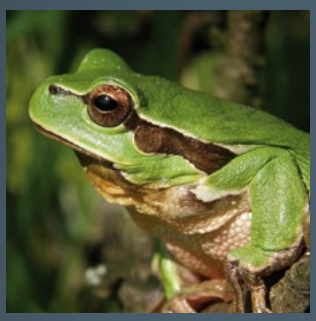

Biodiversité et néonicotinoïdes
revisiter les questions de recherche

Rapport du groupe d'évaluation de la recherche du conseil scientifique de la FRB

FRB
FONDATION POUR LA RECHERCHE SUR LA BIODIVERSITÉ

AVIS DU CONSEIL SCIENTIFIQUE DE LA FRB

Le conseil scientifique de la FRB, initiateur du groupe d'évaluation de la recherche (GER) auteur du présent rapport, a pris connaissance des conclusions de ce travail et les a adoptées lors de sa séance du 17 novembre 2016. Il soutient pleinement les recommandations qui y figurent et souhaite les appuyer en les plaçant dans la perspective plus élargie des enjeux sociaux, économiques, politiques et éthiques de la production, de l'utilisation et de la diffusion des molécules de synthèse dans l'environnement.

Le conseil souligne tout d'abord, ainsi que discuté dans le rapport, la généricité de la démarche et des résultats, qui peuvent s'appliquer à d'autres molécules de synthèse introduites dans l'environnement. L'effort de recherche sur les effets systémiques à long terme de ces substances et de celles issues de leur dégradation, sans omettre les « effets cocktail », est aujourd'hui insuffisante, faiblesse qui entraîne très vraisemblablement une sous-estimation de leurs conséquences pour la biodiversité.

Le conseil souligne ensuite l'importance d'associer à des évaluations centrées sur les sciences de la nature celles mobilisant la recherche en sciences sociales (notamment en économie, sociologie, sciences politiques et droit), en combinant les échelles spatiales et temporelles considérées dans les différentes disciplines. Cette dimension, qui ne figurait pas dans la question adressée au GER, mérite d'être soulignée ici. L'enjeu est de mieux comprendre le rôle des institutions, les interactions entre les normes, les stratégies d'acteurs (que ce soient les producteurs, les distributeurs, les prescripteurs, les consommateurs, les scientifiques, le législateur ou d'autres parties prenantes), ainsi que la dynamique de leurs relations autour de la production, de l'usage et de l'évaluation des impacts des produits phytosanitaires et d'autres intrants. Les implications économiques de ces produits appellent une analyse en termes de coûts-bénéfices approfondie, afin d'établir une base de comparaison avec les méthodes plus conventionnelles ou agro-écologiques.

Enfin, si les recommandations de recherche proposées dans ce rapport ont toutes leur pertinence dans le contexte actuel, le conseil scientifique recommande, à la lumière des effets déjà avérés de ces molécules sur la biodiversité, de soutenir de manière beaucoup plus forte la recherche sur les alternatives aux néonicotinoïdes et plus particulièrement sur les alternatives non-chimiques reposant sur de nouvelles pratiques agricoles, relevant notamment de l'agro-écologie.

INTRODUCTION

Apparus autour des années 1990, les néonicotinoïdes constituent l'une des familles de pesticides les plus utilisées à l'heure actuelle sur les grandes cultures, et particulièrement en Europe occidentale. Ces molécules sont généralement des dérivés chlorés qui ciblent, dans le cerveau des insectes, les récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine présents sur les neurones du système nerveux central. Chez les mammifères, ces récepteurs sont aussi présents dans le système nerveux périphérique. La sur-activation de ces récepteurs entraîne, chez les invertébrés, une paralysie mortelle (Maxim et Arnold, 2014). Les substances principales commercialisées sont l'Imidaclopride, le Thiaméthoxame, la Clothianidine, l'Acétamipride, le Dinotéfurane et le Thiaclopride. Leur forte utilisation en agriculture est due à leur haute toxicité pour les insectes dits ravageurs, à leur facilité d'utilisation (par exemple via l'enrobage de semences permettant ainsi de réduire la quantité de substance utilisée), à leur capacité de diffuser dans l'ensemble des organes d'une plante (propriété systémique) et à y conférer une protection de longue durée (ANSES, 2015, 2016 ; Simon-Delso *et al.*, 2015).

Pourquoi alors s'interroger sur leurs effets sur la biodiversité ? En France, à l'occasion du débat sur le projet de loi «relatif à la reconquête de la biodiversité, de la nature et des paysages», ces pesticides ont fait l'objet d'amendements et de fortes discussions. A l'issue des débats la loi promulguée en août 2016, prévoit une interdiction des néonicotinoïdes, y compris les semences traitées avec ces produits, au 1er septembre 2018 pour laisser le temps aux agriculteurs de trouver des alternatives ; des dérogations pourront être cependant attribuées jusqu'en 20201.

Premières sur la liste des espèces pour lesquelles un effet négatif des néonicotinoïdes a été démontré, les abeilles domestiques ont depuis ouvert le chapitre à une pléiade d'autres groupes d'animaux comme les invertébrés terrestres et aquatiques, les poissons, les amphibiens, les reptiles ou encore les oiseaux insectivores, les rongeurs et les chauve-souris (Gilburn *et al.*, 2015).

L'air, l'eau, les sols, les habitats naturels sont eux aussi contaminés (Jones *et al.*, 2014 ; Morrissey *et al.*, 2015 ; Stehle et Schulz, 2015 ; Benton *et al.*, 2016 ; Botías *et al.*, 2015, 2016). Des études ont également révélé des traces de ces insecticides dans les aliments (Générations Futures, 2013). Les cultures non traitées, ainsi que les plantes sauvages aux abords des cultures, peuvent elles aussi contenir des néonicotinoïdes (Bijleveld van Lexmond *et al.*, 2015 ; Long et Krupke, 2016). Le dernier inventaire des pesticides retrouvés dans les cours d'eau français, et réalisé par le ministère de l'Environnement, de l'Energie et de la Mer, montre que l'Imidaclopride (il s'agit du néonicotinoïde actuellement le plus vendu en France) apparaît, à partir de données collectées en 2013 sur 2 950 points de surveillance, pour la première fois parmi les 15 pesticides les plus fréquemment détectés alors qu'il n'était qu'au delà de la cinquantième place en 2007. Les bassins versants les plus affectés correspondent aux zones de culture de céréales et de plantes assimilées traitées par ces pesticides.

Les néonicotinoïdes sont des insecticides de type neurotoxique à large spectre d'action et à forte persistance (EFSA, 2013). Un tiers des insecticides vendus dans le monde aujourd'hui sont des néonicotinoïdes. Ils sont essentiellement commercialisés sous la forme de semences enrobées, et le produit actif diffuse dans la plante au fur et à mesure de sa croissance. Véhiculées par la sève jusque dans le pollen et le nectar (Codling *et al.*, 2016), ces molécules sont couramment utilisées de façon systématique, leurs utilisateurs ne tenant ainsi pas compte de la présence ou non d'insectes problématiques pour s'en servir. Plus de 90% des produits se retrouvent dans le sol et leurs demi-vies peuvent être de quelques jours à plusieurs mois ou années, en fonction du type de molécule mais aussi des caractéristiques du sol. Les données actuelles montrent cependant une forte variabilité de résultats entre les études. Les néonicotinoïdes sont aussi solubles dans l'eau ce qui facilite la contamination des écosystèmes aquatiques et des nappes phréatiques. Leur utilisation massive et préventive a accéléré l'apparition de résistances chez les insectes. Les doryphores, par exemple, montrent une multiplication par 100 de leur résistance aux néonicotinoïdes en 10 ans seulement. Les doses létales médianes (LD50) chez l'abeille domestique (dose nécessaire pour tuer 50% des individus) sont pour l'Imidaclopride de 5ng et pour la Clothianidine de 4ng par individu. Leur puissance toxicologique peut donc être de 5 000 à 10 000 fois supérieure à celle du dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT), et leurs conséquences possibles ou imaginables sur les écosystèmes, la biodiversité, la santé animale et humaine changent ainsi complètement la donne lorsque l'on se réfère aux effets aujourd'hui connus de l'utilisation du DDT. La faible biodégradabilité des néonicotinoïdes, l'absence de connaissances sur les effets de leurs métabolites et des molécules issues de leur dégradation

[1] - Article 125 de la loi 2016-1087 du 8 août 2016 pour la reconquête de la biodiversité, de la nature et des paysages

pour lesquels très peu de données existent aujourd'hui, leur effet toxique persistant et leur diffusion à large échelle au-delà des plantes contaminées et des insectes butineurs interrogent aujourd'hui, de manière catégorielle ou transversale, la sécurité environnementale, la sécurité alimentaire et la sécurité sanitaire (Chagnon *et al.*, 2015). La possibilité notamment que ces néonicotinoïdes puissent contaminer des fruits, des légumes ou du miel, notamment en provenance de régions du monde où l'utilisation de ces pesticides n'est pas contrôlée, comme dans de nombreux pays des Suds, suscite des interrogations légitimes eu égard au poids croissant des pays émergents (Inde, Brésil, Chine particulièrement) dans la production mondiale de produits alimentaires. Ce contexte a entraîné une attention particulière sur les néonicotinoïdes dans la récente loi sur la biodiversité, spécifiant la programmation de leur interdiction progressive à partir de 2018, munie d'un amendement autorisant des dérogations à l'interdiction jusqu'en 2020.

