



**HAL**  
open science

## Evaluation de l'impact éco-toxicologique résultant de l'usage de médicaments antiparasitaires en élevage extensif

Pierre Galtier, Michel Alvinerie, Philippe Berny, Jean-Claude Fournier, Dominique Kerboeuf, Jean-Pierre Lumaret, Christian Mougin

### ► To cite this version:

Pierre Galtier, Michel Alvinerie, Philippe Berny, Jean-Claude Fournier, Dominique Kerboeuf, et al.. Evaluation de l'impact éco-toxicologique résultant de l'usage de médicaments antiparasitaires en élevage extensif. Séminaire du programme PNETOX, Oct 2002, Paris, France. hal-01600184v1

**HAL Id: hal-01600184**

**<https://hal.science/hal-01600184v1>**

Submitted on 4 Jun 2020 (v1), last revised 28 Mar 2023 (v2)

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - ShareAlike 4.0 International License

# Evaluation de l'impact éco-toxicologique résultant de l'usage de médicaments antiparasitaires en élevage extensif

**Michel Alvinerie, Pierre Galtier (coordinateur)**, Laboratoire de Pharmacologie-Toxicologie INRA UR 66, 180 Chemin de Tournefeuille, BP3, 31931 Toulouse  
**Philippe Berny**, Unité de Métabolisme et Toxicologie Comparée des Xénobiotiques, INRA UMR 188, ENVL, 1 Avenue Bourgelat, BP 83, 69280 Marcy-l'Etoile  
**Jean-Claude Fournier**, UMR INRA-Université de Bourgogne, Microbiologie des sols, 17 Rue Sully BV 86510, 21065 Dijon cedex  
**Dominique Kerboeuf**, Laboratoire de Pathologie Aviaire et Parasitologie, INRA UR 86, 37380 Nouzilly  
**Jean-Pierre Lumaret**, Laboratoire de Zoogéographie, Université Montpellier 3  
**Christian Mougin**, Unité de Phytopharmacie et Médiateurs Chimiques, INRA UR 258, Route de Saint-Cyr, 78026 Versailles Cedex

## OBJECTIFS

- Les endectocides de type ivermectine (ivermectine, abamectine...) constituent un groupe de produits à large spectre insecticide et nématocide, largement utilisé dans le monde.
- Etant donné leurs caractéristiques pharmacodynamiques (large spectre d'action) et pharmacocinétiques (faible métabolisation, longue rémanence, excrétion fécale), ces molécules doivent faire l'objet d'une vigilance scientifique particulière. Cependant, le risque environnemental associé à une forme galénique particulière de l'ivermectine, le bolus intestinal à relargage progressif, n'a fait l'objet que de peu d'études.
- De façon indépendante à l'égard des firmes pharmaceutiques, nous proposons d'étudier l'impact écotoxicologique de l'ivermectine résultant de son utilisation sous cette forme galénique. Plusieurs cibles potentielles sont prises en compte au niveau des écosystèmes terrestres et aquatiques.

## RESULTATS

### EXCRETION FECALE

Concentrations fécales en ivermectine chez des bovins traités (dose initiale : 1,72 g / animal)

Temps après l'administration du bolus (jours)	Durée du pâturage (jours)	Concentrations fécales (mg/kg)
4	15	0,688
	30	1,617
	60	0,456
14	15	1,123
	30	1,473
42	15	0,839
	30	1,184
70	15	1,056

