone par hectare). Les opérations de contrôle sont alors devenues moins coûteuses et plus faciles à mettre en œuvre (préparation des appâts en quelques endroits par département et conservation possible des appâts pendant plusieurs mois entre leur préparation et les

traitements). **Depuis 2005, seule l'utilisation par les agriculteurs d'appâts prêts à l'emploi est autorisée** et la préparation d'appâts par mélange de concentrat est interdite. Un arrêté ministériel définit les modalités de lutte et les GDON décident de la mise en oeuvre de la lutte. **Les traitements peuvent être réalisés toute l'année mais les saisons pour lesquels ils sont le plus abondants sont l'automne et le printemps.** Ils peuvent être réalisés à de très larges échelles comme par exemple à l'automne 1998, lors de l'autorisation d'utilisation d'appâts secs où 60 000 ha ont été traités pour la seule région de Franche Comté.

De manière à permettre un accès direct par les rongeurs et réduire une consommation par les espèces non cibles, les appâts sont distribués dans des galeries artificielles à l'aide d'une charrue sous-solleuse à une quinzaine de centimètres de profondeur (**traitements dits « en plein »**). Cent grammes d'appâts sont ainsi distribués par mètre de galerie et les galeries doivent être espacées l'une de l'autre de 5 m minimum. Si dans les premières années, la lutte était plutôt dans une logique curative pour protéger les cultures lors des années de forte pullulation, les pratiques ont progressivement évolué. Avant tout traitement, un seuil d'infestation parcellaire est déterminé par la méthode des indices d'abondance de Giraudoux et al., (1995). **En 1999, les traitements ont été interdits pour les parcelles dépassant le seuil d'infestation de 75% puis ce seuil a été abaissé à 50% en 2001 pour atténuer les effets nocifs.** Actuellement, il est préconisé de ne traiter uniquement à très faible densité de rongeurs, avant l'apparition de pullulation (traitement « au terrier »). La mise en place des plans d'actions successifs et l'évolution de la réglementation avec l'interdiction de traiter au-delà d'un seuil, ont conduit à une diminution forte des quantités d'appâts utilisées passant de 20 kg par hectare en 1998 à 5,6 kg en 2006.

ESPECES CIBLES

La lutte chimique vise essentiellement les espèces commensales de l'Homme : le Rat surmulot, le Rat noir et la Souris domestique. Dans les constructions humaines, la stabilité de l'environnement (température) et l'abondance de ressources) permettent à ces rongeurs de se reproduire toute l'année dans les égouts ou les bâtiments d'élevage. Aux Etats-Unis, la plupart des rodenticides sont utilisés à l'intérieur ou à proximité des bâtiments pour détruire ces espèces et 98 à 99 % des produits utilisés par les professionnels en dératisation visent les commensaux. **En France ou en Europe de l'Ouest en général, les produits contre rats et souris représentent 90 % des ventes des produits biocides.** Le mouvement des rongeurs vers les bâtiments à la fin de la saison « naturelle » de reproduction, quand les densités sont souvent les plus élevées, entraîne un accroissement des traitements dans les fermes ; en France, il y a un pic d'utilisation des rodenticides en automne et en hiver (octobre/novembre jusqu'à mars). Un pic d'utilisation est également noté en France au moment des moissons ; notamment dans les grandes plaines céréalières.

Par ailleurs, rats et souris, avec d'autres espèces de rongeurs-strictement non commensales, peuvent localement poser d'importants dégâts aux récoltes agricoles et forestières. Parmi les ravageurs agricoles, les rongeurs sont à eux seuls responsables d'importantes pertes économiques liées à la destruction d'environ 20% des récoltes céréalières mondiales (cultures sur pieds ou denrées stockées). Le changement des pratiques agricoles (intensification des pratiques, homogénéisation des milieux) peut installer des conditions environnementales durablement favorables pour les rongeurs. Dans ces conditions, les rongeurs peuvent pulluler de façon cyclique : comme par exemple, le Campagnol terrestre dans les zones à vocation d'une production essentiellement herbagère. L'établissement de pullulations cycliques, mais pas forcément synchrones sur une région, peut se traduire par l'utilisation continue d'anticoagulants sur plusieurs centaines d'hectares ; e.g. en Franche-Comté où plusieurs centaines voire milliers d'hectares sont traités chaque année depuis 1998 pour lutter contre le Campagnol terrestre

La lutte contre les rongeurs fait intervenir plusieurs méthodes biologiques (e.g. en favorisant les prédateurs) ou physiques (e.g. piégeage). Cependant, la lutte chimique à l'aide d'anticoagulants reste dominante.

REGLEMENTATION ET EVALUATION

En Europe, la législation distingue 2 catégories de pesticides :

- **Les produits phytopharmaceutiques*** qui contiennent une substance active permettant de protéger les plantes contre les nuisibles qu'elles soient sur pied ou récoltées (jardinage, agriculture, horticulture et foresterie).
- **Les produits biocides*** qui contiennent ou génèrent des substances actives destinées à lutter contre les organismes nuisibles à la santé humaine ou animale ou qui détruisent des biens qui ne sont pas des plantes (désinfectants, rodenticides ou insecticides).

Les anticoagulants, selon le cadre de leur usage, entrent dans l'une ou l'autre de ces deux catégories qui ne sont donc pas soumises aux mêmes règlements ! Seuls le coumafène, la bromadiolone et le difénacoum sont homologués pour un usage phytopharmaceutique*.