Le manque de recul et d'expérience sur les effets des néonicotinoïdes et de l'écodynamique de ces molécules ou de leurs produits appelle le développement de nouvelles recherches scientifiques. La présente saisine se propose, à partir d'une évaluation des connaissances actuelles, de souligner les nouvelles actions de recherche scientifique nécessaires et les nouveaux fronts de connaissance à explorer. Il nous semble aussi qu'avec l'accumulation de faits montrant la contamination par les néonicotinoïdes de nombreux taxons d'organismes autres que les groupes ciblés ainsi que les insectes pollinisateurs, la démarche scientifique sur ce sujet doive changer de paradigme et d'approche conceptuelle. D'une recherche orientée sur les effets d'un produit sur des individus d'une espèce d'intérêt ou qui suscite des interrogations, l'accumulation de connaissances conduit aujourd'hui à devoir adopter une approche plus intégrative et systémique donnant un sens global cohérent aux observations. Une analyse écodynamique s'intéressant au devenir de ces pesticides au sein des écosystèmes (et non simplement issues de dosages ponctuels ou d'études menées en laboratoire) et de la biodiversité doit prendre le pas sur des échantillonnages catégoriels ou spécifiques, souvent de taille limitée, avec d'une part le développement d'expérimentations en mésocosmes et de suivis *in situ* de cohortes d'espèces cibles et non-cibles au long terme et, d'autre part, la mise au point et l'utilisation de multi-capteurs de ce type de contaminants en continu.

CADRE DE LA SAISINE

Suite aux questionnements du directeur scientifique « Environnement » de l'Institut national de la recherche agronomique (Inra), Jean-François Soussana, auprès de la Fondation pour la recherche sur la biodiversité (FRB) et à une auto-saisine du Conseil scientifique de cette même fondation en date du 24 novembre 2015, un Groupe d'évaluation de la recherche (GER) intitulé « Incidence des néonicotinoïdes sur la biodiversité» a été mis en place. Ce GER avait pour but de dresser un paysage des questionnements scientifiques et d'identifier des champs de recherche à développer, ou de proposer des espaces non encore explorés quant à l'incidence de ces molécules et de leurs dérivés sur la biodiversité et les écosystèmes. L'essence de ce GER était donc moins d'effectuer une analyse exhaustive des travaux déjà réalisés et de procéder à leur commentaire critique - d'autant que d'excellentes synthèses ont été produites - que d'inclure cette problématique dans une vision plus globale, dynamique, prenant en compte la complexité des systèmes écologiques et demandant donc d'effectuer des changements d'échelles spatiale ou temporelle permanents.

En conséquence, le GER s'est intéressé à comprendre la dynamique des néonicotinoïdes, de leurs métabolites ou des molécules issues de leur dégradation, contrôlée par des processus physiques, chimiques et biologiques en lien avec la biodiversité au sein des écosystèmes terrestres et aquatiques. Comme fil conducteur de notre action, nous nous sommes donc fixés de projeter les effets possibles ou probables des néonicotinoïdes sur la biodiversité et le fonctionnement des écosystèmes, mais aussi les conséquences possibles, notamment en termes d'adaptation de traits biologiques des espèces ou encore de remédiation des habitats. L'ensemble des réflexions engagées, par ailleurs non exhaustives, conduit à proposer de nouvelles voies de recherche ou à en compléter d'autres, en prenant mieux en compte les niveaux d'organisations supérieurs au-delà de celui des individus et des populations : les communautés d'organismes, les réseaux trophiques, les interactions biotiques et les écosystèmes. Les questionnements de recherche que nous proposons se raccordent inévitablement aux questions de bon fonctionnement des écosystèmes, de santé animale ou humaine (approches One Health et Eco Health), mais aussi de sécurité alimentaire, d'agriculture raisonnée et de développement durable (EASAC, 2015).

Au-delà des questionnements spécifiques qui sont nombreux, les enjeux de recherche, tels que nous les interprétons aujourd'hui, sont aussi d'inscrire la recherche sur les néonicotinoïdes, et plus largement celle sur les contaminants, dans une vision au long terme et en multipliant les sites d'études dans un but comparatif, en se basant sur des suivis et des analyses de cohortes d'espèces. L'analyse *in situ* de l'écodynamique des contaminants, en particulier dans le cas des pesticides utilisés contre les arthropodes ravageurs de plantes ou vecteurs d'agents pathogènes, se heurte malheureusement au mode de financement des programmes de recherche actuels dont la durée n'excède habituellement pas quatre ans.

Enfin, le document propose des orientations de recherche scientifique pour mieux comprendre le devenir de ces contaminants au sein des écosystèmes et de leur biodiversité. Ces besoins de recherche ne doivent en aucune manière masquer l'étendue des résultats déjà acquis et retarder les actions ou résolutions que les pouvoirs publics peuvent choisir de mettre en œuvre sans attendre les résultats des recherches que nous proposons dans le présent document.

ÉTAT DES CONNAISSANCES ET DES AVANCÉES SCIENTIFIQUES

Depuis 1992, le nombre de néonicotinoïdes utilisés dans le monde est passé de un à sept (Nitenpyrame, Dinotéfurane, Acétamipride, Thiaméthoxame, Thiaclopride, Clothianidine, Imidaclopride) et leur utilisation se fait de plus en plus massivement sur les cultures et souvent sous la forme de cocktails de produits. L'Union Européenne a restreint certains de leurs usages en 2013, mais ils restent encore très largement utilisés. En France, plus d'une centaine de produits commercialisés à base de néonicotinoïdes sont autorisés pour de très nombreux usages, tant phytosanitaires en champ que vétérinaires pour la désinsectisation et le traitement des animaux domestiques, par exemple. En théorie, les insecticides vendus sur le marché ne sont pas toxiques pour les espèces non cibles, et concernant ceux comme les néonicotinoïdes à diffusion interne dans la plante, le produit n'est pas censé atteindre la partie florale et doit normalement se dégrader lors du développement du végétal. En 2009, des études réalisées sur du miel frais produit en Vendée ont démontré la présence de traces de néonicotinoïdes comme l'Acétamipride, le Thiaclopride et le Thiaméthoxame laissant donc préfigurer une contamination du nectar issu des plantes prospectées par les insectes butineurs.

A ce stade, une distinction doit être faite entre l'effet aigu des néonicotinoïdes, comme de tout autre contaminant, et leur effet chronique. L'effet aigu fait suite à la prise unique d'une certaine quantité de néonicotinoïdes par une abeille domestique par exemple, et il se distingue donc de l'effet chronique qui fait suite à une prise régulière mais plus ou moins espacée dans le temps. L'effet d'une intoxication aigue est plus facile à estimer (administration unique de différentes doses et mesure de la mortalité) que l'effet chronique où de nombreux paramètres explicatifs peuvent être modifiés (dose, fréquence des administrations, durée de l'administration et durée du suivi, voie d'administration, formulation galénique, âge ou physiologie de l'organisme) et différentes variables réponses mesurées, en lien avec la capacité de reproduction des individus en général. Si les demandes d'homologation des produits phytosanitaires explorent de plus en plus la toxicité chronique, l'interprétation des tests de toxicité reste toutefois questionable. Si la prise est quotidienne mais en quantité infime, l'organisme de l'insecte ne détecte pas obligatoirement la molécule toxique. Ainsi de très petites quantités prises régulièrement et espacées dans le temps peuvent s'avérer être létales ou sublétales pour un organisme (Lu *et al.*, 2014). Concernant les néonicotinoïdes, sans entraîner la mort directe des organismes vivants qu'ils atteignent, ils pourraient provoquer la mort de façon indirecte en ayant des effets toxiques chroniques sur le métabolisme (Sánchez-Bayo, 2014), les abeilles domestiques ne trouvant plus la force de voler et rejoindre soit les fleurs soit la ruche, ou étant désorientées. Le sujet de la dose de néonicotinoïdes reçue et de sa toxicité ne doit pas faire oublier celui plus pernicieux de la durée plus ou moins longue ou de la fenêtre d'exposition durant laquelle le produit est transmis puis assimilé par les organismes vivants qui y sont exposés (Henry *et al.*, 2015). Les questionnements de recherche en toxicologie et écotoxicologie doivent avant tout changer d'échelles et étudier aussi les effets des contaminants aux niveaux spatio-temporels auxquels soit ils peuvent intervenir soit ils sont suspectés de l'être ; c'est-à-dire dans les temps moyen et long dépendant doublement de la durée de vie des différentes espèces potentiellement affectées et de la rémanence des produits ou molécules incriminées ou des métabolites issus de leur dégradation.

