TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES ILLUSTRATIONS 14
INTRODUCTION..... 17

PARTIE 1 : Présentation générale 19
I. Présentation des rapaces en France 20
1) Définition d'un rapace..... 20
2) Classification des principaux rapaces présents en France..... 21
3) Régime alimentaire et place dans la chaine alimentaire 22
a. Régime alimentaire..... 22
b. Localisation dans la chaîne alimentaire..... 22
II. Quelques notions de toxicologie et d'écotoxicologie 23
1) Toxicologie de l'environnement et écotoxicologie 23
a. Définition..... 23
b. Notions d'espèces bio-indicatrices et d'espèces sentinelles..... 23
c. Les biomarqueurs 24
2) Evaluation et surveillance des impacts toxicologiques chez les rapaces en France…..... 24
a. La surveillance des intoxications des rapaces en France..... 25
i. Présentation des principaux acteurs 25
ii. Biais dans la récolte d'échantillons..... 27
b. Les études de laboratoires vs en milieu naturel 28
3) Quelques définitions de notions importantes en écotoxicologie 28
a. La biodisponibilité..... 28
b. La bioaccumulation 28
c. La bioconcentration 29
d. La bioamplification..... 29
4) Toxicologie et implications écotoxicologique 29
a. Voies d'intoxications des rapaces..... 29
i. Intoxication primaire..... 29
ii. Intoxication secondaire 30
b. Différentes toxicités..... 30
i. Toxicité aiguë..... 30
ii. Toxicité subaiguë 30
iii. Toxicité à long terme 30
5) Notions d'exposition, danger et risque..... 31

6) Conséquences directes et indirectes des toxiques sur les populations de rapaces…..... 31
a. Atteintes directes 31
b. Atteintes indirectes 31
7) Les rapaces, des espèces très sensibles aux intoxications par les polluants..... 31
III. Importance des intoxications des rapaces en France 32
1) Place des intoxications dans les causes de mortalités des rapaces dues à l'activité humaine……..32
2) Toxiques majoritairement incriminés en France 33

PARTIE 2 : Intoxications des rapaces par les pesticides et les médicaments vétérinaires en France 35
I. Définitions et utilisations des pesticides en France 36
1) Définition 36
2) Utilisation 36
3) Molécules autorisées et cibles 37
4) Molécules toxiques..... 37
II. Intoxication des rapaces en France par les rodenticides 37
1) Généralités..... 37
a. Définition et usage en France 37
b. Présentation des deux types de rodenticides..... 38
2) Les rodenticides à effet retardé : les anticoagulants..... 38
a. Classifications..... 38
i. Classification chimique..... 38
ii. Classification toxicologique..... 41
b. Formulations, usages et réglementation 41
i. Formulations 41
ii. Usages 42
iii. Réglementations..... 42
c. Propriétés physico-chimiques et devenir dans l'environnement 43
d. Métabolisme 43
e. Mode d'action et toxicité..... 43
i. Mode d'action des anticoagulants rodenticides 43
ii. Risque d'intoxication des rapaces..... 44
f. Exemple de cas d'intoxications de rapaces en France aux anticoagulants rodenticides 47
i. Données numériques 47
ii. Répartition spatio-temporelle..... 49

3) Les rodenticides à effets rapides 51
a. Le chloralose 51
i. Présentation de la molécule 51
ii. Propriétés physico-chimique 51
iii. Formulation, usage et réglementation 52
iv. Mode d'action et toxicité 52
v. Risque d'intoxication des rapaces 52
vi. Exemple de cas d'intoxications de rapaces en France 52
b. Les convulsivants : strychnine et crimidine 52
i. Généralités 52
ii. Mode d'action et toxicité 52
iii. Exemple de cas en France 53
III. Intoxication des rapaces en France par les insecticides non polluants organiques persistants 53
1) Généralités 53
2) Présentation des principales familles 54
3) Les Organophosphorés et carbamates 54
a. Généralités et présentation des principales molécules 55
b. Usage, formulation et commercialisation 56
c. Propriétés physico-chimiques et devenir dans l'environnement 56
d. Métabolisme 56
e. Mode d'action et toxicité 56
i. Mode d'action 56
ii. Risque d'intoxication chez les rapaces 57
f. Exemple de cas d'intoxications en France 59
i. Cas d'intoxication aux IDC recueillis au laboratoire de toxicologie de l'ENVL.. 59
ii. Molécules responsables et circonstances d'intoxication 59
iii. Rapaces victimes et concentrations de toxiques détectés 59
iv. Répartition spatiale des cas d'intoxications 60
4) Autres insecticides peu responsables d'intoxication des rapaces : les pyréthrinoïdes, les néonicotinoïdes et le fipronil 60
a. Généralités et présentation des molécules 60
b. Usage, formulation et commercialisation 61
c. Propriétés physico-chimiques et devenir dans l'environnement 62
d. Métabolisme 62
e. Mode d'action et toxicité 62
i. Mode d'action 62

ii. Risque d'intoxication chez les rapaces 63
f. Exemple de cas d'intoxications en France 64
IV. Intoxications des rapaces en France par des médicaments vétérinaires non pesticides. 64
1) Définition des médicaments vétérinaires 64
2) Principaux médicaments vétérinaires responsables d'intoxications des rapaces en France… 65
a. Les barbituriques 65
i. Généralités 65
ii. Propriétés physico-chimiques et métabolisme 65
b. Mode d'action et toxicité 65
i. Mode d'action 65
ii. Risques d'intoxication chez les rapaces 65
c. Exemple de cas d'intoxications en France 65
3) Les antibiotiques 66
a. Généralités 66
b. Métabolisme 66
c. Mode d'action et toxicité 66
i. Mode d'action 66
ii. Risques d'intoxication chez les rapaces 67
4) Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) 67
a. Généralités 67
b. Métabolisme 67
c. Mode d'action et toxicité 67

PARTIE 3: Intoxications des rapaces par les polluants organiques persistants en France 69
I. Définition des polluants organiques persistants 70
1) Définition générale 70
2) Présentation des molécules 70
3) Usage et réglementation 70
II. Exposition et intoxication des rapaces 71
1) Des molécules persistantes dans l'environnement 71
2) Des molécules facilement transportables 71
3) Des molécules capables de se propager au sein de la chaîne alimentaire 71
a. Contamination, bioaccumulation et bioamplification 71
b. Faible métabolisation 72
c. Variations des niveaux de contamination inter et intra-espèces de rapaces ... 72

4) Evaluation de l'exposition 73
5) Toxicité générale des POP 73
a. Toxicité 73
b. Sensibilité des rapaces 73
c. Exposition 74
III. Présentation des différents POP 74
1) Les hydrocarbures aromatiques polycycliques halogénés 74
a. Généralités 74
i. Définition 74
ii. Classification des PCB 75
b. Usage et réglementation 75
i. Usages 75
ii. Formulations commerciales 76
iii. Réglementations 76
c. Propriétés physico-chimiques et devenir dans l'environnement 76
d. Métabolisme 76
e. Mode d'action et toxicité 77
2) Les insecticides organochlorés 78
a. Le DDT 78
i. Généralités 78
ii. Usages et réglementations 79
iii. Propriétés physico-chimiques et devenir dans l'environnement 79
iv. Métabolisme 79
v. Mode d'action et toxicité chez les rapaces 80
b. Les cyclodiènes 82
i. Généralités 82
ii. Usage et réglementation 82
iii. Propriétés physico-chimique 82
iv. Métabolisme et distribution dans les tissus 82
v. Mode d'action et toxicité chez les rapaces 83
c. Le lindane 83
i. Généralités 83
ii. Usages et réglementation 83
iii. Propriétés physico-chimiques et métabolisme 84
iv. Mode d'action et toxicité chez les rapaces 84
3) Agents ignifuges bromés : exemple des PBDE 84
i. Généralités 84

ii. Usage et réglementation 85
iii. Propriétés physico-chimiques et devenir dans l'environnement 85
iv. Métabolisme et profil de PBDE selon la chaîne alimentaire terrestre ou aquatique 85
v. Mode d'action et toxicité 86
IV. Cas d'intoxications des rapaces par les POP en France 87

PARTIE 4 : Intoxications des rapaces en France par les éléments traces métalliques en France 89
I. Présentation générale des Eléments Traces Métalliques (ETM) 90
1) Définition 90
2) Production et réglementation 90
3) Propriétés physico-chimique et devenir dans l'environnement 91
II. Présentation des principaux ETM à l'origine d'intoxications chez les rapaces 91
1) Le Plomb 91
a. Généralité 91
b. Usage et réglementation 91
i. Production et utilisation 91
ii. Réglementation 92
c. Propriétés physico-chimique et devenir dans l'environnement 92
d. Métabolisme 92
e. Mode d'action et toxicité 93
i. Mode d'action 93
ii. Risque d'intoxication chez les rapaces 94
2) Le cadmium (Cd) 97
a. Généralités 97
b. Usage, réglementation 98
i. Production et usage 98
ii. Réglementation 98
c. Propriétés physico-chimique et devenir dans l'environnement 98
d. Métabolisme 98
e. Mode d'action et toxicité 98
i. Mode d'action 98
f. Risque d'intoxication chez les rapaces 99
3) Le mercure (Hg) 100
a. Généralités 100
b. Usages et réglementation 100

i. Production et usage 100
ii. Réglementation 100
c. Propriétés physico-chimique et devenir dans l'environnement 100
d. Métabolisme 100
e. Mode d'action et toxicité 101
i. Mode d'action 101
ii. Risque d'intoxication chez les rapaces 101
III. Exemple de cas d'intoxications en France 102

CONCLUSION 105
BIBLIOGRAPHIE 106

Rapport-Gratuit.com

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Serres et bec d'Aigle royal [21] 20
Figure 2 : Classification des principales espèces de rapaces en France [211], [40] 21
Figure 3 : Organisation d'une chaîne alimentaire [35] 22
Figure 4 : Place des rapaces en haut de la chaîne alimentaire sur un exemple de réseau trophique [35] 23
Figure 5: Zones de collectes des différents réseaux « Vigilance Poison » [212] 27
Figure 6: Processus de bioconcentration et de bioamplification du DDT dans une chaine trophique terrestre [222] 29
Figure 7: Cas de mortalité connus des milans royaux en Franche-Comté entre 2006 et 2012 [200] 32
Figure 8: Causes de mortalités des espèces de rapaces surveillées par le réseau « Vigilance Poison » dans 6 départements pyrénéens [234] 33
Figure 9: Distribution des cas d'intoxication ou de contamination de rapaces par catégorie de pesticides entre 1999 et 2010 [212] 33
Figure 10: Nombre de rapaces intoxiqués entre 2003 et 2012 pour différents toxiques mis en évidence par le Laboratoire de Toxicologie de l'Ecole Vétérinaire de Lyon [51], [52], [53], [54], [55], [56], [57], [58], [59], [60] 34
Figure 11 : Structure du noyau de base et des dérivés coumariniques [9] 39
Figure 12 : Structure du noyau de base et des dérivés de l'indanedione [9] 40
Figure 13 : Structure du noyau de base et du dérivé thiocoumarinique principal [9] 40
Figure 14 : Structure de la vitamine K 43
Figure 15 : Cycle de la vitamine K et mode d'action des anticoagulants rodenticides [84] ... 43
Figure 16 : Cas d'intoxications des milans royaux entre 1992 et 2002 mis en évidence au laboratoire d'analyses de l'école vétérinaire de Lyon [13] 48
Figure 17 : Nombre de cas d'animaux enregistrés par le réseau SAGIR dans le Doubs en fonction des années [36] 49
Figure 18 : Distribution géographique des aires agricoles traitées avec de la bromadiolone contre *Arvicola terristris* [13] 50
Figure 19 : Distribution mensuelles des cas suspects d'intoxications chez le milan royal et la faune sauvage entre 1992 et 2002 en France 51
Figure 20 : Structure du chloralose [128] 51
Figure 21: Structure générale des organophosphorés (1) et des carbamates (2) [7], [274] 55
Figure 22: Structures de quelques organophosphorés et carbamates [274] 55
Figure 23: Présentation des principaux composés appartenant à la famille des pyréthrinoïdes, néonicotinoïdes et phénylpyrazoles [274], [238], [101] 61
Figure 24: Structure des PCB; x+y=1 à 10 [112] 74
Figure 25: Structure des PCDD et PCDF : x+y= 1 à 8 [26] 75
Figure 26: Structure de la dioxine 2,3,7,8-TCDD [129] 75
Figure 27: Structures des différents composés représentant ∑DDT [221] 78
Figure 28: Mode d'action du DDT et de ses isomères (modifié à partir de [274]) 80
Figure 29: Structure de l'aldrine et de la dieldrine [274] 82
Figure 30: Structure du Lindane [274] 83
Figure 31: Structure générale des PBDE [28] 85

Tableau 1 : Classification toxicologique des anticoagulants 41
Tableau 2 : DL50 (mg/kg) orale des anticoagulants chez différentes espèces [134], [9], [84], [76], [63], [210], [229] 44
Tableau 3 : Temps de ½ vie hépatique chez les rats des différents anticoagulants rodenticides [76], [218]..... 46
Tableau 4: Principaux insecticides utilisés en France 54
Tableau 5: DL50 obtenues chez diverses espèces pour différents composés organophosphorés [274], [282], [226], [185] 58
Tableau 6: Concentrations de carbofuran retrouvées dans les gésiers de rapaces intoxiqués en France entre 2003 et 2011 [51], [270], [282], [52], [54], [56], [59], [60], [271] 60
Tableau 7: DL50 de l'imidaclopride et du fipronil chez différentes espèces [261], [79], [264] 63
Tableau 8: DL50 du DDT chez différentes espèces [201], [110], [145]..... 80
Tableau 9: Amincissement de la coquille et concentration de DDE dans les œufs de certaines espèces de rapaces [279], [283], [184], [219], [93]..... 81
Tableau 10: Principaux ETM et leur abréviation 90
Tableau 11: Valeurs toxicologique du plomb dans le foie et le rein [172] 95

Annexe 1 : Substances actives inclues à l'annexe I de la Directive 98/8/CE concernant les biocides [130]..... 125
Annexe 2 : Occupation du territoire et consommation des pesticides pour quelques cultures en 2000 [130] 125
Annexe 3 : Tonnage des substances actives vendues entre 1998 et 2011 en France [251] ... 126
Annexe 4 : Valeurs de log Kow selon les différents polluants organiques persistants [274], [131], [124], [127], [116] 126
Annexe 5 : DL50 de la 2,3,7,8-TCDD chez différentes espèces [274], [236]..... 126
Annexe 6 : DL50 des PCB chez différentes espèces [236], [109]..... 126
Annexe 7 : Temps de demi-vie de quelques polluants organiques persistants chez certaines proies de rapaces [274], [45], [245] 127
Annexe 8 : DL50 de la dieldrine et de l'heptachlore chez différentes espèces [274], [236] . 127
Annexe 9 : DL50 du lindane chez le pigeon et le canard colvert [172], [110]..... 127

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

INTRODUCTION

Les rapaces rassemblent des espèces qui depuis des millénaires sont vénérés mais aussi menacés par les Hommes. Autrefois, ils représentaient la force et la puissance sur les armoiries et les blasons mais leur mode de vie étant méconnus, ils furent rapidement victimes de destruction dès le début du XIXème siècle. Les chasseurs les ont notamment jugés dangereux car concurrents pour le gibier et les fermiers les ont accusés de se nourrir de leurs troupeaux et de leurs basse-cours. Pour exemple, le balbuzard pêcheur a été considéré en France en 1883 comme une espèce de « gibier nuisible » avec attribution d'une prime par tête abattue.

L'industrialisation et la modernisation au cours du XXème siècle a entrainé l'augmentation de l'utilisation de divers produits toxiques. Ces derniers ont fortement contribué à la menace et au déclin de diverses populations de rapaces dans le monde entier. Aux USA, les populations de faucon pèlerin et de pygargue à queue blanche ont été au bord de l'extinction dans les années 1960 et plusieurs espèces ont été détruites en France telles que le vautour moine, le gypaète barbu dans les Alpes ou le vautour fauve dans les Cévennes. Dans les années 1970, les populations de rapaces en France ont été à leurs niveaux le plus bas. Aujourd'hui, malgré des programmes de surveillance et des mesures de protections, les rapaces sont considérés comme vulnérables et nombre d'entre eux sont inscrits sur la liste des espèces protégées en France tels que le vautour fauve, le vautour moine ou le milan noir.

L'objectif de ce travail est de regrouper et de synthétiser les différents produits toxiques responsables d'intoxications chez les rapaces en France. Pour cela, l'ensemble de ces agents seront présentés, notamment leur structure, leurs propriétés physico-chimiques et leurs usages et réglementations en France. Leur toxicité ainsi que leurs impacts à l'échelle de l'individu et de la population des rapaces seront également abordés. Enfin, pour chacun d'entre eux seront regroupés des cas d'intoxications de rapaces mis en évidence en France par différents organismes et réseaux de surveillance.

La première partie sera dédiée à la présentation générale des rapaces présents en France ainsi qu'à la définition de certains fondements de toxicologie et d'écotoxicologie nécessaires à la compréhension de l'impact des produits toxiques sur les populations de rapaces. Un point sur la place des intoxications parmi les causes de mortalités de rapaces en France dues à l'activité humaine sera également fait. Ensuite, les agents les plus souvent incriminés dans les cas d'intoxications feront l'objet chacun d'une partie, à savoir les pesticides, les médicaments vétérinaires, les polluants organiques persistants et les éléments traces métalliques.

PARTIE 1 : Présentation générale

Tout d'abord seront présentées les différentes espèces de rapaces présentes en France, leur localisation dans la chaine alimentaire ainsi que leur régime alimentaire. Ceci est indispensable pour la compréhension des impacts des différents toxiques sur les populations de rapaces. Ensuite, certains fondements et définitions de toxicologie et d'écotoxicologie seront abordés de même que les différents acteurs et réseaux impliqués dans la surveillance et l'évaluation des intoxications des rapaces en France. Enfin, nous parlerons de l'importance des intoxications de rapaces parmi les causes de mortalités dues à l'activité humaine existantes ainsi que les toxiques les plus fréquemment incriminés.

I. Présentation des rapaces en France

1) Définition d'un rapace

Les rapaces sont un ensemble d'oiseaux ayant différentes caractéristiques communes liées notamment à leur régime alimentaire et à leur comportement de prédation ou de charognards.

Afin de tuer, dilacérer les chairs ou de transporter leurs proies, les rapaces possèdent des pattes avec quatre orteils puissants, terminés chacun par de longues griffes recourbées : les serres. Leur bec est crochu et très coupant et ils éliminent les os et les poils de leurs proies dans des boulettes de régurgitation (**Figure 1**).

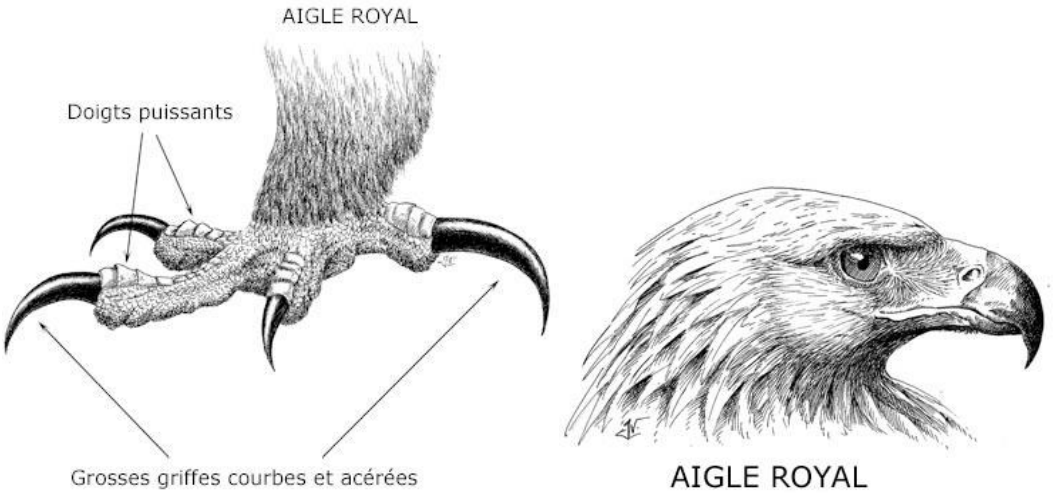


Figure 1 : Serres et bec d'Aigle royal [21]

Ils ont une vision excellente, monoculaire et binoculaire. Leur vue est en couleur, particulièrement pour les espèces diurnes. Ces dernières ont des yeux situés latéralement tandis qu'ils sont localisés vers l'avant chez les rapaces nocturnes. Le nombre de cônes ainsi que le nombre de bâtonnets dans la rétine sont très important (55 000 bâtonnets par mm^2 chez les chouettes). Les rapaces possèdent également deux fovéas par rétine (une latérale et une centrale) ce qui leur donne une vision plus sensible et meilleure. Ainsi, un faucon crécerelle distinguerait un criquet à une altitude de 200 mètres. De plus ils ont un mouvement rotatoire important de la tête, près de 270° chez les espèces nocturnes [268], [23].

Leur ouïe semble peu développée pour les espèces diurnes mais très fine chez les nocturnes. En effet, ces dernières possèdent un disque facial qui joue le rôle d'amplificateur des sons ainsi que des orifices auditifs particulièrement grands et symétriques en bordure du disque facial et des oreilles internes de tailles différentes. Ceci leur permet de détecter des cris ou des bruissements de campagnols la nuit [23].

Enfin, ils possèdent un vol silencieux, notamment pour les espèces nocturnes qui chassent la nuit. En effet, leurs ailes possèdent quelques plumes dont le bord extérieur forme une frange qui élimine le bruit lors des déplacements [23].

2) Classification des principaux rapaces présents en France

En France, les trois ordres de rapaces qui existent sont présents, à savoir les strigiformes, les accipitriformes et les falconiformes. Les strigiformes sont des oiseaux de proies nocturnes divisés en deux familles que l'on retrouve sur le territoire français : les tytonidés et les strigidés. Les accipitriformes et les falconiformes représentent les rapaces diurnes. Cinq familles forment ces deux ordres mais seulement trois sont présentes en France : les accipitridés, les falconidés et les pandionidés (**Figure 2**).

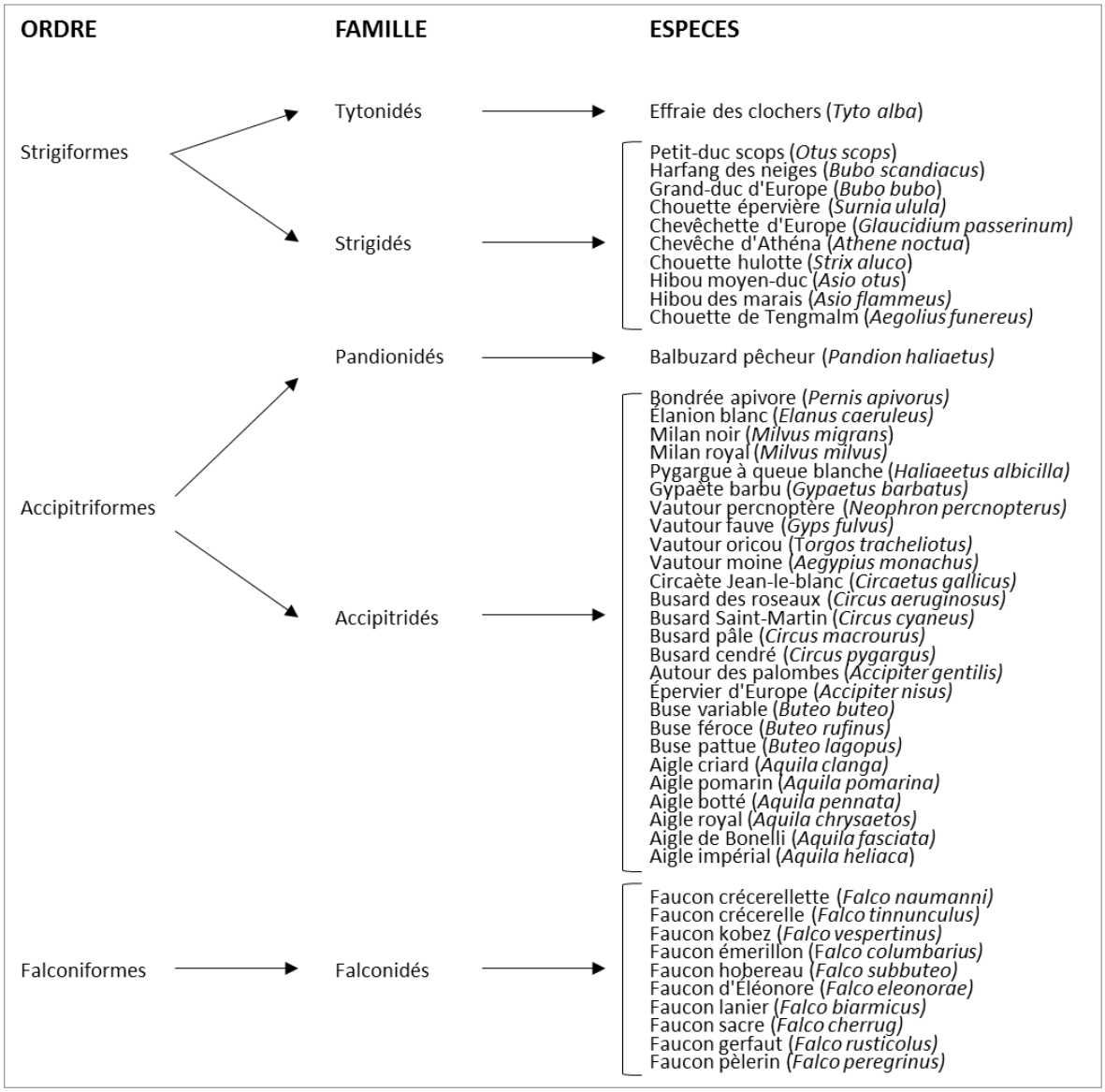


Figure 2 : Classification des principales espèces de rapaces en France [211], [40]

C'est environ 48 espèces qui sont présentes en France, dont 23 espèces nicheuses et 23 espèces hivernantes (avec 3 exclusivement sur le territoire français). La France abrite ainsi la moitié des rapaces d'Europe, d'Afrique du Nord et du Moyen-Orient [166].

3) Régime alimentaire et place dans la chaine alimentaire

a. Régime alimentaire

La plupart des rapaces nocturnes et diurnes sont des carnivores. Ils peuvent être des prédateurs et chasser leurs proies ou bien être des opportunistes. Ce sont des régulateurs d'espèces dont la densité tend à devenir trop importante (les rongeurs notamment) et permettent ainsi le maintien d'une population stable. La plupart des espèces de rapaces se nourrissent de charognes telles que la buse variable, le milan royal, l'aigle royal et toutes les espèces de vautours. Cependant les rapaces peuvent aussi être des insectivores : 24% des accipitridés dans le monde sont exclusivement voire largement insectivores et 42% le sont occasionnellement [37]. Enfin, certains rapaces sont piscivores, tel que le balbuzard pêcheur.

b. Localisation dans la chaîne alimentaire

La chaîne alimentaire est le résultat d'une association entre plusieurs êtres vivants où chacun sert de nourriture au suivant. Elle permet le maintien de l'équilibre de l'écosystème. Celle-ci se divise en plusieurs catégories : les producteurs (bien souvent des végétaux), les consommateurs primaires (les herbivores et les carnivores se nourrissant des herbivores) et les consommateurs secondaires (les carnivores se nourrissant d'espèces carnivores faisant partie des consommateurs primaires). Enfin, il y a la catégorie des décomposeurs ayant pour rôle de dégrader la matière organique générée par les autres catégories (**Figure 3**) [35].

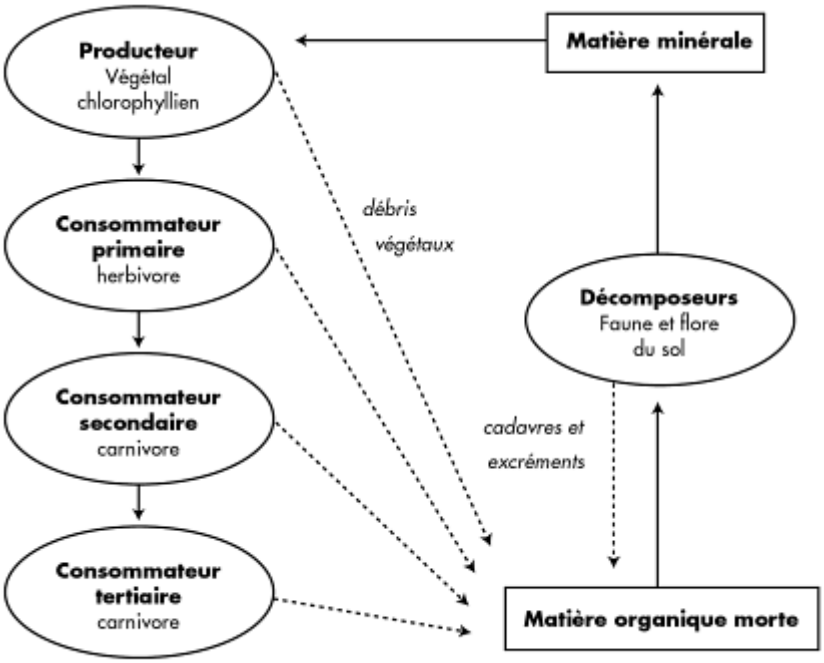


Figure 3 : Organisation d'une chaîne alimentaire [35]

Les rapaces sont situés en haut de la chaîne alimentaire et sont ainsi désigné comme des super-prédateurs (**Figure 4**).

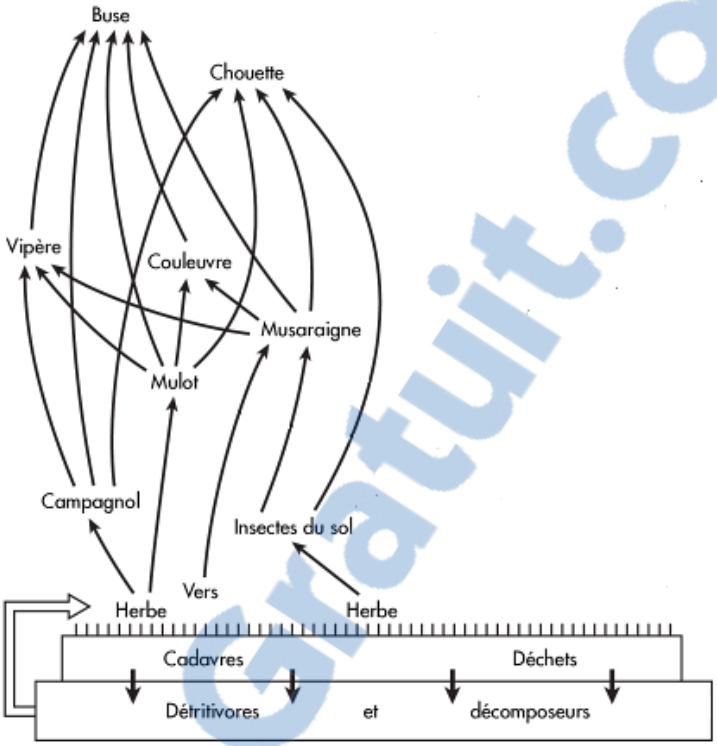


Figure 4 : Place des rapaces en haut de la chaîne alimentaire sur un exemple de réseau trophique [35]

II. Quelques notions de toxicologie et d'écotoxicologie

1) Toxicologie de l'environnement et écotoxicologie

a. Définition

La toxicologie de l'environnement et l'écotoxicologie sont deux sciences différentes qui permettent à elles deux d'avoir une approche sur tous les niveaux de l'organisation biologique [223]. L'écotoxicologie étudie les effets de la pollution de l'environnement à l'échelle des populations. Elle recherche ainsi le comportement et les effets des polluants, évalue la contamination de l'environnement et les conséquences écologiques qui en découlent à différentes échelles temporelles et spatiales : des écosystèmes jusqu'à celle de la biosphère toute entière. Elle étudie ainsi les conséquences biologiques des risques pour les populations exposées à des micro-doses simultanées d'un grand nombre de polluants toxiques présents en permanence dans l'environnement. La toxicologie de l'environnement quant à elle se base sur des niveaux de l'organisation biologique inférieurs : depuis la molécule jusqu'à la cellule, l'organe et l'individu [223].

b. Notions d'espèces bio-indicatrices et d'espèces sentinelles

Les espèces bio-indicatrices et les espèces sentinelles sont des notions très voisines. Les espèces sentinelles sont définies comme des organismes dont les variations de paramètres au niveau organique, tissulaire, cellulaire ou moléculaire de l'individu donnent des informations sur la pollution environnementale. En ce qui concerne les espèces bio-indicatrices, le seul critère d'importance est le plus ou moins grand nombre d'individus. Ainsi les espèces

sentinelles informent directement sur la pollution environnementale tandis que les espèces bio-indicatrices donne une idée de la « qualité écologique » du milieu [265].

Les rapaces sont des espèces bio-indicatrices et sentinelles fréquemment utilisées afin d'évaluer la pollution environnementale et particulièrement en ce qui concerne les toxiques persistants et bioaccumulatifs [94]. En effet, ils remplissent de nombreuses conditions indispensables telles qu'une possibilité de capture relativement facile, une densité de population suffisante, une aire de dispersion connue et large, une taille suffisante pour réaliser facilement des prélèvements et des mesures, une voie d'exposition aux toxiques connue, leur position au sommet de la chaîne alimentaire, leur faible tendance à la migration… [254], [94], [265]. L'aigle royal et le balbuzard pêcheur ont ainsi été utilisés à de nombreuses reprises comme espèces bio-indicatrices de la contamination aquatique [254].

c. Les biomarqueurs

Afin d'évaluer la pollution de l'environnement, différents indices sont recherchés chez les espèces sentinelles. On peut ainsi évaluer la présence et la concentration de polluants dans les tissus, rechercher des signes de toxicité, des modifications physiologiques, comportementales ou écologiques. Cela donne ainsi des informations sur la qualité du milieu, la biodisponibilité des substances ainsi que leur toxicité. Pour cela différentes méthodes peuvent être employées telles que l'autopsie de cadavres avec plus ou moins le dosage des polluants ou encore l'utilisation d'indicateurs générés par le toxique que l'on appelle aussi des biomarqueurs [265].

Par définition, les biomarqueurs révèlent l'exposition actuelle ou passée d'un individu à un polluant par un changement observable et/ou mesurable au niveau moléculaire, biochimique, cellulaire, physiologique ou comportemental [149]. Un biomarqueur peut être le résultat d'une réponse adaptative à un stress ou le marqueur de perturbations ultérieures du fonctionnement de l'organisme voir de sa population [88].

Chez les rapaces, le recours aux biomarqueurs est intéressant, notamment en ce qui concerne les toxiques qui provoquent peu de mortalités visibles mais plutôt une atteinte des populations à bas bruit. Pour des raisons éthiques et de protection d'espèces menacées, les biomarqueurs doivent être non-invasifs. Certaines études ont portées sur l'utilisation de sang, de fèces, de contenu de la glande uropygienne [137] ou de pelotes régurgitées [208]. Cependant, en plus de certains inconvénients dans l'interprétation des résultats, ce sont des prélèvements qui peuvent s'avérer difficiles à réaliser. Un autre outil de surveillance est l'utilisation des œufs. Ceux-ci ont été largement utilisés afin d'évaluer la teneur en contaminants et leurs effets sur la reproduction et la survie [137]. En effet, les niveaux de certains contaminants ont été liés à l'amincissement de l'épaisseur de la coquille. L'utilisation des œufs représente cependant quelques inconvénients comme un échantillonnage possible uniquement pendant la saison de reproduction ou une évaluation de l'exposition seulement chez les femelles adultes. Enfin, une autre méthode de surveillance est l'utilisation des plumes. Celles-ci peuvent être collectées en toutes saisons, pour chaque sexe et chaque âge chez des oiseaux vivants ou morts. De plus elles peuvent être collectées dans le nid lors de la mue. Cependant certains inconvénients sont aussi présents comme l'éventuelle contamination externe des plumes, et les variations des concentrations lors des mues. Là encore il est nécessaire d'être vigilant lors de l'interprétation des résultats et des recherches supplémentaires doivent être réalisées [137], [154].

2) Evaluation et surveillance des impacts toxicologiques chez les rapaces en France

L'évaluation des impacts des divers polluants de l'environnement sur les rapaces en France se fait de différentes manières : par des études réalisées au laboratoire et dans le milieu naturel mais également par une surveillance des cas d'intoxications grâce à différents organismes.

Cependant pour chacune de ces méthodes, il existe de nombreux biais et l'évaluation de l'impact, notamment à l'échelle de la population, est très difficile.

a. La surveillance des intoxications des rapaces en France

i. Présentation des principaux acteurs

- La Ligue pour la Protection des Oiseaux (LPO)

La LPO est une association créée en 1912 pour la sauvegarde des oiseaux sauvages et de leurs milieux. Sur le plan international, elle participe à des études scientifiques sur la biologie d'espèces aviaires mal connues, rares ou menacées et collabore à l'application et à l'amélioration des textes sur la protection, la découverte et la connaissance des oiseaux. En 1972, la LPO a créé la « Mission Rapaces » qui correspond à une protection officielle des rapaces en France [23].

- Le réseau SAGIR

Le réseau SAGIR est un partenariat entre les Fédérations Départementales de Chasseurs, les Laboratoires Vétérinaires Départementaux, le Laboratoire spécialisé de l'ANSES-Nancy, le Laboratoire toxicologique de l'Ecole National Vétérinaire de Lyon et l'Office National de la Chasse et de la Faune Sauvage (ONCFS). Il a pour but d'assurer une veille sanitaire nationale de la faune sauvage. [80] et les différentes données sont centralisées dans une base de données nationale [36].

- Le Laboratoire de Toxicologie de l'Ecole Vétérinaire de Lyon

Le Laboratoire de Toxicologie de l'Ecole Vétérinaire de Lyon fait partie du réseau SAGIR. Il reçoit des échantillons venant de toute la France (cadavres d'animaux ou appâts) afin de réaliser des analyses toxicologiques lors de suspicion d'empoisonnement ou lors d'analyses de routine des animaux reçus au sein du réseau SAGIR. Les animaux sont recueillis par des chasseurs, des techniciens de l'ONCFS et par les membres de la fédération locale de la chasse. Ainsi les analyses sont financées par les fédérations locales de chasse et sont donc souvent limitées aux cas de suspicion d'intoxications. Elles ont pour but de détecter divers agents polluants tels que les insecticides (organochlorés, organophosphorés et carbamates, imidaclopride…), les rodenticides (anticoagulants, crimidine, strychnine…), les molluscides (métaldéhyde, métiocarb), les herbicides (diquat, paraquat…), les avicides (chloralose), les métaux lourds (plomb, cadmium…) et des médicaments vétérinaires tels que ceux utilisés pour l'euthanasie des animaux. Cependant l'intoxication n'est confirmée que si en plus de la détection de résidus, la clinique, l'autopsie et les conditions d'intoxications sont en faveur d'une intoxication. Globalement les résultats fournis par le laboratoire sont fiables, les substances toxiques non détectées représentent moins de 20% des cas reçus [13].

- Le comité Vigilance Poison

En 2009, la LPO a créé un comité national de surveillance « Vigilance Poison » pour les espèces bénéficiant d'un Plan National d'Action, comme c'est le cas pour les quatre espèces de vautour, le milan royal, le balbuzard pêcheur et le faucon crécerellette mais aussi pour d'autres rapaces sentinelles. Ce comité travaille avec le réseau SAGIR et un comité scientifique ayant été mis en place en 2005 afin d'optimiser la surveillance. Les deux principaux objectifs de ce comité sont de connaître les causes de mortalités chez les différentes espèces de rapaces étudiées et d'estimer les niveaux de contaminations afin de pouvoir cartographier les sites à risques dû à l'activité humaine et ainsi l'établissement de mesures de protection contre les effets

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

des polluants de l'environnement sur les populations ou les habitats [172], [168]. Le comité « Vigilance Poison » se sépare en 4 réseaux selon les zones de collectes des animaux en France : le réseau « Casseur d'os », le réseau « Sud-est », le réseau « Milan royal » et le réseau « Balbuzard pêcheur » (**Figure 5**) [212].

- Le réseau « Casseur d'os » dans les Pyrénées

Suite à la détection de cas d'intoxication en 2001 et à d'importantes mortalités de vautours et de gypaètes dans les Pyrénées espagnoles dû à l'ingestion de produits toxiques, le réseau « Vigilance Poison » a été mis en place pour suivre la mortalité des rapaces dans les Pyrénées françaises. Ce comité fonctionne sous l'autorité de la Direction Régionale de l'Environnement Aquitaine qui dirige pour le Ministère de l'Écologie et du Développement Durable des programmes de protection des rapaces dans les Pyrénées. Un partenariat LPO-SAGIR a été mis en place sur les 6 départements des Pyrénées (Pyrénées Atlantiques, Hautes-Pyrénées, Haute-Garonne, Ariège, Aude et Pyrénées Orientales) [172]. Les travaux de ce réseau sont axés sur quatre espèces : gypaète, vautour fauve, vautour percnoptère et milan royal [212].

- Le réseau « Sud-est »

Un partenariat LPO-CNITV (Centre National d'Informations Toxicologique Vétérinaire, situé à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon) est mis en place. Les travaux sont axés sur le faucon crécerellette, le vautour percnoptère, le vautour fauve, le vautour moine… [212].

- Le réseau « Milan royal »

Ce réseau est une collaboration de la LPO, du CNITV et du SAGIR et surveille les mortalités du milan royal dans différentes régions telles que le sud de la France, l'Auvergne, la Bourgogne, la Franche-Comté, la Champagne-Ardenne… [212].

- Le réseau Balbuzard pêcheur

Ce réseau quant à lui a pour mission de surveiller les mortalités du balbuzard pêcheur dans la région Centre [212].