Ex : 1) Cas des céréales stockées : les rongeurs consomment les grains (cadre phytosanitaire) et engendrent un risque sanitaire pour l'Homme via leurs déjections qui souillent les grains (cadre biocide). Comme le second point l'emporte largement sur le premier, on considère les rodenticides* dans les lieux de stockage comme des biocides. Ex 2) Cas des cultures ou des stockages temporaires en plein champ (dont les fourrages et les campagnols terrestres) : les rodenticides* relèvent alors des produits phytopharmaceutiques* ; mais en même temps, ils empêchent alors la migration automnale des rongeurs vers les habitations (cadre biocide* !)*

L'autorisation d'une substance active passe par son évaluation au niveau européen et son inscription sur une liste communautaire. **L'autorisation de mise sur le marché (AMM)** se fait généralement à un niveau national pour les produits biocides*. Ces autorisations n'interviennent qu'après considération de leur efficacité, ainsi que des risques et des bénéfices pour l'homme et l'environnement. Si le dossier d'une substance biocide* est satisfaisant, elle reste inscrite pour une durée de dix ans ; s'il n'est pas entièrement satisfaisant, la substitution de la substance est envisagée et son inscription n'excède pas une durée de 7 ans.

En raison des problèmes environnementaux que causent les anticoagulants, ces substances ont été inscrites pour des durées de 5 ans sur la liste des molécules autorisées en usage biocide* et seront soumises à une ré-évaluation. **Les anticoagulants autorisés pour un usage phytopharmaceutique ont été inscrits pour des durées de 10 ans** mais ces inscriptions peuvent être ré-examinées avant leur arrivée à échéance à la lumière de toute nouvelle information disponible. La plupart des produits sont homologués pour lutter contre les rats et les souris (90 % des produits biocides*). **En France, les anticoagulants phytopharmaceutiques sont tous à base de bromadiolone et leur emploi est autorisé uniquement contre 2 espèces cibles ; le Campagnol terrestre et le Ragondin (2013).** Malgré les risques environnementaux associés, la Commission Européenne recommande **la mise en place de mesures de limitation du risque lors de leur utilisation** (application des appâts en minimisant l'accès aux organismes non- cibles, collecte des cadavres de rongeurs morts, ...) et **la mise en place d'une stratégie de lutte intégrée où la lutte chimique n'est qu'un outil parmi d'autres de lutte contre les organismes nuisibles (2010).**

SUIVI ET SURVEILLANCE DES EFFETS ENVIRONNEMENTAUX

L'Union Européenne impose depuis 2009 la collecte des données sur les ventes et l'utilisation des pesticides phytopharmaceutiques pour évaluer des risques pour la santé humaine et l'environnement. Les données sont collectées tous les 5 ans (enquête sur les pratiques culturales auprès d'un échantillon représentatif d'agriculteurs) et validées par croisement avec les données annuelles des ventes. **Le suivi des ventes et de l'utilisation des biocides ne fait l'objet d'aucune réglementation européenne.**

En France, certaines substances font l'objet d'un suivi rapproché en raison de leurs impacts sur la santé humaine ou sur l'environnement. **La bromadiolone fait l'objet d'une traçabilité en raison des risques d'empoisonnements de la faune non-cible. Les quantités des produits à base de bromadiolone délivrées aux agriculteurs sont contrôlées et les agriculteurs doivent ensuite déclarer toutes les utilisations** (date du traitement, quantités utilisées, ...) qu'ils font de ces produits. Cette obligation a été entendue au niveau national (2012).

Dans le cadre de leur **plan d'action national de réduction des produits phytopharmaceutiques** (Directive 2009/128/CE), **les pays de l'UE doivent assurer le suivi des impacts potentiels des substances autorisées après l'autorisation de mise sur le marché et quantifier les effets pour les organismes non-cibles de la mise en place de leur plan d'action** via deux types d'outils :

- Le recensement des cas d'empoisonnement aux pesticides de la faune sauvage
- Le croisement des données sur les traitements de pesticides avec celles sur les densités des populations non-cibles.

En France, les cadavres sont transmis par les membres du réseau **SAGIR*** (principalement des gardes de l'Office de la Chasse et de la Faune Sauvage et des chasseurs) aux laboratoires départementaux, où un examen du cadavre est réalisé. Les rodenticides anticoagulants ne sont mesurés dans les tissus de l'animal que si les circonstances de collecte du cadavre et l'examen aboutissent à la suspicion d'un empoisonnement à ces produits. Ce type de suivi présente de fait plusieurs inconvénients :

- Les rodenticides* ne sont pas recherchés de façon systématique ; soit parce que le cadavre est trop dégradé, soit pour cause de restriction budgétaire.
- La collecte des cadavres relève du hasard et les espèces collectées vont dépendre de la probabilité de retrouver leurs cadavres et de l'intérêt des collecteurs pour cette espèce : ainsi, les chasseurs collectent essentiellement les espèces chassables.

En Europe, des **suivis nationaux de biovigilance** sont mis en place pour suivre l'effet des pesticides phytopharmaceutiques sur les densités de populations non-cibles (prenant ainsi en compte les effets létaux* et sublétaux*). En France, un tel suivi est en phase de mise en place (Comité de surveillance biologique du territoire 2011). Il n'existe aucun dispositif similaire pour le suivi de l'effet des pesticides biocides sur les populations non-cibles (2013).

