

**UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER  
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

**ANNEE : 2015**

**THESE 2015/TOU3/2026**

**THESE**

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

Présentée et soutenue publiquement  
par

DE LOZZO Geoffroy

**IMPACT DES PESTICIDES SUR LA SANTE  
DU VIGNERON**

Le 28 avril 2015

Directeur de thèse : Professeur Jean-Pierre SOUCHARD

JURY

Professeur Jean-Pierre SOUCHARD  
Docteur Elisa BOUTET  
Docteur Pierre CARPENTIER

Président du jury  
1<sup>er</sup> assesseur  
2<sup>nd</sup> assesseur

**PERSONNEL ENSEIGNANT**  
**de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de l'Université Paul Sabatier**  
**au 1<sup>er</sup> octobre 2014**

**Professeurs Emérites**

M. BASTIDE R	Pharmacie Clinique
M. BERNADOU J	Chimie Thérapeutique
M. CAMPISTRON G	Physiologie
M. CHAVANT L	Mycologie
Mme FOURASTÉ I	Pharmacognosie
M. MOULIS C	Pharmacognosie
M. ROUGE P	Biologie Cellulaire

**Professeurs des Universités**

**Hospitalo-Universitaires**

M. CHATELUT E	Pharmacologie
M. FAVRE G	Biochimie
M. HOUIN G	Pharmacologie
M. PARINI A	Physiologie
M. PASQUIER C (Doyen)	Bactériologie - Virologie
Mme ROQUES C	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A	Pharmacologie
Mme SALLERIN B	Pharmacie Clinique
M. SIÉ P	Hématologie
M. VALENTIN A	Parasitologie

**Universitaires**

Mme BARRE A	Biologie
Mme BAZIARD G	Chimie pharmaceutique
Mme BENDERBOUS S	Mathématiques – Biostat.
M. BENOIST H	Immunologie
Mme BERNARDES-GÉNISSON V	Chimie thérapeutique
Mme COUDERC B	Biochimie
M. CUSSAC D (Vice-Doyen)	Physiologie
Mme DOISNEAU-SIXOU S	Biochimie
M. FABRE N	Pharmacognosie
M. GAIRIN J-E	Pharmacologie
Mme MULLER-STAU MONT C	Toxicologie - Sémiologie
Mme NEPVEU F	Chimie analytique
M. SALLES B	Toxicologie
Mme SAUTEREAU A-M	Pharmacie galénique
M. SÉGUI B	Biologie Cellulaire
M. SOUCHARD J-P	Chimie analytique
Mme TABOULET F	Droit Pharmaceutique
M. VERHAEGHE P	Chimie Thérapeutique

## Maitres de Conférences des Universités

### Hospitalo-Universitaires

M. CESTAC P	Pharmacie Clinique
Mme GANDIA-MAILLY P (*)	Pharmacologie
Mme JUILLARD-CONDAT B	Droit Pharmaceutique
M. PUISSET F	Pharmacie Clinique
Mme SÉRONIE-VIVIEN S	Biochimie
Mme THOMAS F	Pharmacologie

### Universitaires

Mme ARÉLLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme AUTHIER H	Parasitologie
M. BERGÉ M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme BON C	Biophysique
M. BOUJILA J (*)	Chimie analytique
Mme BOUTET E	Toxicologie - Sémiologie
M. BROUILLET F	Pharmacie Galénique
Mme CABOU C	Physiologie
Mme CAZALBOU S (*)	Pharmacie Galénique
Mme CHAPUY-REGAUD S	Bactériologie - Virologie
Mme COSTE A (*)	Parasitologie
M. DELCOURT N	Biochimie
Mme DERAÈVE C	Chimie Thérapeutique
Mme ÉCHINARD-DOUIN V	Physiologie
Mme EL GARAH F	Chimie Pharmaceutique
Mme EL HAGE S	Chimie Pharmaceutique
Mme FALLONE F	Toxicologie
Mme GIROD-FULLANA S (*)	Pharmacie Galénique
Mme HALOVA-LAJOIE B	Chimie Pharmaceutique
Mme JOUANJUS E	Pharmacologie
Mme LAJOIE-MAZENC I	Biochimie
Mme LEFEVRE L	Physiologie
Mme LE LAMER A-C	Pharmacognosie
M. LEMARIE A	Biochimie
M. MARTI G	Pharmacognosie
Mme MIREY G (*)	Toxicologie
Mme MONTFERRAN S	Biochimie
M. OLICHON A	Biochimie
M. PERE D	Pharmacognosie
Mme PHILIBERT C	Toxicologie
Mme PORTHE G	Immunologie
Mme REYBIER-VUATTOUX K (*)	Chimie Analytique
M. SAINTE-MARIE Y	Physiologie
M. STIGLIANI J-L	Chimie Pharmaceutique
M. SUDOR J	Chimie Analytique
Mme TERRISSE A-D	Hématologie
Mme TOURRETTE A	Pharmacie Galénique
Mme VANSTEELANDT M	Pharmacognosie
Mme WHITE-KONING M	Mathématiques

(\*) titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

## Enseignants non titulaires

### Assistants Hospitalo-Universitaires

Mme COOL C (**)	Physiologie
Mme FONTAN C	Biophysique
Mme KELLER L	Biochimie
M. PÉRES M. (**)	Immunologie
Mme ROUCH L	Pharmacie Clinique
Mme ROUZAUD-LABORDE C	Pharmacie Clinique

### Attache Temporaire d'Enseignement et de Recherche

Mme PALOQUE L	Parasitologie
Mme GIRARDI C	Pharmacognosie
M IBRAHIM H	Chimie anal. - galénique

(\*\*=) Nomination au 1<sup>er</sup> Novembre 2014

## **Remerciements**

A vous Mr Souchard, je tiens à vous remercier :  
Les pesticides viticoles, thème d'actualité,  
L'œnologue que vous êtes s'est senti concerné,  
Pour exploiter ce sujet, vaste et peu renseigné.

A vous Mme Boutet, qui m'avez tant aidé,  
Je ne regrette en rien l'aide que j'ai demandée,  
La toxicologie est bien là votre domaine,  
Cette sollicitation en valait bien la peine.

A vous Mr Carpentier je vous remercie,  
De bien vouloir faire partie de mon jury,  
Comme vous, grand pharmacien compétent et instruit,  
J'espère atteindre ce niveau les années à venir.

A vous Antoine Verpy, animateur du GDON  
Mon profil atypique vous a fait m'embaucher,  
A la recherche de la Flavescence dorée,  
Autour de cette bourgade nommée Saint-Emilion

A vous tous vigneronns qui, aux dégustations,  
Me narraient avec grâce l'emploi de vos produits :  
« Très peu chez nous que diable ! Cela cause trop d'ennuis  
Mais là, tenez-vous bien : chez l'voisin attention !! »

Mes remerciements vont aussi...

Au Club Œnologie, qui m'a beaucoup appris,  
Sur le sens de la vie et les bienfaits tanniques,  
Le plaisir de déguster en bonne compagnie,  
Ce breuvage épicurien et bien magnifique.

A Emma, ma marraine depuis bien des années,  
Je ne compte plus tout ce que tu m'as donné,  
Annales corrigées et fiches depuis ma P2,  
Des pharmaciennes comme toi il n'y en a pas deux.

A Bastien Andrieu, cet Homme égal d'un Dieu,  
Redoutable expert dans la chasse aux champignons,  
Notre risotto aux bolets rouges des champions,  
Un véritable régal, on ne fera pas mieux.

A vous trois : Mayé, Julia et Bastien,  
Un très très grand merci d'avoir lu ces quelques pages,  
La plus grande réussite à vous tous les copains,  
Vous m'offrirez un verre, ceci est du chantage !

Et puis aux vrais, papa Maxime et nos bêtises,  
Sarah la rouquine et notre rencontre frénétique,  
En passant par Sami le binôme tolérant,  
Inès, Morgane, et aux autres, sans rime : MERCI !!

A vous que j'ai invités à ma soutenance,  
Ah ah ! Je vous accuse de ne pas être venus  
Une dégustation je vous demande en offrande,  
Number Five, L'Envie du Sud, à moi tous les grands crus.

J'allais oublier...

Aux stages hospitaliers, de m'avoir révélé  
Et permis l'impression de moult publications.  
De ce travail quotidien d'analyses de données,  
Naquit ma thèse par-delà les congés payés.

*And now for something completely different.*

# Table des matières

Introduction .....	1
<b>PARTIE I : PRINCIPALES PATHOLOGIES DE LA VIGNE ET TRAITEMENTS PHYTOSANITAIRES.....</b>	<b>3</b>
<b>I. <i>Plasmopara viticola</i>, le Mildiou de la vigne .....</b>	<b>3</b>
I.A. Les symptômes.....	4
I.A.1. Les feuilles.....	4
I.A.2. Les rameaux.....	4
I.A.3. Les grappes et inflorescences .....	4
I.A.4. Impact sur la qualité du vin .....	5
I.B. Le cycle biologique .....	6
I.B.1. La phase sexuée .....	6
I.B.2. La phase asexuée .....	7
I.C. Les traitements phytopharmaceutiques.....	8
I.C.1. Les fongicides de contact.....	9
I.C.1.a. Le cuivre.....	9
I.C.1.b. Les dithiocarbamates de zinc et de manganèse .....	10
I.C.1.c. Le folpel .....	11
I.C.2. Les fongicides pénétrants.....	11
I.C.2.a. Le cymoxanil.....	12
I.C.2.b. Le fosetyl-al .....	12
<b>II. <i>Uncinula necator</i>, l'Oidium de la vigne .....</b>	<b>12</b>
II.A. Les symptômes.....	13
II.A.1. Les feuilles.....	13
II.A.2. Les rameaux.....	14
II.A.3. Les baies et inflorescences .....	14
II.A.4. Impact sur la qualité du vin .....	15
II.B. Le cycle biologique .....	15
II.B.1. Conservation.....	15
II.B.2. Pénétration, dissémination .....	16
II.C. Les traitements phytopharmaceutiques.....	17
II.C.1. Les fongicides de contact : le soufre .....	17
II.C.2. Les fongicides pénétrants.....	17
II.C.2.a. Les Inhibiteurs de la biosynthèse de stérols .....	18
II.C.2.b. Les strobilurines .....	18

<b>III. <i>Botrytis cinerea</i>, la pourriture grise</b> .....	18
III.A. Les symptômes.....	19
III.A.1. Les feuilles.....	19
III.A.2. Les inflorescences .....	19
III.A.3. Les baies .....	20
III.A.4. Impact sur la qualité du vin. ....	20
III.B. Le cycle biologique .....	21
III.B.1. Conservation, contamination .....	21
III.B.2. Pénétration, dissémination .....	22
III.C. Les traitements phytopharmaceutiques.....	22
III.C.1. Les imides cycliques.....	23
III.C.2. Les anilino-pyrimidines .....	23
<b>IV. L'esca et la flavescence dorée</b> .....	23
IV.A. L'esca.....	23
IV.A.1. Les symptômes .....	24
IV.A.2. Cycle biologique .....	25
IV.1.3. Les traitements phytopharmaceutiques .....	25
IV.B. La flavescence dorée .....	26
IV.B.1. La flavescence dorée : parasite et hôte.....	26
IV.B.2. Symptômes .....	29
IV.B.3. Traitements phytosanitaires .....	29
<b>PARTIE II : CONSEQUENCES D'UNE EXPOSITION CHRONIQUE DES PESTICIDES SUR LA SANTE</b> .....	<b>32</b>
<b>I. La maladie de Parkinson</b> .....	<b>36</b>
I.A. Anatomopathologie.....	37
I.A.1. Physiopathologie .....	37
I.A.2. Le protéasome.....	39
I.A.3. Les corps de Lewy.....	39
I.A.4. Les facteurs de risque .....	39
I.A.4.a. Les facteurs génétiques.....	39
I.A.4.b. Les pesticides retirés du marché .....	40
I.B. Les pesticides actuellement incriminés.....	41
I.B.1. Les dithiocarbamates.....	41
I.B.1.a. Inhibition de la chaîne respiratoire mitochondriale .....	41
I.B.1.b. Troubles oxydatifs.....	43
I.B.1.c. Inhibition du protéasome et corps de Lewy.....	43



I.B.2. Un lien véritablement établi ? .....	44
<b>II. Les tumeurs</b> .....	47
II.A. Cancer de la vessie .....	47
II.A.1. Epidémiologie et facteurs de risque.....	47
II.A.2. Physiopathologie, symptômes et stadification .....	48
II.A.3. Arsenic.....	49
II.A.3.a. Utilisation viticole et historique d'utilisation .....	50
II.A.3.b. Exposition et mécanismes d'action.....	51
II.B. Lymphome non hodgkinien.....	53
II.B.1. Epidémiologie et facteurs de risque.....	53
II.B.2. Physiopathologie et symptomatologie .....	53
II.B.3. Les pesticides imputables.....	54
II.B.4. Anomalies génomiques et LNH .....	55
<b>III. Les études françaises récentes sur les maladies agricoles liées à l'exposition aux pesticides</b> .....	56
III.A. L'étude PHYTONER : effets neurocomportementaux liés à l'exposition professionnelle aux pesticides .....	56
III.B. L'étude Agrican : épidémiologie de cancers en milieu agricole.....	57
III.C. Le programme MATPHYTO : corrélation entre cultures agricoles et exposition cumulée aux pesticides.....	59
III.C.1. Description du programme .....	59
III.C.2. Exemple de l'exposition aux dérivés arsenicaux .....	60
III.D. L'étude PESTEXPO : niveaux d'exposition aux pesticides dans les populations agricoles .....	62
<b>PARTIE III : LES METHODES ALTERNATIVES POUR TRAITER LES VIGNES</b>	<b>66</b>
<b>I. Viticulture raisonnée et Viticulture biologique</b> .....	<b>66</b>
I.A. Viticulture raisonnée .....	66
I.A.1. Définition.....	66
I.B. Viticulture biologique.....	67
I.B.1. Définition et part viticole.....	67
I.B.1.a. Définition.....	67
I.B.1.b. La part viticole.....	68
I.B.2. Le choix du bio.....	69
I.B.2.a. Les traitements employés.....	70
I.B.2.b. Fréquence des traitements .....	71
<b>II. Les projets du Grenelle de l'Environnement 2006</b> .....	<b>72</b>
II.A. Le plan Ecophyto 2018 : réduction des pesticides de 50%.....	72

II.A.1. L'étude Ecophyto R&D .....	73
II.A.2. CEPviti : systèmes viticoles économes en pesticides.....	74
II.B. Constats du plan ECOPHYTO 2018.....	76
II.C. Exemple de prospection de flavescence dorée dans le Libournais .....	78
II.C.1.Lutte contre l'insecte, <i>Scaphoideus titanus</i> .....	80
II.C.2. Lutte contre la flavescence dorée : prospections dans les vignobles .....	81
II.C.2.a. Les méthodes prospectives .....	81
II.C.2.b. Les résultats 2014 .....	82
Conclusion .....	84
Bibliographie .....	85

## Table des illustrations

Figure 1 : Symptômes de <i>Plasmopara viticola</i> .....	5
Figure 2 : Perceptions olfactives et gustatives des essais 2008 et 2009.....	6
Figure 3 : Cycle biologique du Mildiou.....	8
Figure 4 : Symptômes d' <i>Uncinula necator</i> .....	15
Figure 5 : Cycle biologique de l'oïdium.....	16
Figure 6 : Symptômes de <i>Botrytis cinerea</i> .....	20
Figure 7 : Cycle biologique du Botrytis.....	22
Figure 8 : Symptômes de l'esca.....	24
Figure 9 : Etat de la flavescence dorée en Europe.....	27
Figure 10 : Cycle biologique du phytoplasme.....	28
Figure 11 : Cycle biologique du <i>Scaphoïdeus titanus</i> .....	28
Figure 12 : Symptômes de la flavescence dorée sur les feuilles et les grappes.....	29
Figure 13 : Evolution des pesticides.....	32
Figure 14 : Tonnage des pesticides viticoles vendus en France.....	33
Figure 15 : Marchés phytosanitaires en 2009.....	34
Figure 16 : Les différentes catégories de pesticides.....	36
Figure 17 : Organisation des ganglions de la base chez le sujet sain et le sujet parkinsonien.....	38
Figure 18 : Principaux gènes impliqués dans la maladie de Parkinson.....	40
Figure 19 : Mécanismes de la chaîne respiratoire.....	41
Figure 20 : Inhibition de l'activité mitochondriale par du manèbe.....	42
Figure 21 : Maladie de Parkinson, pesticides et dysfonctionnement mitochondrial ..	42
Figure 22 : Auto-oxydation de la dopamine.....	43
Figure 23 : Effets cellulaires du manèbe.....	44
Figure 24 : Régime agricole, maladie de Parkinson provoquée par les pesticides (maladie professionnelle).....	45
Figure 25 : Synthèse des études épidémiologiques disponibles sur les effets neurologiques chroniques des pesticides.....	46
Figure 26 : Estimation de l'incidence des cancers en France en 2008.....	47
Figure 27 : Histologie du cancer de la vessie.....	49

Figure 28 : Nombre de salariés reconnus en maladies professionnelles par la MSA	50
Figure 29 : Métabolisme de l'arsenic et mécanismes d'action .....	52
Figure 30 : Risques relatifs d'apparition de LNH et d'exposition aux pesticides .....	55
Figure 31 : Matrice viticulture-pesticides arsenicaux .....	61
Figure 32 : Progression de la viticulture biologique en France .....	69
Figure 33 : Moyens prophylactiques contre les maladies cryptogamiques .....	75
Figure 34 : Nombre de NODU, en millions d'ha, en zones agricoles (toutes cultures comprises) .....	76
Figure 35 : Carte du vignoble libournais .....	79

# Table des abréviations

ADN : Acide desoxyribonucléique

Asi : Arsenic inorganique

BN : Bois Noir

CAA : Carboxilic acid amines

CLP : Classification, Etiquetage, Emballage

CMR : Cancérogène, Mutagène, Reprotoxique

CMV : Cyto Mégalo Virus

FCD : Cicadelles de la Flavescence Dorée

DDT : DichloroDiphénylTrichloroéthane

DRAAF : Direction Régionale de l'Alimentation de l'Agriculture et de la Forêt

DRO : dérivés réactifs de l'oxygène

FD : Flavescence Dorée

GDON : Groupement de Défense contre les Organismes Nuisibles

GPe : Globus Pallidum externe

GPi : Globus Pallidum interne

IARC : Centre International de Recherche sur le Cancer

IBS : Inhibiteurs de la Biosynthèse des Stéroïdes

IDM : Inhibiteur de déméthylation des stéroïdes

IFT : Indice de Fréquence de Traitement

INRA : Institut National de Recherche Agronomique

INVS : Institut National de Veille Sanitaire

LNH : Lymphome Non Hodgkinien

LRRK2 : Leucine-Rich Repeat Kinase 2

MDA: Acide diméthylarsinique

MMA : Acide monométhylarsonique

MPMP : 1 - méthyle 4 - phényl 1,2,3,6-tétrahydro pyridine

MPPP : 1-Méthyl-4-phenyl-4-propionoxypiperidine

MSA : Mutuelle Sociale Agricole

NDEA: N-nitroso-diéthylamine

NDMA : N-nitroso-diméthylamine

NODU : Nombre de Doses Unités

NST : Noyau Sous-thalamique

OAD : Outils d'Aide à la Décision

ODG : Organisme de Défense et de Gestion

PCR : Réaction de Polymérisation en Chaîne

PIRRP : Plan Interministériel de Réduction des Risques Phytosanitaires

PLE : Périmètre de Lutte Obligatoire

Qoi : Inhibiteur Externe de Quinone

R&D : Recherche et Développement

SDN : Stimulateur des Défenses Naturelles

SNpc : Substance Noire pars compacta

SNr : Substance Noire reticula

SRAL : Service Régional d'Alimentation

TNM : Tumeur Nodule Métastase

VIH : Virus d'Immuno Déficience

## Introduction

Depuis l'Antiquité, l'Homme cultive les plantes pour se nourrir. L'agriculture a dès lors été soumise à l'usage de produits phytopharmaceutiques afin de garantir la qualité et la quantité des récoltes face aux ravageurs naturels (animaux, végétaux et micro-organismes). Ces substances, dans un premier temps naturelles, ont ensuite suivi l'essor de la chimie industrielle au cours de la Seconde Guerre Mondiale. Cette explosion de consommation de pesticides de synthèse, à l'origine de gaz de combats, fut très perceptible dans le monde viticole.

Les produits phytopharmaceutiques sont définis par le règlement CE n° 1107/2009 comme des « produits contenant des substances actives, phytoprotecteurs ou synergistes, ou en contenant, et destinés à l'un des usages suivants :

- Protéger les végétaux et produits végétaux contre tous les organismes nuisibles ou prévenir l'action de ceux-ci (...);
- Exercer une action sur les processus vitaux des végétaux (...);
- Assurer la conservation des produits végétaux (...);
- Détruire les végétaux ou les parties de végétaux indésirables (...);
- Freiner ou prévenir la croissance indésirable des végétaux (...). »

Les produits phytopharmaceutiques sont souvent nommés comme pesticides au sens large. Ce sera le cas dans cette thèse.

De nos jours, l'emploi de ces substances en viticulture est en constante diminution.

Néanmoins, les limites et les risques de ces substances ont été montré sur l'environnement, les écosystèmes et également sur l'Homme. Les pesticides sont mis en cause dans la survenue de certaines pathologies telles que la maladie de Parkinson, troubles endocriniens, reproductifs ainsi que dans l'apparition de certains cancers. Le manque de données toxicologiques et épidémiologiques reste toutefois un problème pour mettre en cause l'imputabilité de ces substances.

Afin de maîtriser au mieux ces risques sanitaires, les gouvernements ont mis en place une réglementation stricte sur les molécules chimiques (en adéquation avec les normes de l'Union Européenne) ainsi que différentes méthodes visant à réduire l'emploi de pesticides viticoles.

Après avoir présenté les principales maladies de la vigne et leurs traitements respectifs, nous nous intéresserons aux pathologies en lien étroit avec les pesticides. Enfin, nous détaillerons les différentes méthodes visant à limiter leur emploi, tant sur les viticultures alternatives, que sur les plans gouvernementaux.



# **PARTIE I : PRINCIPALES PATHOLOGIES DE LA VIGNE ET TRAITEMENTS PHYTOSANITAIRES**

Tout au long de son cycle biologique, la vigne est sujette à de multiples attaques de ces agresseurs naturels : virus, bactéries, champignons, acariens, insectes... L'intensité de ces attaques est fonction des conditions climatiques ainsi que du cépage. Les conséquences se traduisent pour le vigneron par une vigne moins vigoureuse et affaiblie, des rendements en baisse, une altération des caractères organoleptiques du vin, ce qui entraîne une économie bancale. Ainsi, une défense contre ces organismes est nécessaire.

La lutte contre les bioagresseurs fongiques est la plus importante puisqu'elle représente 80% de l'emploi de pesticides viticoles.

Parmi les maladies cryptogamiques de la vigne, les principales et les plus redoutées sont *Plasmopara viticola* (Mildiou de la vigne), *Uncinula necator* (Oïdium), *Botrytis cinerea* (Botrytis, pourriture grise) et l'esca.

## **I. *Plasmopara viticola*, le Mildiou de la vigne**

*Plasmopara viticola* est un oomycète faisant partie de l'ordre des Péronosporales et de la famille Péronosporacées. Originaire d'Amérique du Nord, il fut identifié en France pour la première fois en 1879, et est devenu l'une des maladies viticoles les plus connues. Son développement est étroitement lié à l'humidité atmosphérique. La maladie est épidémique et le parasitisme de la vigne obligatoire.

## **I.A. Les symptômes**

*Plasmopara viticola* se développe exclusivement sur les organes aériens herbacés de la vigne ; préférentiellement sur les plus jeunes en phase de croissance donc riches en eau. La prolifération du mildiou étant étroitement corrélée au degré hygrométrique, un temps humide engendrera une forte pression parasitaire et de nombreux dégâts.

### **I.A.1. Les feuilles**

La face supérieure de la jeune feuille attaquée par le mildiou présente un faciès de tâches d'huile : plages décolorées jaunâtres. Par temps sec, ces zones ont tendance à se nécroser, se déchirer.

La face inférieure est quant à elle revêtue d'un duvet blanc correspondant aux fructifications. Celui-ci se densifiera par temps humide, favorable au développement mycélien. Le duvet peut dans certains cas recouvrir la totalité du limbe et entraîner le dessèchement des feuilles et leur chute.

### **I.A.2. Les rameaux**

La localisation des symptômes est là aussi fonction de la richesse en eau des rameaux. La zone atteinte sera de ce fait majoritairement située de part-et-d'autre d'un nœud<sup>1</sup> et se caractérisera par une couleur brune, recouverte de fructifications blanches.

### **I.A.3. Les grappes et inflorescences**

L'atteinte de l'inflorescence peut être complète ou partielle :

- Si elle est complète, elle se colore en brun, se dessèche puis tombe.

---

<sup>1</sup> Nœud : renflement situé sur les tiges de la vigne

- Si elle est partielle, les boutons floraux et jeunes baies se couvrent de fructifications blanches, donnant un aspect grisâtre surnommé « Rot Gris ».

Les baies de raisin sont sensibles au mildiou jusqu'à la véraison<sup>2</sup>. Cependant, il se peut que l'atteinte soit précoce (après la nouaison<sup>3</sup>), provoquant sur leur peau des taches brunes déprimées (dites en « coup de pouce ») : il s'agit du « Rot Brun ». (1)  
(2) (3)



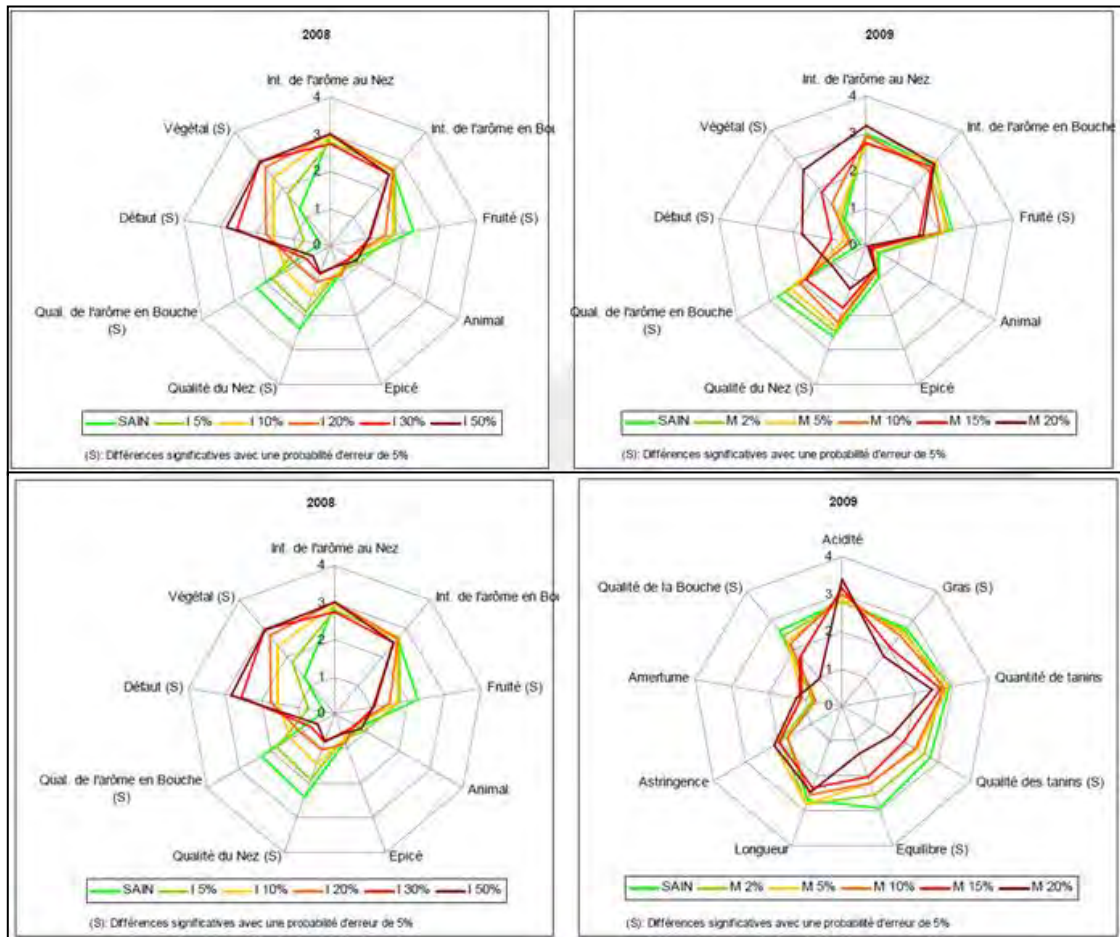
Figure 1 : Symptômes de *Plasmopara viticola*

#### I.A.4. Impact sur la qualité du vin

En plus de la symptomatologie du mildiou sur la vigne, les caractères organoleptiques du vin sont affectés. En effet, une étude menée par la Chambre d'agriculture de Gironde (2008 et 2009) met en évidence l'impact qualitatif de la présence de mildiou en facies « Rot Brun » sur les vins rouges de Bordeaux. Les résultats sont assez révélateurs : l'intensité aromatique au nez et en bouche sont identiques (avec ou sans impact du mildiou) mais la qualité de ces arômes est nettement plus faible en présence du parasite (perte des notes fruitées au profit de notes végétales) entraînant de grands défauts dans les vins. En bouche, le vin est moins équilibré moins gras et les tanins sont plus agressifs. Tout ceci montre bien que la lutte contre le mildiou n'est pas obsolète quant à l'expression du terroir. (5)

<sup>2</sup> Véraison : changement de couleur des baies (août)

<sup>3</sup> Nouaison : transformation des fleurs en fruits, les baies grossissent (fin juin-début juillet)



**Figure 2 : Perceptions olfactives et gustatives des essais 2008 et 2009**

(5)

## I.B. Le cycle biologique

Le cycle biologique comporte deux phases distinctes : la reproduction sexuée et asexuée. Celles-ci permettent, tout au long de l'année, de préserver le cycle de vie parasite en fonction des conditions climatiques.

### I.B.1. La phase sexuée

La phase sexuée assure la conservation du champignon durant l'hiver grâce à une forme de dissémination et de résistance : l'oospore. Celui-ci, fruit de la fusion d'une anthéridie<sup>4</sup> et d'une oogone<sup>5</sup>, se loge la plupart du temps dans les feuilles mortes tombées au sol.

<sup>4</sup> Anthéridie : gamète mâle issue du mycélium, assurant la reproduction sexuée.

Au printemps, lorsque les températures sont plus clémentes, les œufs germent pour donner naissance à des zoospores biflagellés<sup>6</sup>.

La dispersion des zoospores<sup>7</sup> est médiée par les pluies printanières pour atteindre les organes aériens supérieurs (par éclaboussure). Les flagelles tombent, laissant place à un filament mycélien qui pénètre dans la plante via un stomate. Il s'en suit la génération d'un suçoir permettant de parasiter la vigne. Le champignon se développe en formant un réseau appelé le mycélium.

Il s'agit de la contamination primaire, les premiers symptômes apparaissent après 10 jours d'incubation.

### **I.B.2. La phase asexuée**

Elle débute également au printemps par l'intermédiaire de sporanges qui correspondent à des structures végétatives contenant des zoospores. Ces derniers sont disséminés par le vent, puis pénètrent et envahissent la vigne comme précédemment.

Le mildiou est une maladie polycyclique : sa prolifération sera aussi longue que les conditions climatiques seront favorables. Ainsi, un degré hygrométrique élevé, pourra lui permettre de réaliser de nombreux cycles végétatifs par dispersion des zoospores.

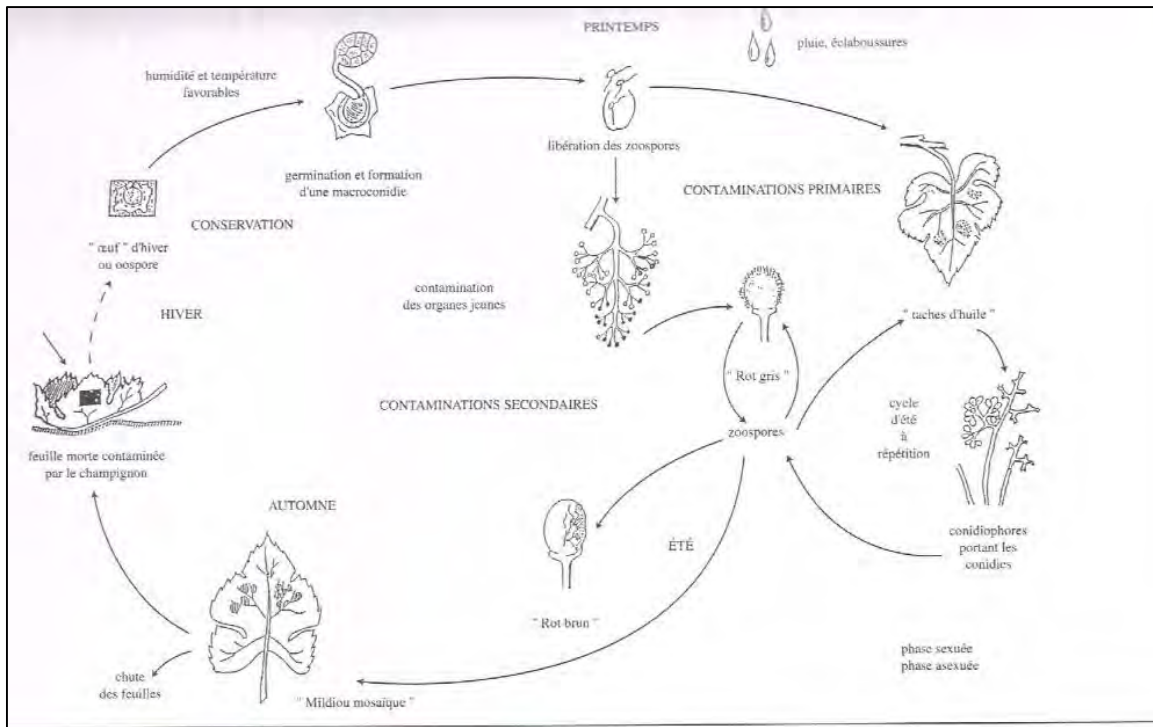
Lorsque l'automne arrive, le mycélium se différencie en anthéridies et oogones afin d'assurer la survie du parasite durant l'hiver sous forme d'oospores. (1) (2)

---

<sup>5</sup> Oogone : gamète femelle issue du mycélium, assurant la reproduction sexuée.

<sup>6</sup> Biflagellés : un flagelle est une structure assurant la mobilité d'une cellule, d'un organisme.

<sup>7</sup> Zoospore : cellule ou organe pluricellulaire assurant la multiplication végétative. Il s'agit d'un spore.



**Figure 3 : Cycle biologique du Mildiou**

(1)

En étudiant le cycle biologique, on peut noter un point important qui permettra de choisir quel traitement employer : la naissance du mycélium. En effet, avant cette naissance, le mildiou n'a pas pénétré la plante, il faudra donc utiliser un fongicide<sup>8</sup> de contact. A l'inverse, une fois le mycélium formé, le mildiou parasite la vigne et un fongicide pénétrant sera nécessaire.

## I.C. Les traitements phytopharmaceutiques

Pendant plus d'un demi-siècle, seuls les sels de cuivre étaient employés pour lutter contre le mildiou. Puis dans les années 1950, sont apparus les produits organiques de synthèse, comme les dithiocarbamates, qui ont envahi le marché. En 1955, 3% du vignoble était traité par ceux-ci contre 50% en 1960. Ces deux familles furent complexées pour créer des associations fixes organo-cupriques pour une action synergique et un gain de performance : ils sont dits fongicides de contact.

<sup>8</sup> Fongicide : substance éliminant seulement le développement des champignons parasites des végétaux.