Dans une étude britannique récente, l'exposition de bourdons terrestres, *Bombus terrestris* de la sous-espèce *audax*, à des doses de néonicotinoïdes rencontrés dans les champs (10 nM, 2.1 ppb) a montré une accumulation de ces insecticides entre 4 et 10 nM dans le cerveau des hyménoptères en trois jours seulement. Dans la même expérience, une exposition aigue de quelques minutes à 10 nM de Clothianidine de neurones en culture a entraîné une dépolarisation des récepteurs de l'acétylcholine situés dans la membrane post-synaptique alors qu'une exposition chronique sur deux jours à 1 nM d'Imidaclopride provoquait le même effet. Dans l'environnement, les colonies de bourdons terrestres exposées à ces niveaux d'Imidaclopride montraient aussi une diminution de leur population en comparaison de colonies saines (Moffat *et al.*, 2015). Sans provoquer directement leur mort, ces deux néonicotinoïdes affectent des compétences essentielles comme l'orientation et le comportement des insectes (Thiel et Köhler, 2016 ; Stanley *et al.*, 2016). Les trois néonicotinoïdes, Clothianidine, Imidaclopride et Thiaméthoxame, utilisés dans les insecticides, montrent ainsi des niveaux de toxicité à des seuils très bas et comparables à ceux que l'on observe aujourd'hui dans l'environnement (Bonmatin *et al.*, 2015). Ce sont ces trois substances qui ont été interdites depuis fin 2013 par l'Union européenne, en attendant d'avoir plus de don-

nées sur leurs effets sur l'ensemble de la biodiversité. L'autorité européenne a, en effet, suspendu leur utilisation pour quatre types de cultures uniquement (le maïs, le colza, le tournesol et le coton), mais ils continuent d'être épandus sur d'autres types de culture.

Lors d'une étude sur des abeilles domestiques, *Apis mellifera*, menée en 2012 en Poitou-Charentes et dans la région d'Avignon, des travaux français ont montré, en plaçant des mini-dispositifs d'identification par radiofréquence sur des individus ayant absorbé des doses de Thiaméthoxame de l'ordre de 1,34 ng mélangés à une solution nourricière de sucrose, que les spécimens exposés à cet insecticide connaissaient des troubles du comportement et de vol en comparaison des spécimens non exposés. Les difficultés de repérage et de déplacement dans l'espace révélaient ainsi pour la première fois que 30 pour cent des abeilles dans l'étude n'étaient pas rentrées au nid entraînant ainsi une mortalité indirecte de la population ainsi qu'un défaut subséquent de pollinisation des fleurs (Henry *et al.*, 2012). Ce travail très original a provoqué le retrait du produit commercialisé utilisant le Thiaméthoxame, et a entraîné une réflexion européenne sur les homologations des pesticides et sur l'importance de mieux prendre en compte la toxicité chronique et les effets sublétaux de ces produits actifs (Sánchez-Bayo, 2014).

D'autres travaux ont montré que les abeilles domestiques peuvent souffrir d'expositions sublétales à l'Imidaclopride et à la Clothianidine notamment en présentant des troubles lors de la période d'hivernage qui conduisent à des mortalités d'individus non observées dans les colonies saines. Au-delà, des expériences réalisées à la fois sur des abeilles domestiques et sur des bourdons terrestres alimentés de nectars sains ou contenant des néonicotinoïdes de trois groupes, l'Imidaclopride, le Thiaméthoxame et la Clothianidine, ont révélé une préférence de ces hyménoptères pour des solutions nutritives contenant les deux premiers produits en comparaison de simples solutions de sucre (Kessler *et al.*, 2015). Si cette recherche n'a pas pu mettre en évidence les mécanismes exacts en jeu, l'étude a montré que les insectes pollinisateurs se nourrissant de matières contenant ces néonicotinoïdes consommaient aussi moins de ressources nutritives en général ; comme s'il s'agissait d'une satiété plus vite atteinte lors de la prise de néonicotinoïdes, ce qui en retour devrait aussi avoir pour conséquence de diminuer le nombre de visites de fleurs et la pollinisation

plus généralement (Stanley *et al.*, 2015). Récemment, une étude expérimentale s'est intéressée aux effets de concentrations en Thiamethoxame et Clothianidine, proches de celles observées dans les pollens de plantes traitées, sur des reines de l'abeille domestique. Les résultats de l'étude ont montré pour la première fois que le développement anatomique et physiologique des fonctions sexuelles des reines était affecté par une exposition à ces produits sans observer toutefois de conséquences sur leurs comportements de vol (Williams *et al.*, 2015).

Concernant les faunes d'invertébrés aquatiques et de la ripisylve, plusieurs études récentes ont mis en évidence que de très nombreux groupes taxonomiques voyaient leurs abondances décliner en présence de néonicotinoïdes, et notamment de l'Imidaclopride, à des concentrations pourtant faibles de l'ordre de 0,01 ppb, dans les cours d'eau, à l'exception d'espèces de l'ordre des Actinedida ou acariens (Van Dijk *et al.*, 2013). En regard, pour ce type d'invertébré, les LD50 sont comprises entre 0,82 et 88 ng par insecte, dépendant de l'espèce et de sa masse pondérale. Plus surprenant, la diminution des abondances était liée à des niveaux de concentration inférieurs à ceux identifiés dans des expérimentations en mésocosmes laissant donc imaginer des effets à long terme en milieu naturel. Les espèces d'Actinedida ont montré dans plusieurs études une augmentation de leurs abondances en présence d'Imidaclopride que les différents auteurs ont associée avec des effets de l'insecticide sur la reproduction de ce type d'arthropodes. Eu égard à la contamination des eaux de surface par de nombreux insecticides, une étude récente dans la revue PNAS préconise ainsi une révision générale des règles d'autorisation de mise sur le marché et des pratiques agricoles associées à leurs utilisations (Stehle et Schulz, 2015).

Les études concernant les crustacés apparaissent beaucoup plus rares, et de l'avis de différents experts, ils sembleraient être moins sensibles aux effets des néonicotinoïdes que les insectes : la concentration létale médiane LC50 est de 7,1 ppb (sur 28 jours) chez des amphipodes *Hyalella* est de 361 000 ppb (sur 48 heures) chez des *Artemia*.

Si les effets toxiques des néonicotinoïdes chez les vertébrés sont moindres que pour les insectes, leurs conséquences ne sont cependant pas négligeables (Gibbons *et al.*, 2015) : en termes de toxicité aigüe, les LD50 chez le rat varient de 140 mg kgbw-1 (mg de molécule active par kilogramme de masse animale) pour l'Acétamipride à 5 000 mg kgbw-1 pour la Clothianidine. Les oiseaux apparaissent selon un avis général plus sensibles que les rongeurs aux néonicotinoïdes, avec des LD50 se situant entre 14 mg kgbw-1 pour l'Imidaclopride chez la perdrix grise et 1 333 mg kgbw-1 pour la Clothianidine chez le canard colvert. Les poissons, en général, sont aussi moins sensibles aux néonicotinoïdes que les insectes, avec des LC50 s'étalant entre 16 et 177 ppm. Dans un article de synthèse, Goulson (2013) présente une liste de travaux donnant les doses létales (LD50) et les concentrations létales (LC50) médianes pour différents néonicotinoïdes et différentes espèces d'invertébrés et de vertébrés basés sur des études le plus généralement à court terme (2 à 14 jours).

Eu égard à la dépendance de très nombreuses espèces d'oiseaux aux milieux aquatiques, terrestres et à la biodiversité qu'ils hébergent, l'American Bird Conservancy s'est interrogé sur les conséquences de l'utilisation des néonicotinoïdes sur la reproduction et la survie des oiseaux (Hopwood *et al.*, 2013). Cette interrogation est notamment justifiée par les précédents historiques ayant montré un lien clair entre l'utilisation d'insecticides (notamment le DDT) et la dynamique des populations d'oiseaux. L'impact négatif potentiel sur les oiseaux pourrait être dû à des intoxications directes par l'ingestion de graines traitées, à des intoxications indirectes par l'ingestion d'insectes contaminés ou indirectement par la baisse des populations d'insectes entrainant un déclin des ressources alimentaires (Hallmann *et al.*, 2014). Les inquiétudes concernant les oiseaux granivores semblent fondées puisque la consommation journalière de graines par certaines espèces peut conduire à l'absorption d'une dose létale d'Imidaclopride (Lopez-Antia *et al.*, 2015). Récemment, dans une étude sur des oiseaux insectivores aux Pays-Bas, des scientifiques ont pu démontrer que les populations aviaires montraient un déclin plus prononcé dans les zones à plus forte concentration en Imidaclopride mesurée dans les cours d'eau (Hallmann *et al.*, 2014). Corrigeant pour un biais possible lié aux autres effets anthropiques (dont la modification des espaces) sur l'abondance aviaire, cette tendance au déclin était maintenue. Pour des concentrations de plus 20 ng/l d'Imidaclopride, les populations aviaires tendent

à décroitre de l'ordre de 3,5% par an, et cette tendance est apparue, selon cette étude, dans le milieu des années 1990 avec l'apparition de l'Imidaclopride aux Pays-Bas. Pour les mêmes auteurs, les effets des néonicotinoïdes sur l'environnement et la biodiversité pourraient être ainsi plus importants que précédemment décrits notamment à cause de la rémanence de produits dans les écosystèmes.

L'accumulation de néonicotinoïdes dans le sol et les sédiments conduit un grand nombre d'experts à prédire non seulement des impacts sur la faune du sol, comme les vers de terre et les collemboles, mais aussi sur le microbiome tellurique voire même aquatique, lesquels peuvent à leur tour avoir des conséquences pour la santé des sols et des systèmes aquatiques, la structure des sols, leur perméabilité et le cycle des éléments nutritifs plus généralement (Van der Sluijs *et al.*, 2013). Goulson (2013) donne une liste des demi-vies de plusieurs néonicotinoïdes dans différents types de sol (voir le Tableau 1 dans Goulson, 2013) : l'Acétamipride, de moins de 31 à 450 jours ; le Dinofuran de 75 à 82 jours ; l'Imidaclopride, de 28 à 1 230 jours ; la Clothianidine, de 148 à 6 931 jours ; le Thiaclopride, de 3 à plus de 1 000 jours ; et le Thiamethoxame, de 7 à 353 jours. Des disparités existent en fonction du produit, mais aussi du type de sol expérimenté et des interactions sont possibles entre les néonicotinoïdes et le carbone organique dissous dans le processus de sorption des sols.

