



## La protection phytosanitaire des cultures : un facteur essentiel pour satisfaire les besoins alimentaires ou énergétiques d'une population mondiale en constante augmentation

Charles Descoins

Directeur de recherche honoraires de l'INRA  
Membre de l'Académie d'agriculture de France

Manuscrit révisé le 19 février 2013 - Publié le 28 octobre 2013

### I) Le contexte

- **Demande sans cesse croissante de matières premières agricoles.** L'augmentation de cette demande, qui était d'environ 1,5% par an jusqu'en 1979, se situerait autour de 2,6% pour les années à venir. Elle pourrait encore augmenter avec le développement des biocarburants de première génération. En conséquence, l'augmentation du prix des matières agricoles, dont la volatilité actuelle risque de se maintenir dans les années à venir, semble inéluctable.

- **Diminution des surfaces agricoles utiles (SAU)** au profit de l'urbanisation et des infrastructures de service. Un exemple : en France, la SAU est passée de 4300 m<sup>2</sup> par habitant en 1960, à 2200 en 2005 et se situera probablement autour de 1900 en 2025. Cette diminution s'explique par le fait que la ville « grignote la campagne ». Le dernier rapport de l'INSEE (novembre 2011) montre que les couronnes ne cessent d'augmenter à la fois autour des grandes villes et des villes moyennes et que de plus en plus de bâtiments surgissent dans les champs. Les surfaces urbanisées représenteraient 28,6% de la surface du territoire. Cette tendance se retrouve au niveau mondial, même dans les pays en développement.

- **De nouvelles terres agricoles de moins en moins disponibles.** S'il existe encore d'importantes surfaces vierges en Amérique du Sud, en Afrique et en Asie du Sud-Est, elles ne pourront être mises en valeur qu'au prix d'une déforestation dont les conséquences sur l'environnement et la biodiversité risquent d'être catastrophiques ; l'extension du désert en Afrique sub-saharienne et la latérisation des terres gagnées sur la forêt primaire en Amérique du Sud en sont l'illustration.

- **Le changement climatique** qui permet l'introduction en zones tempérées de ravageurs et maladies originaires des régions chaudes, contre lesquels il faudra lutter.

**Conclusion :** Il est indispensable de produire *plus et mieux sur moins de surfaces* en associant à l'amélioration variétale et à une fertilisation raisonnée une protection phytosanitaire des cultures et des denrées stockées à des coûts compatibles avec les exigences économiques.

### II) Le marché du phytosanitaire

Le chiffre d'affaires du marché du phytosanitaire, au niveau mondial, se situerait autour de 26,7 milliards de dollars, essentiellement basé sur des spécialités contenant des substances chimiques issues de la synthèse organique. Les biopesticides ne représenteraient que 2,5% de ce marché (670 millions de dollars en 2005) avec une perspective de 4 % en 2010 (1 milliard de dollars). Ce marché, en progression constante depuis la fin de la Seconde Guerre mondiale, tend à se stabiliser depuis les 10 dernières années ; les baisses enregistrées dans les pays industrialisés à agriculture performante étant compensées par une demande accrue des pays en développement. En France par exemple, le chiffre d'affaires de 1,799 milliard d'euros pour la campagne 2009-2010 est en baisse d'environ 15% par rapport à celui de 2008-2009. Les fongicides chutent de 21%, les herbicides de 8,5% et les insecticides de 1,5% (source UIPP, *Union des Industries de la Protection des Plantes*, <http://www.uipp.org/Chiffres-cles/Reperes-monde-et-Europe>).

Pour la campagne 2011-2012, on enregistre cependant une augmentation de 5,17% de ce chiffre d'affaires (1,892 milliard d'euros). Mais cette augmentation n'est que conjoncturelle. et les prévisions pour le long terme sont toujours orientées à la baisse.

La France reste encore le premier consommateur de pesticides en Europe et le quatrième dans le monde après les USA, le Brésil et le Japon.

L'industrie du phytosanitaire est très concentrée (tendance amorcée dès 1970), s'appuyant sur un nombre restreint d'entreprises multinationales possédant à la fois un fort potentiel en R&D et de grosses capacités de fabrication, quoique les sous-traitances dans les pays à faible coût de main-d'œuvre tendent à se développer. En France, après la disparition de Roussel-Uclaf Agrochimie (Procida) et de Rhône-Poulenc Agrochimie, il n'y a plus de recherche franco-française en agrochimie, celle-ci étant pilotée par des repreneurs étrangers (Bayer Crop Science par exemple).

### III) Peut-on se passer d'une protection phytosanitaire des cultures ?

Certainement pas, les pertes dues aux ennemis des cultures constituent en effet un facteur important de réduction des rendements, variable entre pays développés et pays en développement, particulièrement en régions chaudes. Sans cette protection, on peut estimer

L'absence de produits de traitement peut avoir des conséquences imprévisibles ; un exemple historique : **le mildiou de la pomme de terre**

Importée pour la première fois en Europe (1534), la culture de la pomme de terre, timide au début, a connu un grand développement au cours du XIX<sup>ème</sup> siècle, passant de 4 500 ha à 1 450 000 ha à la fin. Dans certains pays, l'Irlande en particulier, elle constituait la nourriture principale des paysans pauvres grâce à sa culture facile et à ses rendements élevés, surtout dans les années humides peu favorables aux céréales.

Cependant, en 1843, on commença à parler, en Belgique, d'une **maladie inquiétante**, sans doute déjà présente l'année précédente, et à donner des « instructions populaires » pour la combattre. Après une année 1844 plutôt sèche, la maladie, venue d'Europe continentale, provoqua en Irlande une chute de rendement de 90% et la disette conséquente devint famine au cours des trois ou quatre années suivantes.

On estime aujourd'hui à **un million le nombre de morts**, directement liés à cette maladie entre 1846 et 1851. Par ailleurs **au moins deux millions de réfugiés** gagnèrent la Grande-Bretagne, les Etats-Unis, le Canada et l'Australie. Au total la population irlandaise diminua d'un quart en dix ans et le phénomène migratoire se prolongea jusqu'à la Seconde Guerre mondiale.

Ce n'est que plus tard, en 1863, que Henrich Anton de Bary identifia l'agent responsable de la maladie, ***Phytophthora infestans***, et que des agronomes et phytopharmaciens préconisèrent, en plus des mesures prophylactiques, les premiers traitements phytosanitaires pour combattre la maladie : chaux et sulfate de cuivre, matières actives des bouillies cupriques mises au point par Millardet. Associées au Manèbe ou au Mancozèbe, elles figurent encore au catalogue des spécialités autorisées mais sont de plus en plus remplacées par une large gamme de fongicides organiques de synthèse, comme le Cymoxanil ou le Fluazinan.