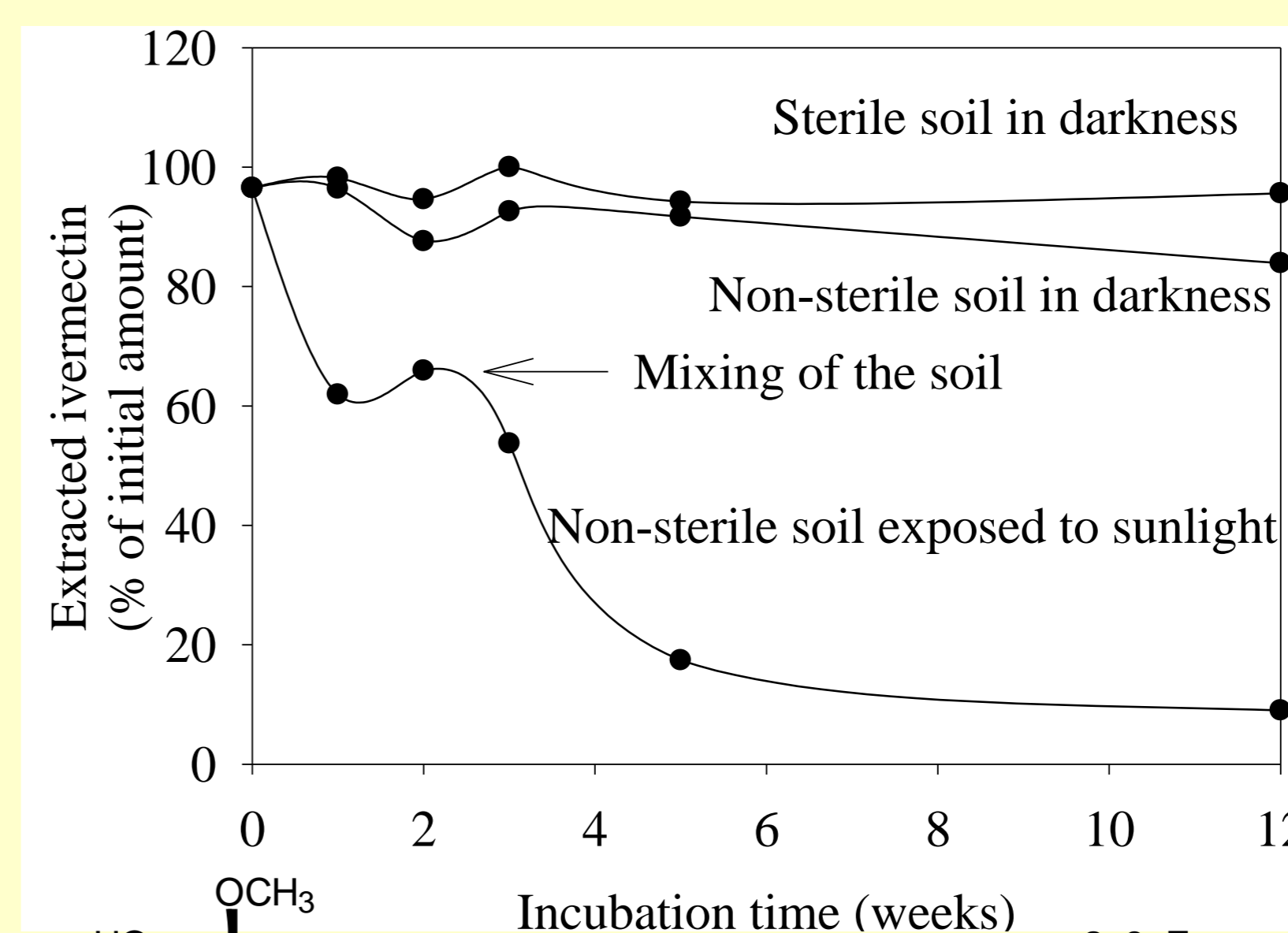
→ ≈ 1mg/kg de principe parental non transformé est relargué dans les fèces pendant 4 mois