Les fongicides pénétrants quant à eux firent leur apparition en 1976. Ils possèdent une action préventive et curative. Certains ne diffusent pas, comme le cyanoxanil qui a une action uniquement locale, tandis que d'autres auront une action systémique par diffusion dans le phloème<sup>9</sup> à l'image des CAA et du fosétyl-al. (2)

## **I.C.1. Les fongicides de contact**

La visée de ces traitements est essentiellement préventive et ne résistent pas à la pluie. Ils empêchent la pénétration du parasite à l'intérieur de la vigne en inhibant le système enzymatique de respiration du champignon (action multi site) et donc la germination des spores. Il semblerait aussi qu'ils agissent sur les protéines de membranes.

### **I.C.1.a. Le cuivre**

Le cuivre est un fongicide naturel reconnu depuis des décennies, il possède un large spectre en affectant le mildiou, mais aussi le black rot, le botrytis et l'oïdium. Son activité antibactérienne est également reconnue. Il est très toxique pour les sporanges.

Les ions cuivriques  $\text{Cu}^{2+}$  s'accumulent dans les spores jusqu'à atteindre une concentration létale pour les cellules. Il se combine également aux protéines membranaires du parasite induisant leur dénaturation. Le cuivre a la particularité d'aller se fixer sur les groupements thiols (R-SH), constituant la partie active de nombreuses enzymes impliquées dans le phénomène d'oxydoréduction (transport d'énergie). Il touche ainsi tout être vivant. Cependant, les spores de *Plasmopara viticola* ont la possibilité de concentrer énormément les métaux ce qui suggère leur grande sensibilité au traitement. Son application doit être effectuée en début de développement du fait de l'action sur les spores et non le mycélium.

---

<sup>9</sup> Phloème : tissu conducteur de la sève élaborée transportant l'eau et les sucres synthétisés par photosynthèse.

Le cuivre possède une bonne persistance en milieu sec puisque les ions cuivriques ne s'altèrent pas à la chaleur et la lumière. Il est hydrosoluble, facilement lessivable ; son application doit donc avoir lieu par beau temps.

Son utilisation historique porte le nom de bouillie bordelaise, encore employée aujourd'hui dans de nombreuses cultures agricoles chez les professionnels et les particuliers. Il s'agit d'une solution de sulfate de cuivre  $\text{CuSO}_4$  à laquelle est ajoutée de la chaux. Ses autres formes d'utilisation sont l'oxychlorure de cuivre et l'hydroxyde de cuivre.

Concernant l'aspect réglementaire de ces produits phytopharmaceutiques, l'INVS renseigne les points toxicologiques des dérivés cuivriques. Le sulfate de cuivre se révèle dangereux pour le milieu aquatique ainsi que pour la santé en cas d'ingestion, projection oculaire, cutanée ou inhalation. En effet, il peut apparaître des syndromes pseudo-grippaux, des dermatites de contact, troubles digestifs, forte irritation oculaire, mais également à plus long terme des troubles respiratoires et hépatiques, l'apparition de nodules et de cancers. (6)

#### **I.C.1.b. Les dithiocarbamates de zinc et de manganèse**

Les dithiocarbamates sont des molécules non inhibitrices des cholinestérases. Commercialisés depuis les années 1930, ils représentent les pesticides les plus utilisés contre les maladies cryptogamiques du fait de leur polyvalence (mildiou, botrytis, black rot et excoïrose), leur faible rémanence ainsi que leur bas coût. Ces critères en font donc des molécules de choix très rentables pour le vigneron. Ils sont peu hydrosolubles.

Polyvalents et multi sites, ils ne présentent pas de phénomène de résistance mais freinent le développement de la faune auxiliaire notamment des typhlodromes<sup>10</sup>. Trois molécules sont principalement employées : le manèbe, le mancozèbe et le métirame de zinc. Le manganèse et/ou le zinc que contiennent ces molécules permettent l'assimilation chlorophyllienne, renforçant ainsi les défenses immunes de

---

<sup>10</sup> Typhlodromes : acarien prédateur naturel d'autres acariens de la vigne (acariens jaunes et rouges)



la vigne. Les produits agissent en inhibant le complexe III de la chaîne respiratoire mitochondriale. (1) (7)

Au niveau réglementaire, le mancozèbe possède les mêmes allégations que le sulfate de cuivre, auxquelles vient s'ajouter le pictogramme « cancérogène », relatif à d'éventuels lymphomes. Il est également signalé de possibles troubles neurologiques en rapport avec les propriétés cholinergiques du produit. (8) Cette réglementation est mondiale et commune à tous les produits chimiques. Les risques sont classés en trois catégories : dangers physiques, dangers chimiques et dangers environnementaux, eux-mêmes divisés en différentes allégations (pictogrammes).

## **Annexe 1 : Ancien et nouvel étiquetage de produits phytosanitaires (p90)**

### **I.C.1.c. Le folpel**

Le folpel est un thiophthalimide datant des années 1950. Cette molécule est hydrosoluble donc peu rémanente. L'application sera donc privilégiée par temps sec. Son mécanisme d'action se base sur l'inhibition de la respiration cellulaire, bloquant ainsi la production d'énergie. L'action est donc préventive et curative. De plus, elle possède un large spectre s'attaquant au mildiou, botrytis et rouget parasite.

Bien que son efficacité ne soit plus à prouver, le folpel est responsable de nombreux problèmes de santé (œdèmes de la face, rash cutané, phlyctènes, conjonctivite, rhinite et troubles respiratoires). Il est la première cause de signalement chez l'agriculteur d'après le réseau Phyt'attitude mis en place par la MSA.

### **I.C.2. Les fongicides pénétrants**

Les fongicides pénétrants ont une action à la fois préventive et curative sur les organes traités. Ils sont dits systémiques car ils agissent sur la biosynthèse du parasite. Néanmoins, du fait de leur spécificité, ils peuvent amener à des résistances et donc une diminution de l'efficacité. Les fongicides de contact seront donc à

préférer. Les classes peuvent être couplées pour limiter les résistances et augmenter leur efficacité.

### **I.C.2.a. Le cymoxanil**

Le cymoxanil est le seul fongicide pénétrant à action locale, sans diffusion c'est-à-dire qu'il n'est pas véhiculé par la sève. Il appartient à la famille des acétamides et agit en modifiant la perméabilité membranaire et le métabolisme des acides aminés. Il diminue la production de sporanges et bloque la croissance du mycélium par destruction mycélienne à l'intérieur de la feuille, sans présenter de résistance. (1) (9)

Au niveau toxicologique, il est signalé comme corrosif, dangereux pour la santé à court et long terme : très irritant, potentiellement cancérigène.

### **I.C.2.b. Le fosetyl-al**

Il s'agit d'un phosphite d'aluminium. On le classe parmi les SDN, stimulateurs des défenses naturelles, du fait de son action proche de celle des vaccins. Il mime l'attaque du parasite, induisant une réponse métabolique de défense de la part de la plante. C'est son action préventive. Dans le cep de vigne, il migre via le phloème et son action curative est à la fois sur les organes formés mais également en cours de formation. (10) Il est peu utilisé et très peu d'informations sont établies quant à sa dangerosité chez l'Homme.

## **II. *Uncinula necator*, l'Oidium de la vigne**

*Uncinula necator* appartient à la division des Ascomycètes, Ordre des Erysiphales, famille des érysiphacées. Il s'agit d'un parasite obligatoire de la vigne, inféodé au

genre *Vitis*. Originaire d'Amérique, sa première apparition en Europe fut constatée en 1845. Cet agent pathogène conduisit à des attaques fulgurantes atteignant des pertes de récoltes de plus de 50% en 1952. Actuellement, la maladie est recensée dans la quasi-totalité des vignobles mondiaux, avec plus ou moins de sévérité.

Ce micromycète se caractérise par des cléistothèces, organes sphériques ronds, à la surface des organes infectés. Ils contiennent des asques (cellules reproductrices) regroupant eux même des ascospores qui permettent la colonisation.

Il existe deux biotypes de génotypes différents et d'agressivité différente :

- Le biotype A est plus rapide avec une propagation plus grande du fait d'un temps de latence et de sporulation court, ainsi de taille de lésion plus importante ;
- Le biotype B est lui plus infectant et plus contaminant de part de son taux de germination et efficacité d'infection.

La sévérité d'une attaque est donc corrélée au biotype infectant : elle est plus importante avec le biotype B. Celui-ci est le plus présent en France. (3)

## **II.A. Les symptômes**

*Uncinula necator* est un ectoparasite de la vigne, son développement a donc lieu en grande partie sur les organes aériens verts.

### **II.A.1. Les feuilles**

La face supérieure des feuilles va prendre une coloration poussiéreuse, gris-blanchâtre d'aspect duveteux. Il s'agit de tâches éparses consécutives bien souvent à des contaminations primaires.

On observe une légère frisure sur le bord du limbe puis des points de crispation dus au développement du champignon : les cellules épidermiques parasitées ne peuvent

plus croître, tandis que la croissance du tissu sous-jacent continue. Le limbe se tend et devient lisse et luisant.

A la face inférieure, on retrouve le mycélium sous forme de petites trainées brunâtres correspondant aux cellules tuées.

## **II.A.2. Les rameaux**

Les jeunes rameaux présentent au départ quelques tâches puis se recouvrent d'une teinte grisâtre. Ils portent les feuilles crispées, dites en « drapeau », symptôme fréquemment retrouvé dans les vignobles du sud (cépages cinsault et carignan)

Avant l'hiver, le mycélium sur les sarments est brun noir, après celui-ci, on note de tâches rousses, correspondant aux tissus morts.

## **II.A.3. Les baies et inflorescences**

Les inflorescences et les baies sont sujettes à l'oïdium de la floraison à la fermeture des grappes. Les grains sont recouverts d'une poussière cendrée formée de conidies. Celles-ci se développent en exerçant une forte pression sur la peau du grain, pouvant aller jusqu'à l'éclatement de la baie. Cette dernière sera alors sujette à d'autres maladies (ex : la pourriture grise, *Botrytis cinerae*)

La gravité de ces attaques est fonction de l'intensité et de la précocité des infections survenant à partir de la floraison. Le développement d'*U. necator* se réduit au fur et à mesure que les baies murissent (augmentation de la teneur en sucre et des anthocyanes).

Contrairement au mildiou, les organes restent verts sous les fructifications de l'oïdium.



(11)

**Figure 4 : Symptômes d'*Uncinula necator***

## **II.A.4. Impact sur la qualité du vin**

L'oïdium réduit la photosynthèse des cépages sensibles et modifie la teneur en sucres, protéines, tanins et polyphénols. Il s'en suivra un vin de qualité moindre du fait d'un défaut de maturité des baies, ces dernières étant plus acides et moins colorées. Le goût du vin est également altéré.

## **II.B. Le cycle biologique**

### **II.B.1. Conservation**

*Uncinula necator* peut se conserver durant l'hiver sous deux formes issues de reproductions différentes :

- Par la reproduction asexuée en mycélium dormant dans les bourgeons ;
- Par la reproduction sexuée en cléistothèces. Ceux-ci se forment à la surface des organes herbacés en fin de saison. Ils passent l'hiver préférentiellement dans les écorces des ceps. On peut les retrouver également sur les feuilles mortes et sur les rameaux.

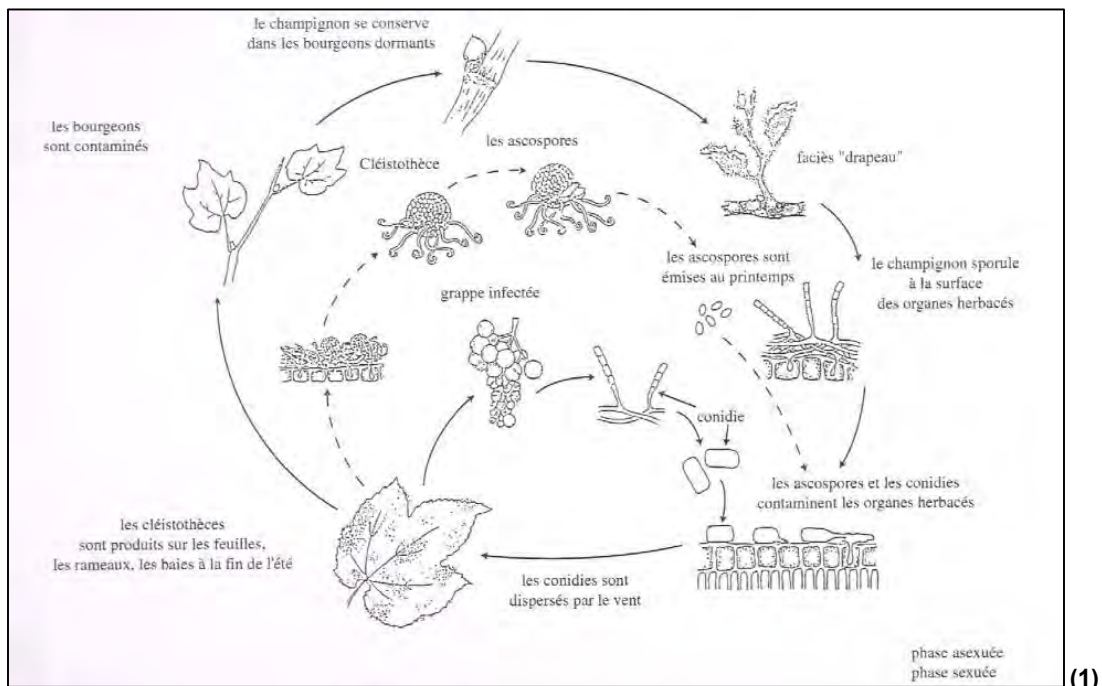
## II.B.2. Pénétration, dissémination

L'inoculum primaire va différer selon le mode de latence hivernale. Cette phase a lieu au printemps.

- Le mycélium se réactive aux températures plus clémentes puis se propage à la surface des organes. Il émet des hyphes qui pénètrent les cellules épidermiques en perçant la cuticule des parois cellulaires végétales. Ces hyphes jouent le rôle de suçoir et parasitent la cellule.
- Les ascospores sont issus des cléistothèces matures (germination lorsque les conditions climatiques sont propices). Il s'en suit l'émission de filaments mycéliens permettant de vivre au dépend de l'hôte.

Dans les deux cas, une fois le parasitisme effectué, un mycélium est créé. Il produit des conidies qui sont disséminées par le vent. Elles germent sur de nouveaux organes pour réaliser la contamination secondaire. Plusieurs cycles peuvent être effectués.

La reproduction sexuée a lieu en fin de saison par fusion de deux mycéliums. Ces appareils reproducteurs sont très résistants au froid. (1) (2) (3)



**Figure 5 : Cycle biologique de l'oïdium**

## **II.C. Les traitements phytopharmaceutiques**

### **II.C.1. Les fongicides de contact : le soufre**

Parmi les fongicides de contact anti-oïdium, le soufre est le plus largement utilisé.

#### **Le soufre**

Pendant plus d'un siècle, le soufre fut le seul anti-oïdium employé. Il s'agit d'une substance naturelle, à action multisite, retrouvée aussi bien en viticulture conventionnelle qu'en viticulture biologique. On observe néanmoins un effet phytotoxique lors de fortes chaleurs. De ce fait, il est préférable de pulvériser à des températures comprises entre 10 et 20°C, hors soleil, le soir par exemple. Pour être actif, il faut qu'il soit sous forme de vapeurs, donc qu'il y ait sublimation de l'élément.

Ces vapeurs agissent à quatre niveaux :

- Blocage de la respiration cellulaire à différents niveaux de la chaîne respiratoire du champignon ;
- Inhibition de la synthèse des acides nucléiques et donc de la germination des spores (action préventive) ;
- Inhibition de la formation de protéines et donc de la croissance du mycélium (action curative) ;
- Destruction des fructifications (action éradiquante).

Il est présent sous forme micronisée pour une action de contact préventive mais aussi sous forme de poudrage à action choc, pour une visée curative.

Le soufre ne présente aucune résistance. (12)

### **II.C.2. Les fongicides pénétrants**

Par leur pouvoir pénétrant, ces fongicides vont être à l'abri du lessivage par les pluies. On distingue deux familles chimiques majeures : les IBS et les strobilines (QoI).

#### **II.C.2.a. Les Inhibiteurs de la biosynthèse de stérois**

Les IBS sont des inhibiteurs de la biosynthèse de stérois. Ils vont pénétrer dans la plante afin de perturber la constitution de la paroi externe des filaments mycéliens.

Les IBS du groupe I sont des IDM. Ils ont une action polyvalente (anti-oïdium + anti black-rot<sup>11</sup>). On y retrouve les pyridines (fenamirol), et les molécules de la famille des triazoles (défenoconazole, hexaconazole, tétraconazole).

Les IBS du groupe II ne comportent qu'une seule molécule (spiroxamine) de la famille des spirochétalamines. (9)

#### **II.C.2.b. Les strobilurines**

Ce sont des QoI, inhibiteurs du complexe mitochondrial II de la face externe du cytochrome b de la chaîne mitochondriale du micromycète. Cependant, ils présentent des résistances croisées avec les inhibiteurs mitochondriaux du fait de leur action unisite. De ce fait, leur emploi est de nos jours de plus en plus abandonné.

### **III. *Botrytis cinerea*, la pourriture grise**

*Botrytis cinerea* est un micromycète et un Ascomycète de l'ordre des Léotiales, famille des Sclérotiniacées. La pourriture grise est une maladie connue depuis l'Antiquité et actuellement mondialement répandue. Il s'agit d'une pathologie ubiquiste et polyphage, très redoutée chez le viticulteur du fait de ses dégâts majeurs

---

<sup>11</sup> Black-rot : maladie cryptogamique appelée également rot-brun ou pourriture noire causée par *Guignardia bidwellii*.



qu'elle occasionne. Elle est considérée comme la principale problématique des raisins à maturité, ce qui provoque un impact direct sur la qualité du vin.

Il existe là aussi une grande diversité génétique entre les différentes souches de Botrytis, dont certaines sont devenues résistantes aux pesticides.

### **III.A. Les symptômes**

Le champignon peut se manifester dès le printemps et coloniser tous les organes herbacés. Ce sont cependant les attaques de grappes qui provoquent les dégâts les plus importants. Les infections sur rameaux sont plutôt rares, On les retrouve uniquement à la suite d'une blessure de la plante.

#### **III.A.1. Les feuilles**

Le limbe va présenter en bordure des taches foliaires par temps humide et frais. Celles-ci en s'étendant deviennent nécrotiques et prennent une teinte rouge. Un feutrage grisâtre sur la face inférieure apparaît, correspondant aux fructifications du champignon.

#### **III.A.2. Les inflorescences**

On constate un dessèchement des boutons floraux provoquant la chute totale ou partielle de l'inflorescence. De plus, il a la particularité de coloniser les parties sénescents de la vigne pour s'en servir comme base nutritive et comme site d'infections ultérieures.

### III.A.3. Les baies

Les baies sont réceptives au botrytis en général après la véraison. Les contaminations ont donc lieu à maturité, à partir de blessures la plupart du temps. Les baies se recouvrent d'un feutrage gris caractéristique de *B. cinerea* (coniophores et conidies). L'atteinte de la grappe dans sa totalité est fonction de l'hygrométrie : si le temps est humide, la baie atteinte va éclater, laissant la pourriture se répandre par contact aux autres baies, ainsi de suite jusqu'à colonisation de la grappe.



**Figure 6 : Symptômes de *Botrytis cinerea***

(13)

*Botrytis cinerea* interagit avec son hôte grâce aux enzymes qu'il produit. Les pectinases et cutinases interviennent en premier pour son installation à la surface du grain. Ensuite, des laccases, protéases et autres enzymes sont activées. (1) (3) (9)

### III.A.4. Impact sur la qualité du vin.

Très dommageable pour la qualité du raisin et donc du vin, le botrytis entraîne une perte de rendement, en plus des troubles de fermentation et des odeurs fongiques et terreuses. Du point de vue chimique, il transforme le glucose et fructose des raisins en glycérol et en acide gluconique et catalyse l'oxydation des composés phénoliques. La clarté du vin est elle aussi altérée par la sécrétion de  $\beta$ -glucane. Les

vins produits auront donc une saveur altérée et seront sensibles à l'oxydation, donc vieilliront mal. (14)

Cependant, des conditions climatiques et un terrain favorables permettent le développement, à partir de ce même champignon, de la pourriture noble à l'origine de vins blancs liquoreux mondialement connus : les vins Sauternes, Tokaji de Hongrie ainsi que le cépage Gewürztraminer en Alsace.

### **III.B. Le cycle biologique**

Le botrytis a la particularité d'être polyphage et ubiquiste. Il se développe d'abord en tant que saprophyte<sup>12</sup> puis en tant que parasite.

#### **III.B.1. Conservation, contamination**

Pour assurer la survie hivernale, on retrouve deux formes de conservation différentes :

- Le mycélium, issu de la reproduction asexuée. On le retrouve dans les écorces et les bourgeons dormants ;
- Les sclérotés, issues de la reproduction sexuée. Il s'agit de la forme de conservation typique de *B. cinerea* qui se loge préférentiellement sur les sarments et les baies momifiées.

Lorsque le printemps arrive, les sclérotés et mycélium émettent des conidiophores et conidies qui sont aéroportées. La germination de ces dernières atteint son apogée quand les conditions climatiques sont optimales (hygrométrie 90-95%, température 17-23°C).

---

<sup>12</sup> Saprophyte : organisme se nourrissant de matière organique morte.

### III.B.2. Pénétration, dissémination

Une fois fixées aux différents organes de la vigne comme les jeunes pousses, les inflorescences ou les feuilles, les conidies émettent un tube germinatif afin de pénétrer les tissus pour former le mycélium. Il envahit alors les tissus sains et sénescents via les conidies qu'il crée, pour assurer de nouvelles contaminations et de nouveaux cycles. Les sclérotés naissent à l'automne grâce au le mycélium pour assurer la survie hivernale. (1)

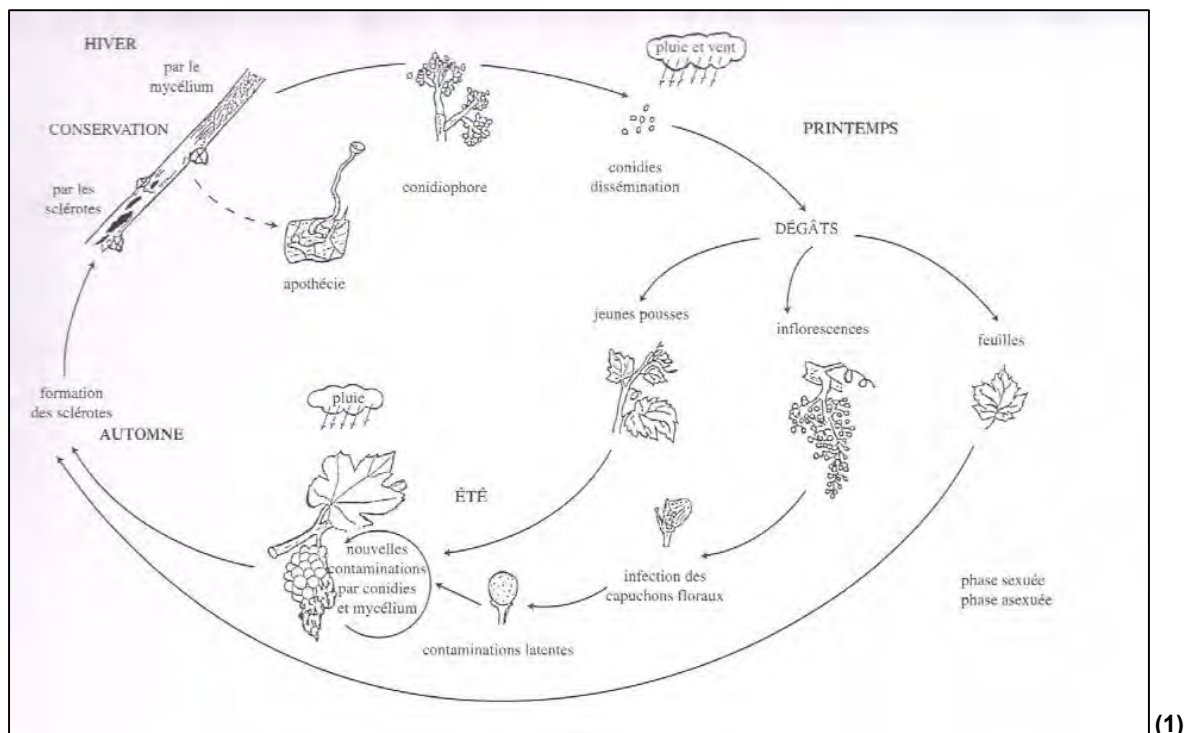


Figure 7 : Cycle biologique du Botrytis

### III.C. Les traitements phytopharmaceutiques

Les traitements anti botrytis sont majoritairement représentés par la famille des dicarboxidimes dont font partie l'iprodione et le pyriméthanil.

### **III.C.1. Les imides cycliques**

L'iprodione est un fongicide de contact (deuxième génération des dicarboximides) qui possède une action à la fois préventive et curative. Il affecte tous les stades du champignon. L'iprodione agit en inhibant la germination de spores par blocage des tubes germinatifs et en stoppant l'élongation des filaments mycéliens. La molécule interviendrait au niveau du métabolisme glucidique et de la synthèse des polyols. (15)

### **III.C.2. Les anilino-pyrimidines**

Le pyriméthanil représente cette classe. C'est également d'un fongicide de contact aux propriétés curatives et préventives. Il agit en translaminaire, le mettant à l'abri d'éventuels lessivages par la pluie. Au niveau cellulaire, il inhibe la synthèse de la méthionine, perturbant la formation des acides aminés et la division cellulaire.

Il inhibe également les enzymes permettant l'infection, en particulier celles émises par les tubes germinatifs : diminution de l'activité de la laccase permettant de garder le potentiel qualitatif du raisin. (16)

## **IV. L'esca et la flavescence dorée**

### **IV.A. L'esca**

Connue des Grecs et des Romains, l'esca, maladie cryptogamique, est la plus ancienne des maladies décrites de la vigne. Il s'agit d'une des plus graves affections puisqu'elle s'attaque à la « charpente » de la souche, avec des nécroses importantes du tronc.

L'esca a été peu étudiée du fait de la remarquable efficacité de l'arsénite de sodium, seule et unique substance employée. Cette substance a été retirée du marché en 2011.

La maladie est associée à cinq champignons : *Phaeomoniella chlamydospora*, *Phaeoacremonium aleophilum*, *Fomitiporia punctata*, *Fomitiporia mediterranea*, *Stereum hirsutum*. En Europe, on retrouve principalement les trois premiers champignons cités. (17)

#### IV.A.1. Les symptômes

L'esca se caractérise par des anomalies de colorations très caractéristiques des feuilles ainsi que par leur dessèchement.

L'expression foliaire de la maladie existe sous deux formes :

- Une forme lente caractérisée par des décolorations variables des feuilles : le limbe devient jaune, rouge sur les cépages blancs et jaunes sur les cépages noirs. Ce phénomène peut s'accompagner de lésions foliaires nécrotiques. Les baies peuvent présenter un retard de maturité ainsi que des taches brunes violacées à leur surface.
- Une forme foudroyante, dite apoplectique. Le flétrissement et dessèchement des feuilles sont soudains, entraînant une mort rapide du cep. Cet événement reste toutefois exceptionnel, lorsque des conditions climatiques y sont favorables : en été après une période pluvieuse suivi d'une forte chaleur. De plus tous les cépages ne présentent pas la même sensibilité à l'esca.

Concernant le bois, on observe des nécroses en surface, mais nettement plus visible par coupe transversale. Celles-ci contribuent largement à la mort du pied de vigne. Les nécroses du bois peuvent être centrales, c'est-à-dire au centre du bois, ou bien sectorielle. Dans ce dernier cas, on observera une coloration brune sur une section du bois. Ces symptômes sont visibles sur la photo ci-dessous. (17)



(17)

Figure 8 : Symptômes de l'esca

## IV.A.2. Cycle biologique

Les cycles biologiques des différents champignons mis en cause vont se baser sur le même principe que précédemment : une multiplication végétative et une multiplication sexuelle.

Dans le cas du *Phaemoniella chlamydospora*, le parasite se conserve sur la vigne sous la forme de mycélium mais également en pycnides<sup>13</sup>. Ces dernières se localisent préférentiellement à proximité des plaies de taille âgées.

Quand l'hiver arrive, les vignes sont taillées afin d'assurer une meilleure pousse pour l'année à venir. Mais les coupes fragilisent la plante, la laissant à nue devant les micro-organismes. Ainsi les conidies issues des pycnides de *P. chlamydospora* vont se localiser et proliférer ces les coupes de taille de la vigne. Une fois des conditions climatiques adéquates, les conidies donnent naissance au mycélium qui assure la multiplication végétative jusqu'à la période automnale. Ensuite, des pycnides issus de la reproduction végétative du mycélium assurent une partie de la survie hivernale du parasite.

## IV.1.3. Les traitements phytopharmaceutiques

L'arsénite de sodium a été pendant des décennies le seul traitement anti-esca efficace, permettant de préserver les ceps. Malheureusement, il fut supprimé du marché en 2011 du fait de sa toxicité avérée et des risques accrus de développement de cancers. Il est classé dans le groupe 1 des substances cancérigènes selon l'IARC depuis 1987.

Il s'agissait du seul traitement contre cette maladie. Actuellement l'esca ne possède aucun traitement de lutte, laissant donc place à sa prolifération.

Le mécanisme d'action de l'arsénite de sodium est inconnu, les études sont quasi inexistantes malgré une efficacité avérée depuis des décennies. Ce composé est plus amplement détaillé ultérieurement dans le cancer de la vessie, partie II.

---

<sup>13</sup> Pycnide : structure reproductrice du l'esca.

En 2008, un plan ministériel a été décidé concernant la modernisation de la vigne. Pour la thématique des maladies du bois, différents projets sont nés de ce plan politique. Ils visent à mieux comprendre ces pathologies et notamment l'esca qui a été, durant des décennies, combattu avec grande efficacité par l'arsénite de sodium, sans qu'on ne prête attention à la biologie du champignon ainsi qu'au mécanisme d'action du pesticide. Aujourd'hui les vignerons se retrouvent sans aucun moyen de lutte mais gardent espoir quant aux -projets suivants :

- Epidémiologie de l'esca et caractérisation du microbiote colonisant le tronc de la vigne. Il s'agit d'étudier l'ensemble des espèces microbiennes associées à l'esca ainsi leur répartition spatiale dans le vignoble. Il pourrait s'en suivre des luttes biologiques à visées prophylactiques dans les années à venir.
- Recherche des biomarqueurs physiologiques et moléculaires impliqués dans la tolérance de la vigne à certains champignons de maladies de dépérissement. L'objectif est d'utiliser ces marqueurs de tolérance pour sélectionner des cépages par sélection clonale.
- Impact des choix culturels des viticultures sur le développement des maladies du bois. Ce projet vise à analyser l'impact du matériel végétal (effet clone) ainsi que celui des pratiques culturales (taille, densité, techniques de coupe...)
- Recherche de procédés mettant la production de plants indemnes de ces champignons. L'objectif est d'améliorer la qualité de l'état sanitaire des ceps.

Ces projets sont encore à l'étude mais suscitent un réel espoir dans la lutte contre les maladies du bois. (18)

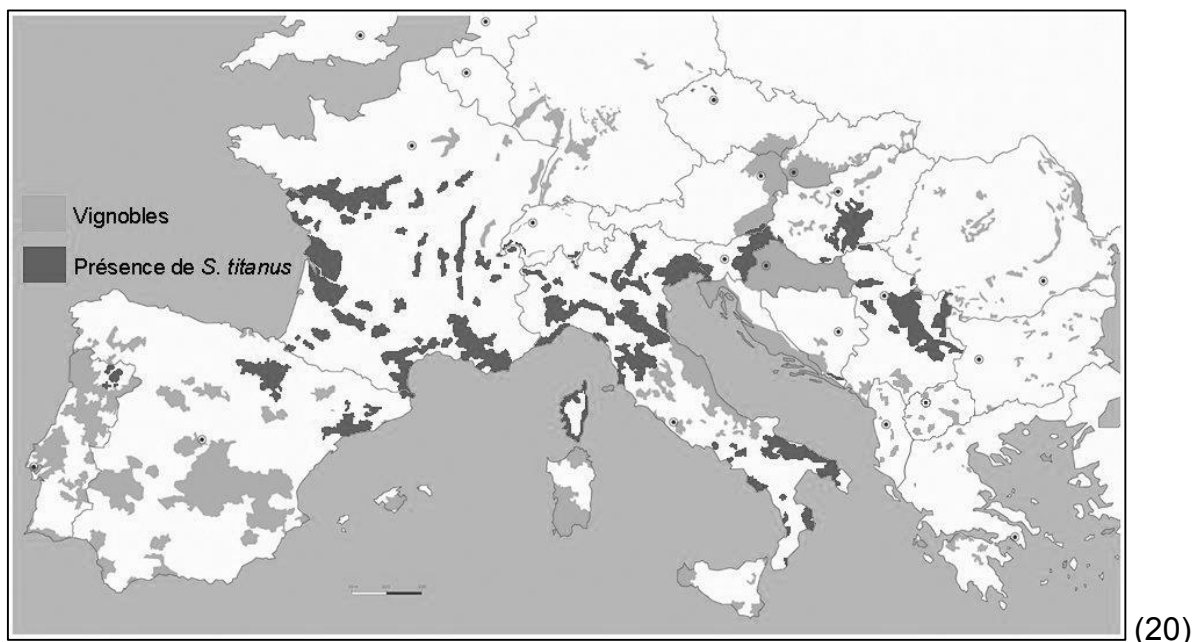
## **IV.B. La flavescence dorée**

### **IV.B.1. La flavescence dorée : parasite et hôte**

La flavescence dorée (FD) est une maladie épidémique de lutte collective obligatoire qui entraîne une mortalité très importante de seps atteints. L'agent pathogène impliqué est un phytoplasme, *Candidatus Phytoplasma vitis*. Ce dernier est transmis à la vigne par deux types de vecteur : via la cicadelle (*Scaphoideus titanus*), un insecte ou bien via le matériel végétal (le phytoplasme étant transmissible par



greffage). (19) Dans le libournais, la transmission est relative au greffage. Cet hémiptère de type piqueur suceur vit au dépend de la vigne et est présent sur le territoire national depuis le XX<sup>e</sup> siècle. Il est signalé sur la quasi-totalité des vignobles français.



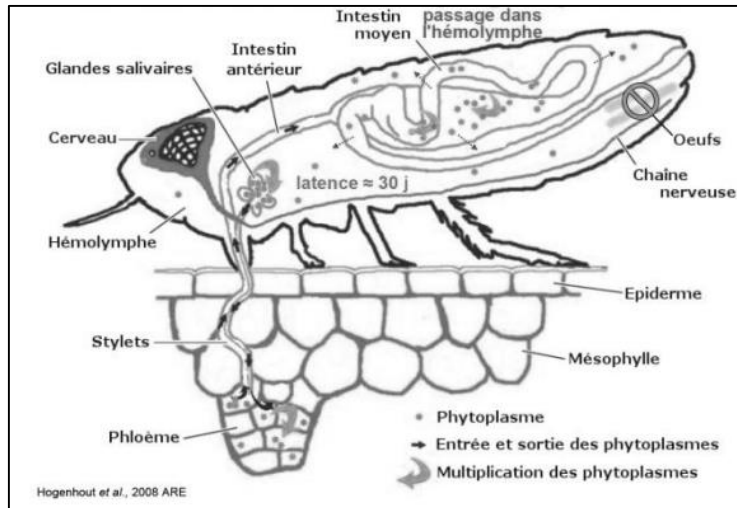
**Figure 9 : Etat de la flavescence dorée en Europe**

Cependant, les phytoplasmes responsables de la flavescence dorée étaient présents au départ sur les pieds sauvages d'aulne, clématite et vigne. L'importation accidentelle de cicadelle (vecteur originaire d'Amérique du Nord), a permis le transfert du phytoplasme, préalablement à titre exceptionnel de l'hôte « aulne » vers l'hôte *vitis vinifera*. La cicadelle de la flavescence dorée est un insecte inféodé à la vigne, elle propage donc très rapidement le phytoplasme d'un cep vers un autre lors de son alimentation dans le phloème des plantes infectées.