Le génome de cet oomycète a été séquencé en 2009.

*Christian Férault, membre de l'Académie d'Agriculture*

que les pertes en culture et au cours du stockage seraient supérieures à 50%. L'encadré « *Le mildiou de la pomme de terre responsable d'un million de décès* » illustre les conséquences dramatiques que peut représenter le développement d'une maladie nouvelle chez des plantes de grande culture.

Une bonne protection des cultures apporte une contribution essentielle à l'accroissement des principales productions agricoles au niveau mondial : riz, blé, maïs, soja, coton essentiellement. Depuis la fin de la Seconde Guerre mondiale cette protection dépend presque exclusivement de la lutte chimique. Elle permet de porter rapidement remède au développement d'une maladie (fongicides), à la prolifération d'un ravageur (insecticides) et à la compétition adventices/plante cultivée (herbicides). Elle est, de plus, économiquement rentable si toutefois on l'utilise de façon

raisonnée, en évitant les traitements, dits d'assurance, bien souvent inutiles. Elle permet aussi d'assurer la qualité sanitaire des produits récoltés en diminuant les risques de contamination par les mycotoxines (comme, par exemple, le Deoxynivalenol dans du maïs atteint de fusariose), assurant ainsi leur valeur marchande et sanitaire.

Cette méthode de lutte directe et efficace doit s'intégrer dans un ensemble prenant en compte les variétés résistantes, les rotations, l'aménagement de l'environnement de la culture et les techniques culturales (labour ou non labour, rotations par exemple). Ce qui constitue la base de la protection intégrée.

#### **IV) Quels seront les produits phytopharmaceutiques de demain ?**

Compte tenu des exigences liées au développement d'une agriculture durable, toute nouvelle matière active (MA) doit répondre à des critères de plus en plus contraignants :

- fiabilité et facilité d'emploi;
- faible dose d'utilisation à l'hectare (exemples : Atrazine, MA ancienne, 1 Kg/ha ; Sulfonylurées, MA nouvelles, 20 à 30 g/ha);
- absence de résidus dangereux et persistants (MA et métabolites);
- absence d'effets nocifs sur les organismes non cibles et l'environnement;
- agir de préférence sur une cible spécifique de l'organisme à combattre;
- assurer la sécurité de l'utilisateur et du consommateur;
- présenter de faibles risques d'apparition de résistance (recherche de modes d'action originaux par rapport à ceux des molécules déjà sur le marché);
- être économiquement rentable tant au niveau de sa synthèse qu'à celui de l'utilisateur.

En conséquence, les industriels de l'agrochimie doivent continuer à proposer des molécules nouvelles de plus en plus performantes. Or le rythme d'apparition de ces nouvelles molécules tend à diminuer. D'après les données de l'UIPP, il était de 13 par an entre 1980 et 1989 et serait inférieur à 10 aujourd'hui. Une des explications de cette diminution viendrait du fait que les industriels investissent moins dans la chimie (10% environ du chiffre d'affaires) et développent au contraire le secteur des semences et les biotechnologies.

#### **V) Comment trouver de nouvelles matières actives phytopharmaceutiques ?**

##### ***La recherche au hasard***

Plusieurs matières actives, encore utilisées, ont été trouvées par hasard et leur mode d'action découvert souvent longtemps après leur mise sur le marché. Ce mode d'approche tend à disparaître compte tenu de sa faible rentabilité (une molécule potentiellement active pour des milliers de molécules synthétisées).

##### ***La modification structurale de produits naturels biologiquement actifs.***

L'optimisation de l'activité et de la stabilité de molécules d'origine naturelle par des modifications structurales systématiques a été et reste encore une voie très prometteuse. Les pyréthrinoïdes photostables dont les structures s'inspirent de celles des pyrèthres naturels en sont un des meilleurs exemples. On a vu ainsi apparaître, dès 1980, plusieurs familles de matières actives qui ont profondément modifié la lutte contre les insectes (Deltaméthrine), y compris ceux du sol (Téfluthrine) et les acariens (Fluvalinate, Bifenthrine).

Ce filon n'est pas encore tari et de nouvelles matières actives continuent d'alimenter le marché. Par exemple, une nouvelle famille de fongicides (Azoxystrobine, Picoxystrobine),

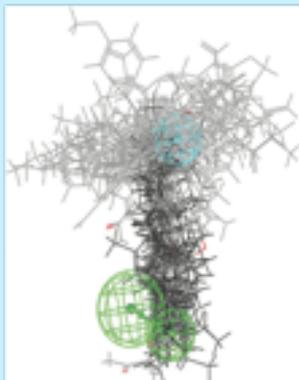
### Criblage virtuel de nouvelles molécules actives

Le coût de la synthèse et surtout de l'expérimentation de l'activité de nouvelles molécules est une limite économique très sérieuse à leur découverte. Pour contourner cette difficulté deux approches virtuelles ont été largement développées, notamment soutenues par l'industrie pharmaceutique (conception de médicament assistée par ordinateur ou "drug design"). Il s'agit des méthodes d'amarrage moléculaire et de la méthode QSAR (relation quantitative structure-activité).

L'amarrage moléculaire (aussi nommé "docking" moléculaire) repose sur la connaissance préalable des mécanismes moléculaires régissant l'activité étudiée et, plus particulièrement, de la structure tridimensionnelle de la molécule cible (position relative de tous les atomes qui la composent), généralement une protéine. La méthode consiste à tester *in silico* les possibilités d'interaction avec la cible de très nombreuses molécules extraites d'une banque de données structurales. Il s'agit de calculs lourds et complexes de minimisation d'énergie d'interaction qui permettent de classer les molécules selon la plus forte interaction. Portant sur des centaines de milliers de molécules, cette approche est très gourmande en temps de calcul, mais permet de s'affranchir de toute connaissance préalable de structures actives et sous-tend une forte probabilité de succès des tests biologiques réalisés ensuite.

La méthode QSAR ne nécessite aucune connaissance des modes d'action mis en jeu. Elle repose sur une approche statistique qui associe la structure moléculaire à l'activité relative de molécules déjà testées dans le système étudié, pour déterminer la nature et position spatiale des groupes chimiques actifs, puis, dans un second temps, d'aller rechercher dans des banques de données structurales d'autres molécules correspondant à ces critères. Évidemment, plus on connaît déjà de molécules actives, meilleure sera la prédiction. Le gros avantage de cette approche est qu'elle s'applique à n'importe quel système, quel qu'en soit le degré d'opacité, et couvre tous les domaines de la chimie. En revanche, elle ne permet pas de découvrir des molécules très différentes de celles qui ont généré l'analyse statistique.