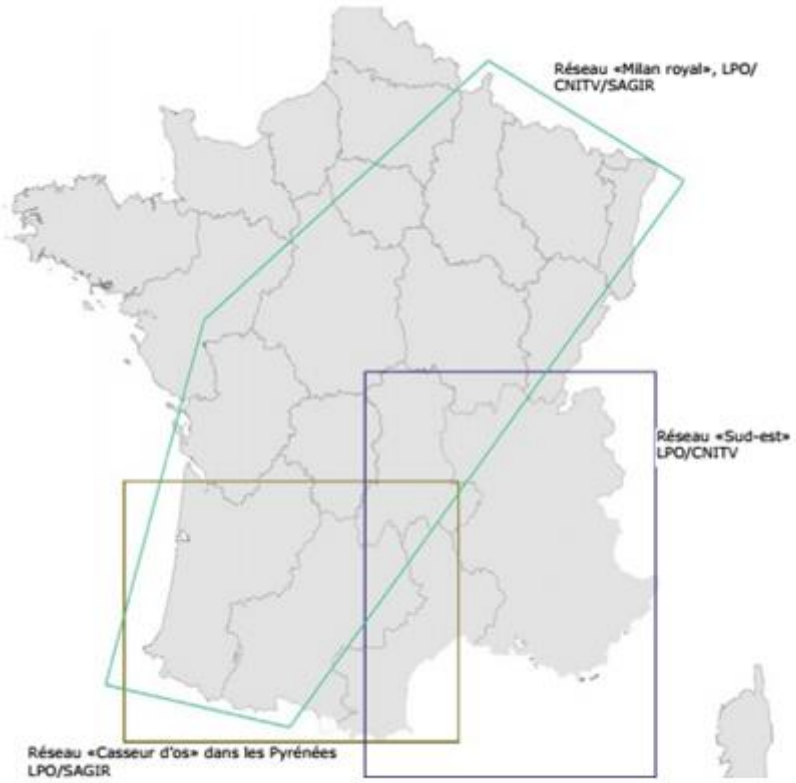


Figure 5: Zones de collectes des différents réseaux « Vigilance Poison » [212]

Dans le reste de la France où aucun réseau particulier n'a été mis en place, toute découverte de cadavres de rapaces, d'autant plus nécrophages, doit être signalée à la LPO Mission Rapaces afin qu'une autopsie et des analyses toxicologiques soient réalisées respectivement par le Centre National d'Informations Toxicologiques Vétérinaires et par un laboratoire spécialisé. [173].

ii. Biais dans la récolte d'échantillons

Il existe quelques défaillances dans la comptabilisation des cas d'intoxications de la faune sauvage par les différents types de réseau conduisant très probablement à une sous-estimation du nombre de cas. Tout d'abord, les réseaux ne reçoivent que des cas spontanés d'animaux morts soumis à de nombreux "filtres". Le premier filtre est la déclaration du cadavre, choix qui repose sur le découvreur; le second est le choix de la collecte ou non du cadavre par le coordinateur local du réseau; le troisième est le choix par le collecteur d'acheminer le cadavre au laboratoire d'analyse; le quatrième filtre correspond à la décision du laboratoire selon l'état de fraîcheur par exemple à réaliser ou non l'autopsie et les analyses sur le cadavre [36]. Un autre facteur limitant est la découverte du cadavre : il a été considéré que malgré un suivi important, seulement 1 mort pour 10 est retrouvé pour de nombreuses espèces d'oiseaux [12]. La découverte du cadavre dépend notamment de nombreux facteurs tels que le protocole de recherche, la densité de morts, les caractéristiques phénotypiques de l'individu (couleur, taille…) mais est aussi fonction du temps de persistance du cadavre dans le milieu. En effet, celui-ci est soumis à la décomposition, à l'action de nécrophages et des résultats expérimentaux ont montré que 65% des cadavres d'animaux disparaissent dans la nuit suivant leur apparition. Enfin, dans 50% des cas, un cadavre situé à plus de 25 m de l'observateur risque de ne pas être vu [36].

En plus de tous ces biais, les intoxications sont parfois à l'origine d'une autre cause de mortalité. Par exemple une mort causée par collision avec une voiture peut en réalité être le

résultat d'un affaiblissement de l'oiseau à cause d'une intoxication antérieure. Ainsi, les résultats donnent une idée actuelle mais ne peuvent être comparé à la prévalence ou à l'incidence réelle des cas d'empoisonnement [13]. Il est impossible de quantifier la sous-estimation engendrée par ce type de surveillance, mais ce n'est malheureusement pour l'instant un des seuls moyens actuels de surveillance de l'exposition de la faune sauvage aux toxiques humains [243].

b. Les études de laboratoires vs en milieu naturel

Les intoxications des rapaces par la pollution environnementale sont sujettes à de nombreuses études qui peuvent être réalisées sur le terrain ou en laboratoire. Les différents résultats ne peuvent être interprétés de la même manière, et bien souvent ceux obtenus en condition de laboratoire sont difficilement extrapolables au milieu naturel. En effet, les études de laboratoire donnent des résultats au niveau individuel. Elles sont donc importantes afin connaître la toxicité des substances chimiques testées et participent à la réglementation de vente et d'usage de ces produits. Cependant, elles n'évaluent pas les impacts écologiques de la substance donnée, notamment à l'échelle de la population [223]. Elles ne peuvent prendre en compte divers facteurs tels que les conditions climatiques, les comportements alimentaires des rapaces, la quantité de toxique ingérée et absorbée… Par exemple, des expériences de laboratoire sur la buse variable ont conclu, après avoir nourris les buses avec des campagnols intoxiqués à la bromadiolone, que l'empoisonnement est possible mais improbable dans les champs [97] alors que des cas de mortalités de rapaces ont été signalés en France suite à des traitements intensifs à grande échelle contre les rongeurs nuisibles [13], [36]. Cependant, les études en milieux naturels, notamment sur les rapaces, sont difficiles à mettre en place et possèdent eux aussi leur biais comme l'impossibilité d'analyser les effets d'un seul facteur sur un individu ou sur la population.

3) Quelques définitions de notions importantes en écotoxicologie

a. La biodisponibilité

La biodisponibilité est la fraction de la quantité totale d'une substance ou d'un élément dans le biotope pendant un laps de temps donné absorbable, stockable et métabolisable par un organisme considéré. Selon les états chimiques des toxiques, ils sont plus ou moins assimilables et donc plus ou moins toxiques. La toxicité de certaines substances varie aussi dans le temps, avec une biodisponibilité qui peut diminuer au cours du temps [223].

b. La bioaccumulation

La bioaccumulation représente l'absorption, quelle que soit la voie de pénétration, d'une substance accumulable par les êtres vivants à partir de toutes les sources de l'environnement. Celle-ci n'implique pas forcément une augmentation des concentrations d'un polluant lors de son passage de l'environnement à l'organisme considéré [223].

La valeur du coefficient de partage octanol/eau (K_{ow}) est un bon outil pour évaluer, à l'équilibre, la distribution des composés. En effet, l'octanol possédant une polarité quasi similaire aux lipides, une valeur de K_{ow} élevée signifie que les molécules vont préférentiellement dans les tissus graisseux des organismes (tissus adipeux et nerveux). Par définition, si K_{ow} est < 1.5, les substances ne sont pas bioaccumulables, tandis que si $K_{ow} > 3$, soit $\log K_{ow} > 0.48$, alors elles le sont [202].

c. La bioconcentration

La bioconcentration correspond au processus par lequel une substance est prélevée de l'environnement (eaux, air et sols) par un être vivant et va se rencontrer à des concentrations supérieures au sein de ce dernier. La différence avec la bioaccumulation est que lors de bioconcentration, il y a une augmentation de la concentration de la substance lorsqu'elle passe du biotope à l'organisme [223].

d. La bioamplification

La bioamplification est l'augmentation de la concentration tissulaire d'un contaminant dans les niveaux trophiques supérieurs par accumulation alimentaire. En effet, les polluants peu dégradables et persistants se bioconcentrent dans toute la chaîne trophique et leur concentration s'élève à chaque niveau trophique. Ainsi, les super prédateurs situés en haut de la chaîne alimentaire auront les taux de contamination les plus élevés (**Figure 6**) [223].

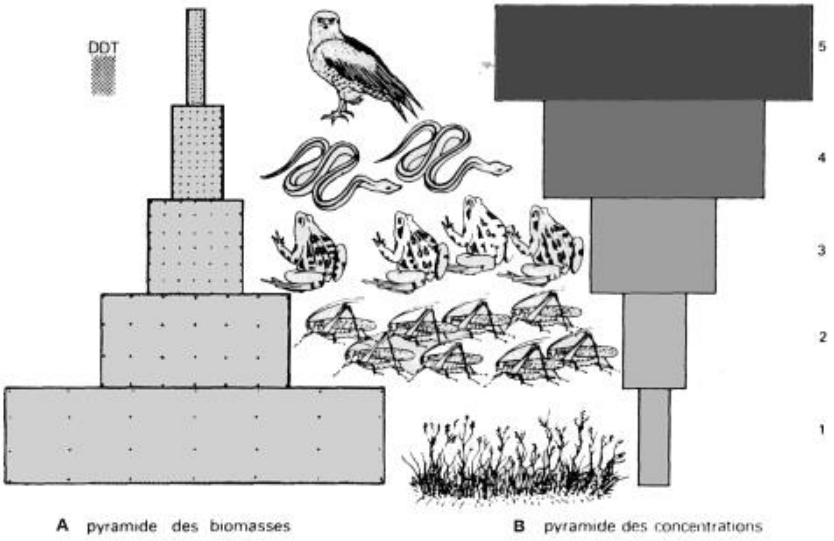


Figure 6: Processus de bioconcentration et de bioamplification du DDT dans une chaine trophique terrestre [222]

La plupart des toxiques abordés ci-après réalisent des phénomènes de bioamplification le long de la chaîne alimentaire et impactent alors la santé individuelle et celle de la population des rapaces touchés. Ils ne sont généralement pas ou peu dégradés dans l'environnement et dans les organismes et possèdent une forte liposolubilité et hydrophobicité [262].

4) Toxicologie et implications écotoxicologique

a. Voies d'intoxications des rapaces

En toxicologie, il existe plusieurs voies d'exposition et d'absorption chez les animaux: la voie respiratoire, la voie transtégumentaire et la voie alimentaire [223]. En ce qui concerne les rapaces, la voie majeure est celle via l'alimentation lors d'ingestion de proies contaminées, d'appâts contenant des toxiques ou en moindre mesure le toxique lui-même (plombs de carabine ou de pêche…).

i. Intoxication primaire

L'intoxication primaire des rapaces se traduit par une ingestion directe du toxique. Ceci survient dans le cadre d'ingestion accidentelle d'appâts empoisonnés destinés à lutter contre

d'autres espèces nuisibles ou bien à l'ingestion d'appâts malveillants placés de manière volontaire. C'est cette dernière situation qui est bien plus fréquente et constitue l'une des principales causes de mortalités non naturelles chez les rapaces [212]. Par exemple les vautours souffrent fréquemment d'empoisonnements volontaires car ils sont accusés de tuer les brebis dans les troupeaux [169] ou d'être des compétiteurs de gibiers pour les chasseurs [13]. Il est difficile de prouver des actes de malveillances [212] et l'empoisonnement criminel est facile : il suffit de mettre des toxiques (insecticides, anticoagulants…) dans des morceaux de viande [13]. Le Laboratoire de Toxicologie de l'Ecole Vétérinaire de Lyon a ainsi mis en évidence entre 2003 et 2012, 132 cas d'intoxications de rapaces malveillantes sur 555 cas d'intoxication. Par comparaison, les intoxications de rapaces survenant suite à l'usage du produit conforme à l'homologation sont de 23 [51], [52], [53], [54], [55], [56], [57], [58], [59], [60].

ii. Intoxication secondaire

L'intoxication secondaire est quasiment pour tous les toxiques la voie d'intoxication majeure des rapaces. Celle-ci survient lors d'ingestion par les rapaces de proies contaminées ayant elle-même mangé directement le toxique ou bien des proies intoxiquées.

b. Différentes toxicités

Pour une même substance, selon ses propriétés physico-chimiques, sa concentration absorbée et la durée d'exposition il peut y avoir différentes toxicités.

i. Toxicité aiguë

La toxicité aigüe entraine la mort ou l'apparition de signes cliniques graves après un court délai suite à l'absorption d'une dose importante de la substance toxique. Elle peut survenir suite à une seule exposition ou après plusieurs expositions. Ainsi, concernant les rapaces, ces derniers sont généralement trouvés morts ou moribonds mais en bon état général [223].

L'évaluation de la toxicité aiguë d'une substance se fait par la détermination de la Dose Létale 50 (DL_{50}). Cette dernière correspond à la quantité de substance toxique administrée en une seule fois causant la mort de la moitié de la population. Elle est exprimée en masse de toxique par kilo de poids corporel. Ainsi, plus la DL_{50} est basse, plus la substance possède une toxicité aiguë importante. Cette valeur est obtenue généralement par des études réalisées au laboratoire sur certaines espèces. Il est parfois difficile de réaliser une extrapolation des valeurs obtenues chez d'autres espèces car il existe une grande variété inter-espèces mais aussi intra-espèces. Cependant, l'utilisation des rapaces dans des protocoles expérimentaux de toxicité ne peut être réalisée en routine car ce sont entre autre des espèces protégées. Il existe ainsi peu de DL_{50} déterminée chez ces espèces et il faut s'appuyer avec précaution sur celles obtenues chez d'autres [223]. De plus, comme vu ci-dessus, la DL_{50} est obtenue dans des conditions de laboratoire et son extrapolation au milieu naturel est difficile.

ii. Toxicité subaiguë

Lors de toxicité subaigüe, une grande partie ou la totalité de la population peut survivre à l'intoxication. La contamination a lieu avec des doses plus faibles de toxiques et les individus présentent des signes cliniques et pour certains éventuellement la mort [223].

iii. Toxicité à long terme

La toxicité à long terme est celle qui atteint majoritairement les rapaces. Elle représente les effets de l'exposition des individus à de petites quantités de toxiques mais de manière répétée et sur une grande période de temps. L'écotoxicologie s'intéresse majoritairement à cette toxicité et c'est cette dernière qui est responsable d'un plus grand impact à l'échelle de la population. Elle est difficile à déterminer car elle entraine des effets, de premiers abords, peu visibles mais

qui à long terme génèrent une modification de la dynamique des populations contaminées avec notamment une augmentation de la mortalité et une diminution de la natalité. Il est de plus difficile de déterminer avec certitude les effets à long terme d'un polluant étant donné que les individus sont généralement soumis à l'exposition à de nombreux micropolluants pouvant agir pour certains d'entre eux en antagonisme ou en potentiation [223].

En raison de cette toxicité à long terme, les individus accumulent des toxiques au cours de leur vie. En plus d'un régime alimentaire éventuellement différent, ceci peut être un des facteurs participant au fait que les rapaces les plus âgés ont des concentrations généralement plus élevées en toxiques que les plus jeunes [63].

5) Notions d'exposition, danger et risque

L'exposition est le résultat du contact d'une substance chimique, physique ou biologique avec la limite extérieure d'un organisme. Elle est quantifiée par la concentration de l'agent dans le milieu de contact intégrée sur la durée du temps de contact [223]. Elle dépend également des propriétés physico-chimiques de la substance ainsi que de la fréquence, la méthode et la durée d'application. Chez les rapaces, l'exposition est essentiellement orale lors d'ingestion directe de la substance toxique ou de manière beaucoup plus fréquente indirecte lors d'ingestion de proies contaminées [36].

Le danger d'une molécule correspond majoritairement à sa toxicité et le risque est fonction de l'exposition et du danger du polluant [63].

6) Conséquences directes et indirectes des toxiques sur les populations de rapaces

a. Atteintes directes

Les atteintes directes représentent l'intoxication même des rapaces par des substances toxiques pouvant entrainer des conséquences somatiques et/ou germinales. Les rapaces intoxiqués ont ainsi selon la substance ingérée divers troubles en lien à des perturbations du fonctionnement de l'organisme et/ou à des lésions cellulaires. Ils présentent éventuellement des troubles neurologiques, des atteintes respiratoires et/ou digestives, une immunodéficience … Cependant, certains toxiques sont aussi capables d'induire une perturbation des fonctions de reproduction ou un effet mutagène ou tératogène sur la descendance. Ces derniers entrainent rapidement des conséquences désastreuses à l'échelle de la population [223].

b. Atteintes indirectes

Les rapaces peuvent aussi être atteints indirectement par des substances toxiques. Ils subissent ainsi les conséquences d'effets directs sur d'autres organismes avec une modification du fonctionnement de l'écosystème. C'est le cas par exemple lors d'atteinte des populations de leurs proies : il y a une diminution de l'abondance et de la disponibilité des proies et des phénomènes de compétition entre espèces peuvent se mettre en place [80].

7) Les rapaces, des espèces très sensibles aux intoxications par les polluants

De par leur localisation au sommet de la chaîne alimentaire et leur position de super prédateurs, les rapaces sont des espèces très sensibles aux polluants produits par les activités humaines. En effet, de nombreuses substances persistantes et peu dégradables sont sujets au phénomène de bioamplification et se retrouvent ainsi à des concentrations élevées au sein des rapaces. Il a été observé par exemple que les rapaces se nourrissant de petits mammifères tels que les crécerelles d'Amérique ont des niveaux d'exposition plus faibles et sont moins susceptibles de s'intoxiquer au plomb que les buses ou les éperviers se nourrissant de proies

situées à un niveau supérieur dans la chaîne alimentaire tels que les oiseaux [182], [20], [214]. De plus, de nombreux rapaces se nourrissent de charognes ou d'animaux débilités comme c'est le cas des vautours, du faucon pèlerin…ce qui augmente le risque de leur intoxication.

De plus, de par la longue durée de vie des rapaces et leur faible production de petits par an, les intoxications peuvent entrainer rapidement des conséquences désastreuses à l'échelle de la population.

III. Importance des intoxications des rapaces en France

1) Place des intoxications dans les causes de mortalités des rapaces dues à l'activité humaine

Les intoxications des rapaces font partie des causes majeures de mortalités mises en évidence par les différents acteurs de surveillance, si ce n'est la majeure. Depuis 1990, le nombre de rapaces victimes d'empoisonnement ne cesse d'augmenter et il a été estimé qu'environ 170 milans royaux sont empoisonnés par an [212]. Une étude sur cette espèce entre 1992 et 2002 a révélé que sur 62 milans royaux soupçonnés d'intoxication, l'empoisonnement était la cause de la mort dans plus de 80% des cas [13]. Les taux de mortalités des milans royaux par l'empoisonnement ont ainsi été estimés entre 0,1 cas pour 100 cent couples reproducteurs à quatre cas pour 100 cents couples reproducteurs sur 10 ans [13]. Cependant, il est plus que probable que ce taux soit sous-estimé et qu'il ne tienne pas compte entre autre de la toxicité subaiguë ou à long terme. En Franche-Comté l'empoisonnement s'est révélé être la cause majeure de mortalité chez les milans royaux entre 2006 et 2012 (**Figure 7**) [200].

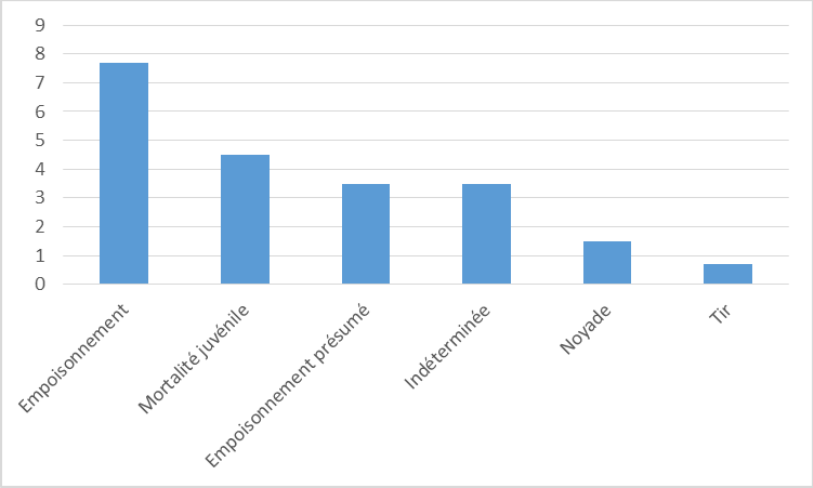


Figure 7: Cas de mortalité connus des milans royaux en Franche-Comté entre 2006 et 2012 [200]

Le réseau « Vigilance Poison » a mit en évidence dans les départements Pyrénéens (09, 11, 31, 64, 65, 66) entre 2005 et 2007 une mortalité de 57 rapaces (36 vautours fauves, 14 milans royaux, 3 vautours percnoptères et 4 gypaètes barbus) dû à un empoisonnement [270]. En 2012, les empoisonnements représentent 64% des causes de mortalités des rapaces surveillés dans ces 6 départements (**Figure 8**) [234].

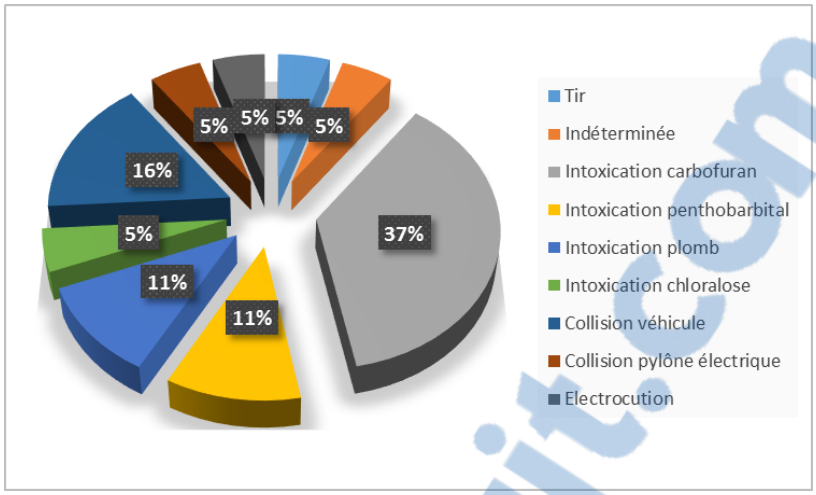


Figure 8: Causes de mortalités des espèces de rapaces surveillées par le réseau « Vigilance Poison » dans 6 départements pyrénéens [234]

Enfin, le réseau « Vigilance Poison » a diagnostiqué entre 1999 et 2010, 72 cas d'intoxications graves sur 153 analyses (47%), ce qui met en évidence l'importance des cas d'intoxications [212].

2) Toxiques majoritairement incriminés en France

Les bilans réalisés par les différents réseaux de surveillance en France montrent que les intoxications des rapaces sont majoritairement dues aux insecticides, aux pesticides organochlorés, aux rodenticides anticoagulants et aux euthanasiants barbituriques. Les insecticides inhibiteurs des cholinestérases sont de loin les responsables majeurs entre 1999 et 2010 (**Figure 9**) [212].

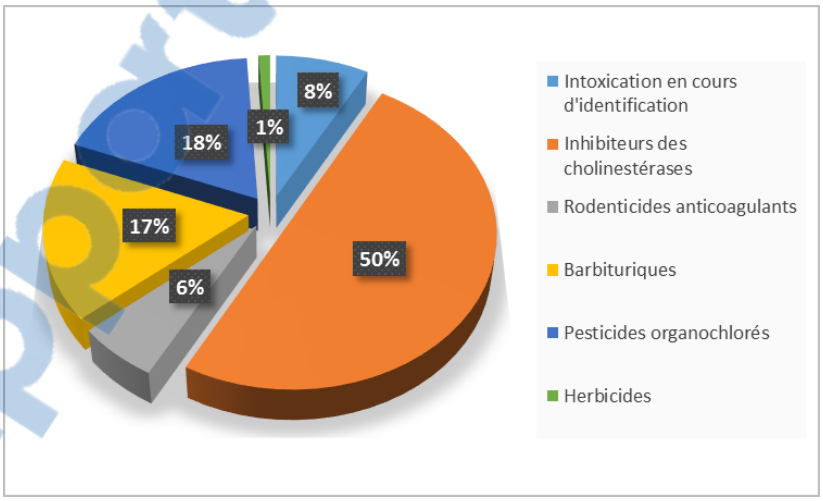


Figure 9: Distribution des cas d'intoxication ou de contamination de rapaces par catégorie de pesticides entre 1999 et 2010 [212]

Chez le milan royal et le milan noir, entre 1991 et 2003, les inhibiteurs des cholinestérases sont les principaux toxiques incriminés, mais avec une nette prépondérance des cas d'intoxications aux rodenticides anticoagulants chez le milan royal [51]. Enfin, les analyses du Laboratoire de Toxicologie de l'Ecole Vétérinaire de Lyon a mis en évidence entre 2003 et 2012 une grande majorité d'intoxications des rapaces dues aux inhibiteurs des cholinestérases (173 cas) suivi des anticoagulants rodenticides (39 cas), du chloralose (21 cas), du plomb (18

Rapport-Gratuit.com

cas) et enfin les pesticides organochlorés (7 cas) et des PCB (5 cas) **(Figure 10**) [51], [52], [53], [54], [55], [56], [57], [58], [59], [60].

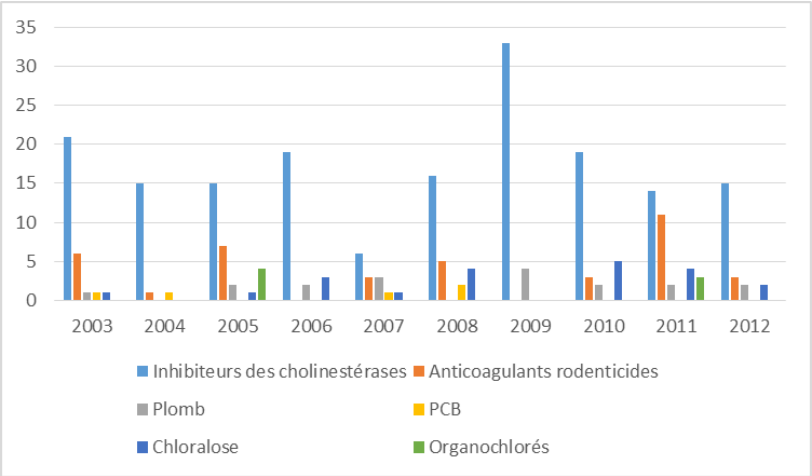


Figure 10: Nombre de rapaces intoxiqués entre 2003 et 2012 pour différents toxiques mis en évidence par le Laboratoire de Toxicologie de l'Ecole Vétérinaire de Lyon [51], [52], [53], [54], [55], [56], [57], [58], [59], [60]

Cependant, dans de nombreuses études, l'objectif est de déterminer la cause de la mort et non l'exposition éventuelle à un toxique donné. De plus, ne sont trouvés que les toxiques recherchés et certains le sont peu tel que le plomb. Ainsi certains toxiques ne sont pas fréquemment incriminés dans des cas d'intoxication mais peuvent pourtant fortement en être à l'origine [13]. Le plomb est d'ailleurs généralement considéré comme la première cause de mortalité d'origine toxique chez les oiseaux, mais n'est que très peu recherché [52].

Ainsi, les intoxications par les produits toxiques issus de l'activité humaine en France occupent une place importante dans les causes de mortalités des rapaces. Il existe de nombreux produits impliqués, que nous allons aborder par la suite plus en détail. Pour chacun d'entre eux, après une courte présentation de la structure et de leurs propriétés physico-chimiques, seront présentés leur production et leur utilisation en France, leur mode d'action et leur toxicité, les risques d'intoxications chez les rapaces et enfin les cas d'intoxications mis en évidence par les différents acteurs de surveillance. Nous nous ciblerons uniquement sur les toxiques responsables de cas d'intoxications de rapaces en France. Nous présenterons dans un premier temps les pesticides, c'est-à-dire les rodenticides ainsi que certains insecticides, puis nous aborderons quelques médicaments vétérinaires tels que les euthanasiants, les antibiotiques ou les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Ensuite, dans un troisième temps nous verrons les polluants organiques persistants tels que les PCB, les insecticides organochlorés (DDT, lindane…) et enfin nous parlerons des éléments traces métalliques comme le plomb, le cadmium et le mercure.

PARTIE 2 : Intoxications des rapaces par les pesticides et les médicaments vétérinaires en France

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

La seconde moitié du XXème siècle voit l'augmentation de l'utilisation des pesticides dans le monde entier, dont la France. Ceux-ci sont toxiques pour l'environnement et notamment pour les rapaces. Ainsi, après avoir défini ce qu'est un pesticide et présenté l'ampleur de leur utilisation en France, nous aborderons plus en détails les pesticides les plus incriminés dans les intoxications des rapaces, c'est-à-dire les rodenticides et certains insecticides. Nous parlerons ensuite des médicaments vétérinaires qui ne sont pas tous considérés comme des pesticides mais qui sont également responsables d'intoxications.

I. Définitions et utilisations des pesticides en France

1) Définition

Les pesticides sont des substances chimiques utilisées pour prévenir, contrôler ou éliminer toutes espèces (animaux, végétaux, bactéries, champignon) considérées comme nuisibles par l'homme car causant des dommages sur ses activités. Elles peuvent être soit naturelles, soit de synthèses et sont majoritairement sous la forme de préparations commerciales, c'est-à-dire une association d'une ou de plusieurs substances actives et d'adjuvants [80]. D'un point de vue réglementaire quatre catégories de produits sont ainsi désignées : les biocides, les produits phytopharmaceutiques, les médicaments vétérinaires et les médicaments humains [130].

Les biocides : d'après la Directive 98/8/CE10, les biocides sont définis par « un ensemble de produits destinés à détruire, repousser ou rendre inoffensifs les organismes nuisibles, à en prévenir l'action ou à les combattre, par une action chimique ou biologique » [130] et désignent ainsi les désinfectants, les produits de protections (du bois, des cheveux…), les produits de luttes contre les nuisibles (insecticides…) et autres produits (peintures antisalissure…) [196] (**Annexe 1**).

Les produits phytopharmaceutiques : ils sont définis par le règlement européen (CE) n° 1107/2009 comme des « produits […] composés de substances actives, phytoprotecteurs ou synergistes, ou en contenant, et destinés à l'un des usages suivants : protéger les végétaux ou les 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 une croissance indésirable des végétaux » [130]. Ils désignent ainsi les insecticides, les herbicides et les fongicides.

Les médicaments vétérinaires et humains : ils sont considérés comme des pesticides dès lors qu'ils possèdent des molécules actives ayant une action antiparasitaire et destinés à l'usage externe chez les humains et les animaux de compagnie et d'élevage [130].

Les pesticides sont des produits efficaces, peu chers et faciles d'accès entrainant une très forte utilisation notamment par les exploitants agricoles [80].

2) Utilisation

La France est un des plus gros consommateurs de pesticides dans le monde. Située au 3ème rang mondial, derrière les Etats Unis d'Amérique et le Japon, elle occupe en 2011 le 1er rang européen (le 7ème en considérant la quantité de pesticides consommée à l'hectare) [188]. L'activité agricole est la plus grande consommatrice de pesticides (90 à 95% des pesticides utilisés) [251]. Les cultures les plus utilisatrices sont celles du maïs, du colza, des vignes et des céréales (**Annexe 2**) et la grande majorité des produits utilisés sont des phytopharmaceutiques [130]. Entre 1990 et 2011, la consommation par l'agriculture française a diminuée de près de 50 000 tonnes (**Annexe 3**), mais une partie de la baisse est le résultat du remplacement des

anciennes molécules par de nouvelles, plus persistantes dans l'environnement et donc d'utilisation moins fréquente et en quantité moindre [251]. En ce qui concerne les usages non agricole, ils ne sont pas négligeables, avec notamment chaque année un peu moins de 5 000 tonnes de pesticides utilisés dans les jardins, cimetières, parcs publiques… [199].

En 2008, suite au Grenelle Environnement, le plan Ecophyto 2018 est mis en place avec notamment pour objectif « la suppression progressive des 53 molécules les plus dangereuses, dont 30 d'ici 2009, ainsi que la réduction de 50 % de l'usage des pesticides dans la mesure du possible dans un délai inférieur à 10 ans » [6].

3) Molécules autorisées et cibles

En 2014, 328 substances actives sont approuvées et autorisées et 16 en cours d'autorisation [38]. Selon les cibles visées, les pesticides appartiennent à des catégories différentes. Les trois principales sont les fongicides, les herbicides et les insecticides luttant respectivement contre les champignons, les végétaux et les insectes nuisibles. Il existe d'autres catégories mineures telles que les acaricides, les rodenticides, les molluscides, les taupicides, les nématicides [235].

4) Molécules toxiques

Les pesticides sont considérés comme des micropolluants, c'est-à-dire des substances qui, à concentrations infimes dans un milieu donné, sont susceptibles d'avoir une action toxique [192]. Ils sont déposés dans l'environnement de manière volontaire et contaminent les eaux, les terres et les organismes. Certains pesticides appartiennent aux Polluants Organiques Persistants (POP) parce qu'ils sont difficilement dégradables, s'accumulent dans les tissus des organismes, sont semi-volatiles et sont toxiques pour les humains et les animaux, dont les rapaces [80]. Ils seront abordés dans la partie consacrée aux POP.

Tous les pesticides n'ont pas la même toxicité, cela dépend notamment de la quantité appliquée, de la fréquence, de l'exposition, de la solubilité des toxiques dans l'eau, du temps et de la méthode d'application [133]. Selon ces différents facteurs, la toxicité engendrée chez les rapaces peut être aiguë, en cas d'un contact unique à forte dose ou bien chronique si les expositions à des toxiques en petites quantité sont répétées.

II. Intoxication des rapaces en France par les rodenticides

Comme nous l'avons vu précédemment, les rodenticides sont les toxiques les plus incriminés dans les intoxications des rapaces, derrière les insecticides inhibiteurs des cholinestérases. Tout d'abord nous présenterons leurs différents usages en France ainsi que les différents types de rodenticides utilisés. Ensuite, pour chacun d'entre eux, nous détaillerons leur structure chimique, leur usage et réglementation en France, leur mode d'action et leur toxicité chez les rapaces. Enfin, nous aborderons des exemples de cas d'intoxications de rapaces par les rodenticides mis en évidence en France par les différents réseaux de surveillance. Les rodenticides non impliqués dans des les intoxications des rapaces en France ne seront pas abordés.

1) Généralités

a. Définition et usage en France

Apparus dans les années 1950-1960, les rodenticides sont des substances actives ou des préparations commerciales ayant pour but de tuer les rongeurs, commensaux ou non, considérés

comme nuisibles par l'homme. L'usage peut être domestique, professionnel, agricole ou bien réservé aux groupements de défense contre les ennemis des cultures. Les rongeurs nuisibles sont à l'origine de destructions importantes (20 % des récoltes mondiales seraient détruites par les rongeurs et les insectes) et sont sources de zoonoses (trichinellose, fasciolose, rage, leptospirose…) [177]. Deux catégories de rongeurs nuisibles sont ainsi visés : les ravageurs de culture tels que le campagnol des champs (*Microtus arvalis*), le campagnol terrestre (*Arvicola terrestris)*, le ragondin (*Myocastor ragondins*), le rat musqué (*Ondatra zibethicus*) ou le hamster d'Europe (*Cricetus cricetus*) et les rongeurs commensaux tels que le rat brun (*Rattus norvegicus)*, le rat noir (*Rattus rattus*) ou la souris grise (*Mus musculus*). Ces espèces pullulent très rapidement, parfois en moins de 6 mois, et s'étendent en moins de 2 ans sur des régions entières [27], rendant ainsi la lutte indispensable. Différentes méthodes de lutte sont utilisables : la méthode physique par piégeage ou destructions des terriers, et la plus efficace et la plus utilisée, la méthode chimique avec l'utilisation des rodenticides [153]. Les rodenticides les plus vendus sont le coumafène, le difénacoum, la bromadiolone et la chlorophacinone [241].

b. Présentation des deux types de rodenticides

Parmi les rodenticides, certaines molécules ont un effet rapide, c'est-à-dire qu'une seule ingestion entraîne de la mortalité chez les rongeurs. C'est le cas du chloralose, du phosphure d'aluminium, et de molécules aujourd'hui interdites d'utilisation et de commercialisation comme la strychnine, le scilliroside, la crimidine… Etant donné que les rats ont la particularité de ne pas se nourrir d'aliments ayant intoxiqué mortellement ou non ses congénères (comportement de prévention), on comprend aisément que les molécules à effets rapides avec parfois des troubles violents (convulsions, cris…) peuvent avoir une efficacité diminuée, dépassant rarement 70% [177]. Les anticoagulants, quant à eux, entrainent de la mortalité seulement après des ingestions répétées. Les rongeurs mourant à distance et de manière retardée dans le temps suite à l'ingestion de l'appât (avec un temps de latence d'environ 15 jours), leur efficacité approche 90% [177]. En ce qui concerne les anticoagulants les plus récents, une seule ingestion suffit pour atteindre la dose toxique tout en permettant une mortalité retardée, les rapprochant des molécules à effet direct. Ainsi, les rongeurs peuvent continuer à se nourrir d'appâts empoisonnés tout en ayant déjà consommé la dose létale (parfois jusqu'à 25 fois la DL50 [76]), ce qui augmente la dose de toxique potentiellement ingéré par les rapaces.

Il existe aussi des rodenticides gazeux : chloropicrine, bromure de méthyl, acide cyanhydrique, hydrogène phosphoré [84] que l'on n'abordera pas étant donné qu'ils ne sont pas responsables d'intoxications chez les rapaces en France.

2) Les rodenticides à effet retardé : les anticoagulants

a. Classifications

i. Classification chimique

Selon leur structure, les anticoagulants rodenticides appartiennent à trois familles différentes :

- Les dérivés coumariniques avec pour noyau de base l'hydroxy-4 coumarine. Ce sont le coumafène (appelé aussi anciennement warfarin), la bromadiolone, le coumatétralyl, coumachlore, difénacoum, flocoumafène et brodifacoum (**Figure 11**).

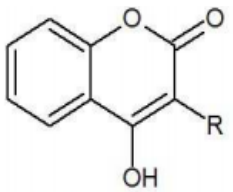
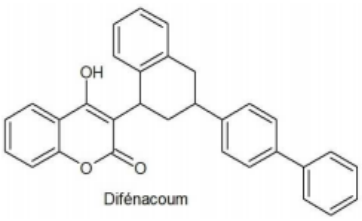
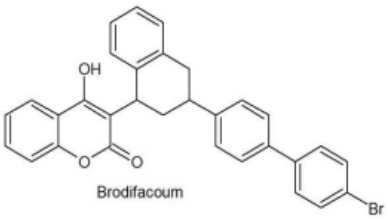
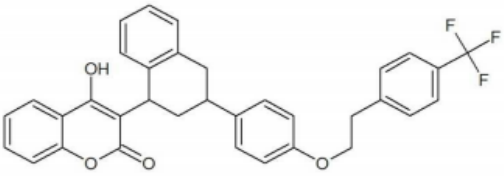
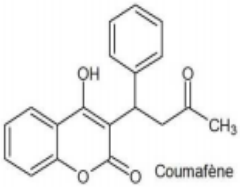
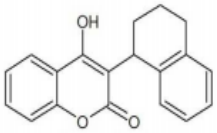
Les dérivés coumariniques	
Noyau de base	 4-hydroxycoumarine
Principaux dérivés	 Difénacoum  Brodifacoum  Flocoumafène  Coumafène  Coumatétralyl Bromadiolone

Figure 11 : Structure du noyau de base et des dérivés coumariniques [9]

- Les dérivés de l'indanedione avec pour noyau de base le 1-3-Indane-dione. Ce sont la diphacinone et la chlorophacinone (**Figure 12**).

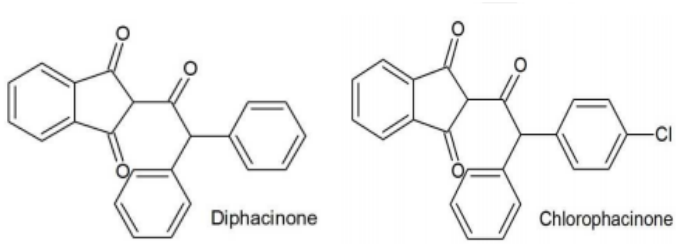
Les dérivés de l'indanedione	
Noyau de base	
Principaux dérivés	

Figure 12 : Structure du noyau de base et des dérivés de l'indanedione [9]

- Les dérivés thiocoumariniques avec pour noyau de base le 4-hydroxythiocoumarine avec pour molécule la diféthialone (**Figure 13**).

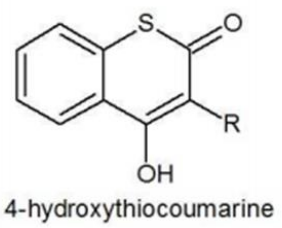
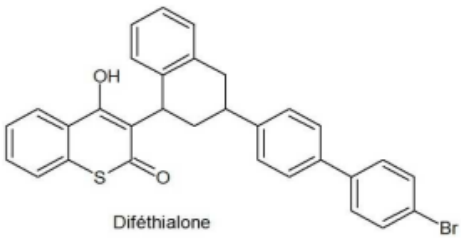
Les dérivés thiocoumariniques	
Noyau de base	
Dérivé principal	

Figure 13 : Structure du noyau de base et du dérivé thiocoumarinique principal [9]

ii. Classification toxicologique

Selon leur toxicité et leur persistance dans le foie, les anticoagulants rodenticides peuvent être séparés en trois groupes :

- Les composés dits de 1ère génération, tels que le coumafène, la chlorophacinone, la diphacinone et le coumatétralyl. Ce sont des molécules rapidement métabolisées qui doivent être ingérées en quantité répétées ou à de très fortes doses afin d'atteindre la dose létale chez les espèces cibles. Ils ont donc une toxicité modérée et leur persistance hépatique est plutôt faible (**Tableau 1**). De nombreuses résistances se sont développées suite à leur utilisation ce qui a conduit à la production de nouvelles molécules plus efficaces [9].

- Les composés dits de 2nd génération, tels que la bromadiolone et le difénacoum. Ils atteignent la dose toxique dès la première ingestion et s'accumulent dans le foie de manière nettement supérieure aux composés de 1ère génération (**Tableau 1**) ; ainsi une seule ingestion serait suffisante pour tuer l'animal. Ils sont plus toxiques et plus rémanents que les composés de 1ère génération, mais là aussi certaines résistances apparaissent [9].

- Les composés de 3ème génération, tels que le flocoumafène, le brodifacoum et la diféthialone, sont encore plus persistant dans le foie (**Tableau 1**) du fait d'une plus grande liposolubilité. Ils entrainent également une intoxication par ingestion unique.

Tableau 1 : Classification toxicologique des anticoagulants

	Persistance hépatique chez les rongeurs	Toxicité
Composés de 1ère génération	1 semaine	+
Coumafène Chlorophacinone Diphacinone Coumatétralyl		
Composés de 2nd génération	2-3 semaines	++
Bromadiolone Difénacoum		
Composés de 3ème génération	> 3 semaines	+++
Flocoumafène Brodifacoum Diféthialone		

b. Formulations, usages et réglementation

i. Formulations

Les anticoagulants rodenticides existent sous différentes formulations commerciales :

- Les appâts prêts à l'emploi : céréales enrobées, granulés… Les doses de toxiques sont faibles, classiquement de 0.0025 à 0.0375%. [84]. Un colorant doit obligatoirement être présent et les appâts peuvent être soit rouge soit bleu.
- Les concentrés : pour la préparation des appâts, sous forme de poudre ou de liquide, à base de chlorophacinone ou de coumafène. Ils peuvent contenir jusqu'à 0.25% de chlorophacinone ou 1% de coumafène [84] et sont aujourd'hui réservés aux professionnels.