Lors de l'inscription de la bromadiolone sur la liste des substances phytopharmaceutiques autorisées, l'Union Européenne a demandé des compléments d'informations sur l'efficacité des mesures proposées pour atténuer les risques pour les oiseaux et les mammifères non ciblés (Directive d'exécution 2011/48/UE de la CE). **En France, les demandes de suivi concernant les rodenticides anticoagulants biocides portent uniquement sur la résistance des rongeurs à ces molécules et jamais sur les effets de ces produits sur les organismes non-cibles.** Certaines espèces menacées par les pesticides ou connaissant des épisodes importants d'empoisonnements peuvent faire l'objet de suivis particuliers pour déterminer si les pesticides représentent une menace pour ces populations. Le Milan royal fait l'objet d'un plan de conservation européen et les anticoagulants sont considérés comme une des menaces principales pour ses populations.

*NB Un article référence qui passe en revue tous ces aspects : **Pesticides and the intoxication of wild animals**. P. BERNY J. vet. Pharmacol. Therap. 30, 93–100, 2007. REVIEW ARTICLE (accessible en pdf)*

PERSISTANCE DANS L'ENVIRONNEMENT

La persistance de la bromadiolone a été étudiée dans des environnements différents mais **la plupart de ces travaux ont été réalisés en laboratoire.**

Persistance dans l'air

La substance active n'est pas supposée être volatile et persister de façon significative dans l'air. Lors de son application dans des appâts, le risque pour une diffusion dans l'air est donc très faible.

Persistance dans les sols

Les données de demi-vies* de ces produits à 12°C vont de 1,8 à 53 jours. **La dégradation de la bromadiolone conduit à la formation de dérivés qui restent non identifiés et persistent en quantité significative pendant au moins 4 ans et 4 mois.**

L'augmentation des pourcentages d'argile et/ou de matière organique diminue la mobilité de la bromadiolone dans le sol. **Elle est considérée comme « peu mobile ».** Les études de laboratoire indiquent qu'il est peu probable que la substance active et ses potentiels dérivés, même s'ils sont introduits dans le sol, migrent à travers le profil pour atteindre les eaux de surface en quantité significative.

Dans des sols aérés à 20-25°C, les anticoagulants de seconde génération ont des DT50* toujours supérieures à 70 jours exceptée la bromadiolone dont la DT50 est de 19 jours.

Persistance dans l'eau

Dans l'eau à l'obscurité, les anticoagulants ne sont pas ou lentement dégradés avec une DT50* supérieure à 155 jours ; on a mesuré des demi-vies* de la bromadiolone de 36 à 109 jours selon le pH. D'autres études montrent qu'elle est lentement décomposée à pH 5 avec une demi-vie de 392 jours alors qu'aucune dégradation n'est observée à pH 7 et 9 ; la vitesse de décomposition de la bromadiolone en solution dépend du pH, de la salinité et de la température.

En présence de lumière, les anticoagulants sont dégradés en moins de 2,2 jours (excepté le coumafène dont la DT50 est supérieure à 54 jours). Dans l'eau, la bromadiolone est rapidement et extensivement dégradée par la lumière avec une demi-vie* moyenne de 12,8 minutes à 25°C. La tendance à se fixer sur les sédiments, combinée à un haut degré d'instabilité à la lumière suggèrent **qu'il est peu probable que la bromadiolone persiste dans l'eau de surface.** La dégradation conduit à la formation de dioxyde de carbone et de six produits de dégradation non identifiés.

Persistance dans les appâts

L'efficacité des appâts est garantie pendant 2 ans lorsque qu'ils sont placés dans des postes sécurisés à l'obscurité. Dans les milieux humides comme les égouts, les seuls appâts homologués, à persistance et efficacité garanties, sont les blocs de paraffine. La persistance dépend de la nature des appâts et des produits utilisés et a été peu évaluée dans les appâts soumis à des conditions environnementales. **En Europe, les industriels ne sont pas tenus, dans les dossiers soumis pour l'évaluation des appâts, de fournir les données de persistance du produit après application.** Seules les données de persistance des molécules libres dans l'eau, les sols, l'air et les organismes vivants sont demandées. De ce fait, **très peu d'études ont été réalisées de manière à déterminer la persistance dans le temps de la bromadiolone dans les appâts.** Il a été suggéré une dégradation rapide de la molécule dans les appâts carotte du fait de leur acidification lors de leur dégradation.

Une étude en 2007 a étudié la persistance de la bromadiolone dans des appâts céréales enterrés dans des galeries artificielles par une charrue sous-soleuse : la DT50* varie de 3 à 5,1 jours en automne et de 5,4 à 6,2 jours au printemps. **La demi-vie* de cette molécule dans les appâts classiques serait donc entre 5 et 6 jours.**

Mais, les campagnols terrestres stockent de la nourriture dans leur terrier avec des réserves peuvent atteindre plusieurs centaines de grammes, (racines, rhizomes, bulbes, parfois tiges ou feuilles et conservées au sec. **Les appâts contenus dans les galeries artificielles peuvent être mis en réserve, certaines réserves étant uniquement constituées de blé traité. Il a été suggéré une influence de cette mise en réserve des appâts secs par les rongeurs sur la persistance de la bromadiolone et la dynamique d'intoxication des populations de campagnols. L'étude de 2007 montre que la mise en réserve des appâts par les rongeurs augmente la demi-vie* de la molécule (42,7 jours en automne et 24,6 jours au printemps).**

DEVENIR DANS LE CORPS DES ESPECES CIBLES

Absorption et circulation

L'absorption se fait principalement par voie orale après ingestion. Après ingestion, le passage dans le sang se fait principalement par diffusion passive au niveau de la partie antérieure du tube digestif. Des études sur des rats ont montré que **la bromadiolone était rapidement absorbée et distribuée ; elle est détectable dans le plasma une heure après l'ingestion pour être maximale entre trois et six heures, et totale en 24 heures.**

Le transport sanguin des anticoagulants se fait, en partie, sous forme libre dans le plasma, mais surtout sous forme liée aux albumines plasmatiques avec **un taux de fixation supérieur à 98.8% pour la bromadiolone. Le foie est le principal organe d'accumulation des anticoagulants** avec une concentration maximale observée dans les 9 heures qui suivent l'ingestion.