Il est à noter que dans d'autres régions viticoles (Autriche, Italie, Serbie), la clématite (*Clematis vitalba*) peut être impliquée dans la contamination via un autre vecteur (*Dictyophara europoea*). (73)

Les phytoplasmes sont des parasites intracellulaires obligatoires qui se reproduisent dans le phloème de la vigne.

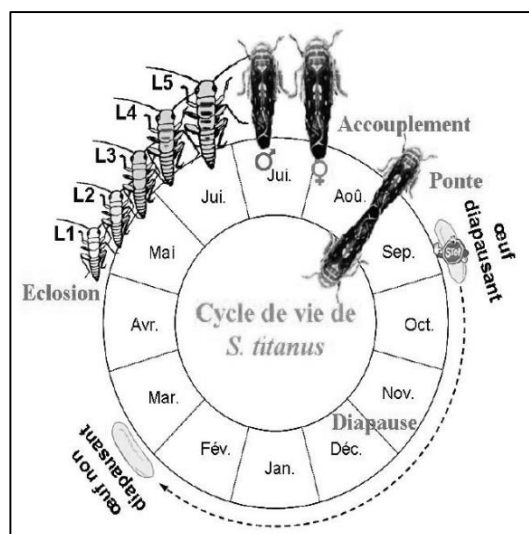
La cicadelle se contamine par piqûre d'un cep déjà atteint (les cellules sexuelles de du vecteur ne sont pas atteintes). Les phytoplasmes se réfugient alors dans l'intestin de l'hôte intermédiaire, se reproduisent et migrent ensuite dans les glandes salivaires où a lieu la multiplication. Le phytoplasme est circulatoire, persistant et multiplicatif dans son hôte intermédiaire. (21) (22) (23)



(20)

**Figure 10 : Cycle biologique du phytoplasme**

Le vecteur lui voit ses œufs éclore courant Avril-Mai. En Gironde par exemple, les cinq stades larvaires s'enchainent de Mai à Juillet, suivi d'un stade imago début Juillet. L'insecte acquiert sa maturité fin juillet. Une fois adulte, l'accouplement a lieu au mois de septembre. Les œufs fécondés se logent à l'abri sous l'écorce en attente d'un nouveau cycle.



(20)

**Figure 11 : Cycle biologique du *Scaphoideus titanus***

## IV.B.2. Symptômes

La maladie se caractérise par trois symptômes simultanés, généralement visible après la véraison.

- Rougissement des feuilles (cépages rouges), ou jaunissement (cépages blancs) accompagné d'une involution de celles-ci.
- Non aoûté<sup>14</sup> des rameaux. Ces derniers restent souples à l'image d'une liane.
- Dessiccation des grappes. (21) (22) (23)



**Figure 12 : Symptômes de la flavescence dorée sur les feuilles et les grappes**

(20)

La lutte contre la FD est obligatoire sur 50% du vignoble français.

## IV.B.3. Traitements phytosanitaires

Ravageur important de la vigne, le traitement consiste en des insecticides de type pyréthrianoïde. Ces derniers peuvent être naturels c'est le cas du Pyrevert® autorisé dans la viticulture biologique, d'autres sont des dérivés synthétiques tel que l'acrinathrine. Le pyrèthre est initialement issu des fleurs de chrysanthèmes.

Cet insecticide bloque le fonctionnement des canaux sodiques et potassiques indispensables à la transmission de l'influx nerveux. Il s'en suit une tétanie de la cicadelle qui finit par mourir.

D'autres moyens de luttés sont développés dans la partie III.

---

<sup>14</sup> Aoûté : processus de lignification des jeunes rameaux. Ils se durcissent pour devenir sarment.

Afin de résumer les maladies et traitements détaillés dans cette première partie, nous pouvons élaborer le tableau suivant :

<b>Maladie</b>	<b>Parasite</b>	<b>Symptômes</b>	<b>Traitements Actuels majeurs</b>
<b>Mildiou</b>	<i>Plasmopara viticola</i>	<u>Feuilles</u> : tâches d'huile  <u>Baies</u> : tâches brunes	- Cuivre  - Dithiocarbamates
<b>Oïdium</b>	<i>Uncinula necator</i>	<u>Feuilles</u> : aspect poussiéreux  <u>Baies</u> : coloration cendrée	- Soufre
<b>Pourriture grise</b>	<i>Botrytis cinérea</i>	<u>Feuilles</u> : tâches rouges puis nécrose  <u>Baies</u> : pourriture, agglomérat	- Iprodione  - Pyriméthanil
<b>Esca</b>	<i>Phaemoniella chlamydospora</i>	<u>Feuilles</u> : décoloration puis nécrose  <u>Bois</u> : nécrose, dépérissement	∅
<b>Flavescence dorée</b>	<i>Candidatus Phytoplasma vitis et Scaphoideus titanus</i>	<u>Feuilles</u> : rougissement  Non aoûtement des rameaux  Dessication des grappes	- Pyréthrinoïdes

Ainsi donc, à chaque saison, la vigne est confrontée à ses agresseurs. Les attaques sont essentiellement médiées par les conditions climatiques et une hygrométrie élevée dans le cas des micromycètes vus précédemment. Le vigneron doit donc être très vigilant quant à l'apparition des premiers symptômes afin de limiter au mieux les dégâts et d'assurer la pérennité de son exploitation. Pour se faire, des calendriers et des bulletins de vigne sont régulièrement émis dans le but d'informer le vigneron sur la pression des agresseurs à échelle locorégionale.

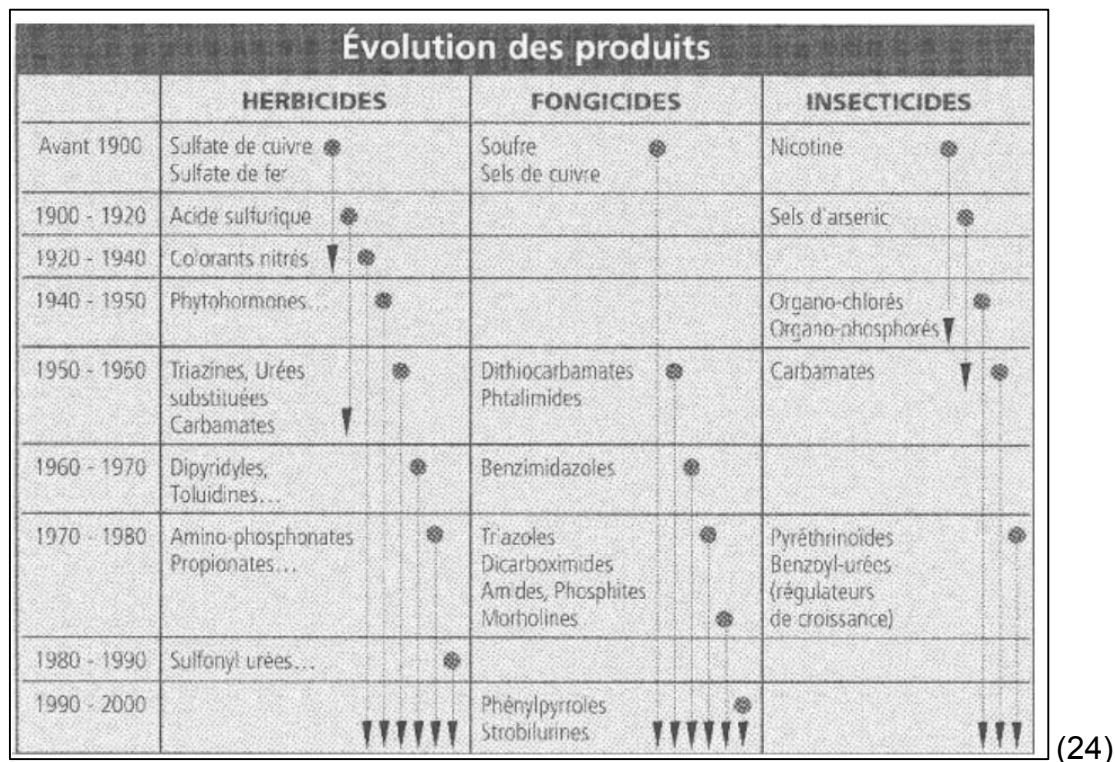
Le traitement induit fera donc écho à la pression parasitaire, ainsi qu'à la période saisonnière.

L'emploi de ces biocides est réglementé par des cahiers des charges précis et spécifiques à chaque type de viticulture. Leur utilisation, de même que leur préparation, est cependant non sans risque. Au-delà des signes aigus qu'ils peuvent engendrer tels que des troubles digestifs comme des nausées, respiratoires avec des dyspnées, ainsi que des irritations oculaires et digestives. Ce sont les maladies chroniques que les vignerons et travailleurs de la vigne qui posent un réel problème.

Un lien semblerait exister entre l'apparition de ces pathologies et l'emploi de pesticides. De nombreux cas graves ont récemment été révélés par les médias afin d'alerter la population sur ce grave problème de santé publique encore tabou de nos jours.

# PARTIE II : CONSEQUENCES D'UNE EXPOSITION CHRONIQUE DES PESTICIDES SUR LA SANTE

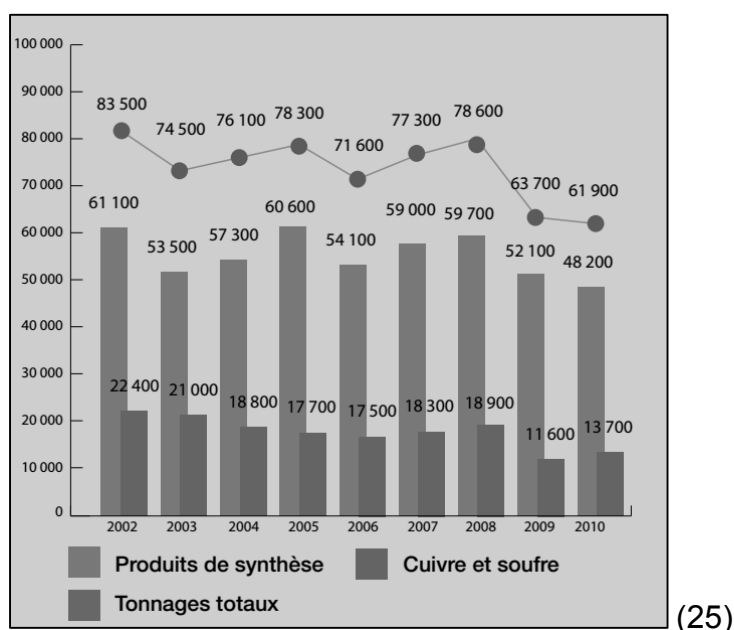
Le développement des pesticides fut dans un premier temps lié à la chimie minérale. En effet jusqu'aux années 1940, les seuls pesticides employés dans l'agriculture générale, étaient principalement des dérivés du soufre, du cuivre et de l'arsenic. Les premiers écrits relatifs à leur usage remontent à l'an 1000 avant Jésus-Christ avec les recommandations de Pline (« l'histoire naturelle »). Les pesticides ont également été organiques avec l'aconit comme rodenticide du Moyen-Âge et le tabac comme insecticide du XVIII<sup>e</sup> siècle. Certains dérivés minéraux ont été retirés du marché agricole français à l'image des sels d'arsenic, initialement employés en tant qu'insecticides. A l'heure actuelle, le cuivre et le soufre sont toujours retrouvés dans l'agriculture et particulièrement dans le monde viticole.



**Figure 13 : Evolution des pesticides**

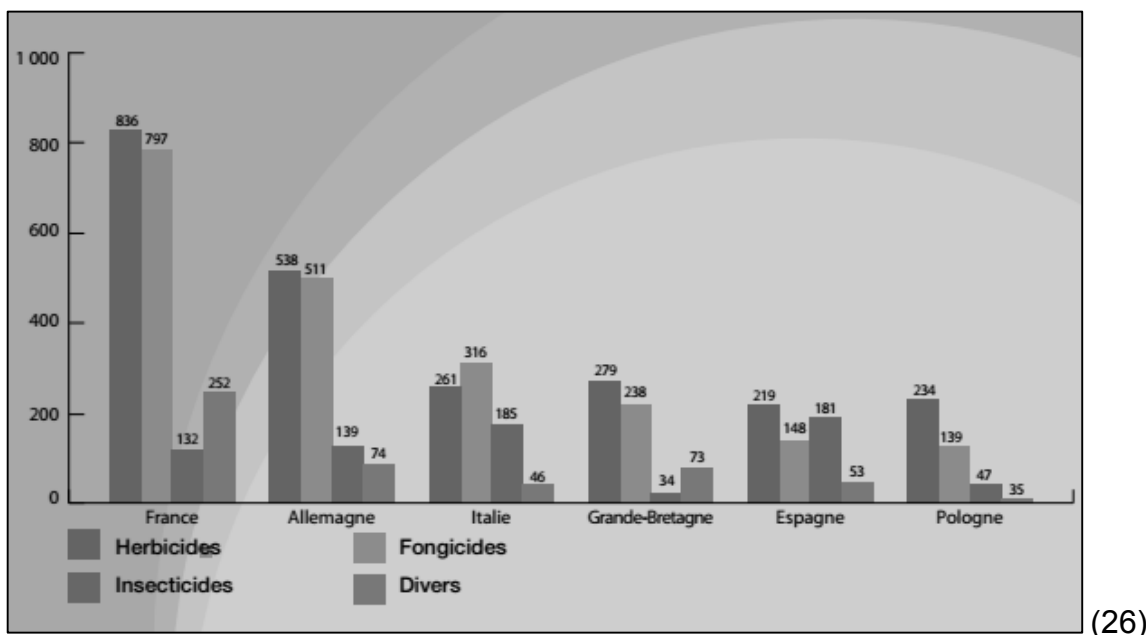
Ce n'est qu'aux alentours de la Seconde Guerre Mondiale que les pesticides de synthèse ont profité de l'essor rapide de la chimie organique via les gaz de combats utilisés comme insecticides (gaz moutarde, DDT, organochlorés). Dès lors, il s'en est suivi une explosion des tonnages de ces nouveaux produits : la consommation fut décuplée entre 1945 et 1985 alors que la vente des produits « naturels » restait relativement constante.

De nos jours, ces chiffres tendent à diminuer, aussi bien les produits de synthèse que le cuivre et soufre. L'emploi de ces premiers reste toutefois nettement supérieur aux minéraux (3 à 5 fois plus selon les années). La diminution de ces chiffres peut s'expliquer du fait de l'interdiction d'usage de certaines molécules, de la diminution de l'usage de soufre et de cuivre ainsi que par la mise en œuvre de nouvelles mesures (plan Ecophyto 2018). De plus, la prise de conscience des professionnels du secteur agricole concernant les risques associés à l'usage de ces produits est de plus en plus grandissante.



**Figure 14 : Tonnage des pesticides viticoles vendus en France**

Sur le marché européen, la France est de loin le premier pays consommateur de pesticides, notamment en ce qui concerne les herbicides et fongicides, loin devant l'Allemagne et l'Italie. (24)



**Figure 15 : Marchés phytosanitaires en 2009**

Bien que relativement efficace, l'emploi de telles substances est loin d'être anodin pour l'Homme. Les mécanismes d'action (tant pour le parasite, la plante ou bien l'Homme) ne sont pas totalement élucidés. (24)

Le risque des pesticides vis-à-vis de la santé des professionnels suscite de nombreuses interrogations et polémiques. Celles-ci font notamment suite par exemple à des études sur l'apparition de pathologies neurodégénératives (maladie de Parkinson) et de tumeurs (LNH, cancer de la prostate et de la vessie) en milieu agricole. Les apparitions plus ou moins sporadiques de maladies chroniques à la suite de l'utilisation de pesticides laissent planer un doute quant à la dangerosité de ces produits à long terme. Les substances actives peuvent être utilisées seules ou combinées à d'autres. Il est donc très difficile de dissocier les effets propres à chaque substance (il existe 6000 préparations autorisées issues de 400 matières actives différentes).

Les fiches de sécurité des produits phytosanitaires restent assez vagues sur l'impact d'une exposition chronique et l'imputabilité de molécules ou familles chimiques est difficile à mettre en évidence du fait d'un manque de données.



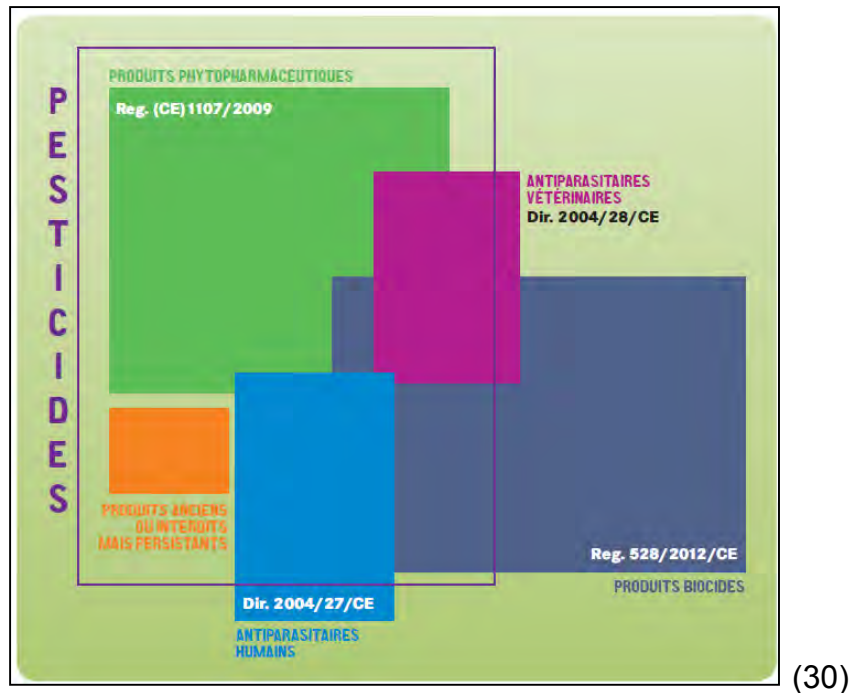
## Qu'est-ce qu'un pesticide ?

Le terme de pesticide signifie étymologiquement « tueur de ravageurs ». Il s'agit de substances utilisées dans la lutte contre les organismes nuisibles (animaux et végétaux et champignons) dans le milieu agricole principalement, tant chez les professionnels que les particuliers. Les pesticides se composent de différentes catégories de produits. Les deux plus importantes sont les suivantes :

- Les produits biocides (« tuent la vie »), qui comprennent entre autre des produits de protection (du bois et autres matériaux de construction), désinfectants, produits pour embaumement, produits antisalissure... Ce sont des « substances ou des préparations destinées à détruire, repousser ou rendre inoffensifs les organismes nuisibles, à en prévenir l'action ou à les combattre de toute autre manière, par une action chimique ou biologique » et sont encadrés par le règlement n°528/2012 du Parlement européen et du Conseil du 22 mai 2012. (27)
- Les produits phytopharmaceutiques (appelés également substances phytosanitaires) sont des substances actives et préparations contenant une ou plusieurs substances actives présentés sous la forme dans laquelle elles sont livrées à l'utilisateur, et destinées à l'un des usages suivants :
  - Protection des végétaux et de leurs produits contre les organismes nuisibles ou prévenir l'action de ces derniers sauf si définition contraire (ex : immuno-stimulateur) ;
  - Action sur les processus vitaux de la plante à l'instar des substances nutritives naturelles (ex : renforcement du système immunitaire) ;
  - Assurer la conservation des produits végétaux, sauf disposition contraire ;
  - Destruction des végétaux (ou parties) indésirables ;
  - Diminution voire arrêt de la croissance indésirable des végétaux.

Le terme de pesticide est souvent employé en tant que synonyme de substance phytopharmaceutique. Ce sera le cas dans cette thèse. (28) (29)

Schématiquement, les pesticides s'organisent ainsi :



**Figure 16 : Les différentes catégories de pesticides**

## **I. La maladie de Parkinson**

La maladie de Parkinson est une maladie neurodégénérative se caractérisant par la perte progressive de neurones dopaminergiques de la substance noire compacte au niveau cérébral.

En France dans la population générale, la prévalence est de 2‰ et de 2% au-delà de 65 ans. Elle représente la seconde maladie neurodégénérative derrière la maladie d'Alzheimer. (31) Longtemps considérée comme une maladie environnementale, l'origine génétique est avérée dans certains cas de maladie avec pas moins de 9 gènes impliqués.

Chez les professionnels exposés, les différentes études et méta-analyses tendent à s'accorder sur une augmentation de ce risque avec un risque relatif moyen proche de 2. (30)

En ce qui concerne les vignerons, la famille chimique la plus incriminée est celle des dithiocarbamates, utilisés contre *Plasmopara viticola*. Elle est de même la plus

étudiée, tout comme les organophosphorés, insecticides employés contre la cicadelle de la flavescence dorée.

## I.A. Anatomopathologie

La gestion de la fonction motrice est orchestrée par les noyaux gris centraux (ganglions de la base) localisés en profondeur des hémisphères cérébraux inférieurs.

Ils se composent de six noyaux regroupés en entité neuronale selon leur fonction :

- Le noyau caudé ;
- Le noyau lenticulaire constitué :
  - o Du putamen en périphérie. Riche en neurones GABAergiques et cholinergiques, il forme, avec le noyau caudé, le *striatum* ;
  - o Du pallidum en interne et subdivisé en GPe et GPi ;
- Le noyau sous-thalamique constitué de neurones glutamatergiques ;
- La substance noire (*locus niger*), très riche en neurones et composée de deux régions :
  - o La partie compacte, SNpc, riche en neurones dopaminergiques qui se projettent vers le *striatum* formant la voie nigrostriée ;
  - o La partie réticulée, SNr, riche en neurones GABAergiques ;
- Le noyau rouge, jouant un rôle dans la synergie des mouvements du corps ;
- Le thalamus permettant d'activer le programme moteur.

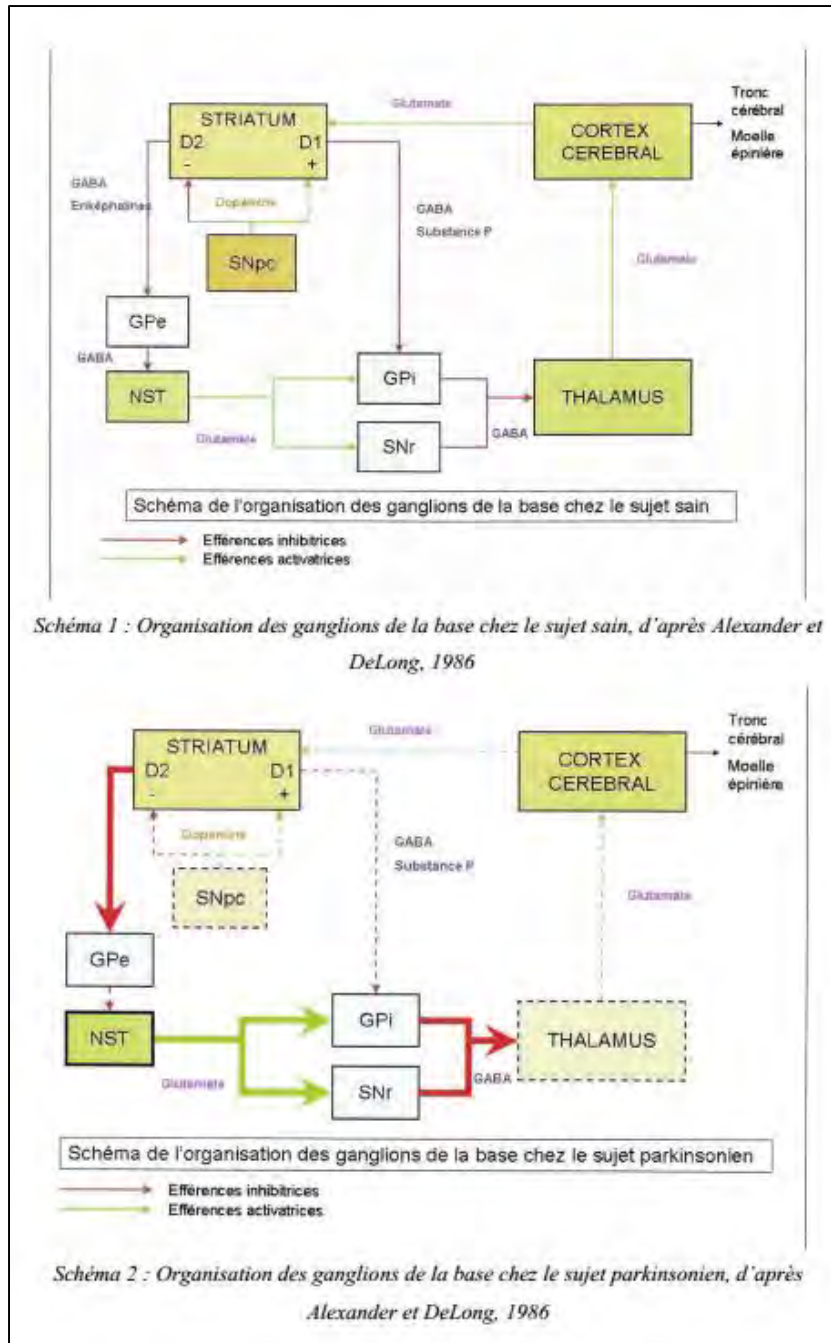
Les noyaux gris centraux vont permettre de contrôler les mouvements volontaires appris et exécutés de façon automatique. (32)

### I.A.1. Physiopathologie

La déplétion de neurones dopaminergiques de la SNpc entraîne une diminution de la dopamine au niveau du striatum :

- Par la voie directe, on observe une diminution de l'inhibition du striatum sur le GPi et sur la SNr avec pour conséquence une inhibition sur le thalamus et une dysfonction de la motricité volontaire ;

- La voie indirecte entraîne une augmentation de l'inhibition du striatum sur le GPe, ce dernier inhibant le noyau sous-thalamique. Le NST, activateur du GPi et du SNr, permet d'inhiber fortement le thalamus et donc la motricité volontaire. (32)



(33)

Figure 17 : Organisation des ganglions de la base chez le sujet sain et le sujet parkinsonien

## **I.A.2. Le protéasome**

Le protéasome est un complexe enzymatique ayant pour rôle de dégrader les protéines mal conformées ou dénaturées via des protéases et peptidases. Avant cette transformation, les protéines sont marquées par l'ubiquitine.

Dans des conditions normales, la chaîne d'ubiquitine est activée (E1), conjuguée (E2) puis est liée à la protéine défaillante. Dès lors, le protéasome dégrade cette dernière puis le complexe est désubiquitinisé afin de libérer les acides aminés de la chaîne d'ubiquitine.

Dans des conditions pathologiques (maladie de Parkinson), on observe une perturbation du système ubiquitine-protéasome pouvant être due à un stress oxydatif, des altérations mitochondriales ou des mutations géniques (parkine,  $\alpha$ -synucléine). Cela aura pour conséquence une accumulation d'agrégats protéiques générant des corps de Lewy. (33)

## **I.A.3. Les corps de Lewy**

Les corps de Lewy sont des agrégats protéiques intracellulaires situés dans les neurones. Ils conduisent petit à petit à la mort de neurones et plus particulièrement ceux de la substance noire pars compacta (très riches en dopamine). Ces agrégats sont présents dans toutes les formes de maladie de Parkinson et permettent son diagnostic en post-mortem.

Ils se composent en grande majorité d' $\alpha$ -synucléine anormalement conformée mais également de parkine et ubiquitine. (34)

## **I.A.4. Les facteurs de risque**

### **I.A.4.a. Les facteurs génétiques**

Les formes génétiques ne représentent qu'une minorité des formes de maladie de Parkinson avec une estimation à 15%. (35)

Pour le moment, il a été établi que 6 protéines étaient associées à la maladie de Parkinson : il s'agit de l' $\alpha$ -synucléine (protéine majoritairement présente et étudiée, gène SNCA) et la LRRK2 en transmission autosomale dominante ainsi que PARK2 (parkine), PINK-1, DJ-1 et ATP13A2 en mode autosomal récessif.

Designation	Locus	Gene	Transmission	Mean age at onset (years)	Progression	Lewy bodies
PARK1	4q21-33	$\alpha$ -synuclein point mutations	AD	Variable	Severe	+
PARK2	6q25-2.27	Parkin	AR	Early	Very slow	- (except two cases)
PARK3	2p13	?	AD	Late	Slow	+
PARK4	4q21	$\alpha$ -synuclein rearrangements	AD	Variable	Variable	+
PARK5	4p14	UCH-L1	Probable AD	50	?	ND
PARK6	1p35-36	Pink1	AR	Early	Slow	ND
PARK7	1p36	DJ-1	AR	Early	Slow	ND
PARK8	12p11.2-q13.1	LRRK2	AD	Late	?	Variable

(36)

**Figure 18 : Principaux gènes impliqués dans la maladie de Parkinson**

#### I.A.4.b. Les pesticides retirés du marché

Le paraquat (insecticide de la famille des pyridines), le lindane et chlorane (insecticides organochlorés) induisent une augmentation du stress oxydatif et la formation de corps de Lewy. Ces caractéristiques ont été découvertes depuis plusieurs années, ce qui a conduit à leur interdiction en France respectivement 2007, 1998 et 1972. Malgré ce statut législatif, du fait de leur structure lipophile, ils ont pu s'accumuler dans les tissus adipeux des différents organes. Leur temps d'élimination et leurs effets à long terme restent méconnus. (7) (37) (38)

## I.B. Les pesticides actuellement incriminés

### I.B.1. Les dithiocarbamates

Anti-mildiou de contact, la famille des dithiocarbamates fait partie, avec le cuivre, des principaux traitements de cette maladie. Il s'agit par ailleurs des fongicides les plus étudiés car le possible lien avec la maladie de Parkinson semble être réellement établi. En viticulture ce sont des composés organométalliques avec une structure organique commune (éthylène bis-dithiocarbamate), seul l'ion métallique diffère : manèbe (manganèse), mancozèbe (manganèse et zinc), zinèbe (zinc).

#### I.B.1.a. Inhibition de la chaîne respiratoire mitochondriale

La chaîne respiratoire mitochondriale se compose de cinq complexes protéiques responsables de la production d'ATP :

- Le complexe I : NADH coenzyme Q réductase,
- Le complexe II : Succinate coenzyme Q réductase,
- Le complexe III : Coenzyme Q cytochrome C réductase,
- Le complexe IV : Cytochrome C oxydase
- Le coenzyme Q (ou ubiquinone) permet la transition entre le complexe I ou II et le complexe III,
- Le cytochrome C permet la transition entre le complexe III et le complexe IV.

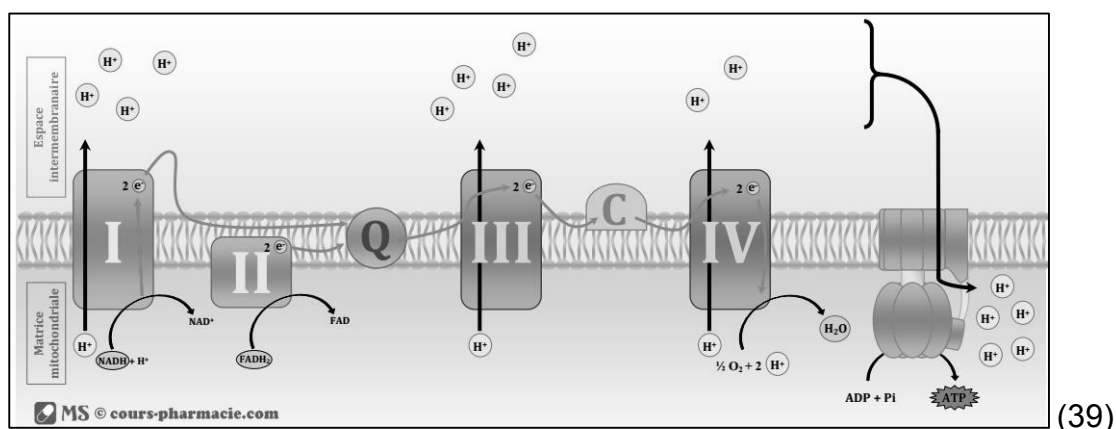
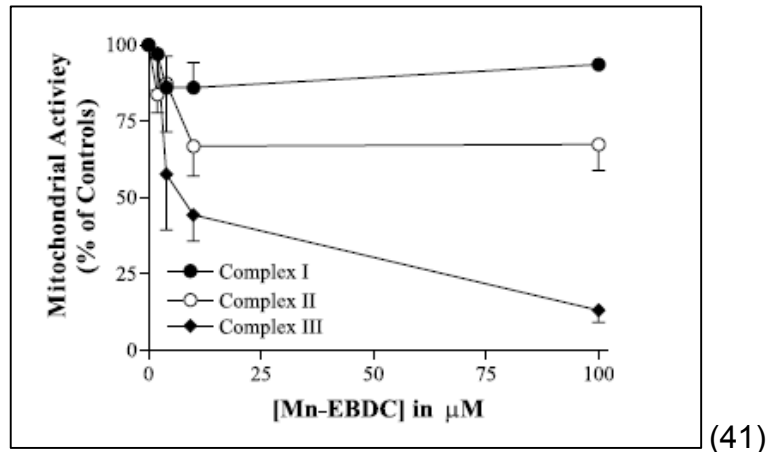


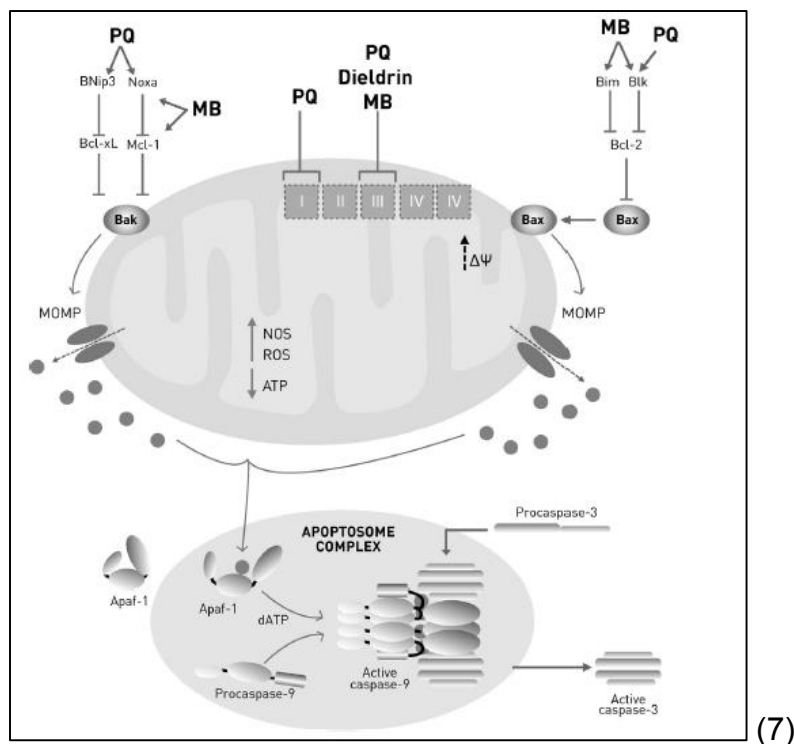
Figure 19 : Mécanismes de la chaîne respiratoire

Au niveau de la chaîne respiratoire, le manèbe inhibe préférentiellement le complexe III, comme l'indique la figure ci-dessous. Il inhibe également les complexes I et II mais à faible degré : diminution respective de 5 et 33% pour une concentration de 100 $\mu$ M alors que l'activité du complexe III est diminuée de 87%. (40)



**Figure 20 : Inhibition de l'activité mitochondriale par du manèbe**

Ces altérations vont entraîner la génération de dérivés réactifs de l'oxygène, entraînant un stress oxydatif. (7)