Figure : Superposition de la structure d'une centaine de molécules odorantes qui activent plus ou moins l'un des 300 récepteurs olfactifs humains. Les sphères en vert et en bleu s'avèrent les dénominateurs communs à ces odorants, groupes chimiques dont la position spatiale permet de prédire avec succès d'autres odorants qui n'avaient pas encore été testés expérimentalement (Sanz et al. 2008. *Chem. Senses* 33, 639–653).



Dans tous les cas, il s'avère indispensable de tester expérimentalement l'efficacité des molécules prédites, prédiction par essence plus aléatoire avec la méthode QSAR qu'avec l'amarrage moléculaire. Ces méthodes permettent ainsi de gagner beaucoup de temps en réduisant le travail expérimental à quelques molécules parmi des dizaines, voire des centaines de milliers. Auparavant, dans le cas de l'industrie pharmaceutique par exemple, un composé sur 10 000 atteignait le stade de la mise sur le marché, de sorte que commercialiser un seul médicament nécessitait plus de 15 années et un milliard de dollars d'investissement. En agriculture où les marges dégagées sont beaucoup plus faibles, le criblage virtuel est une opportunité très favorable à la découverte de nouveaux agents phytosanitaires.

Jean-Claude Pernollet, membre de l'Académie d'Agriculture

agissant au niveau du complexe III de la chaîne respiratoire mitochondriale, a des structures dérivant de celles des Strobilurines naturelles produites par différentes espèces de champignons lignicoles, dont *Strobilurus tenacellus*, qui sont elles-mêmes fongicides mais trop instables pour être utilisées en protection des cultures. Ou encore les Avermectines, macrolides produits par différentes souches de la bactérie du sol *Streptomyces avermitilis*, agissant sur le canal chlore/GABA dépendant au niveau du système nerveux central, ont fourni les matières actives de nombreuses spécialités insecticides (Agrimec à base d'Abamectine et tout récemment Affirm et Proclaim à base d'Emamectine contre les vers de la grappe). Pour mémoire, rappelons que c'est sur la Physostigmine qu'ont été découvertes les propriétés insecticides de la fonction carbamate à l'origine des insecticides de cette famille.

### L'approche biorationnelle.

C'est la méthode de choix permettant de concevoir des molécules présentant les meilleures interactions possibles avec les cibles sur lesquelles elles sont susceptibles d'agir et d'établir ainsi des relations structure-activité. Cette approche a été utilisée dans la conception des fongicides inhibiteurs de la biosynthèse des stérols ou de la respiration cellulaire et des herbicides de la famille des Sulfonylurées. Dans les deux cas, on a pu concevoir des molécules plus sélectives et plus efficaces (donc utilisées à moindre dose/ha). C'est ce qu'on a coutume d'appeler l'approche « Drug design » largement utilisée dans l'industrie pharmaceutique. L'apparition de nouveaux outils (mathématiques, informatiques, chimiques) permet maintenant de résoudre la structure tridimensionnelle des cibles, de modéliser les structures des molécules sur lesquelles elles doivent agir et de quantifier leurs interactions (méthode QSAR). Pour plus de

détails, voir l'encadré « Criblage virtuel de nouvelles molécules actives ».

## Les éliciteurs : perspectives pour une agriculture durable

« Eliciteur » n'est pas un mot de la langue française ; il dérive d' « *elicitor* », terme introduit pour la première fois dans la littérature scientifique par le professeur Noël Keen en 1972 pour désigner des composés de microorganismes pathogènes de plantes, capables d'induire, comme le parasite lui-même, des réactions de défense chez l'hôte (1). C'est ainsi qu'il montra la présence, chez *Phytophthora megasperma*, de composés induisant dans le soja la synthèse de phytoalexines, parmi lesquels le mycolaminarane, un polymère ramifié de  $\beta$ -D-glucose apparenté à la laminarine (2).

Mais la percée la plus remarquable dans la décennie qui a suivi fut accomplie par le professeur Peter Albersheim et son équipe qui étendirent la notion d'éliciteur et, surtout, furent les premiers à isoler à l'état pur à partir du même *P. megasperma* un hepta- $\beta$ -glucane actif à très faible concentration, sans doute l'éliciteur le plus actif jamais isolé (3, 4).

Durant ces années-là, plusieurs équipes avaient aussi engagé des travaux sur les éliciteurs, leur diversité, leur structure, notamment en France (5, 6), parfois en collaboration (7) avec des industries agrochimiques (Rhône Poulenc, Monsanto...). Il était alors apparu que les éliciteurs sont de nature chimique diverse, impliquant aussi bien des oligosaccharides, des peptides, des protéines, des lipides, provenant de microorganismes mais aussi de plantes. Bien que des essais de transposition au champ eurent lieu, c'est surtout en tant que révélateurs du potentiel de défense des plantes qu'ils furent utilisés en laboratoire.

Le regain d'intérêt auquel on assiste actuellement pour ces molécules, est porté par plusieurs faits marquants qui ont jalonné ces trente dernières années, parmi lesquels :

- la remarquable accélération de la recherche et des connaissances en biologie, permise par l'avènement de la biologie moléculaire et par les apports conjoints de la génétique, du génie génétique, du séquençage des génomes, de la génomique fonctionnelle, de l'imagerie ;
- l'avancement concomitant des connaissances dans le domaine des interactions entre les plantes et les microorganismes, qui a mis en lumière la place centrale de motifs éliciteurs (dénommés PAMP, MAMP, DAMP) dans le déclenchement de l'immunité innée (8), de manière analogue à ce qu'il en est chez les animaux (9) ;
- l'augmentation de la population mondiale, supérieure à 2 milliards d'habitants entre 1975 et 2013, d'où des besoins alimentaires accrus, actuellement et dans la perspective de la croissance démographique à venir ;
- la prise de conscience qu'il faut désormais produire davantage et mieux, tout en préservant la biodiversité, l'environnement, et en réduisant les intrants ;
- la résurgence de maladies récurrentes, telles le mildiou de la pomme de terre ou la graphiose de l'orme, et l'apparition de maladies émergentes dont le chancre coloré du platane dans le Midi de la France est emblématique, maladies provoquées par l'introduction de nouvelles souches ou espèces de parasites, souvent liée aux migrations humaines, et contre lesquelles on ne dispose pas ou peu de lutte chimique appropriée.