Elimination et biotransformation

L'élimination des anticoagulants dans le plasma se fait en deux temps avec **une première diminution des concentrations très rapide suivie d'une phase plus lente.** Les anticoagulants de seconde génération ont une demi-vie, sur la seconde période, comprise entre 20,4 (bromadiolone) et 91,7 jours (brodifacoum).

L'organe de stockage privilégié est le foie avec le pancréas, les reins et la rate, dans une moindre mesure. Sage et al. (2008) ont montré que dans des campagnols piégés dans des parcelles traitées à la bromadiolone, la majeure partie des résidus de bromadiolone était présente dans le foie (58,7±14,2% des quantités totales) ; des quantités moindres étant présentes dans la carcasse et le tube digestif (respectivement 22,1±10,5% et 19,3±13,1% des quantités totales).

L'affinité pour les récepteurs hépatiques explique que la durée d'action des anticoagulants dépasse amplement la persistance plasmatique. Cette affinité étant plus marquée pour les composés les plus récents (seconde génération), cela se traduit par **une persistance plus importante de ces composés dans l'organisme et donc une action anticoagulante plus longue.** Les réactions de biotransformation et de détoxification sont variables en fonction du composé. Peu d'études disponibles semblent concerner le devenir des anticoagulants spécifiquement utilisés en tant que rodenticide mais les « secondes générations » tels que la bromadiolone, semblent quant à eux principalement excrétés inchangés.

L'élimination dans le foie est également en deux temps mais plus lente en raison de la forte affinité par rapport au foie. Les demi-vies s'étalent de 28,1 (bromadiolone) à 307,4 jours (brodifacoum) chez la souris et dépassent toujours 118 jours chez le rat. Le brodifacoum apparaît comme la molécule la plus persistante.

Excrétion

Une grande proportion des composés ingérés est excrétée à travers les fèces, la voie majoritaire d'élimination. Chez le rat, 53.3% de la bromadiolone est excrétée par voie biliaire dans les 2 jours et plus de 89% dans les quatre jours qui suivent son ingestion. Le suivi de la bromadiolone, par marquage radioactif, montre qu'environ 22 et 6 % de la radioactivité étaient retrouvés sous forme de molécule mère dans les fèces et le tube digestif respectivement alors que 15 et 4 % de la radioactivité correspondait à un métabolite de la bromadiolone (fèces et tube digestif respectivement).

Après leur transit au niveau intestinal, les anticoagulants peuvent être réabsorbés dans le sang. Ceci pourrait ainsi contribuer, en plus de la persistance hépatique, à l'action relativement longue des anticoagulants. **Les phénomènes de coprophagie (consommation des crottes) peuvent aussi induire une réabsorption des anticoagulants excrétés dans les fèces.** Aucune excrétion de bromadiolone n'a été constatée dans l'air expiré et très peu de bromadiolone est éliminée dans les urines.

Persistance dans les tissus

Lors d'une exposition constante d'une durée d'au moins 6 jours, la bromadiolone a un potentiel faible à modéré d'accumulation dans les tissus de poisson. Deux études ont exploré les résidus de bromadiolone dans les tissus de rongeurs en conditions naturelles. Dans des campagnols terrestres exposés à des appâts contenant 140 mg de bromadiolone par kg pendant trois jours après un traitement, les concentrations mesurées dans la totalité du corps atteignaient alors 0,91 mg/kg en moyenne. Les résidus de bromadiolone dans une population de Campagnols terrestres restent stables pendant 10 jours après le traitement : **de tels niveaux de résidus dans les rongeurs peuvent conduire à des doses journalières ingérées par des prédateurs supérieures à la DL50*** pour différentes espèces vertébrées. Cependant, aucune donnée n'est pour l'instant disponible sur des durées plus longues.

CONTAMINATION DES RESEAUX TROPHIQUES

La persistance globalement importante des anticoagulants dans les appâts et dans les organismes aboutit à une contamination généralisée des réseaux trophiques par ces substances.

Les espèces cibles

Les rongeurs cibles constituent une des voies d'entrée des anticoagulants dans les réseaux trophiques. Un appât biocide, pour être homologué, doit permettre de réduire les densités de la population cible d'au moins 90% lors d'essais en nature : autrement dit, les rongeurs cibles sont massivement exposés aux traitements mais cette exposition a été très peu étudiée. Dans le cadre d'une lutte biocide*, 30 % des 27 souris domestiques survivantes capturées dans les 10 jours suivant la mise à disposition des appâts et 33 % des souris capturées entre 6 et 10 semaines après les traitements avaient ingéré des appâts. Dans le cadre d'une lutte phytopharmaceutique*, les individus de l'espèce cible sont massivement exposés dans les jours qui suivent les traitements : les anticoagulants sont retrouvés dans 94 % des 94 campagnols terrestres piégés dans les galeries dans les 135 jours suivant des traitements à la bromadiolone.