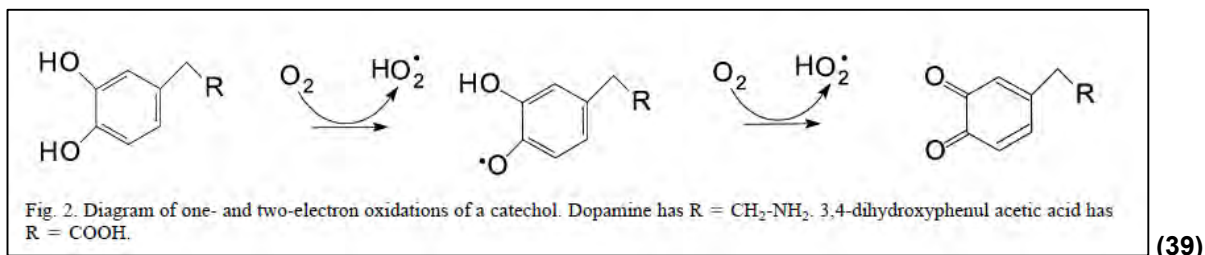
**Figure 21 : Maladie de Parkinson, pesticides et dysfonctionnement mitochondrial**



### I.B.1.b. Troubles oxydatifs

Les dérivés réactifs de l'oxygène ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{O}_2^{\cdot-}$ ), appelées également espèces réactives de l'oxygène, sont produits physiologiquement mais peuvent, dans certains cas, voir leur taux augmenter. C'est le cas par exemple lors d'un dysfonctionnement mitochondrial, d'un catabolisme des catécholamines accru ainsi que par l'altération du système antioxydant cellulaire. Ces taux élevés de DRO sont retrouvés dans la maladie de Parkinson et chez le vigneron du fait des troubles oxydatifs provoqués à différents niveaux cellulaires par les pesticides. (41) (39) (42)

L'oxydation des catécholamines est physiologique (auto-oxydation de la dopamine en quinone) et permet la génération de DRO. (43) (44)



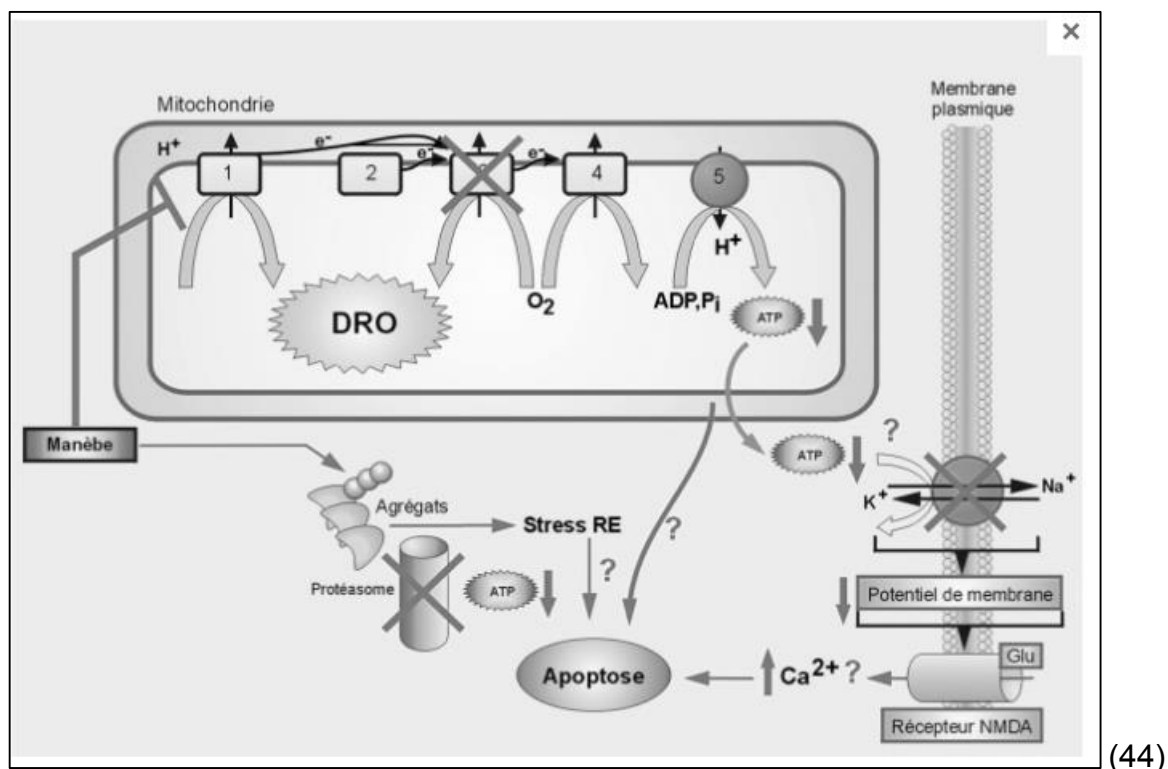
**Figure 22 : Auto-oxydation de la dopamine**

Concernant le manèbe, l'ensemble de la molécule (parties organique et métallique) est favorable à cette production de DRO. Le manganèse est connu depuis longtemps comme toxine pro-parkinsonienne : ce constat fut établi notamment auprès d'ouvriers exposés au manganèse sous forme de minerais. Cette étude montre que le manganèse touche préférentiellement le globus pallidum, NST, noyau caudé et putamen. La substance noire est moins touchée que dans les cas de maladies de Parkinson idiopathiques ou induites par le manèbe. (45)

Par ailleurs, le manèbe modifie l'homéostasie calcique dans la mitochondrie provoquant un stress oxydatif. (46)

### I.B.1.c. Inhibition du protéasome et corps de Lewy

Le protéasome défaillant verra une dégradation excessive d' $\alpha$ -synucléine, protéine naturellement présente chez l'homme et jouant un rôle important dans le développement normal des fonctions cognitives. Celle-ci semblerait favoriser l'apparition de la maladie de Parkinson. Des anomalies du protéasome peuvent subvenir par l'action inhibitrice du manébe sur la chymotrypsin-like et la postglutamyl peptidase (enzymes de dégradation du protéasome). On note également la nette augmentation de carbonyle cellulaire, marqueur de l'oxydation des protéines. (47)



**Figure 23 : Effets cellulaires du manébe**

### I.B.2. Un lien véritablement établi ?

Tous les mécanismes précédemment détaillés ont été établis. Ils sont en tous points similaires à ceux de la maladie de Parkinson mais le lien de causalité entre l'exposition chronique au manébe et cette pathologie reste trouble.

Depuis mai 2012, un décret reconnaît cette pathologie comme pathologie professionnelle en lien avec les pesticides. (48) Elle ne précise cependant pas quels types de pesticides sont impliqués, mais permet une prise en charge de la santé des agriculteurs ainsi qu'une prise de conscience de l'impact des pesticides de la part du grand public. L'apparition de cette pathologie chez un vigneron employant des dithiocarbamates (ou autre produit) sera donc prise au cas par cas afin de dire si oui ou non, ce lien de causalité existe.

Régime agricole Tableau 58		
Maladie de Parkinson provoquée par les pesticides (1)		
Date de création : décret du 4 mai 2012		Dernière mise à jour : -
Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste indicative des principaux travaux susceptibles de provoquer ces maladies
Maladie de Parkinson confirmée par un examen effectué par un médecin spécialiste qualifié en neurologie	1 an (sous réserve d'une durée d'exposition de 10 ans)	Travaux exposant habituellement aux pesticides : - lors de la manipulation ou l'emploi de ces produits, par contact ou par inhalation ; - par contact avec les cultures, les surfaces, les animaux traités ou lors de l'entretien des machines destinées à l'application des pesticides.
(1) Le terme 'pesticides' se rapporte aux produits à usages agricoles et aux produits destinés à l'entretien des espaces verts (produits phytosanitaires ou produits phytopharmaceutiques) ainsi qu'aux biocides et aux antiparasitaires vétérinaires, qu'ils soient autorisés ou non au moment de la demande.		

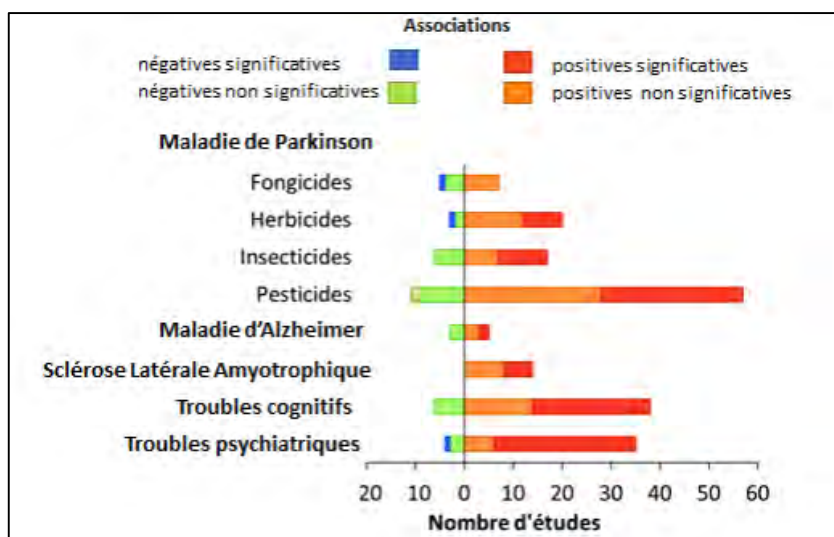
(49)

**Figure 24 : Régime agricole, maladie de Parkinson provoquée par les pesticides (maladie professionnelle)**

Une autre hypothèse concernant l'excitotoxicité glutamaergique induite à la suite de la diminution d'ATP cellulaire est encore à l'étude concernant les dithiocarbamates. (50)

D'autres études établissent un lien entre cette neuro-dégénérescence et le complexe apoptotique. Le taux de caspase-3 active semble significativement plus élevé dans les neurones dopaminergiques des patients parkinsoniens. (7) (51)

Les maladies et troubles neurologiques sont particulièrement étudiés comme l'indique la figure suivante.



**Figure 25 : Synthèse des études épidémiologiques disponibles sur les effets neurologiques chroniques des pesticides (d'après Blanc-Lapierre, 2012)**

La figure représente un panel d'études relatives aux effets neurologiques chroniques des pesticides. Les études ont été classées en fonction de leurs résultats quant au lien de causalité pesticides-troubles neurologiques (maladie de Parkinson, maladie d'Alzheimer, sclérose latérale amyotrophique, troubles cognitifs, troubles psychiatriques). Cette synthèse comporte plus d'une centaine d'études. Dans le cas de la maladie de Parkinson, trois familles de pesticides ont été analysées et représentent toutes une association positive. Le terme de « pesticides » recense les familles précédentes en plus d'autres familles de pesticides. Le constat pour l'ensemble de l'étude va dans le sens d'un très fort lien de causalité entre pesticides et troubles neurologiques.

L'espérance de vie des agriculteurs est en général supérieure à la population du fait d'une sous-mortalité par maladies cardio-vasculaires et par cancer en général. Le tabagisme est bien moins présent chez les agriculteurs. Cependant, la mortalité et l'incidence de certains cancers se voient augmentés, sans doute dues à l'impact chronique des pesticides.

Outre cette forte présomption, l'augmentation du risque de cancers est réelle selon les échos des viticulteurs, agriculteurs et associations indépendantes : tant des tumeurs solides (vessie, prostate, peau...) que liquides (LNH, myélome multiple...). Le lien est cependant plus fragile du fait de la grande variabilité des résultats

d'études, mais reste toutefois bien présent. (52) La reconnaissance comme maladie professionnelle est donc encore plus discutable.

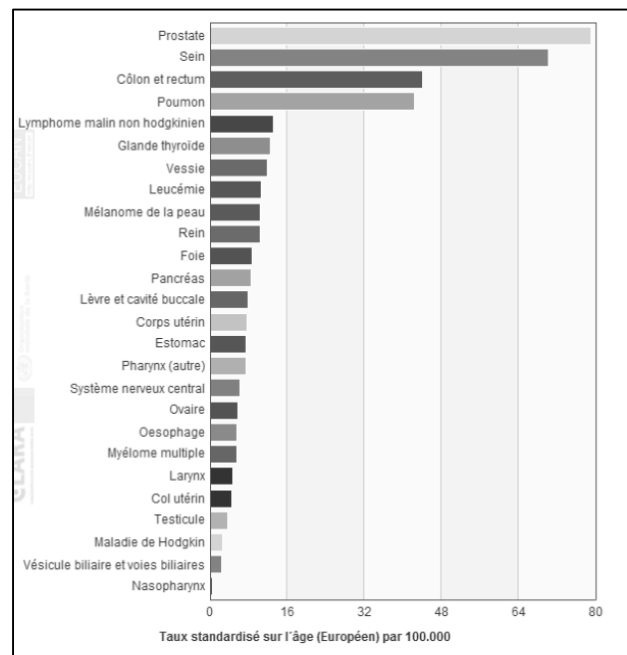
## II. Les tumeurs

Les tumeurs correspondent à un développement anarchique et ininterrompu de cellules anormales dans l'organisme. Une tumeur peut-être bénigne ou maligne. Dans ce dernier cas, elle peut détruire l'organe dans lequel elle est implantée mais peut également migrer dans d'autres parties du corps (métastases) via les systèmes systémiques et lymphatiques.

### II.A. Cancer de la vessie

#### II.A.1. Epidémiologie et facteurs de risque

Le cancer de la vessie représente le 4<sup>ème</sup> cancer le plus mortel en France chez l'homme (le 9<sup>º</sup> chez la femme). Il se situe cependant loin en termes d'incidence derrière le cancer du poumon, sein et prostate.



(53)

**Figure 26 : Estimation de l'incidence des cancers en France en 2008**

Le principal facteur de risque est le tabac du fait entre autre de ses nombreux composés, notamment les nitrosamines : il s'agit d'un facteur reconnu de cancer de la vessie.

L'exposition professionnelle aux amines aromatiques, hydrocarbures aromatiques polycycliques retrouvés dans les teintures, solvants, carburants, produits de combustion, caoutchouc est aussi à prendre en compte. (54)

Ces substances, au même titre que bien d'autres, sont classées par l'IARC selon leur pouvoir cancérigène :

<b>Groupe 1</b>	L'agent est <i>cancérigène</i> pour l'homme	Dérivés de l'arsenic*
<b>Groupe 2A</b>	L'agent est <i>probablement cancérigène</i> pour l'homme	Captopol*
<b>Groupe 2B</b>	L'agent est <i>peut-être cancérigène</i> pour l'homme	DDT*, chlordane*, dichlorvos*,...
<b>Groupe 3</b>	L'agent n'est <i>pas classable quant à sa cancérogénicité</i> pour l'homme	Captan*, manèbe*, malathion*, zinèbe*, zirame*, perméthrine

\* : ce classement comprend des substances actives présentes et supprimées du marché français.

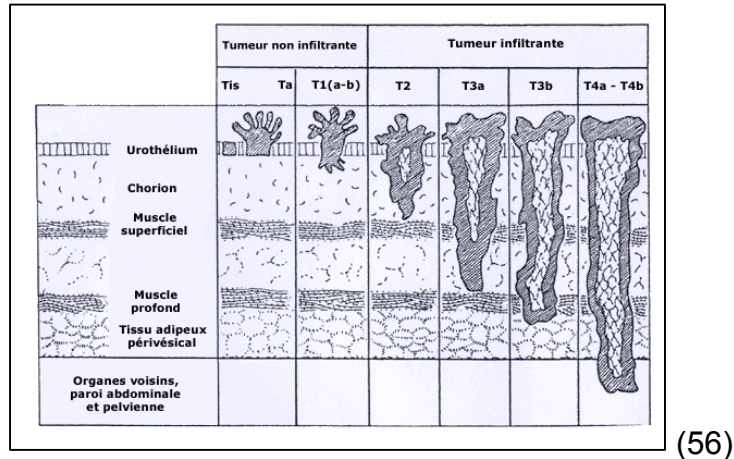
En ce qui concerne les produits phytosanitaires, les dérivés de l'arsenic sont reconnus pour cette toxicité.

## II.A.2. Physiopathologie, symptômes et stadification

Le cancer de la vessie est essentiellement représenté par l'atteinte des cellules urothéliales (90%) non infiltrantes.

Les symptômes se caractérisent par une hématurie terminale, des saignements isolés sans douleur ni fièvre ni aucun autre symptôme urinaire (pollakiurie, mictions impérieuses, brûlures mictionnelles) : la clinique est donc assez discrète.

L'agressivité d'un cancer est corrélée à la non différenciation de la ou des couches cellulaires atteintes. Dans le cas du cancer de la vessie, on différencie deux types de cancers en fonction de l'infiltration ou non de la couche musculaire. La classification TNM est employée. (55)



**Figure 27 : Histologie du cancer de la vessie**

Selon la cancérologue Dr. Houédé N., (Institut Bergonié, Bordeaux) le cancer de la vessie est le cancer du vigneron. D'après ses constats, l'emploi de pesticides en serait la cause. En effet, la région bordelaise ne comprend aucune industrie du charbon, ouille, caoutchouc, autres secteurs professionnels touchés par ce problème. Etant une maladie insidieuse sur le plan symptomatologique et du fait de peu de données épidémiologiques à l'heure actuelle, le pourcentage de la population vigneronne atteinte par ce cancer est inconnu.

Fin 2011, le tragique décès de l'un de ses patients, viticulteur des Charentes à l'âge de 41ans (cancer de la vessie métastasé stade T4), a permis à de nombreux viticulteurs de sortir du silence. Sa maladie n'a pas été reconnue comme maladie professionnelle par la MSA. (57)

### II.A.3. Arsenic

L'arsenic est un élément naturel qui revêt deux formes chimiques différentes :

- L'arsenic organique : il se combine avec du chlore, de l'oxygène ou bien du soufre. Il est alors considéré comme non toxique pour la santé, facilement métabolisable.
- L'arsenic inorganique : il se lie au le carbone et à l'hydrogène et est toxique pour la santé (accumulation dans les tissus humains). Leur degré d'oxydation varie en fonction du minéral auquel il est associé (+III pour l'arsénite de sodium et +V pour l'arséniat de plomb)

Cette toxicité avérée et très bien documentée a permis à l'IARC de classer l'arsenic dans le groupe 1 des substances cancérigènes depuis 1987. (58) (59)

### II.A.3.a. Utilisation viticole et historique d'utilisation

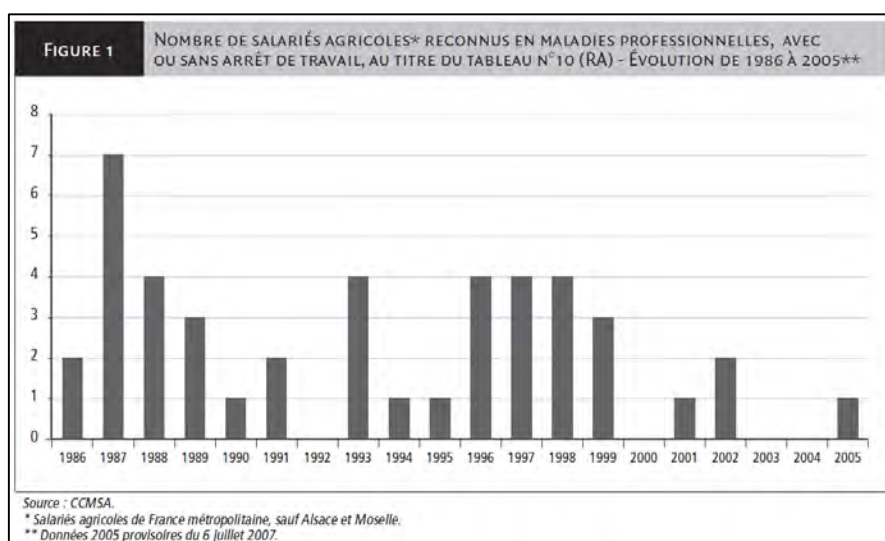
Les dérivés arsenicaux inorganiques sont reconnus depuis de nombreuses années pour leurs actions anti-nuisibles. Ainsi dans le cadre de la viticulture, l'arsénite de sodium ( $\text{NaAsO}_2$ ) fut largement employé depuis la fin du XX<sup>e</sup> siècle pour son action insecticide (tordeuses de grappes, pyrale, altise...). Cette lutte a permis de mettre en avant une deuxième propriété : l'action fongicide contre l'excoriose et l'esca.

L'arsénite de sodium, dernier dérivé arsenical à être autorisé dans l'hexagone, fut commercialisé et utilisé légalement de 1971 à 2001. (59)

Concernant sa dangerosité, la MSA a mis en place des prises en charge de maladies professionnelles pour le régime agricole (RA) et général (RG).

### Annexe 2 : Prise en charge des maladies professionnelles liées à l'exposition aux dérivés arsenicaux (p91)

Voici un tableau relatif aux salariés agricoles reconnus en maladies professionnelles par la MSA, suite à l'exposition à des dérivés arsenicaux. Les cas de maladies non reconnues ne sont néanmoins pas référencés, limitant l'exploitation de ce tableau.



(60)

**Figure 28 : Nombre de salariés reconnus en maladies professionnelles par la MSA**



### II.A.3.b. Exposition et mécanismes d'action

A la fin du XX<sup>e</sup> siècle, le programme européen « Maîtrise de l'esca et respect de l'environnement » démontra l'efficacité toxique sur les champignons (*Phaeoacremonium aleophilum*, *Phaemoniella chlamydospora*, *Stereum hirsutum*, *Fomitiporia mediterranea*) non seulement sur leur croissance mycélienne mais aussi sur la germination de leurs spores. (61)

L'exposition du viticulteur était plutôt faible avec une moyenne de 1,5 jour par an. Cependant le risque était bel et bien présent. Des entreprises extérieures se sont par la suite spécialisées dans la préparation des solutions à appliquer sur la vigne, dans le but de diminuer le risque vis-à-vis du vigneron. Malgré la rigueur de travail (combinaison, masque...), ces travailleurs étaient exposés beaucoup plus à l'arsenic (on estime de 4 à 8 semaines d'exposition par an). (62)

Le mode d'exposition, comme tout pesticide a lieu par 3 voies : respiratoire, cutanée et digestive. Néanmoins, la voie pulmonaire représente un très faible taux d'exposition du fait de la taille des particules (>100µm) et de leur caractère non volatil. L'absorption digestive représenterait 80% de l'exposition : déglutition de gouttelettes d'aérosol, contact avec les mains souillées...

Les dérivés arsenicaux se distribuent ensuite largement dans l'organisme et se stockent dans l'os, les phanères, la peau et les muscles essentiellement.

Le métabolisme hépatique du NaAsO<sub>2</sub> est hépatique. Il est oxydé afin de passer d'un état trivalent à un état pentavalent. Ce métabolite va ensuite être méthylé avec formation de MMA et de DMA. La variation de toxicité dépend du degré d'oxydation et la formule chimique. L'élimination de la molécule mère et des deux métabolites finaux est urinaire. (63) (62)



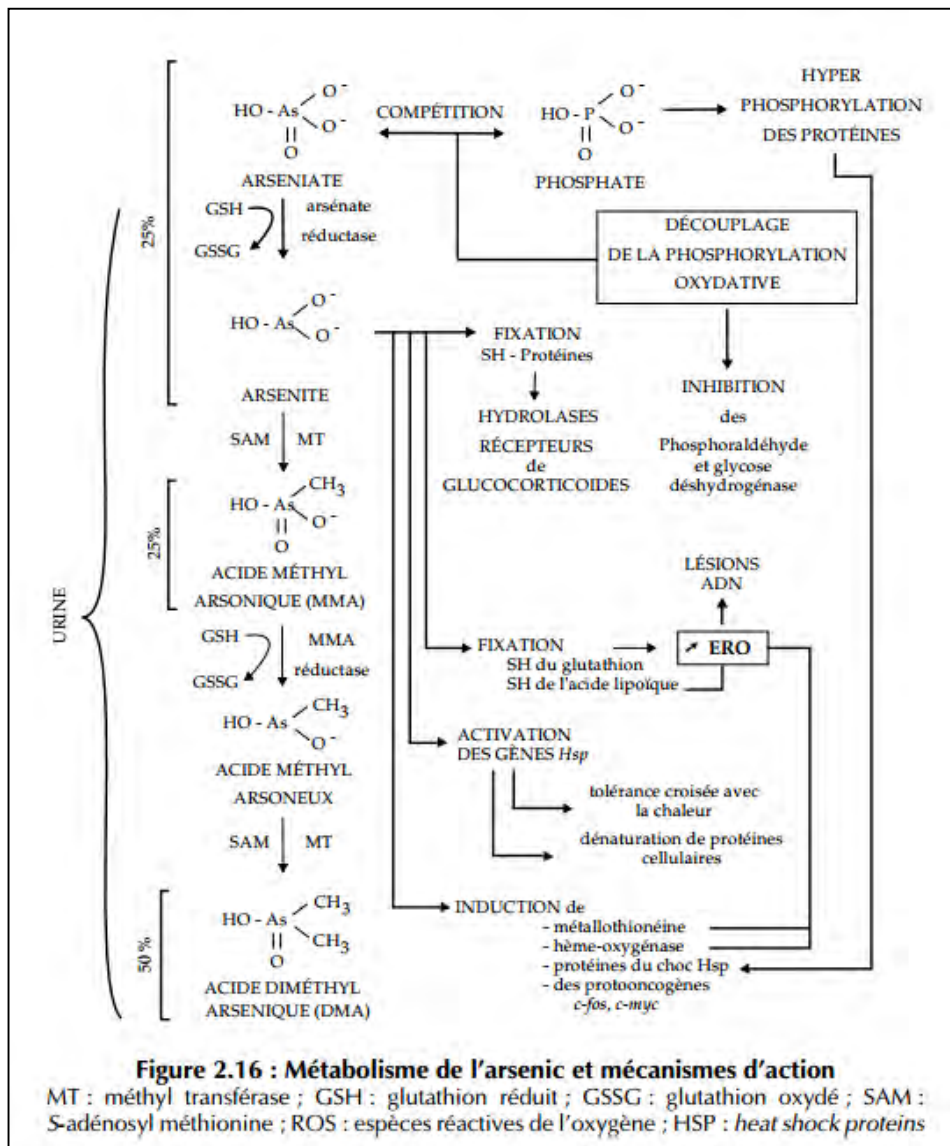
Les mécanismes de toxicité sont mal connus, notamment pour la cancérogénicité. Les ions arsénites ont une forte affinité pour les groupements sulfhydriles (SH<sup>-</sup>) des enzymes : ainsi des polymorphismes des glutathion S-transférases M1 et T1

induiraient des altérations du métabolisme de l'arsenic et sa rétention dans l'organisme.

L'Asi agit également sur l'induction des protéines Hsp et autres protéines réparatrices de l'ADN ainsi que les proto-oncogènes c-fos et c-myc. (64)

Enfin, ce composé inhiberait les glutathions réductases, les ADN ligases et les mécanismes de réparations cellulaires. (65)

Tous ces mécanismes sembleraient être favorables à l'apparition de cancers, notamment dans les organes de stockage (poumons, appareil urinaire, peau). Bien que les cancers cutanés soient les mieux référencés, le risque d'apparition de cancer de la vessie chez les professionnels est très élevé avec un risque relatif de 4.23 (IC 95% [1.12-16.01]) selon une étude de 2003. (66)



(67)

**Figure 29 : Métabolisme de l'arsenic et mécanismes d'action**

## **II.B. Lymphome non hodgkinien**

Le LNH appartient au groupe des cancers hématopoïétiques au même titre que la maladie de Hodgkin, les leucémies et myélomes multiples.

### **II.B.1. Epidémiologie et facteurs de risque**

En France, le LNH touche environ 11 700 nouveaux cas par an (données de 2011) et représente environ 3% des cancers incidents. Quant à leur fréquence, le LNH est au 7<sup>e</sup> rang chez l'homme et au 5<sup>e</sup> chez la femme. Il s'agit d'une affection mal connue de tous. (52)

Concernant les facteurs de risque, les facteurs de risque avérés et les facteurs de risque probables :

- Facteurs de risque avérés : système immunitaire affaibli, troubles auto-immuns, infections virales (VIH, CMV...),
- Facteurs de risques probables : exposition aux pesticides, alimentation, obésité, trichloroéthylène ... (68)

### **II.B.2. Physiopathologie et symptomatologie**

Le LNH est un cancer de la lignée hématopoïétique. On observe une prolifération maligne des lignées lymphocytaires B et T. Ce type de cancer est assez mal connu mais touche les ganglions (via le système lymphatique) et/ou n'importe quel organe (via le système systémique). Il existe une multitude de types de LNH mais ils se classent dans deux catégories :

- Les lymphomes de bas grade, dits indolents : l'évolution est lente, sur plusieurs années ;
- Les lymphomes de haut grade, dits agressifs : l'évolution est rapide et la prise en charge doit se faire au plus vite.

Concernant la symptomatologie elle va être perceptible par les deux systèmes de circulation cités précédemment :

- Des ganglions lymphatiques (cou, aisselle, aine) enflés, indolores la plupart du temps ;
- Eruption cutanée, prurit ;
- Asthénie.

Les symptômes vont varier selon la partie du corps affectée et c'est sans doute pour cela que la maladie est difficilement prise en charge : toux, nausées, perte d'appétit, anémie, céphalées et autres signes isolés qui sont a priori non évocateurs d'un cancer.

Le diagnostic est donc essentiellement histologique.

### **II.B.3. Les pesticides imputables**

Des études de cohortes et cas-témoins ont été menées chez les professionnels exposés aux pesticides (agriculteurs, applicateurs de pesticides et ouvriers industriels).

Au cours de ces dernières années, une multitude d'études sont parues essayant d'établir un lien entre l'exposition aux pesticides et l'apparition de maladies chroniques, dont le LNH.

L'INSERM cite, dans un rapport d'expertise, sept méta-analyses publiées entre 1992 et 2009. Elles n'ont pas été réalisées en France mais aux Etats-Unis pour la majorité d'entre elles. Leur « traduction » aux expositions viticoles doivent donc être adaptée en fonction des molécules actuellement sur le marché mais également retirées du marché français.

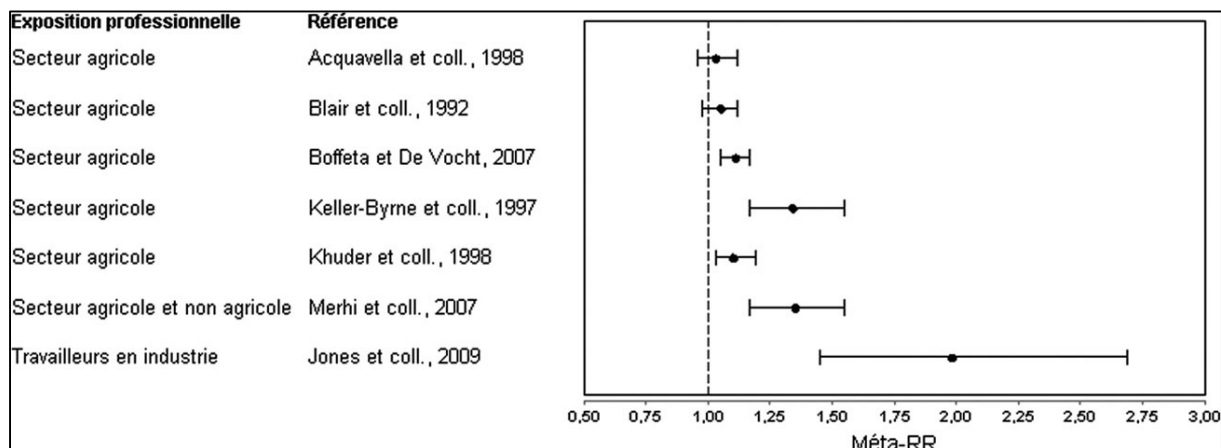
#### **Annexe 3 : Méta-analyses sur les cancers induits par produits phytopharmaceutiques (p92)**

Parmi ces analyses :

- Trois sont spécifiques du LNH ;
- Une est spécifique des cancers hématopoïétiques ;
- Trois portent sur l'ensemble des cancers.

Le constat de ces méta-analyses est le suivant : 3 méta-analyses présentent une augmentation de risque allant de 3% à 34% chez les professionnels agricoles comparé à la population générale ; (69) (70) (71)

Il existe toutefois une grande hétérogénéité entre les résultats d'analyses, ceci due au type d'enquête, à l'épidémiologie, géolocalisation, classe de pesticides et type de profession...



**Figure 30 : Risques relatifs d'apparition de LNH et d'exposition aux pesticides**

La conclusion à tirer de ces sept méta-analyses est une présomption de lien de causalité très fort entre les pesticides et le LNH, bien qu'aucune famille chimique ne soit ciblée. De plus, l'extrapolation à la France est délicate.

## II.B.4. Anomalies génomiques et LNH

C'est en 2010 que le Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy, sous la direction de Mr. Nadel B., a établi le lien entre l'exposition aux pesticides et l'apparition de tumeurs lymphatiques (étude menée sur l'apparition de lymphome folliculaire, forme de LNH la plus courante).

Le génome humain est sujet à des translocations chromosomiques t(14 ; 18). Celles-ci sont naturelles et bénignes mais en trop grand nombre pourraient induire des proliférations malignes de cellules lymphatiques. Etant génotoxiques, les pesticides provoqueraient ces altérations génomiques favorisant l'apparition de certaines

pathologies (cancers, maladies bronchiques...). L'hypothèse émise est que l'induction de lymphomes par anomalies génétiques t(14 ;18) serait majorée par l'emploi chronique de pesticides (100 à 1000 fois plus de translocations). (72) (73) (74)

En France, de récentes études ont été menées afin d'analyser au mieux la santé des agriculteurs et leur quotidien auprès des pesticides. Ces études sont menées par des organismes nationaux mais aussi des associations indépendantes.

### **III. Les études françaises récentes sur les maladies agricoles liées à l'exposition aux pesticides**

Premier consommateur de pesticides en Europe et deuxième mondial (avec plus de 700 000 professionnels exposés), l'impact de ces produits sur la santé du vigneron et des agriculteurs de l'hexagone est analysé depuis plusieurs années par des études nationales.

#### **III.A. L'étude PHYTONER : effets neurocomportementaux liés à l'exposition professionnelle aux pesticides**

Menée en Gironde par Dr. I. Baldi et publiée en 2001, elle vise à analyser les effets neurocomportementaux liés à l'exposition professionnelle aux pesticides.

L'étude compare deux groupes : un groupe exposé aux pesticides (travail dans les vignes) et un autre non exposé. 929 personnes ont été incluses en 1997 et 1998 et 625 d'entre elles ont été revues 4 ans après pour le suivi (2001-2003). Le recueil des informations relatives à l'exposition se base sur le temps d'exposition, les postes occupés (préparation, pulvérisation, nettoyage, rentrées dans le vignoble),

l'équipement de protection et les dates d'exposition. A l'issue de ces 4 ans, des psychologues ont réalisé des tests neurocomportementaux.

Le constat est net : une baisse significative des performances cognitives et psychiatriques chez les sujets exposés. De plus, il s'avère que les troubles cognitifs étaient principalement liés à l'usage d'organophosphorés. (75)

### **III.B. L'étude Agrican : épidémiologie de cancers en milieu agricole**

L'étude Agrican (agriculture et cancer) est sous la coordination de Dr. P. Labailly (INSERM, Université de Caen) et fut lancée par la MSA. Cette large étude de cohorte<sup>15</sup> qui s'étend sur quinze ans (de 2006 à 2020), est motivée par d'insuffisantes données relatives à l'exposition de produits phytosanitaires en France. La grande majorité des études provenant de l'Amérique du Nord, avec notamment Agricultural Health Study, l'extrapolation de ces résultats aux agriculteurs de la métropole est possible mais délicate du fait des substances employées parfois différentes ainsi que des méthodes agricoles (fréquence de traitements, durée d'exposition, conditions d'utilisation...).

L'enquête se déroule sur 12 départements français représentatifs de l'activité agricole métropolitaine (Calvados, Côte d'Or, Doubs, Gironde, Isère, Loire Atlantique, Manche, Bas-Rhin, Haut-Rhin, Somme, Tarn, Vendée). Le secteur viticole est en grande partie représenté par la Gironde. Fin 2005, un questionnaire relatif à l'histoire professionnelle et aux habitudes de vie a été envoyé à plus de 600 000 professionnels (actifs et retraités).