En 2013, le groupe scientifique de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) sur les produits phyto-pharmaceutiques et leurs résidus (groupe PPR) indiquait que deux néonicotinoïdes, l'Acétamipride et l'Imidaclopride, pouvaient affecter le développement des neurones et des structures cérébrales chez l'humain conduisant à altérer des fonctions telles que l'apprentissage et la mémoire de l'adulte. Les effets pourraient encore être majorés chez l'enfant ou le fœtus ainsi que pour d'autres populations à risque (femme enceinte, personne âgée, personne malade…). Ce groupe préconisait alors un abaissement des niveaux actuels recommandés d'exposition acceptables pour éviter toute conséquence neurotoxique développementale.

Outre des insectes comme les pucerons contre lesquels sont utilisés certains de ces insecticides néonicotinoïdes, les abeilles domestiques pour lesquelles une quantité importante de travaux ont été menés et l'humain pour lequel l'EFSA recommande d'abaisser les niveaux acceptables d'exposition, quelques travaux, plus rares, ont montré qu'en réalité de très nombreux groupes taxonomiques d'invertébrés et de vertébrés sont eux-mêmes affectés par ces produits. Les vers de terre dont les fonctions écologiques sont nombreuses (stabilisation des sols, structuration et fertilisation des sols, favorisation de l'accès à l'eau pour les plantes et de leur croissance, action sur la santé des plantes, amélio-

ration probable des rendements agricoles) montrent une tendance à perdre leur capacité à réaliser des galeries pour les espèces endogées et anéciques. La susceptibilité des Annélides aux néonicotinoïdes apparaît toutefois moins importante que pour les insectes. Les néonicotinoïdes, solubles dans l'eau, atteignent les arthropodes aquatiques aux stades larvaires et adultes, alors que les Ephéméroptères, Trichoptères, Plécoptères ou autres Odonatoptères représentent des maillons extrêmement importants des chaînes trophiques dulçaquicoles et terrestres. Les mollusques aquatiques et terrestres peuvent aussi être contaminés par voie alimentaire, et certaines espèces peuvent servir de bioindicateurs de surveillance de la qualité des écosystèmes (Vehovszky *et al.*, 2015). A ce jour, la bibliographie révèle peu d'études menées sur les vertébrés et a fortiori encore moins sur les espèces de mammifères.

En conclusion, de l'avis des principaux experts, les invertébrés du sol, les arthropodes aquatiques benthiques, les vertébrés granivores et insectivores, ainsi que les invertébrés et vertébrés pollinisateurs représentent actuellement les groupes les plus à risque de contamination et de mortalité engendrés par ces néonicotinoïdes. Tous les arthropodes herbivores vivant aux périphéries des champs traités et dans les zones d'écotones constituent aussi des cibles importantes (Long et Krupke, 2016). L'utilisation des néonicotinoïdes, en affectant les populations d'espèces prédatrices (libellules, coccinelles…) de ravageurs peut entraîner des effets en cascade ; l'explosion de ravageurs conduisant à utiliser des pesticides toujours plus toxiques. Une réflexion doit ainsi s'engager sur les effets des néonicotinoïdes sur la biodiversité en général et non uniquement au sein des agro-systèmes et sur des espèces cibles ou emblématiques (Van der Sluijs *et al.*, 2015). Les relations interspécifiques de compétition, prédation ou encore de mutualisme impliquent que l'effet direct d'un insecticide sur une espèce donnée se traduit nécessairement par des effets indirects sur des espèces en interactions avec cette espèce. Si les études se focalisent sur la contamination des insecticides sur des espèces cibles ou périphériques, les cascades trophiques déclenchées restent encore très largement inconnues.

ENJEUX DE RECHERCHE ET VERROUS SCIENTIFIQUES ET TECHNIQUES

Face à la multitude de contaminants, à leur potentialité de persistance dans les écosystèmes naturels et anthropisés et à l'émergence de nouvelles molécules phyto-sanitaires - un parallèle peut ici être fait avec la lutte anti-vectorielle où de nouvelles molécules apparaissent environ tous les 5 ans, calquant le rythme d'apparition de résistance dans les populations d'arthropodes -, il devient aujourd'hui difficile voire impossible d'étudier chaque molécule ou produit indépendamment. Le développement des recherches actuelles en toxicologie et écotoxicologie sur les effets synergiques, ou effets « cocktails », n'est ainsi que le triste reflet de ce qui apparaît être aujourd'hui comme une évidence. Cette position qui tente de comprendre les interactions entre produits ou molécules généralement au niveau des individus, et qui extrapole du simple vers le plus complexe, va cependant à l'inverse d'une compréhension du devenir des contaminants et de leurs métabolites dans les systèmes naturels par nature complexes. Même si des avancées récentes existent en ce sens, un usage complémentaire devrait être alloué à la compréhension des effets d'un contaminant, comme ici les différents néonicotinoïdes, à leur niveau d'intérêt, et pour l'écotoxicologie il s'agit non seulement du niveau de la population mais aussi de niveaux supérieurs des communautés animales (ou de plantes) et des écosystèmes. Or, ces niveaux d'études, et donc de compréhension, sont pas ou très peu abordés en écotoxicologie (Forbes et Forbes, 1994). Les travaux actuels en toxicologie, comme par exemple les très nombreux travaux sur les effets « cocktails », doivent inclure des recherches écotoxicologiques s'intéressant à l'éco-dynamique de certains pesticides et de leurs métabolites pour comprendre ces systèmes dans leur globalité (Szczepaniec *et al.*, 2011) et le long de continuums incluant l'humain.

L'écotoxicité des pesticides est aujourd'hui encore beaucoup étudiée sur des espèces modèles, des maillons de la chaîne trophique, ou plus rarement différents niveaux d'organisation biologique, et encore trop peu au sein du continuum complet incluant l'humain. Les tests expérimentaux réalisés ne sont pas suffisamment prolongés dans le temps pour représenter l'exposition chronique d'une ou plusieurs espèces en prenant en compte leurs durées de vie ainsi que celles des molécules et de leurs métabolites dans les sols et l'eau le cas échéant. Ces expérimentations manquent ainsi de pertinence face aux situations environnementales réelles qu'elles tentent pourtant de mimer. Certaines espèces modèles peuvent être inefficaces ou inadaptées, et répondre à une fraction des réponses recherchées (réponse de mortalité à la toxicité aigüe, réponse de la reproduction ou de la mobilité à la toxicité chronique…). Les effets indirects ainsi que les cascades d'événements sont ainsi mal compris, très certainement sous-estimés à cause d'un manque évident de données et de travaux à plus long terme, et de surcroît ils sont rarement pris en compte dans les processus d'évaluation des risques.

Si la tendance à l'heure actuelle est de valider et d'extrapoler des résultats toxicologiques, obtenus à des niveaux inférieurs d'organisation biologique, vers des niveaux supérieurs, l'examen des études menées sur les effets des néonicotinoïdes montre que 92 à 95% d'entre-elles se situent à des niveaux d'organisation individuels ou inférieurs. Ce biais de représentativité des niveaux d'organisation du vivant, s'il correspond doublement à une application rigoureuse de la méthodologie expérimentale et d'une forme de conservatisme disciplinaire, entraîne aussi inévitablement un biais de lecture et d'appréciation des phénomènes. Le défaut de travaux aux niveaux supérieurs des communautés, des réseaux trophiques et des écosystèmes n'indique pas qu'il n'existe pas d'effets des néonicotinoïdes, mais au contraire que la recherche n'a pas suffisamment investi le champ pour formuler une explication. Les recherches en écotoxicologie doivent aujourd'hui être appuyées plutôt que dirigées par les études au niveau individuel.

Si la question des impacts des néonicotinoïdes sur la santé s'impose progressivement au regard de la contamination de l'environnement, des eaux et de l'imprégnation de l'alimentation, il n'en demeure pas moins que la plupart des travaux sur le thème s'intéresse à des évaluations d'effets dose sur les organismes. Toutefois, la complexité des systèmes écologiques apparaît de plus en plus intégrée dans les travaux et constitue ainsi une avancée significative en écotoxicologie. Il n'en demeure pas moins que les méthodes biostatistiques et biomathématiques employées à l'heure actuelle demeurent encore trop simplistes en se basant sur des seuils de signification de valeur de probabilités. Ces analyses, essentiellement employées pour respecter des normes nationales et internationales et donc de légitimité à l'époque, semblent aujourd'hui dépassées, et le domaine de la toxicologie et de l'écotoxicologie devrait s'orienter vers l'emploi d'autres types d'approches (modèles linéaires généralisés, approche bayésienne, comparaison de modèles

multiples). Curieusement, nous avons noté qu'en pharmacocinétique et pharmacodynamique sur l'humain, des équipes de statistique et mathématique emploient ou développent des méthodes modernes en France, lesquelles se rapprochent de celles utilisées aujourd'hui par les écologues numériciens. Il nous semble donc que, soit les pharmacodynamiciens et cinéticiens en santé humaine, soit leurs collègues numériciens en sciences écologiques ne se sont pas appropriés ces sujets de recherche ou ont eu des difficultés pour le faire - il est compréhensible que les premiers travaillant sur la cinétique et la toxicité des médicaments chez l'humain ne se soient pas orientés dans cette direction -, soit encore que les spécialistes des pesticides ne se sont pas rapprochés de ces deux mondes disciplinaires. Apparaît ainsi une sorte de *no-man's land* dans les recherches sur les néonicotinoïdes, mais pas uniquement, et où des méthodes modernes et plus adaptées en biostatistiques et biomathématique n'ont pas encore drainé le champ. En aparté, pour un nombre important de travaux, il apparaît qu'une partie des données, notamment celles concernant la mortalité d'individus avant la fin de l'expérience, ne soit pas exploitée, et nous préconisons ici aussi l'utilisation d'analyses complètes des données.