Les espèces non cibles

Intoxications primaires (consommation directe des appâts)

Les rongeurs cibles ne sont pas les seuls consommateurs des appâts ; en Grande-Bretagne, le piégeage photographique a montré que 55 à 65% des appâts utilisés pour le contrôle de l'Ecureuil gris (espèce invasive introduite) étaient consommés par des animaux non- cibles. Certains rongeurs non-cibles consomment des appâts rodenticides, en particulier en Europe le Mulot sylvestre, et moins souvent, le

Campagnol roussâtre et le Campagnol agreste ; la part d'individus exposés dans les 10 jours après la mise à disposition des appâts étant, respectivement pour chaque espèce, de 57, 31 et 20 % dans une étude de 2005. Dans le cadre de la lutte phytopharmaceutique les espèces non-cibles sont également exposées : dans une étude de 2008, 41 % de 69 campagnols des sont exposés aux traitements contre le Campagnol terrestre.

L'intoxication primaire concerne également les oiseaux granivores, les mammifères (dont le lièvre d'Europe ou le sanglier) ou les invertébrés. Les espèces insectivores dont le hérisson d'Europe ou des musaraignes peuvent également consommer des appâts à l'occasion.

Intoxications secondaires (consommation d'animaux empoisonnés)

Prédateurs et charognards ingèrent des proies empoisonnées et s'exposent ainsi de façon secondaire aux anticoagulants. Des études détectant des quantités faibles de résidus et échantillonnant les individus de façon relativement aléatoire, suggèrent **qu'une très grande proportion des prédateurs sauvages sont exposés.** Les prédateurs insectivores sont exposés notamment par l'ingestion d'invertébrés contaminés : 66,7% des hérissons analysés au Royaume-Uni sont exposés.

Les proportions d'individus exposés sont encore plus importantes pour les espèces prédatrices de rongeurs. Au Royaume-Uni, le réseau de surveillance des rapaces a montré qu'au moins 81 % des effraies des clochers, 80 % des milans royaux et 68 % des faucons crécerelles analysés par an présentaient des résidus d'au moins un anticoagulant de seconde génération entre 2007 et 2010. **Partout où elles ont été mesurées les fréquences d'exposition des rapaces aux anticoagulants sont élevées. Pour les mammifères, ces fréquences dépassent toujours 80 % pour les espèces étudiées.**

Quel que soit le protocole de collecte, tous les prédateurs sont fortement exposés, quel que soit le degré de spécialisation de leur régime alimentaire sur les rongeurs ciblés par les traitements. Le Faucon crécerelle par exemple consomme essentiellement des campagnols du genre *Microtus* et au Royaume-Uni, ces rongeurs, bien que non ciblés par les anticoagulants, y sont potentiellement exposés. Les faucons crécerelles seraient alors exposés de façon chronique à de faibles doses de ces produits. D'autres prédateurs se spécialisent temporairement sur des espèces de rongeurs cibles en raison de leur abondance comme le Renard roux ou le Milan royal sur le Campagnol terrestre dans les secteurs où il pullule en France. **Ainsi, le contrôle chimique des populations de rongeurs entraînerait l'exposition chronique ou aigüe des espèces prédatrices à des doses potentiellement fortes d'anticoagulants.**

Jusqu'à présent, la plupart des études réalisées sur le risque d'empoisonnement encouru par des prédateurs se nourrissant de proies intoxiquées ont été menées en laboratoire sur des animaux captifs.

Ex : Lund et Rasmussen (1986) ont intoxiqué quatre fouines avec des Mulots à collier ayant consommé un appât à 0,005% de bromadiolone. Les fouines ont reçu huit mulots par jour pendant un jour pour les deux premières et quatre jours pour les deux autres. Les mulots avaient consommé de l'appât durant quatre jours avant d'être sacrifiés et congelés, puis offerts le lendemain et les jours suivants. Les fouines ne présentèrent aucun symptôme d'intoxication ni d'hémorragies internes à l'autopsie après leur euthanasie trois semaines plus tard.

Ex : Grolleau et al. (1989) a, quant à lui, prédit un faible risque de mortalité pour des hermines et buses variables nourries avec des Campagnols terrestres euthanasiés entre 24 et 72 heures après leur avoir offert des appâts carotte à 0,01% de bromadiolone. Le risque de mortalité n'était pas nul puisque certaines hermines ont présenté des signes d'intoxication (apathie, consommation alimentaire quasi nulle) dans les jours suivant l'exposition mais toutes ont survécu. Selon cette même étude, le risque pour la buse est lui aussi resté autour de 10% puisque seules deux buses sur vingt ayant reçu pendant trois jours un campagnol exposé à des appâts empoisonnés n'ont pas survécues.