Dans ce contexte, l'échéance du plan Ecophyto en 2018 accentue l'intérêt porté aux éliciteurs de défense des plantes dont l'utilisation permettrait, conjointement à d'autres pratiques agronomiques, sinon de se substituer totalement, du moins de réduire l'utilisation des pesticides. Cependant, il apparaît que, malgré la compréhension avancée du mode d'action des éliciteurs et leur efficacité éprouvée en laboratoire, le succès au champ n'est pas toujours garanti. Les questions posées concernent essentiellement : la transposition sur plantes de grande culture de résultats obtenus sur plantes modèles en conditions contrôlées ; l'apport potentiel du choix d'indicateurs de réceptivité de telles cultures aux éliciteurs ; l'existence d'effets sélectifs en fonction des génotypes ; leur utilisation conjointe à celle de fongicides de synthèse ; la durabilité de leur activité voire leur toxicité éventuelle...

Pour répondre à ces interrogations, il est nécessaire de multiplier les essais au champ sur diverses cultures, intégrant divers éliciteurs dans des itinéraires agro-écologiques, impliquant aussi le secteur de l'amélioration des plantes ; en France, des réseaux associant des laboratoires publics et privés sont constitués en ce sens. Il est également indispensable de renforcer la recherche fondamentale en génétique et phytopathologie et d'identifier de nouveaux éliciteurs. À cet égard, on peut concevoir un apport de la chimie basé sur la structure 3D de molécules élicitrices actives et de structures apparentées afin de dégager des motifs pouvant servir de modèle pour la chimie de synthèse de molécules innovantes, comme cela est décrit dans d'autres domaines (10). L'exploration de nouvelles sources naturelles est également très prometteuse, et peut servir à valoriser une biomasse par ailleurs indésirable : ainsi en est-il des ulvanes, oligosaccharides dérivés de l'algue verte *Ulva armoricana* (11).

Enfin n'oublions pas que c'est à la recherche sur les défenses des plantes que l'on doit d'avoir montré que la "bouillie bordelaise", premier produit phytosanitaire à effet antifongique introduit par Pierre Millardet à la fin du dix-neuvième siècle, possède également un effet éliciteur.

### Bibliographie

- 1-Keen N.T., 1972. Specific elicitors of plant phytoalexin production : determinants of race specificity in pathogens ? Science **187**, 74-75.
- 2-Yoshikawa M., Keen N.T., and Wang M.C., 1983. A receptor on soybean membranes for a fungal elicitor of phytoalexin accumulation. Plant Physiol. **73**, 497-506.
- 3-Sharp J.K., McNeil M., and Albersheim P., 1984. Host-pathogen interactions. XXVII. The primary structures of one elicitor-active and seven elicitor inactive hexa ( $\beta$ -D-glucopyranosyl)-D-glucitols isolated from the mycelial walls of *Phytophthora megasperma* var. *glycinea*. J. Biol. Chem. **259**, 11321-11336.
- 4-Albersheim P., and Darvill A., 1985. Oligosaccharins. Sci. Am. **253**, 58-64.
- 5-Toppan A., and Esquerré-Tugayé M.T., 1984. Fungal glycopeptides which elicit the synthesis of ethylene in plants. Plant Physiol. **75**, 1133-1138.
- 6-Ricci P., Bonnet P., Huet J.C., Sallantin M., Bauvais-Cante J.M., Bruneteau M., Billard V., Michel G., and Pernollet J.C., 1989. Structure and activity of proteins from pathogenic fungi *Phytophthora* eliciting necrosis and acquired resistance in tobacco. Eur. J. Biochem. **183**, 555-563.
- 7-Pélissier B., Roby D., Toppan A., and Esquerré-Tugayé, 1985. Effets des éliciteurs fongiques sur les plantes. Colloque « Recherche en Agrochimie à l'interface Chimie-Biologie », Rhône-Poulenc Agrochimie, Lyon.
- 8-Boller T., and Félix G., 2009. A renaissance of elicitors : perception of microbe-associated molecular patterns and danger signals by pattern-recognition receptors. Ann. Rev. Plant Biol. **60**, 379-406.
- 9-Esquerré-Tugayé M.T., and Hoffmann J., 2011. L'immunité innée chez les plantes et les animaux, séance commune Académie d'agriculture-Académie des sciences du 14 décembre 2011. C. R. Acad. Agric. Fr. **97**, n°3, 149-154.
- 10-Sanz G., Thomas-Danguin T., Hamdani E.H., Le Poupon C., Briand L., Pernollet J.C., Guichard E., and Tromelin A., 2008. Relationships between molecular structure and perceived odor quality of ligands for a human olfactory receptor. Chem. Senses **33**, 639-653.
- 11- Jaulneau V, Lafitte C, Corio-Costet MF, Stadnik MJ, Salamagne S, Briand X, Esquerré-Tugayé, MT, Dumas B (2011) An *Ulva armoricana* extract protects plants against three powdery mildew pathogens Eur. J. Plant Pathol. **131** :393-401.

## VI ) Y a-t-il une limite à la découverte de nouvelles molécules ?

Là encore la réponse est non. En effet, on est encore loin d'avoir exploité toutes les cibles potentielles susceptibles de permettre le développement de molécules à modes d'action originaux ou d'en découvrir de nouveaux sur certaines matières actives. C'est le cas par exemple du Fenoxycarbe, un carbamate qui n'agit pas en tant que neurotoxique mais comme agoniste de l'hormone juvénile chez les insectes. Ce qui a conduit au développement d'une nouvelle classe d'insecticides : les régulateurs de croissance d'insectes ou IGR pour *Insect Growth Regulator*. L'étude des médiateurs chimiques induisant les réactions de défense des plantes contre les pathogènes (appelés éliciteurs de défense) a permis de développer une nouvelle classe de produits susceptibles de stimuler ces réactions de défense (par exemple, la Laminarine, polysaccharide, matière active des spécialités Iodus et Vacciplants). Pour plus de détails, voir l'encadré « *Les éliciteurs* ».

L'apparition des phénomènes d'apparition de résistance liés à l'utilisation répétée et à grande échelle de matières actives ayant le même mode d'action ou des modes d'action voisins contraint les industriels de l'agrochimie à innover en permanence pour satisfaire les besoins des agriculteurs. Il ne faudrait pas que des contraintes réglementaires trop rigides (par exemple, l'application de critères d'exclusion) ou l'emploi non justifié du principe de précaution entrave cette capacité d'innovation.

## VII ) Une réglementation de plus en plus exigeante

La mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques est très réglementée à la fois au niveau européen et au niveau national.

**Au niveau européen**, la directive 91/414CE définit les modalités d'évaluation de toute nouvelle matière active : physico-chimie, toxicologie à court, moyen et long terme, éco-toxicologie, risque pour la santé humaine et l'environnement, cinétique de dégradation (résidus et métabolites pertinents). Elle demande également d'en définir les usages spécifiques et les conditions d'emploi. Toutes ces informations, qui demandent souvent plus de 10 ans de R&D, sont rassemblées dans une « monographie » envoyée par la firme pétitionnaire à la Commission européenne. Sa conformité est ensuite évaluée par un état membre rapporteur qui peut soit demander des compléments d'information, soit l'accepter en l'état.