Indépendamment de la propagation « verticale », le long des niveaux d'organisations écologiques (des individus à l'écosystème), la propagation « horizontale », autrement dit spatiale et temporelle, de ces substances nécessite des recherches plus approfondies. L'application des néonicotinoides dans un champ localisé pendant un temps donné concerne un espace-temps écologique non limité à ce champ et à la période d'application. Les écosystèmes sont des systèmes ouverts entre lesquelles les substances circulent. Cette spatialité et cette temporalité des effets des néonicotinoïdes mériteraient ainsi d'être étudiées en tant que telles. En parallèle, les risques associés aux mésusages (on entend par mésusage, l'usage illégal et sauvage des produits phytosanitaires) des néonicotinoïdes, et ne tenant pas compte de ces contingences spatiales et temporelles, doivent aussi être compris pour minimiser voire supprimer leurs effets.

Il apparaît aussi que trop souvent, indépendamment de leurs impacts non-désirés sur la biodiversité, le bilan coût-bénéfice des néonicotinoïdes n'ait pas été fait d'une manière poussée (Klatt *et al.*, 2016). Il est important de savoir dans quelles conditions (type de culture, conditions climatiques, type de ravageur,…) un agriculteur a intérêt à utiliser un néonicotinoïde (gain en production, coût financier de l'achat du néonicotinoïde). De même, les connaissances actuelles ne permettent pas ou peu de comparer l'opportunité de l'utilisation des néonicotinoïdes et de solutions alternatives (autres pesticides, pas de pesticide, autres stratégies de contrôle) (Furlan et Kreutzweiser, 2015).

PROPOSITION DE RECHERCHE ET ORIENTATIONS STRATÉGIQUES

Au terme de ce rapport, nous souhaitons rapidement rappeler l'approche qui a été la nôtre pour la lecture des différents documents et articles scientifiques, pour l'audition des personnalités et les échanges que nous avons pu avoir avec d'autres experts, ainsi que pour la rédaction du présent document. Nous nous sommes très logiquement posés la question de savoir si chacun d'entre nous devait commencer une nouvelle carrière scientifique sur le sujet des néonicotinoïdes, ou plus généralement des contaminants pesticides ou herbicides, quel serait son ou ses angles d'approche pour étudier les effets chroniques et aigus de ces produits ainsi que leur devenir dans les écosystèmes et les chaînes trophiques.

Il nous est apparu important de souligner, avant toute tentative de déclinaison de thématiques et sujets pouvant être développés, que nous nous sommes très fortement interrogés sur les capacités actuelles de la recherche sur les néonicotinoïdes à pouvoir continuer à travailler avec les moyens nécessaires et suffisants, en préservant la liberté académique des scientifiques et en continuant à fonctionner librement en s'appuyant notamment sur des suivis de cohortes et d'espèces à long terme, et qui nous semblent essentiels ici. Ce qui nous a profondément séduit chez les experts auditionnés, c'est avant tout leur curiosité intellectuelle, leur capacité critique et raisonnée à mener une recherche fondamentale qui conduit à des interrogations techniques ou sociétales, et non pas à se positionner en contraposée en situant la question finalisée au cœur de l'action tout en remontant son action dans une démarche scientifique.

Sur le thème, trois domaines nous apparaissent essentiels à développer en France et partout où les néonicotinoïdes sont massivement utilisés. Le premier concerne la nécessité d'étendre les recherches à connotations écotoxicologiques à des niveaux d'organisation supérieurs (communautés, réseaux d'interactions écologiques, écosystèmes) et le long de continuums intégrant les populations humaines (voir aussi Comité national, 2014). Le deuxième sujet implique des décisions scientifiques stratégiques à développer des recherches pour étudier des cohortes de populations et d'espèces cibles et non-cibles et leur suivi dans le temps long, en prenant mieux en compte les hétérogénéités environnementales (Long et Krupke, 2016). Le troisième point concerne, enfin, le traitement et l'analyse biostatistique et biomathématique des données expérimentales plus particulièrement, mais aussi dans et entre les compartiments du vivant. Des pistes de recherche sont données ci-dessous pour ces trois points. Elles peuvent être transposées à d'autres types de pesticides, et à la mise en place de suivis des populations, de développement méthodologique…, et elles serviront à mieux préparer les recherches sur de nouvelles molécules phytosanitaires.

UNE COMPRÉHENSION GLOBALE DE LA TOXICITÉ ET DU DEVENIR DES PRODUITS ET MOLÉCULES, S'INSPIRANT DES APPROCHES ONE HEALTH/ECO HEALTH

- Intégration de démarches complémentaires, *in situ* et *in vivo*, et de démarches pluridisciplinaires. Importance de couplage entre des approches de terrain (observations, flux de polluants et variations spatio-temporelles) et des approches expérimentales plus ou moins simplifiées (microcosmes, mésocosmes, lysimètres, écotrons) avec la nécessité d'effectuer des allers-retours entre les différentes approches et échelles. La modélisation du devenir des contaminants (approches *in silico*) incluant la considération des variabilités induites par les différentes échelles reste encore à développer et nécessite des collaborations entre disciplines.
- Développement d'outils de génomique permettant une meilleure évaluation de la biodiversité dans les écosystèmes et de l'impact fonctionnel des contaminants sur l'expression des gènes, des protéines et des métabolites. Couplées à d'autres outils, ces approches permettent aussi d'identifier les organismes impliqués dans les processus rétroactifs, et de relier diversité et fonction. De manière parallèle, développement des recherches sur l'utilisation des radio-isotopes stables

autorisant de mieux comprendre le positionnement des espèces dans les réseaux trophiques et mesure des contaminants et de leurs concentrations en lien avec leur positionnement dans les réseaux.

- Développer des recherches sur les effets trans-générationnels et les conséquences évolutives de l'utilisation des pesticides dans les populations d'espèces et les conséquences pour le fonctionnement des écosystèmes. La recherche actuelle s'est focalisée sur la mortalité et les effets toxiques chez les individus et les populations, mais en retour les phénomènes d'acclimatation, d'adaptation et de plasticité phénotypique n'ont pas ou peu été abordés en dehors de celui de la résistance de ravageurs aux molécules. En quoi l'utilisation de ces produits induit-elle une évolution des populations cibles et non-cibles plus généralement, et en retour vient-elle modifier les interactions intra- et interspécifiques au sein des communautés ? Quelles sont les conditions de développement d'une résistance aux molécules, et certaines espèces ont-elles des traits d'histoire de vie favorisant l'apparition de résistance par rapport à d'autres espèces qui ne le manifestent pas ?

- Une mortalité de 50% d'individus, et de surcroît s'il s'agit de mâles, peut avoir peu d'effets sur la population d'une espèce considérée, et inversement une perte de 20% de femelles peut avoir des implications importantes sur l'abondance de la génération suivante. Les expérimentations *in vitro* doivent mieux tenir compte des caractéristiques des espèces et de certains traits d'histoire de vie pour comprendre les conséquences de doses létales sur les dynamiques de populations. Comme les périodes de reproduction de nombreux invertébrés et vertébrés dépendent des conditions environnementales, abiotiques et biotiques, le succès reproductif peut interagir avec l'utilisation de pesticides et insecticides, surtout lorsque la période reproductive est limitée, et ainsi compromettre ou supprimer la génération suivante.

- La compréhension des co-expositions avec d'autres facteurs de stress potentiels (autres ici que les néonicotinoïdes) n'est pas suffisamment développée ou aboutie. Il peut s'agir de co-exposition à plusieurs molécules (insecticides-insecticides, insecticides-fongicides…). Les interactions avec des prédateurs, compétiteurs, parasitoïdes, agents pathogènes, la diversité génétique des populations (en particulier pour les abeilles domestiques), la disponibilité des ressources alimentaires, sans compter différents autres produits, molécules ou leurs métabolites sont à mieux prendre en considération, notamment par le suivi de leur évolution dans le temps (Goulson *et al.*, 2015).

- L'un des enjeux de l'écodynamique et de l'écotoxicité des contaminants est la prise en compte des contaminations multiples, qui sont le plus souvent la réalité dans les situations de terrain, et des interactions entre polluants ou entre polluants et d'autres facteurs de stress. Face à cette multitude de contaminants, ou de facteurs de stress, et à l'émergence de nouvelles molécules, il n'est plus possible d'étudier chaque molécule ou produit indépendamment ; il convient de définir des familles ou typologie de molécules ayant des effets communs et de prédire leur toxicité potentielle à partir de leur configuration.