### BIODISPONIBILITE DANS LE SOL

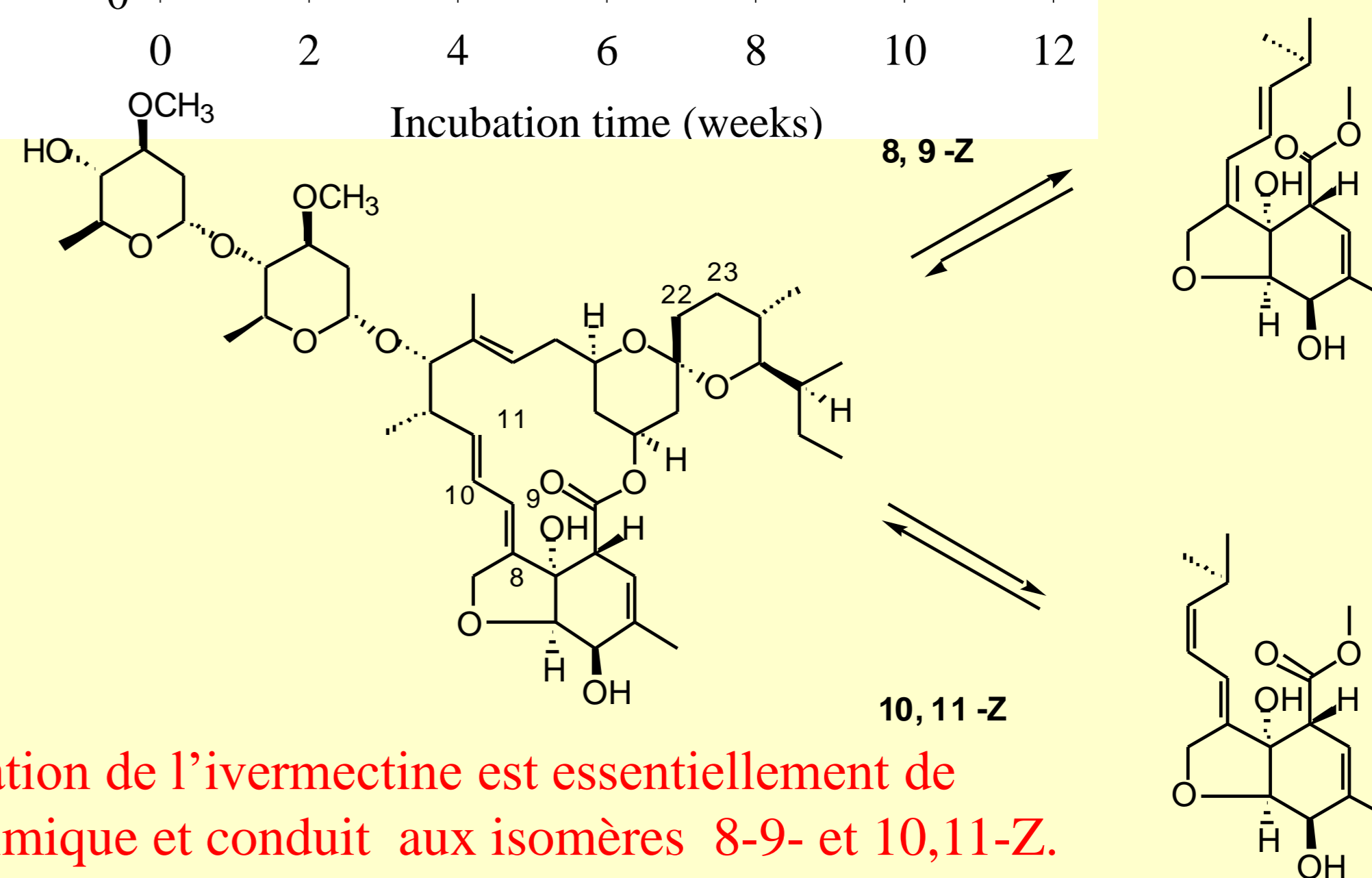
Les concentrations en ivermectine dans la solution du sol sont de  $24 \pm 14$  ng → 0.2 % de la quantité initiale →  $6 \mu\text{g/L}$  →  $10^{-8}$  M

### DEVENIR DANS LE SOL

Un sol argilo-limoneux (Versailles) a été traité par 1 mg/kg d'ivermectine et incubé pendant 12 semaines à 25°C.



Propriétés du sol  
 -17,4 % argile  
 -56,7 % limon  
 -25,9 % sable  
 -0,96 % Corg  
 -pH 8



→ La transformation de l'ivermectine est essentiellement de nature photo-chimique et conduit aux isomères 8-9- et 10,11-Z.

### EFFETS GLOBAUX SUR LES BACTERIES DU SOL

Pas d'effet de l'ivermectine (10, 50 and 250 mg/kg) sur la croissance bactérienne (nombre d'organismes formant des colonies sur milieu solide, ou biomasse dans les sols, après 15 jours), ni sur le turn-over du carbone microbien dans le sol