Dans ce cas, la nouvelle matière active est inscrite sur une liste positive qui en autorise l'utilisation dans toute nouvelle spécialité. Notons que depuis la nouvelle directive 1107/2009CE les nouvelles matières actives retenues sont considérées maintenant comme « réputées approuvées ».

**Au niveau national**, l'AFSSA (devenue l'ANSES, *Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail*) évalue les risques spécifiques liés aux conditions nationales d'emploi des nouvelles spécialités contenant ces matières actives et leur efficacité pour les usages demandés. Elle peut alors, soit proposer une autorisation de mise sur le marché (AMM), soit, si des compléments d'information semblent nécessaires, une autorisation provisoire de vente (APV) pour une durée limitée. Ses avis sont ensuite envoyés au ministre de l'Agriculture qui, en général, les confirme.

## VIII ) La révision des matières actives anciennes ; avantages et inconvénients.

Au niveau européen, les 984 matières actives présentes dans l'UE en 1993 ont dû faire l'objet d'un nouvel examen conforme aux exigences de la directive 91/414CE. Cette révision est maintenant terminée et a abouti au maintien de seulement 250 d'entre elles, les abandons provenant, pour plus de 60%, à l'absence de soutien des plus anciennes par l'industrie

détentrice. Si on ajoute les 110 matières actives nouvelles apparues après 1993, il reste, à l'heure actuelle, environ 360 matières actives réputées approuvées. Cette révision qui a permis d'éliminer d'anciennes substances potentiellement dangereuses ou peu efficaces, laisse orphelines certaines cultures dites mineures (surtout en maraîchage) pour lesquelles il n'existe pas de produit de remplacement ; en effet, les firmes n'investissant pas dans ce secteur vu la faiblesse du marché.

En revanche, les adjuvants entrant dans la préparation des spécialités n'ont pas été concernés, alors que de nombreux experts souhaiteraient qu'ils fassent l'objet d'une évaluation toxicologique. Des cas d'intoxication attribués, à tort ou à raison, à certains adjuvants, relancent le débat.

## IX ) Les risques liés à l'utilisation des produits phytopharmaceutiques.

L'opinion publique, influencée par les médias et les campagnes de certains partis politiques, est persuadée, à une large majorité, que les produits phytopharmaceutiques nuisent à notre santé, à la qualité de notre alimentation et de notre environnement et même favorisent l'apparition de certains cancers. Ces risques, souvent injustifiés, ont cependant attiré l'attention du législateur. La directive européenne 306/205CE fixe en effet les modalités de leur surveillance et un projet de directive « Utilisation durable » porterait sur la gestion de ces risques.

Qu'en est-il en réalité ?

**Concernant l'alimentation**, aucune étude scientifique n'est en mesure aujourd'hui de faire, chez l'homme, un lien entre la consommation d'aliments issus de l'agriculture conventionnelle qui utilise des produits phytopharmaceutiques et la survenue de maladies ; dans certains cas, la sécurité sanitaire des aliments est même renforcée par l'emploi de ces produits. Pratiquement toutes les enquêtes visant à rechercher des résidus de produits phytopharmaceutiques dans les aliments ont montré que les *limites maximales de résidus* (LMR) étaient respectées.

Citons, par exemple, une étude conduite par l'ANSES de 2007 à 2011 qui avait pour but d'évaluer l'exposition chimique à des substances potentiellement dangereuses pour la santé et susceptibles de se trouver dans les aliments. Sur les 20 000 échantillons représentatifs de nos habitudes alimentaires, la recherche portait à la fois sur des contaminants chimiques d'origine non agricole et sur des résidus de pesticides. Dans le premier cas, sur les 327 substances recherchées, on en a retrouvé 39 présentant des risques connus. En revanche, sur les 283 pesticides, un seul, le Diméthoate, dépassait la LMR et par voie de conséquence la *dose journalière admissible* (DJA) sur cerises et endives.

**Concernant la santé humaine**, une distinction doit être faite entre la population agricole exposée aux produits de traitements pendant leur préparation, leur épandage, le nettoyage du matériel et son contact avec les végétaux traités, et la population générale qui l'est essentiellement par l'alimentation<sup>1</sup>.

Aucune licence d'utilisation des produits phytopharmaceutiques n'étant encore exigée en France, il est difficile de connaître les quantités et la nature des produits entrant dans chaque exploitation et d'évaluer quantitativement les risques d'exposition à tel ou tel d'entre eux. Il y a donc lieu d'être très prudent pour affirmer des liens de cause à effets dans ce domaine. Une étude menée par l'INSERM en 2009, en liaison avec la MSA (Mutualité sociale agricole), a néanmoins montré que les agriculteurs exposés aux produits phytopharmaceutiques avaient un risque deux fois plus élevé de développer la maladie de Parkinson que ceux qui n'en utilisaient pas. Ce résultat a été confirmé par différentes enquêtes conduites en Gironde sur une cohorte représentative de viticulteurs avec, en plus, chez ces derniers, l'apparition de troubles psychiatriques ou comportementaux, prédictifs de la maladie d'Alzheimer. Notons toutefois que

ces travaux concernent souvent des produits organochlorés ou des matières actives anciennes, retirées du marché, mais encore présentes dans l'environnement.

En ce qui concerne les liens entre apparition de cancers et utilisation des produits phytopharmaceutiques, il faut, là aussi, se méfier des interprétations erronées des enquêtes ou d'affirmations ne reposant sur aucun fondement scientifique.

Une enquête conduite par AGRICAN (Agriculture et Cancer) de 2006 à 2009, qui a fait l'objet d'un colloque organisé par l'INMA (Institut national de médecine agricole) et la MSA, a montré que le risque de mortalité par cancer de la population agricole était moindre que celui de la population générale : -27% chez les hommes et -19% chez les femmes. Ces résultats doivent cependant être interprétés avec précaution. Le tabagisme, par exemple, n'a pas été pris en compte. Or on sait que la population agricole fume moins que la population générale, ce qui risque de creuser les écarts.

Là encore, les études épidémiologiques visant à corréliser l'apparition de certains cancers à l'exposition à tel ou tel produit phytopharmaceutique sont rares et difficiles à mettre en œuvre. Cependant, une étude<sup>2</sup>, menée en Guadeloupe et Martinique, a montré que l'exposition au Chlordécone, insecticide largement utilisé en bananeraies entre 1973 et 1993 et très persistant, augmentait de façon significative l'apparition du cancer de la prostate. Malgré son interdiction, ses résidus se retrouvent dans les eaux et dans les sols et contaminent les cultures maraîchères établies sur d'anciens sols de bananeraies. Une concentration supérieure à 0,1 µg/l dans le sang augmenterait de façon significative le risque d'apparition de ce cancer, sans pour autant en être la seule cause.