Cependant, **ces travaux toxicologiques de laboratoire ont montré leur insuffisance dans la prédiction des effets de traitements en grandeur réelle.** Par exemple, bien que, dès 1983, Grolleau soulignait la possible influence de la mise en réserve des appâts par les rongeurs sur la persistance de la bromadiolone, ce comportement spécifique n'a jamais été pris en compte dans ces études en captivité. Il est par ailleurs impossible en captivité d'intégrer la dégradabilité de la molécule. Les études en captivité ne prennent pas en compte les variations de conditions climatiques par exemple ou d'autres phénomènes qui peuvent s'ajouter en nature. Pour toutes ces raisons, **les résultats toxicologiques des années 80-90 portant sur les effets de la bromadiolone sur différentes espèces n'ont pas permis de prévoir les dégâts sur faune non-cible observés dans les secteurs traités.**

Le risque écologique encouru par les prédateurs dépend non seulement de la toxicité de la molécule et de ses métabolites mais aussi de l'exposition au pesticide. Pour des raisons éthiques et pratiques, les méthodes appliquées à la mesure de l'exposition des populations de vertébrés terrestres non cibles aux pesticides doivent rester non invasives tout en étant applicables à large échelle. Actuellement, **aucune méthode non invasive n'est disponible pour mesurer l'exposition de prédateurs en nature à la bromadiolone** ou à d'autres anticoagulants, efficacement et précisément sur une large échelle. Les biomarqueurs non létaux principalement utilisés pour mesurer l'exposition d'espèces domestiques tels que les temps de coagulation ou l'analyse de la bromadiolone dans le plasma nécessitent de capturer les animaux ce qui rend virtuellement impossible les études *in situ* pour des vertébrés comme des rapaces ou des renards à de larges échelles. De ce fait, **l'analyse des tissus de cadavres collectés sur le terrain par les réseaux de surveillance de la faune sauvage est actuellement la seule méthode disponible pour déterminer le niveau d'exposition des prédateurs aux SGARs.** Cependant, la recherche de carcasses a un faible succès de réussite notamment du fait que des prédateurs et charognards peuvent se nourrir de ces carcasses et de la difficulté de détecter des animaux morts en nature. La probabilité de découvrir un cadavre est notamment fonction de la taille de l'espèce, de la couleur du plumage ou de la fourrure, du nombre d'individus morts, de l'activité des nécrophages, de la fréquentation des sites par des observateurs... De ce fait, **l'impact des empoisonnements de la faune non cible suite aux traitements aux anticoagulants peut être sous-estimé et est seulement évalué après l'observation de mortalité importante en nature.**

Il devient donc urgent de développer d'autres moyens de mesurer l'exposition non létale et mesurable aux échelles spatiales pertinentes des populations non cibles aux anticoagulants. Une alternative possible serait d'incorporer une « molécule traçante » appropriée telle que le Rhodamine B ou la Tétracycline dans les appâts administrés aux campagnols que l'on pourrait retrouver dans les réjections (fèces, pelotes) ou dans les poils de prédateurs. Cependant, cela nécessiterait alors que tous les appâts distribués par les agriculteurs contiennent cette molécule qui ne devra pas présenter de toxicité supplémentaire pour les animaux et l'environnement, et devra présenter une persistance similaire à celle de la bromadiolone dans les appâts et les espèces cibles.

L'analyse de la bromadiolone excrétée dans les fèces pourrait être utilisée comme méthode non invasive pour mesurer l'exposition de prédateurs tels que le renard. Ce type d'évaluation populationnelle de l'exposition par un échantillonnage de fèces de renard en nature permet actuellement de mesurer la contamination de l'environnement par un cestode parasite, *Echinococcus multilocularis*, responsable d'une maladie létale chez l'homme, l'Echinococcose alvéolaire (. Il devrait pouvoir être possible de l'adapter à la contamination des niveaux trophiques à la bromadiolone. Par exemple, la fraction de fèces positives récoltées en nature pourrait alors être indicatrice de l'exposition de la population.

TOXICITE POUR LES PRÉDATEURS

Sensibilité des différentes espèces

Du fait d'une grande variabilité de sensibilité aux anticoagulants, l'exposition et le risque sont différents en fonction des différents groupes d'espèces. Sur la base des données de mortalités observées en laboratoire, du temps de rétention dans le foie et dans le plasma, **les anticoagulants de seconde génération tels que la bromadiolone sont classés) comme très hautement toxiques pour les mammifères, hautement à très hautement toxiques pour les oiseaux et de modérément à très hautement toxiques pour les organismes aquatiques.** Tous les anticoagulants coumariniques sont assez toxiques après administration unique pour les rongeurs sensibles, avec des doses létales de l'ordre du mg/kg. Si la base de données AGRITOX INRA (2004) et l'USEPA (1998) fournissent des valeurs de DL50 pour de nombreuses espèces (rat, souris, lapin, chien, coyote, chat, furet, poisson chat, truite arc en ciel, daphnie) aucune valeur n'est disponible pour les prédateurs européens se nourrissant de rongeurs en nature (renard, buse, hermine...).

On distingue trois types d'intoxications :

- **primaires** lorsqu'elles interviennent à la suite de consommation directe d'appâts empoisonnés,
- **secondaires**, par consommation de cadavres ou de proies vivantes intoxiquées
- **tertiaires** par transfert des anticoagulants à travers la chaîne alimentaire et notamment vers les superprédateurs ou les charognards consommant des cadavres de prédateurs eux-mêmes empoisonnés.

Elles concernent de nombreuses espèces d'oiseaux ou de mammifères dont certaines sont protégées voire classées (UICN) comme potentiellement menacées avec par exemple le Milan Royal en Europe ou en danger avec par exemple le Vison d'Europe.