- La question des faibles doses de pesticides et de leurs conséquences doit représenter une priorité de recherche.

- Le devenir des pesticides et insecticides et de leurs métabolites au sein des écosystèmes reste encore mal compris, et il est d'autant plus préoccupant que certains néonicotinoïdes ont des périodes de demi-vie longues et que les effets de leurs sous-produits ne sont pas ou peu connus. Nous recommandons de développer une approche sélective de territoires ou bassins versants constitués en plateformes ou en ateliers d'observation, en nombre limité, mais choisis en fonction de la diversité des espèces qu'ils abritent et des pratiques agricoles. Eu égard à la solubilité des néonicotinoïdes dans l'eau et à la toxicité potentielle de certaines molécules issues de leur spéciation, la surveillance devrait aller jusqu'à évaluer les concentrations chez les poissons et les mollusques cultivés en zones côtières et lagunaires.

- Même s'il ne s'agit pas de recherche à proprement parler, les fruits, les légumes et les produits animaliers, en particulier le miel, en provenance de pays émergents, producteurs de ces denrées, devraient être systématiquement surveillés pour les différents néonicotinoïdes cités en introduction à ce document, mais aussi pour d'autres pesticides et herbicides.

- Développer l'ingénierie écologique en s'intéressant à la bio-remédiation ou à la phyto-remédiation de ces contaminants dans les écosystèmes.

- Augmenter la sensibilité et la résolution des équipements analytiques afin d'aborder les faibles teneurs en contamination chronique, et développer de nouvelles générations de capteurs aptes à mesurer celles-ci *in situ*.

L'IMPORTANCE DES COHORTES ET DES SUIVIS DE POPULATIONS ET D'ESPÈCES AU LONG TERME, ET DU CHANGEMENT D'ÉCHELLES SPATIALES OU TEMPORELLES

- Une des difficultés réside dans le changement d'échelle, spatiale ou temporelle, puisque les études sur le sujet peuvent aller d'une interaction entre une molécule et un tissu animal au suivi des transferts au niveau d'un bassin versant ou d'un territoire agricole. Pour les approches *in vitro*, il s'agit de bien choisir les espèces modèles représentatives des réseaux trophiques et d'aborder le changement d'échelle en se basant, par exemple, sur des traits d'histoire de vie des espèces pour prédire la réponse de la communauté.

- La prise en compte de l'hétérogénéité spatiale et temporelle qui caractérise les écosystèmes anthropisés aux différentes échelles doit être améliorée dans les travaux sur les néonicotinoïdes et les pesticides plus généralement. L'utilisation d'un même néonicotinoïde en zones de culture intensive versus en régions bocagère pourra avoir des conséquences différentes en termes de captation par l'environnement puis de drainage, de toxicité aigue versus chronique et d'effets sur les populations d'espèces, pas ou peu abordées aujourd'hui. Cette hétérogénéité spatiale, mais aussi temporelle, si l'on tient compte des régimes de reproduction et des fluctuations saisonnières, doit conduire à une cartographie potentiellement très différenciée qu'il conviendrait de produire.

- Des surveillances des eaux, des sols et de l'air doivent être développées et cartographiées. La solubilité de certains produits, leur capacité de persistance plus ou moins longue ainsi que leur toxicité souvent très importante appellent une surveillance plus large dans différents types d'écosystèmes aquatiques et terrestres. Ces surveillances devront tenir compte de la temporalité des phénomènes et des interactions possibles avec l'usage de ces produits.

- Afin de bien comprendre l'écodynamique des contaminants *in situ*, en cas de contaminations chroniques ou d'utilisations intensives de ces produits plus particulièrement, des études sur le long terme sont nécessaires. Des cohortes de populations d'espèces doivent faire l'objet de suivis réguliers sur plusieurs années (un temps appréciable serait de l'ordre de 10 à 12 ans). Les populations d'espèces faisant l'objet de tels suivis devront être discutées avec les écologues car devant être suffisamment représentatives de maillons des chaînes trophiques (filtreurs, prédateurs,…), d'intérêt en conservation biologique (oiseaux, batraciens,…) ou sujettes à des questionnements de sécurité alimentaire animale (ruminants, abeilles, conchyliculture,…) ou humaine.

- Les travaux réalisés sur les espèces d'oiseaux insectivores aux Pays-Bas (Halmann *et al.*, 2014), et étudiant des séries chronologiques sur ces populations aviaires, nous semblent assez exemplaires, du moins pertinents, pour que ce type de travaux soit répété en France et en Europe sur différents groupes animaux, et en prenant bien en compte l'hétérogénéité des paysages, et donc des pratiques et usages, et la variabilité temporelle.

- Le lancement d'études sur le long terme est aussi nécessaire pour estimer la pertinence et la faisabilité de techniques et procédés de remédiation (bio-, phytoremédiation ou atténuation naturelle) et identifier les valeurs cibles des pesticides à atteindre dans le milieu. Ces objectifs louables soulèvent aussi des questions de définition d'écosystèmes de référence, de résilience des écosystèmes, de qualité des milieux et d'indicateurs, ainsi que potentiellement de reconstruction d'écosystèmes, des notions à re-situer dans la cadre d'une politique agricole de phytoprotection raisonnée en phase avec les objectifs du développement durable. Cette question soulève aussi celle des moyens matériels nécessaires pour mener de tels suivis, à des échelles spatiales pertinentes. S'intégrer aux moyens existants (SOERE, zones-ateliers, Ecoscope,…), en développant de telles études en sus, en combinaison avec d'autres suivis déjà en place, fait partie des stratégies à examiner. Dans ce cadre, les possibilités offertes par les sciences participatives sont à considérer avec plus d'attention.

VERS LE RENFORCEMENT DES APPROCHES NUMÉRIQUES ET DE MODÉLISATION, DITES *IN SILICO*, ET LE RENFORCEMENT PLUS GLOBAL DES CAPACITÉS DE RECHERCHE

- Les études biostatistiques et biomathématiques restent encore trop perçues par les toxicologues et écotoxicologues comme des prestations de service qui interviennent en fin de travaux. Avant tout, il est nécessaire que ces disciplines soient incluses très en amont dans les travaux de toxicologie et d'écotoxicologie, et *a fortiori* concernant ceux sur les néonicotinoïdes (taille des échantillons, répétabilité des expériences et tests multiples, inclusion de toutes les données,…).

- Les approches de modélisation, dites *in silico*, doivent autant permettre d'élaborer les plans d'échantillonnages ou expérimentaux que servir à produire des extrapolations entre niveaux d'organisation du vivant. Elles peuvent aussi aider à formuler des scénarios d'utilisation des pesticides en prenant en compte les contraintes de paysage, agricole/agronomique, environnementale, de conservation biologique, technique ou de sécurité sanitaire (approche structured decision-making chez nos collègues anglo-saxons) (Gregory *et al.*, 2013 ; Godfray *et al.*, 2014).

- Les approches biostatistiques et biomathématiques sur les néonicotinoïdes, et plus généralement sur les pesticides, nous semblent ne pas encore avoir investi le champ, ou posé différemment peuvent avoir rencontré des difficultés à le faire, et il nous semble impératif qu'un développement de ces méthodes et de ces approches soit ici privilégié. Des compétences nationales existent constituant un capital sur lequel initier les futures orientations et projets de recherche. Il importe de ne pas négliger les difficultés à déterminer la causalité dans des systèmes complexes, où plusieurs facteurs interagissent, ce qui ne signifie pas pour autant qu'il faille négliger l'intervention de l'un de ces facteurs.

- Les analyses statistiques utilisent ou présentent des résultats qui s'expriment en valeurs moyennes ou médianes, et ne prennent pas en comptent les incertitudes. La dispersion de valeurs autour d'une moyenne est importante à considérer et doit être mentionnée dans les travaux relatifs aux néonicotinoïdes, mais aussi à tous les pesticides en général.

- La modélisation des systèmes complexes, en plein essor aujourd'hui, doit aussi permettre le développement de scénarios sur le devenir des produits pesticides en y intégrant la prédiction des effets possibles. Au-delà, ces méthodes modernes doivent aussi permettre de rationaliser l'utilisation des pesticides et de minimiser les risques de contamination et d'intoxication des populations en tenant compte de la typologie des paysages, de la proximité d'occupation humaine ou de zones de conservation biologique. Ces méthodes computationnelles doivent aussi permettre l'élaboration de scénarios alternatifs *in silico* utilisant des pesticides autres, des produits de substitution biologiques ou chimiques en prenant en compte les pratiques agronomiques à développer à plus long terme, comme les rotations de culture, les cultures pièges ou les barrières naturelles, par exemple.

- De par l'utilisation mondiale des néonicotinoïdes, dans des pays industrialisés, émergents ou des Suds en développement, il est important de favoriser les collaborations internationales, qui peuvent permettre de répliquer des études ou d'accéder à différentes interactions entre néonicotinoïdes et environnement. Il est également essentiel de renforcer les capacités de recherche, notamment des pays des Suds, qui risquent sinon de rester à la marge de telles études. Ils peuvent présenter des conditions environnementales assez spécifiques (en termes de climat, biodiversité, constitution chimique des sols…) ayant des conséquences particulières sur le devenir des néonicotinoïdes dans l'environnement et sur leur impact sur la biodiversité (Van der Sluijs *et al.*, 2015).