**Concernant l'environnement**, l'Institut français de l'environnement (IFEN), dans une enquête de 2006, a montré que des produits phytosanitaires ont été détectés au moins une fois dans 90% des eaux de surface et dans 57% des eaux souterraines à une dose supérieure à 1 µg/l. Ce qui traduit une dispersion importante de ces produits dans les milieux aquatiques. Afin de remédier à cet état de fait des milliers de kilomètres de bandes enherbées ont été aménagés afin de freiner l'entraînement, par ruissellement, des produits de traitement vers les eaux de surface. La mise au point de systèmes de pulvérisation de plus en plus performants a largement contribué à réduire les dérives en cours de traitement. Le développement des traitements de semence y a aussi grandement contribué. Ces améliorations sont en général peu connues des consommateurs qui continuent, à tort, de traiter les agriculteurs de pollueurs alors que l'environnement est soumis à bien d'autres causes plus importantes de pollution.

**Concernant la biodiversité**, sa sauvegarde dépend plus de l'aménagement du territoire que d'effets nocifs directs des produits de traitement. En revanche, la généralisation des traitements herbicides, surtout en grandes cultures, risque, à terme, d'avoir un effet négatif sur la diversité floristique et sur les organismes qui lui sont liés. Les oiseaux qui nichent au sol, ne trouvant plus le couvert végétal nécessaire, en sont les premières victimes.

## **X) Le rôle des experts**

Les récents "scandales" qui ont secoué l'industrie pharmaceutique ont conduit l'opinion publique, influencée encore une fois par les médias, à douter de l'impartialité et de la compétence des experts, les accusant même de collusion. Des accusations similaires ont affecté le secteur phytosanitaire lors de la mise sur le marché de deux spécialités insecticides : le Gaucho et le Régent, accusées, à tort, d'être responsables de la mortalité des abeilles et du dépérissement des ruchers. Les mêmes accusations, là aussi contestables, portées contre le

Cruiser OSR utilisé en enrobage de semences de crucifères (colza) ont conduit à l'interdire en France par le ministre de l'agriculture le 24 juillet 2012 au titre du principe de précaution.

Quel rôle doit avoir l'expert ? Doit-il se contenter de valider les données fournies par les firmes en vérifiant qu'elles sont conformes aux exigences réglementaires, sans les mettre en doute, ou, au contraire, doit-il demander d'en vérifier certaines en s'appuyant sur des laboratoires indépendants ?

La réponse n'est pas facile et exige débat...

## XI) Les méthodes alternatives en protection des cultures. Produits phytopharmaceutiques ou produits de biocontrôle, rupture ou mariage de raison ?

Bien avant l'apparition des premiers produits phytopharmaceutiques de synthèse, on a pensé utiliser les parasites naturels des ravageurs des cultures pour les combattre. D'éminents entomologistes, dont Paul Marchal (1862-1942), ont démontré l'efficacité de cette approche et établi, dès 1920, les bases de ce qui deviendra plus tard la « lutte biologique ». De même, dès 1933, l'usage de champignons antagonistes de champignons pathogènes a été envisagé pour lutter contre les maladies des plantes cultivées, ce qui deviendra plus tard « la protection croisée ». Enfin, les malherbologistes ont pensé pouvoir éradiquer des adventices envahissantes, d'origine exotique, en utilisant des ravageurs ou des agents pathogènes qui leur sont spécifiques.

Malgré de gros efforts de recherche, réalisés essentiellement par le secteur public (l'INRA en particulier) et des résultats indéniables, les « ténors » de l'agrochimie ont longtemps manifesté un manque d'entrain pour assurer un développement industriel à ces méthodes. Un autre obstacle, non des moindres, a été l'attitude de l'Administration qui, en l'absence de protocole d'évaluation adapté, a freiné la mise sur le marché de ce qu'on appelle maintenant les « Biopesticides ». Par exemple, les phéromones d'insectes ont longtemps été considérées comme des pesticides chimiques et soumises à la même réglementation, ce qui en interdisait le développement.

La situation allait évoluer suite à la recommandation du « Grenelle de l'environnement », de septembre 2008, qui préconisait de *“réduire de 50%, si possible, l'utilisation des produits phytosanitaires afin de diminuer les risques pour l'environnement et la santé humaine”*, objectif qui devrait être atteint en appliquant les méthodes de la protection intégrée et le recours aux « Produits de Biocontrôle ».

Une mission parlementaire, pilotée par le député Antoine Herth<sup>3</sup> dont les conclusions ont été remises au Premier Ministre le 19 avril 2011, a abouti à la publication, par le ministre de l'Agriculture, d'une « feuille de route ». Dans celle-ci, on relève 15 mesures en faveur du biocontrôle à mettre en œuvre dans les 10 prochaines années (Plan Ecophyto 2018). Elle préconise, entre autre, l'utilisation de macro et de micro-organismes (insectes entomophages, virus, bactéries et champignons antagonistes ou entomopathogènes), ainsi que de phéromones, et contient la liste des produits naturels pouvant entrer dans les « *Préparations naturelles peu préoccupantes* » ou PNPP. Un des représentants de cette nouvelle catégorie de produits, le « purin d'ortie » vient de recevoir son AMM le 28 avril 2011.

L'application rigoureuse de ces nouvelles mesures ne serait pas sans risque. D'après une étude menée par l'INRA, seul un objectif de réduction de 30% est envisageable. En revanche, pour parvenir à 50%, cela entraînerait un changement majeur des systèmes de production et une

baisse des rendements estimée à 12% en grandes cultures, 24% en viticulture et 19% en arboriculture fruitière. Ces nouvelles mesures ont néanmoins suscité l'intérêt des industriels. Dans le domaine des « biofongicides », par exemple, Bayer-Crop Science vient de confier à la société Agrauxine la mise sur le marché d'un biofongicide "Esquive" à base de *Trichoderma atroviridis* pour lutter contre l'Eutypiose de la vigne ; Syngenta a passé un accord avec deux sociétés américaines pour développer des bionématicides, afin de contrôler le développement des nématodes.

Pour bien distinguer les produits de biocontrôle des autres produits phytosanitaires et en comptabiliser l'utilisation, ils sont désormais comptabilisés dans un « NODU-VERT » (Nombre d'e Doses/Unité vendues au niveau national) regroupant 86 noms de spécialités préparées à partir de 39 MA différentes.