Effets létaux

Ils sont démontrés aussi bien en laboratoire qu'en nature, les doses létales dépendant des molécules et des espèces considérées. **Les anticoagulants de seconde génération sont plus toxiques que ceux de première génération.**

Chez les oiseaux : Le brodifacoum, la diféthialone et le flocoumafène sont les anticoagulants les plus toxiques en particulier. Dans les rapports d'évaluation des molécules, les DL50* suite à une exposition aigue sont chez les oiseaux de 0,31 mg/kg pour le brodifacoum et de 0,26 mg/kg pour la diféthialone. Pour les autres, elles sont comprises entre 24 (flocoumafène) et plus de 2000 mg/kg (coumafène et coumatétralyl).

Chez les mammifères : les DL50 sont généralement plus faibles que chez les oiseaux. Le brodifacoum et la diféthialone sont toujours parmi les molécules les plus toxiques ; ils sont associés avec la bromadiolone et le flocoumafène aux DL50 les plus faibles (DL50 comprises entre 0,13 et 0,86 mg/kg).

Les anticoagulants et particulièrement les secondes générations ont la propriété d'être beaucoup plus toxiques lors d'ingestions répétées. Par exemple, chez le rat, lorsque la dose de difénacoum est administrée de façon cumulée sur 5 jours plutôt qu'en une seule fois, la DL50 est 10 fois plus faible (AGRITOX 1998). **La bromadiolone peut, dans le cas d'une intoxication chronique, s'avérer létale à très faible dose, par exemple, l'ingestion de 0,020 mg/kg/jour chez des chiens a provoqué leur mort après 64 à 85 jours d'administration.**

Tous les anticoagulants entraînent un fort risque d'intoxication secondaire des prédateurs, en particulier pour les substances les plus persistantes : le brodifacoum et la diféthialone.

En nature, les effets létaux seraient potentiellement plus importants que les effets évalués en captivité.

Berny (2011) note par exemple que, malgré le faible potentiel toxique de la chlorophacinone (un chien de 10 kg devrait ingérer 6,6 kg d'appâts pour atteindre la DL50), cet AVK est l'un des plus impliqués dans la mort des animaux de compagnie en France. Deux raisons pourraient expliquer cela. En nature, les animaux sont plus actifs et seraient plus sujets à des micro-hémorragies au niveau des muscles et des organes que des animaux captifs, ce qui conduirait plus rapidement à leur mort par hémorragie interne. **Les tests de toxicité en laboratoire ne sont pas menés sur des espèces prédatrices** ; les données de toxicité chez les mammifères sont souvent issues de tests sur les rats et celles chez les oiseaux de tests sur le Colin de Virginie, le Canard colvert ou la Caille du Japon. Or, des tests de toxicité menés sur des rapaces suggèrent que **les rapaces sont considérablement plus sensibles aux anticoagulants de première génération que ce qui est prédit à partir des données de toxicité chez les espèces d'oiseaux testées traditionnellement.**

L'exposition des prédateurs à des niveaux létaux a ainsi été observée dans le cadre d'une utilisation biocide des anticoagulants. Au Canada, où les anticoagulants ne sont pas utilisés en plein champ, on estime qu'un minimum de 11% de la population de Grand Duc d'Amérique risquait de mourir suite à une intoxication aux anticoagulants de seconde génération.

Les épisodes les plus importants de mortalité sont observés lors de l'utilisation en plein champ. La mort de prédateurs a été observée suite à de traitements à large échelle (centaines de milliers d'hectares) à la bromadiolone contre le Campagnol de Brandt en Mongolie, à la chlorophacinone et à la bromadiolone contre le Campagnol des champs en Espagne. **En France, en 1997 et 1998 dans le département du Doubs, respectivement 186 et 373 cas suspectés ou confirmés d'empoisonnements à la bromadiolone ont été notés suite à son utilisation contre le Campagnol terrestre. Les rapaces représentent 37% des cadavres retrouvés dans le Doubs et en Auvergne entre 1998 et 2011, la Buse variable étant la plus fréquemment intoxiquée suivie par le Milan royal (75 et 19% des rapaces respectivement). Le Renard roux représente 22% des cadavres (soit 36% des mammifères) retrouvés pendant la même période.** Sanglier et Lièvre d'Europe représentent respectivement 19 et 9% des cadavres. Rapaces, renards, sangliers et lièvres représentent 87% des cadavres ramassés.

Effets sublétaux

Ils restent peu documentés. En captivité, les effets notés lors des tests de toxicité sur la reproduction sont souvent les signes cliniques classiques liés à une intoxication (hémorragies internes menant possiblement à la mort). Des troubles du développement embryonnaire peuvent survenir à des doses non létales pour la mère. De multiples effets toxiques sur la reproduction ont été montrés chez la Caille du Japon pour le difénacoum : augmentation de la mortalité chez les parents et chez les oisillons de 14 jours, augmentation du poids du foie et de la rate, diminution du nombre d'œufs pondus /femelle /jour et de la viabilité des œufs

En nature, on suppose que les troubles de la coagulation associés à une exposition sub-létale affectent le potentiel de récupération des animaux victimes de collision ou de blessures mais cela n'a jamais été fermement démontré.

Les anticoagulants affectent néanmoins l'état général des individus exposés : ils sont faibles, ont des réactions et des mouvements plus lents, ce qui les rendrait plus sujets à des accidents (collision routière par exemple), et augmenterait leur vulnérabilité face à la prédation ou aux infections. Par ailleurs, une relation positive entre l'exposition à ces molécules et la prévalence de pathogènes a été mise en évidence pour le Lynx roux la Grande Outarde et le Campagnol des champs.