#### **Annexe 4 : Questionnaire Agrican (p93)**

### **Présentation et résultats de l'étude**

---

<sup>15</sup> Etude de cohorte : observation de la survenue d'évènements de santé dans une période déterminée au sein d'une population exposée et comparée à une population contrôle non exposée

Seuls 180 000 réponses furent retournées soit environ un tiers des demandes. (76)

- 54% d'hommes et 46% de femmes ;
- Age moyen 63ans ;
- Tabagisme :
  - o 42% des hommes et 76% des femmes n'ont jamais fumé ;
  - o 40% des hommes et 9% des femmes sont des anciens fumeurs ;
  - o 12% des hommes et 5% des femmes fumaient encore à l'inclusion ;
  - o 20% fumaient 1 paquet de cigarettes par jour ;
- Etat de santé : 63% des hommes et 55% des femmes se sentaient en bonne santé.

L'étude étant toujours en cours, très peu de données sont actuellement disponibles. Une première analyse a cependant été publiée concernant les décès survenus entre 2006 et 2009. Les membres de la cohorte ont une plus grande espérance de vie que la population générale (+26%). Les hommes et femmes de la cohorte ont respectivement 27% et 19% moins de risque de décéder d'un cancer. Même constat pour les maladies du système nerveux avec 31% et 36% de risque en moins.

En développant les décès par cancer, il n'y a pas de différence significative pour le LNH (-11% pour l'homme et +2% pour la femme), contrairement au cancer de la vessie avec une moyenne de -41% pour les deux sexes.

Ce dernier pourcentage laisse dubitatif quant au constat du Dr Houédé (qui lui portait avant tout sur l'apparition de cancers de la vessie). Le manque de recul de l'étude Agrican est toutefois à prendre en compte.

A noter que le faible risque de décès par cancer, est à mettre en relation avec le faible taux de tabagisme de cette population. Le tabac est en effet un facteur de risque avéré dans l'apparition et l'aggravation de cancers.

L'exposition professionnelle aux pesticides viticoles représenterait 16.5% (pour 26.8% de professionnels viticoles).

L'étude recense également les cas d'intoxication : pour le secteur viticole, 9% des intoxications ont fait l'objet de signalement (déclaration). Ce pourcentage peut être majoré car bien que la quasi-totalité des vignerons utilisent des pesticides, leur emploi reste tabou aux yeux de tous. De plus, des symptômes communs (céphalées,



érythèmes, bronchospasmes...) ne sont pas toujours traduits comme signes d'intoxication par le vigneron. A noter que près de 50% des intoxications totales de la cohorte a entraîné une consultation médicale ou hospitalière. (76)

Selon le dernier constat de l'étude (datant de mars 2014), les cancers les plus retrouvés sont le mélanome ainsi que les cancers hématopoïétiques : leur différence est significative. La fréquence de cancers pulmonaires, vessie et pancréas restent néanmoins inférieurs à ceux de la population générale. (77)

L'étude n'étant toujours pas terminée, les résultats ne sont pas totalement exploitables.

### **III.C. Le programme MATPHYTO : corrélation entre cultures agricoles et exposition cumulée aux pesticides**

Mené par l'INVS, le programme MATPHYTO correspond à une matrice géante relative aux cultures et expositions aux produits phytosanitaires. Il a pour objectif de recenser pour les grandes pratiques agricoles françaises (céréales, vignes, arbres fruitiers, ...) l'exposition cumulée aux pesticides.

#### **III.C.1. Description du programme**

Il existe une multitude de familles chimiques, dont les modalités d'utilisation varient en fonction de l'époque et des cultures. Il n'existe à ce jour quasiment aucun recueil de pratiques phytosanitaires. Ce programme va donc permettre de connaître l'exposition professionnelle en fonction des époques et des cultures, afin d'améliorer la connaissance et la surveillance des risques professionnels.

Pour chaque culture, il a été établi une liste des principales familles chimiques et matières actives rencontrées, un indice d'exposition ainsi qu'une découpe historique d'utilisation (de 5-10 ans afin d'homogénéiser les résultats et pratiques de chaque époque). Le programme ne s'occupe que des herbicides, fongicides et insecticides. Les autres biocides sont nettement moins utilisés.

Les indices d'exposition sont au nombre de trois :

- Probabilité d'utilisation : proportion annuelle d'exploitations sur lesquelles il a pu être utilisé une famille chimique ;
- Fréquence d'utilisation : nombre moyen de traitements par an et par famille chimique ;
- Intensité d'utilisation : quantité moyenne de produit appliqué par année et par hectare.

### III.C.2. Exemple de l'exposition aux dérivés arsenicaux

La matrice « cultures et exposition aux dérivés arsenicaux » fut l'une des premières à être publiée. Concernant l'emploi viticole, l'arséniate de plomb ( $\text{PbHAsO}_4$ ) était utilisé comme insecticide (tordeuses de grappes) et l'arsénite de sodium ( $\text{NaAsO}_2$ ) comme insecticide (pyrale) et fongicide (esca, excoriose).

Un récapitulatif historique sur l'utilisation de ces dérivés est établi. Les pourcentages représentent la probabilité d'utilisation :

	Traitements d'hiver		Traitements d'été
	Insecticides ( $\text{NaAsO}_2$ )	Fongicides ( $\text{NaAsO}_2$ )	Insecticides ( $\text{PbHAsO}_2$ )
<b>1945-1955</b>	15%	10%	20%
<b>1956-1965</b>	10%	15%	<5%
<b>1966-1985</b>	5%	20%	<5%
<b>1986-2001</b>	-	25%	-

La diminution d'insecticides arsenicaux s'explique par l'essor de l'industrie chimique avec l'arrivée de nouvelles molécules de synthèse telles que les organochlorés, carbamates.

De plus, en 1973 l'ensemble de ces produits a été interdit d'utilisation et de commercialisation en France (toutes cultures confondues). Seul  $\text{NaAsO}_2$  est resté autorisé jusqu'en 2001 pour la vigne uniquement.

TABLEAU 4 MATRICE VITICULTURE-PESTICIDES ARSENIKAUX			
Périodes	Probabilité d'utilisation	Intensité : dose par traitement (g As/ha)	Fréquence : nombre de traitements/an
1945-1955	35 %	2 100	1,8*
1956-1965	25 %	2 800	1,3
1966-1973	30 %	3 000	1,3
1974-1985	20 %	5 000	0,7
1986-2001	25 %	5 000	0,7

\* Pour la période 1945-1955, nous avons estimé que : 10 % (p<sub>1</sub>) des viticulteurs effectuent 1 traitement annuel (n<sub>1</sub>) exclusivement contre la pyrale à la dose de 1 250 g/ha (d<sub>1</sub>), 5 % (p<sub>2</sub>) effectuent 0,7 traitement (n<sub>2</sub>) exclusivement contre l'esca à la dose moyenne de 5 000 g/ha (d<sub>2</sub>), 10 % (p<sub>3</sub>) effectuent 3 traitements (n<sub>3</sub>) – soit 2 contre les tordeuses de la grappe et 1 contre la pyrale ou contre l'esca – à la dose moyenne de 2 208 g/ha (d<sub>3</sub>) et enfin 10 % (p<sub>4</sub>) effectuent 2 traitements (n<sub>4</sub>) exclusivement contre les tordeuses de la grappe à la dose de 1 750 g/ha (d<sub>4</sub>). La dose moyenne par traitement (d) et le nombre moyen de traitements par an (n) sont calculés à l'aide des formules suivantes :

(78)

**Figure 31 : Matrice viticulture-pesticides arsenicaux**

### Comment utiliser les données matricielles ?

Prenons un individu lambda, viticulteur (5 hectares) et arboriculteur (5 hectares) de 1975 à 2001 qui utilisait des dérivés arsenicaux pour traiter ses cultures.

Connaissant les matrices ainsi que les surfaces agricoles nous pouvons établir le constat suivant :

	Probabilité d'utilisation	Intensité (g d'As/ha)	Fréquence	Nb d'années	Nb d'hectares	Indicateur d'exposition*	Indicateur cumulé
<b>Vigne (1975-1985)</b>	20%	5000	0.7	11	5	38500	108500
<b>1986-2001)</b>	25%	5000	0.7	16	5	70000	
<b>Arboriculture</b>	0%	-	-	27	5	0	

\*(Indicateur d'exposition=probabilité\*intensité\*fréquence\*nb d'années\*nb d'hectares)

L'indicateur d'exposition permet de caractériser au mieux les expositions. Ces matrices pourront ensuite être utilisées par des chercheurs afin d'établir un possible lien entre l'exposition à des familles chimiques et l'apparition de maladies chroniques. (79) (59)

### **III.D. L'étude PESTEXPO : niveaux d'exposition aux pesticides dans les populations agricoles**

L'étude PESTEXPO débutée en 2001, est menée en France par les Drs. P. Lebailly et I. Baldi via le groupe régional d'études sur le cancer (GRECAN). PESTEXPO Gironde entre dans le cadre d'études épidémiologiques spécifiques aux travailleurs de la vigne. L'objectif de l'étude est de préciser les niveaux d'exposition dans les populations agricoles. Pour se faire, il a fallu quantifier les doses reçues, susceptibles d'être absorbées par la peau et les poumons.

Ainsi, des tenues de travail couvrantes ainsi que des masques ont été distribués. Concernant l'échantillonnage du taux de pesticides, différents moyens sont mis en œuvre :

- 11 patchs dermiques (poitrine, bras, avant-bras, cuisses,...) ;
- 2 pompes portatives ;
- Lavage des mains avec un certain volume d'eau (recueil de l'eau) ;
- Prélèvement d'urines avant le traitement et à +4h, +12h, +24h, +48h.

Il est également réalisé une analyse des paramètres extérieurs : vent, hygrométrie, travail le matin/après-midi/toute la journée, température maximale, type d'emploi (ex : saisonnier, matériel).

#### **PESTEXPO Gironde**

L'étude PESTEXPO Gironde s'est déroulée de 2002 à 2007 sous la coordination du Dr. Baldi. Deux familles de fongicides furent étudiées :

- Dithiocarbamates (manèbe, mancozèbe, zinèbe) ;
- Folpel (anti-mildiou et anti-oïdium).

On estime à 2 applications par saison pour les dithiocarbamates et 6 pour le folpel.

Les volontaires de l'étude ont été classés en deux groupes, selon le type d'activité. Dans les deux cas, il y a entrée dans le vignoble donc un contact physique avec les pesticides pulvérisés :

- Les rentrées : elles correspondent aux « travaux d'entretien de la vigne » que sont l'effeuillage, la coupe des branches aériennes, la taille, la pose de fils de levée, l'accolage<sup>16</sup>...). L'étude dénombre 46 jours de rentrées
- La récolte : elle est représentée par les vendanges uniquement. Il y a 46 jours de récolte dans l'étude.

L'évaluation de la contamination cutanée, étudiée grâce aux patchs et au lavage des mains, est effectuée le matin, l'après-midi ainsi que chez les personnes travaillant toute la journée (dans ce dernier cas il fallait changer les patchs pour l'après-midi).

### **Résultats :**

Il a été observé :

- 39 rentrées et 48 récoltes après traitement par folpel ;
- 7 rentrées après traitement par dithiocarbamates.

Après ces traitements, les doses de folpel variaient entre 5 et 16.7mg/L avec cependant un nombre important de cas à 6.7mg/L. La concentration en dithiocarbamates était de 10,0mg/L.

Concernant la contamination dermique, nous pouvons établir le constat suivant :

- Pour les rentrées, la concentration moyenne sur toute la journée du mélange de pesticides est de 1967,7 $\mu$ L : la contamination cutanée est donc estimée à 19.7mg (facteur de dilution de  $10^{-3}$ ). De plus, 10% de la cohorte a été exposé à 5045.3 $\mu$ L (contamination cutanée à 50mg). Travailler le matin s'avèrerait 2 fois moins contaminant que travailler l'après-midi. Les concentrations maximales sont retrouvées sur les avant-bras, bras et cuisses.
- Concernant les vendanges, les concentrations sont nettement plus faibles que précédemment avec 18.7 $\mu$ L en moyenne sur toute la journée. Les concentrations maximales sont toujours au niveau des avant-bras.

Ces taux de contamination différents pourraient s'expliquer par des manipulations bien moindres des feuilles.

De plus, les types de tâches de rentrées et de récoltes influent nettement le risque de contamination : l'accolage ainsi que la coupe des branches aériennes sont entre 10 et 30 fois plus à risque que les vendanges, du fait de l'épandage de pesticides sur les feuilles et non sur les baies.

---

<sup>16</sup> Accolage : relever les branches, les attacher aux fils avec une agrafe pour éviter que les branches ne cassent avec le vent.

Enfin, concernant la tenue vestimentaire de travail, celle-ci se constitue pour beaucoup d'un simple tee-shirt et d'un short. Or d'après les constats de l'étude, le port de tee-shirt est nettement plus contaminant qu'une tenue longue couvrante. Le port de short n'induit pas quant à lui une exposition plus importante.

Les derniers constats de l'étude portent sur le calcul de la dose quotidienne de pesticides (folpel + dithiocarbamates) en tenant compte des de nombreux facteurs (température, vent, hygrométrie, taille de l'exploitation, travail saisonnier, tenue vestimentaire, espacement inter-rangs, tri des grains...).

Cette étude montre l'exposition des travailleurs de la vigne dans leurs différentes tâches. Ainsi, l'accolage et la coupe de branches de même que les vendanges sont les tâches révélant les plus forts taux de contamination dermique, ces taux étant augmentés par des mauvaises conditions de travail (vestimentaires, météorologiques...).

Pour un mélange de pesticides à 10g/L, la concentration en principes actifs est estimée à 28.3mg pour les rentrées et à 1.5mg pour les récoltes.

Enfin les zones les plus contaminées sont cohérentes avec les zones d'expositions du corps et les tâches accomplies : mains > avant-bras > bras. (80) (81) (82)

Cette étude reflète donc les modes de contamination. Dans la quasi-totalité des cas, les vigneron et leurs employés travaillent dans leurs vignes avec une protection minimale : teeshirt, pantalon/short, mains non protégées, tracteurs sans cabine (donc exposition à l'air environnant, avec pour seule protection un casque anti-bruit). De plus ces vêtements peuvent servir en dehors du milieu professionnel et donc risquer de contaminer plus longtemps.

La protection optimale est requise mais engendre beaucoup de frais que ce soit pour des combinaisons intégrales ou bien des tracteurs avec cabines (air filtré). Les risques seraient alors nettement amoindris mais la qualité de travail en serait affectée (notamment pour la tenue par temps estivaux).

L'utilisation intensive de pesticides n'est donc pas dénuée de risque. Le chiffre alarmant de 20% de produits agricoles destinées à la viticulture et à l'arboriculture ne

laisse pas indifférent. Ces substances ne sont pas spécifiques des organismes qu'elles ciblent : elles semblent avoir des effets sur d'autres, y compris l'Homme. Leur structure lipophile et le manque de données à leur égard en font des molécules méconnues, notamment en ce qui concerne l'impact chronique sur le corps humain. Certains de ces signes sont banals, c'est le cas pour le LNH ; d'autres sont plus explicites à l'image des dyskinésies et rigidité plastique révélatrices de la maladie de Parkinson.

Le problème concerne également la reconnaissance comme maladie professionnelle et la prise en charge comme telle par la MSA. En effet, de nombreuses études ont été menées sur le sujet mais restent insuffisantes, parfois contradictoires. Les problèmes méthodologiques et les mauvaises caractérisations des expositions engendrent des conclusions difficiles. Cependant les cas de maladies chroniques chez le vigneron sont bel et bien présents et d'actualité avec de plus en plus de cas révélés au grand jour via des intoxications, invalidités et décès liés à l'usage de pesticides.

Afin de médier au mieux à l'usage de ces produits, différents moyens sont mis en œuvre à l'échelle nationale mais aussi locorégionale, pour une implication directe du vigneron. Ces actions permettent une meilleure utilisation des pesticides, voire leur diminution par une meilleure gestion, compréhension, de la vigne dans son ensemble et de ses facteurs environnementaux.

# **PARTIE III : LES METHODES ALTERNATIVES POUR TRAITER LES VIGNES**

Le début du XX<sup>e</sup> siècle vit naître un essor de l'industrie chimique très important. Actuellement, la diminution de ces substances de synthèse est permanente mais leur emploi reste supérieur à celui des molécules naturelles (soufre, cuivre...).

Face aux usages répétés, intensifs et parfois déraisonnés de pesticides, ainsi qu'à de nombreux cas de maladies apparus dans la profession viticole, une réelle prise de conscience est née qui a permis une profonde remise en question des pratiques viticoles. En effet, selon un récent rapport de l'INSERM, la vigne représente 3% de la surface agricole utilisable et consomme pas moins de 20% des pesticides (avec l'arboriculture), chiffre accablant. (52)

A l'heure de la médiatisation, d'une prise en compte sociétale de ces problèmes et d'une envie de retour à l'essentiel, des viticultures alternatives à la viticulture conventionnelle prennent place : raisonnée, biologique, biodynamique, vin naturel, tant de possibilités qui tendent à réduire la consommation de pesticides et autres intrants dans le vin. De plus, lors du Grenelle de l'Environnement de 2006, de nouvelles mesures ont été prises, toutes allant dans ce même objectif : diminuer l'utilisation des pesticides afin d'améliorer la santé des professionnels.

## **I. Viticulture raisonnée et Viticulture biologique**

### **I.A. Viticulture raisonnée**

#### **I.A.1. Définition**

La viticulture raisonnée s'inscrit dans le cadre du décret n° 2002-631 du 25 Avril 2002 relatif à la quantification des exploitations agricoles au titre de l'agriculture raisonnée.



Il va s'agir d'une approche globale de gestion de l'exploitation permettant le respect de l'environnement et de la santé ainsi que la maîtrise des risques sanitaires : on recherche donc à augmenter l'impact positif tout en réduisant l'impact négatif. Ces modes et techniques de production ont pour but d'améliorer les conditions de travail tout en garantissant le maintien qualitatif et quantitatif de l'exploitation. (83)

Cette méthode culturale tend à n'employer des produits phytosanitaires que si nécessaire. L'usage sera fonction des vols, des périodes de floraison, de la pression parasitaire, de la météo, a contrario de la viticulture conventionnelle où les traitements sont systématiques et à fréquence régulière et intense.

On cherche donc à inciter les viticulteurs à optimiser l'usage des pesticides : par exemple en ne traitant qu'en fonction du risque réel de la maladie et des dégâts encourus.

La viticulture raisonnée devra donc maîtriser au mieux l'exploitation dans son ensemble en assurant la qualité des produits, la protection de l'environnement et de la santé humaine ainsi que le maintien voire l'amélioration de la rentabilité économique ; tel que le prévoit la norme ISO 14001.

## **I.B. Viticulture biologique**

### **I.B.1. Définition et part viticole**

#### **I.B.1.a. Définition**

Historiquement, la viticulture biologique s'inscrit dans le cadre européen d'agriculture biologique via le règlement d'européen CE n° 2092/2091 datant du Conseil du 24 Juin 1991. (84) Ce règlement, précisant les règles de production, de transformation d'étiquetage et d'importation du vin bio, a été actualisé en 2007 et 2008 par les règlements européens suivants :

- Règlement CE n° 834/2007 relatif à la production biologique et à l'étiquetage (85)

- Règlement CE n° 889/2008 relatif aux règles d'application sur la production biologique. (86)

Depuis 2012, le règlement d'exécution CE n° 203/2012 est en vigueur et encadre la production biologique. Ce règlement encadre les deux précédents. (87)

Les listes des fertilisants et pesticides autorisés sont disponibles dans les annexes IIA et IIB du règlement° 2092/2091. Pour être homologué en France, les produits doivent obtenir l'autorisation de mise sur le marché.

Sur le plan agronomique, le bio va tendre vers :

- un respect de la terre : désherbage manuel des rangs, travail du sol...,
- un respect de la culture : mesures prophylactiques afin de réduire la sensibilité des cultures aux attaques parasitaires (privilégier le préventif au curatif)
- une absence d'engrais, de pesticides de synthèse ainsi que d'OGM.

Le problème de santé va être primordial, tant pour le vigneron (cette motivation fait suite aux nombreux décès ainsi que maladies survenues plus ou moins handicapantes), que pour la vigne et du sol : une valorisation de l'expression du terroir ainsi que la protection de l'environnement émergent donc de cette politique. (88)

La durée de conversion pour une certification en bio est de 3 ans. La mention « en conversion vers l'agriculture biologique » ne peut apparaître qu'à partir de la deuxième année de conversion. (89)

### **I.B.1.b. La part viticole**

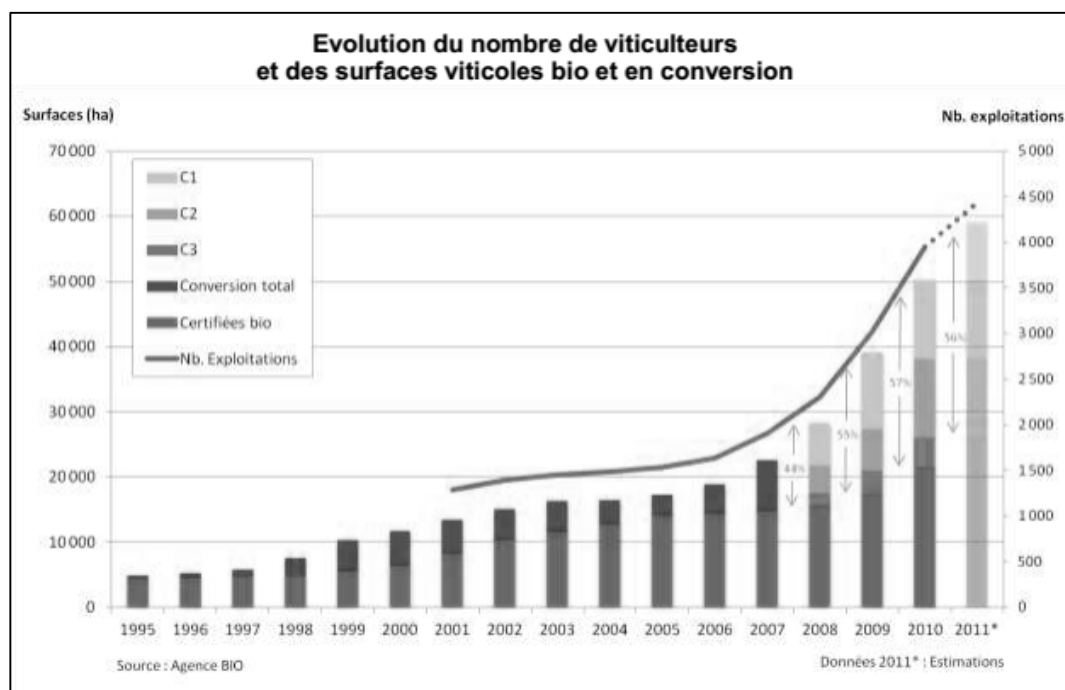
Concernant la part viticole du bio, plus de 64 000 hectares de vignobles en AB et en conversion sont recensés en France (selon l'Agence bio 2013), ce qui correspond à 8,2 % du vignoble français. Selon cette même agence, la part de vignobles en AB et en conversion ne cesse de croître :

- 2011 : 50 268 hectares (6%)
- 2012 : 61 005 hectares (8%)

Ces chiffres reflètent une prise de conscience générale des vignerons à l'égard de leur santé ainsi que celle de leur vigne. (89) (90)

**Annexe 5 : Tableau des exploitations françaises, bio ou en conversion, source Agence bio/OC, 2013 (p101)**

On note au cours de ces dernières années une attraction vraiment importante du bio avec un taux de conversion en constante et nette augmentation depuis 2008.



**Figure 32 : Progression de la viticulture biologique en France**

(91)

**I.B.2. Le choix du bio**

La constante progression de l'agriculture biologique en France fait écho à l'usage intensif de pesticides, au sentiment de « retour à la nature », de respect de l'environnement et de la santé. Ce dernier point fait écho aux nombreux cas de maladies chroniques acquises (tumeurs, maladie de Parkinson...) ainsi qu'aux toxicités aiguës mieux référencées. La France est le premier utilisateur de pesticides

en Europe, loin devant l'Allemagne, l'Italie et l'Espagne (autres gros producteurs de vins).

Les viticulteurs recherchent pour un vin de même qualité, à diminuer l'impact négatif de leur métier : sur la vigne, le sol, la microfaune, la flore, et leur propre santé.

### I.B.2.a. Les traitements employés

Les traitements biologiques ne prennent compte aucun produit de synthèse. Concernant les trois principales maladies cryptogamiques, on retrouvera des minéraux (respectivement du cuivre, du soufre pour le mildiou et l'oïdium) mais également des molécules dérivées de plantes comme le pyrèthre dans le cas de la flavescence dorée. Le pyrèthre est un insecticide naturel retrouvé dans les fleurs de chrysanthèmes.

### Annexe 6 : Référentiel des produits phytosanitaires utilisables en viticulture en Val de Loire, 2013 (p102)

Concernant les taux de soufre, les concentrations maximales de SO<sub>2</sub> total dans les vins sont moindres en viticulture biologique.

Type de vins	En bio Selon règlement CE n° 203/2012 (en mg/l)	En conventionnel Selon règlement CE n° 606/2009 (en mg/l)
<b>Rouges</b> (sucres < 2g/l)	100	150 200 si sucres > 5g/l
<b>Blancs et rosés</b> (sucres <2g/l)	150	200 (250 si sucres > 5g/L)
<b>Autres vins</b>	Réduction de 30 mg/l par rapport aux maximums de SO <sub>2</sub> fixé dans l'annexe I.B du RCE 606/209	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 300-400 (moelleux, doux, liquoreux)               <ul style="list-style-type: none"> <li>• 235 (mousseux)</li> </ul> </li> <li>• 150 (vin de liqueur, sucres &lt;5g/l)</li> <li>• 200 (vin doux naturel, vin de liqueur &gt; 5g/l)</li> </ul>

Tableau 1 : Teneurs maximales en dioxyde de soufre autorisées (mg/l),  
(Guide pratique du vin bio : comment réussir sa conversion en bio, NATOLI J., ed Dunod 2013)

Concernant le mildiou et l'emploi de cuivre, un problème persiste : la très faible dégradation de ce métal par les microorganismes dans le sol. Le cuivre s'accumule avec plusieurs conséquences néfastes (91):

- Inhibition de l'activité microbiologique des bactéries, champignons et microfaune ;
- Tassement du sol par ralentissement de sa vie ;
- Toxicité du sol si celui-ci est acide.

### **I.B.2.b. Fréquence des traitements**

Ce n'est pas parce qu'un viticulteur est labellisé bio qu'il traite moins ses parcelles, au contraire. La lutte contre les maladies cryptogamiques est plus difficile qu'en agriculture conventionnelle du fait de l'absence de produits de synthèse. Ces derniers se caractérisent par une forte rémanence<sup>17</sup> et le fait qu'ils soient peu lessivables à l'opposé des molécules naturelles. On compte en moyenne trois traitements fongiques supplémentaires qu'en conventionnel. En 2010, le nombre moyen de ces traitements fongicides s'élevait à 14, contre 11 pour du conventionnel. Il va de soi que la fréquence des traitements est fonction de la pression parasitaire et des conditions climatiques. (92) De plus, ce chiffre plus élevé s'explique par la faible rémanence des produits biologiques.

Outre les traitements phytopharmaceutiques naturels, la viticulture biologique demande un assainissement du sol et de la vigne par des mesures prophylactiques :

- Epamprage<sup>18</sup> des pieds, pour diminuer la pression de mildiou ;
- Ebourgeonnage afin d'aérer la souche ;
- Vendange en vert : suppression des grappes inutiles ou trop nombreuses afin de ne garder que les meilleures et d'accroître la qualité ;
- Enherbement des inter-rangs.

Ces mesures ne sont pas spécifiques de cette viticulture mais sont nécessaires.

---

<sup>17</sup> Rémanence : durée pendant laquelle un pesticide est présent et actif dans l'environnement après son application.

<sup>18</sup> Epamprage : élimination du cep des rameaux non fructifères poussant sur la souche ou le porte-greffe afin de favoriser la maturation des branches fruitières.

## **II. Les projets du Grenelle de l'Environnement 2006**

Le Grenelle de l'Environnement est un ensemble de rencontres politiques visant à prendre des décisions sur le long terme en matière d'environnement et de développement durable. Il comprend notamment des mesures en terme énergétique, de transports, bâtiments et d'agriculture.

### **II.A. Le plan Ecophyto 2018 : réduction des pesticides de 50%**

Créé à la suite du Grenelle, le plan Ecophyto 2018 concerne l'ensemble des cultures agricoles françaises. Son objectif en viticulture est de recenser l'ensemble des pratiques culturales connues afin d'en réduire l'apport d'intrants. Présenté en 8 axes, deux objectifs sont mis en avant : le retrait de certains pesticides et la diminution de leur emploi.

Parmi toutes les substances actives utilisées dans l'agriculture en général, on en dénombre 53 considérées comme les plus dangereuses. Le Grenelle prévoit donc le retrait de toutes les spécialités contenant ces molécules. Depuis fin 2008, 30 molécules ont déjà été supprimées.

#### **Annexe 7 : Tableau molécules supprimées (p111)**

Parmi toutes ces molécules, on retrouve des principes actifs classés CMR et perturbateurs endocriniens.

Le plan Ecophyto 2018 a également pour objectif une réduction de 50% de l'usage des pesticides dans un délai de 10ans. (93)

## II.A.1. L'étude Ecophyto R&D

Etablie par l'INRA à la demande des ministères en charge de l'environnement et de l'agriculture, cette étude porte sur les cultures économes en pesticides dans quatre filières : grandes cultures, arboriculture, cultures légumineuses et viticulture. Différentes stratégies en vue de limiter l'emploi de pesticides ont été étudiées. Les impacts économiques et environnementaux de ces scénarios ont ensuite été analysés. (94)

Cette étude fait écho à différentes actions :

- Le « paquet pesticides » fait suite à une législation européenne de 2009 relative aux produits phytopharmaceutiques et à leur utilisation. Il se compose de 4 textes :
  - o *Règlement (CE) n° 1107/2009* relatif à la mise sur le marché et l'évaluation de ces substances. Il comprend la liste des substances classées comme CMR et donc à retirer du marché, la suppression des épandages aériens ainsi que la mise en place de programmes nationaux pour réduire les pesticides (en France, EcoPhyto) ;
  - o *Directive 2009/158/CE* conciliant l'utilisation de pesticides avec le développement durable ;
  - o *Directive 2009/127/CE* concernant les machines destinées à l'application ;
  - o *Règlement (CE) n°1185/2009* référant les statistiques. (95)
- Le PIRRP 2006-2009. Il prévoit la réduction des risques liés aux pesticides. L'objectif est double :
  - o Suppression des molécules les plus dangereuses du marché. 53 molécules dont 30 ont été supprimées avant fin 2008 et 10 avant fin 2010.
  - o Réduction de 50% de l'usage des pesticides dans un délai inférieur à 10ans si possible.
- Le Grenelle de l'Environnement 2006.

Les molécules supprimées du marché sont, pour toutes cultures confondues : (96)  
(97)

<p><b>30 molécules retirées depuis le 31/12/2008</b></p>	<p>Alachlore, Aldicarbe, Azinphos methyl, Azocyclotin, Cadusaphos, <b>Carbendazime*</b>, Carbofuran, Chlorfenvinphos, Carbofuran, Coumafene, Dichlorvos, <b>Dinocap*</b>, Diuron, Endosulfan, Fenbutatim oxyde, Fenpropathrine, Fenthion, <b>Fenarimol*</b>, Fluquinconazole, Methamidophos, <b>Methidathion*</b>, <b>Methomyl*</b>, Molinate, Oxydemeton methyl, Paraquat, Parathion methyl, <b>Procymidone*</b>, Terbufos, Tolyfluanide, Trifluraline, <b>Vinchlozoline*</b>.</p>
<p><b>10 Molécules retirées entre le 01/01/2009 et le 31/12/2010</b></p>	<p>Chlorophacinone, <b>Cyfluthrine*</b>, <b><math>\alpha</math>-cypermethrine*</b>, Diquat, Ethoprophos, Flusilazole, Formétanate, Propargite, Triacétate de guazatine, Zirame.</p>
<p><b>13 Molécules réduites de moitié depuis le 31/12/2012</b></p>	<p><b><math>\beta</math>-cyfluthrine*</b>, Bromoxynil, <b>Captane*</b>, <b>Chlorothalonil*</b>, Chlorpyriphos ethyl, Diphenylamine, Flumioxazine, <b>Glufosinate*</b>, Ioxynil, Isoproturon, <b><math>\lambda</math>-cyhalothrine*</b>, Linuron.</p>

\* : substances actives supprimées du l'emploi viticole français.

## II.A.2. CEPviti : systèmes viticoles économes en pesticides

Il s'agit d'un guide méthodologique de co-conception de systèmes viticoles économes en produits phytosanitaires qui s'inscrit dans la suite du plan Ecophyto 2018.

Il permet d'accompagner les viticulteurs sur une meilleure réflexion quant à l'usage de pesticides. La démarche est parcellaire et non sur la totalité de l'exploitation viticole : des diagnostics agronomiques, socio-économiques et environnementaux sont effectués afin d'établir, avec l'exploitant, le système alternatif optimal. L'objectif est de trouver une combinaison de pratiques afin de limiter les pressions des bioagresseurs tout en assurant la pérennité de l'exploitation. (98)

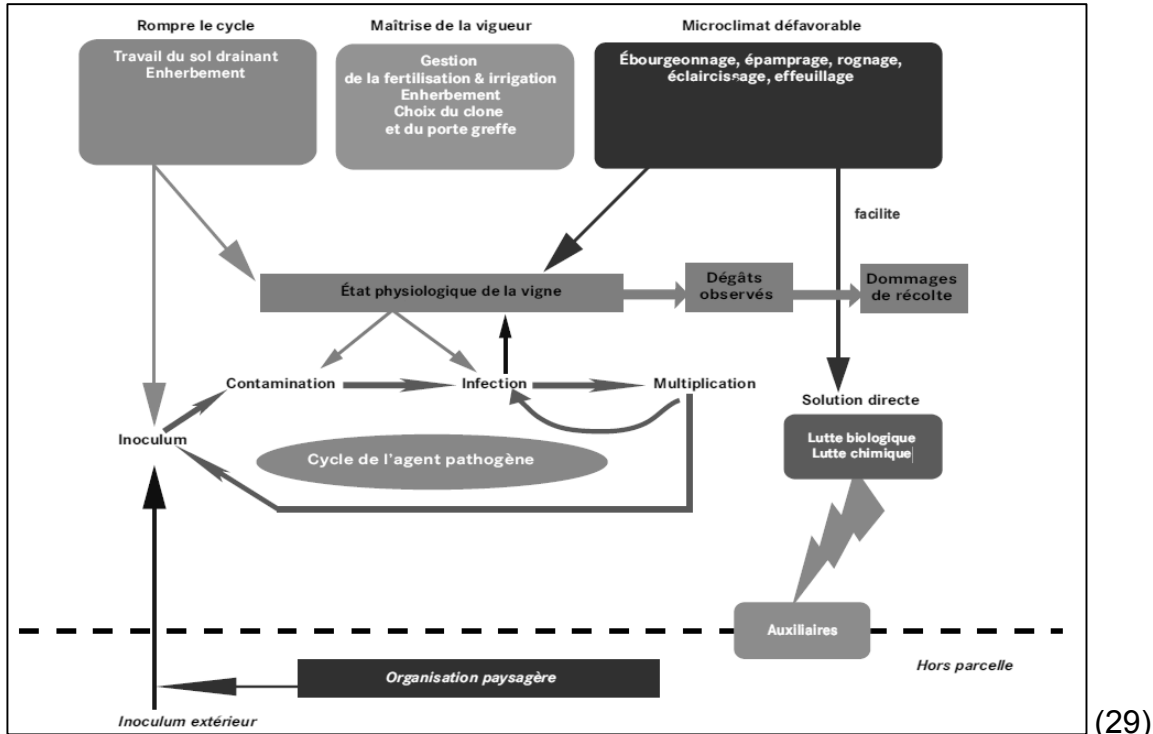
Le guide se compose également de fiches techniques sur les solutions agronomiques alternatives aux produits phytosanitaires afin d'informer au mieux le vigneron sur ces pratiques (fonction, effets induits, dans quelles conditions...). (99)



Deux types de solutions sont proposés :

- Limiter les pesticides par une adaptation des doses en fonction de la surface foliaire ainsi que par une connaissance de la pression de bioagresseurs ;
- Le travail de la terre et de la vigne :
  - o Rupture du cycle des agresseurs : l'enherbement est une pratique très fréquente et va permettre de réguler la vigueur de la vigne, d'améliorer la portance du sol, limite les phénomènes d'érosion. (100) Le drainage du sol sera également effectué pour une meilleure qualité du sol ;
  - o Maîtrise de la vigueur de la vigne : enherbement, choix du clone et du porte-greffe ;
  - o Microclimat défavorable : ébourgeonnage, épamprage, effeuillage. On appelle ces activités le travail en vert.