- En complément de ces approches écologiques, il semble utile d'ajouter un volet socio-économique qui délimite les usages, les habitudes et les contraintes tant économiques que culturelles à l'utilisation des néonicotinoïdes (Guillemaud et Bourguet, 2016). Il est en effet possible que des substances toxiques, coûteuses et non rentables soient maintenues pour des raisons culturelles ou l'existence de lobbies. En particulier, il semble important d'évaluer le risque de dommage agricole selon les diverses associations territoire-type de culture-espèce de ravageur(s) car, en effet, celui-ci peut se révéler faible alors que le traitement par néonicotinoïdes est systématiquement réalisé. Avec la possibilité aujourd'hui d'enrober les semences à l'aide d'appareils adaptés - un marché de ce type d'appareillage existe véritablement -, les doses en néonicotinoïdes utilisées peuvent être en décalage avec les normes (d'un facteur 10 voire plus), et ainsi avoir des conséquences aigües bien plus importantes que lors d'une utilisation encadrée. Des recherches visant à étudier l'ampleur de ces pratiques en France doivent être initiées.

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

CALENDRIER DE TRAVAIL

Introduction de la problématique en CS FRB
24 novembre 2015

Mise en place du GER par la FRB
Première semaine de janvier 2016

Auditions
Février-mars 2016

Rédaction
Mi-avril 2016

Calendrier prévu de remise des conclusions
Fin juin 2016

AUDITIONS

Jean-Marc Bonmatin, CNRS, Orléans

Sandrine Charles, Université de Lyon, Lyon

Mickaël Henry, Inra, Avignon

Trois autres personnalités ont été contactées (Gérard Arnold, CNRS, Dave Goulson, Université du Sussex, Jean-Pierre Sarthou, ENSAT), mais n'étaient soit pas disponibles pour une audition aux dates de convocation soit ne le souhaitaient pas. La version 2 du rapport a été transmise pour relecture et commentaires à Gérard Arnold, Jean-Marc Bonmatin, Sandrine Charles et Mickaël Henry.

Cette même version du document a été transmise pour lecture et avis à trois personnalités du domaine de la santé publique ou de la toxicologie/écotoxicologie : Pr. Véronique Bach (Université de Picardie, Amiens), Pr. Denis Zmirou (EHESP, Rennes, et Université de Lorraine, Nancy) et Pr. Robert Barouki (Hôpital Necker, Paris).

LISTE DES MEMBRES DU GER

- **Sébastien Barot**, IRD, Paris
- **Denis Couvet**, MNHN, Paris
- **Jean-François Guégan**, IRD, Montpellier
- **Christophe Thébaud**, Université de Toulouse, Toulouse
- **Sophie Thévenon**, Cirad, Montpellier
- **François Sarrazin**, Université Pierre et Marie Curie, Paris
- **Vincent Devictor**, CNRS, Montpellier

BIBLIOGRAPHIE

ANSES (2015). Co-exposition des abeilles aux facteurs de stress. Avis de l'Anses. Rapport d'expertise collective. Maisons-Alfort, France, 252 pages.

ANSES (2016). Avis relatif « aux risques que présentent les insecticides à base de substances de la famille des néonicotinoïdes pour les abeilles et les autres pollinisateurs dans le cadre des usages autorisés de produits phytopharmaceutiques ». Maisons-Alfort, France, 48 pages.

Bijleveld van Lexmond M., Bonmatin J.-M., Goulson D., and Noome D.A. (2015). Worldwide integrated assessment on systemic pesticides. Global collapse of the entomofauna: exploring the role of systemic insecticides. *Environmental Science and Pollution Research* 22: 1-4. http://dx.dor.org/10.1007/s11356-014-3220-1

Bonmatin J.-M., Gioro C., Girolmai V., Goulson D., Kreutzweiser D.P., Krupke C., Liess M., Long E., Marzaro M., Mitchell E.A.D., Noome D.A., Simon-Delso N., and Tapparo A. (2015). Environmental fate and exposure; neonicotinoids and fipronil. *Environmental Science and Pollution Research* 22: 35-67. http://dx.dor.org/10.1007/s11356-014-3332-7

Benton E.P., Grant J.F., Mueller T.C., Webster R.J., and Nichols R.J. (2016). Consequences of imidacloprid treatments for hemlock woolly adelgid on stream water quality in the southern Appalachians. *Forest Ecology and Management* 360: 152-158. http://dx.doi.org/10.1016/j.foreco.2015.10.028

Botías C., David A., Hill E.M., and Goulson D. (2016). Contamination of wild plants near neonicotinoid seed-treated crops, and implications for non-target insects, *Science of The Total Environment* 566-567: 269-278. http://dx.dor.org/10.1016/j

Botías C., David A., Horwood J., Abdul-Sada A., Nicholls E., Hill E., and Goulson D. (2015). Neonicotinoid Residues in Wildflowers, a Potential Route of Chronic Exposure for Bees. *Environmental Science & Technology* 49: 12731–12740. http://dx.dor.org/10.1021/acs.est.5b03459

Chagnon M., Kreutzweiser D., Mitchell E.A.D., Morrissey C.A., Noome D.A., and Van der Sluijs J.P. (2015). Risks of large-scale use of systemic insecticides to ecosystem functioning and services. *Environmental Science and Pollution Research* 22: 119–134. http://dx.dor.org/10.1007/s11356-014-3277-x

Codling G., Naggar Y.A., Giesy J.P., and Robertson A.J. (2016). Concentrations of neonicotinoid insecticides in honey, pollen and honey bees (*Apis mellifera* L.) in central Saskatchewan, Canada. *Chemosphere* 144, 2321-8. http://dx.dor.org/10.1016/j

Comité National (2014). Rapport de conjoncture. - III. Processus biologiques, chimiques et physiques aux interfaces, écotoxicologie, toxicologie environnementale et transferts des contaminants. http://rapports-du-comite-national.cnrs.fr/rapport-conjoncture/rapport-de-conjoncture-2014/iii-processus-biologiques-chimiques-et-physiques-aux-interfaces-ecotoxicologie-toxicologie

EASAC (2015). Ecosystem services, agriculture and neonicotinoids. A report prepared under the authority of the European Academies' Science Advisory Council (EASAC). Brussels, Belgium, 71 pages.

EFSA PPR Panel (EFSA Panel on Plant Protection Products and their Residues) (2013). Scientific Opinion on the developmental neurotoxicity potential of acetamiprid and imidacloprid. *EFSA Journal* 11(12): 3471, 47 pp. http://dx.dor.org/10.2903/j.efsa.2013.3471

Forbes V.E., and Forbes T.L. (1994). Ecotoxicologie : théorie et applications. Chapman & Hall Ltd., London, UK.

Furlan L., and Kreutzweiser D. (2015). Alternatives to neonicotinoid insecticides for pest control: case studies in agriculture and forestry, *Environmental Science and Pollution Research* 22: 135-147. http://dx.dor.org/10.1007/s11356-014-3628-7

Générations Futures (2013). Alerte aux néonicotinoides dans nos aliments ! *Générations Futures*, Paris, France, 26 pages. http://www.generations-futures.fr/2011generations/wp-content/uploads/2013/06/Dossier_neonic_final_030613.pdf

Gibbons D., Morrissey C., and Mineau P. (2015). A review of the direct and indirect effects of neonicotinoids and fipronil on vertebrate wildlife. *Environmental Science and Pollution Research* 22: 103-118. http://dx.dor.org/10.1007/s11356-014-3180-5

Gilburn A.S., Bunnefeld N., McVean Wilson J., Botham M.S., Brereton T.M., Fox R., and Goulson D. (2015). Are neonicotinoid insecticides driving declines of widespread butterflies? *PeerJ 3*: e1402 https://doi.org/10.7717/peerj.1402

Godfray H.C.J., Blacquiere T., Field L.M., Hails R.S., Petrokofsky G., Potts S.G., Raine N.E., Vanbergen A.J., and McLean A.R. (2014). A restatement of the natural science evidence base concerning neonicotinoid insecticides and insect pollinators. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences* 281: 20140558. http://dx.dor.org/10.1098/rspb.2014.0558

Goulson D. (2013). An overview of the environmental risks posed by neonicotinoid insecticides. *Journal of Applied Ecology* 50: 977-987.

Goulson D., Nicholls E., Botías C., and Rotheray E.L. (2015). Bee declines driven by combined stress from parasites, pesticides, and lack of flowers. *Science* 347: 1435-1444. http://dx.dor.org/10.1126/science.1255957

Gregory R., Failing L., Harstone M., Long G., McDaniels T., and Ohlson D. (2013). Structured Decision Making: A Practical Guide to Environmental Management Choices. Wiley-Blackwell Ltd., London, U.-K.

Guillemaud T., and Bourguet D. (2016). The hidden and external costs of pesticide use. *Sustainable Agriculture Reviews* 19: 35-120.