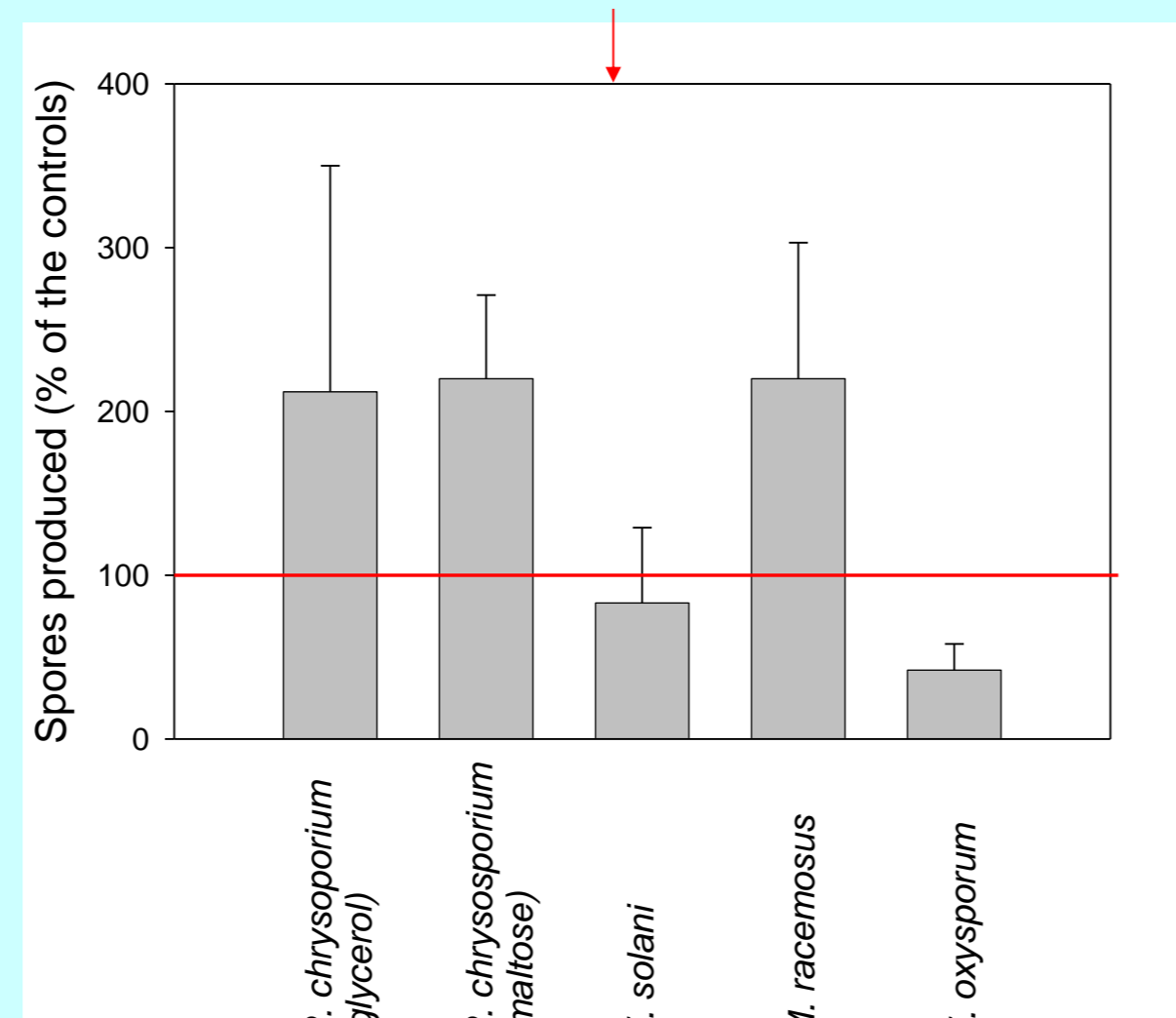
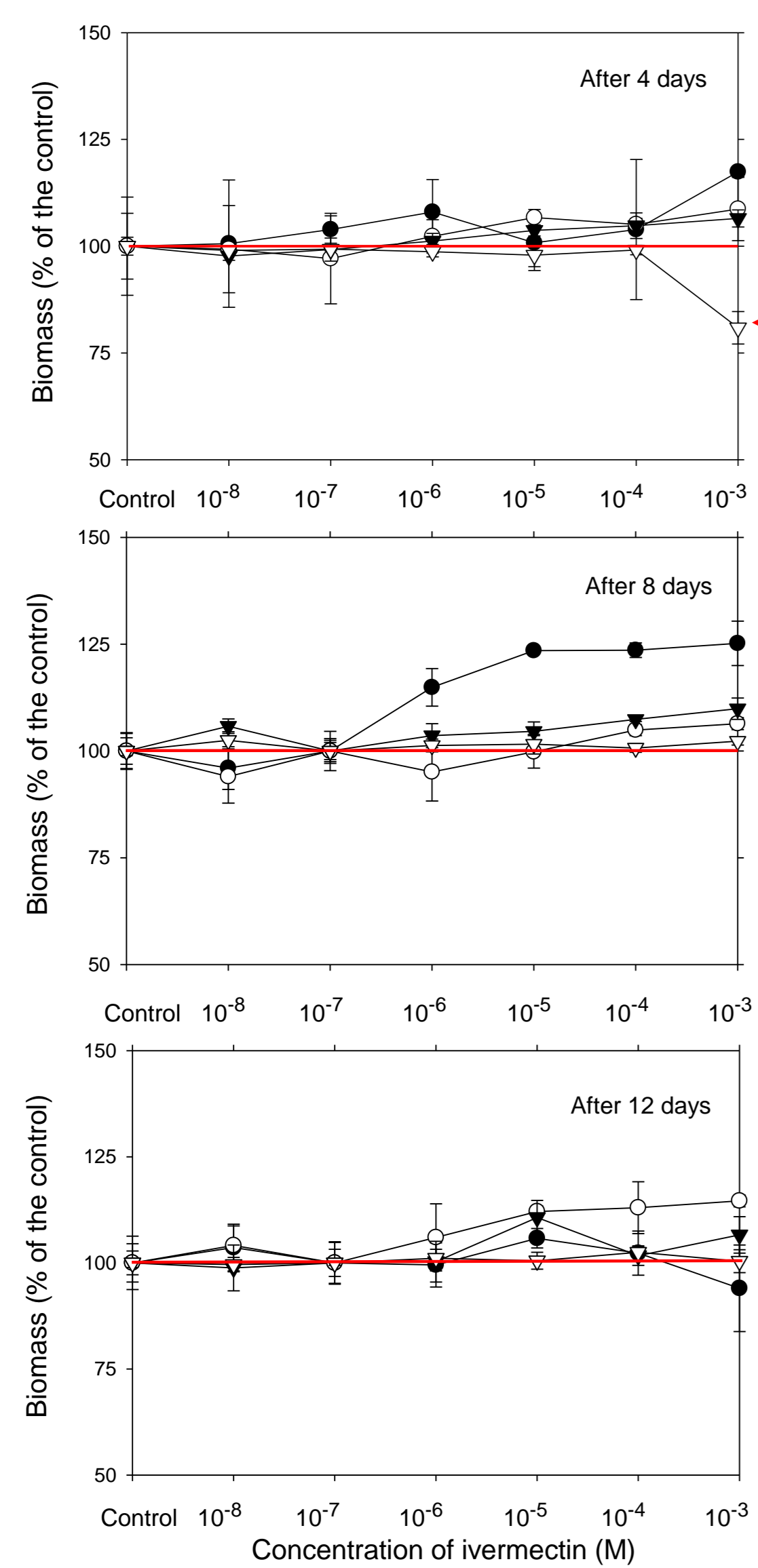
Pas d'effet de l'ivermectine (10 mg/kg) sur la nitrification de  $\text{NH}_4^+$  dans le sol, ni sur l'activité métabolique d'isolats de sol, ni sur la minéralisation de pesticides