Ces travaux prophylactiques ont un réel impact sur les trois principales maladies fongiques.

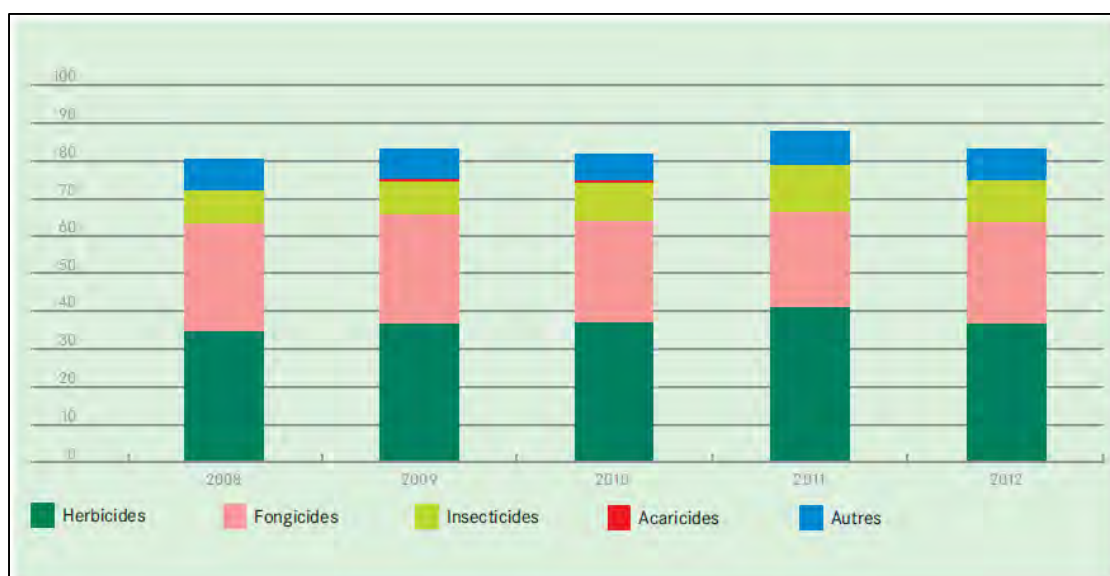


**Figure 33 : Moyens prophylactiques contre les maladies cryptogamiques**

## II.B. Constats du plan ECOPHYTO 2018

En Novembre 2014, un rapport national de Dominique Potier sur les retombées su plan ECOPHYTO 2018 a été publié et remis au Premier Ministre.

Les ambitions du projet sont loin d'être atteintes. En effet, de 2008 à 2012 il y a eu stagnation de l'utilisation tout type de pesticides (fongicides, herbicides...), alors que l'objectif était de -50% d'ici 2018. Ceci peut s'expliquer du fait des conditions météorologiques de ces dernières années. Il s'agit d'un facteur non négociable qui, si les traitements (préventifs ou curatifs) ne sont pas effectués, contribue à une forte pression parasitaire, principalement cryptogamique, à une baisse de la qualité et du rendement de tout produit (résultats de l'agriculture dans son ensemble mais extrapolables à la viticulture).



(102)

**Figure 34 : Nombre de NODU, en millions d'ha, en zones agricoles (toutes cultures comprises), calcul MAAF, données NV-D**

Il y a toutefois des points positifs tels que la forte réduction du NODU<sup>19</sup> des substances classées CMR, du fait de leur retrait du marché : -63% pour les CMR 1A et 1B et -37% pour les CMR 2 entre 2008 et 2012.

Face à ce constat alarmiste vis-à-vis des objectifs préalablement fixés, un nouveau projet Ecophyto a été présenté fin janvier par le Ministre de l'Agriculture.

Le nouveau plan Ecophyto garde le même cap de 50% de réduction de pesticides, mais en 2 étapes : -25% d'ici 2020 dans un premier temps, pour arriver à -50% aux horizons 2025. Un plan qui se déroule donc sur 10 ans comme le précédent.

Parmi les nouveaux objectifs à atteindre nous pouvons noter :

- Proposer des agro-équipements de nouvelle génération : il s'agit de nouveaux systèmes de pulvérisation, plus précis permettant un meilleur ciblage de la végétation. En viticulture, La récupération de bouillies fongiques (n'atteignant pas la végétation) est également évoquée. Cela permettrait de faire des économies, variables selon le stade de la vigne :
  - o 80% de récupération pour les 3 premiers traitements ;
  - o 30% de récupération en pleine végétation (Bordeaux).

Cette récupération de bouillie s'effectuerait par le biais de panneaux de récupération, afin que l'excès de bouillie ne s'accumule pas dans le sol ou dans d'autres organes de la vigne, mais soit réutilisé pour diminuer les volumes de pesticides.

L'augmentation du désherbage mécanique (au détriment des herbicides) et l'enherbement des inter-rangs est aussi un objectif de réduction de pesticides.

- Promouvoir des variétés résistantes : Cela reviendrait à de grandes économies de fongicides. Le problème en viticulture est les cahiers de charges des appellations d'origine. Pour se faire, il faudrait donc faciliter l'évolution de ces derniers afin de permettre la culture des hybrides, tout en garantissant la même qualité des produits.

---

<sup>19</sup> NODU : Nombre de Doses Unités. Indicateur de suivi du plan Ecophyto. Il correspond au nombre moyen de traitements appliqués annuellement sur l'ensemble des cultures à l'échelle nationale. Calculé à partir des données de ventes de produits phytopharmaceutiques.

- Outils d'aide à la décision (OAD) : Il s'agit des démarches d'agriculture/viticulture raisonnée (prise en compte des indicateurs parcellaire, pression parasitaire...). L'objectif est ici centré sur les dommages du mildiou et oïdium. Pour ces OAD, 2 modèles d'optimisation existent :
  - o Agroscope : modèle suisse qui prend en compte uniquement le volume de haie foliaire ;
  - o Optidose : modèle français qui s'occupe en plus du stade phénologique et du risque potentiel.

Les suivis réalisés montrent une diminution des IFT<sup>20</sup> de 30% en moyenne sans perte de rendement significative.

On estime les économies à hauteur de 20% sur 5 ans. Actuellement, les OAD ne représentent que 10% des vignobles. L'objectif est de 30% d'ici 5 ans.

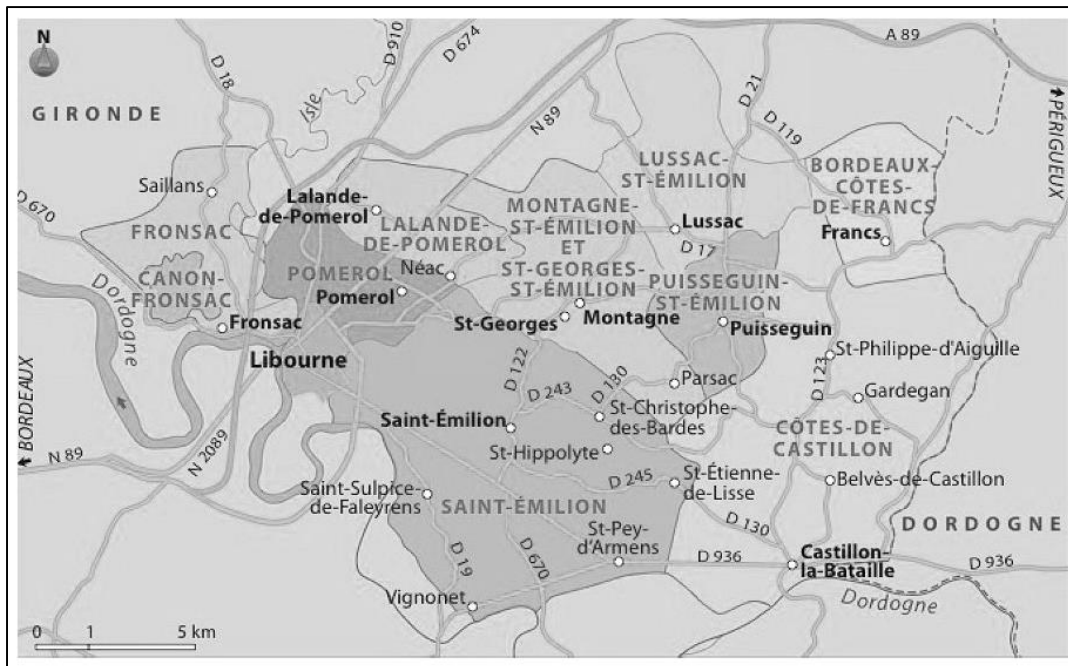
- Booster les bio-contrôles : L'objectif est de substituer les fongicides, insecticides... par des produits de bio-contrôle homologués (substances naturelles, micro-organismes, macro-organismes, médiateurs chimiques). Dans le cadre de la vigne, cela pourra cibler, par exemple, les acariens phytophages par le biais de phéromones (confusion sexuelle) et grâce au *Bacillus thuringiensis*.
- Favoriser l'agriculture biologique : celle-ci continue son essor mais nécessite encore plus d'appuis de la part du Ministère de l'Agriculture afin de passer le cap de la conversion en bio et de pérenniser ce type d'agriculture malgré les facteurs extérieurs. (101)

## **II.C. Exemple de prospection de flavescence dorée dans le Libournais**

Le vignoble bordelais s'étend sur pas moins de 120 000 hectares, dont environ 17 000 sur le libournais (de Fronsac à Castillon-la-Bataille).

---

<sup>20</sup> IFT : Indice de Fréquence de traitement. Nombre de doses homologuées appliquées sur un hectare pendant la période culturale. Il peut s'exprimer sur un ensemble de parcelles, une exploitation ou un territoire, ou en fonction des catégories de produits (herbicides...)



(102)

**Figure 35 : Carte du vignoble libournais**

Le GDON du Libournais a été créé par les ODG viticoles du Libournais en 2007, regroupant ainsi 1 200 châteaux (12 000 hectares en production). Cette création fait suite à la découverte des premiers foyers de flavescence dorée dans le libournais (2006) sur les communes de Montagne et Lussac, ainsi qu'au Grenelle de l'Environnement de 2008. Il s'agit du premier GDON à spécialisation viticole instauré en France et fut en expérimentation pendant deux ans (2007-2009). Le programme d'actions du GDON est la conséquence directe du Grenelle de l'Environnement 2006.

La flavescence dorée est une maladie de lutte obligatoire et de quarantaine en Europe. Fort de son succès, on le retrouve à l'heure actuelle dans les autres régions viticoles bordelaises ainsi que dans le Sud-Ouest de la France (Gers, Languedoc, Haute-Marne par exemple).

**Annexe 8 : Carte des GDON ayant une activité flavescence dorée en aquitaine, source DRAAF-SRAL, 2011 (p112)**

Ce groupement traduit un engagement collectif visant à diminuer l'utilisation de pesticides afin de préserver la biodiversité et limiter l'exposition aux pesticides, tant pour les opérateurs que pour les riverains. Organisme local et sous la direction des AOC viticoles, il permet une décentralisation de l'information et une meilleure implication de ces agriculteurs. Un bulletin technique est émis toutes les semaines afin permettre aux vignerons de rester informés de l'évolution de l'activité du GDON (synthèse météorologique, observations des ravageurs et gestion de la flavescence dorée)

Le vignoble libournais comprend les appellations de Saint-Emilion (Saint-Emilion, Saint-Emilion Grand Cru, Lussac Saint-Emilion, Montagne Saint-Emilion, Puisseguin Saint-Emilion et Saint-Georges Saint-Emilion), les appellations de Pomerol (Lalande de Pomerol et Pomerol) ainsi qu'une partie de l'appellation Bordeaux / Bordeaux supérieur (communes des Artigues de Lussac, Libourne et Saint Sulpice de Faleyrens).

Le GDON du Libournais cible quatre thématiques de travail :

- Suivi de la flavescence dorée (activité majeure) ;
- Suivi des ravageurs de qualité (vers de grappe : Cochylys, Eudemis, Eulia ; cicadelle verte...)
- Suivi des maladies cryptogamiques (mildiou, oïdium) ;
- Suivi des problématiques émergentes.

Concernant les actions du GDON vis-à-vis de la cicadelle de la flavescence dorée on peut citer : (103) (104)

### **II.C.1.Lutte contre l'insecte, *Scaphoideus titanus***

Elle est établie par :

- Un périmètre de traitement obligatoire. Celui-ci se calcule selon l'arrêté du 19 Décembre 2013 de la manière suivante : lorsqu'un pied de vigne est contaminé sur une commune (un seul pied d'une seule parcelle contaminée suffit), toute la commune est dite contaminée. On trace alors un cercle de 500

mètres minimum autour du foyer de contamination : le PLO. (105) Le GDON permet donc de localiser les traitements obligatoires à des secteurs géographiques restreints, à savoir les parcelles situées de ce PLO. Hors du cercle, pas de traitement.

- Un piégeage des adultes dans des Tri-Anglué® (pièges chromatiques jaunes). Ils permettent un contrôle de la population de cicadelle. L'attraction est chromatique (jaune) pour les CFD. L'attraction est également olfactive (phéromones) pour les vers de grappe. Ces piégeages ont double intérêt : le premier est de contrôler les populations de ces nuisibles ; le deuxième est d'être le seuil de déclenchement des traitements de rattrapage (si le traitement préalable n'a pas été respecté et que le taux de nuisibles est important). Ces dispositifs sont placés tous les 5 hectares en cas de fort risque de présence de CFD, et tous les 50 à 70 hectares pour une simple épidémiologie-surveillance. (103) (104)

## **II.C.2. Lutte contre la flavescence dorée : prospections dans les vignobles**

### **II.C.2.a. Les méthodes prospectives**

Durant 3 semaines, du 11 Août au 5 Septembre 2014, j'ai effectué au sein du GDON du Libournais, la prospection de flavescence dorée dans les vignobles. La prospection s'effectuait à cette période car les symptômes sont nettement visibles (bois pleinement aoûtés). Le temps d'incubation de la FD étant de 1 an minimum : le vol de la cicadelle est à mettre en relation avec les contaminations de l'année suivante et non avec celles de l'année en cours.

Au cours de ces 3 semaines, des 5 groupes de 5 marcheurs et un chef d'équipe ont prospectés 3904 hectares des vignobles libournais à la recherche de la FD et de ses 3 symptômes. Cependant, ces symptômes sont en tous points similaires avec ceux du bois noir, autre maladie viticole de vecteur différent (*Candidatus Phytoplasma solani*) et non épidémique. Ainsi, les feuilles des ceps suspectées étaient

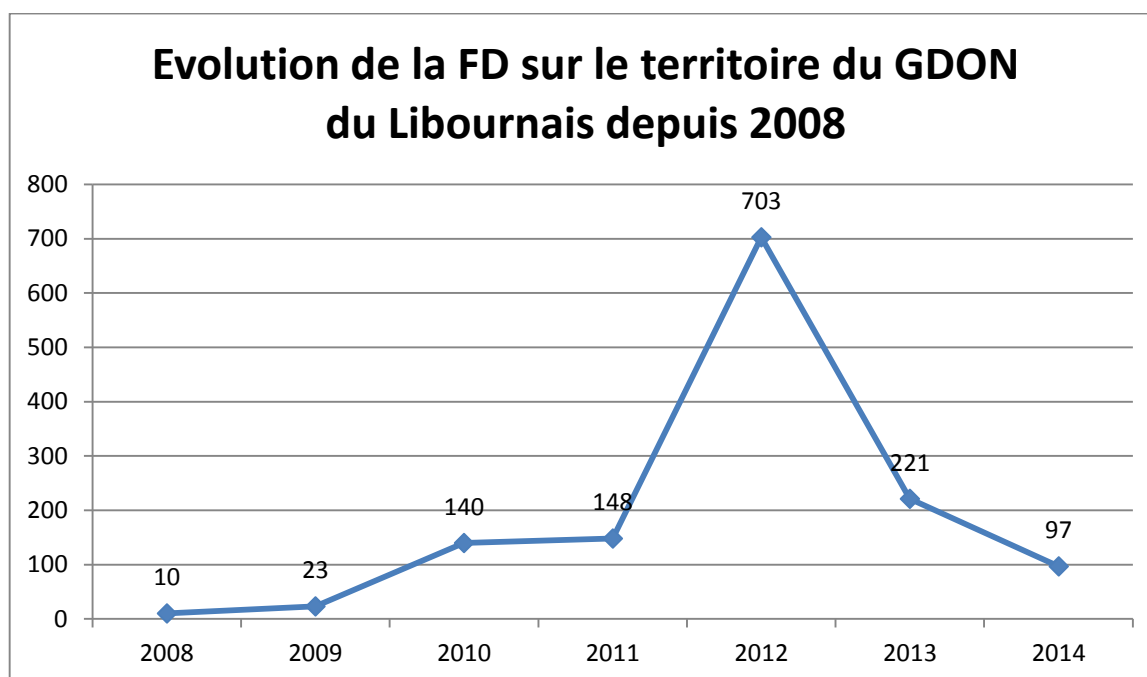
échantillonnées, géo-localisées puis envoyées dans un laboratoire agréé pour analyses génétiques (PCR temps réel). Le simple examen visuel ne permet pas de différencier la FD du BN. Quatre résultats sont donc possibles : FD<sup>-</sup> BN<sup>-</sup>, FD<sup>+</sup> BN<sup>-</sup>, FD<sup>+</sup> BN<sup>+</sup>, FD<sup>-</sup> BN<sup>+</sup>. La confirmation de la FD entrainera :

- L'arrachage du pied infecté s'il est localisé ;
- L'arrachage total de la parcelle si au moins 20% de cette-ci est atteinte.

La présence de BN n'entraîne aucune pas ces conséquences car la maladie ne se dissémine pas, elle n'est pas épidémique. (103) (19)

### II.C.2.b. Les résultats 2014

Au cours de cette prospection 2014, pour le GDON du Libournais, sur les 509 échantillons, seulement 97 ceps (5%) ont été révélés contaminés par la FD et donc arrachés (aucune parcelle n'a été arrachée). Les résultats régionaux et plus détaillés sont disponibles sur le compte-rendu du bilan annuel 2014. (106)





Le pic d'échantillons récoltés 2012 s'explique de la manière suivante :

Les années 2011 et 2012 correspondent à des années climatiques très favorables à l'expression des symptômes du phytoplasme (printemps chaud), contrairement à 2013 qui est restée plutôt froide. De ce fait, on a observé une hausse du nombre de pieds de FD à partir de l'année 2011. De plus, il y a eu une dispersion plus accrue de la maladie sous la forme de petits foyers.

D'autre part, les populations de CFD étaient importantes sur de nombreuses communes car il n'y avait jamais eu de déclenchement de traitement obligatoire dans de nombreux secteurs.

En partant de cette analyse, le GDON a prédit une augmentation importante des attaques de FD à partir de 2012. Une mesure préventive a alors été prise : effectuer un traitement généralisé sur l'ensemble du vignoble en 2012.

Les prospections menées en 2012 ont été conformes aux prédictions et ont bien démontré une augmentation importante des symptômes sur le vignoble. Le traitement obligatoire a donc enrayeré le phénomène de propagation à l'année suivante.

Ainsi depuis 2013 les niveaux de contamination sont à la baisse.

Les méthodes alternatives quant à l'utilisation de pesticides de synthèse sont nombreuses et accessibles à tous. Le pourcentage de viticulture biologique est en perpétuelle augmentation mettant à profit les produits naturels et l'expression du terroir. Les mesures nationales quant à elles semblent pleines d'espoir mais ne sont pour l'instant que promesses.

## Conclusion

Depuis l'Antiquité, l'Homme a su cultiver la vigne pour en exprimer tout son potentiel. Mais pour parfaire le rendement et la qualité, des pesticides ont de tout temps été nécessaires. Qu'ils soient d'origine naturelle ou bien issus de l'industrie chimique, ils présentent tous une toxicité (pour leur cible, la vigne, l'environnement, mais aussi sur l'Homme) et ont tous été utilisés en très grande quantité, parfois de manière déraisonnée, au détriment de la santé du vigneron. La toxicité est difficile à évaluer du fait d'une insuffisance des études sur les effets de ces molécules utilisées en mélange et de façon chronique. Un autre point délicat est le lien de causalité entre ces substances et les maladies chroniques qui apparaissent chez le vigneron.

Ainsi donc, pour palier à cette utilisation intensive de pesticides, des viticultures alternatives sont nécessaires (notamment la viticulture biologique). Les plans gouvernementaux du Grenelle de l'Environnement et d'Ecophyto sont intéressants et plein d'espoir mais posent problèmes. En effet, supprimer des substances classées comme cancérigènes est un grand pas, une avancée. Mais dans le cas de l'esca (maladie du bois, datant de l'Antiquité) où le seul et unique traitement était l'arsénite de sodium, que reste-il aux vignerons pour faire face à cette maladie ? L'objectif de réduction de 50% de la consommation de pesticides débutée en 2006 est un véritable échec et est prolongé jusqu'en 2025 dans l'espoir d'atteindre cet objectif. Il existe d'autres méthodes difficilement applicables à grande échelle, telles que la création de variétés clonales résistantes aux ravageurs (notamment fongiques). Ces céps de vignes se heurtent aux cahiers de charge des AOC et ne restent donc qu'à l'état expérimental avec encore des problèmes de résistances génétiques.

L'impact des pesticides sur la santé du vigneron en France est donc loin d'être anodine et reste un sujet tabou, bien que de plus en plus d'actualité. Les alternatives à ces pesticides sont présentes, mais à l'heure actuelle difficilement applicables pour maintenir une économie stable.

## Bibliographie

1. **DUBOS.** *Maladies cryptogamiques de la vigne.* s.l. : Féret, 2002. p. 207.
2. **GALET.** *précis de pathologie viticole.* 3°. 1999. p. 264.
3. **INRA.** Ephytia. [En ligne] [Citation : 28 12 2014.] <http://ephytia.inra.fr/fr/C/6065/Vigne-Champignons-aeriens>.
4. **INRA.** Plasmopara viticola, principaux symptômes. [En ligne] [Citation : 01 01 2015.] <http://ephytia.inra.fr/fr/C/6966/Vigne-Principaux-symptomes>.
5. **DAVIDOU Ludivine, CRACHEREAU Jean-Christophe.** *Mise en évidence de l'impact qualitatif de la présence de mildiou (Plasmopara viticola) en faciès Rot Brun sur les vins rouges de Bordeaux et détermination de seuils de tolérance.* 2010.
6. **INRS.** *fiche toxicologique, cuivre et composés.* 2013.
7. **BALTAZAR, M.T. et al.** Pesticides exposure as etiological factors of Parkinson's disease and other neurodegenerative diseases - A mechanistic approach. [En ligne] 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxlet.2014.01.039>.
8. **INRS.** *Fiche toxicologique, Manèbe.* 2013.
9. **REYNIER, A.** *Manuel de viticulture.* 11e. s.l. : Lavoisier, 2012. p. 592.
10. **Chambre d'agriculture d'Indre-et-Loire.** *Les stimulateurs naturels de défense de la vigne.* 2011.
11. **INRA.** Oïdium, principaux symptômes. [En ligne] [Citation : 01 01 2015.] <http://ephytia.inra.fr/fr/C/6091/Vigne-Oidium-Erysiphe-necator>.
12. **Chambre d'agriculture de Rhône-Alpes.** *Le soufre en viticulture biologique.* 2012.
13. **INRA.** Botrytis principaux symptômes. [En ligne] [Citation : 01 01 2015.] <http://ephytia.inra.fr/fr/C/6979/Vigne-Principaux-symptomes>.
14. **GUERIN Laurence, et al.** Déviations organoleptiques sur vins dues à la flore fongique des raisins. *Innovations Agronomiques.* 2011, Vol. 17.
15. **BASF.** Rovral aquaflo dossier technique. [En ligne] 2010. [http://groupeperret.bridgeo.fr/download/2629-rovral\\_aquaflo\\_16p\\_2010\\_ok-pdf](http://groupeperret.bridgeo.fr/download/2629-rovral_aquaflo_16p_2010_ok-pdf).
16. **AgChem access.** Pyriméthanyl. [En ligne] <http://www.agchemaccess.com/Pyrimethanil>.
17. **INRA.** L'esca. [En ligne] [Citation : 03 26 2015.] <http://ephytia.inra.fr/fr/C/6106/Vigne-Champignons-associes-a-l-esca>.
18. **Institut Français de la Vigne et du Vin.** *La Grappe d'Autan n°82.* s.l. : IFV Sud-Ouest, 2010.
19. **DUFOUR, M-C.** *Conférence Flavescence dotée et GDON, rencontres viticoles d'Aquitaine, Vinipole Bordeaux-Aquitaine.* 2012.
20. **ROCHE, Tiphaine.** *Pyrèthre naturel et stratégie de lutte contre la flavescence dorée en viticulture biologique.* 2012.
21. **Institut national de Recherche Agronomique.** La flavescence dorée de la vigne. [En ligne] <http://www.inra.fr/Chercheurs-etudiants/Biologie-vegetale/Tous-les-dossiers/flavescence-doree-de-la-vigne>.
22. **Institut Français de la vigne et du vin.** La flavescence dorée. [En ligne] <http://www.vignevin-sudouest.com/publications/fiches-pratiques/flavescence-doree.php>.
23. **CONSTANT N, LERNOULD J.** *La gestion de la flavescence dorée en agriculture biologique.* 2014.
24. **Laboratoire National de Métrologie et d'Essais.** Les pesticides. [En ligne] 2008. <http://www.metrologie-francaise.fr/fr/dossiers/pesticides-tracabilite-mesure.pdf>.

25. **Observatoire des Résidus de Pesticides.** le marché français. [En ligne] [Citation : 10 10 2014.] <http://observatoire-pesticides.gouv.fr/index.php?pageid=380>.
26. **UIPP.** le marché français. [En ligne] [Citation : 10 10 2014.] [www.uipp.org/content/download/71/273/file/UIPP\\_RA\\_2011\\_V10.pdf](http://www.uipp.org/content/download/71/273/file/UIPP_RA_2011_V10.pdf).
27. **ANSES.** Les produits biocides. [En ligne] [Citation : 14 01 2015.] <https://www.anses.fr/fr/content/les-produits-biocides>.
28. **BRUNSCHWIG, Laura.** *Usage professionnel des pesticides : Un problème de Santé Publique.* Toulouse : s.n., 2012.
29. **Ministère de l'agriculture.** Maitrise des produits phytosanitaires (pesticides). [En ligne] [Citation : 14 01 2015.] <http://agriculture.gouv.fr/maitrise-des-produits-phytosanitaires>.
30. **BROWN, T.P. et al.** Pesticides and Parkinson's Disease - Is there a link ? *Environmental Health Perspectives.* 2006, Vol. 114, 2.
31. **Vidal recos.** *Recommandations en pratique, la maladie de Parkinson.* 2008. Vol. 2220.
32. **BOISSIERE, L.** *le syndrome de dysrégulation dopaminergique dans la maladie de Parkinson. Quelles sont les solutions thérapeutiques ?* Nantes : s.n., 2009. mémoire bibliographique de Master 1 Biologie santé.
33. **K-L, LIM et J, TAN.** *Role of the ubiquitin proteasome system in Parkinson's Disease.* s.l. : Biomed central, 2007.
34. **A-F, EGER, C, GAUDET BLAVAGNAC et A, HAMMER.** *La maladie de Parkinson.* Université de médecine de Genève. Genève : s.n., 2009.
35. **Toulouse, Faculté de médecine de.** *Maladie de Parkinson.*
36. **DEGOS, B.** *Main characteristics of monogenic forms of Parkinson's Disease.* 2005.
37. **INRS.** *Fiche toxicologique paraquat.* 2012.
38. —. *Fiche toxicologique du lindane.*
39. **cours pharmacie.** *auto oxydation de la dopamine lors de son catabolisme.* 2012.
40. **ZHANG, J et al.** *Manganese ethylène-bis-dithiocarbamate and selective dopaminergic neurodegeneration in rat : a link through mitochondrial dysfunction.* s.l. : International Society for Neurochemistry, 2003.
41. **FITSANAKIS, VA et al.** Catalysis of catechol oxidation by metal-dithiocarbamate complexes in pesticides. *Free Radical biology medicine.* 2002.
42. **cours pharmacie.** chaîne respiratoire. [En ligne] [Citation : 10 10 2014.] <http://www.cours-pharmacie.com/images/chaîne-respiratoire.pdf>.
43. **INSERM.** *mécanisme d'action neurotoxique des pesticides.*
44. **GARAIT, B.** *Le stress oxydant induit par voie métabolique (régimes alimentaires à ou par voie gazeuse (hyperoxie) et effet de la GliSODin.* Grenoble : s.n., 2006. thèse de diplôme de l'université Joseph Fournier, biologie cellulaire.
45. **BARBEAU, A.** *Manganese and extramyramidal disorders.* 1984.
46. **ASCHNER M; ASCHNER JL.** *Manganese neurotoxicity : cellular effects and blood-rain barrier transport.* 1991.
47. **ZHOU, et al.** *Proteasomal inhibition induces by manganese ethylene-bis-dithiocarbamate : relevance to parkinson's disease.* 2004.
48. **Décret n°2012-665 du 6 mai 2012.**
49. **MSA.** Tableaux maladies professionnelles : maladie de Parkinson provoquée par les pesticides. [En ligne] [Citation : 10 10 2014.] <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/4820/?sequence=89>.
50. **SOOK HAN M, et al.** *Thiram and ziram stimulate non-selective cation channel and induce apoptosis in PC12 cells.* 2003.













51. **HARTMANN, A et al.** Caspase-3 : a vulnerability factor and final effector in apoptotic death of dopaminergic neurons in Parkinson's disease. [éd.] PNAS. 2000, Vol. 97, 6, p. 5.
52. **INSERM.** *Pesticides et effets sur la santé, Expertise collective.* 2013.
53. **INRA.** *Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2005.* 2008.
54. **IARC.** [En ligne] <http://www.iarc.fr/fr/publications/pdfs-online/wcr/2003/wcrf-2.pdf>.
55. **Thierry, FLAM.** polype/cancer de la vessie. *Uropage.* [En ligne] [http://www.uropage.com/ART\\_vessie2.php](http://www.uropage.com/ART_vessie2.php).
56. **Dr AMH.** classification des tumeurs urothéliales de la vessie. [En ligne] [Citation : 10 10 2014.] <http://amh.dz.free.fr/pages/posts/classifition-des-tumeurs-urotheliales-de-la-vessie-36.php>.
57. **IPSEN.** Le cancer de la vessie. [En ligne] <http://www.ipсен.com/pathologies/uro-oncologie/le-cancer-de-la-vessie/>.
58. **Government of New Brunswick.** *Fiche d'information sur l'arsenic.*
59. **SPINOSI, Johan et al.** *Elements techniques sur l'exposition professionnelle aux pesticides arsenicaux.* 2009.
60. **MSA.** *maladies professionnelles induites par l'arsenic.* 2008.
61. **LARIGNON, et al.** *Maitrise de l'esca et respect de l'environnement.* 1998.
62. **GRILLET, J.P. et al INSERM.** *Exposition à l'arsenic en viticulture : apport de la biométrie.* 2004.
63. **HARMANDON, Francine.** Les maladies du bois en Midi-Pyrénées. *Effets toxiques de l'arsenite de sodium sur la santé humaine et exposition des utilisateurs.* 2004.
64. **GUBITS RM, FAIRHURST JL.** Oncogene. *C-fos mRNA levels are increased by the cellular stressors heat block and sodium arsenite.* 1988.
65. **LAPERCHE V., BODENAN F. DICTOR M.C., BARANGER Ph.** *Guide méthodologique de l'arsenic appliqué à la gestion des sites et des sols pollués.* 2003.
66. **CHEN Y.C., Su H.J. et al.** Arsenic methylation and bladder cancer risk in Taiwan. *Cancer Causes control.* 2003, Vol. 14, 4, pp. 303-310.
67. **INSERM.** *Métabolisme et mécanisme d'action des principales substances cacérigènes d'origine professionnelle.* 2012.
68. **Canadian Cancer, society.** Facteurs de risque du lymphome non hodgkinien. *Canadian cancer society.* [En ligne] <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/non-hodgkin-lymphoma/risks/?region=qc>.
69. **KELLER-BYRNE JE, et al.** A meta-analysis of non-Hodgkin's lymphoma among farmers in the central United States. *Am J Ind Med.* 1997, 31, pp. 442-444.
70. **KHUDER SA, et al.** Meta-analyses of non-Hodgkin's Lymphoma and farming. *Scand J Work Environmen Health.* 1998, 24, pp. 255-261.
71. **BOFFETTA P, DE VOCHT F.** Occupation and the risk of non-hodgkin lymphoma. *Cancer epidemiology biomarkers prevention.* 2007, 16, pp. 269-372.
72. **NADEL, B.** *Empreintes moléculaires de précurseurs tumoraux chez les agriculteurs exposés aux pesticides.*
73. **ROULLAND S, et al.** t(14;18) Translocation: A predictive blood biomarker for follicular lymphoma. *Journal of Clinical Oncology.* 2014.
74. **INSERM.** *Lymphomes non-hodgkiniens.* 2012.
75. **BALDI I., LEBAILLY P.** Indicateurs d'exposition aux pesticides dans les études épidémiologiques : exemple de l'étude PHYTONER sur les troubles neurocomportementaux. *Innovations Agronomiques.* 2013, Vol. 28.
76. **LEBAILLY P, AGRICAN.** *Enquête AGRICAN, premiers résultats.* 2011.