- Les poudres de piste : à base de silice ou d'argile, elles sont saupoudrées sur les lieux de passage des rongeurs, contaminant ainsi le pelage de l'animal qui s'intoxique lors du léchage. Ces poudres sont en général plus concentrées que les appâts et sont interdites d'utilisation à proximité de toute source alimentaire humaine. [240]

ii. Usages

L'utilisation des anticoagulants rodenticides peut être domestique, au moyen de substances actives les moins toxiques ou en petit conditionnement. L'usage professionnel utilise des produits plus toxiques, avec des composés ou des formulations qui ne sont autorisés que dans ce cadre-là et seulement à l'intérieur. Enfin les usages agricoles consistent à l'utilisation de formulations préparées par les professionnels [153].

Il existe deux types d'utilisations principales des rodenticides anticoagulants qui ne suivent pas la même réglementation : l'utilisation en tant que biocides dans la lutte contre les rats et les souris en intérieur et l'utilisation extérieure lors d'usage agricole.

iii. Réglementations

- Usages « d'intérieur »

L'utilisation « intérieure » est réglementée par la directive 98/8 qui indique que les substances actives doivent être sous forme d'appâts près à l'emploi, mis en place à l'intérieur des bâtiments ou à leurs abords immédiats. Huit molécules sont autorisées : bromadiolone, chlorophacinone, coumatétralyl, coumafène, difénacoum, brodifacoum, diféthialone, flocoumafène. Le brodifacoum est à usage strictement professionnel et les autres molécules peuvent être délivrées au public [240]. Il existe des utilisations « limites », à la frontière entre l'usage intérieur et l'usage agricole, notamment lors de la lutte contre les taupes [153].

- Usages agricoles

L'usage agricole est, quant à lui, régit par la directive 91/414. A ce jour, seule la bromadiolone possède une autorisation de mise sur le marché. En effet les autres molécules on peu à peu été retirées du marché et interdites à la vente comme c'est le cas par exemple du brodifacoum et du coumafène depuis 2008 ou de la chlorophacinone depuis 2010 [189]

L'usage de la bromadiolone est réservé exclusivement aux professionnels dans le cadre de la lutte contre les campagnols, c'est-à-dire le campagnol terrestre (*Arvicola terrestris*), le campagnol des champs (*Microtus arvalis*), le campagnol provençal (*Microtus duodecimcostatus*), le campagnol souterrain (*Microtus subterraneus*) et le mulot sylvestre (*Apodes sylvaticus*). La bromadiolone doit être utilisée sous forme d'appâts secs à la concentration maximale de 50 mg de bromadiolone/kg d'appâts et la quantité maximale doit être inférieure à 7,5 kg/ha par traitement. Ces derniers doivent être déposés dans les terriers, enfouis sous terre à plus de 12 cm de profondeur. Enfin, l'emploi est interdit dans les zones de présence du hamster d'Europe (*Cricetus cricetus*) et du campagnol amphibie (*Arvicola sapidus*), espèces protégées [155]. Cependant, étant donné les impacts importants sur les espèces non cibles de l'utilisation de la bromadiolone (notamment 44 cadavres de rapaces, dont 28 milans royaux et 16 buses variables dans le Puy-de-Dôme après un traitement en 2011 [174], [36]), son utilisation a été interdite sur une grande partie du territoire et son interdiction nationale est attendue.

Certaines molécules retirées du marché et interdites de ventes et d'utilisation sont encore impliquées dans des cas d'intoxications de rapaces en France. Ceci est dû notamment au stockage de vieux produits retirés du commerce ou à des importations frauduleuses de spécialités étrangères.

c. Propriétés physico-chimiques et devenir dans l'environnement

De manière générale, les anticoagulants rodenticides sont sous forme de poudre blanche ou jaune et sont inodores et insipides. Ce sont des acides faibles et sont lipophiles avec une faible solubilité dans l'eau. Ils sont très stables dans les milieux extérieurs sous des hautes températures. Dans les sols, le temps de la demi-vie de la bromadiolone peut aller jusqu'à 53 jours [243].

Le coefficient de partage octanol/eau est supérieur à 4 (8,5 pour le brodifacoum) signifiant que les anticoagulants rodenticides sont capables de bioaccumulation dans les graisses des organismes [274].

d. Métabolisme

Chez le colin de Virginie, le métabolisme des anticoagulants rodenticides se fait en deux temps : une élimination rapide puis exponentielle avec un temps de ½ vie de plus de 100 jours [274]. La lente élimination est entre autre à cause d'une forte liaison entre les molécules toxiques et certaines protéines du foie. Cette dernière est la principale responsable du transfert des toxiques au sein de la chaîne alimentaire.

e. Mode d'action et toxicité

i. Mode d'action des anticoagulants rodenticides

Tous les anticoagulants rodenticides ont une analogie structurale avec la vitamine K (**Figure 14**).

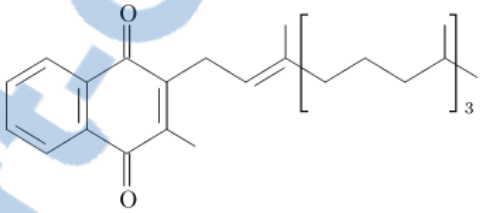


Figure 14 : Structure de la vitamine K

Ils agissent en tant qu'antagoniste de la vitamine K et perturbent ainsi le cycle effectué par cette dernière (**Figure 15**). Les anticoagulants entrainent alors une diminution de la production hépatique des facteurs intervenant dans la cascade de la coagulation (II, VII, IX, X).

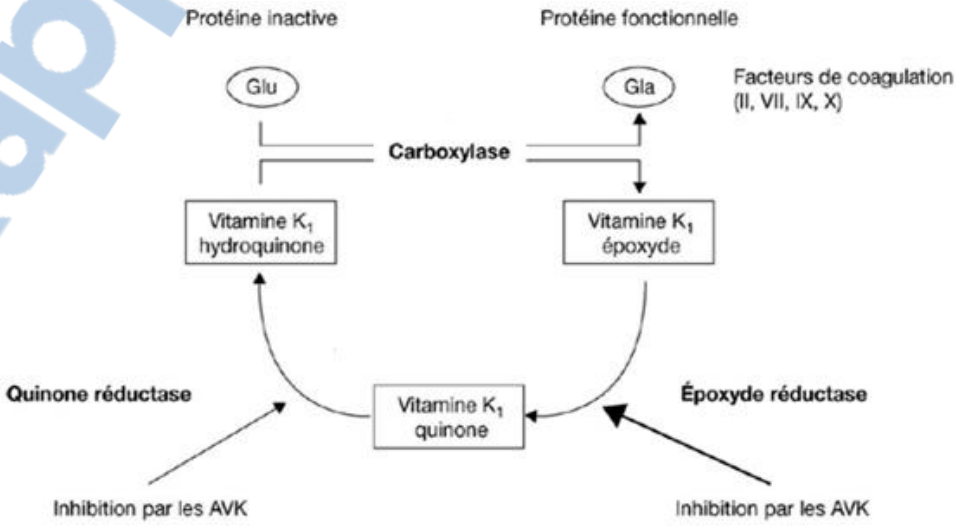


Figure 15 : Cycle de la vitamine K et mode d'action des anticoagulants rodenticides [84]

- Toxicité aiguë

De manière aiguë, les rodenticides anticoagulants sont responsables de troubles de la coagulation avec notamment l'apparition de saignements externes ou internes (foie, cœur, poumons…). Les rapaces peuvent avoir des muqueuses pâles, présenter des difficultés respiratoires, une ataxie ou une modification du comportement. L'oiseau peut aussi succomber subitement [229].

- Toxicité à long terme

Les effets d'ingestions à long terme ne sont pas encore bien déterminés, même s'il est probable que les défauts de coagulations entrainent l'apparition de signes cliniques similaires à ceux présents lors d'intoxications aiguës. Les populations de rapaces exposées aux anticoagulants peuvent aussi présenter une diminution du succès de reproduction avec notamment un succès d'éclosion et d'envol plus faible. Une étude a mis en évidence des nichées avec un poids corporel des oisillons plus faible, une envergure et une longueur des ailes plus courte. Il a aussi été observé des malformations chez des oisillons nés dans des zones traitées au brodifacoum [205]

ii. Risque d'intoxication des rapaces

- Toxicité des anticoagulants et sensibilité des rapaces

L'affinité des composés anticoagulants pour les sites de liaison de la vitamine K époxyde réductase conditionne leur toxicité [134]. Cette affinité étant plus importante pour les composés de 2nd et 3ème génération, leur toxicité est donc plus grande, avec une DL_{50} inférieur aux composés de 1ère génération (**Tableau 2**). D'après la directive 2001/59/CE, les substances dont la DL_{50} orale chez le rat est inférieure à 25 mg/kg sont considérées comme très toxiques, ce qui est le cas de tous les anticoagulants, hormis le coumafène (**Tableau 2**). Comme nous l'avons vu précédemment, le flocoumafène et le brodifacoum sont les composés les plus toxiques [134], avec la plus faible DL_{50} parmi tous les anticoagulants chez chacune des espèces étudiées (**Tableau 2**). Actuellement, peu de données sur les DL_{50} des différents anticoagulants sont disponibles chez les rapaces.

Tableau 2 : DL50 (mg/kg) orale des anticoagulants chez différentes espèces [134], [9], [84], [76], [63], [210], [229]

	DL_{50} Rats	DL_{50} Souris	DL_{50} Colin de Virginie	DL_{50} Canard colvert	DL_{50} Busard de Gould	DL_{50} Crécerelle d'Amérique
1ère génération						
Coumafène	186	374	>2000	620		
Coumatétralyl	16,5					
Chlorophacinone	6,26	1,9	257			
Diphacinone	2.5	340	400-2014	2900		96,8
2nd génération						
Bromadiolone	1,125	1,75	138			
Difénacoum	1,8	0.8	56	19		
3ème génération						
Flocoumafène	0,25	0,8		24 ou 1.7		
Brodifacoum	0,39	0,4	0,26	0,26	10	
Difféthialone	0,56	1,29	0,26			

Les rapaces sont ainsi exposés à des molécules hautement toxiques mais y sont de plus très sensibles. En effet, les crécerelles d'Amérique sont 20 fois plus sensibles que le colin de Virginie à la diphacinone et 30 fois plus que le canard colvert [228]. Dans une étude, deux petits-duc maculés sur six exposés à la diphacinone sont morts à la concentration de 22,6 mg/kg alors que la CL_{50} des canards colvert est estimé à 906 mg/kg et celle du colin de Virginie supérieure à 5000 mg/kg [246]. Cette différence de sensibilité entre les rapaces et les autres oiseaux peut être expliquée par des cinétiques d'inhibition de l'époxyde réductase plus rapides chez les rapaces ainsi qu'un métabolisme et une élimination des rodenticides plus lentes [246]. Par exemple les hiboux, tels que le grand-duc d'Amérique ou le harfang des neiges, présentent une faible activité métabolique du coumafène. Ces derniers ont des taux d'hydroxylations hépatiques correspondant à 25% de ceux trouvés chez le canard et 2% de ceux trouvés chez les poulets domestiques [277], [246].

Les différentes valeurs des DL_{50} obtenues ci-dessus ne sont valables que lors d'intoxication aiguë. Cependant, de manière générale et quel que soit l'espèce les anticoagulants de seconde et de troisième génération sont plus toxiques en cas d'intoxication à long terme [243]. Il est d'ailleurs plus probable que les rapaces dans les conditions naturelles soient exposés de manière chronique avec une ingestion de toxiques en petites quantités mais de manières répétées. Une étude menée chez le petit-duc maculé a montré que la plus petite dose létale est de 0,82 mg de diphacinone/kg de hibou/jour et qu'une exposition journalière à une dose aussi petite que 3 à 5 g de foie de rongeurs empoisonnés par de la diphacinone par jour pendant 7 jours peut résulter à une augmentation du temps de coagulation chez la buse d'Hawaï [230]. Il a été montré que le milan royal exposé de manière aiguë sur un jour à des campagnols intoxiqués à la bromadiolone présente un risque faible d'intoxication. Cependant, si l'exposition dure plus d'une semaine, le risque d'empoisonnement secondaire est maximal [36].

Enfin, il est probable que des effets sublétaux tels qu'une perturbation de la reproduction, des modifications comportementales… apparaissent à des doses d'anticoagulants ingérés plus faibles que celles obtenues ci-dessus [230].

- Voies d'intoxication et d'exposition

L'intoxication des rapaces se fait majoritairement par ingestion de rongeurs ayant consommés eux même des anticoagulants [63].

L'évaluation de l'exposition des rapaces aux rodenticides anticoagulants est difficile et imprécise. En effet, ce sont des espèces non cibles, consommateurs secondaires et de nombreux facteurs interviennent au cours de l'estimation de l'exposition (régime alimentaire par exemple). Afin d'évaluer leur exposition, il est nécessaire dans un premier temps de connaître l'exposition des rongeurs aux rodenticides. Cependant celle-ci dépend de nombreux facteurs tels que la concentration en ingrédient actif et son temps de demi-vie dans les appâts, la durée d'exposition, etc. Il a été montré par exemple que le temps de ½ vie de la bromadiolone dans l'appât de blé est relativement court (5,75 jours à une dose de 50 mg/kg) mais que celle-ci est capable de persister après traitement pendant plus de 20 jours à une dose supérieure à la DL50 des rongeurs [92]. Il est nécessaire ensuite d'évaluer l'exposition des rapaces aux rongeurs intoxiqués. Intervient alors deux facteurs importants : la concentration des résidus au sein des rongeurs ainsi que leur persistance.

- Concentration des résidus chez les rongeurs

Très peu de données sont disponibles sur la quantité de résidus présents chez les rongeurs après traitement. Une étude a mis en évidence qu'après un traitement avec des appâts contenant 50 mg de bromadiolone/kg, les résidus chez les campagnols terrestres sont de 1,22 µg/kg. La

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

concentration des résidus est maximale dans le foie (concentration moyenne de 5,95 mg/kg), suivi du tube digestif (2,28 mg/kg) et enfin du reste du corps (0,75 mg/kg). Le foie contribue ainsi selon les auteurs à 25% voire 59% de la source de bromadiolone pour les rapaces non sélectifs étant donné que le foie assimile rapidement et élimine très lentement les résidus [244], [92]. Ainsi, les espèces de rapaces se nourrissant majoritairement de foie de rongeurs sont plus à risque. Sachant que la concentration en résidus dans les différents tissus est stable jusqu'à 10 jours après traitement et qu'une buse variable se nourrit en moyenne entre 40 et 170 g par jour de campagnols, celle-ci peut ingérer entre 49 et 207 µg de bromadiolone par jour, soit environ 0,20 µg/kg/jour [92]. Aucune DL_{50} n'a été mesurée chez les buses variables pour la bromadiolone. Une étude a mis en évidence de la mortalité pour des doses de difénacoum de 279 µg/kg/j chez les chouettes effraie [96]. Il a été observé également que chez le petit-duc maculé et chez l'aigle royal, 0,16 mg/kg/j de diphacinone respectivement 0,11 mg/kg/j entrainent une augmentation du temps de coagulation, et que 0,36 mg/kg/j respectivement 0,22 mg/kg/j entrainent une réduction de l'hématocrite et l'apparition de signes cliniques chez les aigles (ataxie, faiblesse, saignement des ailes…) [230], [246].

- Temps de persistance des résidus au sein des rongeurs

Le risque maximal d'intoxication secondaire par les rapaces a lieu quelques jours après le traitement des parcelles, lorsque la densité des rongeurs intoxiqués est maximale (environ 15 jours après traitement à la bromadiolone contre les campagnols terrestres [92]) ou lorsque la concentration de résidus est la plus élevée dans les tissus des rongeurs (entre 3 et 6 jours après traitement pour le campagnol terrestre et après 1 à 4 jours pour le campagnol des champs [244]). Cependant, il a été montré que près de 100% des campagnols terrestres présents sur un site traité avec de la bromadiolone, avaient des résidus dans leur tissus jusqu'à 50 jours post-traitement [243]. Dans certains cas ou les rongeurs ingèrent une dose sublétale de toxiques ou stockent les appâts dans leur terriers, l'exposition des rapaces peut aller jusqu'à 135 jours après traitement [244]. Enfin, selon les endroits, les traitements à la bromadiolone ne sont pas réalisés en même temps par les fermiers ce qui peut prolonger la période d'exposition des espèces non cibles [244].

La persistance des toxiques au sein des rongeurs est évaluable au laboratoire par le temps de demi-vie des molécules dans les organismes (**Tableau 3**). Plus celles-ci persistent longtemps dans les organismes des rongeurs, plus le risque d'intoxication des rapaces est augmenté [76]

Tableau 3 : Temps de ½ vie hépatique chez les rats des différents anticoagulants rodenticides [76], [218]

Anticoagulants	Temps de ½ vie dans le foie (jours)
1ère génération	
Coumafène	26.2
Coumatétralyl	55
Diphacinone	3
2nd génération	
Bromadiolone	170
Difénacoum	120
3ème génération	
Flocoumafène	220
Brodifacoum	113.5

On peut noter que les anticoagulants de 2nd et 3ème génération sont des molécules qui augmentent le risque d'intoxication des rapaces. En effet, ce sont des molécules plus toxiques

avec des DL_{50} plus élevées, le temps de demi-vie au sein des rongeurs et plus long et la mort retardée des rongeurs peut entrainer une concentration en résidus supérieure à la DL_{50} voir la DL_{100}. Enfin, les rongeurs meurent en surface ce qui augmente l'exposition des rapaces [262]. Le brodifacoum et la diféthialone représentent le risque potentiel d'intoxication des rapaces le plus élevé [63].

➢ Quelques facteurs de risque

⇨ Age

Les juvéniles sont moins susceptibles d'avoir des résidus détectables d'anticoagulants dans leur foie que les adultes. Ceci est le reflet de différences dans le régime alimentaire ou le fait qu'ils ont eu moins de temps pour rencontrer et se nourrir de rongeurs intoxiqués. Cependant il ne semble pas que les résidus soient accumulés le long de la vie de l'oiseau [275].

⇨ Régime alimentaire

Les espèces les plus fréquemment atteintes sont les charognards et les oiseaux nocturnes comme les hiboux [13]. Les milans royaux sont des espèces très exposées car ils se nourrissent essentiellement de campagnols terrestres qui peuvent représenter jusqu'à 94% de la biomasse totale ingérée par ce dernier [200]. Il a été calculé que la dose médiane de bromadiolone ingérée par un milan se nourrissant pendant une semaine sur une parcelle traitée, est de 0,26 mg/kg de poids corporel/jour, largement supérieure à la DL_{100} déterminée chez la seule espèce de rapace actuellement, le grand-duc d'Amérique [36].

➢ Evaluation de l'exposition au sein des rapaces

L'évaluation de l'exposition des rapaces aux anticoagulants rodenticides se fait par l'association du contexte, de la clinique, des lésions à l'autopsie ainsi que par la présence ou non de résidus dans le foie. Il est incertain de relier la concentration hépatique en résidus avec la dose de rodenticides ingérée [61]. Il a été suggéré qu'une concentration hépatique des résidus supérieure à 0,1-0,2 mg/kg indique une toxicité [209] mais une autre étude a montré chez la chouette effraie que la concentration hépatique en résidus de 0,1 mg/kg et 0,2 mg/kg correspond respectivement à une probabilité d'intoxication de 11% et 22% [262]. Il a ainsi été estimé qu'un rapace sur 20 avec des résidus détectables dans le foie devient symptomatique lorsque la concentration de résidus hépatiques atteint 0,02 mg/kg et 1 sur 5 si le niveau atteint 0,08 mg/kg [262]. Cependant ces résultats sont à prendre avec précaution car il existe de nombreux biais, notamment le fait que les effets sublétaux ne soient pas pris en compte [262].

Une autre méthode d'évaluation de l'exposition non invasive est l'analyse des résidus des rodenticides dans les pelotes régurgitées par les rapaces. C'est une méthode sensible et spécifique. Il a été déterminé que 27% du flocoumafène ingéré est présent dans les pelotes de régurgitation [208].

f. Exemple de cas d'intoxications de rapaces en France aux anticoagulants rodenticides

i. Données numériques

Plusieurs études menées en France mettent en évidence de nombreux cas d'intoxications des rapaces aux anticoagulants. Entre 2004 et 2012, le laboratoire de Toxicologie de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon a mis en évidence l'intoxication de 33 rapaces aux anti-vitamines K sur 172 cas d'intoxications des rapaces soit 19%. La plupart des intoxications aux AVK sont dues à la bromadiolone (29 cas sur 33).

Comme dit précédemment, les milans royaux font partie des espèces très exposées. Une étude menée entre 1992 et 2002 a révélé le fait qu'au cours de cette période, 80% des 62 milans royaux reçus au laboratoire de toxicologie vétérinaire de Lyon ont été intoxiqués. La majorité d'entre eux (n=27) ont été empoisonnés par des anticoagulants rodenticides (**Figure 16**) dont la plupart par de la bromadiolone (n=24) suivit de la chlorophacinone (n=3) [13].

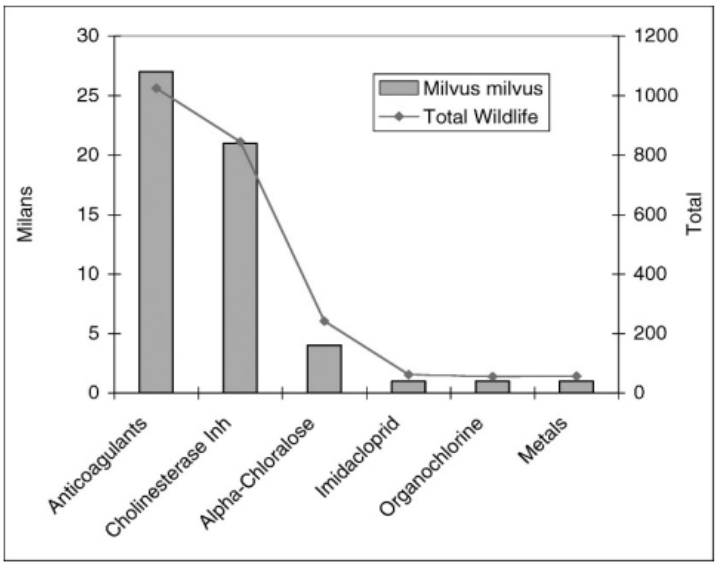


Figure 16 : Cas d'intoxications des milans royaux entre 1992 et 2002 mis en évidence au laboratoire d'analyses de l'école vétérinaire de Lyon [13]

Une autre étude, menée en 2012 par le laboratoire de Chrono-Environnement de l'Université de Franche-Comté en partenariat avec la LPO a conclu que tous les anticoagulants recherchés (chlorophacinone, bromadiolone, difénacoum, brodifacoum, diféthialone) hormis le flocoumafène ont été trouvés dans les prélèvements sanguins de 16 milans royaux juvéniles sur 36 analysés (soit 44%). Pour 22% d'entre eux il y avait la présence d'un seul anticoagulant, pour 11% la présence de deux anticoagulants et enfin pour 11% la présence de 3 anticoagulants dans leur sang. Les composés les plus fréquemment retrouvés sont la diféthialone (31%), le difénacoum (19%) et le brodifacoum (14%). Seul 8% des juvéniles présentent une exposition à la bromadiolone et 6% à la chlorophacinone. Ces données nous témoignent de la forte exposition des milans royaux aux anticoagulants rodenticides en Franche-Comté, d'autant plus que ce sont des oiseaux juvéniles qui ont eu peu d'occasions de s'exposer [29].

Une enquête en Loire Atlantique en 2003 réalisée sur 30 rapaces reçus au Centre Vétérinaire de la Faune Sauvage de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes a mis en évidence la présence de résidus d'anticoagulants dans le foie de 22 rapaces (73%) signifiant une exposition importante de ceux-ci. De plus, chez 28 oiseaux d'eau reçus, seulement 4 (soit 14%) présentaient des résidus dans le foie, suggérant que les rapaces sont beaucoup plus exposés. Les rapaces étaient bien souvent contaminés par plusieurs anticoagulants rodenticides et la bromadiolone a été la plus fréquemment retrouvée dans le foie [150]. Suite à ces résultats, une seconde étude a été menée en 2005 par le centre sur 69 rapaces recueillis. Là encore l'étude a révélé la présence majoritaire de plusieurs résidus dans le foie des rapaces : sur 23 foies analysés, 19 étaient contaminés par deux, trois ou quatre anticoagulants. Même si la concentration reste faible (< 0,5µg/g), l'exposition n'est pas nulle et peu avoir des effets « à bas bruit ». Les molécules les plus fréquemment identifiées dans le foie et/ou dans le plasma sont le difénacoum et la bromadiolone [172].

Enfin, nous pouvons considérer les deux grands épisodes de mortalité de rapaces mis en évidence par le réseau SAGIR suite à des traitements à la bromadiolone contre le campagnol terrestre dans le Puy-de-Dôme et le département du Doubs. En 2011, c'est au total 28 cadavres de milans royaux et 16 cadavres de buses variables qui ont été trouvés dans le Puy-de-Dôme suite au traitement avec de la bromadiolone. Les informations disponibles conduisent à penser que les oiseaux ont été intoxiqués : les autopsies et la clinique de 9 individus trouvés morts au cours de novembre et décembre 2011 sont compatibles, des résidus hépatiques de bromadiolone ont été trouvés (allant de 0,09 mg/kg à 0,48 mg/kg) et les commandes en bromadiolone par les communes se sont réalisées en grande quantité, très supérieure aux années précédentes, suggérant des traitements intensifs au cours de cette année [36]. Dans le Doubs, durant les années 1998-1999, après un traitement de 60 000 ha avec de la bromadiolone, de nombreux animaux ont été confirmés intoxiqués à la bromadiolone (n=300 environ) (**Figure 17**).

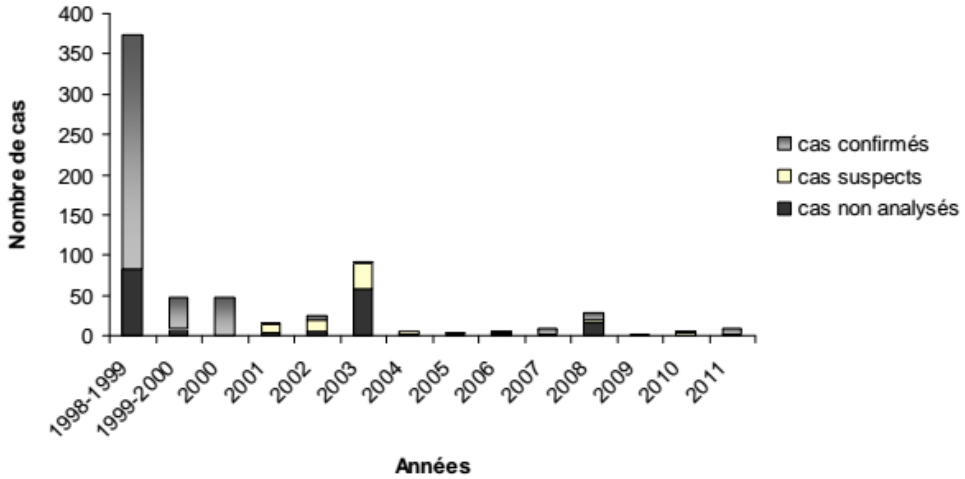


Figure 17 : Nombre de cas d'animaux enregistrés par le réseau SAGIR dans le Doubs en fonction des années [36]

Plusieurs arrêtés préfectoraux et ministériels ont été instaurés afin de limiter l'utilisation de ce produit et des zones expérimentales sur lesquelles sont effectuées des mesures de surveillances renforcées par SAGIR ont été mises en place sur 93 communes. Depuis ces mesures les cas d'intoxications sont stables et à partir de 2003 (**Figure 17**) seuls deux cas suspects de milans royaux ont été répertoriés. On observe ainsi que l'évolution du nombre de cas d'intoxications révélés par le réseau SAGIR semble suivre celle de la quantité de bromadiolone utilisée à l'échelle du département entre 1998 et 2011 [36].

ii. Répartition spatio-temporelle

Les cas d'intoxications aux anticoagulants des rapaces recueillis par le laboratoire de toxicologie de l'école vétérinaire de Lyon sont géographiquement très localisés dans le centre (Massif Central) et à l'Est (Franche Comté, département du Doubs) et quelques cas en Gironde [13], [51]. On peut émettre l'hypothèse que ces régions ont une meilleure surveillance des cas de mortalité mais l'hypothèse d'une plus grande utilisation de rodenticides est plus probable. En effet, ce sont des régions agricoles de moyennes altitudes s'étant spécialisées dans les années 60 à l'élevage de vaches laitières qui favorise la conversion des cultures en prairies et pâturage, créant ainsi de vastes espaces ouverts, favorable à la pullulation des campagnols [36].

La lutte contre les campagnols dans ces région se fait par l'utilisation extensive de rodenticides et notamment avec de la bromadiolone (**Figure 18**). Cette dernière a été préconisée

dès 1979 dans la lutte contre les nuisibles, ayant un impact suggéré moindre sur les espèces non cibles [243].

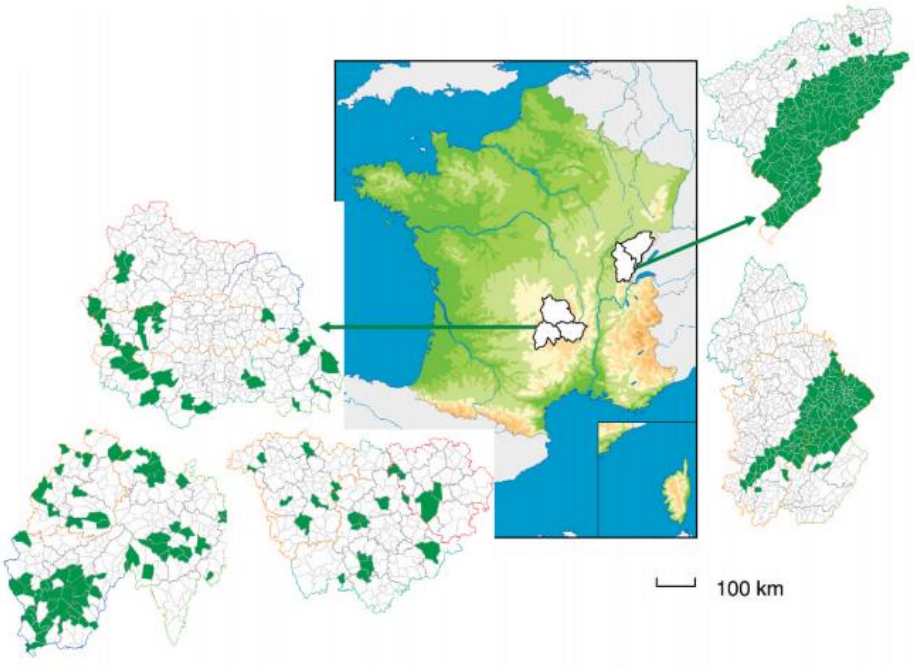


Figure 18 : Distribution géographique des aires agricoles traitées avec de la bromadiolone contre *Arvicola terristris* [13]

On remarque ainsi une similitude entre les régions pour lesquelles les cas d'intoxications des rapaces par les anticoagulants sont les plus nombreux et celles réalisant un usage important de la bromadiolone.

La lutte contre les campagnols tels qu'*Arvicola terristris* dans ces régions se déroule à l'automne et au début du printemps (près de 25% des traitements à la bromadiolone en Franche Comté sont réalisés au printemps [29]), ce qui fait que la plupart des cas de rapaces intoxiqués sont retrouvé au cours de ces périodes, comme on le voit sur la **Figure 19** concernant le milan royal [13], [51].

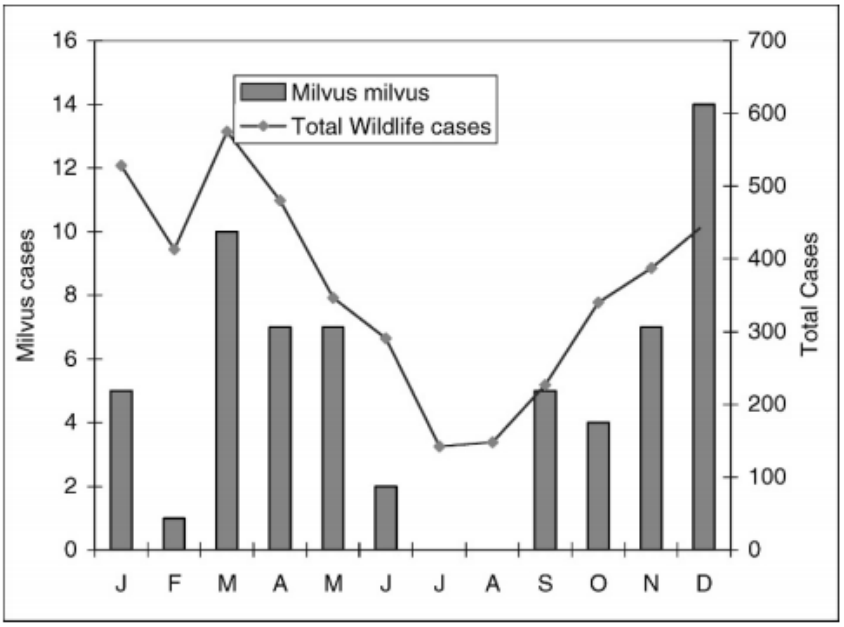


Figure 19 : Distribution mensuelles des cas suspects d'intoxications chez le milan royal et la faune sauvage entre 1992 et 2002 en France

Les rodenticides à effets retardés ou anticoagulants sont ainsi des molécules encore très utilisées en France et responsables de nombreux cas d'intoxication des rapaces. La bromadiolone est l'anticoagulant le plus fréquemment incriminées et le milan royal est l'espèce la plus souvent victime d'intoxication entre autre à cause de son régime alimentaire. Cependant, parmi les rodenticides, les anticoagulants ne sont pas les seuls responsables d'intoxication, les rodenticides à effets rapides sont aussi incriminés.

3) Les rodenticides à effets rapides

a. Le chloralose

i. Présentation de la molécule

Le chloralose est aussi connu sous les noms d'α-chloralose, glucochoral ou encore glucochloralose. C'est une molécule issue de la condensation entre le glucose et l'hydrate de chloral (**Figure 20**). Seul l'isomère α est toxique.

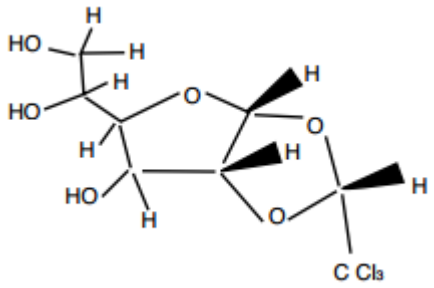


Figure 20 : Structure du chloralose [128]

ii. Propriétés physico-chimique

Le chloralose est inodore, amer et se trouve sous la forme de cristaux blanc. Il est très peu soluble dans l'eau et très soluble dans l'éthanol [128].

iii. Formulation, usage et réglementation

Le chloralose était anciennement autorisé en vente libre contre les souris, les taupes et les oiseaux nuisibles (corneilles, corbeaux, pies…). En tant qu'avicide, il était sous forme de concentrés pour préparation d'appâts contenant 96,5% de matière active. En tant que souricide, il était sous forme d'appâts prêts à l'emploi ou de concentrés pour préparation d'appâts contenant de 75 à 80% de matière active. En France il a été retiré du marché en février 2013 et son utilisation a été interdite en août 2013 [154].

iv. Mode d'action et toxicité

Le mode d'action est mal connu. Un métabolite actif de la métabolisation hépatique, le tricloroéthanol, entraine une dépression du système réticulée au niveau du système nerveux central. Il stimule cependant simultanément l'activité réflexe spinale. L'animal présente ainsi à la fois des signes de dépression (diminution de la vigilance, hypothermie, prostration, ataxie, bradypnée, bradycardie…) et des signes d'excitation (hyperexcitabilité, tremblements) [112]. L'effet est rapide chez les oiseaux : les premiers signes de narcose apparaissent 10 minutes après l'ingestion de chloralose et l'immobilisation au bout de 27 heures, bien que généralement ce soit en moins d'une heure [220]. La mort est entrainée par une détresse respiratoire [112].

v. Risque d'intoxication des rapaces

Le chloralose jusqu'en 2013 était en vente libre. Sa métabolisation lente et sa toxicité aiguë forte sont responsables de cas d'intoxications secondaires chez les espèces non cibles : les rapaces se nourrissant d'oiseaux ou de rongeurs intoxiqués peuvent eux-mêmes être intoxiqués [173], [220]. De plus les oiseaux sont trois à quatre fois plus sensibles que les mammifères. Si l'on compare les DL_{50} des différentes espèces, celles de la souris et du rat sont nettement plus élevées (300 à 400 mg/kg) que chez le pigeon (178 mg/kg), le canard (42 mg/kg) ou les oiseaux sauvages (30 mg/kg) [112], [147].

vi. Exemple de cas d'intoxications de rapaces en France

En 2011 en Lozère, l'autopsie et les analyses réalisées par le réseau SAGIR sur un aigle botté retrouvé mort ont conclu à une intoxication au chloralose [170]. En 2012, le réseau « Casseur d'os » à mis en évidence 1 cas d'intoxication de milan royal en Haute-Garonne sur les 20 rapaces étudiés (soit 5%) [234]. Enfin, entre 2003 et 2012, le laboratoire de Toxicologie de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon a diagnostiqué l'intoxication de 23 rapaces au chloralose. Certains d'entre eux avaient des concentrations importantes dans le gésier (35µg/g) ce qui est exceptionnel chez les rapaces [51], [52], [53], [54], [55], [56], [57], [58], [59], [60].

b. Les convulsivants : strychnine et crimidine

i. Généralités

La strychnine est un alcaloïde naturel qui fut très largement utilisé pour la lutte contre les nuisibles, et notamment les nuisibles carnassiers tels que les loups ou les renards. Depuis 2000 son usage phytosanitaire est interdit [172]. Cependant elle est encore utilisée, notamment à cause de l'existence de stocks personnels. Elle reste d'actualité dans les toxiques régulièrement remis en cause.

La crimidine quant à elle reste utilisée dans le cadre de destructions des souris sous forme de granulé à 0.1% [172].

ii. Mode d'action et toxicité

La strychnine est un inhibiteur compétitif d'un neuromédiateur : la glycine. Il empêche ainsi l'inhibition de la libération d'acétylcholine au niveau de la jonction neuromusculaire et entraine

alors une stimulation continue des muscles. Les oiseaux intoxiqués présentent d'abord une inquiétude, une hyperréflectivité puis des convulsions toniques avec opisthotonos, jusqu'à la mort rapide par un arrêt respiratoire [172]. La toxicité de la strychnine est très importante avec l'apparition de signes cliniques dans les 2h et une mort inéluctable dans les 30 min [172]. La DL_{50} chez l'aigle royal est comprise entre 4,8 et 8,1 mg/kg [110].

La crimidine est un compétiteur de la vitamine B6 et entraine ainsi l'inhibition de la biosynthèse du GABA. Les oiseaux intoxiqués présentent globalement les mêmes symptômes que lors d'intoxication à la strychnine [172].

Cependant, leur utilisation dans les appâts malveillants étant restreinte, le risque d'intoxication des rapaces pour ces deux molécules est réduit [173].

iii. Exemple de cas en France

Il n'existe pratiquement pas de cas d'intoxication de la faune sauvage, et donc des rapaces, aux convulsivants en France. Ceci reste surprenant étant donné que la strychnine fait partit des toxiques les plus retrouvés dans les cas analysés au Laboratoire de Toxicologie de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon [51], [52], [53], [54], [55], [56], [57], [58], [59], [60].

Les rodenticides, et surtout ceux à effets retardés c'est à dire les anticoagulants, occupent ainsi une place importante dans les causes d'intoxications des rapaces en France. Parmi les pesticides ce ne sont cependant pas les seuls responsables avec notamment les insecticides. Certains insecticides font aussi partit des polluants organiques persistants. Nous les aborderons uniquement lors de la partie consacrée à ces derniers.

III. Intoxication des rapaces en France par les insecticides non polluants organiques persistants

Parmi les insecticides non polluants organiques persistants responsables d'intoxication des rapaces en France nous distinguerons les organophosphorés et carbamates, les pyréthrinoïdes, les néonicotinoïdes et le fipronil. Après avoir présenté les différentes familles d'insecticides ainsi que leurs usages, pour chacun des insecticides non polluants organiques persistants nous aborderons leur structure chimique, leur usage et réglementation en France, leur toxicité chez les rapaces ainsi que des exemples de cas d'intoxications de rapaces en France.

1) Généralités

Les insectes sont des organismes qui, dans certaines régions du monde, menacent la santé publique en étant vecteurs de maladies transmissibles à l'Homme ou aux animaux. Ils sont et ont été responsables d'épidémies telles que le paludisme (*Anopheles sp*) et sont des espèces ravageuses de culture qu'il est nécessaire de contrôler [80]. C'est en 1940 que les premiers composés organiques de synthèse ont vu le jour avec les organophosphorés et les organochlorés [252]. Depuis, leur utilisation en France n'a cessé d'augmenter avec un maximum de ventes dépassant 11 000 tonnes en 1990 et l'apparition continuelle de nouvelles molécules au fil du temps. En 2012, 59 substances actives sont autorisées en France dans la préparation d'insecticides. Cependant, au cours des 20 dernières années, leur consommation a fortement diminué, avec une baisse des ventes de 70% entre 1990 et 2000 [130]. Cette baisse est due en partie à l'interdiction de certaines molécules dans les années 1960, comme le lindane ou le DDT suite à la mise en évidence de leur toxicité pour l'environnement et les êtres vivants. En effet, toutes les familles d'insecticides ayant été utilisées en grand nombre sur la planète (organochlorés, organophosphorés, carbamates, pyréthrinoïdes, néonicotinoïdes) se sont

Rapport-Gratuit.com

avérées toxiques et notamment neurotoxiques chez les oiseaux, dont les rapaces [273]. Cependant, les organochlorés, les organophosphorés et les carbamates sont pratiquement les seuls insecticides impliqués dans les intoxications des rapaces en France.