UNE ALTERNATIVE : LA LUTTE INTEGREE

La lutte intégrée contre les ennemis des cultures est au centre de la stratégie de réduction de l'utilisation des pesticides (Directive 2009/128/CE du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009). Elle privilégie la croissance de cultures saines en veillant à perturber le moins possible les agro-écosystèmes et encourage les mécanismes naturels de lutte contre les ennemis des cultures. ». Elle repose sur une « boîte à outils » qui inclut un ensemble de méthodes de lutte développées en se basant sur la compréhension du fonctionnement écologique des systèmes agricoles considérés, et notamment celui des réseaux trophiques.

Ref bibliographique : **How agro-ecological research helps to address food security issues under new IPM and pesticide reduction policies for global crop production systems.** A. Nicholas E. Birch*, Graham S. Begg and Geoffrey R. Squire *Journal of Experimental Botany*, Vol. 62, No. 10, pp. 3251–3261, 2011 (accessible en pdf)

Dans certains systèmes agricoles comme les zones d'élevage laitier en France, une lutte intégrée contre les rongeurs nuisibles a été par exemple mise en place. **Elle repose notamment sur la favorisation de la prédation (prédateurs sauvages ou domestiques), sur l'emploi de méthodes alternatives aux rodenticides (e.g. le piégeage), ainsi que sur le caractère collectif et préventif de la lutte** (le contrôle des populations est fait quand elles sont en faible densité et de façon synchronisée pour éviter les réinvasions des parcelles voisines. La lutte intégrée permet de réduire les quantités de rodenticides utilisées, ce qui augmente la durabilité de la lutte. En diminuant le contact des rongeurs avec les molécules, on diminue l'apparition de résistances. Par ailleurs, en diminuant les quantités de rodenticides utilisées, on minimise potentiellement les effets sur la faune non-cible. Les principes de la lutte intégrée sont également appliqués dans le cadre de traitements biocides pour le contrôle des rongeurs commensaux.

Lexique

Termes marqués d'une * dans le texte

Biocide	Les produits biocides sont des substances ou des préparations destinées à détruire, repousser ou rendre inoffensifs les organismes jugés nuisibles : champignons, bactéries, virus, rongeurs, insectes...L'action du produit peut être chimique ou biologique comme par exemple l'utilisation de microorganismes bénéfiques. Ils sont à usages domestiques, professionnels ou industriels. Il existe 22 types de produits (TP) biocides répartis en 4 groupes : les désinfectants (hygiène humaine ou animale, désinfection des surfaces, de l'eau potable...) ; les produits de protection (conservateurs, produits de protection du bois, des matériaux de construction...) ; les produits de lutte contre les nuisibles (rodenticides, insecticides, répulsifs...) ; les autres produits biocides (fluides utilisés pour l'embaumement, produits antisalissure).
Demi-vie	Temps mis par une substance pour perdre la moitié de son activité pharmacologique En pratique, on considère qu'une substance n'a plus d'effet pharmacologique après cinq à sept demi-vies.
DL50	Dose létale pour que 50% des individus d'une population exposée meurt)
DT50	Dose qui produit la toxicité chez 50% des individus
Létal	Qui provoque la mort ; qui fait qu'un organisme (animal ou végétal) n'est pas ou n'est plus viable. Sublétal : presque létal
Produits phytopharmaceutiques	Les produits phytopharmaceutiques sont des préparations destinées à protéger les végétaux et les produits de culture. Ils font partie des pesticides , qui

	<p>regroupent également les biocides et les antiparasitaires à usage humain et vétérinaire.</p> <p>L'utilisation des produits phytopharmaceutiques est destinée à : protéger les végétaux contre tous les organismes nuisibles, ou à prévenir leur action ; exercer une action sur les processus vitaux des végétaux (dans la mesure où il ne s'agit pas de substances nutritives) ; assurer la conservation des produits végétaux ; détruire les végétaux indésirables ; détruire des parties de végétaux, freiner ou prévenir une croissance indésirable des végétaux.</p> <p>Chaque préparation se compose d'une ou plusieurs substances actives, responsables des propriétés du produit et de substances appelées co-formulants. Ces dernières permettent de donner à la préparation une forme appropriée à son application (par exemple anti-mousse, diluant ou agent mouillant). Avant leur mise sur le marché, ils sont soumis à une demande d'autorisation sur la base d'une évaluation scientifique.</p>
Rodenticide	<p>Un rodenticide ou raticide est une substance active ou une préparation ayant la propriété de tuer des rongeurs. (du latin, <i>rodere</i>, ronger que l'on retrouve dans le nom anglais <i>rodent</i> pour désigner les rongeurs)</p>
SAGIR	<p>SAGIR est un réseau de surveillance des maladies infectieuses des oiseaux et des mammifères sauvages terrestres. Il existe depuis 1955 et repose sur un partenariat entre les fédérations des chasseurs et l'Office français de la biodiversité. Ce réseau réalise une surveillance continue des maladies létales et des processus morbides de la faune. Il peut mettre en place des enquêtes ciblées sur une espèce.</p> <p>Ce réseau participatif s'appuie sur le volontariat et la motivation des observateurs. Il est administré et animé par l'OFB. En cas d'événement sanitaire majeur pour la faune sauvage ou de transmission de l'animal à l'homme (dit à risque zoonotique), le réseau SAGIR possède une réactivité importante grâce à un système d'alerte spécifique.</p> <p>https://ofb.gouv.fr/le-reseau-sagir</p>