77. **HUGON, J-L. Lades** : le poids du cancer en milieu agricole. *Sud-Ouest*. [En ligne] <http://www.sudouest.fr/2014/03/21/le-poids-du-cancer-en-milieu-agricole-1498737-3383.php>.
78. **INVS**. *Le programme Matphyto : matrices cultures-expositions aux produits phytosanitaires*. 2009.
79. **SPINOSI J., INVS**. *Le programme MATPHYTO : Matrices cultures-expositions aux produits phytosanitaires*. 2008.
80. **BALDI I., LEBAILLY P., et al.** Levels and determinants of pesticide exposure in re-entry workers in vineyards : results of the PESTEXPO study. *Environmental Research*. 2014, pp. 360-369.
81. **OCDE**. *Guidance Document for the Conduct of Studies of Occupational Exposure to Pesticides During*. 1997.
82. **GARRIGOU, A.** *Apport de l'ergotoxicologie à la prévention de risques chimiques*. 2001.
83. **Décret** n°2002-361 du 25 avril 2002. 2002.
84. **Journal officiel des Communautés européennes**. Règlement CEE n°2092/91 du conseil du 24 juin 1991.
85. **Journal Officiel de l'Union Européenne**. Règlement CEE n°834/2007 du conseil du 28 juin 2007.
86. **Journal Officiel de l'Union Européenne**. Règlement CEE n°889/2008 de la commission du 5 septembre 2008.
87. **Journal Officiel de l'Union Européenne**. Règlement d'exécution UE n° 203/2012 de la commission du 12 mars 2012.
88. **Sud Vin Bio**. Tout Savoir sur le vin bio, qu'est-ce qu'un vin biologique ? *Sud Vin Bio*. [En ligne] <http://www.sudvinbio.com/home/tout-savoir-sur-le-vin-bio>.
89. **Sud Vin Bio**. Qu'est-ce qu'un vin bio ? [En ligne] 2013. <http://www.sud-et-bio.com/sites/default/files/Fiche%20conf%C3%A9rence%20Qu%20est%20ce%20qu%20un%20vin%20bio%20V2013.pdf>.
90. **agence bio**. *la viticulture bio, pour un environnement préservé*. 2012.
91. **NATOLI, Jean**. *Guide pratique du vin bio : réussir sa conversion en bio*. s.l. : Dunod, 2013.
92. **AGRESTE**. Pratiques culturales en viticulture en 2010. [En ligne] 2013. <http://agreste.agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/R2413A19.pdf>. 2013-AR33.
93. **Ministère de l'Agriculture**. *Etude Ecophyto 2018*. 2008.
94. **INRA**. *Etude R&D, quelles voies pour réduire l'usage des pesticides, synthèse du rapport d'étude*. 2010.
95. **Observatoire des Résidus de Pesticides**. [En ligne] [Citation : 18 01 2015.] <http://www.observatoire-pesticides.gouv.fr/?pageid=356&print=true>.
96. **DRAAF Midi-Pyrénées**. Présentation du plan régional Ecophyto 2018. [En ligne] [Citation : 13 01 2015.] <http://draaf.midi-pyrenees.agriculture.gouv.fr/Presentation-du-plan-Ecophyto>.
97. **Ministères français**. *Plan Interministériel de Réduction des Risques liés aux Pesticides 2009-2009*. 2006.
98. **Ministère de l'Agriculture**. *CEPviti, co-conception de systèmes viticoles économes en produits phytosanitaires, guide méthodologique*.
99. **INRA**. *CEPviti, co-conception de systèmes viticoles économes en produits phytosanitaires, fiches techniques*.
100. **TECHN'ITAV viticulture**. L'enherbement de la vigne. [En ligne] 2003. [http://www.itab.asso.fr/downloads/Fiches-techniques\\_viti/viti%20enherbement.pdf](http://www.itab.asso.fr/downloads/Fiches-techniques_viti/viti%20enherbement.pdf).

101. **POTIER, Dominique** Député de Meurthe-et-Moselle. *ECOPHYTO, pesticides et agro-écologie, Les champs du possible*. 2014.
102. **Hachette Vins**. Le libournais. *Hachette vins*. [En ligne] [Citation : 01 01 2015.] <http://www.hachette-vins.com/le-guide-hachette-des-vins/regions-viticoles/bordelais/le-libournais-sous2-82-80.html>.
103. **VERPY, A.** *Entretien sur le GDON du libournais et ses missions*. 29 08 2014.
104. **GDON du Libournais**. [En ligne] <http://www.gdon-libournais.fr/>.
105. Arrêté du 19 décembre 2013 relatif à la lutte contre la flavescence dotée de la vigne et contre son agent vecteur.
106. **GDON du libournais**. *Bilan Flavescence Dorée 2014*.

# Annexes

## Annexe 1 : Ancien et nouvel étiquetage de produits phytosanitaires

Ancien Etiquetage			Nouvel Etiquetage		
Cancérogène Cat. 1 ou 2	 T-TOXIQUE	<b>R45</b> Peut provoquer le cancer <b>R49</b> Peut provoquer le cancer par inhalation	<b>H350</b> Peut provoquer le cancer <b>H350i</b> Peut provoquer le cancer par inhalation	 DANGER	Cancérogène Cat. 1A ou 1B
Cancérogène Cat. 3	 Xi-NOCIF	<b>R40</b> Effet cancérogène suspecté : preuves insuffisantes	<b>H351</b> Susceptible de provoquer le cancer	 ATTENTION	Cancérogène Cat. 2
Mutagène Cat. 1 ou 2	 T-TOXIQUE	<b>R46</b> Peut provoquer des altérations génétiques héréditaires	<b>H340</b> Peut induire des anomalies génétiques	 DANGER	Mutagène Cat. 1A ou 1B
Mutagène Cat. 3	 Xi-NOCIF	<b>R68</b> Possibilité d'effets irréversibles	<b>H341</b> Susceptible d'induire des anomalies génétiques	 ATTENTION	Mutagène Cat. 2
Reprotoxique Cat. 1 ou 2	 T-TOXIQUE	<b>R60</b> Peut altérer la fertilité. <b>R61</b> Risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.	<b>H360F</b> Peut nuire à la fertilité <b>H360D</b> Peut nuire au fœtus	 DANGER	Reprotoxique Cat. 1A ou 1B
Reprotoxique Cat. 3	 Xi-NOCIF	<b>R62</b> Risque possible d'altération de la fertilité. <b>R63</b> Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.	<b>H361f</b> Susceptible de nuire à la fertilité <b>H361d</b> Susceptible de nuire au fœtus	 ATTENTION	Reprotoxique Cat. 2



## Annexe 2 : Prise en charge des maladies professionnelles liées à l'exposition aux dérivés arsenicaux





Régime agricole Tableau 10		
Affections provoquées par l'arsenic et ses composés minéraux		
Date de création : décret du 17 juin 1955		Dernière mise à jour : décret du 22 août 2008
Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste indicative des principaux travaux susceptibles de provoquer ces maladies
A. - Irritation : - dermatite d'irritation ; ulcérations cutanées ; - rhinite irritative ; ulcérations ou perforation de la cloison nasale ; - pharyngite, laryngite ou stomatite ; - conjonctivite, kératite ou bléphanite.	7 jours	Pour les maladies mentionnées aux paragraphes A, B et C : Toute manipulation ou emploi d'arsenic ou de ses composés minéraux. Usinage de bois traités à partir d'arsenic ou de ses composés minéraux.
B. - Intoxication aiguë : - syndrome associant au moins deux des manifestations suivantes : douleurs abdominales, nausées ou vomissements, diarrhée ; - insuffisance circulatoire associée à ou précédée par un syndrome dysentérique ; - troubles transitoires de la conduction ou de l'excitabilité cardiaque ; - hépatite cytolitique, après élimination des hépatites virales A, B et C ; - insuffisance rénale aiguë associée à ou précédée par un syndrome dysentérique ; - encéphalopathie associée à ou précédée par au moins l'une des autres manifestations d'intoxication aiguë listées ci-dessus.	7 jours	
C. - Intoxication subaiguë : - anémie, leucopénie ou thrombopénie : - précédée par l'un des syndromes caractérisant l'intoxication aiguë et listés en B, - ou associée à des bandes unguéales blanchâtres transversales touchant tous les ongles (bandes de Mees) ; - neuropathie périphérique : - sensitivomotrice, douloureuse, distale, ascendante, - confirmée par un examen électrophysiologique, - ne s'aggravant plus au-delà du 3e mois après l'arrêt de l'exposition.	90 jours	
D. - Intoxications chroniques : - mélanodermie : hyperpigmentation grisâtre, diffuse, prédominant aux zones de frottement, parsemée de taches plus sombres ou dépigmentées ; - hyperkératose palmo-plantaire ; - maladie de Bowen (dyskératose lenticulaire) ; - bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) associée à ou précédée par la mélanodermie, l'hyperkératose palmo-plantaire ou la maladie de Bowen ; - fibrose ou cirrhose hépatique associée à ou précédée par la mélanodermie, l'hyperkératose palmo-plantaire ou la maladie de Bowen.	30 ans	
E. - Intoxications chroniques : - phénomène de Raynaud ; - artérite des membres inférieurs ; - hypertension artérielle ; - cardiopathie ischémique ; - insuffisance vasculaire cérébrale ; - diabète, à condition que ces maladies s'accompagnent d'une mélanodermie, d'une hyperkératose palmo-plantaire ou d'une maladie de Bowen.	30 ans	
F. - Affections cancéreuses :		
- carcinomes cutanés baso-cellulaires ou spinocellulaires ;	40 ans	
- cancer bronchique primitif ;	40 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 10 ans)	
- cancer des voies urinaires ;	40 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 5 ans)	
- adénocarcinome hépatocellulaire après élimination d'une hépatite virale chronique B ou C et d'une maladie hépatique alcoolique par des méthodes objectives ;	40 ans	
- angiosarcome du foie.	40 ans	

### **Annexe 3 : Méta analyses sur les cancers induits par produits phytopharmaceutiques**

Références	Populations d'étude Années de publication des études	Nombres d'études <sup>a</sup>	Type d'étude / Famille chimique	Méta-risque relatif de LNH [IC 95 %]	Hétérogénéité Valeur de p ( $\chi^2$ )
Acquavella et coll., 1998 (mise à jour de Blair et coll., 1992)	Agriculteurs 1980-1994	23	Ensemble	1,03 [0,96-1,12]	5 x 10 <sup>-5</sup>
		8	Cohortes	0,95 [0,90-1,00]	
		8	Cas-témoins	1,13 [1,00-1,27]	
Blair et coll., 1992	Agriculteurs 1981-1990	14	Ensemble	1,05 [0,98-1,12]	(0,64)
Boffetta et de Vocht, 2007 (mise à jour de Khuder et coll., 1998) <sup>b</sup>	Agriculteurs : - cultivateurs - éleveurs 1982-2004	47	Ensemble	1,11 [1,05-1,17]	<0,001
		4		0,96 [0,83-1,09]	<0,001
		6		1,31 [1,08-1,60]	<0,001
Keller-Byrne et coll., 1997 <sup>b</sup>	Agriculteurs 1983-1994	6	Ensemble	1,34 [1,17-1,55]	NR
Khuder et coll., 1998 <sup>b</sup>	Agriculteurs 1982-1997	36	Ensemble	1,10 [1,03-1,19]	NR
		8	Cohortes	0,95 [0,85-1,07]	
		18	Cas-témoins	1,19 [1,06-1,33]	
		3	Phénoxy herbicides	1,41 [1,09-1,81]	
Mehri et coll., 2007	Exposition professionnelle aux pesticides (agricole et non-agricole, industries) 1992-2005	6	Ensemble	1,35 [1,17-1,55]	0,00
Jones et coll., 2009	Ouvriers en industrie de fabrication de produits phytopharmaceutiques 1980-2003	26	Ensemble	1,98 [1,45-2,69]	0,278
		20	Phénoxy herbicides	2,01 [1,38-2,93]	0,322
Pearce et McLean, 2005	Agriculteurs exposés aux phénoxy herbicides	15	Phénoxy herbicides	1,68 [1,34-2,10] <sup>c</sup>	1,6 x 10 <sup>-5</sup>
		2	Cohortes	1,33 [0,97-1,83] <sup>c</sup>	0,737
		13	Cas-témoins	1,74 [1,36-2,23] <sup>c</sup>	0,014

<sup>a</sup> Nombre d'études mentionnées ; <sup>b</sup> Méta-analyse portant spécifiquement sur les lymphomes non-hodgkiniens ; <sup>c</sup> Valeurs calculées par Geneviève Van Maele Fabry à partir des données rapportées dans la revue ; NR : Hétérogénéité détectée mais valeur non rapportée

## Annexe 4 : Questionnaire Agrican

	<b>santé famille retraite services</b>	Conformément à l'article 27 de la loi 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés les informations recueillies seront enregistrées dans un fichier informatisé dans le strict respect de la confidentialité. Aucune réponse n'est obligatoire et vous pourrez exercer votre droit d'accès et de rectification directement par courrier auprès du coordinateur de l'étude : Pierre Lebaillly (Centre F. Baclesse, Avenue du général Harris, 14076 Caen Cedex 05). Des informations nominatives ne nous seront accessibles que si vous répondez à ce questionnaire. Les informations nominatives obtenues dans ce questionnaire ne seront accessibles ni aux caisses MSA ni aux registres.	
		))) afsse • )))	Date d'envoi
<b>Principaux financeurs de cette étude</b>		<b>Adresse</b>	
Numéro d'étude + code à barres			
Chère Madame, cher Monsieur			
Une étude débute dans votre département pour mieux connaître les <b>risques professionnels</b> et améliorer la santé et la sécurité du monde agricole en faisant <b>progresser la Prévention</b> . Votre participation est absolument <b>essentielle</b> .			
Pour participer à cette étude, vous devez remplir le questionnaire (ce qui prend en général moins de 30 minutes) et nous le retourner <b>rapidement</b> dans l'enveloppe jointe sans l'affranchir.			
Si vous rencontrez des difficultés sur certaines questions ou si vous avez besoin d'informations complémentaires, vous pouvez obtenir de l'aide au numéro vert ci-contre (de 9h à 17h du lundi au vendredi) ou encore sur le site internet <a href="http://www.grecan.org">www.grecan.org</a>			
		▶ N° Vert <b>0800779834</b> APPEL GRATUIT DEPUIS UN POSTE FIXE	
Cette étude est menée dans <b>12 départements français</b> (voir carte en haut de cette page) dans la continuité d'un projet mené dans le Calvados depuis 1995. Elle est coordonnée par le Centre de Lutte contre le Cancer François Baclesse (GRECAN) en lien avec la Faculté de médecine de Bordeaux (LSTE) et en partenariat avec la Mutualité Sociale Agricole et les Registres de cancer.			
Vous êtes affilié(e) ou vous avez été affilié(e) au régime agricole <b>MSA</b> . Il est important pour cette étude que vous répondiez, que vous soyez en activité ou à la retraite, que vous ayez travaillé sur une exploitation agricole ou dans un organisme agricole, que vous ayez ou non travaillé en contact avec des animaux d'élevage ou que vous ayez utilisé ou non des produits chimiques comme des pesticides...			
Les informations que vous nous transmettez seront traitées confidentiellement, uniquement par les membres de l'équipe de recherche et analysées de manière entièrement anonyme. Votre participation est volontaire et libre de tout engagement.			
<b>Nous vous remercions bien sincèrement de votre coopération et espérons vivement votre participation.</b>			
Pour la MSA de...		Pour le GRECAN Pierre Lebaillly <a href="http://www.grecan.org">www.grecan.org</a>	Pour les registres de...
<b>Aide au remplissage du questionnaire</b> : ce questionnaire est composé de trois types de questions :			
1) Des questions où il vous suffit de cocher la ou les cases correspondantes <b>Exemple</b> : question <b>A4 - Etes vous ?</b> <input type="checkbox"/> Un homme <input checked="" type="checkbox"/> Une femme			
2) Des questions où il faut écrire des chiffres ou des lettres dans les cases (un chiffre ou une lettre par case) <b>Exemple</b> : question <b>A1 - Depuis combien d'années vivez-vous à l'adresse actuelle ?</b> <input type="text" value="1"/> <input type="text" value="0"/> années			
3) Des questions où vous aurez à écrire en toutes lettres votre réponse dans une grande case Voir les exemples dans le tableau des emplois au bas de la page 2			
<b>Vérifier que les renseignements en haut de cette page concernant l'orthographe de vos nom et prénom sont exacts, dans le cas contraire merci de faire les modifications ci dessous :</b>			
NOM	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	PRENOM	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
NOM de jeune fille	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		

**A. DONNEES GENERALES**A1 - Depuis combien d'années vivez-vous à l'adresse actuelle ?   annéesA2 - Quelle est votre date de naissance ? Le   /   /    A3 - Quelle est votre commune de naissance ?                     Dans quel département est-elle située ?   Dans quel pays ?                A4 - Etes vous ?  Un homme ?  Une femme ?A5 - Quelle est votre situation de famille actuelle ?  Célibataire  Divorcé(e) ou séparé(e)  
 Marié(e) ou en vie maritale  Veuf(ve)

A6 - Quel est le niveau de formation le plus élevé atteint (même si vous n'avez pas obtenu le diplôme) ?

- Aucune qualification  Brevet des collèges ou BEPC  Au delà de BAC+2, précisez ci-dessous :
- Sur le terrain  BEP ou BEPA
- Certificat d'étude  Bac ou Bac pro
- CAP ou CAPA  BTS ou DUT

**B. HISTORIQUE PROFESSIONNEL**

B1 - Quelle est votre situation professionnelle actuelle (vous pouvez cocher plusieurs cases, notamment si vous exercez plusieurs activités en même temps) ?

- Exploitant(e) ou co-exploitant(e) en activité  Salarié(e) en activité  Retraité (e)
- Au chômage  En longue maladie  En arrêt de travail
- Autre (merci de préciser dans le cadre) :

B2 - Depuis quelle année êtes-vous dans cette situation ?    

B3 - Pour chacun des emplois que vous avez exercés pendant plus d'une année, merci de compléter le tableau. N'oubliez pas d'indiquer également votre emploi actuel. Si vous avez des périodes où vous avez exercé plusieurs emplois en même temps, merci de les indiquer les uns après les autres. Si vous êtes retraité(e) merci d'indiquer les emplois occupés dans le passé

		Année de début	Année de fin ou année en cours	Nom et commune de l'entreprise ou de l'exploitation agricole	Emploi exercé (nommer le de façon précise)	Quelles étaient vos principales tâches lors de cet emploi ?
Exemples	Emploi 1	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Ferme X 14xxx Le village fleuri	Aide familial	Traites vaches
	Emploi 2	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Cabaret Général du Calvados 14000 Caen	Chauffeur de bus	Manassage scolaire Conduite
	Emploi 3	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Ferme Y 14xxx Le long Vallon	Exploitant	Traites vaches Traitement cultures Mécanisme
	Emploi 1	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>			
	Emploi 2	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>			
	Emploi 3	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>			
	Emploi 4	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>			
	Emploi 5	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>			
	Emploi 6	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>			
	Emploi 7	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>			

## B4 - Dans votre vie professionnelle, avez-vous réalisé les tâches suivantes ?

	Non	Oui	Si oui, pendant combien d'années ?
Mécanique (hors vidange) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> années
Grosses réparations sur pulvérisateurs de pesticides ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> années
Entretien de pulvérisateurs de pesticides ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> années

## C. HISTORIQUE DES ACTIVITES AGRICOLES SUR EXPLOITATIONS (FERMES)

Avez-vous déjà travaillé sur une exploitation agricole ?

- Non (Si non, passer au paragraphe D, page 5)  
 Oui, Merci de compléter les tableaux ci-dessous en n'oubliant pas de cocher **Non** pour chaque secteur de culture ou élevage dans lequel vous n'avez pas travaillé

## C1 - Activités d'élevage

Avez-vous travaillé dans les secteurs d'élevage suivant ?	Avez-vous réalisé <b>vous-même</b> les tâches suivantes ? (vous pouvez cocher plusieurs tâches)	Année de début	Année de fin ou année en cours	Nombre d'animaux	
				Minimum	Maximum
<b>Bovins :</b> <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Soins animaux <input type="checkbox"/> Traite <input type="checkbox"/> Traitements insecticides (varonage, anti-mouches...) <input type="checkbox"/> Désinfection locaux <input type="checkbox"/> Désinfection du matériel de traite	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
<b>Moutons ou chèvres</b> <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Soins animaux <input type="checkbox"/> Traite <input type="checkbox"/> Traitements insecticides <input type="checkbox"/> Désinfection locaux <input type="checkbox"/> Désinfection du matériel de traite	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
<b>Cochons :</b> <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Soins animaux <input type="checkbox"/> Traitements insecticides <input type="checkbox"/> Désinfection locaux	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
<b>Chevaux :</b> <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Soins animaux <input type="checkbox"/> Traitements insecticides	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
<b>Volailles :</b> <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui Lesquelles ? <input type="checkbox"/> Poules/Poulets <input type="checkbox"/> Dindes/Dindons <input type="checkbox"/> Canards/Oies	<input type="checkbox"/> Soins animaux <input type="checkbox"/> Traitements insecticides <input type="checkbox"/> Désinfection locaux	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>

Autres élevages préciser ci-dessous dans le cadre) : lapins, pintades, abeilles, etc...	Année de début	Année de fin ou année en cours	Nombre maximum d'animaux	Quelles sont les principales tâches que vous avez réalisé <b>vous-même</b> ? (merci de préciser dans le cadre ci-dessous)
<input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>

## C2 - Viticulture-Céréales-Prairies-Vergers-Serres-Autres cultures

Avez-vous travaillé dans les secteurs agricoles suivants ?	Avez-vous réalisé <b>vous-même</b> les tâches suivantes ? (vous pouvez cocher plusieurs tâches)	Année de début	Année de fin ou année en cours	Surface minimale (en ha)	Surface maximale (en ha)
<b>Prairies :</b> <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Traitements herbicides <input type="checkbox"/> Foins	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
<b>Vigne :</b> <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Petites façons (taille et autres travaux manuels) <input type="checkbox"/> Traitements pesticides ou herbicides <input type="checkbox"/> Vendange/cueillette <input type="checkbox"/> Travail au chai <input type="checkbox"/> Entretien espaces verts	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
<b>Mais en grain ou pour ensilage :</b> <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Traitements de semences à la ferme <input type="checkbox"/> Semis <input type="checkbox"/> Traitements pesticides ou herbicides <input type="checkbox"/> Moissons/Récoltes	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
<b>Blé ou orge :</b> <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Traitements de semences à la ferme <input type="checkbox"/> Semis <input type="checkbox"/> Traitements pesticides ou herbicides <input type="checkbox"/> Moissons/Récoltes	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
<b>Pois fourragers ou féveroles :</b> <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Traitements de semences à la ferme <input type="checkbox"/> Semis <input type="checkbox"/> Traitements pesticides ou herbicides <input type="checkbox"/> Moissons/Récoltes	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
<b>Betteraves sucrières ou fourragères :</b> <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Traitements de semences à la ferme <input type="checkbox"/> Semis ou plantation <input type="checkbox"/> Traitements pesticides ou herbicides <input type="checkbox"/> Moissons/Récoltes	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
<b>Tournesol :</b> <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Traitements de semences à la ferme <input type="checkbox"/> Semis <input type="checkbox"/> Traitements pesticides ou herbicides <input type="checkbox"/> Moissons/Récoltes	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
<b>Colza :</b> <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Traitements de semences à la ferme <input type="checkbox"/> Semis <input type="checkbox"/> Traitements pesticides ou herbicides <input type="checkbox"/> Moissons/Récoltes	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>

Avez-vous travaillé dans les secteurs agricoles suivants ?	Avez-vous réalisé <u>vous-même</u> les tâches suivantes ? (vous pouvez cocher plusieurs tâches)	Année de début	Année de fin ou année en cours	Surface minimale (en ha)	Surface maximale (en ha)
<b>Tabac :</b> <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Semis ou plantation <input type="checkbox"/> Traitements pesticides ou herbicides <input type="checkbox"/> Cueillette/Récoltes	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
<b>Arboriculture (verger) :</b> Cocher le ou les arbres : <input type="checkbox"/> Aucun <input type="checkbox"/> Pommiers <input type="checkbox"/> Poiriers <input type="checkbox"/> Pruniers <input type="checkbox"/> Pêchers <input type="checkbox"/> Cerisiers <input type="checkbox"/> Autres	<input type="checkbox"/> Taille <input type="checkbox"/> Traitements pesticides ou herbicides <input type="checkbox"/> Cueillette/Récoltes <input type="checkbox"/> Autres tâches (préciser dans le cadre)	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>

Autres cultures	Année de début	Année de fin ou année en cours	Surface maximale cultivée	Quelles sont les principales tâches que vous avez réalisé <u>vous-même</u> ? (merci de préciser dans les cadres ci-dessous)
<b>Pommes de terre</b> <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> ha	<input type="checkbox"/> Traitements de semences à la ferme <input type="checkbox"/> Plantation <input type="checkbox"/> Traitements pesticides ou herbicides <input type="checkbox"/> Récoltes <input type="checkbox"/> Autres tâches
<b>Autres cultures légumières en plein champs</b> <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> ha	
<b>Cultures sous serres ou en tunnels</b> <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> m <sup>2</sup>	
<b>Autres (préciser dans le cadre)</b> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> ha ou m <sup>2</sup>	

#### D. FONGICIDES OU INSECTICIDES OU HERBICIDES UTILISES DANS VOTRE VIE PROFESSIONNELLE

D1 - Avez-vous utilisé des fongicides ou des insecticides ou des herbicides dans votre vie professionnelle ?  Non (passer au paragraphe F)  Oui

D2 - Vous souvenez vous des noms de fongicides, herbicides ou insecticides utilisés dans votre vie professionnelle et sur quelles cultures ?  Non  Oui  
 Si oui, merci de joindre une liste des produits employés (sur une feuille à part)

D3 - Disposez-vous de tout ou partie de vos calendriers de traitement ?  Non  Oui

#### E. EQUIPEMENT DE PROTECTION INDIVIDUELLE

Lors de l'utilisation de fongicides, insecticides ou herbicides dans votre vie professionnelle, portez-vous (ou portiez-vous) le ou les équipements de protection suivants ?  Non  Oui (Si oui, merci de compléter le tableau ci-dessous)

	Des gants imperméables ?	Une combinaison jetable ou en Tyvek® ?	Un masque avec cartouche filtrante ?
Jamais	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Quelquefois	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A chaque utilisation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Depuis quelle année ?	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
Aux phases de préparation ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aux phases d'application ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lors du nettoyage du pulvérisateur ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

F. MATERIEL UTILISE POUR LE TRAITEMENT DES CULTURES (vignes, vergers, serres, blé, maïs, colza, prairies, etc...)

F1. Avez-vous utilisé du matériel de pulvérisation ?

Non (Si non, passer en F2)

(en dehors du matériel utilisé pour le traitement de la cour, des talus et des haies qui est évoqué à la question F2)

Oui

Si oui, merci de compléter le tableau ci-dessous : Une ligne est réservée pour le pulvérisateur à dos. Pour les autres matériels, remplir une ligne différente à chaque fois qu'il s'agit d'un matériel différent. Exemple : si vous avez utilisé un pulvérisateur porté avec une cuve de 1000 litres et un tracteur sans cabine de 1960 à 1980, cela sera le matériel 1, puis si vous avez utilisé le même pulvérisateur mais avec une cabine fermée de 1980 à 1990 cela sera le matériel 2 et enfin, si de 1990 à 2005 vous avez utilisé un pulvérisateur traîné avec une cabine fermée, cela sera le matériel 3. Si parallèlement vous avez utilisé un pulvérisateur à dos de 1980 à 2005, cela sera la ligne pulvérisateur à dos.

Type de matériel	Volume de la cuve (en litres)	Cultures traitées avec ce matériel	1ère année d'utilisation	Dernière année d'utilisation	Nbre de jours d'utilisation par an	Nbre de cuves préparées par jour	Surface traitée par jour (en ha)	Nettoyage du matériel
Avez-vous utilisé un pulvérisateur à dos ?  <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="text"/> <input type="text"/> litres	<input type="checkbox"/> Vignes <input type="checkbox"/> Vergers <input type="checkbox"/> Serres <input type="checkbox"/> Blé, maïs, colza, prairie, ...	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Jamais <input type="checkbox"/> 1 fois par an <input type="checkbox"/> Après chaque type de traitement <input type="checkbox"/> Après chaque utilisation
Matériel 1 <input type="checkbox"/> Cuve portée <input type="checkbox"/> Cuve traînée <input type="checkbox"/> Tracteur enjambeur ou automoteur <input type="checkbox"/> Tracteur interignes <input type="checkbox"/> Atomiseur <input type="checkbox"/> Autre (préciser ci-dessous) :	Volume <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Vignes <input type="checkbox"/> Vergers <input type="checkbox"/> Serres <input type="checkbox"/> Blé, maïs, colza, prairie, ...	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Jamais <input type="checkbox"/> 1 fois par an <input type="checkbox"/> Après chaque type de traitement <input type="checkbox"/> Après chaque utilisation
Matériel 2 <input type="checkbox"/> Cuve portée <input type="checkbox"/> Cuve traînée <input type="checkbox"/> Tracteur enjambeur ou automoteur <input type="checkbox"/> Tracteur interignes <input type="checkbox"/> Atomiseur <input type="checkbox"/> Autre (préciser ci-dessous) :	Volume <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Vignes <input type="checkbox"/> Vergers <input type="checkbox"/> Serres <input type="checkbox"/> Blé, maïs, colza, prairie, ...	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Jamais <input type="checkbox"/> 1 fois par an <input type="checkbox"/> Après chaque type de traitement <input type="checkbox"/> Après chaque utilisation
Matériel 3 <input type="checkbox"/> Cuve portée <input type="checkbox"/> Cuve traînée <input type="checkbox"/> Tracteur enjambeur ou automoteur <input type="checkbox"/> Tracteur interignes <input type="checkbox"/> Atomiseur <input type="checkbox"/> Autre (préciser ci-dessous) :	Volume <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Vignes <input type="checkbox"/> Vergers <input type="checkbox"/> Serres <input type="checkbox"/> Blé, maïs, colza, prairie, ...	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Jamais <input type="checkbox"/> 1 fois par an <input type="checkbox"/> Après chaque type de traitement <input type="checkbox"/> Après chaque utilisation





**I. HABITUDES DE VIE**

**I1 - Habituellement, combien de fois consommez-vous les aliments suivants ? (Merci de ne cocher qu'une case par ligne)**

	Jamais ou moins d'une fois par mois	Nombre de fois par mois			Nombre de fois par semaine			
Laits et produits laitiers	<input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 ou 3 <input type="checkbox"/>	4 à 6 <input type="checkbox"/>	7 et+ <input type="checkbox"/>
V viande, volaille ou gibier	<input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 ou 3 <input type="checkbox"/>	4 à 6 <input type="checkbox"/>	7 et+ <input type="checkbox"/>
Abats (Fole, rognons, cervelle, langue, cœur, tripes)	<input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 ou 3 <input type="checkbox"/>	4 à 6 <input type="checkbox"/>	7 et+ <input type="checkbox"/>
Charcuterie (pâté, jambon, saucisson,...)	<input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 ou 3 <input type="checkbox"/>	4 à 6 <input type="checkbox"/>	7 et+ <input type="checkbox"/>
Poissons ou crustacés	<input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 ou 3 <input type="checkbox"/>	4 à 6 <input type="checkbox"/>	7 et+ <input type="checkbox"/>
Oufs	<input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 ou 3 <input type="checkbox"/>	4 à 6 <input type="checkbox"/>	7 et+ <input type="checkbox"/>
Céréales (pâtes, riz, semoule, ...)	<input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 ou 3 <input type="checkbox"/>	4 à 6 <input type="checkbox"/>	7 et+ <input type="checkbox"/>
Pain	<input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 ou 3 <input type="checkbox"/>	4 à 6 <input type="checkbox"/>	7 et+ <input type="checkbox"/>
Fruits crus ou cuits	<input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 ou 3 <input type="checkbox"/>	4 à 6 <input type="checkbox"/>	7 et+ <input type="checkbox"/>
Pommes de terre	<input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 ou 3 <input type="checkbox"/>	4 à 6 <input type="checkbox"/>	7 et+ <input type="checkbox"/>
Légumes secs (Lentilles, haricots secs, fèves, pois chiches,...)	<input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 ou 3 <input type="checkbox"/>	4 à 6 <input type="checkbox"/>	7 et+ <input type="checkbox"/>
Légumes crus ou cuits	<input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 ou 3 <input type="checkbox"/>	4 à 6 <input type="checkbox"/>	7 et+ <input type="checkbox"/>
Cidre	<input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 ou 3 <input type="checkbox"/>	4 à 6 <input type="checkbox"/>	7 et+ <input type="checkbox"/>
Bière	<input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 ou 3 <input type="checkbox"/>	4 à 6 <input type="checkbox"/>	7 et+ <input type="checkbox"/>
Vin	<input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 ou 3 <input type="checkbox"/>	4 à 6 <input type="checkbox"/>	7 et+ <input type="checkbox"/>
Apéritifs/digestifs	<input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 ou 3 <input type="checkbox"/>	4 à 6 <input type="checkbox"/>	7 et+ <input type="checkbox"/>
Bolssons sucrées (soda...)	<input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 ou 3 <input type="checkbox"/>	4 à 6 <input type="checkbox"/>	7 et+ <input type="checkbox"/>

**I2 - Avez-vous déjà fumé des cigarettes, le cigare ou la pipe au cours de votre vie ?**  Non (passer au paragraphe J)  Oui

**Si oui, en quelle année avez-vous commencé ?** Début en

**I3 - Quel est au total le nombre d'années où vous avez fumé ?**   années (merci de soustraire les années d'interruption)

**I4 - Fumez-vous actuellement ?**  Non  Oui

**I5 - En moyenne, combien fumez-vous (ou fumiez-vous) par jour ?**

cigarettes par jour   cigares par jour   pipes par jour

**J. QUESTIONS A NE REMPLIR QUE SI VOUS ETES UNE FEMME**

**J1 - A quel âge avez-vous eu vos premières règles ?**   ans

**J2 - Avez-vous déjà pris une pilule contraceptive ?**  Non  Oui

**Si oui, quel est au total le nombre d'années où vous avez pris une pilule contraceptive ?**   années (N'oubliez pas de soustraire les années d'interruption)

**J3 - Avez-vous déjà pris un traitement hormonal contre la stérilité ?**  Non  Oui

**J4 - Combien de grossesses avez-vous eues au total (fausses couches incluses) ?**   grossesses (Si vous n'avez jamais eu de grossesses, passer en J6)

**J5 - Combien d'enfants avez-vous eus ?**   enfants

**J6 - En quelles années sont nés vos enfants (en commençant par le premier) ?**

1<sup>er</sup>     2<sup>ème</sup>     3<sup>ème</sup>     4<sup>ème</sup>     5<sup>ème</sup>     6<sup>ème</sup>

**J7 - Combien d'enfants avez-vous allaités ?**   enfants

**Si vous avez allaité un ou plusieurs de vos enfants, combien de mois au total ?**

Moins d'un mois  De 1 à 3 mois  De 4 à 6 mois  De 7 à 12 mois  Plus de 12 mois

**J8 - Etes-vous ménopausée ?**  Non  Oui

**Si oui, depuis combien d'années n'avez-vous plus vos règles ?**   années

**Si oui, avez-vous pris un traitement hormonal substitutif lors de la ménopause ?**  Non  Oui

**K. MERCI DE VOTRE PARTICIPATION, N'HESITEZ PAS A NOUS FAIRE PART DE VOS REMARQUES CI-DESSOUS :**

**Comment ce questionnaire a-t-il été rempli ?**  Par vous seul(e)  Avec de l'aide?  Par une autre personne?

**Merci d'indiquer votre numéro de téléphone (facultatif)**   /   /   /

**Annexe 5 : Tableau des exploitations françaises, bio ou en conversion, source Agence bio/OC, 2013**

TOTAL France	Nb. Exploitations		Surfaces certifiées bio (ha)		Surfaces en conversion					Surfaces certifiées + conversion		
	2013	Evol. /12	2013	Evol. /12	C1	C2	C3	Total C123		2013	Evol. /12	Part en bio
					2013	2013	2013	2013	Evol. /12			
Céréales	8 979	0%	141 512	13%	8 300	13 328	-	21 627	-39%	163 139	1%	1,7%
Oléagineux	2 069	3%	25 339	15%	1 982	1 855	-	3 837	-24%	29 177	8%	1,3%
Protéagineux	1 471	0%	10 027	11%	409	1 382	-	1 792	-40%	11 819	-2%	6,2%
Légumes secs	827	-3%	5 134	11%	125	114	-	239	-15%	5 373	10%	22,8%
<b>Grandes cultures</b>	<b>9 356</b>	<b>0%</b>	<b>182 012</b>	<b>13%</b>	<b>10 816</b>	<b>16 679</b>	<b>-</b>	<b>27 495</b>	<b>-37%</b>	<b>209 507</b>	<b>2%</b>	<b>1,7%</b>
STH	11 950	3%	353 974	5%	19 158	16 160	-	35 318	-17%	389 292	2%	5,1%
Cultures fourragères	11 905	4%	251 030	7%	16 737	20 098	-	36 835	-22%	287 865	2%	5,9%
<b>Surfaces fourragères</b>	<b>16 061</b>	<b>3%</b>	<b>605 004</b>	<b>6%</b>	<b>35 895</b>	<b>36 258</b>	<b>-</b>	<b>72 153</b>	<b>-20%</b>	<b>677 157</b>	<b>2%</b>	<b>5,4%</b>
<b>Légumes frais</b>	<b>6 180</b>	<b>3%</b>	<b>15 179</b>	<b>8%</b>	<b>388</b>	<b>575</b>	<b>-</b>	<b>962</b>	<b>-15%</b>	<b>16 141</b>	<b>6%</b>	<b>4,2%</b>
Fruits à coque	1 388	2%	6 255	35%	708	794	476	1 977	-35%	8 232	7%	-
Fruits transformation	1 577	3%	4 677	43%	505	499	910	1 913	-37%	6 590	5%	-
Fruits Frais	4 594	3%	8 712	16%	934	791	1 079	2 804	-21%	11 516	4%	-
<b>Fruits</b>	<b>6 568</b>	<b>3%</b>	<b>19 644</b>	<b>28%</b>	<b>2 146</b>	<b>2 084</b>	<b>2 464</b>	<b>6 694</b>	<b>-31%</b>	<b>26 338</b>	<b>5%</b>	<b>13,7%</b>
<b>Vigne</b>	<b>4 916</b>	<b>0%</b>	<b>49 262</b>	<b>22%</b>	<b>3 732</b>	<b>4 379</b>	<b>7 236</b>	<b>15 347</b>	<b>-37%</b>	<b>64 610</b>	<b>0%</b>	<b>8,2%</b>
<b>PPAM</b>	<b>1 831</b>	<b>3%</b>	<b>4 125</b>	<b>7%</b>	<b>184</b>	<b>226</b>	<b>201</b>	<b>612</b>	<b>-37%</b>	<b>4 737</b>	<b>-1%</b>	<b>13,0%</b>
<b>Autres</b>	<b>12 759</b>	<b>11%</b>	<b>55 642</b>	<b>15%</b>	<b>3 647</b>	<b>2 587</b>	<b>390</b>	<b>6 624</b>	<b>-13%</b>	<b>62 266</b>	<b>11%</b>	<b>5,6%</b>
<b>TOTAL</b>	<b>25 467</b>	<b>4%</b>	<b>930 868</b>	<b>9%</b>	<b>56 809</b>	<b>62 789</b>	<b>10 290</b>	<b>129 888</b>	<b>-27%</b>	<b>1 060 756</b>	<b>2,7%</b>	<b>3,93%</b>