Le plan Ecophyto 2018 préconise également le développement de l'agriculture biologique qui devrait représenter 6% de la SAU en 2012 et 20% en 2020. Enfin, il demande que l'application et la distribution des produits phytopharmaceutiques ne soient autorisées qu'aux personnes, physiques ou morales, dont la qualification sera justifiée par l'obtention d'un certificat (Certiphyto). Ces mesures mises en place dès 2009, ont été renforcées par un décret d'octobre 2011 exigeant que, dans un délai de deux ans, toute personne utilisant ou distribuant, à titre professionnel, des produits phytopharmaceutiques ou en conseillant l'usage, soit titulaire d'un « certificat individuel d'agrément ».

## XII ) L'utilisation des biopesticides est-elle sans risque ?

Comme pour les pesticides chimiques, l'utilisation des biopesticides n'est pas forcément sans risque pour la santé et l'environnement et doit obligatoirement respecter les règles des bonnes pratiques agricoles. S'il est facile de bien caractériser une matière active de synthèse, cela devient beaucoup plus difficile lorsqu'il s'agit d'un micro-organisme, potentiellement apte à se multiplier, même si une seule souche peut obtenir une AMM pour un usage déterminé à l'exclusion de tout autre. Quant aux PNPP (*Préparations naturelles peu préoccupantes*), seront-elles toujours "peu préoccupantes" lorsqu'elles seront utilisées à grande échelle ?

Tous ces nouveaux biopesticides répondent-ils seulement à un effet de mode et parviendront-ils à s'imposer dans le temps ? Rappelons qu'il a fallu plus d'un siècle au pesticide naturel BT (protéine produite par un microbe, *Bacillus thuringiensis*), pour y parvenir. Enfin, la création de variétés résistantes aux maladies, malheureusement peu encore aux ravageurs, est une méthode de biocontrôle qui a fait ses preuves et doit être poursuivie. N'oublions pas que c'est grâce au greffage des vignes françaises sur des plants américains résistants au phylloxera que le vignoble français a pu être sauvé, à la fin du XIX<sup>ème</sup> siècle.

## XIII ) Les PGM, une nouvelle stratégie de protection des cultures

L'idée de faire exprimer, par transgénèse, aux principales plantes cultivées au niveau mondial (maïs, riz, soja, blé, coton) des « substances » leur permettant de se protéger elles-mêmes de leurs principaux ravageurs ou maladies, sans intervention extérieure, peut paraître séduisante et apporter une vision nouvelle et innovante de protection des cultures.

Elle s'est concrétisée par la mise en culture au niveau mondial (58 millions d'hectares en 2009) d'une plante génétiquement modifiée (PGM), le maïs Bt, ainsi nommé parce qu'il exprime une des toxines Cry de la bactérie *Bacillus thuringiensis*. Ce qui lui permet d'éviter les attaques

de la pyrale *Ostrinia nubilalis*, de la noctuelle *Sesamia nonagrioides* et de la chrysomèle *Diabrotica virgifera virgifera* en zone tempérée, et celles des noctuelles du genre *Heliothis* (*H. zea* et *H. virescens*) en régions chaudes. Conduit en monoculture sur de très grandes surfaces essentiellement aux USA, au Brésil et en Chine, il n'a pas eu d'impacts majeurs sur l'écosystème environnant, souvent très appauvri, et n'a pas présenté de risques pour la santé humaine ou animale<sup>4</sup>. En revanche, en polyculture, les risques de pollution pollinique, surtout pour les agriculteurs "Bio" et les producteurs de semences paysannes, sont à prendre en considération.

Jusqu'à présent, aucun cas de résistance au champ de la pyrale n'a été signalé. Cependant, au laboratoire, plusieurs souches de lépidoptères résistants ont pu être sélectionnées. Des chrysomèles résistantes à l'une des toxines Cry ont été signalées dans plusieurs points de l'Iowa aux USA, trois ans seulement après la mise en culture en continu d'un maïs Bt<sup>5</sup>. En revanche, en utilisant des bonnes pratiques culturales, c'est-à-dire en maintenant une proportion suffisante de zones refuges avec des plantes non-OGM pour les insectes sensibles à la toxine Bt, on évite l'apparition d'insectes résistants.

Un coton transgénique exprimant également la toxine Bt pour le protéger des attaques de la noctuelle ubiquiste *Heliothis (Helicoverpa) armigera*, son principal ravageur, est lui aussi cultivé sur des millions d'hectares dans toute l'ère de répartition de cette plante. Sa monoculture ne pose pas de problèmes, et a même favorisé, dans certains cas, le développement des auxiliaires. Mais lorsqu'il est cultivé sur des surfaces moyennes, au milieu d'autres cultures, des perturbations inattendues peuvent se produire. C'est ce qui a eu lieu en Chine du Nord où on a enregistré une prolifération de punaises Miridae qui sont ainsi passées du statut de ravageur mineur à celui de majeur, non seulement pour le coton mais aussi pour de nombreuses autres cultures environnantes

À cette résistance aux insectes, on a aussi associé par transgénèse une résistance aux herbicides totaux comme le Round-Up® à base de glyphosate. Un soja transgénique est déjà cultivé sur des millions d'hectares principalement aux USA et au Brésil. Quant au blé, il ne le sera pas avant trois ans aux USA et au Canada. La résistance à un herbicide total favorise les techniques culturales sans labour avec, en conséquence, la séquestration du carbone du sol et la diminution de l'érosion. En revanche, l'utilisation régulière du glyphosate dans les champs de maïs, au niveau mondial a vu son tonnage passer de 1,8 million de tonnes en 2000 à 30 millions en 2011 ; avec, en plus, l'apparition d'adventices résistantes.

Enfin, un riz transgénique résistant aux attaques d'insectes a été expérimenté aux USA mais non encore commercialisé. Il a cependant fait l'objet d'un commerce illicite en Chine.

En Europe, la culture de plantes transgéniques d'intérêt agronomique se limite, pour le moment, à celle du maïs Monsanto 810 (exprimant la toxine Cry1A-b) sur des surfaces très variables d'un pays à l'autre, mais principalement en Espagne.