2) Présentation des principales familles

Il existe de nombreuses familles d'insecticides et au sein de ces familles un nombre variable de molécules différentes (**Tableau 4**). On distingue ainsi les organochlorés qui font partie des plus anciens insecticides mis sur le marché et des plus persistants, les organophosphorés, les carbamates, les pyréthrinoïdes, les phénylpyrazoles et enfin les néonicotinoïdes. De nombreux insecticides dont quasiment tous ceux de la famille des organochlorés, sont aussi des Polluants Organiques Persistants (POP) : nous les aborderons uniquement dans la partie correspondante. Il existe également des insecticides d'origines naturelles telles que la nicotine, la roténone… dont nous ne parlerons pas, car peu responsables d'intoxications chez les rapaces.

Tableau 4: Principaux insecticides utilisés en France

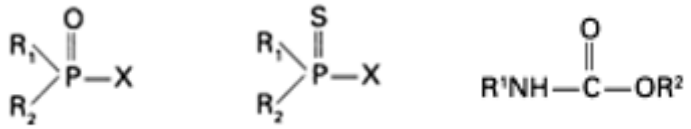
Organochlorés	
α, β, γ – HCH (POP)	Chlordécone (POP)
Aldrine (POP)	DDT (POP)
Endrine (POP)	Endosulfan
Dieldrine (POP)	Heptachlore (POP)
Chlordane (POP)	Hexachlorobenzène (POP)
Mirex (POP)	Toxaphène (POP)
Organophosphorés	
Fénithrotion	Mévinphos
Téméphos	Parathion
Fenthion	Malathion
Carbamates	
Aldicarbe	Carbofuran
Cabaryl	Méthomyl
Pyréthrinoïdes	
Cyperméthrine	Delthamétrine
Fenvalérate	Perméthrine
Phénylpyrazoles	
Fipronil	
Néonicotinoïdes	
Acetamipride	Dinotéfurane
Chlotianidine	Imidaclopride
Nitenpyram	Thiaclopride

3) Les Organophosphorés et carbamates

Les organophosphorés (OP) et les carbamates sont des insecticides ayant le même mode d'action : l'inhibition de certaines enzymes, les cholinestérases. Ils représentent les principales familles du groupe des inhibiteurs des cholinestérases et seront aussi nommé IDC. Ils ont remplacé les organochlorés après leur interdiction dans les années 1960 car moins persistants et plus facilement dégradés. Cependant, certains d'entre eux présentent une grande toxicité aiguë et sont sources d'intoxication d'organismes vivants, tels que les rapaces [274].

a. Généralités et présentation des principales molécules

Les organophosphorés sont des esters, des amides ou des thiols dérivés de l'acide phosphorique. Les carbamates sont quant à eux des dérivés de l'acide carbamique (**Figure 21**).



(1) (2)

Figure 21: Structure générale des organophosphorés (1) et des carbamates (2) [7], [274]

Les organophosphorés regroupent plus de 100 molécules différentes, 50 pour les carbamates [172]. Les principaux composés impliqués dans les intoxications des rapaces sont présentés dans la **Figure 22**.

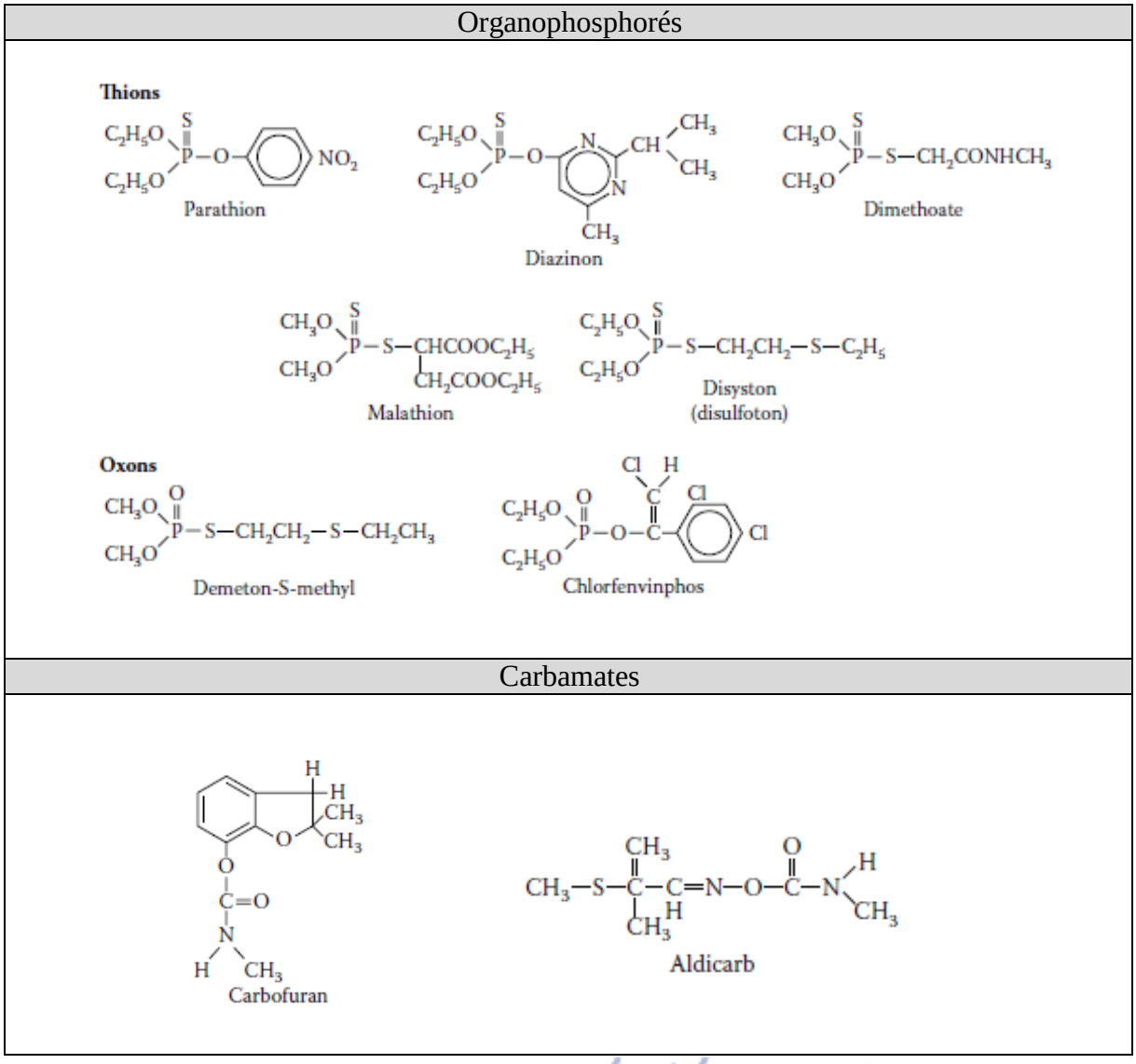


Figure 22: Structures de quelques organophosphorés et carbamates [274]

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

b. Usage, formulation et commercialisation

Les organophosphorés sont apparus durant la seconde guerre mondiale en tant qu'insecticides et armes chimiques. Après la guerre, ils ont largement été utilisés dans l'agriculture et de plus en plus de molécules ont été synthétisées et mises sur le marché. En raison de la toxicité de certains organophosphorés et de l'apparition de résistances chez les insectes, de nouveaux produits sont commercialisés : les carbamates. Certains d'entre eux, en plus d'être des insecticides, sont aussi des nématicides et des molluscides. Ce sont des molécules qui présentent également une forte toxicité chez les vertébrés.

L'usage des IDC peut être domestique, en usage intérieur contre tous types d'insectes (fourmis, cafards…). Cela concerne les produits les moins toxiques ou qui sont en petits conditionnements. L'usage agricole des IDC se fait majoritairement sous forme de sprays, permettant la protection des semences et des cultures fourragères (luzerne, maïs…). Ils existent aussi sous forme de liquides et de granules avec des concentrations en toxiques élevées. Les différents produits phytosanitaires contiennent entre 5 et 10% de la molécule toxique [270]. En France, cet usage ne peut se réaliser uniquement en usage intérieur, à la ferme ou en usine. Il existe aussi un usage vétérinaire dans le cadre de traitements contre les parasites externes des animaux de production ou de compagnie. Enfin, de manière plus limitée ils sont utilisés sous formes d'appâts empoisonnés en tant qu'avicides [274].

Presque tous les IDC sont aujourd'hui interdits de vente et d'utilisation en France. Le carbofuran est interdit depuis 2008 et l'aldicarbe depuis 2007 [191]. Cependant, la grande majorité des cas d'intoxications des rapaces se fait avec ces deux molécules.

c. Propriétés physico-chimiques et devenir dans l'environnement

Les organophosphorés et carbamates sont globalement des toxiques peu persistants dans l'environnement. Ils possèdent une faible pression de vapeur et des temps de demi-vie courts dans les sols, l'eau et les sédiments. Par exemple, le temps de demi-vie du carbofuran dans l'eau est d'environ 0.2 jours [49] et dans les sols de quelques heures à 2 ans selon le pH [270]. Ce ne sont pas des molécules transportées sur de longues distances. Les différents composés sont très lipophiles avec un logarithme du coefficient de partage octanol/eau positif et parfois supérieur à 4. Ainsi, ils se bioaccumulent au sein des organismes et notamment dans les graisses [111]. Cependant, en raison de leur métabolisation rapide, ce sont des molécules faiblement accumulées au sein de la chaîne alimentaire. Mais lors de la confection d'appâts criminels ils sont utilisés à de très fortes concentrations et leur formulation sous forme de granulés retarde leur dégradation [172].

d. Métabolisme

Le métabolisme au sein des organismes des IDC est complexe et peu connu. Des hydrolyses et oxydations sont nécessaires et aboutissent pour certains composés (comme le parathion) à la formation de métabolites responsables de leur toxicité. Les IDC sont très sensibles aux attaques métaboliques par divers enzymes et sont ainsi relativement rapidement métabolisés avec des temps de demi-vie courts [274], [111].

e. Mode d'action et toxicité

i. Mode d'action

Les IDC sont des composés qui se lient à différentes estérases dont la principale est l'acétylcholinestérase (AChE). Celle-ci permet la dégradation de l'acétylcholine au niveau des synapses cholinergiques, indispensable à la bonne transmission des messages nerveux [7]. L'inhibition de l'AChE est alors responsable d'une accumulation d'acétylcholine dans la fente

synaptique. Cette dernière, fixée sur les récepteurs muscariniques et nicotiniques, entraine différentes perturbations neuronales des nerfs centraux et périphériques [7]. Même s'il existe de grandes variations entre les composés et les espèces, il a été observé que plus le degré d'inhibition de l'AChE augmente, plus la sévérité des effets est importante [274]. Ainsi, chez les rapaces morts intoxiqués aux IDC, l'activité de l'AChE dans le cerveau est inhibée d'au moins 50% voire 70% ou plus [98].

Les rapaces intoxiqués présentent donc des modifications comportementales et physiologiques. Divers signes cliniques sont observables: hyperexcitabilité, convulsions, ataxie, paralysie, salivation, vomissement, anorexie, léthargie… [81]. Les oiseaux peuvent être en hypothermie et mourir de détresse respiratoire. Dans des cas moins fréquents, les oiseaux subissent des effets sublétaux tels que des troubles de la reproduction avec une réduction de la taille de la couvée par exemple ou une altération du comportement et du régime alimentaire [99].

Certains organophosphorés sont responsables d'une toxicité retardée en se fixant sur une autre estérase, la NTE (Neuropathy Target Esterase). Son inhibition entraine une démyélinisation des fibres nerveuses associée à une neuropathie dégénérative. Ainsi, dans les 3 semaines après une exposition unique ou répétée aux organophosphorés, qu'ils aient ou non présenté des signe cliniques, les rapaces possèdent une difficulté à se déplacer, une paralysie ascendante et meurent. Seulement quelques organophosphorés peuvent agir ainsi, tels que le mipafox ou le méthamidophos [273], [172], [99].

ii. Risque d'intoxication chez les rapaces

- Toxicité et sensibilité des rapaces

Les IDC sont des composés rapidement dégradés dans l'environnement et métabolisés au sein des organismes. Contrairement aux POP, ils ont ainsi peu tendance à se bioaccumuler au sein des chaînes alimentaires terrestres et aquatiques ce qui explique en partie que la toxicité chez les rapaces est essentiellement aiguë [274]. Parmi les IDC, certains sont plus toxiques que d'autres tels que le chlorfenvinphos en raison de sa plus grande stabilité chimique ou encore l'aldicarbe et le carbofuran [274].

Les oiseaux, dont les rapaces, sont très sensibles aux intoxications par certains IDC tels que le carbofuran, l'aldicarbe ou le parathion. Leur sensibilité s'explique entre autre par leur capacité de métabolisation réduite : les oiseaux possèdent une activité plus faible d'estérases nécessaires à la dégradation des IDC dans le foie et le plasma [176] et l'acétylcholine située dans le cerveau est plus sensible à son inhibition [263]. Ceci est observable à travers les valeurs des DL_{50} entre les rats et les oiseaux : elles sont plus faibles chez les oiseaux indiquant alors une toxicité aiguë plus importante que chez les mammifères. Les valeurs obtenues ci-dessous chez les oiseaux résultent de la moyenne de quatre espèces d'oiseaux différentes (**Tableau 5**).

Tableau 5: DL50 obtenues chez diverses espèces pour différents composés organophosphorés [274], [282], [226], [185]

Molécules	Espèces	DL_{50} (mg/kg)
Parathion	Rat	3-6
	Crécerelle d'Amérique	3,1
Malathion	Rat	480-5600
Fenthion	Mégascops	3,9
	Crécerelle d'Amérique	1,4
Diazinon	Rat	235-1250
	Oiseaux	4,5
Carbaryl	Rongeur	206-963
	Oiseaux	56 - >5000
Aldicarbe	Rat	0,1-7,7
	Oiseaux	0,8-5,3
Carbofuran	Rat	6-14
	Petit-duc maculé	1,9
	Crécerelle d'Amérique	0,6
	Mégascops	1,9

La toxicité des molécules est variable : plus elles ont d'affinité avec l'AChE, plus elles sont toxiques. Les molécules ayant une DL_{50} inférieure à 50 mg/kg sont considérées comme très toxiques [172], ce qui est le cas de toutes les molécules situées dans le **Tableau 5**. Parmi celles-ci, l'aldicarbe et le carbofuran sont les molécules les plus toxiques chez les oiseaux, leur dose létale est inférieur à 5mg/kg chez les rapaces [212] et le carbofuran est toxique à partir de 0,1 mg/kg [172].

Cependant, l'évaluation de la toxicité des organophosphorés sur le terrain est difficile étant donné qu'elle est susceptible de varier selon différents facteurs. Tout d'abord, en fonction de la formulation des composés utilisés, la disponibilité des molécules est différente: elle est supérieure en ce qui concerne les sprays insecticides que pour les granules par exemple. De plus, certains phénomènes de potentialisation avec d'autres molécules sont possibles [274]. Etant donné que sur le terrain de nombreux pesticides contenant plusieurs molécules toxiques sont bien souvent utilisés, il est difficile de quantifier la toxicité des IDC.

- Voies d'intoxications et exposition

La contamination des rapaces peut se faire directement lors d'ingestion accidentelle de granulés ou plus probablement lors d'ingestion d'appâts placés de manière malveillante. En France, l'origine des intoxications chez les rapaces est majoritairement due à l'utilisation abusive d'IDC de manière illicite, à travers la mise en place d'appâts [12]. La seconde voie de contamination est indirecte par ingestion de proies contaminées tels que des oiseaux, des insectes ou des vers. Ceci est observé peu de temps après l'application d'IDC dans la zone traitée en raison de la faible persistance des molécules toxiques dans l'environnement et au sein des organismes vivants. Cependant, lorsque les toxiques sont sous des formulations ralentissant leur dégradation (sous forme de granules), leur persistance dans l'environnement peut être plus longue. Ils sont alors à l'origine d'intoxications plusieurs mois après leur application [49].

- Facteurs de risque

Différents facteurs sont susceptibles d'augmenter le risque d'intoxication des rapaces tels que les modalités de traitement des aires agricoles, les types de culture, la sédentarité des espèces, leur régime alimentaire, etc. Par exemple les espèces insectivores, vermivores ou opportunistes se nourrissant de proies débilitées et notamment celles qui ingèrent le contenu intestinal de leur proies sont plus sujettes aux intoxications. C'est le cas par exemple des buses variables et des milans noirs et royaux. Les espèces situées dans les aires agricoles traitées et/ou étant sédentaires à un moment de leur vie sont aussi plus à risque [186]. Enfin, le risque dépend aussi de la toxicité des molécules utilisées et de leur formulation.

f. Exemple de cas d'intoxications en France

i. Cas d'intoxication aux IDC recueillis au laboratoire de toxicologie de l'ENVL

En France, les organophosphorés et carbamates sont les agents toxiques les plus fréquemment retrouvés chez les rapaces intoxiqués. En effet, le laboratoire toxicologique de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon a établi qu'entre 1991 et 1996, 44 rapaces ont été intoxiqués aux IDC sur les 74 intoxiqués, soit 60% [12]. Entre 2003 et 2012, c'est 173 rapaces intoxiqués aux IDC sur 270 intoxiqués soit 63% [51]

ii. Molécules responsables et circonstances d'intoxication

Les molécules les plus incriminées entre 2003 et 2012 sont le carbofuran, responsable de 96 intoxications de rapaces, suivit du mévinphos (13 intoxications) et de l'aldicarbe (11 intoxications). Les circonstances d'intoxication sont essentiellement dues à l'utilisation illicite des IDC sous forme d'appâts contre divers prédateurs et à leur ingestion par les rapaces [12], [51], [52], [53], [54], [55], [56], [57], [58], [59], [60].. En effet, entre 1991 et 1996, 69% des cas d'intoxications des rapaces par des IDC sont dus à l'utilisation abusive des organophosphorés et carbamates sous forme d'appâts [12]. Les analyses de la quantité d'IDC dans les appâts ont révélé la présence d'une grande quantité de toxique allant jusqu'à 7265 mg/kg de carbofuran [56] valeur bien supérieure à la dose létale de 5mg/kg chez les rapaces [212].

iii. Rapaces victimes et concentrations de toxiques détectés

Entre 2003 et 2012, le laboratoire de toxicologie de l'ENVL a identifié l'intoxication par des IDC de 98 buses, 51 milans, 19 vautours, 10 aigles, 2 faucons et quelques busards, éperviers, hiboux, chouettes, pygargues et autours des palombes [51], [52], [53], [54], [55], [56], [57], [58], [59], [60]. Les concentrations de carbofuran retrouvées dans les gésiers des oiseaux intoxiqués sont très supérieures aux DL_{50} établies expérimentalement : jusqu'à 300 fois (**Tableau 6**).

Tableau 6: Concentrations de carbofuran retrouvées dans les gésiers de rapaces intoxiqués en France entre 2003 et 2011 [51], [270], [282], [52], [54], [56], [59], [60], [271]

	Espèces	Concentration dans le gésier (mg/kg)	DL_{50} expérimentale du carbofuran chez les rapaces (mg/kg)
2003	Milan	95,5	0,6-1,9
2004	Aigle	487	
2006	Buse	635	
2007	Vautour fauve	20	
	Vautour percnoptère	12	
	Vautour fauve	186,5	
2008	Vautour fauve	27,7	
	Vautour	186	
	Buse	22	
	Buse	79	
2011	Autour des palombes	6	
	Milan	25	

Ainsi, les rapaces en France sont exposés aux insecticides inhibiteurs des cholinestérases et sont soumis à des concentrations de toxiques bien supérieures à la dose létale établie. Ces intoxications ne sont pas négligeables, elles ont participé et participent au déclin de certaines espèces tel que le milan royal [13].

iv. Répartition spatiale des cas d'intoxications

La répartition des cas d'intoxications des rapaces par les IDC reçus au laboratoire de toxicologie de l'ENVL entre 2003 et 2012 ne donne pas d'informations quant aux régions les plus contaminées. En effet, ceci dépend de l'investissement des bénévoles dans l'envoi des cadavres mais surtout de la présence ou non de programmes de surveillances dans les différentes régions de France. Par exemple, le nombre de rapaces intoxiqués provenant des Pyrénées est supérieur à celui des rapaces venant d'autres régions de France : ceci est essentiellement dû à la présence d'un suivi des rapaces dans le Parc National des Pyrénées [58].

4) Autres insecticides peu responsables d'intoxication des rapaces : les pyréthrinoïdes, les néonicotinoïdes et le fipronil

Les insecticides les plus récents tels que les pyréthrinoïdes, les néonicotinoïdes et le fipronil ne sont actuellement pas à l'origine d'intoxications observées de rapaces en France. Cependant, une possible toxicité subaiguë est en cours d'étude et ces insecticides ont probablement des effets indirects sur les populations de rapaces. Ils seront ainsi abordés succinctement.

a. Généralités et présentation des molécules

Les différents insecticides présentés dans cette partie sont des composés de synthèses issus pour certains de molécules naturelles d'origine végétale. En effet, les pyréthrinoïdes sont issus des pyréthrines et les néonicotinoïdes de la nicotine. Le fipronil quant à lui appartient à la famille des phénylpyrazoles.

La **Figure 23** regroupe les différentes structures des principaux composés de chaque famille d'insecticides. Les pyréthrinoïdes sont des esters divisés en deux groupes : ceux de type I ne possédant pas de groupement cyano et ceux de type II qui en possèdent un.

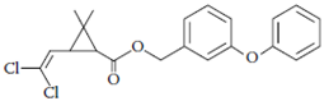
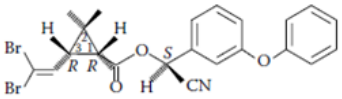
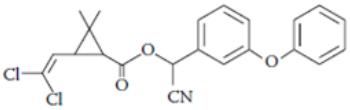
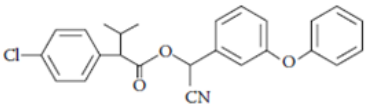
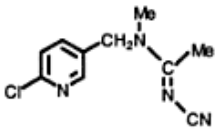
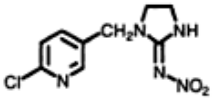
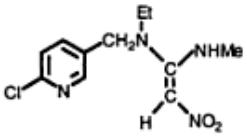
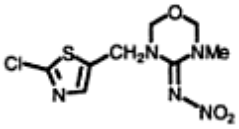
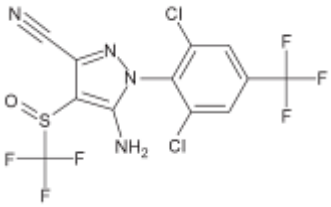
Les pyréthrinoïdes
Pyréthrinoïdes de type I :  Perméthrine
Pyréthrinoïdes de type II :  Deltaméthrine
 Cyperméthrine  Fenvalérate
Les néonicotinoïdes
 Acétamipride  Imidaclopride  Nitenpyram  Thiamétoxame
Les phénylpyrazoles
 Fipronil

Figure 23: Présentation des principaux composés appartenant à la famille des pyréthrinoïdes, néonicotinoïdes et phénylpyrazoles [274], [238], [101]

b. Usage, formulation et commercialisation

Les pyréthrinoïdes sont apparus dans les années 1960, les néonicotinoïdes à la fin des années 1970 [111] et le fipronil en 1996 [101]. Ils ont peu à peu supplanté les organochlorés et les inhibiteurs des cholinestérases car ils sont moins persistants et moins toxiques [111]. Depuis les 20 dernières années, les néonicotinoïdes sont devenus une des classes d'insecticides les plus commercialisées au sein du marché mondial [91].

Les utilisations de ces récents insecticides sont nombreuses et variées à la fois domestiques et agricoles. Ils permettent la protection des cultures (maïs, colza, luzerne…) et des plantes ornementales contre les insectes et les acariens nuisibles. Ils contrôlent les populations d'insectes en milieu urbain (cafards, fourmis…) et sont utilisés dans le cadre de traitements antiparasitaires externes chez les hommes et les animaux. Leurs formulations sont nombreuses :

sous forme de concentrés émulsionnables, de suspensions aqueuses ou encore de granulés ou de shampoings [111], [101].

L'utilisation agricole de l'imidaclopride, du fipronil, du nitenpyram, du fenvalérate et de la perméthrine est aujourd'hui interdite en France. Pour les autres molécules, elle est soumise à certaines restrictions [189].

c. Propriétés physico-chimiques et devenir dans l'environnement

Les propriétés physico-chimiques des pyréthrinoïdes et leur répartition dans l'environnement sont similaires à celles des IDC. En effet, ce sont des molécules peu solubles dans l'eau mais très lipophiles ayant un logarithme du coefficient de partage octanol/eau élevé [274]. Ce sont ainsi des composés qui se bioaccumulent facilement dans les organismes, notamment dans les graisses. Ils sont cependant très rapidement métabolisés et ne sont pas à l'origine d'une bioamplification au sein des chaînes alimentaires terrestres et aquatiques [274]. De plus leur persistance dans l'environnement est relativement faible.

Les néonicotinoïdes, quant à eux, possèdent une forte solubilité dans l'eau et une liposolubilité relativement faible. Ils ne sont pas volatils et sont relativement bien dégradés dans l'environnement. Par exemple, le temps de demi-vie de l'imidaclopride dans les sols est de quelques jours à 100 jours [238]. Le métabolisme chez les mammifères et les oiseaux est rapide avec des temps de demi-vie courts [101] : ils ne sont pas sujets à d'importants phénomènes de bioaccumulation et de bioamplification.

Enfin, le fipronil est une molécule peu soluble dans l'eau [101] ayant un temps de demi-vie dans les sols relativement court. Cependant le produit de dégradation, le fipronil desulfinyl est quant à lui très persistant [264].

d. Métabolisme

Le métabolisme des pyréthrinoïdes, des néonicotinoïdes et des phénylpyrazoles au sein des organismes et très rapide [274], [101]. Il est constitué d'une succession d'oxydations et d'hydrolyses par différentes mono-oxygénases et estérases [274].

e. Mode d'action et toxicité

i. Mode d'action

- Mode d'action des pyréthrinoïdes

Les pyréthrinoïdes sont des molécules qui interagissent avec les canaux Na+ voltage dépendant de la membrane des axones. Ce sont des perturbateurs de la transmission du message nerveux [274]. Les signes cliniques observables chez les oiseaux de proies sont ainsi tremblements, mouvements convulsifs et prostration. Les pyréthrinoïdes de type II peuvent aussi agir sur les récepteurs GABA et bloquer la fonction inhibitrice de ce type de récepteur. Ils sont à l'origine essentiellement de convulsions [273].

- Mode d'action des néonicotinoïdes

Les néonicotinoïdes sont des agonistes de l'acétylcholine et se fixent sur le récepteur nicotinique des membranes postsynaptiques des cellules nerveuses et musculaires. Ils perturbent ainsi la transmission du message nerveux à la fois dans le système nerveux central et périphérique. De plus, cette interaction avec le récepteur nicotinique abouti à la désensibilisation de ce dernier ce qui mène à une perte de la transmission synaptique du message nerveux [274].

➢ Mode d'action du fipronil

Le fipronil quant à lui se fixe sur les récepteurs GABA des canaux chlores. Or le GABA, en se liant à son récepteur, permet l'ouverture du canal chlore, l'entrée de Cl^- dans les cellules nerveuses et ainsi l'arrêt de transmission du message nerveux. Le fipronil provoque alors une activité continuelle du système nerveux central [91] avec une hyperexcitation, une paralysie voire la mort [101].

ii. Risque d'intoxication chez les rapaces

➢ Toxicité et sensibilité des rapaces

Les pyréthrinoïdes sont des molécules fortement toxiques chez les poissons, modérément chez les rongeurs et assez peu toxique chez les oiseaux [274]. D'après l'Agence de Protection Environnementale des États-Unis, les néonicotinoïdes sont modérément à fortement toxiques pour les oiseaux et le fipronil fortement toxique [91] (**Tableau 7**).

Tableau 7: DL50 de l'imidaclopride et du fipronil chez différentes espèces [261], [79], [264]

Molécules	Espèces	DL_{50} (mg/kg)
Imidaclopride	Rat norvégien	425-475
	Canard col vert	283
	Colin de Virginie	152
	Pigeon Biset	25-50
Fipronil	Rat norvégien	97
	Canard col-vert	2 150
	Colin de virginie	11,3
	Pigeon biset	>2000

Cependant, comme nous pouvons le voir à travers le **Tableau 7**, les valeurs des DL_{50} obtenues sont très variables selon les espèces étudiées. Ceci est dû entre autre à une différence d'affinité entre les toxiques et leurs récepteurs selon les espèces considérées [91]. Ainsi, aucune extrapolation ne peut être réalisée pour les rapaces et très peu d'études de laboratoires portent sur les oiseaux de proies. De plus, les valeurs ont été obtenues dans des conditions de laboratoire et l'extrapolation à la faune sauvage est incertaine [91].

Enfin, des effets subaigus portant sur le succès de reproduction ou sur l'immunité sont en cours d'étude. Les oiseaux exposés observeraient une réduction de l'épaisseur de la coquille de leurs œufs, une diminution du succès d'éclosion et de la survie des poussins [91] ainsi qu'une diminution de leur immunité. Ils seraient ainsi plus sensibles aux maladies infectieuses et au stress [181].

➢ Voies d'intoxications et exposition

En raison du métabolisme rapide des molécules au sein des organismes, la contamination secondaire des rapaces par ingestion de proies contaminées parait peu probable. La contamination directe semble majoritaire. Cependant l'utilisation des pyréthrinoïdes, néonicotinoïdes et du fipronil dans la fabrication d'appâts empoisonnés est beaucoup moins fréquente que l'utilisation d'IDC. En effet, le laboratoire de toxicologie de l'ENVL a détecté la présence de pyréthrinoïdes dans un seul des appâts analysés entre 2003 et 2012 et de l'imidaclopride dans seulement 10 appâts [51], [52], [53], [54], [55], [56], [57], [58], [59], [60]. Enfin, la contamination par absorption d'eau contaminée est encore moins plausible.

Rapport-Gratuit.com

Le risque d'intoxication des rapaces est ainsi plutôt faible en raison notamment de leur exposition réduite à ces insecticides. Cependant, le danger est l'apparition d'un effet indirect avec la diminution de la quantité et de la qualité des proies ou encore une modification de l'habitat [91]. En effet, la disparition des insectes dans les zones traitées ou encore des poissons ou des oiseaux granivores sensibles et exposés à ces insecticides perturbent le régime alimentaire des rapaces se nourrissant de ces proies [91], [180]. Cependant les études sur les effets indirects sont difficiles à réaliser et souffrent de nombreuses limites [91].

f. Exemple de cas d'intoxications en France

Très peu de cas d'intoxication des rapaces par ces récents insecticides ont été observés en France. Le laboratoire de toxicologie de l'ENVL n'a détecté aucun cas d'empoisonnement entre 2003 et 2012. Cependant, comme vu ci-dessus, il est difficile d'observer et d'évaluer les effets indirects sur les oiseaux de proies. Ils peuvent ainsi participer à bas bruit aux perturbations de certaines populations de rapace.

Les pesticides sont largement utilisés en France et sont des produits très toxiques pour les rapaces. Comme nous l'avons vu précédemment, ils font partit des toxiques les plus incriminés mis en évidence par le réseau « Vigilance Poison » entre 1999 et 2010 avec notamment les insecticides inhibiteurs des cholinestérases et les rodenticides anticoagulants.

Certains insecticides abordés ci-dessus sont utilisés au sein de médicaments vétérinaires dans la lutte contre les parasites notamment chez les animaux de rente. Cependant, les rapaces en ingérant des carcasses s'intoxiquent peu avec ce type de produits ce qui n'est pas le cas pour d'autres médicaments vétérinaires tels que les euthanasiants, les antibiotiques et les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

IV. Intoxications des rapaces en France par des médicaments vétérinaires non pesticides

Il existe peu d'informations sur les impacts de l'ingestion de résidus de médicaments vétérinaires par les rapaces, et encore moins en France. Cependant ceux-ci sont responsables de toxicité et peuvent influencer la dynamique des populations de certains rapaces. En effet, il a été observé notamment en Inde un déclin catastrophique de trois populations de vautours suite à la mise sur le marché d'un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) : le diclofénac. Seront abordés ici plus particulièrement les dangers des euthanasiant tels que les barbituriques, des antibiotiques et des AINS utilisés en médecine vétérinaire en élevage ruminants.

1) Définition des médicaments vétérinaires

Les médicaments vétérinaires sont définis par la Directive 2004/28/CE comme « des substances ou compositions possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies animales » ou comme des « substances ou composition pouvant être utilisée chez l'animal ou pouvant lui être administrée en vue soit de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique, soit d'établir un diagnostic médical » [130].

2) Principaux médicaments vétérinaires responsables d'intoxications des rapaces en France

a. Les barbituriques

i. Généralités

Les barbituriques sont des molécules fréquemment utilisées en médecine vétérinaire comme anticonvulsivants, dans le cadre de sédation et d'anesthésie ou bien à plus forte dose lors d'euthanasie d'animaux domestiques [82]. Il existe une vingtaine de molécules différentes mais les trois principaux produits utilisés lors d'euthanasie d'animaux domestiques et responsables d'intoxications chez les rapaces en France sont le T61 (embutramide, mébézonium, tétracaïne), le Doléthal (pentobarbital sodique) et le Nesdonal (thiopental).

ii. Propriétés physico-chimiques et métabolisme

Le thiopental et le pentobarbital possèdent une forte liposolubilité. Après injection chez les bovins, ils sont d'abord distribués dans le système sanguin puis dans les organes bien vascularisés (foie, rein, rate..) et ensuite dans les moins vascularisés tels que les tissus adipeux [135], [82]. Le métabolisme est essentiellement hépatique [135]. Les molécules du T61, hormis le mébézonium, possèdent toutes une très bonne absorption par voie orale [89].

b. Mode d'action et toxicité

i. Mode d'action

Le mode d'action des barbituriques n'est pas totalement connu, mais on sait néanmoins qu'ils ont des interactions avec un récepteur du GABA [135]. La toxicité chez les rapaces est aigüe, avec une mort rapide dans les quelques heures. Les signes les plus évocateurs sont la présence de rapaces morts ou moribonds à proximité de carcasses d'animaux euthanasiés. Cependant il existe un certain temps de latence de quelques heures avant l'apparition de signes de toxicité, les rapaces peuvent alors également être retrouvés loin du lieu de contamination. Les signes cliniques de toxicité sont un état comateux, une somnolence avec parfois une perte de la conscience. Le rythme cardiaque et respiratoire est ralentit [82].

ii. Risques d'intoxication chez les rapaces

Les rapaces sont très sensibles et peu tolérants aux barbituriques: une dose anesthésique chez les ruminants est proche d'une dose mortelle pour ces espèces. Leur intoxication se fait lors d'ingestion de carcasses d'animaux euthanasiés et une carcasse peut être à l'origine de l'intoxication d'un très grand nombre de rapaces. Ce fut le cas par exemple au Canada où une carcasse de vache euthanasiée aux barbituriques a été à l'origine d'un empoisonnement de 29 pygargues à tête blanche [82].

Les rapaces les plus à risque sont les charognards comme c'est le cas notamment des vautours fauves en France qui sont des espèces menacées. Les populations de rapaces qui vivent dans des endroits reculés dans lesquelles les cadavres sont parfois laissés à l'air libre sont aussi ceux les plus à risques.

c. Exemple de cas d'intoxications en France

Les intoxications des rapaces en France par les barbituriques ne sont pas négligeables. En effet, le réseau « Vigilance Poison » a mit en évidence entre 1999 et 2010, 13 cas d'intoxications suite à l'euthanasie d'animaux sauvages, soit 17% des cas d'intoxications des rapaces par les pesticides entre cette même période [212].

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

Dans 6 départements Pyrénéens, les intoxications par le pentobarbital représentent la cause de 11% des mortalités des rapaces entre 2005 et 2007 mises en évidence par ce même réseau [234].

En 2008, 9 vautours fauves ont été retrouvés morts dans les Hautes Pyrénées à proximité d'un cadavre de vache euthanasiée. Les analyses toxicologiques ont conclues à une intoxication par le pentobarbital, avec des concentrations dans le jabot allant jusqu'à 145,5 mg/kg. En 2000 c'était 3 vautours fauves morts intoxiqués suite à l'ingestion d'une jument euthanasiée avec du thiopental sodique sur la commune voisine [140], [57].

Enfin, en 2012 le réseau « Casseur d'os » a mit en évidence deux cas d'intoxications de vautours fauves au pentobarbital situés proche d'un cadavre de vache euthanasiée et laissée à l'air libre [234], [60].

Les barbituriques sont les médicaments vétérinaires les plus incriminés dans les intoxications de rapaces en France. Il n'y a pas eu de cas d'intoxications prouvés des rapaces par les antibiotiques et les anti-inflammatoires en France, mais le déclin que certaines populations dans d'autres pays ont observé suite à l'utilisation de ces molécules nous laissent imaginer leur toxicité.

3) Les antibiotiques

a. Généralités

Les antibiotiques représentent un ensemble de molécules utilisées pour traiter les infections bactériennes. Il existe de nombreuses familles d'antibiotiques en médecine vétérinaire chez les ruminants en France : les pénicillines, les céphalosporines, les macrolides, les lincosamides, les aminoglycosides, les phénicolés, les tétracyclines, les (fluoro) quinolones, les sulfamides et les polymixines. C'est la classe thérapeutique des médicaments vétérinaires la plus utilisée et même si le volume total des ventes est en voie de diminution, les antibiotiques restent largement usités. L'ANSES révèle que l'exposition des bovins aux antibiotiques a augmenté ces 5 dernières années notamment celle aux céphalosporines et aux fluoroquinolones [3]. L'utilisation des antibiotiques est notamment source de préoccupations pour la santé publique.

b. Métabolisme

Selon leur liaison aux protéines plasmatiques et tissulaires, la distribution des antibiotiques dans les organismes et plus ou moins importante. Le foie et les reins sont les organes au sein desquels s'accumulent le plus les antibiotiques et représentent les viscères les plus dangereux [89].

c. Mode d'action et toxicité

i. Mode d'action

Les rapaces se contaminent en se nourrissant de carcasses de bétail ayant encore des résidus d'antibiotiques présents. Les parents peuvent contaminer les oisillons en leur apportant de la viande insalubre [161] et des résidus de fluoroquinolones ont été retrouvés dans les œufs de gypaètes barbus dans les Pyrénées, suggérant une transmission verticale des parents aux œufs [162].

Les résidus d'antibiotiques ingérés sont capables d'induire chez les rapaces une immunodépression à la fois cellulaire et humorale. L'immunodépression est d'autant plus importante qu'il y a des résidus d'antibiotiques circulants dans les organismes [161] et que l'ingestion est chronique [162]. Ainsi, les barrières de défense naturelles sont réduites et la

résistance aux pathogènes est plus faible. Il a en effet été démontré une association directe entre l'ingestion de quinolones par des vautours et l'apparition de maladies bactériennes ou fongiques sévères [162]. Des périodes d'épizootie associées à des déclins de populations peuvent alors survenir, comme ce fut le cas des populations de vautours en Espagne [161], [162].

Les antibiotiques peuvent aussi provoquer des échecs de reproduction et une augmentation de la mortalité des oisillons [161]. Il a été observé que les embryons intoxiqués présentent entre autre des altérations sévères du développement du cartilage et des os [163]. Ceci qui peut être à l'origine d'une modification de la dynamique des populations [161].

Enfin, les antibiotiques peuvent entrainer l'acquisition de bactéries antibiorésistantes chez les rapaces intoxiqués ainsi qu'une altération des flores microbiennes [162].

ii. Risques d'intoxication chez les rapaces

Les rapaces les plus à risques sont les charognards se nourrissant de carcasses de bétail contenant des résidus d'antibiotiques. Etant donné que la dégradation des antibiotiques dans les viandes est lente (notamment pour les fluoroquinolones), les rapaces peuvent se contaminer à distance du moment où le bétail a été traité [161]. Les risques les plus grands sont pour les rapaces se nourrissant des parties de la carcasse accumulant le plus d'antibiotiques. C'est le cas des vautours percnoptères et des vautours fauves qui se nourrissent des tendons, de la peau et des viscères [162]. En ce qui concerne les antibiotiques peu voir pas absorbés par voie orale (aminosides, polypeptides), les risques d'intoxication pour les rapaces est faible [172].

La gestion des cadavres de bétail en France est le facteur de risque prépondérant. En effet, si les cadavres contenant des résidus d'antibiotiques ne sont pas laissé à disposition des rapaces, le risque d'intoxication de ces derniers est alors faible [172].

4) Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

a. Généralités

Les AINS regroupent de nombreuses molécules utilisées en élevage ruminants principalement dans le cadre d'affections respiratoires, mammaires et systémiques [89]. Les principales molécules utilisées en France sont : l'acide acétylsalicylique, la dipyrone, la flunixine, le kétoprofène, le carprofène, le méloxicam et l'acide tolfénamique. Cependant, la principale molécule ayant été responsable d'intoxication dramatique de rapaces en Inde est le diclofénac [284]. Son utilisation et sa fabrication ont été interdites en 2006 en Inde, Népal et Pakistan. Cependant, il a reçu une autorisation de mise sur le marché en Europe, notamment en Espagne et Italie, ce qui est source de préoccupation pour la sauvegarde des rapaces [171].

b. Métabolisme

Les AINS sont rapidement absorbés par voie digestive, ils sont donc disponibles pour les rapaces charognards [89]. Leur concentration est généralement élevée dans le sang et le foie [89].

c. Mode d'action et toxicité

Tout comme pour les antibiotiques et les euthanasiants, les rapaces se contaminent en ingérant des carcasses de bétail contenant des résidus d'AINS. Ces derniers ont majoritairement une toxicité rénale provoquant une mortalité chez les rapaces intoxiqués par une insuffisance rénale aiguë. Le diclofénac est l'AINS le plus toxique ayant entrainé un déclin de près de 95% de trois populations de vautours autochtones en Asie du sud en une vingtaine d'années [284]. Il faut savoir que ces trois populations avaient des effectifs de près de plusieurs dizaines de

millions d'individus [284]. La DL_{50} est très faible, elle a été estimée pour une population de vautour chaugoun (*Gyps bengalensis)* à 0,098-0,225mg/kg [260].