Source: Agence Bio/OC; Agreste 2013

**Annexe 6 : Référentiel des produits phytosanitaires utilisables en viticulture en Val de Loire, Campagne 2013, Agricultures et territoires, Chambre d'agriculture Indre-et-Loire**

AB : Agriculture Biologique		MILDIU								
		Liste non limitative au 01/01/13								
Matière Active	Nom commercial	Dose homologuée / ha en l ou kg	Grammage ou concentration en substance active (s.a.)	Respect Typhlodrome	Délai avant récolte en jour	Phrases de risque	Toxicité	Zone non traitée en mètre	Délai réentrée en heure	Black Rot
<b>Fongicides de contact à base de cuivre</b>										
Ne pas appliquer en pleine fleur. Renouvellement tous les 10 jours sauf pluie. Les pousses formées après traitement ne sont pas protégées.										
Cuivre du sulfate	B.B RSR Disperss	3,75	750 g	-	14	R36-43-50/53	Xi, N	5	24	Non
Oxyde cuivreux	NORDOX	2	1500g	-	21	R50/53	ncl	5	6	non
Hydroxyde de cuivre	CHAMP FLO AMPLI	2	720g	-	21	R20/22-36-50/53	Xn, N	5	24	Non
	KOCIDE 2000	3	1050g	-	21	R22-41-50/53	Xn,N	20	24	Non
	HELIOCUIVRE	3l	1200 g	-	21	R22-38-41-50/53	Xn,N	5	24	non
<b>Fongicides de contact - organiques de synthèse</b>										
Renouvellement tous les 10 jours sauf pluie. Les pousses formées après traitement ne sont pas protégées. Renouvellement après 20 à 25 mm de pluie.										
Mancozèbe	DITHANE M 45	2	80% Ma	T à NFT	28	R43-50-63	Xi	50	48	Oui
Métrame de zinc	POLYRAM DF	2,5	80 % Me	MT à NFT	28	R43-R50/53	Xi, N	5	48	Oui
Folpel	FOLTANE FL	3	500 g/l		28	R20-36-40-43-50/53	Xn, N	5	48	Non
<b>Fongicides de contact - organo-cupriques</b>										
Renouvellement tous les 10 jours sauf pluie. Les pousses formées après traitement ne sont pas protégées. Renouvellement après 20 à 25 mm de pluie.										
Cuivre + Folpel	CUPROFIX F DISPRESS	5	12 % Cu 30 % Fo	-	28	R40-41-43-50/53	Xn, N	5	48	Non
Cuivre + Mancozèbe	CUPROFIX 30 DISPRESS	5	12 % Cu 30 % Ma	-	30	Aqua-R37-43-63	Xn,N	5	48	Non
<b>Fongicides pénétrants à base de Cymoxanil sans cuivre</b>										
Produits à utiliser en cas de mildiou déclaré : 2 traitements à 4 ou 5 jours d'intervalle. Renouvellement tous les 10 à 12 jours et après 7 à 8 jours en cas de pluie supérieur à 20 mm. Les pousses formées après traitement ne sont pas protégées. Effet curatif de 2 à 3 jours après la contamination.										
Cymoxanil + Folpel	SARMAN F	3	40 g/l Cy 334 g/l Fo	-	28	R20-40-43-50	Xn, N	20	48	Non
Cymoxanil + Mancozèbe	SARMAN M WG	2,5	6 % Cy 70 % Ma	-	28	R43-50-53-63	Xn, N	5	48	Oui
Cymoxanil + Métrame de zinc	AVISO DF	2,5	4,8 % Cy 64 % Me	T à NFT	28	R43-50/53	Xi	5	48	Oui
Cymoxanil + Folpel + Mancozèbe	REMILTINE F PEPITE	2	6 % Cy 37,5 % Fo 20 % Ma	-	28	R20-36-40-43-50/53 - R63	Xn, N	5	48	Non
<b>Fongicides pénétrants à base de Cymoxanil avec cuivre</b> A réserver aux 1 ou 2 dernières applications anti-mildiou. Renouvellement tous les 10 à 12 jours et après 7 à 8 jours en cas de pluie supérieur à 20 mm. Les pousses formées après traitement ne sont pas protégées. Effet curatif de 2 à 3 jours après la contamination.										
Cymoxanil + Mancozèbe + Cuivre	CUPROFIX CM ACTIVE DISPRESS	5	2,4 % Cy 20 % Ma 15 % Cu	-	28	R43-50/53-63	Xn,N	50	48	Non
	REMILTINE CS PEPITE	3	4 % Cy 13,3 % Ma 30 % Cu	-	30	R20-43-50/53-63	Xn, N	5	48	Non
	SARMAN MC AMAROK MC	3,5	3 % Cy 10% Ma 16% Cu		28	R41-43-51/53-63	Xn, N	5	48	

Référentiel des Produits Phytosanitaires Utilisables en Viticulture

Actualisation au 01/01/13

## MILDIU

Liste non limitative au 01/01/2013

Matière Active	Nom commercial	Dose homologuée / ha en l ou kg	Grammage ou concentration en s.a.	Respect Typhlodrome	Délai avant récolte en jour	Phrases de risque	Toxicité	Zone non traitée en mètre	Délai réentrée en heure	Black rot
<b>Fongicides pénétrants à base de CAA – 1 à 2 applications maximum par an, non consécutives – Ne pas utiliser sur mildiou déclaré</b>										
Cadence 10 – 12 jours, 14 jours après fleur si risque mildiou faible										
Diméthomorphe + Folpel	PANTHEOS ou FASTIME	2	11.3 % Di 60 % Fo	NFT	28	R20-40-43-50/53	Xn, N	5	48	Non
Diméthomorphe + Mancozèbe	ACROBAT M DG	2.5	9 % Di 60 % Ma	-	28	R43-50/53-63	Xn, N	5	48	Oui
Diméthomorphe + metirame	FORUM TOP GRIP TOP	2,5	225 g Di 1100g Me		35	R22-R43-R50/53	Xn, N	5		
Iprovalicarb + Cuivre	OCARINA	3	4.2 % I 20.3 % Cu	Oui	28	R22-36-50/53	Xn, N	20	24	Non
Benthiavaliocarb + Mancozèbe	VINTAGE M DISPERSS	2	1.75 % B 70 % Ma	-	28	R37-40-43-50/53-R63	Xn, N	5	48	Oui
Benthiavaliocarb + folpel	VINCARE	2	1.75% B 50% F	NFT	28	R20-40-41-43-50/53	Xn, N	20	48	Non
Benthiavaliocarb + Cuivre	VINTAGE C DISPERSS	2	1.75 B 37.5 % Cu	-	28	R22-36-40-43-50/53	Xn, N	20	48	Non
Mandipropamide + Mancozèbe	PERGADO MZ PEPITE ou AMPHORE MZ PEPITE	2.5	5 % M 60 % Ma	-	28	R43-50/53-63	Xn, N	5	48	Oui
Diméthomorphe + Dithianon	FORUM GOLD ou ARCO DTI	1.5	15% Dim 35% Dit	-	42	R22-38-40-41-43-50/53-	Xn, N	20	48	Non
Valiphenal + Folpel	VALIS F	2	6% Va 48% Fo	-	42	R20-40-41-43-50-53	Xn, N	20	48	Non
<b>Fongicides pénétrants à base de Zoxamide – 3 applications maximum par an</b>										
Renouvellement tous les 12 jours. Les pousses formées après traitement ne sont pas protégées. Renouvellement inutile en cas de pluie										
Zoxamide + Mancozèbe	ROXAM COMBI ou ELECTIS PRO	2	6.15 % Z 68.9 % Ma	NFT	28	R43-50/53-63	Xn, N	50	48	Oui
Zoxamide + Cuivre	AMALINE FLOW	2.8	40 g/l Z 266.6 g/l C	-	28	R22-36-50/53	Xn, N	20	24	Non
<b>Fongicides pénétrant à action ciro-dynamique, à base d'Amétoctradine- 3 traitements maximum par an, non consécutifs (Qil inclus).</b>										
Aucune résistance croisée spécifique identifiée (Qol, CAA, anilides). Renouvellement tous les 14 jours. Renouvellement inutile en cas de pluie.										
Amétoctradine + Métirame	ENERVIN	2.5	12% Am 44% M	MT	35	R50/53	Ncl	5	6	Non
<b>Fongicides à base de Qol – 1 à 2 traitements maximum par an, non consécutifs. Au vu de la résistance généralisée sur cette famille, appliquer la rémanence du contact associé (8 jours). Ne pas utiliser sur mildiou déclaré.</b>										
Famoxadone + Cuivre	EQUILIBRE DISPERSS	2.5	2 % Fa 20 % Cu	-	28	R50/53	Ncl	20	6	Non
Azoxystrobine + Folpel	QUADRIS MAX	2	93,5 g/l A 500 g/l Fo	NFT	28	R22-40-50	Xn, N	20	6	Oui
Pyraclostrobin + Métirame zinc	CABRIO TOP	2	5 % Py 55 % Me	-	35	R22-38-50/53	Xn, N	20	24	Oui 1,5 kg

## MILDIU

Liste non limitative au 01/01/2013

Matière Active	Nom commercial	Dose homologuée / ha en l ou kg	Grammage ou concentration en s.a.	Respect Typhlodrome	Délai avant récolte en jour	Phrases de risque	Toxicité	Zone non traitée en mètre	Délai réentrée en heure	Black-rot
<b>Fongicides systémiques à base d'Anilides – 1 à 2 traitements maximum par an</b>										
Ne pas utiliser sur Mildiou déclaré ou en pépinière. Renouvellement tous 14 jours. Les pousses formées après traitement sont protégées. Renouvellement inutile en cas de pluie.										
Méfénoxam + Mancozèbe	EPERON PEPITE	2.25	3.88 % Me 64 % Ma	-	28	R43-50/53-63	Xn, N	50	48	Oui
Bénalaxyl + Mancozèbe	TAIREL M	2.5	6 % Be 75 % Ma	MT	42	Aqua-R37-43-63	Xn, N	5	48	Oui
Bénalaxyl + Folpel	TAIREL F	2,5	60 g/l Be 385 g/l Fo	NFT	28	R36-40-43-50/53	Xn, N	5	48	Non
Bénalaxyl M + Folpel	FANTIC F WG	2	3,75 % Be 48% Fo	-	42	R20-40-41-43-50/53	Xn, N	20	48	Non
<b>Fongicide systémiques à base de Qil – 3 traitements maximum par an, de préférence non consécutifs</b>										
Renouvellement tous 14 jours. Les pousses formées après traitement sont protégées. Renouvellement inutile en cas de pluie.										
Phosphonate de Disodium + cyazofamide	MILDICUT	4,5	250 g/l PD 25 g/l C	NFT	28	R52-53	NcI	5	6	Non
<b>Fongicide systémique famille des acilpycolydes – limitation à 1 application par an</b>										
Rémance 14 jour. Aucune résistance à ce jour ; pas de résistance croisée avec Qol. Bonne résistance au lessivages										
Fluopicolide + Fosétyl Al	PROFILER	3	133 F 2000 Fal	NFT	28	R36-50/53	Xi	5	24	non
<b>Fongicides systémiques à base de Fosétyl-Al</b>										
Produits essentiellement préventifs (sauf ceux concernant du cymoxanil). Renouvellement tous 14 jours, 12 jours en cas de forte pousse. Les pousses formées après traitement sont protégées. Renouvellement inutile en cas de pluie. Ne pas rogner au moins pendant 7 jours après une application.										
Fosétyl Al + Mancozèbe	RHODAX EXPRESS ou ARTIMON	4	35 % Fal 35 % Ma	-	28	R43-50-63	Xn, N	20	48	Oui à 4,5 kg
Fosétyl Al + Métirame-Zn	SLOGAN	4	47.1 % Fal 33 % Mé	-	28	R36-40-43-50	Xi, N	5	48	Non
Fosétyl Al + Folpel	MIKAL FLASH ou ALTIGAN FLASH	4	50 % Fal 25 % Fo	-	28	R36 -R40 - R43 -R50	Xn, N	5	48	Non
Fosétyl Al + Mancozèbe + Cymoxanil	ALMANACH FLASH	4.5	33.3 % Fal 33.3 % Ma 2.67 % Cy	-	28	R43-50/53-63	Xn, N	20	48	Non
Fosétyl Al + Folpel + Cymoxanil	VALIANT FLASH ou LEXIC FLASH	3	50 % Fal 25 % Fo 4 % Cy	-	28	R36-40-50	Xn, N	5	24	Non
Fosétyl Al + Iprovalicarbe + Mancozèbe	FIRMAMENT	4	37.1% Fal 3.4% I 28.6% M	-	28	R36-43-63	Xn, N	50	48	Non
Fosétyl Al + Iprovalicarbe + Folpel	CASSIOPEE	3	50% Fal 4% I 25% F	-	28	R20-36-40-50	Xn, N	20	24	Non

## MILDIU

Liste non limitative au 01/01/2013

Matière Active	Nom commercial	Dose homologuée / ha en l ou kg	Grammage ou concentration en s.a.	Respect Typhlodrome	Délai avant récolte en jour	Phrases de risque	Toxicité	Zone non traitée en mètre	Délai réentrée en heure	Black-rot
<b>Fongicides systémiques à base de Phosphonates de Potassium – 5 traitements maximum par an</b> Renouvellement tous 14 jours, 12 jours en cas de risque élevé Les pousses formées après traitement sont protégées. Renouvellement inutile en cas de pluie. Action multisites, les risques d'apparition de résistance sont limités.										
Phosphonates de Potassium	LBG-01F34	4 (3l/ha conseillé+ avec contact)	730 g/l PdP	-	14	R53	NcI	5	6	Non

**Abréviations :** R40 : effet cancérigène suspecté –preuve insuffisantes, R63 : Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant, N : dangereux pour l'environnement, Xi : irritant, Xn : nocif

**Action Typhlodrome :** NFT : neutre à faiblement toxique - MT : moyennement toxique - T : toxique

**Mélanges interdits :** Tous produits classés T ou T+, deux produits R 40 et/ou R 68, deux produits R 48, deux produits R 68, deux produits R 62 et/ou 63 et/ou 64.

**Restriction grammages Terra Vitis :**

Folpel	Maxi 5 000 g/ha/an à l'échelle de l'exploitation
Mancozèbe + Manèbe + propinèbe	Maxi 5 600 g/ha/an à l'échelle de l'exploitation
Métirame Zinc	Maxi 5 600 g/ha/an à l'échelle de l'exploitation
Cuivre métal	Maxi 4 000 g/ha/an, à l'échelle de l'exploitation. Possibilité de comptabiliser les apports sur 3 ans

### RETRAIT DU MARCHÉ



Les produits KAURITIL DF et AVISO CUP DF sont utilisables jusqu'au 15 décembre 2013

La Rémitline Cuivre n'est plus utilisable depuis le 29/02/12

## OIDIUM

Liste non limitative au 01/01/13

Matière active	Nom commercial	Dose homologuée / hectare en l ou kg	Efficacité Black Rot	Respect Typhlodrome	Délai avant récolte en jour	Phrases de risque / mélange	Toxicité	Zone non traitée en mètre	Délai réentrée en heure
<b>Fongicides de contact</b>									
Soufre micronisé	KUMULUS DF	1.25 kg/hl	-	MT	-	-	ncl	5	6
	MICROTHIOL SP DISPERS	12.5	-	MT	-	-	ncl	5	6
	THIOVIT JET	12.5	-	MT	-	-	ncl	5	6
Soufre poudrage	FLUIDOSOUFRE	30	-	MT	-	R36-R43	Xi	5	48
Meptyldinocap	KARATHANE 3D INOX	0.6	-	-	21	R10 R20R22 R30/38 R43 R50/53 R67	Xn	50	48
<b>Fongicides pénétrants IDM (Inhibiteur de la déméthylase, IBS groupe I) - 3 applications maxi /an /ha, de préférence 2, non consécutives</b>									
<b>Non conseillé sur oïdium déclaré</b>									
Difenoconazole	SCORE BOGARD DIFCOR	0.12	Oui	NFT	21	R 48/2 R50/53/2	Xn	5	6
Flusilazole	OLYMP 10 EW	0.3	Oui	NFT	-	Aqua, R 48/22 R 63	⚠ Xn	5	6
Fenbuconazole	INDAR fin d'utilisation au 27/09/2013	0.75	Oui	-	21	-	Xi	5	24
Myclobutanil	SYSTHANE NEW	1	Oui (0.66 l/ha)	NFT	14	R51/53	ncl	5	6
Tébuconazole	CORAIL FORMOSE	0.4	Oui (0.3 l/ha)	NFT	14	R 63 R20/22 R41 R51/53	⚠ Xn	5	24
Tétraconazole	GREMAN ANTENE	0.25	Oui (0.4 l/ha)	NFT	30	R22 R36 R38 R51/53 R65 R67	Xn	5	24
Tétraconazole Triadiménol	ABILIS	0.25	Oui	-	21	R 63 R20/22 R41 R51/53	⚠ Xn	5	24
<b>Fongicides pénétrants Amine (IBS groupe II) - 3 applications maxi /an /ha, de préférence 2 - Ne pas utiliser sur oïdium déclaré</b>									
Spiroxamine	PROSPER HOGGAR	0.6	-	NFT	35	R20/22 R38 R41 R50/53 R43	Xn	20	48
<b>Fongicides pénétrants - Famille des Benzophénone - 2 applications maxi /an /ha, non consécutives - Ne pas utiliser sur oïdium déclaré</b>									
Métrafenone	VIVANDO	0.2	-	-	28	R51/53	ncl	5	6

**Action Typhlodrome :** NFT : neutre à faiblement toxique - T toxique - M moyennement toxique.







**Mélanges interdits :** Tous produits classés T ou T+, deux produits R 40 et/ou R 68, deux produits R 48, deux produits R 68, deux produits R 62 et/ou 63 et/ou 64.

Restriction Terra Vitis	Meptyldinocap	Maxi 3 applications / an /ha y compris en association
-------------------------	---------------	---



## OIDIUM

Liste non limitative au 01/01/13

Matière active	Nom commercial	Dose homologuée / hectare en l ou kg	Efficacité Black Rot	Respect Typhlodrome	Délai avant récolte en jour	Phrases de risque / mélange	Toxicité	Zone non traitée en mètre	Délai réentrée en heure
<b>Fongicides pénétrants IDM (Inhibiteur de la déméthylase) en association avec QOI, IBS II ou phénoxyquinoléines - 2 applications maxi /an /ha, non consécutives - Ne pas utiliser sur oidium déclaré</b>									
Trifloxystrobine Tebuconazole	NATIVO	0.16	Oui (0.12 l/ha)	-	35	R 63 R50/53	 Xn	5	6
Myclobutanil Quinoxyfène	TSAR	1	Oui	NFT	28	R43 R52/53	Xi	5	48
Tebuconazole Spiroxamine	MILORD	0.5	Oui	-	35	R 63 R20/21/22 R41 R50/53	 Xn	5	24
<b>Fongicides pénétrants - Famille des Strobilurines ou QOI - 2 applications maxi /an /ha, non consécutives – Ne pas utiliser sur oidium déclaré</b>									
Krésoxim méthyl	STROBY DF	0.2	Oui	NFT	35	R 40 R50/53	 Xn	5	6
Trifloxystrobine	FLINT NATCHEZ	0.125	Oui	NFT	35	R43 R50/53	Xi	5	48
Pyraclostrobin Folpel	CABRIO STAR EQUERRE	1.25	Oui (1.87 l/ha)	-	35	R 40 R50/53 R43 R20 R36/38	 Xn	20	48
Pyraclostrobin Métirame zinc	CABRIO TOP	1	Oui (1.5 kg/ha)	-	35	R22 R38 R50/53	Xn	5	24
<b>Fongicides pénétrants - Association strobilurines / carboxamide - 2 applications maxi /an /ha, non consécutives Ne pas utiliser sur oidium déclaré</b>									
Krésoxim-méth Boscalid	COLLIS	0,4	-	-	35	R40 R50/53	 Xn	5	6
<b>Fongicides pénétrants - Famille des Phénoxyquinoléine – La résistance croisées existent entre 2 familles chimiques - 2 applications maxi /an /ha, de préférence non consécutives et en prenant en compte les 2 substances actives - Ne pas utiliser sur oidium déclaré</b>									
Quinoxyfen	LEGEND	0.2	-	-	21	R43 R50/53	Xi	5	48
	ELIOS	0.2	-	-	21	R43 R50/53	Xi	5	48
Quinoxyfen + soufre	SORMIOU DISPERSS	5	-	-	21	R43-R52/53	Xi	5	48
Proquinazid	TALENDO	0.25	-	-	28	R38 R 40 R41 R51/53	 Xn	20	24

## OIDIUM

Liste non limitative au 01/01/13

Matière active	Nom commercial	Dose homologuée / hectare en l ou kg	Efficacité Black Rot	Respect Typhlodrome	Délai avant récolte en jour	Phrases de risque / mélange	Toxicité	Zone non traitée en mètre	Délai réentrée en heure
<b>Fongicide a base de produit naturel : Efficacité variable – ne pas utiliser en cas de forte pression et uniquement en préventif et avant fleur</b>									
Fenugrec	STIFENIA <b>AB</b>	1.5	-	NFT	-	-	ncl	5	6
Huile essentielle orange douce	Prev-Am <b>AB</b>	1.6	-	-	-	-	Xn	5	6
Bicarbonate potassium	Armicarb <b>AB</b>	5	-	-	-	-	Ncl	5	6

**Action Typhlodrome :** NFT : neutre à faiblement toxique - T toxique - M moyennement toxique.

**Mélanges interdits :** Tous produits classés T ou T+, deux produits R 40 et/ou R 68, deux produits R 48, deux produits R 68, deux produits R 62 et/ou 63 et/ou 64.

Restriction Terra Vitis

Meptyldinocap

Maxi 3 applications / an /ha y compris en association

## BOTRYTIS

Liste non limitative au 01/01/13

Matière active	Nom commercial	Dose homologuée / hectare en l ou kg	Période d'application	Restriction d'utilisation				
				Délai avant récolte en jour	Phrases de risque	Toxicité	Zone non traitée en mètre	Délai réentrée en heure
<b>Imides cycliques : Détection en France en 2009 de souches résistantes ou à sensibilité réduite – résistance spécifique et résistance multiple</b>								
Iprodione	ROVRAL AQUA FLO	1.5	B ou C	21	R 40 ; R 50/53	Xn -CMR	5	6
<b>Anilino Pyrimidine : Détection en France en 2009 de souches résistantes ou à sensibilité réduite – résistance spécifique et résistance multiple</b>								
Pyrimethanil	SCALA	2.5	A ou B ou C	21	R 52/53		5	6
Mepanipyrim	COCKPIT JAPICA	1.2	A ou B ou C	21	R 40 ; R 43 ; R 50/53	Xn - CMR	5	48
<b>Phénylpyrrole : Détection en France en 2009 de souches résistantes ou à sensibilité réduite – résistance multiple -</b>								
Fludioxonil	GEOXE	1	A ou B	60	R 43 ; R 50/53	Xi	5	48
<b>Phénylpyrrole + Anilino Pyrimidine : Détection en France en 2009 de souches résistantes ou à sensibilité réduite – résistance spécifique et résistance multiple</b>								
Fludioxonil + Cyprodinil	SWITCH	1.2	A ou B ou C	21	R 43 ; R 50/53	Xi	5	48
<b>Carboxamide : Détection en France en 2009 de souches résistantes ou à sensibilité réduite – résistance spécifique et résistance multiple</b>								
Boscalid	CANTUS	1.2	A ou B ou C	21	R 51 ; R 53		5	6
<b>Benzimidazole : Détection en France en 2009 de souches résistantes ou à sensibilité réduite – résistance spécifique et résistance multiple</b>								
Thiophanate Methyl	TOPSIN 70 WG	1.6	A ou B	35	R 68 R 20/22 ; R43 ; R 51/53	Xn - CMR	5	48
<b>Phényl-pyridylamine : Détection en France en 2009 de souches résistantes ou à sensibilité réduite – résistance multiple</b>								
Fluazinam	SEKOYA	1.5	A ou B ou C	21	R 48 / R63 R 20 ; R 50/53 ; R22 ; R 43	Xn - CMR	5	48
<b>Hydroxyanilide : Détection en France en 2009 de souches résistantes ou à sensibilité réduite – résistance spécifique et résistance multiple</b>								
Fenhexamid	TELDOR LAZULIE	1.5	A ou B ou C ou D	14	R 51/53		5	6
<b>Fongicides à base de produits naturels: SERENADE : Maximum 5 traitements par an, Botector 3 applications maxi/an</b>								
Bacillus Subtilis	SERENADE MAX	5	A ou B ou C ou D	1	-	Xi	5	6
Levures	BOTECTOR	0.4		1	-	-	5	6

**Règle générale :** - Ne jamais faire plus d'une application par an et par famille chimique.

A : Floraison

B : Fermeture de la grappe

C : Début véraison

D : 2 à 3 semaines avant la récolte

**Restriction Terra Vitis :** Au plus, 1 application par parcelle et par an de la même famille.

### Cicadelles de la flavescence dorée seules

Liste non limitative au 01/01/13

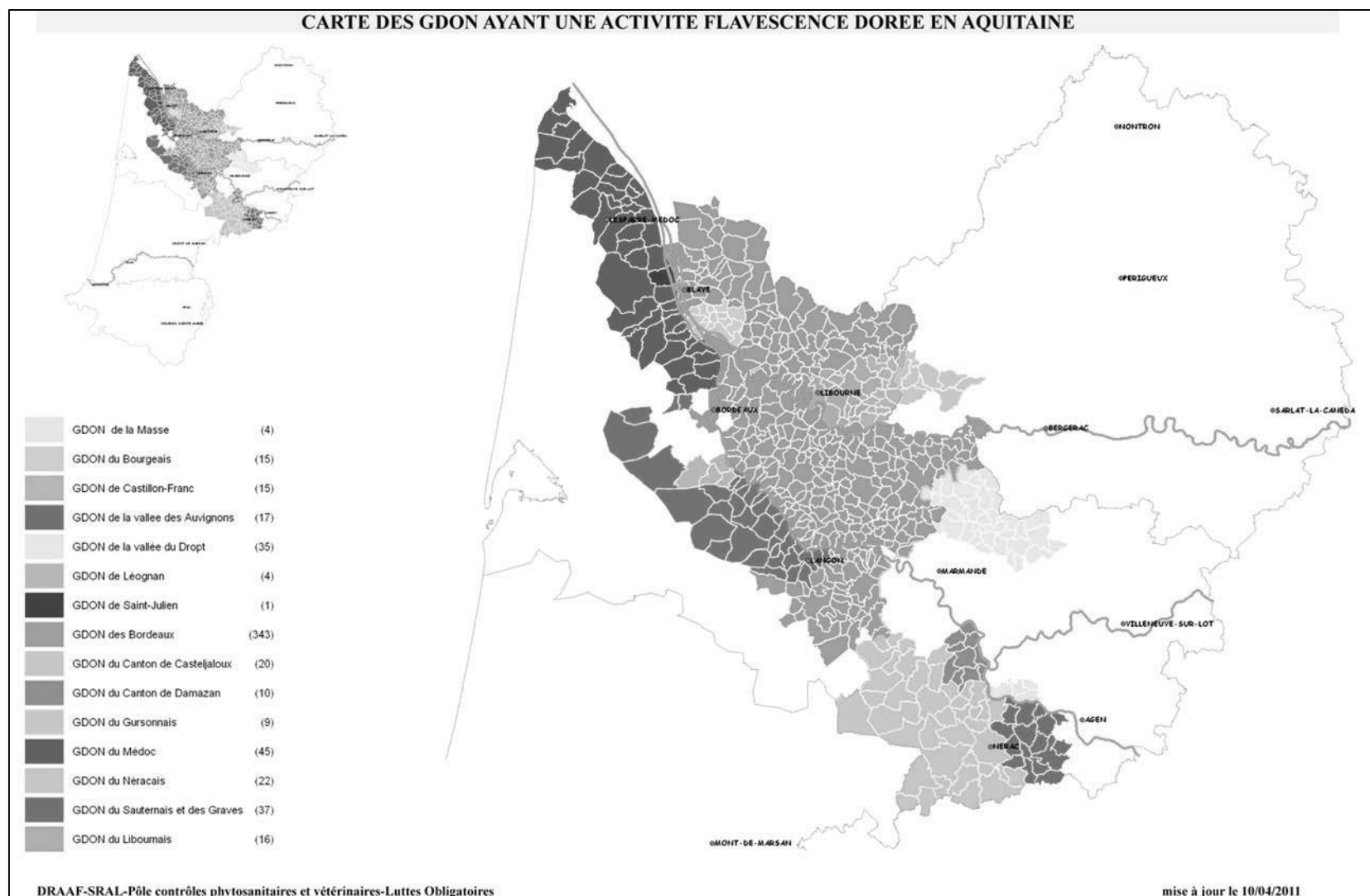
Matière active	Nom commercial	Dose homologuée par hectare l/ha	Homologué Cicadelle vertes	Délai avant récolte en jour	Toxicité	Phrases de risque /mélange	Zone non traitée en mètre	Classification spéciale	Délai réentrée en heure	Nombre d'applications recommandées
Pyrethre naturel	Pyrevert	1.5	NON	3	N	R50/53	50	SPe8	6	3
Acrinathrine	Jokari	0.2	Oui	21	ncl	R50/53	5	-	6	

## Annexe 7 : Tableau molécules supprimées

Liste des 30 molécules dont les AMM vont être retirées					
Molécule	Réglementation européenne		Retrait AMM	Réglementation nationale	
	Date limite d'écoulement des stocks à la distribution	à l'utilisation		Date limite d'écoulement des stocks à la distribution	à l'utilisation
Alachlore	18/12/2007	18/06/2008	21/06/2007	31/12/2007	18/06/2008
Aldicarbe	18/03/2003	18/09/2004	31/12/2007		
Azinphos methyl			31/12/2007		
Azocyclotin					
Cadusaphos	18/06/2007	18/12/2008	01/12/2007	30/05/2008	13/12/2008
Carbofuran	18/06/2008	18/12/2008	01/12/2007	31/08/2008	13/12/2008
Chlorfenvonphos	20/11/2002	31/12/2003			
Coumafène	autorisé mais dangereux pour le gibier et les animaux domestiques				
Dichlorvos	06/06/2007	06/12/2008	01/12/2007	30/05/2008	01/12/2008
Diuron	01/12/2007	13/06/2007	13/12/2008	30/05/2008	13/12/2008
Endosulfan	02/12/2005	02/06/2007			
Fenbutatin oxyde	autorisé mais les organoétains ont été interdit en peinture antisalissures pour leur toxicité				
Fenpropathrine	20/11/2002	31/12/2003			
Fenthion	11/02/2004	11/08/2005			
Fenarimol			30/06/2008		
Fluquinconazole	autorisé				
Méthamidophos			30/06/2008		
Méthidathion	30/01/2004	31/12/2004			
Methomyl					
Oxymedeton methyl	21/05/2008	21/11/2008	20/11/2007	30/05/2008	20/11/2008
Paraquat			Retrait autorisation		
Parathion methyl	10/03/2003	10/09/2004			
Procymidone			30/06/2008		
Terbufos	20/11/2002	31/12/2003			
Tolyfluanide			Retrait autorisation		
Trifluraline	autorisé mais très toxique				
Vonchlozoline			31/12/2007		
Carbendazime			30/06/2007		
Molinate	autorisé mais dangereux pour les poissons				
Dinocap			30/06/2008		

Substances actives interdites  
au niveau européen !

**Annexe 8 : Carte des GDON ayant une activité flavescence dorée en aquitaine, source DRAAF-SRAL, 2011**



## **TITRE ET RESUME EN ANGLAIS :**

### IMPACT OF PESTICIDES ON THE WINEMAKER'S HEALTH

To ensure proper performance and quality of his wine, the winemaker use pesticides. Those are mainly fungicides which are used against mildew, powdery mildew and botrytis. Such substances are supposed to target those organisms, but it seems that they also affect humans. Parkinson's disease, Alzheimer's disease, non-Hodgkin's lymphoma, bladder cancer ... These illnesses are increasingly mediatised and their recognition as occupational disease is on a case-by-case basis. To limit exposure to pesticides, alternative methods like organic viticulture are available to winemakers. The government "plan Ecophyto 2018" made during the "Grenelle de l'Environnement 2006" aims mainly to reduce the use of pesticides by 50%: it has been renewed until 2020-2025 due to a major failure.

---

**IMPACT DES PESTICIDES SUR LA SANTE DU VIGNERON**

---

**RESUME en français**

Pour assurer un rendement correct et une qualité de son vin, le vigneron emploie des pesticides. Ceux-ci sont principalement des fongicides contre le mildiou, l'oïdium et le botrytis. Ces substances sont censées cibler ces organismes mais il semblerait qu'elles affectent également l'Homme : maladie de Parkinson, maladie d'Alzheimer, lymphomes non-hodgkiniens, cancers de la vessie... Ces cas de maladies sont de plus en plus médiatisés et la reconnaissance comme maladie professionnelle se fait au cas par cas. Afin de limiter les expositions aux pesticides, des méthodes alternatives s'offrent aux vignerons : viticulture raisonnée, viticulture biologique. Le plan gouvernemental Ecophyto 2018 issu du Grenelle de l'Environnement 2006 vise principalement à diminuer de 50% l'utilisation de pesticides : il est reconduit à l'horizon 2020-2025 du fait d'un échec majeur.

---

**Titre et résumé en Anglais : voir au recto de la dernière page de la thèse**

---

**DISCIPLINE administrative :** Pharmacie

---

**MOTS-CLES :** pesticides, arsenic, dithiocarbamate, vigneron, maladie de Parkinson, cancer, plan Ecophyto 2018

---

**INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :**

Université Paul Sabatier, Toulouse III  
Faculté de Sciences Pharmaceutiques  
35, chemin des maraîchers  
31062 Toulouse cedex 04

---

**Directeur de thèse :** Professeur Jean-Pierre SOUCHARD