Hallmann C.A., Foppen R.P.B, van Turnhout C.A.M., de Kroon H., and Jongejans E. (2014). Declines in insectivorous birds are associated with high neonicotinoid concentrations. *Nature* 511: 341-343. http://dx.dor.org/10.1038/nature13531

Henry M., Beguin M., Requier F., Rollin O., Odoux J.-F., Aupinel P., Aptel J., Tchamitchian S., and Decourtye A. (2012). A Common Pesticide Decreases Foraging Success and Survival in Honey Bees. *Science* 336: 348-350. http://dx.dor.org/10.1126/science.1215039

Henry M., Cerrutti N., Aupinel P., Decourtye A., Gayrard M., Odoux J.-F., Pissard A., Rüger C., and Bretagnolle V. (2015). Reconciling laboratory and field assessments of neonicotinoid toxicity to honeybees. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences* 282: 20152110. Http://dx.doi.org/10.1098/rspb.2015.2110

Hopwood J., Hoffman Black S., Vaughan M., and Lee-Mäder E. (2013). Beyond the Birds and the Bees. Effects of Neonicotinoid Insecticides on Agriculturally Important Beneficial Invertebrates. The Xerces Society for Invertebrate Conservation, Portland, OR, USA, 32pp.

Jones A., Harrington P., and Turnbull G. (2014). Neonicotinoid concentrations in arable soils after seed treatment applications in preceding years. *Pest Management Science* 70: 1780-1784.

Kessler S.C., Tiedeken E.J., Simcock K.L., Derveau S., Mitchell J., Softley S., Stout J.C., and Wright G.A. (2015). Bees prefer foods containing neonicotinoid pesticides. *Nature* 7: 74-76. http://dx.dor.org/10.1038/nature14414

Klatt B.K., Rundlöf M., and Smith H.G. (2016). Maintaining the Restriction on Neonicotinoids in the European Union - Benefits and Risks to Bees and Pollination Services. *Frontiers in Ecology and Evolution* 4: 4. http://dx.dor.org/10.3389/fevo.2016.00004

Long E.Y., and Krupke C.H. (2016). Non-cultivated plants present a season-long route of pesticide exposure for honey bees. *Nature Communications* 7, 11629. http://dx.dor.org/10.1038/ncomms11629

Lopez-Antia A., Ortiz-Santaliestra M.E., Mougeot F., and Mateo R. (2015). Imidacloprid-treated seed ingestion has lethal effect on adult partridges and reduces both breeding investment and offspring immunity. *Environmental Research* 136: 97-107. http://dx.dor.org/10.1016/j.envres.2014.10.023

Lu C., Warchol K.M., and Callahan R.A. (2014). Sublethal exposure to neonicotinoids impaired honey bees winterization before proceeding to colony collapse disorder. *Bulletin of Insectology* 67: 125-130.

Maxim L., and Arnold G. (2014). Pesticides and bees. EMBO reports 15: 4. http://dx.dor.org/10.1002/embr.201338218

Moffat C., Pacheco J.G., Sharp S., Samson A.J., Bollan K.A., Huanag J., Buckland S.T., and Connolly C.N. (2015). Chronic exposure to neonicotinoids increases

neuronal vulnerability to mitochondrial dysfunction in the bumblebee (*Bombus terrestris*). *FASEB Journal* 29: 2112-2119. http://dx.dor.org/10.1096/fj.14-267179

Morrissey C.A., Mineau P., Devries J.H., Sanchez-Bayo F., Liess M., Cavallaro M.C., and Liber K., (2015). Neonicotinoid contamination of global surface waters and associated risk to aquatic invertebrates: A review. *Environment International* 74: 291-303. http://dx.dor.org/10.1016/j.envint.2014.10.024

Piiroinen S. , and Goulson D. (2016). Chronic neonicotinoid pesticide exposure and parasite stress differentially affects learning in honeybees and bumblebees. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Science* 283: 1828. 20160246. http://dx.dor.org/10.1098/rspb.2016.0246

Piiroinen S., Botías C., Nicholls E., and Goulson D. (2016)., No effect of low-level chronic neonicotinoid exposure on bumblebee learning and fecundity, *PeerJ* 4: e1808 https://doi.org/10.7717/peerj.1808

Pisa L.W., Amaral-Rogers V., Belzunces L.P., Bonmatin J.-M., Downs C.A., Goulson D., Kreutzweiser D.P., Krupke C., Liess M., McField M., Morrissey C.A., Noome D.A., Settele J., Simon-Delso N. Stark J.D., Van der Sluijs J.P., Van Dyck H., Wiemers M. (2015). Effects of neonicotinoids and fipronil on non-target invertebrates. *Environmental Science and Pollution Research* 22: 68–102.

Rabhi K.K., Deisig N., Demondion E., Le Corre J., Robert G., Tricoire-Leignel H., Lucas P., Gadenne C., and Anton S. (2016). Low doses of a neonicotinoid insecticide modify pheromone response thresholds of central but not peripheral olfactory neurons in a pest insect. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences* 283, 1824, 20152987. http://dx.dor.org/10.1098/rspb.2015.2987

Sánchez-Bayo F. (2014). The trouble with neonicotinoids. Chronic exposure to widely used insecticides kills bees and many other invertebrates. *Science* 346: 806-807.

Simon-Delso N., Amaral-Rogers V., Belzunces L.P., Bonmatin J.-M., Chagnon M., Downs C. *et al.* (2015). Systemic insecticides (neonicotinoids and fipronil): trends, uses, mode of action and metabolites. *Environmental Science and Pollution Research* 22: 5-34.

Stanley D.A., Raine N.E., and Ayasse M. (2016). Chronic exposure to a neonicotinoid pesticide alters the interactions between bumblebees and wild plants. *Functional Ecology*. http://dx.dor.org/10.1111/1365-2435.12644

Stanley D.A., Garratt M.P.D., Wickens J.B., Wickens V.J., Potts , and Raine N.E. (2015). Neonicotinoid pesticide exposure impairs crop pollination services provided by bumblebees. *Nature* 528: 548-552. http://dx.dor.org/10.1038/nature16167

Stehle S., and Schulz R. (2015). Agricultural insecticides threaten surface waters at the global scale. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 12: 5750–5755. http://dx.dor.org/10.1073/pnas.1500232112

Szczepaniec A., Creary S.F., Laskowski K.L., Nyrop J.P., and Raupp M.J. (2011). Neonicotinoid Insecticide Imidacloprid Causes Outbreaks of Spider Mites on Elm Trees in Urban Landscapes. *PLoS One* 6: e20018. http://dx.dor.org/10.1371/journal.pone.0020018

Thiel S., and Köhler H.R. (2016). A sublethal imidacloprid concentration alters foraging and competition behaviour of ants. *Ecotoxicology* 25: 4, 814-823. http://dx.dor.org/10.1007/s10646-016-1638-6.

Van der Sluijs J.P., Simon-Delso N., Goulson D., Maxim L., Bonmatin J.-M., and Belzunces L. (2013). Neonicotinoids, bee disorders and the sustainability of pollinator services. *Current Opinion in Environmental Sustainability* 5: 293-305.

Van der Sluijs J.P., Amaral-Rogers V., Belzunces L.P., Bijleveld van Lexmond M.F.I.J., Bonmatin J.-M., Chagnon M., Downs C.A., Furlan L., Gibbons D.W. *et al.* (2015). Conclusions of the Worldwide Integrated Assessment on the risks of neonicotinoids and fipronil to biodiversity and ecosystem functioning. *Environmental Sciences and Pollution Research* 22: 148-154. http://dx.dor.org/10.1007/s11356-014-3229-5

Van Dijk T.C., Van Staalduinen M.A., and Van der Sluijs J.P. (2013). Macro-Invertebrate Decline in Surface Water Polluted with Imidacloprid. *PLoS One* 8(5): e62374.

Vehovszky Á., Farkas A., Ács A., Stoliar O., Székács A., Mörtl M., and Győri J. (2015). Neonicotinoid insecticides inhibit cholinergic neurotransmission in a molluscan (Lymnaea stagnalis) nervous system. *Aquatic Toxicology* 167: 172-179. http://dx.dor.org/10.1016/j.aquatox.2015.08.009

Williams G.R., Troxier A., Retschnig G., Roth K., Yanez O., Shutler D., Neumann P., and Gauthier L. (2015). Neonicotinoid pesticides severely affect honey bee queens. *Nature Scientific Reports* 5: 14621. http://dx.dor.org/10.1038/srep14621

> CITATIONS

Guégan J.-F., Barot S., Couvet D., Devictor V., Sarrazin F. Thébaud C. et Thévenon S. (2017). Biodiversité et Néonicotinoïdes : revisiter les questions de recherche. Fondation pour la recherche sur la biodiversité, Paris, France, 24 pages.

© FRB 2017

Directeur de la publication : Jean-François Silvain
Coordination : Flora Pelegrin
Graphistes : Laurine Moreau et Thibaut Lochu
ISBN n° 979-10-91015 23 3

> CRÉDITS IMAGES

p5 © romaneau - Fotolia.com
p17 © Olivier DEHORTER/MNHN/CNRS Photothèque

FONDATION POUR LA RECHERCHE SUR LA BIODIVERSITÉ

Fondation de coopération scientifique, la Fondation pour la Recherche sur la Biodiversité a pour mission de favoriser aux niveaux national, européen et international les activités de recherche sur la biodiversité, en lien étroit avec les enjeux des différents acteurs de la société. Ses fondateurs sont huit établissements publics de recherche (BRGM, Cirad, CNRS, Ifremer, Inra, IRD, Irstea, MNHN) et LVMH.

FRB
195, rue Saint-Jacques
75005 Paris
contact@fondationbiodiversite.fr
www.fondationbiodiversite.fr
Twitter : @FRBiodiv

FRB
FONDATION
POUR LA RECHERCHE
SUR LA BIODIVERSITÉ

Membres fondateurs de la FRB :