Les autres AINS ne sont pas sans risque, tels que le carprofène et la flunixine méglumine ayant causé expérimentalement 13% de mortalité chez les vautours de genre *Gyps* (n=40). Un vautour consommant 1 kg de viande de bétail traité avec l'un ou l'autre de ces deux AINS avant sa mort est susceptible d'être exposé à des doses potentiellement mortelles de 1 à 5mg/kg [33]. De même, le kétoprofène se révèle mortel dès l'ingestion de 1,5 mg/kg, observé expérimentalement chez deux genres de vautours [204].

Ainsi, les médicaments vétérinaires administrés aux animaux de rente peu de temps avant leur mort sont responsables d'intoxications des rapaces qui se nourrissent des carcasses contaminées. L'impact sur les populations n'est pas négligeable, notamment lorsque que l'on voit les déclins des populations de vautours en Inde suite à l'utilisation du diclofénac. Cependant en France il y a actuellement peu de cas d'intoxications mit en évidence, notamment en comparaison avec d'autres produits toxiques utilisés en plus grand nombre tels que les polluants organiques persistants que nous allons aborder dans la partie suivante.

PARTIE 3: Intoxications des rapaces par les polluants organiques persistants en France

Les polluants organiques persistants occupent une place majeure parmi les responsables d'intoxication des rapaces. Nombres d'entre eux sont aujourd'hui interdits mais de par leur grande persistance dans l'environnement ils sont encore à l'origine d'intoxications. Nous verrons ainsi dans un premier temps les différents polluants organiques persistants incriminés, leurs usages et réglementations ainsi que leurs propriétés physico-chimiques permettant de comprendre l'ampleur des dégâts causé chez les rapaces. Dans un second temps nous aborderons en détail chacun des polluants organiques persistants et notamment leur toxicité chez les rapaces. Enfin, nous donneront des exemples de cas d'intoxication des rapaces en France mis en évidence par les différents réseaux de surveillance.

I. Définition des polluants organiques persistants

1) Définition générale

Le terme de Polluants Organiques Persistants (POP) regroupe certains composés ayant des propriétés similaires. Ce sont des molécules persistantes dans l'environnement, avec une dégradation très lente. Semi-volatiles, elles sont capables d'être transportées sur de longues distances et de se bioaccumuler au sein des êtres vivants, notamment dans les graisses. Enfin, ce sont des composés toxiques pour les organismes vivants et l'environnement [198].

2) Présentation des molécules

La dénomination POP regroupe une variété de produits ayant été utilisés par l'Homme il y quelques années qui sont pour la plupart aujourd'hui interdits de production, de commercialisation et d'utilisation. Cependant, en raison de leur très grande persistance dans l'environnement, les organismes vivants peuvent encore y être exposés et parfois intoxiqués.

Les POP appartiennent à deux sous-groupes : les hydrocarbures aromatiques polycycliques, que l'on n'abordera pas ici, et les hydrocarbures halogénés. Ils possèdent ainsi tous des atomes de chlore hormis pour les retardateurs bromés de flamme (PBDE).

Les POP désignent une grande partie de la famille des insecticides organochlorés, tels que le DDT, le lindane et les cyclodiènes, la famille des PCB ainsi que les dioxines et furanes. Enfin, récemment sont apparus les retardateurs bromés de flamme, qui sont depuis peu interdits.

3) Usage et réglementation

Durant les années 1940, les POP ont été largement utilisés, chacun pour leurs particularités propres. Ils ont ainsi contaminé l'environnement lors de leurs applications intentionnelles sous forme de pesticides, de leur utilisation dans l'industrie chimique ou encore par formation de sous-produits au cours de leur combustion [137].

C'est au début des années 1960, que des études écotoxicologiques ont mis en évidence la toxicité de ces substances ayant des effets néfastes sur l'environnement et les organismes vivants. En 1962, Rachel Carson publie « Le printemps silencieux » qui met en lumière les effets négatifs des pesticides, dont certains POP et plus particulièrement chez les oiseaux. Cette publication marque la prise de conscience globale de la dangerosité des POP. Des mesures de restrictions et d'interdictions ont alors été mises en place. La convention de Stockholm, signée en 2001 par 151 pays, est entrée en vigueur en 2004. Celle-ci vise à limiter la pollution par les POP et régit la production intentionnelle ou non, la commercialisation et l'usage de douze polluants. Ces derniers sont les polychlorobiphényles (PCB), neuf insecticides organochlorés (aldrine, chlordane, dichlorodiphényltrichloréthane (DDT), dieldrine, endrine, heptachlore, mirex, toxaphène, hexachlorobenzène), et enfin les dioxines et les furanes [68]. Les retardateurs

bromés de flamme n'appartiennent pas à la liste établie par la convention de Stockholm, on ne peut donc pas les qualifier de POP. Cependant, possédant les mêmes caractéristiques que ces derniers, ils seront abordés ici.

II. Exposition et intoxication des rapaces

De par leur propriétés physico-chimiques les polluants organiques persistants sont responsables d'intoxications des rapaces à grande échelle et parfois plusieurs années après leur interdictions d'usage et de production. En effet comme nous allons le voir, ce sont tout d'abord des molécules persistantes dans l'environnement, capables d'être transportées sur de longues distances et au sein des chaînes alimentaires. De plus ce sont des molécules toxiques pour les rapaces qui y sont très exposés.

1) Des molécules persistantes dans l'environnement

Les POP sont des composés très persistants dans l'environnement. Ils sont facilement distribués dans les différents compartiments environnementaux : le sol, l'eau et l'air et s'y accumulent. En raison de leur faible mobilité ils sont absorbés en grande concentration dans les sols et s'adsorbent sur des particules solides en suspension dans l'eau. Par exemple, 99% de la masse des PCB se retrouve dans les sols et se dépose dans les sédiments [239]. De plus, en raison de leur semi-volatilité, ils peuvent être présents dans l'atmosphère sous forme de gaz, d'aérosols ou de particules fixées sur des poussières [120].

Leur grande persistance est aussi due à leur très faible dégradation dans l'environnement, avec des temps de demi-vie élevés surtout dans l'eau, les sols et les sédiments. Ils vont de quelques mois jusqu'à plusieurs années, le record étant de 42 ans pour le lindane [266]. Ainsi, les sols et surtout les océans représentent de véritables réservoirs de POP.

2) Des molécules facilement transportables

Les POP sont des molécules semi-volatiles qui peuvent être transportées sur de grandes distances via les océans et l'atmosphère. Adsorbés sur des poussières dans les airs, ou sur des sédiments dans les océans, ils peuvent circuler jusqu'à des milliers de kilomètres : des traces de contamination ont ainsi été retrouvées jusqu'en Arctique [2]. Les organismes contaminés peuvent aussi jouer le rôle de transporteurs, notamment pour les espèces migratrices de poissons ou d'oiseaux [131].

Ainsi, la présence de POP dans l'environnement et dans les organismes vivants peut-être le résultat d'une contamination locale mais aussi celui d'un transport de molécules à partir de sites contaminés éloignés [131].

3) Des molécules capables de se propager au sein de la chaîne alimentaire

a. Contamination, bioaccumulation et bioamplification

La contamination des rapaces se fait principalement par voie digestive lors d'ingestion de proies contaminées, ou d'appâts malveillants. Il existe cependant un transfert possible de POP par la mère dans les œufs chez certaines espèces d'oiseaux, comme cela a été observé chez le faucon pèlerin [165]. Les valeurs des log K_{ow} de tous les composés sont largement supérieurs à 0.48, allant jusqu'à 7.48 pour le DDT (**Annexe 4),** signifiant que les molécules vont préférentiellement aller de l'environnement vers les organismes et qu'elles sont bioaccumulables. Les POP sont des molécules qui s'accumulent dans les graisses et sont

difficilement biotransformées. Ce sont des candidates idéales pour la bioamplification le long de la chaîne alimentaire, d'autant plus que les molécules sont chlorées [239].

b. Faible métabolisation

Une fois au sein des organismes, les polluants organiques persistants sont faiblement métabolisés par certains d'entre eux, notamment par les rapaces. En effet, étant des composés fortement halogénés, ils sont résistants à la première étape de métabolisation qui est l'oxydation par le cytochrome P450. De plus, stockés dans les graisses, les enzymes responsables de leur dégradation n'y ont pas facilement accès et le taux d'élimination dépend ainsi du taux de mobilisation des graisses. Enfin, certains POP se lient fortement à des protéines (comme le PCB aux protéines plasmatiques) ce qui réduit leur excrétion directe ou leur métabolisation par les enzymes responsables [274]. Très peu d'études ont été réalisées chez les rapaces afin d'estimer le temps de demi-vie, reflet de l'élimination. Par exemple, dans le plasma des crécerelles d'Amérique, le temps de demi-vie des retardateurs bromés de flamme se situe entre 72 et 572 jours [39] ce qui met en évidence la forte variation individuelle.

c. Variations des niveaux de contamination inter et intra-espèces de rapaces

Les différences de contamination inter et intra-espèces de rapaces s'expliquent par de nombreux facteurs. Tout d'abord l'environnement est un acteur prépondérant : les rapaces vivant à proximité de régions urbaines ont tendance à être plus contaminés que les autres [50]. Le milieu marin est aussi une source de contamination étant donné qu'il joue le rôle de réservoir de POP. Ainsi, les rapaces vivant à proximité des océans et/ou se nourrissant d'espèces aquatiques sont susceptibles d'être plus fréquemment et fortement contaminés que les rapaces terrestres [50]. Les proies marines des rapaces, telles que les poissons ou les oiseaux, sont riches en lipides et accumulent d'autant plus facilement les polluants organiques. De plus les poissons possèdent des capacités métaboliques des POP réduites [274]. Ainsi, il a été découvert chez les oisillons de pygargues à queue blanche se nourrissant d'espèces marines, une concentration deux à quatre fois plus élevée de POP que chez les oisillons d'autours des palombes se nourrissant de proies terrestres. Cela peut être le résultat de différences des capacités métaboliques entre ces deux espèces mais cela paraît moins probable [50].

Un second facteur à l'origine des variabilités de la contamination des rapaces est le régime alimentaire. En considérant le phénomène de bioamplification, il est aisé de comprendre que plus les proies accumulent les contaminants, plus le rapace prédateur en possède à des niveaux élevés. De même, plus le rapace se nourrit de proies en haut de la chaîne alimentaire, plus celui-ci sera contaminé [50]. Il a ainsi été observé des concentrations plus faibles de DDT chez le faucon crécerelle que chez l'épervier situé dans le même environnement. Ceci est probablement dû au fait que le régime alimentaire de l'épervier se constitue quasi-exclusivement d'oiseaux qui sont des proies situées plus haut dans la chaîne alimentaire que les petits mammifères dont se nourrissent les crécerelles [256].

Enfin d'autres facteurs sont à l'origine de différences de niveaux de contaminants inter et intra-espèce de rapaces tels que la capacité métabolique de l'individu [285] et de ses proies [66], les habitudes migratoires de l'espèce, l'âge ou le sexe [50].

Toutes ces caractéristiques font que même si ces composés ne sont plus produits et utilisés depuis 30 ans, ils sont encore largement présents dans l'environnement. L'exposition et la contamination sont encore d'actualité notamment à cause de sources environnementales dans les sols et les sédiments marins.

4) Evaluation de l'exposition

Afin d'évaluer l'exposition des rapaces et les effets sublétaux des polluants organiques, il est intéressant d'avoir recours aux biomarqueurs. Il en existe un grand nombre tel que l'utilisation de sang, de fèces, de contenu de la glande uropygienne, d'œufs ou de plumes [137].

5) Toxicité générale des POP

a. Toxicité

Les POP sont plutôt à l'origine d'effets sublétaux que de toxicité aigüe [274], [159] mais leur toxicité peut varier au cours de la vie des rapaces. En effet, étant accumulés dans les tissus adipeux, la mobilisation importante des graisses entraine un relargage de toxiques dans l'organisme qui est à l'origine d'une intoxication de type subaigüe voir aigüe et qui parfois atteint la dose létale. Cette mobilisation peut avoir lieu suite à une anorexie, un besoin accru d'énergie en hiver, à des épisodes de stress tels que la mue, la reproduction ou bien la migration [75]. Il a ainsi été observé que des éperviers d'Europe affamés ayant eu une mobilisation importante des graisses, présentaient des concentrations en PBDE 10 à 15 fois supérieures à des éperviers non affamés [32]. Ainsi, un rapace contaminé de manière chronique par des POP peut, à un moment de sa vie, être affecté de façon aigüe par le toxique de manière différée à sa contamination.

Il est cependant difficile de savoir quel POP est à l'origine de la toxicité. Bien souvent, les oiseaux sont contaminés par plusieurs d'entre eux et ils agissent probablement en synergie [64]. Par exemple, on sait expérimentalement que les PCB diminuent le succès de reproduction, mais sur le terrain leurs effets sont difficiles à évaluer et incertains car ceux-ci sont communément en présence de résidus de DDE [279].

b. Sensibilité des rapaces

Les rapaces sont des espèces sensibles aux POP en raison de différents facteurs. Tout d'abord, leur capacité à métaboliser les molécules toxiques est en général faible. Ainsi, les temps de demi-vie des molécules au sein de leur organisme est relativement long et ces dernières ont plus facilement tendance à se bioaccumuler dans les tissus [274]. Par exemple, l'induction du cytochrome P450 hépatique responsable notamment de la métabolisation des PCB est 1000 fois plus sensible chez le poulet que chez la crécerelle d'Amérique [109]. Ensuite, les rapaces étant des espèces situées au sommet de la chaîne alimentaire, ils sont victimes des phénomènes de bioamplification des polluants persistants. Enfin, en raison de leur faible taux de reproduction, de leur longue durée de vie, et du nombre relativement faible d'individus, une mortalité ou une diminution du succès de reproduction de certains sujets se répercute rapidement à l'échelle de la population [137].

D'un point de vue écotoxicologique, les effets sublétaux des polluants organiques sont probablement les plus dangereux [274]. À bas bruit, ils ont un impact sur la population toute entière et peuvent être à l'origine d'effets catastrophiques comme le déclin d'une population. Ainsi, les éperviers ont connu un déclin très important à partir de 1947 en Grande Bretagne [206] et la productivité moyenne du pygargue à queue blanche est passée de 1.3 jeunes par couple en 1950 à 0.3 jeunes par couple en 1965 [104]. Le faucon pèlerin quant à lui a été fortement affecté, avec un déclin de sa population dans toute l'Europe à partir des années 1950. En France, sa population a diminué de 25-30% dans les années 1970 et a quasiment disparu en Belgique et au Danemark [22]. Cependant, depuis l'interdiction des POP, ces espèces sont en repopulation progressive. Par exemple, en 1985 en France, les faucons pèlerins ont retrouvé 60% de leur population initiale [22].

rapport-gratuit.com

c. Exposition

En plus d'être sensibles aux polluants organiques persistants, les rapaces y sont pour la plupart très exposés. Tout d'abord, les molécules étant faiblement métabolisées par les proies et ayant des temps de demi-vie longs (jusqu'à 250 jours chez le Pigeon biset pour le DDT) (**Annexe 7**), l'ingestion de proies intoxiquées est susceptible de contaminer les rapaces. Ensuite, étant au sommet de la chaîne alimentaire et par phénomène de bioamplification, ils peuvent accumuler des quantités importantes de toxiques. Ce sont par ailleurs des espèces à longue durée de vie et plus ils vieillissent, plus ils stockent de POP dans leur tissus [50]. Comme dit précédemment, les rapaces marins comme les pygargues ou les rapaces terrestres tels que les éperviers se nourrissant d'oiseaux ou encore les espèces vivant à proximité de zones fortement contaminées sont les plus exposées.

III. Présentation des différents POP

Parmi les POP, il existe de nombreuses molécules incriminées dans l'intoxication des rapaces en France telles que les PCB, les dioxines et furanes, les insecticides organochlorés (DDT, cyclodiènes, lindane) et les agents ignifuges bromés. Pour chacun d'entre eux nous aborderons leur structure chimique, leur usage et réglementation ainsi que leur toxicité chez les rapaces.

1) Les hydrocarbures aromatiques polycycliques halogénés

Les hydrocarbures aromatiques polycycliques halogénés (HAPH) rassemblent divers familles : les polychlorobiphényles (PCB), les polychlorodibenzo-paradioxines (PCDD) et les polychlorodibenzofuranes (PCDF). Les polybrombiphényles (PBB) en font aussi partie mais ne seront pas abordés ici car peu impliqués dans des cas d'intoxications de rapaces mis en évidence en France.

a. Généralités

i. Définition

- Les PCB

Les polychlorobiphényles (PCB) sont des molécules de synthèses constituées de deux cycles aromatiques (biphényle) pouvant être substitués par 1 à 10 atomes de chlores (**Figure 24**). Leur formule générale est C12H10-nCln, avec n pouvant aller de 1 à 10 [26].

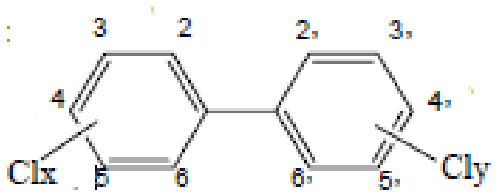


Figure 24: Structure des PCB; x+y=1 à 10 [112]

Selon le nombre et le positionnement des atomes de chlore il existe 209 congénères. Par soucis de simplification, ces derniers sont désignés par une numérotation de 1 à 209 en fonction de la numérotation des atomes de chlore et du degré de substitution (d'après la nomenclature IUPAC). Plus le congénère contient d'atomes de chlore et plus son numéro sera élevé [26].

➢ Les dioxines et furanes

Les dioxines (PCDD) et les furanes (PCDF) ont une structure chimique proche (**Figure 25**). Ce sont des composés aromatiques polycycliques avec un atome d'oxygène pour les PCDF et deux atomes d'oxygènes pour les PCDD. Ils contiennent un nombre variable d'atomes de chlore (maximum 8) à diverses positions : on dénombre ainsi 75 congénères de PCDD et 135 de PCDF [129].

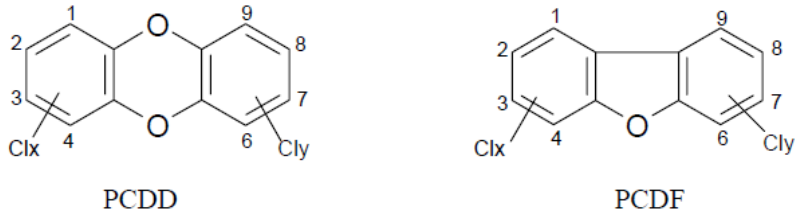


Figure 25: Structure des PCDD et PCDF : x+y= 1 à 8 [26]

Parmi les 210 congénères, seuls 17 font l'objet d'une bioaccumulation dans les organismes et sont responsables de toxicité. Au sein de ces 17 congénères, la dioxine la plus toxique et la plus présente dans l'environnement est la dioxine de Seveso, nommée aussi 2,3,7,8-TCDD (**Figure 26**) [129].

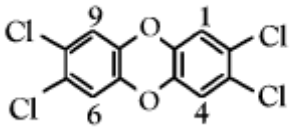


Figure 26: Structure de la dioxine 2,3,7,8-TCDD [129]

ii. Classification des PCB

Certains PCB ont des propriétés structurales et toxicologiques similaires aux dioxines et furanes. Ils sont en effet capables de se lier sur le même récepteur que ceux-ci et sont alors considérés comme les congénères les plus toxiques. Ils sont nommés les PCB « dioxin-like » et comprennent les PCB 77, 81, 105, 114, 118, 123, 126, 156, 157, 167, 169 et 189. Les autres congénères de PCB ayant un mode d'action différent sont nommés les PCB non « dioxin-like ». Ils sont majoritairement retrouvés dans l'environnement et les organismes. Enfin, en raison de leur persistance, de leurs propriétés toxicologiques et de leur grande présence dans l'environnement, 7 congénères de PCB parmi les 209 ont été sélectionnés comme étant des PCB « indicateurs ». Ces derniers sont à rechercher en priorité dans les analyses de matrices organiques tels que le sang ou les tissus. Ce sont des PCB traceurs et ils sont dosés afin d'évaluer la contamination par les PCB totaux. On retrouve ainsi les PCB 28, 52, 101, 118,138, 153, 180 [124].

b. Usage et réglementation

i. Usages

Les PCB ont été fabriqués industriellement en France à partir de 1930 [68] et largement utilisés jusqu'à leur interdiction. La France a été le 4ème producteur mondial derrière les Etats-Unis, l'Allemagne et la Russie avec une production estimée à environ 134 600 tonnes [16]. Les PCB ont été utilisés dans de nombreux produits tels que peintures, plastiques, adhésifs,

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

lubrifiants, transformateurs ou condensateurs électriques du fait de leur ininflammabilité, de leurs propriétés isolantes et anti-oxydantes et de leur longévité [124].

Les dioxines et furanes sont des composés formés lors de combustions naturelles et industrielles ainsi que lors de synthèses chimiques de dérivés aromatiques chlorés. Entre autre, la combustion ou la synthèse de PCB produisent des dioxines et furanes. Certains d'entre eux comme le PCDD et la dioxine 2,3,7,8-TCDD sont utilisés dans la formulation de certains pesticides [129].

Etant donné que la production et l'élimination des PCB sont étroitement liées à la production de dioxines et de furanes, la contamination de l'environnement et des organismes par les PCB est quasiment indissociables de la contamination par les PCDF et les PCDD.

ii. Formulations commerciales

Les PCB sont commercialisés sous forme de mélange de plusieurs isomères, parfois jusqu'à 70 congénères, en fonction de leur propriétés particulières. Les formulations les plus courantes produites en France ont pour nom commercial « Pyralène » et ceux produit en Amérique du Nord « Aroclor » tels que Aroclor 1242 par exemple [129]. Comme vu ci-dessus, les produits commerciaux sont souvent contaminés par les PCDD et les PCDF.

iii. Réglementations

En France, plusieurs arrêtés et décrets ont été mis en place depuis 1975. Ceux-ci visent à éliminer les anciens appareils contenant des PCB ainsi qu'interdire la production, la vente et l'acquisition de PCB et d'appareils en contenant [195]. De plus, les rejets par les installations industrielles de PCB, de dioxines et de furanes sont soumis à des seuils maximaux et les emballages attachés aux PCB doivent être étiquetés selon une norme. Des contrôles vérifient que les concentrations de PCB et dioxines ne dépassent pas les seuils limites dans l'environnement et dans l'alimentation. Enfin, des réglementations européennes et internationales ont aussi été mises en place afin de protéger l'environnement, de limiter la mise sur le marché de produits contenant des PCB et de favoriser leur élimination [124]

Ces réglementations ont, au fil des années, abouties à une diminution des niveaux de concentration des PCB, de PCDD et de PCDF dans l'environnement. Cependant, du fait de leur faible dégradation et de leur grande persistance, les organismes vivants dont les rapaces sont toujours susceptibles d'être contaminés.

c. Propriétés physico-chimiques et devenir dans l'environnement

Comme tous POP, les PCB, PCDD et PCDF sont semi-volatiles, peu solubles dans l'eau mais très solubles dans les lipides. Toutes ces caractéristiques leur permet de se bioaccumuler et de se bioamplifier dans les organismes. Cependant, ces caractéristiques sont à mettre en relation avec leur degré de chloration. En effet, plus les molécules sont chlorées, plus elles persistent dans l'environnement, moins elles sont dégradées et métabolisées et plus elles ont tendance à s'accumuler dans les organismes [26]. Ce sont des molécules très stables thermiquement (d'autant plus que la teneur en chlore est importante) avec par exemple une décomposition des PCDD et PCDF à partir de températures supérieures à 1300°C [129]. Enfin ce sont des molécules incolores, aromatiques avec une faible pression de vapeur.

d. Métabolisme

Etant très peu excrétés, l'élimination des PCB, PCDD et PCDF au sein des organismes terrestres dépend de leur métabolisme par les cytochromes P450. Cependant, ils peuvent tout de même se retrouver dans les œufs des rapaces et malgré leur faible concentration, créer une embryotoxicité [231], [109]. Les composés les moins chlorés sont métabolisés plus rapidement

que les plus chlorés. Ainsi, plus les espèces sont en haut de la chaîne alimentaire, plus celles-ci seront contaminées par des composés chlorés, réfractaires à leurs biotransformations. Ceci justifie entre autre la sensibilité des rapaces [274].

e. Mode d'action et toxicité

➢ Mode d'action

Selon leur degré de chloration et leur structure, les HAPH ont des modes d'action différents. En raison de leur conformation, les PCB « dioxin-like » ainsi que les dioxines et furanes sont capables de se lier sur un récepteur cytoplasmique, le récepteur Ah. Cette fixation entraine l'induction de la transcription de certaines enzymes et abouti notamment à des perturbations hormonales telles que la métabolisation de l'œstradiol ou encore la formation de métabolites compétitifs de la T4 sur sa protéine de transport. En ce qui concerne les PCB non « dioxin-like » ils peuvent être à l'origine de production d'adduits causant un stress oxydatif ou induire des effets hormonaux, neurotoxiques et neurocomportementaux [100].

Les effets des PCB, PCDD et PCDF sont très nombreux et pour la plupart pas encore bien connus. En agissant entre autre sur l'ADN et en perturbant la fonction endocrine, la répercussion de leur toxicité est ainsi systémique.

➢ Toxicité aiguë

La majorité des études toxicologiques des dioxines et furanes ont été réalisées avec la 2,3,7,8-TCDD. Très peu d'études ont portées sur les rapaces et l'extrapolation à partir d'autres espèces est impossible étant donné les très grandes variations des DL_{50} entre des espèces relativement proches (**Annexe 5**) [274]. En ce qui concerne les PCB, peu d'études ont portées sur les rapaces, l'une d'entre elle a objectivé une DL_{50} de 65 µg/kg dans les œufs de crécerelles d'Amérique [109] (**Annexe 6**).

➢ Toxicité à long terme

La toxicité des PCB et des dioxines et furanes est quasi uniquement chronique chez les rapaces. Ils entrainent des perturbations endocriniennes, des troubles de la reproduction, une immunotoxicité et des effets carcinogènes.

⇨ Perturbation endocrinienne

Comme vu ci-dessus, les HAPH sont des perturbateurs endocriniens. Ils diminuent notamment les niveaux circulants de T3, d'œstradiol et de testostérone [77]. Les niveaux de corticostérone, hormone de stress sont aussi plus bas chez les rapaces exposés, ce qui les rend plus sensibles aux stress environnementaux tels que le climat ou les perturbations dues aux activités humaines [167]. Toutes ces modifications hormonales peuvent être à l'origine de troubles de la reproduction comme un défaut de couvaison [70].

⇨ Troubles de la reproduction

Les HAPH peuvent être à l'origine de retards à la reproduction [70], [74] et d'une diminution du succès d'éclosion [70], [4], [274], [74]. Expérimentalement, il a été montré que les crécerelles d'Amérique captives exposées aux PCB et aux PBDE, pondaient plus tardivement un nombre d'œufs plus petit et plus faible par rapport à celles non exposées [70], [74]. Les HAPH sont aussi responsables d'un amincissement de la coquille des œufs [74], [103] de malformations embryonnaires, de pathologies chez les oisillons et de mortalités embryonnaires [183], [109]. Enfin, les individus issus d'œufs exposés aux PCB possèdent à l'âge adulte plus de troubles de la reproduction que chez les non exposés [69]. Ainsi, les HAPH

sont à l'origine d'une diminution de la fertilité et du succès de reproduction chez les rapaces [70], [74].

⇨ Immunotoxicité

Les HAPH sont responsables d'une perturbation des réponses immunitaires cellulaires et humorales. Une des raisons à l'origine de cette modulation immunitaire est le déficit d'hormones thyroïdiennes sanguines indispensables pour le développement, le maintien et le fonctionnement des réponses immunitaires humorales et cellulaires [255].

⇨ Carcinogénèse

Comme vu précédemment, les PCB, dioxines et furanes peuvent avoir des effets carcinogènes mais il est difficile de connaître les répercussions sur les populations sauvages [274].

Il est néanmoins difficile d'attribuer les conséquences observées à un toxique en particulier. En effet, dans l'environnement, les rapaces sont exposés à plusieurs contaminants de façons concomitantes tels que PCB, insecticides organochlorés, dioxines et furanes. Ils agissent bien souvent en synergie, comme par exemple les PCB et le DDT dans la diminution du succès de reproduction des rapaces [279].

2) Les insecticides organochlorés

Les insecticides organochlorés sont des composés chimiques cycliques ayant un ou plusieurs atomes de chlores. Ils ont été responsables de la plus grande pollution à l'échelle mondiale durant les 30 dernières années [274]. Les principaux insecticides peuvent être divisés en trois catégories : le DDT et ses métabolites, les cyclodiènes et les isomères de l'hexachlorohexane (HCH) dont le lindane. Nous aborderons chacun d'entre eux par la suite.

a. Le DDT

i. Généralités

Le DDT ou dichlorodiphényltrichloroéthane est une molécule de formule brute $C_{14}H_9Cl_5$. Il peut être sous la forme de plusieurs isomères selon la position de l'atome de chlore : le p,p'-DDT et l' o,p'-DDT. De plus, dans l'environnement, le p,p'-DDT est aisément transformé en DDE et la substitution d'un atome de chlore par un hydrogène aboutit à la formation du DDD [221]. Chacun de ces produits de dégradation peuvent aussi être sous la forme de deux isomères, le p,p'-DDE/o,p'-DDE et p,p'-DDD/o,p'-DDD [120]. L'ensemble de ces molécules sont nommées ∑DDT ou encore DDTs (**Figure 27**).

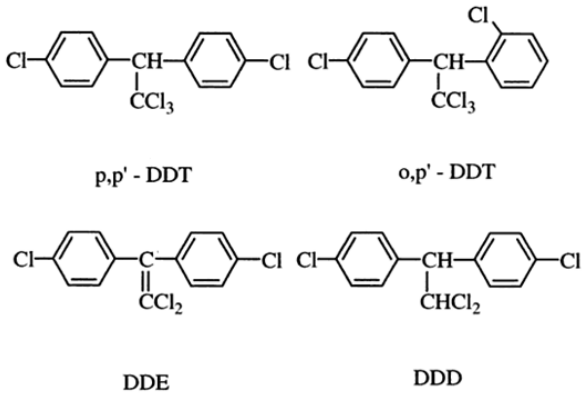


Figure 27: Structures des différents composés représentant ∑DDT [221]

Le terme de DDT est aussi utilisé pour les productions commerciales, sous le nom de DDT technique. Ce dernier est constitué d'un mélange d'isomères avec une proportion de p,p'-DDT plus importante, au moins 70% du poids total. Cependant ces préparations commerciales contiennent aussi des impuretés de DDE et DDD qui sont, comme vu précédemment, des produits de dégradation du DDT [120].

ii. Usages et réglementations

- Formulations

Les différentes formulations du DDT technique sont nombreuses et variées comme par exemple des poudres humidifiables à l'eau, des granulés, des aérosols, des vaporisateurs, des lotions… [120].

- Usages

Le DDT est un insecticide mis en usage en France depuis 1939. Il fut utilisé dans le cadre de la lutte contre des maladies transmises par les insectes et contre divers parasites humains, tels que les poux ou les puces [120]. Dans les années 1950-1960, il fut au centre de la campagne mondiale d'éradication du paludisme dans le monde entier. Enfin, après la seconde guerre mondiale, son usage agricole ne fut pas anodin dans le cadre de la lutte contre les insectes ravageurs des cultures [274].

- Règlementations

C'est dans les années 1960 que l'engouement pour cet insecticide a décliné. Du DDT a été retrouvé dans le corps humain et jusque dans les neiges de l'Antarctique. Une interdiction partielle voire totale dans certains pays a eu lieu dans les années 1970, dont la France en 1973 [159]. Il reste cependant utilisé dans les pays en voie de développement contre les maladies vectorielles comme la malaria avec pour la plupart du temps aucune réglementation ni surveillance [120].

Le DDT est un intermédiaire de la fabrication du difocol. Ce dernier est produit et utilisé actuellement sur de nombreuses cultures (maïs, arbres fruitiers…) contre les acariens ravageurs. On estime ainsi qu'au maximum quelques kilogramme de DDT peut être produit en France et contaminer l'environnement [120]

iii. Propriétés physico-chimiques et devenir dans l'environnement

Tous les composés de la famille du DDT sont sous forme de cristaux ou poudre blanche. Ils sont inodores, insipides et légèrement aromatiques. Comme tous les POP, ils sont peu solubles dans l'eau et très solubles dans les solvants organiques et les lipides. Leur coefficient de partage est élevé (log K_{ow} = 7.48) ce qui leur permet une grande persistance dans l'environnement et une capacité à se bioaccumuler dans les organismes. Enfin, ils sont semi-volatiles ce qui favorise leur dispersion et leur transport via les airs sur de longues distances [131].

iv. Métabolisme

Le métabolisme du DDT et de ses isomères est complexe et encore controversé. Cependant sa biotransformation dans les organismes est très lente avec des temps de demi-vie allant d'un mois à une année chez le pigeon biset par exemple (**Annexe 7**). Le temps de demi-vie de l'isomère p,p'-DDE est beaucoup plus élevé que pour les autres isomères : même si le DDT technique est majoritairement utilisé, c'est du p,p'-DDE que l'on retrouve le plus au sein de la chaîne alimentaire [274]. Par exemple, le p,p'-DDE représente 97% de l'ensemble des DDTs trouvés chez 47 rapaces analysés en Chine entre 2005 et 2007 [158].

Il est cependant possible que tous les composés de p,p'-DDT ne soient pas biotransformés et qu'une partie soit excrétée par les femelles mammifères dans le placenta et, notamment pour les rapaces, dans les œufs [274].

v. Mode d'action et toxicité chez les rapaces

Le DDT et ses métabolites sont toxiques chez de nombreuses espèces, et particulièrement chez les rapaces en raison entre autre de leur grande sensibilité. Nous pouvons citer comme exemple le faucon pèlerin, le pygargue à tête blanche, le pygargue à queue blanche et la crécerelle d'Amérique. Ces derniers ont connu un déclin de leur population, notamment en Amérique du Nord suite à l'utilisation intensive de DDT entre les années 1940 et 1960 [274]. Cependant, la toxicité entre les composés est variable. En effet le p,p'-DDT, étant jusqu'à trois fois plus toxique que le p,p'-DDE, il est plutôt responsable de toxicité aigüe. Le p,p'-DDE quant à lui, beaucoup plus persistant, est probablement responsable de toxicité chronique [273].

➢ Toxicité aigüe

La toxicité aigüe du DDT est le résultat de son action sur les canaux Na^+ voltage dépendant situés sur la membrane des axones. En effet, le DDT se fixe de manière réversible sur les canaux, ralentissant alors leur fermeture (**Figure 28**). Il perturbe ainsi la transmission du potentiel d'action et des décharges répétées de potentiel peuvent survenir à partir des nerfs touchés [273]. Le DDT peut aussi agir sur les canaux K^+ qui permettent la repolarisation de la membrane de l'axone après le passage du potentiel d'action [274].

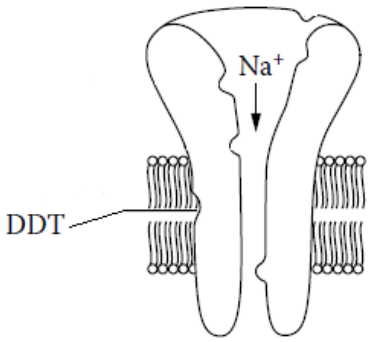


Figure 28: Mode d'action du DDT et de ses isomères (modifié à partir de [274])

Les symptômes d'intoxication aiguë au DDT chez les rapaces sont alors neurologiques avec des tremblements, convulsions et prostration [273], ainsi que des pertes de coordinations [225], aboutissant à la mort de l'animal.

Lorsque l'on compare les DL_{50} situées dans le **Tableau 8**, on peut remarquer que celle du pygargue à queue blanche est relativement faible, en comparaison à celles d'autres espèces. En effet, elle est près de 25 fois plus inférieure à celle du pigeon biset et 14 fois plus faible que celle du canard col vert.

Tableau 8: DL50 du DDT chez différentes espèces [201], [110], [145]

Espèce	DL_{50} (mg/kg)
Pygargue à queue blanche	160
Caille du Japon	841
Colin de Californie	595
Canard col vert	>2240
Pigeon Biset	>4000
Rat	112

Cependant, ce ne sont que des valeurs indicatives, celles-ci dépendent des conditions d'expérimentation, de l'âge…Pour les rapaces, les valeurs proviennent pour la plupart d'observations sur le terrain et non à partir de méthodes standardisées. De plus, il existe une importante variabilité entre les espèces et entre les individus.

- Toxicité à long terme

De manière beaucoup plus fréquente, le DDT et ses métabolites agissent de façon chronique et sont responsables d'effets sublétaux. Le DDT, en altérant le fonctionnement du système nerveux, provoque un changement de comportement qui peut aboutir à des troubles de la reproduction et de l'alimentation. Ainsi, 120 µg/g de poids humide de DDE dans les œufs de pygargues à queue blanche est la dose la plus faible à partir de laquelle une diminution de productivité a été observée [103]. Chez la chouette effraie, 12 µg/g de poids humide de DDE est la plus petite dose associée à un échec de reproduction et à un amincissement de la coquille [184].

De plus, ayant un effet toxique sur les proies des rapaces l'effet indirect n'est pas négligeable. En effet, une diminution de la population des chevêches des terriers a été associée à une réduction de la biomasse de rongeurs suite à leur intoxication par le p,p'-DDE [90].

Enfin, le DDT et plus particulièrement le p,p'-DDE entraine un amincissement de la coquille des œufs des rapaces, même à de très faibles concentrations. Il existe une corrélation négative entre la concentration de DDE dans les œufs et l'épaisseur de la coquille [207], [258]. Le **Tableau 9** présente des exemples de relation entre les niveaux de DDE dans les œufs et l'amincissement provoqué chez divers espèces de rapaces.

Tableau 9: Amincissement de la coquille et concentration de DDE dans les œufs de certaines espèces de rapaces [279], [283], [184], [219], [93]

Espèce	Concentration de DDE dans les œufs (mg/kg)	Pourcentage d'amincissement de la coquille
Faucon pèlerin	20	20%
Chouette effraie	12	20%
Hibou grand-duc	8	16%
Pygargue à tête blanche	16	15%
	5	10%

Le mécanisme n'est pas encore totalement connu. Ceci est dû entre autre à un défaut de transport de Ca^{2+} vers la coquille et il a été démontré que le p,p'-DDE pouvait inhiber l'enzyme Ca^{2+}-ATPase de la glande coquillère. Le p,p'-DDE peut aussi affecter le niveau de prostaglandine de la glande coquillère, contribuant ainsi à l'amincissement de la coquille [175].

Des œufs dont la coquille est amincie sont alors plus fragiles et sont susceptibles de se casser facilement ce qui rend peu probable leur survie jusqu'à la fin de l'incubation. Il a ainsi été montré chez le pygargue à queue blanche que lorsque l'amincissement de la coquille atteint 15-19%, une diminution de la reproduction y est associée [283]. Il existe alors une corrélation entre la concentration de DDE dans les œufs et le succès de reproduction [258].

Enfin, le DDT et ses métabolites ont un effet de féminisation des embryons. Par exemple, l'o,p'-DDT a des activités oestrogéniques chez les oiseaux [274].

b. Les cyclodiènes

Il existe de nombreux composés au sein de la famille des cyclodiènes, mais ne serons abordés que ceux ayant été utilisés à large échelle, et impliqués dans la contamination de l'environnement et l'intoxication des rapaces, c'est-à-dire l'aldrine, la dieldrine et l'heptachlore.

i. Généralités

Les cyclodiènes sont des dérivés de l'hexachlorocyclopentadiene. La **Figure 29** représente les structures de l'aldrine et de la dieldrine. La dieldrine est issue de la métabolisation de l'aldrine.

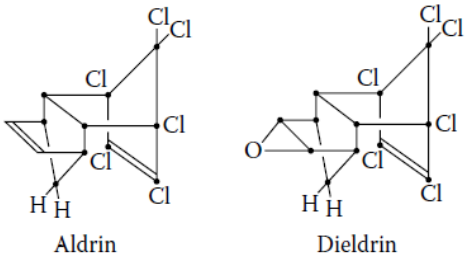


Figure 29: Structure de l'aldrine et de la dieldrine [274]

ii. Usage et réglementation

Les cyclodiènes ont été utilisés à grande échelle et notamment en France entre les années 1940 et 1960. Ils sont impliqués dans le contrôle des ravageurs de cultures, des insectes vecteurs de maladies et dans le traitement du bois contre les insectes nuisibles. Ils sont généralement sous la forme de concentrés émulsionnables, de granules ou de poudres mouillables [274].

Cependant, la découverte de leur écotoxicité a entrainé des restrictions puis des interdictions d'utilisation et de production. Ainsi, depuis 1996 il n'y a plus de production de dieldrine et d'aldrine à l'échelle mondiale et en France tout usage de ces molécules est interdit depuis 1994 [122], [118]. En ce qui concerne l'heptachlore, sa production, sa mise sur le marché et son utilisation sont interdites dans l'Union Européenne depuis 2004 [123].

iii. Propriétés physico-chimique

La forme pure des cyclodiènes est celle de solides cristallins blancs. Ils possèdent toutes les caractéristiques des POP : peu hydrosolubles, lipophiles, et semi-volatiles [236].

iv. Métabolisme et distribution dans les tissus

L'aldrine et l'heptachlore, une fois absorbés par les vertébrés terrestres ou aquatiques sont rapidement métabolisés respectivement en dieldrine et heptachlore époxyde. Ainsi, ce sont ces deux métabolites qui sont en quantité les plus importantes au sein de la chaîne alimentaire [274]. Les temps de demi-vie sont élevés au sein des organismes, par exemple 47 jours chez le pigeon. Etant donné les propriétés physico-chimiques similaires entre la dieldrine et l'heptachlore époxyde, ce dernier a probablement des temps de demi-vie similaire [274].

La capacité de métabolisation de ces molécules est variable selon les espèces. Plus la métabolisation se fait rapidement moins la molécule a des répercussions toxiques et est bioaccumulée. Comme vu précédemment, les rapaces ont tendance à avoir une activité métabolique plus faible et celle de la monooxygénase a été trouvée en défaut chez des chouettes intoxiquées à la dieldrine [141].

v. Mode d'action et toxicité chez les rapaces

➢ Mode d'action

Le mode d'action principale des cyclodiènes est l'inhibition du récepteur GABA en se liant à celui-ci. Cette liaison entraîne une fermeture du canal chlore faisant partit du récepteur GABA et limite ainsi la repolarisation des nerfs après passage d'un potentiel d'action. Le signe clinique majoritaire que l'on peut retrouver chez les rapaces intoxiqués de manière aiguë est l'apparition de convulsions toniques, d'ataxie… [110]. Bien souvent, ils ont les serres serrées [273].