En France, en 2007, cette surface ne dépassait pas 20 000 hectares à comparer aux trois millions en culture traditionnelle. En 2008, son extension a été stoppée suite aux conclusions du "Grenelle de l'environnement" et au moratoire qui a suivi. Ce moratoire a été annulé (novembre 2011) par le Conseil d'Etat mais cela ne garantit pas pour autant de voir ce maïs dans les champs en 2012. De fait, le ministre de l'Agriculture a décidé, en mars 2012, de

prendre une mesure conservatoire visant à interdire temporairement la culture du maïs MON810 sur le territoire national afin de protéger l'environnement. En effet, les ministres de l'Agriculture et de l'Ecologie ont utilisé tous les arguments possibles pour s'opposer à sa culture et préparent une nouvelle « clause de sauvegarde » s'appuyant sur des éléments scientifiques. Parmi ceux-ci une évaluation insuffisante des risques pour l'environnement, l'apparition de résistances, comme cela s'est produit aux Etats-Unis, et le développement de ravageurs mineurs échappant à la toxine, comme on l'a observé en Chine sur coton. Ces deux derniers cas mettent en jeu des insectes nouvellement introduits (*Diabrotica*) ou non présents en Europe, et l'extrapolation à nos conditions de culture peut sembler hasardeuse. N'oublions pas néanmoins que ce qui est arrivé ailleurs peut aussi nous arriver. D'où l'intérêt des plans de surveillance spécifique et générale prévus dans la directive 2001/18 et le règlement 1829/2003.

Si on reste dans le domaine de la protection des cultures, on ne peut que regretter l'interdiction, sous l'influence des médias, d'une stratégie nouvelle qui a fait ses preuves et qui apporte, dans certaines situations, un réel progrès. En 2011, 160 millions d'hectares (progression de 8% par rapport à 2010) de plantes transgéniques étaient cultivés dans 29 pays par 16,7 millions d'agriculteurs sans occasionner de risques majeurs. Le terme OGM (dont les PGM) fait peur et engendre la méfiance à tel point que tout dialogue entre partisans et adversaires est devenu impossible. Le seul argument susceptible de justifier son opposition est d'ordre philosophique : l'homme a-t-il le droit de franchir la barrière de l'espèce pour créer des chimères dont il pense pouvoir tirer bénéfice ? par contre la Nature ne s'en prive pas. Par exemple, la bactérie intracellulaire *Wolbachia pipientis* qu'on trouve chez 20% des insectes et nématodes a transféré l'intégralité de son génome ou de courts fragments de celui-ci à 70% d'entre eux. Les trypanosomes possèdent une cinquantaine de gènes bactériens et le mollusque nudibranche *Elysia chlorotica* (limace de mer) est capable de photosynthèse par suite de l'incorporation dans les noyaux des cellules de son épithélium digestif des gènes de l'algue dont il se nourrit.

#### XIV) En guise de conclusion

Grâce aux progrès réalisés dans la conception et la synthèse de molécules de plus en plus performantes et sélectives, les industriels de l'agrochimie sont à même de fournir aux agriculteurs des spécialités, véritables médicaments des plantes, leur assurant à la fois une production de qualité et, par voie de conséquence, la stabilité de leurs revenus. Leur utilisation raisonnée et le respect des conditions d'usage n'ont jusqu'à présent pas entraîné de risques majeurs pour l'environnement et la santé des consommateurs. Il ne faudrait pas que sous la pression des écologistes qui véhiculent une image négative de la chimie, les efforts de R&D dans ce domaine ralentissent. En effet, l'innovation sera de plus en plus nécessaire pour faire face aux défis du futur et assurer une agriculture durable.

Parallèlement, on assiste maintenant au développement des biopesticides qui, contrairement à ce qu'en pensent leurs défenseurs, ne doivent pas se substituer à la lutte chimique mais en être complémentaires. Ils représentent en quelque sorte la « médecine douce » de protection des plantes et, malgré des prises de position politiques très favorables à leur développement, leur efficacité n'est pas toujours reproductible et quelquefois difficile à

apprécier selon les critères généralement admis. De plus, ils exigent une mise en place plus délicate sur le terrain, pas toujours à la portée des utilisateurs potentiels. Les industriels, d'abord réticents, semblent prêts maintenant à se lancer dans l'aventure. Ils seront les garants de la fourniture de produits certifiés ayant fait l'objet d'une évaluation préalable rigoureuse dans un cadre réglementaire encore à définir. Les biopesticides seront certainement longs à s'imposer et ne pourraient pas apporter une solution rapide à une crise phytosanitaire majeure.

Les plantes GM, capables de s'auto-défendre contre leurs agresseurs ou de résister aux herbicides, constituent une voie nouvelle et prometteuse de protection des cultures qui a sa place dans l'ensemble des méthodes mises à disposition des agriculteurs et qui devra être évaluée sereinement dans le long terme.

Dans une agriculture confrontée à des demandes sans cesse croissantes, les pertes doivent être réduites au maximum et les rendements menés à leurs meilleurs niveaux. Pour assurer la durabilité de ces deux impératifs, protéger les cultures est un objectif permanent et aucun des moyens existants ne doit être négligé.

## Remerciements

Nous tenons à remercier : Yves Bertheau, INRA Versailles, pour ses conseils concernant les plantes PGM ; Bernard Blum, PDG d'Agrometrix, pour nous avoir transmis le rapport du député Herh sur le biocontrôle ; Marie-Thérèse Esquerré-Tugayé pour sa contribution concernant les éliciteurs de réaction de défense des plantes ; Christian Ferault pour sa contribution concernant le mildiou de la pomme de terre ; Bernard Mauchamp pour ses commentaires et suggestions ; Jean-Claude Pernollet pour ses suggestions et sa contribution concernant le criblage virtuel de nouvelles molécules actives.

## Bibliographie

On consultera, pour plus de détails, le rapport « *Pesticides et santé* » par C. Gatignol, député, et J.C. Etienne, sénateur, enregistré à la Présidence de l'Assemblée nationale et à celle du Sénat le 29 avril 2010.

1. Multigner L., Ndong J.R., Giusti A., Romana M., Delacroix-Maillard H., Cordier S., Jegou B., Thomé J.P., Blanchet P., 2010. *Chlordecone exposure and risk of prostate cancer*. J. Clin. Oncol. 28, 3457-3462.
2. « *Le biocontrôle pour la protection des cultures ; 15 recommandations pour soutenir les technologies vertes* » rapport de A. Herth, député, remis au Premier ministre le 14 avril 2011.
3. Snell C., Berhein A. Bergé J.B., Kuntz M., Pascal G., Pris A., Ricroh A., 2011. *Assessment of health impact of G.E.plants diets in long term and multigenerational animal feeding. A literature review*. Food Chem. Toxicol. 50, 1134-1148.
4. Gassmann A.J., Petzold-Maxwell J.L., Keweshan R.S., Dunbar M.W. 2011. Field evaluated resistance to Bt maize by Western Corn Rootworm. Plos One 6 (7) e 22629.
5. Lu Y., Wu K., Jiang Y., Xia B., Li P., Feng H., Wyckhuys K.A., Guo Y. 2010. Mirid outbreaks in multiple crops correlated with wide-scale adoption of Bt cotton in China. Science, 328, 1151-1154.