Cependant les cyclodiènes ont majoritairement des effets sublétaux pouvant aboutir notamment chez les rapaces à un changement de comportement, un défaut de coordination et d'orientation [274]. Ces symptômes peuvent être à l'origine de famine en raison d'un défaut d'habilité à la chasse et/ou à une diminution du succès de reproduction.

➢ Toxicité aiguë

La toxicité de l'aldrine est due à celle de son métabolite stable, la dieldrine. Ces deux composés ont ainsi des niveaux de toxicité aiguë similaires. La dieldrine est très toxique pour les mammifères et les oiseaux, tout comme l'heptachlore (**Annexe 8**). En effet, une dose aussi faible que 0.58 mg/kg de poids humide de dieldrine dans l'alimentation ingérée par des chouettes effraies ont entrainé leur mort [184]. Il a été observé que la dieldrine est 35 à 75 fois plus toxique chez le faucon pèlerin que le DDE [138].

➢ Toxicité à long terme

Les intoxications des rapaces sont bien souvent dues à l'ingestion de petites quantités de cyclodiènes sur de longues périodes de temps. Ils sont ainsi responsables de troubles de la reproduction avec une diminution de l'épaisseur de la coquille des œufs [184], une diminution du succès d'éclosion et du succès d'envol [78]. Ce sont aussi des substances cancérigènes [123].

c. Le lindane

i. Généralités

Le lindane est un des sept isomères de l'hexachlorohexane (HCH), l'isomère γ (**Figure 30**). Contrairement au DDT et aux cyclodiènes, ce dernier n'a pas été responsable d'écotoxicité à large échelle avec des phénomènes de bioaccumulation et de bioamplification au sein de la chaîne alimentaire. Cependant, il a quand même été source d'intoxications de rapaces en France [172].

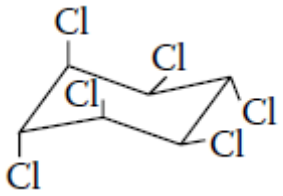


Figure 30: Structure du Lindane [274]

ii. Usages et réglementation

Initialement, le lindane était utilisé dans le mélange technique HCH comprenant les différents isomères α, β et γ. Cependant les effets insecticides étant majoritairement dus à son activité, il fut rapidement utilisé en préparation pure dans la lutte contre les ectoparasites des animaux de fermes, les insectes nuisibles des cultures, des semences et contre les insectes xylophages du bois [274].

Rapport-Gratuit.com

Commercialisé depuis 1938, il n'est plus produit en France depuis 1998 [159]. En 1984, son utilisation en tant que traitement antiparasitaire chez les animaux de rente a été interdite et en 1992 seule son utilisation dans le cadre du traitement du bois et de traitements antiparasitaires chez les animaux de compagnie est autorisée. Avec l'endosulfan, il est ainsi le dernier insecticide organochloré utilisé en Europe [172].

iii. Propriétés physico-chimiques et métabolisme

Le lindane est plus polaire et soluble dans l'eau que les autres POP et son coefficient de partage octanol/eau est le plus faible. Même s'il est capable de bioaccumulation et de bioamplification, celles-ci ne sont pas aussi importantes que celles des autres polluants organiques persistants. Il est tout de même semi-volatile et très persistant dans l'environnement. Le lindane est un composé relativement facilement éliminé chez les vertébrés [274].

iv. Mode d'action et toxicité chez les rapaces

Le mode d'action du γ-HCH est similaire à celui des cyclodiènes, il inhibe le récepteur GABA dans le système nerveux [115].

- Toxicité aiguë

En cas d'intoxication aigüe, le rapace peut présenter des convulsions, une incoordination motrice, une faiblesse, des modifications du comportement, un coma et des troubles digestifs et respiratoires [172], [110].

Les DL_{50} du lindane est variable selon les espèces et selon l'âge, le sexe et l'état d'engraissement [172] (**Annexe 9**). La dose toxique est mal connue chez les rapaces.

- Toxicité à long terme

En ce qui concerne les intoxications chroniques et subaigües, les signes cliniques sont plus discrets, sans symptomatologie spécifique [172]. Cependant, le lindane est possiblement cancérigène et induit des troubles endocriniens. Ces derniers se traduisent notamment par des troubles de la reproduction tels que diminution du taux d'accouplement, baisse de la fertilité et augmentation de la mortalité embryonnaire [173].

3) Agents ignifuges bromés : exemple des PBDE

Les agents ignifuges bromés ou encore les retardateurs bromés de flamme (RFB) sont un groupe de composés regroupant les polybromobiphényles (PBB), les polybromodiphényléthers (PBDE), les tétrabromobisphénols A (TBBPA) et l'hexabromocyclododécanes (HBCD) [28]. Seulement les PBDE seront abordés.

Contrairement aux PCB et aux insecticides organochlorés qui, depuis leurs restrictions, semblent diminuer dans l'environnement, les niveaux de PBDE quant à eux ont tendance à augmenter [71] et sont sources de préoccupations environnementales. Il existe cependant encore peu d'informations disponibles sur les niveaux de contamination par les PBDE chez les rapaces.

i. Généralités

Les PBDE désignent une famille de 209 congénères selon le nombre et la position des atomes de brome. Leur nomenclature est la même que celle des PCB. La structure chimique des PBDE est similaire à celle des PCB avec la présence de deux cycles aromatiques et des atomes de bromes (**Figure 31**).

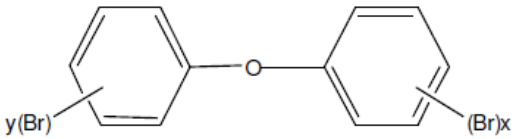


Figure 31: Structure générale des PBDE [28]

Les PBDE peuvent être divisés en deux groupes selon le nombre d'atomes de brome : les moins bromés contenant de 1 à 6 atomes de bromes et les fortement bromés contenant plus de 6 atomes de brome [137].

ii. Usage et réglementation

Les PBDE ont été utilisés depuis 1960 mais c'est seulement dans les années 1980 qu'ils sont utilisés en très grande quantité et à large échelle. Ils sont incorporés lors de la fabrication des textiles, plastiques, matériaux électroniques et dans différents produits ménagers afin de les rendre peu inflammables. En raison de leur incorporation en tant qu'additifs dans les produits, ils sont d'autant plus facilement libérés dans l'environnement lors de la production, utilisation ou recyclage, ce qui augmente le risque d'exposition [1].

Il existe trois produits techniques majeurs : le pentaBDE l'octaBDE et le décaBDE qui sont en réalité un mélange de plusieurs congénères [46]. En 2001, la demande du marché européen s'est élevée à 150 tonnes de pentaBDE, 610 tonnes d'OctaBDE et 7600 tonnes de décaBDE [28].

Depuis 1976, des mesures réglementaires ont été mises en place dans l'Union Européenne. La directive 2003/11/CE interdit la vente de pentaBDE et octaBDE à des concentrations supérieures à 0,1% en masse et en 2008 toutes ventes de produits contenant des PBDE sont interdites en Europe [46].

iii. Propriétés physico-chimiques et devenir dans l'environnement

Les PBDE possèdent toutes les caractéristiques physico-chimiques des POP. Ils sont très résistants à toutes formes de dégradation, s'accumulent dans l'environnement et à travers la chaîne alimentaire. Plus les PBDE possèdent des atomes de brome plus ceux-ci persistent dans l'environnement, résistent à la dégradation au sein des organismes et s'accumulent au travers de la chaine alimentaire.

iv. Métabolisme et profil de PBDE selon la chaîne alimentaire terrestre ou aquatique

Le métabolisme des PBDE n'est pas encore totalement élucidé. Chez les rapaces, seules des études expérimentales sur des animaux captifs ont été réalisées. Ces dernières ont mis en évidence un processus de dégradation par débromation des congénères via le cytochrome P450, majoritairement réalisée dans le foie [164]. Le temps de demi-vie est variable selon les individus, pouvant aller de 14 jours à 573 jours chez les crécerelles d'Amérique [164], [39].

Un profil d'exposition et de contamination différent entre les rapaces terrestres et aquatiques a été observé [136]. En effet, les PBDE fortement bromés sont plutôt accumulés chez les rapaces terrestres tandis que les faiblement bromés s'accumulent plutôt chez les rapaces aquatiques [152]. Ces différences peuvent être le résultat de plusieurs phénomènes. Tout d'abord, en raison de la faible solubilité dans l'eau des composés les plus bromés, il est probable que les espèces aquatiques soient moins exposées que les espèces terrestres [152]. De plus, des capacités métaboliques interspécifiques et un régime alimentaire différent peuvent aussi être responsables de la différence de profil de contamination [136].

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

v. Mode d'action et toxicité

➢ Mode d'action

En raison d'une structure proche de celle des PCB, les PBDE semblent avoir un mode d'action similaire. Ils sont ainsi responsables de perturbations endocriniennes, de troubles neurocomportementaux et de stress oxydatifs [72].

➢ Toxicité

Une toxicité aigüe apparaît rarement chez les rapaces intoxiqués aux PBDE. Ils ont plutôt une toxicité à long terme ayant des répercussions entre autre sur la reproduction, le système endocrinien et neurologique ainsi que le système immunitaire.

⇨ Effets sur la reproduction

Les PBDE affectent même à faible exposition le comportement de reproduction des rapaces en diminuant notamment le temps et la fréquence de nombreux comportements de séduction. Ainsi, les rapaces exposés aux toxiques s'accouplent moins, passent un temps plus réduit dans leur nid et présentent plus rarement des comportements de reproduction. Les femelles se nourrissent peu durant la période précédant la nidification ce qui rend critique la durée de couvaison, la qualité, la taille et le nombre d'œufs produits [73]. Ces perturbations peuvent être entre autre le résultat de modifications hormonales. En effet, la circulation de testostérone dans le sang est plus faibles chez les mâles exposés, tout comme celle de la T4 [179]. De plus des crécerelles d'Amériques exposées aux PBDE ont produit des œufs plus tardivement, plus petits avec un poids inférieur à celles non exposées. Il a aussi été observé que plus le niveau de PBDE est élevé, plus l'épaisseur de la coquille est amincie. Ceci peut ainsi aboutir à un échec d'éclosion ou de survie des oisillons [74].

Une étude a observé qu'une concentration aussi petite de PBDE d'1µg/g de poids humides dans les œufs chez le balbuzard pêcheur diminue son succès de reproduction [105].

⇨ Perturbateurs endocriniens

Les PBDE sont aussi des perturbateurs endocriniens. Les rapaces exposés ont une diminution de la quantité de T4 circulant dans leur plasma [72] et les mâles comme vu ci-dessus sont en déficit de testostérone. Ainsi, en plus d'échecs de la reproduction, les rapaces intoxiqués peuvent présenter d'autres troubles tels que des perturbations de la croissance et de la thermorégulation.

⇨ Perturbation de la quantité de vitamine A et stress oxydatif

Les PBDE entrainent une diminution de la quantité de vitamine A plasmatique et hépatique. Cette dernière ayant des propriétés anti-oxydantes participe à l'altération du métabolisme du glutathion et à l'apparition d'un stress oxydatif par les PBDE [72]. Ils peuvent ainsi contribuer au développement de cancers, de maladies neurodégénératives et de désordres immunitaires.

⇨ Immunomodulation

Les rapaces exposés aux PBDE ont une réponse immunitaire cellulaire plus élevée et une réponse humorale plus faible avec une réduction de production d'anticorps. Les organes lymphoïdes secondaires tels que la rate, le thymus et la bourse de Fabricius présentent des modifications structurales participant à la perturbation de l'immunité. De plus ces observations faites au laboratoire pourraient être exacerbés sur le terrain en raison d'un stress environnemental élevé [71].

IV. Cas d'intoxications des rapaces par les POP en France

Parmi tous les POP, les PCB et les pesticides organochlorés sont les seuls composés recherchés par le laboratoire de toxicologie de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon. Celui-ci a reçu entre 2004 et 2012 16 cas d'intoxications confirmées de rapaces. Trois faucons pèlerins et un aigle royal ont été intoxiqués par les PCB et six vautours, deux aigles et quatre milans royaux ont été intoxiqués par des pesticides organochlorés [52], [53], [54], [55], [56], [57], [58], [59], [60]. En 2006, un des œufs de faucon pèlerin analysé provenant du Jura a présenté une concentration élevée en PCB de l'ordre de 3 µg/g. Cette valeur est inférieure à celles ayant été trouvées comme causant des effets notamment sur la reproduction des rapaces mais une toxicité à cette concentration ne peut pas être écartée [54].

Le réseau « Vigilance Poison » quant à lui a observé une recrudescence d'intoxications et d'expositions des rapaces par le lindane. Entre 2005 et 2008, ce sont 11 vautours fauves, 1 gypaète barbu, 1 milan royal et 2 vautours percnoptères qui ont été exposés voir intoxiqués. Un des vautours fauves dans les Pyrénées Atlantiques a présenté une concentration de lindane dans les graisses allant jusqu'à 394 µg/g ayant probablement causé sa mort [269], [270], [271]. En 2011, ce sont 11 oiseaux sur 31 analysés, soit 34% qui présentaient une exposition au lindane [233] et une autre étude révèle que 29% des 34 cadavres de milans royaux analysés dans les Pyrénées entre 2005 et 2012 ont été affaiblis par ce toxique [34].

Un autre programme de surveillance toxicologique appelé « Plan Loire Grandeur Nature », étudie l'exposition des balbuzards pêcheurs au niveau du bassin de la Loire. Entre 2007 et 2011 [159], sur les 17 balbuzards pêcheurs analysés 12 ont présenté une contamination par les pesticides organochlorés. Du DDE a été détectés chez deux adultes mais à des concentrations relativement faibles et au sein de deux œufs. En ce qui concerne ces derniers, les concentrations ont atteint 5,9 mg/kg, valeur supérieure à celles ayant causé des troubles de la reproduction dans certaines études. En effet, une concentration de 5 mg/kg au sein des œufs de pygargue à tête blanche s'est révélée être associée à un amincissement de la coquille de 10% [279] et une concentration de 4,2 mg/kg diminue le succès de reproduction des balbuzards pêcheurs [280].

A l'échelle de la France, une étude réalisée sur 14 balbuzards pêcheurs entre 2007 et 2011 récupérés à divers endroits sur le territoire ont tous présenté, hormis un individu, une exposition aux PCB. La valeur moyenne de la concentration des PCB a potentiellement un effet sur le succès de reproduction des balbuzards. Du p,p'-DDE a été détecté chez deux individus mais avec des concentrations relativement faibles [160].

Enfin, les PBDE sont aussi source de préoccupations en France. En effet, entre 2008 et 2009, 11 chouettes effraies ont été analysées en Normandie dans des régions peu urbanisées. Les PBDE ont été détectés dans tous les tissus (muscle, foie, tissu adipeux et glande uropygienne) ainsi que dans les plumes. L'exposition est ainsi élevée ce qui confirme la persistance dans le temps des PBDE [67].

Les polluants organiques persistants regroupent ainsi un ensemble de molécules toxiques produites par l'Homme, néfastes pour les rapaces. La majorité d'entre eux sont interdits d'utilisation et de production depuis plusieurs années après la constatation de leur toxicité sur l'environnement. Cependant, en raison de leur grande persistance dans les écosystèmes ils sont encore aujourd'hui responsables d'intoxications de rapaces en France. D'autres éléments sont actuellement source d'empoisonnement de la faune sauvage dont les rapaces. C'est le cas des éléments traces métalliques tels que le plomb, le cadmium et le mercure.

PARTIE 4 : Intoxications des rapaces en France par les éléments traces métalliques en France

Les éléments traces métalliques sont actuellement responsables d'intoxications des rapaces en France. Les rapaces y sont de plus très fortement exposés, avec des concentrations qui n'atteignent parfois pas la dose toxique mais qui peuvent contribuer, en association avec d'autres facteurs, à de la mortalité. Nous définirons dans un premier temps les éléments traces métalliques et présenterons leur production et usage en France ainsi que leurs caractéristiques physico-chimiques. Dans un second temps, pour les principaux éléments traces métalliques responsables, c'est-à-dire le plomb, le cadmium et le mercure, nous détaillerons leur production et réglementation, leurs propriétés physico-chimiques leur toxicité et nous rassemblerons des cas d'intoxications de rapaces par ses éléments en France.

I. Présentation générale des Eléments Traces Métalliques (ETM)

1) Définition

Les éléments traces métalliques désignent indistinctement les métaux et les métalloïdes considérés comme toxique pour l'environnement et pour les êtres vivants (**Tableau 10**). Ils sont parfois définis de manière abusive de métaux lourds. Le terme de métalloïde désigne un élément chimique ayant des propriétés physico-chimiques intermédiaires entre les métaux et les non métaux [117].

Tableau 10: Principaux ETM et leur abréviation

Métaux	
Cadmium	Cd
Chrome	Cr
Cuivre	Cu
Fer	Fe
Mercure	Hg
Nickel	Ni
Plomb	Pb
Sélénium	Se
Zinc	Zn
Métalloïdes	
Arsenic	As
Antimoine	Sb

2) Production et réglementation

Même si les ETM existent naturellement dans les sols, leur présence est largement le résultat des activités humaines industrielles et agricoles. L'émission de certains d'entre eux (plomb, mercure, zinc, cadmium, cuivre et chrome) a été multipliée par trois depuis le début du XIXème siècle. Les pollutions peuvent être locales, principalement sur d'anciens sites industriels, de proximités (contamination de zones via les eaux d'inondations ou de drainages) ou enfin produites au niveau de sites miniers avec des ETM en très fortes concentrations [117].

L'utilisation et l'émission de ces ETM, jugés dangereux, sont soumises à certaines réglementations. Par exemple, le cadmium, le plomb et le mercure, considérés comme étant les plus dangereux d'un point de vue environnemental et toxicologique pour les hommes et les animaux [247], ne doivent pas être rejetés dans les eaux souterraines [117]. Leur utilisation est interdite dans la fabrication de certains produits, par exemple l'utilisation de plomb dans les peintures [114] et leur émission et rejet dans l'environnement sont soumis à des contrôles.

3) Propriétés physico-chimique et devenir dans l'environnement

Le comportement des ETM dans l'environnement est fortement dépendant du pH, du potentiel d'oxydo-réduction des sols ou de la composition géochimique de l'eau. En effet en fonction de ces derniers, les ETM ont une mobilité plus ou moins importante dans l'environnement, et pour certain un degré d'oxydation différent influençant leur mobilité et toxicité [117]. Ils sont capables pour la majorité d'être transporté sur de longues distances dans l'atmosphère ou dans les eaux. Des milieux éloignées des zones polluées peuvent ainsi être contaminés tels que l'arctique [2].

Certains composés comme le mercure, le zinc, le plomb, l'arsenic et l'antimoine sont capables de se lier de manière covalente à divers groupements organiques, formant ainsi des composés organométalliques. Cette liaison entraine des modifications importantes dans leurs propriétés chimiques et ainsi dans leur devenir dans l'environnement et leur toxicité. En effet, leur attache à un groupement organique non polaire augmente leur lipophilie et diminue leur solubilité dans l'eau. Leur mobilité dans les sols est ainsi favorisée avec notamment une absorption facilitée par les colloïdes des sols et des sédiments. Ils sont de même plus facilement absorbés par les êtres vivants et leur toxicité est augmentée. En effet, leurs mouvements au sein et à travers les membranes cellulaires sont facilités ainsi que leur stockage dans les graisses. Ils ont alors capables de bioaccumulation et de bioamplification au sein des chaînes alimentaires terrestres et aquatiques [274].

Par la suite, nous aborderons uniquement les ETM les plus dangereux chez les rapaces, c'est-à-dire le plomb, le cadmium et le mercure. En France, les rapaces sont aussi exposés de manière importante au cuivre mais la toxicité étant inconnue, nous n'en parlerons pas [270], [269], [271]

II. Présentation des principaux ETM à l'origine d'intoxications chez les rapaces

1) Le Plomb

a. Généralité

Le plomb est un métal lourd présent à l'état naturel dans divers minéraux de la croûte terrestre [114]. Le plomb soluble, réagit dans le sol avec différents composés pour former de nombreux dérivés tels que le sulfate de plomb, le carbonate de plomb, l'oxyde de plomb ou encore le dioxyde de plomb [117]. Il est présent uniquement à l'état de trace dans les milieux naturels.

b. Usage et réglementation

i. Production et utilisation

De par ses propriétés (entre autres résistance à la corrosion, flexibilité, fusion à température peu élevée et forte densité), le plomb est utilisé largement dans le monde pour la fabrication de divers produits. Il participe ainsi à la fabrication de batteries électriques, de radiateurs automobiles, d'alliages, de peintures, de verres et céramiques, … [114] mais aussi de charbon ou d'essence [117].

Enfin, le plomb est particulièrement adapté à la fabrication de munitions de fusil (grenailles) ou de plombs de pêche. Il est ainsi utilisé pour les activités de chasse et de tirs [8], ce qui, comme nous allons le voir, est majoritairement à l'origine des cas d'intoxications des rapaces [214].

ii. Réglementation

Le plomb est un élément qui a été reconnu toxique et dangereux pour l'environnement et les êtres vivants. Depuis 1998, il fait partie de la liste des produits chimiques dont il faut réduire en priorités les émissions [44] et l'objectif est de ne plus émettre ni de perdre ce métal en 2020. De nombreuses restrictions concernent sa quantité dans les batteries, les équipements électriques et électroniques [114]. Son utilisation est aujourd'hui interdite dans les peintures, les canalisations et l'essence [114]. Il existe également des valeurs limites de plomb à ne pas dépasser dans les eaux [194], l'atmosphère ainsi que dans les émissions industrielles [114].

En ce qui concerne les activités de chasse, l'utilisation de la grenaille de plomb est interdite pour toutes les espèces chassées dans certaines zones humides depuis 2005 [156] et impose l'utilisation de substituts non toxiques.

Etant donné que les intoxications des rapaces sont quasiment uniquement provoquées par ingestions de grenailles ou de fragments de balles [143], nous parlerons uniquement de cette source de contamination par la suite.

c. Propriétés physico-chimique et devenir dans l'environnement

Les grenailles de plomb peuvent se dissoudre selon les conditions d'acidité et d'oxydation des sols et ainsi libérer du plomb dans l'environnement après plusieurs années, pouvant aller jusqu'à 300 ans [248], [8]. Le plomb est rarement sous son état stable d'oxydation (Pb^{2+}) mais se lie à divers éléments afin de former des complexes organiques ou inorganiques. Les composés inorganiques du plomb (tels que oxydes ou carbonates de plomb) sont peu solubles dans l'eau et non volatiles. Les composés organiques, nommés organo-plombés sont généralement encore moins solubles dans l'eau. La mobilité du plomb dans toutes ses formes, dépend essentiellement du pH du sol, de la quantité de matières organiques de l'intensité des précipitations et de l'étendue de la végétation [8]. En effet la mobilité du plomb, même si elle reste généralement très faible, augmente avec l'acidité des sols ainsi qu'avec la quantité de matières organiques à pH alcalin.

Le plomb peut aussi se retrouver sous forme de particules dans l'atmosphère (notamment en raison de son incorporation dans les carburants) et ainsi être transportés sur des distances plus ou moins longues. Enfin, dans le milieu aquatique le plomb dissout forme des complexes avec divers ligands, il peut précipiter et s'adsorber sur les particules et sédiments aquatiques, responsable d'intoxication chez les oiseaux d'eau [114].

La réactivité relativement faible du plomb conduit à son accumulation et persistance dans les sols et sédiments pendant plusieurs années [143]. De plus, étant lipophile son absorption et accumulation au sein des êtres vivants sont facilitées [8].

d. Métabolisme

Une fois le plomb ingurgité par les rapaces, celui-ci est dissout dans le gésier, le proventricule et le ventricule puis est absorbé dans le sang. Le plomb est ensuite transporté dans l'organisme via le système sanguin et se dépose dans les tissus mous tels que le foie et les reins ainsi que dans les os [217]. Les temps de demi-vie sont variables selon la localisation du plomb, aux alentours de deux semaines dans le sang [83], plusieurs semaines voir plusieurs mois dans le foie et les reins et plusieurs mois à plusieurs années dans les os [217]. Les os sont les endroits de stockage privilégié du plomb et ce dernier peut s'y accumuler durant toute la vie du rapace [87].

e. Mode d'action et toxicité

i. Mode d'action

Le plomb ne possède pas de mode d'action spécifique mais le principal consiste à se lier à des protéines, en particulier les enzymes, et altérer certaines fonctions biologiques [143]. Ces effets toxiques ont ainsi des répercussions sur de nombreux systèmes de l'organisme tels que le système nerveux central et périphérique, les systèmes sanguin et hématopoïétique, le système rénal, immunitaire… [248].

➢ Toxicité aiguë

L'ingestion d'une grande quantité de plombs par les rapaces (≥10 balles de plomb), est source d'intoxication aiguë. Ceux-ci sont susceptibles de mourir dans les quelques jours qui suivent, et de présenter une agitation, excitation ou au contraire de la dépression. Les rapaces intoxiqués peuvent tourner en rond, présenter des convulsions, de l'amaurose, de la diarrhée noirâtre avec du ténesme et de la salivation [172].

➢ Toxicité à long terme

Les rapaces sont cependant pour la plupart victimes d'intoxication chronique par ingestion de petites quantités de grenailles, répétées dans le temps. De nombreux troubles sublétaux peuvent ainsi survenir chez l'oiseau sans que celui ne montre de signes cliniques évidents. Les lésions causés par le plomb entrainent des altérations biochimiques, physiologiques et portent atteinte au comportement du rapace. Leur reproduction peut être affectée et ils sont plus sensibles à d'autres sources de mortalité telles que la famine ou les infections [248]. A l'échelle de la population, ceci entraine des répercussions désastreuses.

⇨ Signes cliniques éventuels non spécifiques

Les rapaces victimes d'une intoxication chronique au plomb peuvent présenter un état d'amaigrissement avancé, une léthargie, des troubles digestifs (fèces vertes, liquides, distension du proventricule, vomissements), de l'ataxie, une paralysie des ailes ou des pattes, des convulsions, une anémie, des changements comportementaux... Ils peuvent mourir au bout de 2-3 semaines [248].

⇨ Action sur le système sanguin et hématopoïétique

Un des effets majeur du plomb sur le système sanguin et la diminution de la synthèse de l'hème des globules rouges. En effet, le plomb inhibe l'enzyme acide delta-aminolévulinique (ALAD), indispensable à la production de l'hème. Il a ainsi été observé chez des buses à queue rousse, soumises à des doses sublétales de plomb, une diminution significative de l'activité de l'ALAD ainsi qu'une diminution de l'hématocrite et des niveaux d'hémoglobine sanguine [232].

Le plomb est aussi responsable de morts cellulaires des globules rouges via lyses, nécroses ou apoptoses comme cela a été observé expérimentalement chez la buse variable [107].

⇨ Action sur le système immunitaire

Peu d'études ont porté sur les rapaces, mais quelques observations laissent penser que le plomb a un effet sur leur immunité, avec une diminution de l'immunocompétence chez les individus exposés et ainsi une sensibilité plus accrue à divers accidents pathogéniques [85].

Rapport-Gratuit.com

⇨ Stress oxydatif

Le plomb est un ETM capable d'induire un stress oxydatif chez les rapaces intoxiqués, ce qui a été observé chez le grand-duc d'Europe [65]. Un des mécanismes impliqué est la formation d'espèces réactives de l'oxygène, instables et très réactives, responsables de dommages sur les lipides, les protéines et l'ADN [62]. Les rapaces sont ainsi victimes de dysfonctionnements cellulaires et de dommages tissulaires.

⇨ Action sur le système nerveux central et périphérique

Le plomb, lié de manière covalente à divers groupements organiques, est capable de traverser la barrière hémato-encéphalique et de rejoindre le système nerveux central [274] au sein duquel il entraine de nombreux dommages. Il altère ainsi le comportement neurophysiologique de l'organisme et entraine des nécroses cérébrales [143]. Une dégénérescence des cellules de Purkinje a été observée dans le cervelet d'un pygargue à queue blanche intoxiqué de manière aiguë au plomb [144]. Il est ainsi responsable de modifications du comportement, observées chez les mammifères mais peu étudié chez les oiseaux en encore moins chez les rapaces [247]. Enfin sa toxicité sur le système nerveux périphérique entraine de l'ataxie et divers paralysie chez l'oiseau [143].

⇨ Action sur les os

Le plomb, sous sa forme ionique Pb^{2+}, remplace directement l'ion Ca^{2+} dans les os. Ainsi, le degré de minéralisation osseuse diminue [247] signifiant une éventuelle augmentation de la fragilité osseuse. Il a en effet été observé chez des vautours fauves que plus la concentration en plomb dans les os est grande, plus le degré de minéralisation osseuse est faible. De plus, il y avait au sein de la population de vautour fauve la plus exposée un nombre inhabituellement élevé de fractures contrairement à la population de vautour la moins exposée [85]. Bien que le lien de cause à effet ne soit pas prouvé, les fractures sont très probablement facilitées par une plus grande fragilité osseuse. Enfin, en remplaçant le Ca^{2+} dans les os, le plomb altère la régulation hormonale du calcium et la fonction ostéoblastique [85].

⇨ Action sur la reproduction

Le plomb est aussi un métal néfaste pour la reproduction des rapaces. Une corrélation négative a été observée entre l'épaisseur de la coquille et les concentrations de plomb chez des faucons crécerelles [95]. De plus, le plomb provoque une diminution du taux de croissance et une augmentation de la mortalité chez des oisillons de crécerelles d'Amérique exposés [108]. Enfin, des études expérimentales ont relevés la présence de niveaux détectables de plomb dans les œufs d'épervier de Cooper lorsque les adultes avaient de hauts niveaux sanguins, suggérant un passage de plomb dans les œufs au cours de leur formation [257].

Une étude sur des populations sauvages de vautours fauve dans les îles Canaries et la péninsule Ibérique suggère que le plomb entraine une diminution de la productivité des rapaces exposés, même si cela ne peut être assuré avec certitude [85].

ii. Risque d'intoxication chez les rapaces

➢ Toxicité et sensibilité des rapaces

Le plomb est l'ETM le plus fréquemment incriminé dans les intoxications des oiseaux de proies [216]. Les rapaces y sont très sensibles et il est reconnu comme responsable de l'une des plus importantes causes de mortalité de rapaces dans le monde entier [106]. Le plomb est responsable du déclin du condor de Californie dans les années 1980 aux Etats-Unis [281]. Il présente également une menace pour d'autres espèces de rapaces, dont certaines sont en voie

de disparition telles que le gypaète barbu dans les Pyrénées [106], le vautour percnoptère [85], l'aigle impérial en Espagne [216] ou encore le pygargue à queue blanche [144].

Il existe certaines différences biologiques et physiologiques entre espèces d'oiseaux qui influencent leur sensibilité au plomb. On peut citer comme exemple le fait que l'acidité gastrique des rapaces est plus élevée que chez les espèces granivores ou omnivores ce qui favorise la dégradation et la résorption intestinale de plomb [41]. Certaines études expérimentales ont d'ailleurs suggérées que les rapaces sont plus sensibles à l'exposition au plomb que d'autres espèces d'oiseaux, tels que les canards [107].

Enfin, au sein des oiseaux de proies, les jeunes sont plus sensibles que les adultes [108] et les mâles sembleraient plus sensibles à la bioamplification que les femelles, phénomène pouvant être relié au régime alimentaire différent chez certaines espèces de rapaces dimorphiques [85].

Les résultats varient selon les auteurs mais les valeurs de toxicité dans le **Tableau 11** sont classiquement considérées.

Tableau 11: Valeurs toxicologique du plomb dans le foie et le rein [172]

	Animal exposé	Animal intoxiqué
Foie	>5 mg/kg de matière sèche	>15 mg/kg de matière sèche
Rein	>10 mg/kg de matière sèche	>20 m/kg de matière sèche

➢ Voies d'intoxication et exposition

La source principale d'exposition au plomb des rapaces est l'ingestion de fragments de balles ou de grenailles situés dans les chairs ou les viscères de leurs proies. Le plomb ingéré par les rapaces et non régurgité se dissout ensuite dans le gésier, le proventricule et le ventricule puis est absorbé dans le sang. En ce qui concerne les grenailles incrustées dans les chairs des oiseaux de proies victimes de tirs, elles ne sont pas dissoutes et sont moins probablement à l'origine d'intoxications, sauf si elles pénètrent dans le gésier ou le proventricule de l'oiseau [143].

Les oisillons peuvent être exposés lors de transfert de plomb de la mère aux œufs. Cependant cette voie de contamination est mineure et sa contribution est jugée minime par rapport à l'exposition de la nichée après éclosion [14].

➢ Facteurs de risque

De nombreux facteurs influencent le risque d'intoxication des rapaces. Certains sont responsables d'une augmentation de la sensibilité, telles que la famine ou les déficiences nutritives qui amplifient l'absorption et la rétention de plomb [18]. D'autres facteurs, beaucoup plus nombreux, augmentent la durée ou la fréquence d'exposition.

⇨ Le régime alimentaire

Selon la nature de l'alimentation, la taille et la quantité des proies consommées l'exposition des rapaces au plomb est différente. Les espèces se nourrissant des oiseaux d'eaux (sauvagines), de gibiers ou de charognes sont les plus exposées et les plus fréquemment victimes d'intoxications secondaires [8], [214]. Jusqu'en 2005, les sauvagines, largement chassées, étaient victimes d'intoxications au plomb et ceci de manière catastrophique. Les carcasses d'oiseaux et de gibiers ayant succombés à l'intoxication ou laissées, blessées ou mortes par les chasseurs sont consommés par des rapaces prédateurs. Ceci les prédispose à l'ingestion de

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

fragments de plomb ou de grenailles utilisées par la chasse [214]. C'est le cas par exemple des vautours [85].

Il a aussi été observé que les rapaces se nourrissant de petits mammifères telles que les crécerelles d'Amérique ont des niveaux d'exposition plus faibles et sont moins susceptibles de s'intoxiquer que les buses ou les éperviers se nourrissant de proies situées à un niveau supérieur dans la chaîne alimentaire, comme les oiseaux [182], [20], [214].

Enfin, le phénomène de régurgitation chez les rapaces peut diminuer leur exposition au plomb [143]. Cependant, plus d'un jour peut s'écouler entre l'ingestion et la régurgitation des tirs de plomb dans les pelotes, durée suffisante pour qu'une proportion du plomb soit absorbée par l'oiseau [215].

⇨ L'âge

Certaines études ont signalé le fait que les rapaces plus âgés présentent généralement des concentrations en plomb plus élevées que les juvéniles ou les oisillons [85], [24], [203]. Ceci peut s'expliquer notamment par des habitudes alimentaires différentes [106] ainsi que par le stockage et l'accumulation du plomb dans les organismes des rapaces au cours de leur vie [85], [203].

⇨ Le sexe

Le sexe semble aussi jouer un rôle quant à l'exposition au plomb. Les femelles dans certaines études présentent des concentrations plus élevées que les mâles [214], [85], [215]. Cependant, cela est majoritairement dû à un régime alimentaire différent chez les espèces dimorphiques, avec des femelles se nourrissant de proies plus grosses que les mâles [85].

⇨ Périodes de chasse

L'exposition au plomb varie au cours de l'année, principalement en raison des périodes de chasses. De nombreuses études ont conclu que lors des périodes d'ouverture de la chasse, les rapaces présentaient des concentrations en plomb supérieures qu'en dehors, et ceci d'autant plus que l'intensité de la chasse est importante [214], [106], [85], [215].

➢ Evaluation de l'exposition

Afin d'évaluer l'exposition des rapaces au plomb, diverses méthodes peuvent être employées. Certaines sont invasives (analyses des concentrations sanguines, hépatiques, rénales ou osseuses) d'autres non (analyses des concentrations dans les plumes et dans les pelotes).

⇨ Notion de « niveaux de fond »

En raison des émissions anthropogéniques, le plomb est omniprésent dans l'environnement. Les rapaces sont ainsi exposés au plomb même dans des zones éloignées des sources d'émissions et les concentrations dans ces zones sont considérées comme des « niveaux de fond ». Dans ces conditions, les concentrations sanguines des rapaces sont généralement inférieures à 2 µg/dL. Cependant, un « niveau de fond » est associé à une population de rapaces et à un environnement particulier. Par exemple, le niveau de fond de rapaces charognards situés en zones urbaines sera plus élevé que celui de rapaces situés dans des endroits isolés de toutes sources d'émissions de plomb [217].

⇨ Analyses des concentrations sanguines

Les concentrations de plomb dans le sang des rapaces reflètent leur exposition aiguë à ce métal [8]. Des études expérimentales ont déterminées des valeurs seuils de concentrations sanguines en plomb : un niveau de 15 µg/dL indique une exposition anormale [8], une concentration sanguine supérieure à 40 µg/dL indique un empoisonnement de l'oiseau [106] et des concentrations comprises entre 50 et 100 µg/dL sont associées des signes cliniques [227].

⇨ Le foie et les reins

Le foie et les reins sont des organes qui reflètent plutôt l'exposition chronique des rapaces au plomb, mais la présence de résidus élevés indique une exposition récente [87]. Lorsque les concentrations hépatiques dépassent 6 µg/g de poids sec (dw), respectivement 5 µg/g dw pour le rein, les oiseaux sont considérés comme exposés. L'intoxication des rapaces est considérée lors de concentrations hépatiques de 30 µg/g dw, respectivement 18 µg/g dw dans les reins [278].

⇨ Les os

Les os sont de bons indicateurs du degré d'exposition pendant la durée de vie des oiseaux au plomb [87]. Ce sont en effet les premiers lieux d'accumulation du plomb et contiennent entre 84 et 90% du plomb total de l'organisme des rapaces [87]. Une fois déposé dans les os le plomb a une demi-vie biologique extrêmement longue [248]. Les os peuvent ainsi être utiles lorsque les taux de plomb ingéré sont faibles et/ou lorsque l'oiseau ne présente pas de signes cliniques. Cependant, l'interprétation de ces niveaux osseux en plomb seule peut être difficile au sein d'un individu. En effet, l'oiseau peut mourir lors d'exposition aiguë avec des concentrations osseuses faibles [216]. Différents seuils expérimentaux ont été déterminés : une concentration supérieure à 10µg/g dw de plomb dans les os indique une exposition anormale du rapace [182] et des concentrations supérieures à 20µg/g dw sont considérées comme très élevées [213].

⇨ Les plumes

Les plumes sont utiles afin de surveiller l'exposition des oiseaux au plomb au cours de leur formation [216]. Cependant, elles peuvent aussi être contaminées de manière externe par dépôt atmosphérique, notamment par les essences en ce qui concerne le plomb [20]. Les résultats obtenus doivent donc être interprétés avec précautions

⇨ Les pelotes

Certaines études ont recours à l'analyse de la présence de plomb ou de fragments dans les pelotes régurgitées par les rapaces [215] afin d'évaluer leur exposition au plomb.

2) Le cadmium (Cd)

a. Généralités

Le cadmium est un élément rare, présent naturellement dans la croûte terrestre en faible quantité. Il possède de nombreux dérivés tels que l'oxyde de cadmium, le chlorure de cadmium, le sulfate de cadmium et le sulfure de cadmium [126]. Sa présence dans l'environnement est majoritairement due aux pollutions anthropogéniques. A cause de sa forte toxicité et de sa grande persistance, il est considéré comme l'un des plus dangereux ETM pour l'environnement [10].

b. Usage, réglementation

i. Production et usage

Le cadmium est un élément produit par différentes activités industrielles telles que la métallurgie du zinc, le raffinage des métaux non ferreux, les incinérateurs d'ordures ménagères, la combustion du charbon et des produits pétroliers. Il est utilisé dans la fabrication des batteries électriques, de piles et d'accumulateurs, de pigments, d'alliages, de stabilisants pour les matières plastiques… [126], [113]. Les sources de rejets de cadmium dans l'environnement sont nombreuses tels que la sidérurgie et la métallurgie, le traitement des déchets, les industries minérales…et sont à l'origine de la contamination de l'environnement. En effet, les eaux superficielles et les sédiments des cours d'eau en France contiennent en relative grande quantité du cadmium [113].

ii. Réglementation

Jugé comme polluant pour l'environnement et dangereux pour les organismes vivants, l'usage du cadmium a été interdite dans les équipements électriques et électroniques en 2006, dans les colorations et stabilisations de certains produits finis ou dans les traitements de surface de certains produits métalliques dans l'aéronautique, les transports, etc. [113]. Les piles et les accumulateurs doivent être collectés. Enfin, les rejets de cadmium dans l'environnement sont soumis à des seuils limites [126].

c. Propriétés physico-chimique et devenir dans l'environnement

Dans l'environnement, le cadmium est majoritairement sous sa forme oxydée Cd^{2+} et ses principaux composés sont l'oxyde de cadmium, le chlorure de cadmium et le sulfure de cadmium [126]. Il peut aussi se complexer à différents composés organiques influençant sa solubilité et sa mobilité dans l'environnement. Sa mobilité dans les eaux est relativement forte, notamment via les sédiments et celle dans les sols est variable essentiellement selon le pH mais reste relativement bonne. Enfin, le cadmium est peu volatile dans les airs [126] mais peut y être transporté, lié à de fines particules [19]. La persistance du cadmium dans l'environnement est grande [10].

Le cadmium est capable de bioaccumulation, en particulier pour les organismes d'eau douce, mais la bioamplification à travers la chaîne alimentaire reste à confirmer. Cependant, certaines études ont trouvé des niveaux plus élevées de cadmium chez des oiseaux plus hauts dans la chaîne alimentaire que ceux situé plus bas [19].

d. Métabolisme

Après absorption et distribution par le système sanguin, le cadmium se lie à une métallotionéine et est stocké dans le foie et les reins. Il n'est pas métabolisé et est éliminé via les plumes, la peau, la glande uropygienne et par dépôt dans les œufs en ce qui concerne les femelles [17]. Le cadmium est très persistant [144] et s'accumule ainsi avec l'âge : les concentrations en cadmium sont généralement plus élevées chez les adultes que chez les oisillons [24].

e. Mode d'action et toxicité

i. Mode d'action

Lors d'intoxication aiguë, le mode d'action du cadmium est inconnue [47]. Cependant, dans la majorité des cas, il est à l'origine d'effets sublétaux et chroniques et ne possède pas de mode d'action particulier mais agit de manière globale sur l'ensemble de l'organisme. Dans des études expérimentales, les oiseaux exposés ont montré des signes de toxicité rénale, de

perturbation du métabolisme calcique, une diminution de la prise de nourriture et de la croissance ainsi qu'une perturbation du comportement [47]. Les oiseaux présentent également une perturbation du système immunitaire ainsi que l'apparition d'un stress oxydatif et des altérations hématologiques, telle qu'une destruction des globules rouges [107]. Le cadmium est également responsable de troubles de la reproduction comme une diminution du nombre d'œufs produits et du succès d'éclosion, une augmentation de la mortalité des oisillons [247] et des dommages testiculaires [47]. Enfin, le cadmium est carcinogène, tératogène et possiblement mutagène [19], [47]. Il n'existe cependant peu d'études portant sur la toxicité du cadmium chez les oiseaux en milieu naturel et sur les rapaces encore moins.

f. Risque d'intoxication chez les rapaces

- Toxicité et sensibilité des rapaces

Les oiseaux sont des espèces relativement résistantes à l'intoxication du cadmium [47]. Expérimentalement, la buse variable a présenté une très grande sensibilité au cadmium, avec une EC_{50} 10 fois plus petite que celle du canard [107]. Cependant, en raison du faible nombre d'études, notamment en conditions naturelles, il est difficile de conclure quant à la sensibilité des rapaces. Les oisillons apparaissent tout de même plus sensibles que les adultes [247].

Différentes études expérimentales ont conclu que le cadmium est plus toxique que le plomb et le mercure [47], [107]. Une concentration dans le foie ou le rein de plus de 10 mg/kg de poids humide (ww) peut entrainer des effets sublétaux et une concentration de 200 mg/kg ww dans le rein représente une menace pour la vie de l'animal [47]. Cependant peu d'études ont portées sur la détermination de seuils de toxicité, notamment sanguine, et il n'existe pas de niveaux de toxicité communément accepté [25].

- Voie d'intoxication

La voir d'intoxication principale des rapaces est l'ingestion de cadmium situé dans leurs proies.

- Facteurs de risques

Comme vu précédemment, en raison du stockage du cadmium dans le foie et les reins, ce dernier est accumulé tout le long de la vie de l'oiseau. L'âge est ainsi un facteur de risque, les adultes sont exposés plus fortement que les oisillons et les juvéniles et possèdent des concentrations de cadmium plus élevées [24]. L'état de l'oiseau ainsi que la présence éventuelle de maladies intercurrentes sont aussi des facteurs de risque. En effet, un oiseau malade, parasité ou encore affamé est plus sensibles à l'intoxication au cadmium. Une carence en calcium, fer, protéines, zinc, cuivre et vitamine D peut augmenter l'absorption de cadmium est ainsi le risque d'intoxication [30]. Enfin l'exposition à d'autres métaux peu aussi augmenter le risque d'intoxication des rapaces [47], ou au contraire le diminuer [107].

- Evaluation de l'exposition

Chez les oiseaux sauvages, il a été trouvé que les concentrations dans le sang sont indicatrices d'exposition aigue tandis que celles dans le rein et le foie sont plutôt le reflet d'exposition chronique. En effet, ces derniers peuvent contenir jusqu'à plus de 92% de la totalité du cadmium dans l'organisme [86]. Les plus hauts niveaux de cadmium sont le plus souvent dans les reins [24], [203], [10]. Ainsi, un niveau de cadmium aux alentours de 3 mg/kg dw dans le foie et de 8mg/kg dw dans les reins pourrait indiquer une exposition environnementale [247].

Les plumes peuvent aussi être utilisées pour évaluer l'exposition des rapaces au cadmium.

3) Le mercure (Hg)

a. Généralités

Le mercure existe rarement dans l'environnement sous sa forme pure mais plutôt sous forme de composés inorganiques ou organiques très variées [121]. Nous pouvons citer comme exemple le chlorure mercurique (HgCl), le sulfate mercurique ($HgSO_4$), le méthylmercure (Ch_3Hg) ou encore le chlorure de méthylmercure(Ch_3HgCl) [121]. Le mercure inorganique peut être à l'origine d'intoxications chez les rapaces mais c'est essentiellement le mercure organique sous forme de méthylmercure qui est le plus dangereux et le plus fréquemment incriminé.

b. Usages et réglementation

i. Production et usage

Le mercure est un métal utilisé dans la fabrication de nombreux produits tels que les piles, batteries, amalgames dentaires et lampes fluorescentes. Il est aussi utilisé en grande quantité dans l'industrie du chlore et est émis accidentellement par les industries lors de la production de chaux et de métaux non ferreux [121]. La surveillance des intoxications des oiseaux dont les rapaces a été motivée principalement par l'utilisation de fongicides organomecuriels après les années 1940 [247].

ii. Réglementation

La production et l'utilisation du mercure sont soumises à de nombreuses réglementations dans le but de réduire ses émissions, sa mise en circulation et prévenir les expositions. Par exemple sa concentration dans les piles est limitée, son utilisation dans les équipements électriques et électroniques est restreinte et la vente ainsi que l'utilisation de produits phytosanitaires et de biocides contenant certains composés de mercure sont interdites. Enfin les rejets de mercure dans l'environnement sont contrôlés [121].

c. Propriétés physico-chimique et devenir dans l'environnement

Le comportement du mercure dans l'environnement dépend des composés dans lesquels il est intégré. Sa solubilité, mobilité et biodisponibilité est ainsi plus ou moins importante [121]. Son temps de demi-vie dans l'environnement est variable, allant de quelques jours dans l'atmosphère, à 2000 ans dans les océans et jusqu'à plus de 250 millions d'années dans les sédiments des océans [48]. Le méthylmercure, produit par métabolisation microbienne ou par différentes réactions chimiques dans l'environnement, est une des formes les plus toxiques de mercure pour les organismes. Il est très soluble dans l'eau, très mobile et peut être transporté sur de grande distance, à l'échelle de la planète [121]. C'est un composé capable de se bioaccumuler et de se bioamplifier dans les tissus des animaux [247].

d. Métabolisme

L'absorption du mercure par voie intestinale est largement supérieure pour le méthylmercure (quasi 100%) que pour le mercure inorganique Hg^{2+} [121]. Le méthylmercure est métabolisé plus lentement que les autres composés mercuriels et possède un faible taux d'excrétion, entrainant des temps de demi-vie long de 2-3 mois chez certaines espèces d'oiseaux [259]. Il est majoritairement distribué dans les reins [247], et dans le système nerveux central [274].

e. Mode d'action et toxicité

i. Mode d'action

Le mercure n'a pas de mode d'action spécifique. Entre autre, il interfère, inhibe ou inactive certaines protéines [48] ce qui conduit à des perturbations sur de nombreux systèmes de l'organisme. Chez les oiseaux, il affecte particulièrement le système nerveux central et la reproduction [25] à des concentrations plus faibles que celles requises pour d'autres effets pathologiques [247].

➢ Toxicité aiguë

De manière aiguë, les oiseaux intoxiqués au mercure présentent une incoordination musculaire, des chutes, une faiblesse, une hyporéactivité et hypoactivité et enfin la mort [48].

➢ Toxicité subaiguë

De manière subaiguë, le mercure affecte la croissance, le développement, la reproduction, le métabolisme et le comportement des oiseaux intoxiqués [48].

En raison de la grande affinité du Hg^{2+} pour les reins, celui-ci entraine majoritairement des atteintes rénales telles qu'une nécrose des cellules tubulaires proximales [276].Cependant le mercure inorganique entraine également des troubles de la reproduction telles qu'un défaut de développement testiculaire, une atrésie des gonades et une réduction du nombre d'accouplements observé chez des colins de virginie [247]. Il induit aussi un amincissement et des malformations de la coquille, une diminution de la production des œufs et des effets embryotoxiques [25]. Bien que les mécanismes soient peu connus, le mercure entraine une diminution de l'immunité chez les oiseaux intoxiqués [247]. Il est aussi à l'origine de stress oxydatif [24].

Enfin le méthylmercure, fortement neurotoxique, provoque entre autre des perturbations neurochimiques avec une modification des niveaux des récepteurs à l'acétycholine et au glutamate ainsi que des modifications comportementales [249]. Des lésions histologiques ont été observées dans le cervelet de crécerelles d'Amérique intoxiquées [11] et une démyélinisation ainsi qu'une dégénérescence des cellules nerveuses du cervelet chez des autours des palombes ont été rapportées [15]. Cependant peu d'études ont porté sur les effets sublétaux neurologiques du méthylmercure chez les oiseaux [249].

ii. Risque d'intoxication chez les rapaces

➢ Toxicité et sensibilité des rapaces

Le mercure est très toxique pour les oiseaux sauvages et sa toxicité dépend des composés, de la voie de contamination, des espèces, de l'âge et des conditions physiologiques [48].

Les rapaces sont sensibles aux intoxications mercuriques. Notamment, leur efficacité d'absorption intestinale du Hg^{2+} est importante et supérieure à celle d'autres espèces d'oiseaux [253]. Cependant, une étude a montré que le pygargue à tête blanche est capable d'une déméthylation efficace de méthylmercure dans le cerveau le rendant moins sensible que le plongeon huard [249].

➢ Voies d'intoxications/exposition

L'intoxication au mercure des rapaces se fait par contamination locale et par ingestion de proies contaminées [24], [48]. Une transmission est possible dans les œufs par la mère [11] mais la quantité de mercure transmise des œufs au système sanguin des poussins et insignifiantes [151].

- Facteurs de risque

Il existe de nombreux facteurs de risque qui augmente l'exposition et/ou la sensibilité des rapaces au mercure. Les rapaces adultes présentent en général des niveaux sanguins plus élevés que les jeunes [160]. Ceci peut être expliqué par une différence dans l'alimentation et dans le taux d'excrétion du mercure. En effet, ce dernier majoritairement éliminé par les plumes, l'est en plus grande quantité chez les juvéniles que chez les adultes [24]. Le régime alimentaire est aussi un facteur de risque, notamment chez les espèces de rapaces piscivores. Comme cela a déjà été abordé, le méthylmercure s'accumule préférentiellement dans les systèmes aquatiques et les poissons en stockent en grande quantité dans leur graisse [48]. Enfin, il a été observé que le sélénium réduit la toxicité du mercure [249] et qu'au contraire une exposition concomitante à d'autres toxiques peut augmenter sa dangerosité.

- Evaluation de l'exposition

L'évaluation d'une récente exposition peut se faire via les concentrations sanguines de mercure. Cependant, étant donné le peu d'études réalisées, il n'existe pas encore de niveau communément accepté de toxicité [25]. En ce qui concerne les concentrations dans le foie et le rein, une concentration de méthylmercure entre 20 et 60 mg/kg ww peut être dangereuse chez les oiseaux [102]. Les plumes sont aussi de bons indicateurs de l'exposition chez les rapaces et on considère qu'une concentration de 5 mg/kg de mercure dans les plumes peut être associée à un échec de la reproduction (couvée et taille des œufs plus petits, réduction du taux d'éclosion et diminution de la survie des oisillons) [48]. Enfin, le cerveau est aussi un indicateur de l'exposition. Une étude a établi que le palier de toxicité du mercure est d'environ 4,5 µg/g dans le cerveau chez le pygargue à tête blanche [242].

Ainsi, le plomb, le cadmium et le mercure sont toxiques chez les rapaces avec des répercussions à l'échelle de l'individu mais aussi de la population. Nous allons voir par la suite des exemples concrets de cas d'intoxications des rapaces en France.

III. Exemple de cas d'intoxications en France

Certaines études et programmes de surveillance ont mis en évidence des cas d'intoxications de rapaces aux métaux en France. Le plomb est le plus incriminé avec la découverte d'un ou deux cas par an d'intoxication de rapaces par le réseau « Vigilance Poison » [269], [270], [271], [234] et [52], [53], [54], [55], [56], [57], [58], [59], [60]. Certains d'entre eux avaient une concentration en plomb hépatique allant jusqu'à 159 mg/kg de matière sèche et rénal de 189 mg/kg de matière sèche [270], valeurs 10 fois supérieures au seuil de toxicité admis de 20 mg/kg de matière sèche [172]. Cependant, le plus alarmant est le nombre de rapaces exposés au plomb qui peuvent présenter des signes subcliniques d'intoxication difficilement détectables. En effet, le réseau « Vigilance Poison » a révélé qu'entre 1999 et 2010, 44 rapaces ont été exposés de manière aiguë au plomb sur environ 130 rapaces analysés [212]. Enfin, l'analyse de pelotes de régurgitation de busards des roseaux en Charente-Maritime a montré que dans 12% des cas, celles-ci contenaient de la grenaille de plomb [214].

Dans une moindre mesure, les rapaces en France sont aussi exposés au cadmium [269], [270], [271]. Entre 1999 et 2010 le réseau « Vigilance Poison » a conclu que 15 rapaces sur environ 130 rapaces analysés ont été exposé de manière aiguë au cadmium [212]. Le cadmium affecterait plus d'un tiers des 34 cadavres de milans royaux étudié dans le cadre de l'opération « Vigilance Poison » sur l'ensemble des Pyrénées entre 2005 et 2012 [34]. Enfin, une étude en France entre 2007 et 2012 a trouvée des valeurs de cadmium chez des balbuzards pêcheurs allant jusqu'à 8,7 mg/kg dw, indicatrices d'exposition [247], [160].

En ce qui concerne le mercure, les rapaces ne sont pas à l'abri d'une exposition voire d'une intoxication. En effet, une étude en Franche-Comté en 2012 a révélé que 8 milans royaux juvéniles sur 40 analysés, soit 20%, auraient une exposition excessive au mercure [200]. L'analyse de tissus de 14 balbuzards pêcheurs en France entre 2007 et 2012 a conclu que l'exposition au mercure est fréquente et que les concentrations trouvées dans les tissus étaient supérieures à celles trouvées dans d'autres études en Europe, Canada et US. Les concentrations de 10 échantillons sont proches voire au-dessus des paliers associés à des conséquences toxicologiques, avec en moyenne une concentration en mercure de 3,4 mg/kg de poids humide. De la mortalité associée ne peut pas être exclue [160].

Les éléments traces métalliques ont ainsi une toxicité non négligeable chez les rapaces. La production de certains d'entre eux est toujours actuelle ainsi que leur utilisation. En France les concentrations sanguines, hépatiques ou rénales sont pour un grand nombre de rapaces analysés à des niveaux signifiant une exposition et parfois supérieur au seuil de toxicité. Ce sont cependant des éléments moins recherchés que d'autres produits toxiques par les programmes de surveillance et il est plus que probable que les cas d'intoxications des rapaces soient sous-estimés. Le plomb serait ainsi considéré comme la première cause de mortalité d'origine toxique chez les oiseaux [52].

Rapport-Gratuit.com

CONCLUSION

Les intoxications représentent une des causes principales de mortalités des rapaces dues à l'activité de l'Homme en France, si ce n'est la majeure. Les pesticides, les médicaments vétérinaires, les polluants organiques persistants et les éléments traces métalliques sont incriminés en très large majorité et ont des effets délétères à l'échelle de l'individu mais également à l'échelle des populations. Certains d'entre eux provoquent une mortalité aiguë tandis que d'autres sont à l'origine de perturbations peu visibles en modifiant entre autre la reproduction, l'immunité, le système endocrinien…Ce sont généralement ces derniers qui ont les effets délétères les plus importants car ils perturbent la dynamique de la population toute entière.

Les intoxications ne sont pas les seules causes de mortalités dues à l'activité de l'homme. On retrouve également les collisions avec des véhicules, des bâtiments ou des éoliennes ainsi que des mortalités à causes de tirs ou d'électrocutions. La diminution des populations de rapaces perturbe l'écosystème avec notamment la pullulation d'espèces telles que les rongeurs. En effet, en tant que super-prédateurs, les rapaces sont responsables de la régulation de certaines espèces dont ils se nourrissent. La diminution des populations de rapaces peuvent dans des cas plus extrêmes avoir des conséquences sur la santé publique comme ce fut le cas en Inde avec l'augmentation des cas de rages humains. L'extinction des vautours a entrainé une augmentation des populations de chiens errants porteurs de la rage par manque de compétition sur les charognes dont ils se nourrissent.

Suite à l'augmentation des menaces pesant sur les populations de rapaces en France et le déclin de certains d'entre eux, des programmes de surveillances et de protections ont été mis en place. Les rapaces bénéficient ainsi d'une protection officielle depuis 1972 et la loi de 1976 les protège intégralement en interdisant de les tuer, de les transporter, de les dénicher, et de les naturaliser. De nombreuses actions ont été créés telles que des programmes de réintroduction de certaines espèces comme le vautour moine dans les Grands Causses, la surveillance des aires de nidifications et des trajets de migrations ou encore la mise en place de centre de soins. Ceci a permis un redéveloppement de la population de certains rapaces et laisse entrevoir un futur optimiste quant au retour de la prospérité des rapaces en France.

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

BIBLIOGRAPHIE

[1] ALAEE M, ARIAS P, SJÖDIN A et al. (2003). An overview of commercially used brominated flame retardants, their applications, their use patterns in different countries/regions and possible modes of release. *Environmental International*, **29**, 683-689.

[2] AMAP (2011). *Artic Pollution 2011*. 50p.

[3] ANSES (2014). *Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2013*. 80p.

[4] ANTHONY R.G, GARRETT M.G, SCHULER C.A (1993). Environmental contaminants in bald eagles in the Columbia River estuary. *The Journal of Wildlife Management*, **57**, 10-19.

[5] ASSEMBLÉE NATIONALE. *Rapport d'information […] sur le Rhône et les PCB : une pollution au long cours* [en ligne]. Disponible sur : http://www.assemblee-nationale.fr/13/rap-info/i0998.asp (consulté le 09/01/15).

[6] ASSEMBLÉE NATIONALE. *Rapport d'information déposé […] par la commission des affaires économiques, de l'environnement et du territoire sur les pesticides* [en ligne]. Disponible sur : http://www.assemblee-nationale.fr/13/rap-info/i1702.asp (consulté le 01/11/14).

[7] BALLANTYNE B, MARRS TC (1992). *Clinical and experimental toxicology of organophosphates and carbamates*. Oxford : Butterworth-Heinemann. 662p. ISBN 978-1483177847.

[8] BANA G (2004). *Impact écologique de l'utilisation de la grenaille de plomb sur les habitats terrestres et sur l'accumulation de plomb chez les oiseaux non aquatiques*. 23p.

[9] BARBIER SAINT HILAIRE P (2012). *Etude expérimentale du métabolisme du coumatétralyl chez le rat. Applications dans les mécanismes de résistance aux anticoagulants*. Thèse de doctorat vétérinaire, Lyon I, 120p.

[10] BATTAGLIA A, GHIDINI S, CAMPANINI G et al. (2005). Heavy metal contamination in little owl (*Athene noctua*) and common buzzard (*Buteo buteo*) from northern Italy. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, **60**, 61–66.

[11] BENNETT R.S, FRENCH J.B, ROSSMANN R et al. (2009). Dietary toxicity and tissue accumulation of methylmercury in American Kestrels. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, **56**, 149-156.

[12] BERNY P, LAMARQUE F, BURONFOSSE F et al. (1998). Pesticide poisoning in raptors in France: results from the SAGIR network. *Gibier faune sauvage*, **15**, 343-350.

[13] BERNY P, GAILLET J-R (2006). Acute poisoning of red kites (*Milvus milvus*) in France: data from the SAGIR network. *Journal of Wildlife Diseases*, **44**, 417-426.

[14] BLANCO G, FRÍAS O, JIMÉNEZ B et al. (2003). Factors influencing variability and potential uptake routes of heavy metals in black kites exposed to emissions from a solid-waste incinerator. *Environmental Toxicology and Chemistry*, **22**, 2711–2718.

[15] BORG K, ERNE K, HANKO E et al. (1970). Experimental secondary methylmercury poisoning in the goshawk (*Accipiter g. gentilis L.*). *Environmental Pollution*, **1**, 91-104.

[16] BREIVIK K, SWEETMAN A, PACYNA J.M et al. (2002). Towards a global historical emission inventory for selected PCB congeners – a mass balance approach: 1. Global production and consumption. *Science of the total environment*, **290**, 181-198.

[17] BURGER J, GOCHFELD M (1993). Lead and cadmium accumulation in eggs and fledgling seabirds in the New York Bight. *Environmental Toxicology and Chemistry*, **12**, 261-267.

[18] BURGER J. (1995). A risk assessment for lead in birds. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, **45**, 369-396.

[19] BURGER J (2008). Assessment and management of risk to wildlife from cadmium. *Science of the total environment*, **389**, 37-45.

[20] BUSTNES J.O, BÅRDSEN B.J, BANGJORD G et al. (2013). Temporal trends (1986–2005) of essential and non-essential elements in a terrestrial raptor in northern Europe. *Science of the Total Environment*, **458-460**, 101-106.

[21] BUVETTE DES ALPAGES. *La buvette des alpages* [en ligne]. Disponible sur http://www.buvettedesalpages.be/2014/06/le-vautour-fauve-un-predateur.html (consulté le 18/10/15).

[22] CADE T.J, ENDERSON J.H, THELANDER C.G et al. (1990). Peregrine falcon populations, their management and recovery. *The Auk*, **107**, 803-806.

[23] CANTELAT J-C (2007). *Les oiseaux de France*. 11ème édition : Solar. 480p. ISBN 978-2-263-04489-2.

[24] CARNEIRO M, COLAÇO B, BRANDÃO R et al. (2014). Biomonitoring of heavy metals (Cadmium, Hg, and Plomb) and metalloid (As) with the Portuguese common buzzard (*Buteo buteo). Environmental Monitoring and Assessment*, **186**, 7011-7021.

[25] CARNEIRO M, COLACO B, BRANDÃO R et al. (2015). Assessment of the exposure to heavy metals in griffon vultures (*Gyps fulvus*) from the Iberian Peninsula. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, **113**, 295–301.

[26] CARRIER G, BOUCHARD M, GOSSELIN N, EL MAJIDI N (2006). *Réévaluation des risques toxicologiques des biphényls polychlorés*. Québec. 704p. ISBN 978-2-550-49651-9.

[27] CHASTE B, DELATTRE P, SILVY C (1999). Lutte biologique et rongeurs. *Le courrier de l'Environnement de l'INRA*, **19**, 35-48.

[28] CHEN D (2009). *Polybrominated diphenyl ether flame retardants in birds of prey from the U.S. and China*. Thèse de doctorat de philosophie, Virginie.146 p.

[29] COEURDASSIER M, MONTAZ J, MORIN C (2012). *Mesure de l'exposition de juvéniles de Milan royal à des substances toxiques – étude de faisabilité sur les populations échantillons franc*-comtoises. 39p.

[30] COOKE J.A, JOHNSON M.S (1996). Cadmium in small mammals. In: *Environmental contaminants in wildlife: interpreting tissue concentrations*. 2ème edition. New York : CRC Press. 768p. ISBN 978-1420084054.

[31] CORNU P (2012). *Les polychlorobiphényle : enjeux environnementaux et sanitaires, et mycoremédiation*. Thèse de doctorat de pharmacie, Grenoble. 101p.

[32] CROSSE J.D, SHORE R.F, JONES K.C et al. (2013). Key factors affecting liver PBDE concentrations in sparrowhawks (*Accipiter nisus*). *Environmental pollution*, **177**, 171-176.

[33] CUTHBERT R., PARRY-JONES J., GREEN R.E., PAIN D.J. (2007b) NSAIDs and scavenging birds: potential impacts beyond Asia's critically endangered vultures. *Biology Letters*, **3**, 91-94.

[34] DE SEYNES A (2013). Rencontre du réseau Milan royal Pyrénées : Compte rendu « Connaissances et actions de conservation en faveur du Milan royal », 16,17 et 18 Novembre 2012, Les Aldudes, France. 40p.

[35] DEBLAY S (2004). *Chaînes alimentaires et écosystèmes*. 2ème édition. Dijon : Educagri éditions. 104p. ISBN 2-84444-340-0.

[36] DECORS A, COEURDASSIER M, BERNY P et al. (2012). *Surveillance de la mortalité des oiseaux et mammifères sauvage : Synthèse des cas enregistrés par le réseau SAGIR (Réseau ONCFS/FNC/FDC) de 1998 à 2012 avec une exposition avérée à la bromadiolone*. 34p.

[37] DEL HOYO J (1994). *Handbook of the Birds of the World*. Volume 2. Barcelone : Lynx Edicions. 638p. ISBN 978-84-87334-15-3.

[38] DG SANCO. EU. Pesticides database [en ligne]. Disponible sur : http://ec.europa.eu/sanco_pesticides/public/?event=activesubstance.selection (consulté le 01/11/14).C:\Users\Marie\Desktop\Rédaction\DG SANCO.EU Pesticides database [en ligne]. Disponible sur: http:\ec.europa.eu\sanco_pesticides\public\?event=activesubstance.selection (consulté le 01\11\14)

[39] DROUILLARD K.G, FERNIE K.J, LETCHER R.J et al. (2007). Bioaccumulation and biotransformation of 61 polychlorinated biphenyl and four polybrominated diphenyl ether congeners in juvenile American Kestrels (*Falco sparverius*). *Environmental toxicology and chemistry*, **26**, 313-324.

[40] DUBOIS P.J, LE MARÉCHAL P, OLIOSO G, YÉSOU P (2008). *Nouvel inventaire des oiseaux de France*. Paris : Delachaux et Niestlé. 559p. ISBN 978-2-603-01567-4.

[41] DUKE G.E, JEGERS A.A, EVANSON O.A (1975). Gastric digestion in some raptors. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part A : Physiology*, **50**, 649-656.

[42] EASON C.T, SPURR E.B (1995). *The toxicity and sub-lethal effects of brodifacoum in birds and bats*. Wellington, N.Z : Department of Conservation. 15p. ISBN 0–478–01679–4.

[43] EASON C.T, OGILVIE S (2009). *A re-evaluation of potential rodenticides for aerial control of rodents*. Wellington, N.Z : Department of Conservation. 33p. ISBN 978–0–478-14618-9.

[44] ECHA. Candidate List of substances of very high concern for Authorization [en ligne]. Disponible sur http://echa.europa.eu/web/guest/candidate-list-table (consulté le 19/03/15).

[45] EDWARDS C.A (1973). *Persistent Pesticides in the Environment*, 2nd edition. Cleveland: CRC Press. 170p. ISBN 978-0-8781-9101-7.

[46] EFSA. Les retardateurs de flamme bromés [en ligne]. Disponible sur : http ://www.efsa.europa.eu/fr/topics/topic/bfr.htm (consulté le 09/01/15).

[47] EISLER R. (1985). *Cadmium hazards to fish, wildlife, and invertebrates: a synoptic review*. 30p.

[48] EISLER R (1987). *Mercury hazards to fish, wildlife, and invertebrates: a synoptic review*. 63p.

[49] ELLIOTT J.E, LANGELIER K.M, MINEAU P et al. (1996). Poisoning of bald eagles and red-tailed hawks by carbofuran and fensulfothion in the Fraser delta of British Columbia, Canada, *Journal of Wildlife Diseases*, **32**, 486-491.

[50] ELLIOTT K.H, CESH L.S, DOOLEY J.A et al. (2009). PCBs and DDE, but not PBDEs, increase with trophic level and marine input in nestling Bald Eagles. *Science of the total environment*, **407**, 3867-3875.

[51] ENVL-ONCFS (2003). *Rapport annuel d'activité du 01-01-2003 au 31-12-2003*. 73p.

[52] ENVL-ONCFS (2004). *Rapport annuel d'activité du 01-01-2004 au 31-12-2004*. 65p.

[53] ENVL-ONCFS (2005). *Rapport annuel d'activité du 01-01-2005 au 31-12-2005*. 63p.

[54] ENVL-ONCFS (2006). *Rapport annuel d'activité du 01-01-2006 au 31-12-2006*. 62p.

[55] ENVL-ONCFS (2007). *Rapport annuel d'activité du 01-01-2007 au 31-12-2007*. 59p.

[56] ENVL-ONCFS (2008). *Rapport annuel d'activité du 01-01-2008 au 31-12-2008*. 60p.

[57] ENVL-ONCFS (2009). *Rapport annuel d'activité du 01-01-2009 au 31-12-2009*. 61p.

[58] ENVL-ONCFS (2010). *Rapport annuel d'activité du 01-01-2010 au 31-12-2010*. 61p.

[59] ENVL-ONCFS (2011). *Rapport annuel d'activité du 01-01-2011 au 31-12-2011*. 60p.

[60] ENVL-ONCFS (2012). *Rapport annuel d'activité du 01-01-2012 au 31-12-2012*. 60p.

[61] ER SGAR – Health and Safety Executive (2012). *Consideration of the environmental risk from the use of brodifacoum, flocoumafen, 109ieldrine109e109, 109ieldrine109 and bromadiolone*. 23p.

[62] ERCAL N, GURER-ORAN H, AYKIN-BURNS N (2001). Toxic metals and oxidative stress part I: mechanisms involved in metal-induced oxidative damage. *Current topic in medicinal chemistry*, **1**, 529-539.

[63] ERICKSON W, URBAN D (2004). *Potential risks of nine rodenticides to birds and non-target mammals: a comparative approach*. 230p.

[64] ERICKSSON P, FISHER C, FREDRIKSSON A (2006). Polybrominated diphenyl ethers, a group of brominated flame retardants, can interact with Polychlorinated biphenyls in enhancing developmental neurobehavioral defects. *Toxicological sciences*, **94**, 302-309.

[65] ESPÍN S, MARTÍNEZ-LÓPEZ E, LEÓN-ORTEGA M et al. (2014). Oxidative stress biomarkers in Eurasian eagle owls (Bubo bubo) in three different scenarios of heavy metal exposure. *Environmental Research*, **131**, 134-144.

[66] EULAERS I, JASPERS V L.B, BUSTNES J.O et al. (2013). Ecological and spatial factors drive intra- and interspecific variation in exposure of subarctic predatory bird nestlings to persistent organic pollutants. *Environment international*, **57-58**, 25-33.

[67] EULAERS I, JASPERS V.L.B, PINXTEN R et al. (2014). Legacy and current-use brominated flame retardants in the Barn Owl. *Science of the total environment*, **472**, 454-462.

[68] EUROPA. Convention de Stockholm sur les polluants organique persistants (POP) [en ligne]. Disponible sur : http://europa.eu/legislation_summaries/environment/air_pollution/l21279_fr.htm (consulté le 14/12/14).

[69] FERNIE K.J, SMITS J.E, BORTOLOTTI G.R et al (2001a). In ovo exposure to polychlorinated biphenyls: reproductive effects on second-generation American kestrels. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, **40**, 544-550.

[70] FERNIE K.J, SMITS J.E, BORTOLOTTI G.R et al. (2001b). Reproduction success of American kestrels exposed to dietary polychlorinated biphenyls. *Environmental Toxicology and Chemistry*, **20**, 776-781.

[71] FERNIE K.J, MAYNE G, SHUTT J.L et al. (2005a). Evidence of immunomodulation in nestling American kestrels (*Falco sparverius*) exposed to environmentally relevant PBDEs. *Environmental pollution*, **138**, 485-493.

[72] FERNIE K.J, SHUTT J.L, MAYNE G et al. (2005b). Exposure to polybrominated diphenyl ethers (PLOMBDEs): changes in thyroid, vitamin A, glutathione homeostasis, and oxidative stress in American Kestrels (*Falco sparverius*). *Toxicological sciences*, **88**, 375-383.

[73] FERNIE K.J, SHUTT J.L, LETCHER R.J et al. (2008). Changes in reproductive courtship behaviors of adult American Kestrels (*Falco sparverius*) exposed to environmentally relevant levels of the polybrominated diphenyl ether mixture, DE-71. *Toxicological sciences*, **102**, 171-178.

[74] FERNIE K.J, SHUTT J.L, LETCHER R.J et al. (2009). Environmentally relevant concentrations of DE-71 and HBCADMIUM alter eggshell thickness and reproductive success of American Kestrels. *Environmental science & technology*, **43**, 2124-2130.

[75] FINDLAY G.M, DEFREITAS A.S.W (1971). DDT Movement from adipocyte to muscle cell during lipid mobilization. *Nature*, **229**, 63-65.

[76] FISHER P, O'CONNOR C, WRIGHT G et al. (2004). *Anticoagulant residues in rats and secondary non-target risk*. Wellington, N.Z : Department of Conservation. 28p. ISBN 0–478–22607–1

[77] FISHER S.A, BORTOLOTTI G.R, FERNIE K.J et al. (2006). Brood patches of American kestrels altered by experimental exposure to PCBs. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, **69**, 1603-1612.

[78] FLEMING W.J, MCLANE M.A.R, CROMATIE E (1982). Endrin decreases Screech Owl productivity. *Journal of Wildlife* Management, **46**, 462-468.

[79] FOSSEN M (2006) *Environmental fate of imidacloprid*. 16p.

[80] FOURBERT A – WWF (2012). *Biodiversité : victime silencieuse des pesticides*. 82p.

[81] FRIEND M, FRANSON J.C (2012a). Organophosphorus and carbamate pesticides. In *Field Manual of Wildlife Diseases: Birds*. Washington DC : CreateSpace Independent Publishing Platform, p. 287-293.

[82] FRIEND M, FRANSON J.C, U.S.G.S (2012b). *Field manual of wildlife disease – General field procedures and diseases of birds*. Washington D.C: CreateSpace Independent Publishing Plateform. 438p. ISBN 978-1479177721

[83] FRY M, SORENSON K, GRANTHAM J et al. (2009). Lead intoxication kinetics in condors from California. Abstract in *Ingestion of lead from spent ammunition: implications for wildlife and humans*. Boise, Idaho: The Peregrine Fund.

[84] GAMELIN L, HARRY P (2005). Rodenticides. *EMC-Toxicologie Pathologie*, **2**, 89-97.

[85] GANGOSO L, ÁLVAREZ-LLORET P, RODRÍGUEZ-NAVARRO A.A.B et al. (2009). Long-term effects of lead poisoning on bone mineralization in vultures exposed to ammunition sources. *Environmental Pollution*, **157**, 569-574.

[86] *GARCÁ-FERNÁNDEZ A.J, SANCHEZ- GARCIA J.A, GOMEZ-ZAPATA M et al. (1996). Distribution of cadmium in blood and tissues of wild birds. Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, **30**, 252-258.

[87] GARCÍA-FERNÁNDEZ A.J, MOTAS-GUZMÁN M, NAVAS I et al. (1997). Environmental exposure and distribution of lead in four species of raptors in southeastern Spain. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, **33**, 76-82.

[88] GARRIC J, MORIN S, VINCENT-HUBERT F (2010). Les biomarqueurs en écotoxicologie : définition, intérêts, limite, usage. In *Sciences Eaux & Territoires n°01*, 6p.

[89] GEDOUX F (2010). *La problématique des résidus médicamenteux dans l'alimentation des vautours : cas particuliers des anti-inflammatoires, antibiotiques et euthanasiants utilisés en élevage ruminant.* Thèse de doctorat vétérinaire, Lyon, 145p.

[90] GERVAIS J.A, HUNTER C.M, ANTHONY R.G (2006).Interactive effects of prey and p,p'-DDE on Burrowing owl population dynamics. *Ecological Applications*, **16**, 666–677.

[91] GIBBONS D, MORRISSEY C, 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.

[92] GIRAUDOUX P, TREMOLLIÈRES C, BARBIER B et al. (2006). Persistence of bromadiolone anticoagulant rodenticide in *Arvicola terrestris* populations after field control. *Environmental Research*, **102**, 291-298.

[93] GÓMEZ- RAMÍREZ P, MARTÍNEZ-LÓPEZ E, GARCÍA- FERNÁNDEZ A.J et al. (2012). Organohalogen exposure in a Eurasian Eagle owl (Bubo bubo) population from southeastern Spain: temporal–spatial trends and risk assessment. *Chemosphere*, **88**, 903-911.

[94] GÓMEZ-RAMÍREZ P, SHORE R.F, VAN DEN BRINK N.W et al. (2014). An overview of existing raptor contaminant monitoring activities in Europe. *Environmental International*, **67**, 12-21.

[95] GRANDJEAN P (1976). Possible effect of lead on eggshell thickness in kestrels 1874-1974. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, **16**, 101–106.

[96] GRAY A, EADSFORTH C.V, DUTTON A.J et al. (1994). The toxicity of three second-generation rodenticides to Barn Owls. *Pesticide science*, **42**, 179-184.

[97] GROLLEAU G, LORGUE G, NAHAS K (1989). Toxicité secondaire, en laboratoire, d'un rodenticide anticoagulant (bromadiolone) pour des prédateurs de rongeurs champêtres : Buse variable (*Buteo buteo*) et Hermine *(Mustela erminea*). *Bulletin*

Organisation Européenne et Méditerranéenne pour la Protection des Plantes, **19**, 633-648.

[98] GRUE C.E, HART A.D.M, MINEAU P (1991). Biological consequences of depressed brain cholinesterase activity in wildlife. In *Cholinesterase Inhibiting Insecticides-Their Impact on Wildlife and the Environment*. Amsterdam : Elsevier, p.151–210.

[99] GRUE C.E, GIBERT P.L, SEELEY M.E (1997). Neurophysiological and behavioral changes in non-target wildlife exposed to organophosphate and carbamate pesticides: thermoregulation, food consumption, and reproduction. *American zoologist*, **37**, 369-388.

[100] GUILLARME R (2012). *PCB : État des lieux sur les connaissances actuelles en matière de santé, d'évaluation des risques – Conséquences sur la gestion des risques aujourd'hui*. Thèse de doctorat vétérinaire, Lyon 1, 168 p.

[101] GUPTA R.C (2012). *Veterinary toxicology: basic and clinical principles*. 2nd edition. Londres : Academic press. 1454p. ISBN 978-0123859266.

[102] HEINZ G.H (1996) Mercury poisoning in wildlife. In: *Noninfectious diseases of wildlife*, 2nd edition. Iowa State University Press : Ames, p 118–127.

[103] HELANDER B, OLSSON A, BIGNERT A et al. (2002). The role of DDE, PCB, coplanar PCB and eggshell parameters for reproduction in the white-tailed sea eagle (*Haliaeetus albicilla*) in Sweden. *Ambio*, **31**, 386-403.

[104] HELANDER B, BIGNERT A, ASPLUND L (2008). Using raptors as environmental sentinels: monitoring the White-tailed sea eagle *Haliaeetus albicilla* in Sweden. *Ambio*, **37**, 425-431.

[105] HENNY C.K, KAISER J.L, GROVE R.A et al. (2009). Polybrominated diphenyl ether flame retardants in eggs may reduce reproductive success of ospreys in Oregon and Washington, USA. *Ecotoxicology*, **18**, 802–813.

[106] HERNÁNDEZ M, MARGALIDA A (2009). Assessing the risk of lead exposure for the conservation of the endangered Pyrenean bearded vulture (*Gypaetus barbatus*) population. *Environmental Research*, **109**, 937-842.

[107] HERNÁNDEZ-GARCÍA A, ROMERO D, GÓMEZ-RAMÍREZ P et al. (2014). In vitro evaluation of cell death induced by cadmium, lead and their binary mixtures on erythrocytes of Common buzzard (*Buteo buteo*). *Toxicology in Vitro*, **28**, 300-306.

[108] HOFFMAN D.J, FRANSON J.C, PATTEE O.H et al. (1985). Survival, growth, and accumulation of ingested lead in nestling American Kestrels (*Falco sparverius*). *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, **14**, 89-94.

[109] HOFFMAN D.J, MELANCON M.J, KLEIN P.N et al. (1998). Comparative developmental toxicity of planar polychlorinated biphenyl congeners in chickens, American kestrels, and Common terns. *Environmental Toxicology and Chemistry*, **17**, 747-757.

[110] HUDSON R.H., TUCKER R.K., HAEGELE M.A. (1984). *Handbook of toxicity of pesticides to wildlife*. 2e edition. Washington DC: United States Department of the Interior, Fish and Wildlife Service. 101p.

[111] IGS PERSAN (2010). *Estimation des expositions de la population générale aux insecticides : les Organochlorés, les Organophosphorés et les Pyréthrinoïdes*. 78p.

[112] INCONNU. *Toxicologie des animaux de compagnie* [en ligne]. Disponible sur : http ://toxivet.free.fr/afficherToxique.php?id=17 (consulté le 28/10/14).

[113] INERIS (2005). *Cadmium et ses dérivés*. 25p.

[114] INERIS (2005). *Données technico-économiques sur les substances chimiques en France- Plomb*. 57p.

[115] INERIS (2005). *Fiche de données toxicologiques et environnementales des substances chimiques : Le Lindane.* 58p.

[116] INERIS (2005). *Fiche de données toxicologiques et environnementales des substances chimiques : Les Dioxines*. 82p.

[117] INERIS (2006). *Eléments traces métalliques- Guide méthodologique – Recommandations pour la modélisation des transferts des éléments traces métalliques dans les sols et les eaux souterraines*. 138p.

[118] INERIS (2007). *Données technico-économique sur les substances chimiques en France : DIELDRINE*. 12p.

[119] INERIS (2007). *Données technico-économique sur les substances chimiques en France : ENDRINE*. 13p.

[120] INERIS (2007). *Données technico-économiques sur les substances chimiques en France : DDT*. 17p.

[121] INERIS (2008). *Mercure et principaux composés : panorama des principaux émetteurs*. 112p.

[122] INERIS (2009). *Données technico-économique sur les substances chimiques en France : ALDRINE*. 11p.

[123] INERIS (2010). *Heptachlore – n° CAS : 76-44-8*. 19p.

[124] INERIS (2011). *Données technico-économiques sur les substances chimiques en France : Les polyChloroBiphenyles (PCB*). 89p.

[125] INERIS (2012). *Données technico-économiques sur les substances chimiques en France : Pentabromodiphényléthers.* 43p.

[126] INERIS (2014). *Cadmium et ses dérivés*. 133p.

[127] INERIS. *Portail substances chimiques* [en ligne]. Disponible sur : http ://www.ineris.fr/substances/fr/substance/cas/309-00-2/3 (consulté le 30/12/14).

[128] INRS (2000). *Fiche toxicologique n°201 : Chloralose*. 4p.

[129] INSERM (2000). *Dioxines dans l'environnement : quels risques pour la santé ?* Paris : Les éditions Inserm. 406p. ISBN 2-85598-784-9.

[130] INSERM (2013). *Notions générales sur les pesticides et leurs utilisations en France*. 31p.

[131] INTERNATIONAL PROGRAM ON CHEMICAL SAFETY. DDT and its derivative-environmental aspects [en ligne]. Disponible sur : http ://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc83.htm (consulté le 21/12/14).

[132] IPCS. Chemicals safety information from intergovernmental organizations [en ligne]. Disponible sur: http://www.inchem.org/ (consulté le 09/01/15).

[133] ISENRING R (2010). *Pesticides and the loss of biodiversity*. 28p.

[134] JACQUOT M (2013). *Usage des rodenticides anticoagulants et conséquences en termes d'exposition et d'impact pour les populations de renard roux*. Thèse de doctorat Sciences de la vie et de l'Environnement, Université de Franche-Comté, 208p.

Rapport-Gratuit.com

[135] JAMIN G (2002*). Effets de la vitesse d'administration du thiopental sur certains paramètres hémodynamiques : étude expérimentale chez le chien*. Thèse de doctorat vétérinaire, Alfort, 112p.

[136] JASPERS V L.B, COVACI A, MAERVOET J et al. (2005). Brominated flame retardants and organochlorine pollutants in eggs of little owls (*Athene noctua*) from Belgium. *Environmental Pollution*, **136**, 81-88.

[137] JASPERS V L.B (2008). *Monitoring of organic pollutants in different bird species with emphasis on the use of feathers as a non-destructive biomonitor*. Antwerpen : Jaspers V. 251p. ISBN 978-90-5728-088-7.

[138] JEFFRIES D.J, PRESTT I (1966). Post mortems of Peregrines and Lanners with particular reference to organochlorine residues. *British Birds*, **59**, 49-64.

[139] JOHNSON C.K, KELLY T.R, RIDEOUT B.A (1013). Lead in ammunition: a persistent threat to health and conservation. *EcoHealth*, **10**, 455-464.

[140] JONCOUR G, LE DRÉAN-QUÉNEC'HDU S, VILAGINES L et al. (2010). Exposition de la faune sauvage aux traitements vétérinaires ou phytosanitaires et ses conséquences, à travers quelques exemples. Journée nationales GTV. 2010, Lille. 15p.

[141] JONES D.M, BENNETT D, ELGAR K.E (1978). Deaths of owls traced to insecticide treated timber. *Nature*, **272,** 52.

[142] JUC L (2008). *Études des risques liés à l'utilisation des pesticides organochlorés et impact sur l'environnement et la santé humaine*. Thèse de doctorat, Lyon 1, 228p.

[143] KENDALL R.J, LACHER T.E, BUNCK C et al. (1996). An ecological risk assessment of lead shot exposure in non-waterfowl avian species: upland game birds and raptors. *Environmental Toxicology and Chemistry*, **15**, 4-20.

[144] KENNTNER N, TATARUCH F, KRONE O (2001). Heavy metals in soft tissue of white-tailed eagles found dead or moribund in Germany and Austria from 1993 to 2000. *Environmental Toxicology and Chemistry*, **20**, 1831-1837.

[145] KORSMAN J.C, SCHIPPER A.M, LENDERS .J.R et al. (2012). Modelling the impact of toxic and disturbance stress on white-tailed eagle (*Haliaetus albicilla*) populations. *Ecotoxicology*, **21**, 27-36.

[146] KOURAICHI N, BRAHMI N, ELGHORD H et al. (2010). Intoxication par le chloralose : facteurs pronostiques et prises en charge. *Réanimation*, **19**, 581-586.

[147] KRIEGER R (2010). *Haye's Handbook of Pesticide Toxicology*. Volume 1. 3ème 114ieldri. Academic Press. 2000p. ISBN 978-0123743671

[148] LA FRANCE AGRICOLE. FR. 27 molécules interdites à l'utilisation au 31 décembre 2008 [en ligne]. Disponible sur : http://www.lafranceagricole.fr/actualite-agricole/phytos-27-molecules-interdites-a-l-utilisation-au-31-decembre-2008-3705.html (consulté le 29/10/14).

[149] LAGADIC L, CAQUET T, AMIARD J.C (1997). *Biomarqueurs en écotoxicologie, aspects fondamentaux.* Paris : Masson. 419p. ISBN 978-2-2258-3053-2.

[150] LAMBERT O, POULIQUEN H, LARHANTEC M et al. (2007). Exposure of raptors and waterbirds to anticoagulant rodenticides (114ieldrine114, bromadiolone, 114ieldrine114e114l, coumafen, brodifacoum): epidemiological survey in Loire Atlantique (France). *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, **79**, 91-94.

[151] LANGNER H.W, GREENE E, DOMENECH R et al. (2012). Mercury and other mining-related contaminants in ospreys along the upper Clark Fork river, Montana, USA. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, **62**, 681-695.

[152] LAW R.J, ALAEE M, CLIN R et al. (2003). Levels and trends of polybrominated diphenylethers and other brominated flame retardants in wildlife. *Environment International*, **29**, 757-770.

[153] LE LOUARN H, QUÉRÉ J-P (2011). *Les rongeurs de France : Faunistique et biologie*. 3ème édition. Versailles : Quae. 256p. ISBN 2759210332.

[154] LEGIFRANCE. GOUV. *Avis relatif aux producteurs, importateurs et distributeurs de substances actives et de produits biocides et autres responsables de la mise sur le marché de produits biocides, et aux utilisateurs de produits biocides concernant l'interdiction d'utilisation de certains produits biocides* [en ligne]. Disponible sur : http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000026228057 (consulté le 28/10/14).

[155] LEGIFRANCE.GOUV. *Arrêté du 14 mai 2014 relatif au contrôle des campagnols nuisibles aux cultures ainsi qu'aux conditions d'emploi des produits phytopharmaceutiques contenant de la bromadiolone* [en ligne]. Disponible sur : http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000029039908&dateTexte=&categorieLien=id (consulté le 29/1014).

[156] LEGIFRANCE.GOUV. Arrêté du 21 mars 2002 modifiant l'arrêté du 1er août 1986 relatif à divers procédés de chasse, de destructions des animaux nuisibles et à la reprise du gibier vivant dans un but de repeuplement [en ligne]. Disponible sur : http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000221301&dateTexte=&categorieLien=id (consulté le 19/03/15).

[157] LEGIFRANCE.GOUV. *Arrêté du 26 avril 1988 relatif aux conditions générales de délivrance et d'emploi des préparations destinées à la lutte contre les souris et les rats (rats noirs et surmulots)* [en ligne]. Disponible sur : http://legifrance.gouv.fr/affichTexteArticle.do;jsessionid=0E48DF942652128E6750C1CFBB6A947F.tpdjo11v_2?idArticle=LEGIARTI000006606702&cidTexte=LEGITEXT000006058365&dateTexte=20090424 (consulté le 29/10/14).

[158] LEHUAN Y, XIAOJUN L, XIAOBO Z et al. (2013). Occurrence and biomagnification of organohalogen pollutants in two terrestrial predatory food chains. *Chemosphere*, **93**, 506-511.

[159] LEMARCHAND C, ROSOUX R, BERNY P (2011). Semi aquatic top-predators as sentinels of diversity and dynamics of pesticides in aquatic food webs: the case of Eurasian otter (*Lutra lutra*) and Osprey (*Pandion haliaetus*) in Loire river catchment, France. In *Pesticides in the Modern World-Risks and Benefits*. USA: Margarita Stoytcheva, p.289-310.

[160] LEMARCHAND C, ROSOUX R, PÉNIDE M-E et al. (2012). Tissue concentrations of pesticides, PCBs and metals among Ospreys, *Pandion haliaetus*, collected in France. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, **88**, 89-93.

[161] LEMUS J.A, BLANCO G (2009a). Cellular and humoral immunodepression in vultures feeding upon medicated livestock carrion. *Proceeding of the Royal Society*, **276**, 2307-2313.

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

[162] LEMUS J.A, BLANCO G, GRANDE J et al. (2009b). Antibiotics threaten wildlife: circulating quinolone residues and disease in avian scavengers. *PloS ONE 3*, e1444. (doi:10.1371/journal.pone.0001444).

[163] LEMUS JA, BLANCO G, ARROYO B et al. (2009c). Fatal embryo chondral damage associated with fluorofluoroquinolones in eggs of threatened avian scavengers. *Environmental Pollution*, **157**, 2421–2427.

[164] LETCHER R.J, MARTEINSON S.C, FERNIE K.J (2014). Dietary exposure of American kestrels (*Falco sparverius*) to decabromodiphenyl ether (BDE-209) flame retardant: Uptake, distribution, debromination and cytochrome P450 enzyme induction. *Environment International*, **63**, 182-190.

[165] LINDBERG P, SELLSTRÖM U, HÄGGBERG L et al. (2004). Higher brominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecane found in eggs of Peregrine Falcons (*Falco peregrinus*) breeding in Sweden. *Environmental science & technology*, **38**, 93-96.

[166] LOSANGE, DARMANGEAT P (2007). *Rapaces de France*. Edition Artémis. 127p. ISBN 978-2-84416-521-3.

[167] LOVE O.P, SHUTT L.J, SILFIES J.S et al (2003). Effects of dietary PCB exposure on adrenocortical function in captive American kestrels (*Falco sparverius*). *Ecotoxicology*, **12**, 199-208.

[168] LPO (2011). Aigle Royal info- Feuille de liaison des acteurs de la conservation de l'Aigle royal en France. Septembre 2011, n°3/4. 16p.

[169] LPO (2011). *Argumentaire et plan d'actions pour la conservation du vautour fauve en France*. 34p.

[170] LPO (2012). Aigle botté info – Feuille de liaison des acteurs de la conservation de l'Aigle botté en France. Septembre 2012, n°4/5. 16p.

[171] LPO MISSION RAPACES. *Diclofénac : une menace qui ne se limite plus aux vautours…*[en ligne]. Disponible sur : http://rapaces.lpo.fr/vautour-percnopt-re/diclofenac-une-menace-toxique-qui-ne-se-limite-plus-aux-vautours (consulté le 19/08/15).

[172] LPO MISSION RAPACES (2006). Séminaire: Risques d'intoxication des rapaces, 22 et 23 Juin 2006, Site du Pont du Gard, 30210 Vers-Pont-du-Gard. 49p.

[173] LPO MISSION RAPACES (2007). *Cahier technique milan royal*. 40p.

[174] LPO. *Cinq nouveaux cadavres de milans royaux, l'interdiction de la bromadiolone s'impose !* [en ligne]. Disponible sur : http ://www.lpo.fr/communiqu%C3%A9/cinq-nouveaux-cadavres-de-milans-royaux-linterdiction-de-la-bromadiolone-simpose (consulté le 29/10/14).

[175] LUNDHOLM E. (1987). Thinning of eggshells in birds by DDE: mode of action on the eggshell gland. *Comparative Biochemistry and Physiology*, **88C**, 1-22.

[176] MACHIN A.F, ROGERS H, CROSS J et al. (2006). Metabolic aspects of the toxicology of 116ieldrin. Hepatic metabolism in the sheep, cow, pig, guinea-pig, rat, turkey, chicken and duck. *Pesticide Science*, **6**, 461-473.

[177] MAILHE G (2009). *La lutte contre les rongeurs commensaux*. Direction départementale des affaires sanitaires et sociales du val d'Oise / Service santé-environnement. 41p.

[178] MANET C (2012). *Le chat sentinelle du risque d'origine environnementale pour la santé de l'Homme. Exemples de contaminants de l'environnement intérieur et de l'alimentation*. Thèse de doctorat vétérinaire, Alfort, 202p.

[179] MARTEINSON S.C, KIMMINS S, BIRD D.M et al. (2011). Embryonic exposure to the polybrominated diphenyl ether mixture, DE-71, affects testes and circulating testosterone concentrations in adult American Kestrels (*Falco sparverius*). *Toxicological sciences*, **121**, 168-176.

[180] MARTIN P.A, JOHNSON D.L, FORSYTH D.J et al. (1998). Indirect effects of the pyrethroid insecticide deltamethrin on reproductive success of chesnut-collared longspurs. *Ecotoxicology*, **7**, 89-97.

[181] MASON R, TENNEKES H, SÀNCHEZ-BAYO F (2013). Immune suppression by neonicotinoid insecticides at the root of global wildlife declines. *Journal of Environmental Immunology and Toxicology*, **1**, 3-12.

[182] MATEO R, TAGGART M, MEHARG A.A (2003). Lead and arsenic in bones of birds of prey from Spain. *Environmental Pollution*, **126**, 107-114.

[183] McKERNAN M.A, RATTNER B.A, HALES R.C et al. (2009). Toxicity of polybrominated diphenyl ethers (de-71) in chicken (*Gallus gallus*), mallard (*Anas platyrhynchos*), and American kestrel (*Falco sparverius*) embryos and hatchlings. *Environmental Toxicology and Chemistry*, **28**, 1007-1017.

[184] MENDENHALL V.M, KLAAS E.E, MCLANE M.A.R (1983). Breeding success of Barn owls (*Tyto alba*) fed low levels of DDE and 117ieldrine. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, **12**, 235–240.

[185] MINEAU P (1993). *The hazard of carbofuran to birds and other vertebrate wildlife*. Ottawa : Environment Canada. Canadian Wildlife Service. 96p. ISBN 0-662-20823-4

[186] MINEAU P, FLETCHER M.R, GLASER L.C et al. (1999). Poisoning of raptors with organophosphorus and carbamate pesticides with emphasis on Canada, U.S. and U.K. *Journal of Raptor Research*, **33**, 1-37.

[187] MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE DE L'AGROALIMENTAIRE ET DE LA FORÊT. *Maîtrise des produits phytosanitaires (pesticides)* [en ligne]. Disponible sur : http://agriculture.gouv.fr/maitrise-des-produits-phytosanitaires (consulté le 01/11/14).

[188] MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE ET DE L'AGROALIMENTAIRE ET DE LA FORÊT. *Tout savoir sur les pesticides et leurs autorisations de mise sur le marché* [en ligne]. Disponible sur : http://agriculture.gouv.fr/pesticides (consulté le 01/11/14).

[189] MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE ET DE L'AGROALIMENTAIRE. *e-phy* [en ligne]. Disponible sur : http://e-phy.agriculture.gouv.fr/ (consulté le 18/03/15).

[190] MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE ET DE LA PÊCHE (2008). *Plan écophyto 2018 de réduction des usages de pesticides 2008-2018*. 20p.

[191] MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE ET DE LA PÊCHE (2009). *Communiqué de la DRAAF-SRAL. Interdictions et restrictions d'emploi de certains produits phytopharmaceutiques*. 8p.

[192] MINISTÈRE DE L'ÉCOLOGIE, DE L'ÉNERGIE, DU DEVELOPPEMENT DURABLE ET DE LA MER (2010). *Plan national d'action contre la pollution des milieux aquatiques par les micropolluants pour la période 2010-2013*. 45p.

[193] MINISTÈRE DE L'ÉCOLOGIE, DU DÉVELOPPEMENT DURABLE ET DE L'ÉNERGIE (2012). *Annexe I consolidée de l'arrêté du 19 mai 2004 relatif au contrôle de la mise sur le marché des substances actives biocides et à l'autorisation de mise sur le marché des produits biocides*. 77p.

[194] MINISTÈRE DE L'ÉCOLOGIE, DU DÉVELOPPEMENT DURABLE ET DE L'ÉNERGIE. *Aida* [en ligne]. Disponible sur : http://www.ineris.fr/aida/consultation_document/4577 (consulté le 19/03/15).

[195] MINISTÈRE DE L'ÉCOLOGIE, DU DÉVELOPPEMENT DURABLE ET DE L'ÉNERGIE. *Appareils contaminés par les PCB/PCT* [en ligne]. Disponible sur : http://www.developpement-durable.gouv.fr/Que-sont-les-PCB-Quels-sont-leurs.html (consulté le 30/12/14).

[196] MINISTÈRE DE L'ÉCOLOGIE, DU DÉVELOPPEMENT DURABLE ET DE L'ÉNERGIE. *Directive n°98/8/CE du 16/02/98 concernant la mise sur le marché des produits biocides* [en ligne]. Disponible sur : http://www.ineris.fr/aida/consultation_document/1021#Annexe_V (consulté le 01/11/14).

[197] MINISTÈRE DE L'ÉCOLOGIE, DU DÉVELOPPEMENT DURABLE ET DE L'ÉNERGIE. *La réglementation biocide* [en ligne]. Disponible sur : http://www.developpement-durable.gouv.fr/La-reglementation-biocide,37426.html (consulté le 01/11/14).

[198] MINISTÈRE DE L'ÉCOLOGIE, DU DÉVELOPPEMENT DURABLE ET DE L'ÉNERGIE. *Polluants organiques persistants* [en ligne]. Disponible sur : http://www.developpement-durable.gouv.fr/Polluants-organiques-persistants,1495.html (consulté le 14/12/14).

[199] MINISTÈRE DE L'ÉCOLOGIE, DU DÉVELOPPEMENT DURABLE, DES TRANSPORTS ET DU LOGEMENT (2012). *Fiche jardinier amateurs pour le DP SDD*. 3p.

[200] MORIN C, CAILLET L, COEURDASSIER M et al. (2013). *Plan d'actions Milan royal en Franche-Comté. Document de synthèse de l'année 2012*. 28 p.

[201] MOUCHET J (1994). Le DDT en santé publique. *Cahiers Santé*, **4**, 257-262.

[202] MUNARON D (2004). Les principaux contaminants organiques. In : *Séminaire Contamination Chimique*, 7 Décembre 2004, Sète. 23p.

[203] NACCARI C, CRISTANI M, CIMINO F et al. (2009). Common buzzards (*Buteo buteo*) bio-indicators of heavy metals pollution in Sicily (Italy). *Environment International*, **35**, 594-598.

[204] NAIDOO V., WOLTER K., CROMARTY D., DIEKMANN M., DUNCAN N. et al. (2009b) Toxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs to Gyps vultures: a new threat from ketoprofen. *Biology Letters*, **6**, 339-341.

[205] NAIM M, NOOR H.M, KASSIM A et al. (2010). Growth performance of nestling owls in rat batting area in Malaysia. *Journal of Agricultural and Biological Science*, **5**, 1-13.

[206] NEWTON I (1974). Changes attributed to pesticides in the nesting success of the Sparrowhawk in Britain. *Journal of Applied Ecology*, **11**, 95-102.

[207] NEWTON I, BOGAN J.A, ROTHERY P (1986). Trends and effects of organochlorine compounds in sparrowhawk eggs. *Journal of Applied Ecology*, **23**, 461-478.

[208] NEWTON I, WYLLIE I, GRAY A et al. (1994). The toxicity of the rodenticide flocoumafen to barn owls and its elimination via pellets. *Pesticide Science*, **41**, 187-193.

[209] NEWTON I, SHORE R.F, WYLLIE I et al. (1999). Empirical evidence of side-effects of rodenticides on some predatory birds and mammals. In: *Advances in vertebrate pest management*. Fürth: Filander Verlag, pp 347–367.

[210] NORMAND R (2010). *Création d'un site internet de toxicologie des animaux de compagnie : intoxications domestiques, hors intoxications végétales*. Thèse de doctorat vétérinaire, Lyon I, 212p.

[211] OISEAUX.NET. *Oiseaux. Net* [en ligne]. Disponible sur : http://www.oiseaux.net/ (consulté le 15/10/14).

[212] ORABI P, BURONFOSSE-ROQUE F (2010). *Fiche d'état des lieux des cas d'intoxications de la faune sauvage*. 3p.

[213] PAIN D.J (1992). Lead poisoning in waterfowl: a review. In *Lead Poisoning in Waterfowl*. Belgium : Proceedings of an International Workshop.

[214] PAIN D.J, AMIARD-TRIQUET C (1993). Lead poisoning of raptors in France and elsewhere. *Ecotoxicology and environmental safety*, **25**, 183-192.

[215] PAIN D.J, BAVOUX C, BURNELEAU G (1997). Seasonal blood lead concentrations in Marsh harriers *Circus aeruginosus* from Charente-Maritime, France: relationship with the hunting season. *Biological Conservation*, **81**, 1-7.

[216] PAIN D.J, MEHARG A.A, FERRER M et al. (2005). Lead concentrations in bones and feathers of the globally threatened Spanish imperial eagle. *Biological Conservation*, **121**, 603-310.

[217] PAIN D.J, FISHER I.J, THOMAS V.G (2009). A global update of lead poisoning in terrestrial birds from ammunition sources. In *Ingestion of lead from spent ammunition: implications for wildlife and humans*. Boise, Idaho: The Peregrine Fund, 20p.

[218] PARMAR G, BRATT H, MOORE R et al. (1987). Evidence for common binding site in vivo for retention of anticoagulant in rat liver. *Human & Experimental Toxicology*, **6**, 431-432.

[219] PEAKALL D.B, CADE T.J, WHITE C.M et al. (1975). Organochlorine residues in Alaskan Peregrines. *Pesticide monitoring journal*, **8**, 255-260.

[220] PIMENTEL D (2007). *Encyclopedia of Pest Management*. Volume 2. New York: CRC Press. 784p. ISBN 978-1-4200-5361-6.

[221] PRZEMYSLAW M (2005). *The true story of DDT, PCB, and Dioxin*. 1ère édition. Pologne : Wydawnictwo Chemiczne. 226 p. ISBN 978-8390577654.

[222] RAMADE F (1977). *Ecotoxicologie*. France : Masson. 205p. ISBN 978-2-2254-5530-8.

[223] RAMADE F (2007). *Introduction à l'écotoxicologie, fondements et applications*. France : Lavoisier. 617p. ISBN 978-2-7430-0944-1.

[224] RAMBOURG SCHEPENS M-O (1999). *Intoxications aiguës en réanimation*. 2ème édition. Rueil-Malmaison : Arnette. 621p. ISBN 2-7184-0977-0.

[225] RATCLIFFE D.A. (1972). The Peregrine Population of Great Britain in 1971. *Bird study*, **19**, 117-156.

[226] RATTNER B.A, FRANSON J.C (1984). Methyl parathion and 120ieldrine120e toxicity in American Kestrels: acute physiological responses and effects of cold. *Canadian Journal Physiology and Pharmacology*, **62**, 258-260.

[227] RATTNER B.A, FRANSON F.C, SHEFFIELD S.R et al. (2008). *Sources and implications of lead ammunition and fishing tackle on natural resources*. 68p.

[228] RATTNER, B.A., HORAK, K.E., WARNER. S.E.et al. (2010). Comparative toxicity of diphacinone to Northern Bobwhite (*Colinus virginianus*) and American Kestrels (*Falco sparverius*). *Proc. 24th Vertebr. Pest Conf. Published at University of California, Davis*, 146-152.

[229] RATTNER, B.A., HORAK, K.E., WARNER. S.E.et al. (2011). Acute toxicity, histopathology, and coagulopathy in American Kestrels (*Falco Sparverius*) following administration of the rodenticide diphacinone. *Environmental Toxicology and Chemistry*, **30**, 1213-1222.

[230] RATTNER, B.A., HORAK, K.E., LAZARUS, R.S. et al. (2012). Assessment of toxicity and potential risk of the anticoagulant rodenticide diphacinone using Eastern screech-owls (*Megascops asio*). *Ecotoxicology*, **21**, 832-846.

[231] RATTNER B.A, LAZARUS R.S, HEINZ G.H et al. (2013). Comparative embryotoxicity of a pentabrominated diphenyl ether mixture to common terns (*Sterna hirundo*) and American kestrels (*Falco sparverius*). *Chemophere*, **93**, 441-447.

[232] REDIG P.T, LAWLER E.M SCWARTZ S et al. (1991). Effects of chronic exposure to sublethal concentrations of lead acetate on heme synthesis and immune function in red-tailed hawks. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, **21**, 72-77.

[233] RÉSEAU CASSEUR D'OS – RAZIN M. (2011). *Gypaète barbu/ Synthèse annuelle 2011*. 28p.

[234] RÉSEAU CASSEUR D'OS (2012). *Synthèse annuelle du suivi 2012*. 30p.

[235] RIBA G, SILVY C (1989). *Combattre les ravageurs des cultures – Enjeux et perspectives*. Paris : INRA Editions. 230p. ISBN 978-2-7380-0069-9.

[236] RITTER L, SOLOMON K.R, FORGET J, STEMEROFF M, O'LEARY C. *Les polluants organiques persistants* [en ligne]. Disponible sur : http://www.chem.unep.ch/pops/POPs_Inc/INC_1/french/ritter-fr.html (consulté le 30/12/14).

[237] RIVIÈRE J-L (1993). Les animaux sentinelles. In *Courrier de l'environnement de l'INRA n°20*. P 59-67.

[238] ROBERTS T, HUTSON D (1999). *Metabolic pathways of agrochemicals: insecticides and fungicides*. 1ère edition. Cambridge : Royal Society of Chemistry. 1500p. ISBN 978-0854044993.

[239] ROBERTSON L-W, HANSEN L-G (2001). *PCBs: Recent Advances in Environmental Toxicology and Health Effects*. Kentucky : The University Press of Kentucky. 496 p. ISBN 978-0813122267.

[240] ROCH M (2008). *Intoxications par les rodonticides anticoagulants chez les animaux : Synthèse bibliographique et réalisation d'un guide vétérinaire sur la prise en charge des animaux intoxiqués par les anticoagulants, à l'usage des professions médicales*. Thèse de doctorat vétérinaire, Lyon I, 150p.

[241] ROSSI S (2004). *Contribution à l'étude de la toxicité des anticoagulants rodonticides chez les ruminants*. Thèse de doctorat vétérinaire, Lyon I, 94p.

[242] RUTKIEWICZ J, NAM D-H, COOLZY T et al. (2011). Mercury exposure and neurochemical impacts in bald eagles across several Great Lakes states. *Ecotoxicology*, **20**, 1669-1676.

[243] SAGE M (2008a). *Transfert de bromadiolone (appâts/sols – campagnols de prairie – renards) : Etude environnementale de la persistance et mesure indirecte de l'exposition*. Thèse de doctorat Sciences de la vie et de l'Environnement, Université de Franche-Comté, 227p.

[244] SAGE M, COEURDASSIER M, DEFAUT R et al. (2008b). Kinetics of bromadiolone in rodent populations and implications for predators after field control of the water vole, *Arvicola terrestris*. *Science of the total environment*, **407**, 211-222.

[245] SANDHOLM A, EMANUELSSON B.M, WEHLER E.K (2003). Bioavailability and half-life of decabromodiphenyl ether (BDE-209) in rat. *Xenobiotica*, **33**, 1149-1158.

[246] SAVARIE, P.J., HAYES, D.J., MCBRIDE, R.T. et al (1979). *Efficacy and safety of diphacinone as a predacide*, Avian and Mammalian Wildlife Toxicology, Baltimore: Astm Intl. 101p. ISBN 978-0686760634.

[247] SCHEUHAMMER A.M (1987). The chronic toxicity of aluminum, cadmium, mercury and lead in birds: a review. *Environmental Pollution*, **46**, 263-295.

[248] SCHEUHAMMER A.M, NORRIS S.L (1995). *Examen des impacts environnementaux de la grenaille et des plombs de pêche en plomb au Canada*. 60p.

[249] SCHEUHAMMER A.M, BASU N, BURGESS N.M et al. (2008). Relationships among mercury, selenium, and neurochemical parameters in common loons (*Gavia immer*) and bald eagles (*Haliaeetus leucocephalus*). *Ecotoxicology*, **17**, 93-101.

[250] SENAT. *Annexe 45 – Données statistiques sur les pesticides* [en ligne]. Disponible sur : http://www.senat.fr/rap/l02-215-2/l02-215-239.html (consulté le 01/11/14).

[251] SENAT. *Pesticides : vers le risque zéro* [en ligne]. Disponible sur : http://www.senat.fr/rap/r12-042-1/r12-042-17.html (consulté le 01/11/14).

[252] SENAT. *Sénat* [en ligne]. Disponible sur : http://www.senat.fr/rap/l02-215-2/l02-215-238.html (consulté le 17/03/15).

[253] SERAFIN J.A (1984). Avian species differences in the intestinal absorption of xenobiotics (PCB, 121ieldrine, Hg2+). *Comparative Biochemistry and Physiology*, **78C**, 491-496.

[254] SHEFFIELD S.R (1997). Owls as biomonitors of environmental contamination. In *Biology and conservation of owls of the Northern Hemisphere: 2nd international symposium*. US : General Technical Report, p. 383-398.

[255] SMITS J.E, FERNIE K.J, BORTOLOTTI G.R et al (2002). Thyroid hormone suppression and cell-mediated immunomodulation in American Kestrels (*Falco sparverius*) exposed to PCB. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, **43**, 338-344.

[256] SNOW D.W, PERRINS C.M (1998). *The birds of the Western Palearctic, Concise Edition*. Volume 1. Oxford : Oxford University Press. 1832p. ISBN 978-0198540991.

[257] SNYDER N.F, SNYDER H.A, LINCER J.L et al. (1973). Organochlorines, heavy metals, and the biology of North American accipiters. *Bioscience*, **23**, 300–305.

[258] STEIDL R.J, GRIFFIN C.R, NILES L.J (1991). Contaminant levels of osprey eggs and prey reflect regional differences in reproductive success. *The Journal of Wildlife Management*, **55**, 601-608.

[259] STICKEL L.F, STICKEL W.H, MCLANE M.A et al. (1977). Prolonged retention of methyl mercury by mallard drakes. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, **18**, 393-400.

[260] SWAN G, CUTHBERT R, QUEVEDO M et al. (2006a). Toxicity of diclofenac to Gyps vultures. *Biology Letters*, **2**, 279-282.

[261] SYRACUSE ENVIRONMENTAL RESEARCH ASSOCIATES (2005). *Imidacloprid – Human health and ecological risk assessment – Final report*. 283p.

[262] THOMAS, P-J, MINEAU P, SHORE R-F et al. (2011). Second generation anticoagulant rodenticides in predatory birds: probabilistic characterization of toxic liver concentrations and implications for predatory bird populations in Canada. *Environment International*, **37**, 914-920.

[263] THOMPSON H.M, LANGTON S.D, HART A.D.M (1995). Prediction of inter-species differences in the toxicity of organophosphorus pesticides to wildlife – a biochemical approach. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Pharmacology, Toxicology and Endocrinology*, **111**, 1-12.

[264] TINGLE C.C, ROTHER J.A, DEWHURST C.F et al. (2003). Fipronil: environmental fate, ecotoxicology, and human health concerns. *Review of Environmental Contamination and Toxicology*, **176**, 1-66.

[265] TOSTI E, GALLO A (2012). Best biomarker and bioindicator for marine environmental pollution. *Journal of Marine Science : Research & Development* 2 :e101. Doi :10.4172/2155-9910.1000^{e}101.

[266] TOXNET. *Toxnet toxicology data network* [en ligne]. Disponible sur :http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f ?./temp/~DAPQdD :1 (consulté le18/10/2015).

[267] UNEP/CMS (2014). *Examen des impacts écologiques de l'empoisonnement sur les oiseaux migrateurs*. 8p.

[268] UNION QUÉBÉCOISE DE RÉHABILITTION DES OISEAUX DE PROIE. *UQROP* [en ligne]. Disponible sur : http://www.uqrop.qc.ca/ (consulté le 15/10/14).

[269] VIGILANCE POISON (2006). *Rapport annuel 2006*. 143p.

[270] VIGILANCE POISON (2007). *Rapport annuel 2007*. 173p.

[271] VIGILANCE POISON (2008). *Rapport annuel 2008*. 214p.

[272] WAELDELE S (2001). *Les intoxications aiguës des oiseaux sauvages en France de 1994 à 1997 d'après les données du réseau SAGIR et du laboratoire de toxicologie de l'école vétérinaire de Lyon*. Thèse de doctorat vétérinaire, Lyon, 131p.

[273] WALKER C.H. (2003). Neurotoxic pesticides and behavioral effects upon birds. *Ecotoxicology*, **12**, 307-316.

[274] WALKER C-H. (2009). *Organic pollutants – An ecotoxicological perspective*. Second edition. New York: CRC Press. 434 p. ISBN 78-1-4200-6258-8.

[275] WALKER L.A, CHAPLOW J.S, LLEWELLYN N.R et al. (2013). *Anticoagulant rodenticides in predatory birds 2011: A Predatory Bird Monitoring Scheme (PLOMBMS) report*. Centre for Ecology & Hydrology, Lancaster, UK. 29p.

[276] WARE R.A, BURKHOLDER P.M, CHANG L.W (1975). Ultrastructural changes in renal proximal tubules after chronic organic and inorganic mercury intoxication. *Environmental Research*, **10**, 121-140.

[277] WATANABE KENSUKE P, SAENGTIENCHAI A, TANAKA KAZUYUKI D et al. (2010). Comparison of warfarin sensitivity between rat and bird species. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, **152**, 114-119.

[278] WAYLAND M, NEUGEBAUER E, BOLLINGER T (1999). Concentration of lead in liver, kidney, and bone of bald and golden eagles. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, **37**, 267-272.

[279] WIEMEYER S.N, LAMONT T.G, BUNCK C.M et al. (1984). Organochlorine pesticide, polychlorobiphenyl, and mercury residues in bald eagle eggs- 1969-79–and their relationships to shell thinning and reproduction. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, **13**, 529-549.

[280] WIEMEYER S.N, BUNCK C.M, KRYNITSKY A.J (1988a). Organochlorine pesticides, polychlorinated biphenyls, and mercury in osprey eggs -1970-79- and their relationships to shell thinning and productivity. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, **17**, 767-787.

[281] WIEMEYER S.N, SCOTT J.M, ANDERSON M.P et al. (1988b). Environmental contaminants in California condors. *Journal of Wildlife Management*, **52**, 238–247.

[282] WIEMEYER S.N, SPARLING D.W (1991). Acute toxicity of four anticholinesterase insecticides to American kestrels, eastern screech-owls and Northern Bobwhites. *Environmental Toxicology*, **10**, 1139-1148.

[283] WIEMEYER S.N, BUNCK C.M, STAFFORD C.J (1993). Environmental contaminants in bald eagles—1980–1984—and further interpretations of relationships in productivity and shell thickness. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* **24**, 213–244.

[284] WOODFORD M.H., BOWDEN C.G.R., SHAH N. (2008) Diclofenac in Asia and Africa-Repeating the same mistake? *Bulletin de l'Office International des Epizootie*, **2**, 11-14.

[285] YU L, LUO X, ZHENG X et al. (2013). Occurrence and biomagnification of organohalogen pollutants in two terrestrial predatory food chains. *Chemosphere*, **93**, 506-511.

Rapport-Gratuit.com

Annexe 1 : Substances actives inclues à l'annexe I de la Directive 98/8/CE concernant les biocides [130]

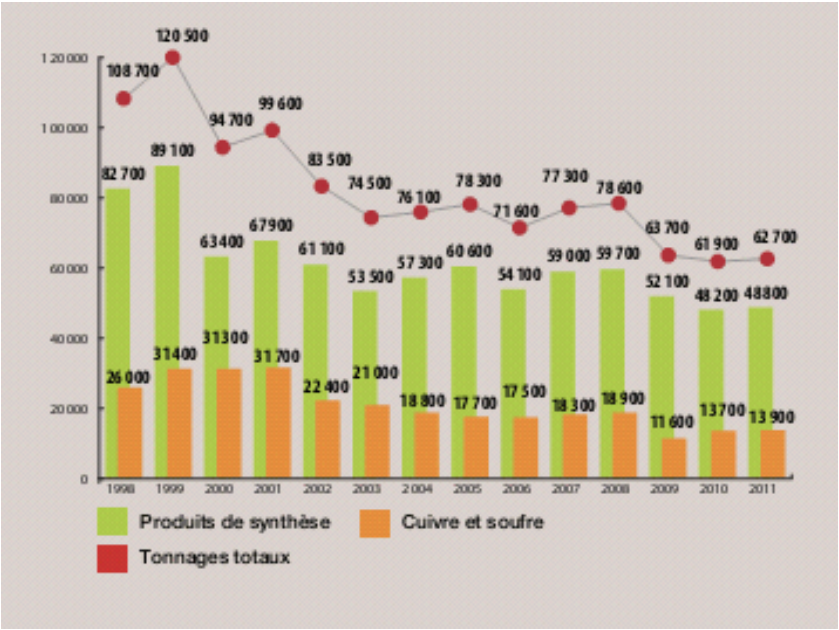
Substances actives		
(Z,E)-tetradeca-9,12-dienyl acétate	DEET (N,N-diéthyl-3-méthylbenzamide)	K-HDO (Cyclohexylhydroxydiazène 1 - oxide, sel de potassium)
Abamectine	Deltaméthrine	Lambda-cyhalothrine
Acide borique	Dichlofluanide	Métofluthrine
Acide nonanoïque	Difénacoum	Oxyde borique
Acroléine	Diféthialone	Phosphure d'aluminium relargant de la phosphine
Alphachloralose	Dioxyde de carbone	Phosphure de magnésium relargant de la phosphine
Azote	Disodium octaborate tetrahydrate	Propiconazole
Bacillus thuringiensis subsp. israelensis Serotype H14, souche AM65-52	Disodium tetraborate	Spinosad
Bifenthrine	Etofenprox	Tébuconazole
Brodifacoum	Fénoxycarbe	Thiabendazole
Bromadiolone	Fenpropimorphe	Thiacloprid e
Chlorophacinone	Fipronil	Thiaméthoxame
Clothianidine	Flocoumafène	Tolylfluanide
Coumatétralyle	Fluorure de sulfuryle	Warfarine
Créosote	Imidacloprid e	Warfarine sodium
Dazomet	Indoxacarbe	
DCOIT (4,5-Dichloro- 2-octyl-2H-isothiazol-3-one)	IPBC (Iodopropynyl Butylcarbamate)	

Annexe 2 : Occupation du territoire et consommation des pesticides pour quelques cultures en 2000 [130]

Cultures	% de la SAU française	% de la consommation totale de pesticides	% selon les types de pesticides
Céréales à paille	24	40	fongicides 60 herbicides 35
Maïs	7	10	herbicides 75
Colza	4	9	
Vigne	3	20	fongicides 80
Ensemble	38	79	

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

Annexe 3 : Tonnage des substances actives vendues entre 1998 et 2011 en France [251]



Annexe 4 : Valeurs de log Kow selon les différents polluants organiques persistants [274], [131], [124], [127], [116]

Composés	Log K_{ow}
PCB	4.3 – 8.3
DDT	7.48
Lindane	3.78
Aldrine	6.5
Endrine	5.34
Dieldrine	5.48
Heptaclore	5.44
Dioxines et furanes	5.38 à 13.37
Retardateurs bromés de flamme (PBDE)	6.57

Annexe 5 : DL50 de la 2,3,7,8-TCDD chez différentes espèces [274], [236]

Espèce	DL_{50} (µg/kg)
Grand héron	4,2
Rat	22-297
Souris	114-2570
Cochon d'inde	0.6-19

Annexe 6 : DL50 des PCB chez différentes espèces [236], [109]

Espèce	DL_{50} (µg/kg)
Rat	2-10
Poulet	0,4 dans les œufs
Crécerelle d'Amérique	65 dans les œufs
Sternes	104 dans les œufs

Annexe 7 : Temps de demi-vie de quelques polluants organiques persistants chez certaines proies de rapaces [274], [45], [245]

Composés		Temps de demi-vie (jours)
DDT	Rat	57-107
	Pigeon Biset	250
Dieldrine	Rat	12-15
	Pigeon Biset	47
PBDE	Rat	2.5

Annexe 8 : DL50 de la dieldrine et de l'heptachlore chez différentes espèces [274], [236]

Molécules	Espèces	DL_{50} (mg/kg)
Dieldrine	Pigeon	67
	Rat	37-87
	Pigeon	26,6
	Canard mallard	381
Heptachlore	Rat	40-162
Aldrine	Colin de Virginie	6,6
	Canard mallard	520

Annexe 9 : DL50 du lindane chez le pigeon et le canard colvert [172], [110]

Espèces	DL_{50} (mg/kg)
Pigeon	72
Canard colvert	200

PINASSEAU MARIE

Thèse d'Etat de Doctorat Vétérinaire : Toulouse le 16 Décembre 2015

TITRE : Les intoxications des rapaces dues aux activités humaines en France

RESUME :

Les rapaces, prédateurs au sommet de la chaîne alimentaire, sont sensibles à la pollution de l'environnement Ce sont d'ailleurs des espèces bio-indicatrices utilisées dans l'évaluation de la pollution environnementale due aux activités humaines. Avec l'industrialisation et la modernisation de la France, de nombreux produits sont utilisés et libérés dans la nature. Certains d'entre eux sont toxiques, persistants et bioaccumulatifs, menaçant ainsi les populations de rapaces.

Ce travail présente les différents toxiques rejetés dans l'environnement en France ayant des effets néfastes sur les rapaces à l'échelle de l'individu ainsi qu'à celle de la population. Sont ainsi abordés certains pesticides, médicaments vétérinaires, polluants organiques persistants et éléments traces métalliques impliqués dans des cas d'intoxication en France. Ils participent tous au déclin de certaines populations de rapaces et leur présence dans l'environnement est l'objet de surveillance par certains organismes de protections.

MOTS-CLÉS : RAPACE – INTOXICATION – ACTIVITÉS HUMAINES

TITLE :Raptors intoxications due to human activities in France

SUMMARY :

Raptors, predators at the top of the food chain, are sensitive to environmental pollution. They are also bio-indicator species used in the assessment of environmental pollution due to human activities. Due to the industrialization and modernization of France, many products are used and released into the environment. Some of these can be toxic, persistent and bioaccumulative, which represents a treat to raptor populations.

This work presents the various toxic released into the environment in France presenting harmful side effects on raptors at the individual level as well as that of the population. Some specific pesticides, veterinary drugs, persistent organic pollutants and trace metals involved in case of poisoning in France are discussed. They're all involved in the decline of some raptor populations and their presence in the environment is being monitored by some protection agencies.

KEY-WORDS : RAPTOR – INTOXICATION – HUMAN ACTIVITIES

JURY :

Président : Monsieur Gérard Campistron
1er assesseur : Monsieur Jean-Yves Jouglar
2ème assesseur : Monsieur Jean-Philippe Jaeg

DATE DE SOUTENANCE : 16 Décembre 2015

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE

Université Paul Sabatier TOULOUSE III

AGREMENT SCIENTIFIQUE

En vue de l'obtention du permis d'imprimer de la thèse de doctorat vétérinaire

Je soussigné, ***Jean-Yves JOUGLAR***, Enseignant-chercheur, de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, directeur de thèse, certifie avoir examiné la thèse de ***PINASSEAU Marie*** intitulée « ***Les intoxications des rapaces dues aux activités humaines en France.*** » et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.

Fait à Toulouse, le 6 novembre 2015
Docteur Jean-Yves JOUGLAR
Enseignant chercheur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Vu :
La Directrice de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Isabelle CHMITELIN

ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Vu :
Le Président du jury :
Professeur Gérard CAMPISTRON

Vu et autorisation de l'impression :
Administrateur Provisoire de l'Université
Paul Sabatier
Monsieur Amal SAYAH

UNIVERSITE PAUL SABATIER TOULOUSE

Mlle PINASSEAU Marie
a été admis(e) sur concours en : 2010
a obtenu son diplôme d'études fondamentales vétérinaires le : 26/06/2014
a validé son année d'approfondissement le : 24/09/2015
n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.