→ Aucun effet détecté dans nos conditions sur la taille et les fonctions de la biomasse microbienne, même à concentration élevée

### EFFET A COURT TERME SUR LES CHAMPIGNONS

• Les souches *Trametes versicolor* (●), *Fusarium solani* (○), *Mucor racemosus* (▼), et *Fusarium oxysporum* (Δ) sont cultivées en milieu liquide en présence d'ivermectine, à plusieurs concentrations.

• Les cultures, inoculées par des suspensions de spores, se développent en présence d'ivermectine ( $10^{-4}$  M). Les spores produites par les nouveaux filaments sont récoltées et comptées. (*T. versicolor*, incapable de sporuler, est remplacé par *P. chrysosporium*, un autre champignon ligninolytique)



→ Aucun effet négatif de l'ivermectine n'a été mis en évidence sur la production de biomasse fongique après 4, 8 et 12 jours de croissance  
 → L'ivermectine n'inhibe pas non plus la germination des spores fongiques, même à concentration élevée ( $10^{-3}$  M, non montré)  
 → En revanche, selon les souches, l'ivermectine modifie la sporulation

### EFFET SUR LES MOLLUSQUES AQUATIQUES : Dreissena polymorpha

- forte toxicité de l'ivermectine : 37 % de mortalité à  $30 \mu\text{g L}^{-1}$  après 4 jours, sensibilité dès la limite de solubilité de l'ivermectine ( $6 \mu\text{g L}^{-1}$ ) dans l'eau
- diminution du poids moyen des individus de 72 %
- facteur de bioconcentration de 25 à 50
- l'ivermectine sous forme particulière est plus toxique et s'accumule davantage dans les tissus que la forme dissoute

### INDUCTION D'ACTIVITES ENZYMATIQUES FONGIQUES

Les cultures fongiques en milieu liquide sont traitées avec  $10^{-5}$  M d'ivermectine. Les activités enzymatiques sont mesurées par des tests colorimétriques.

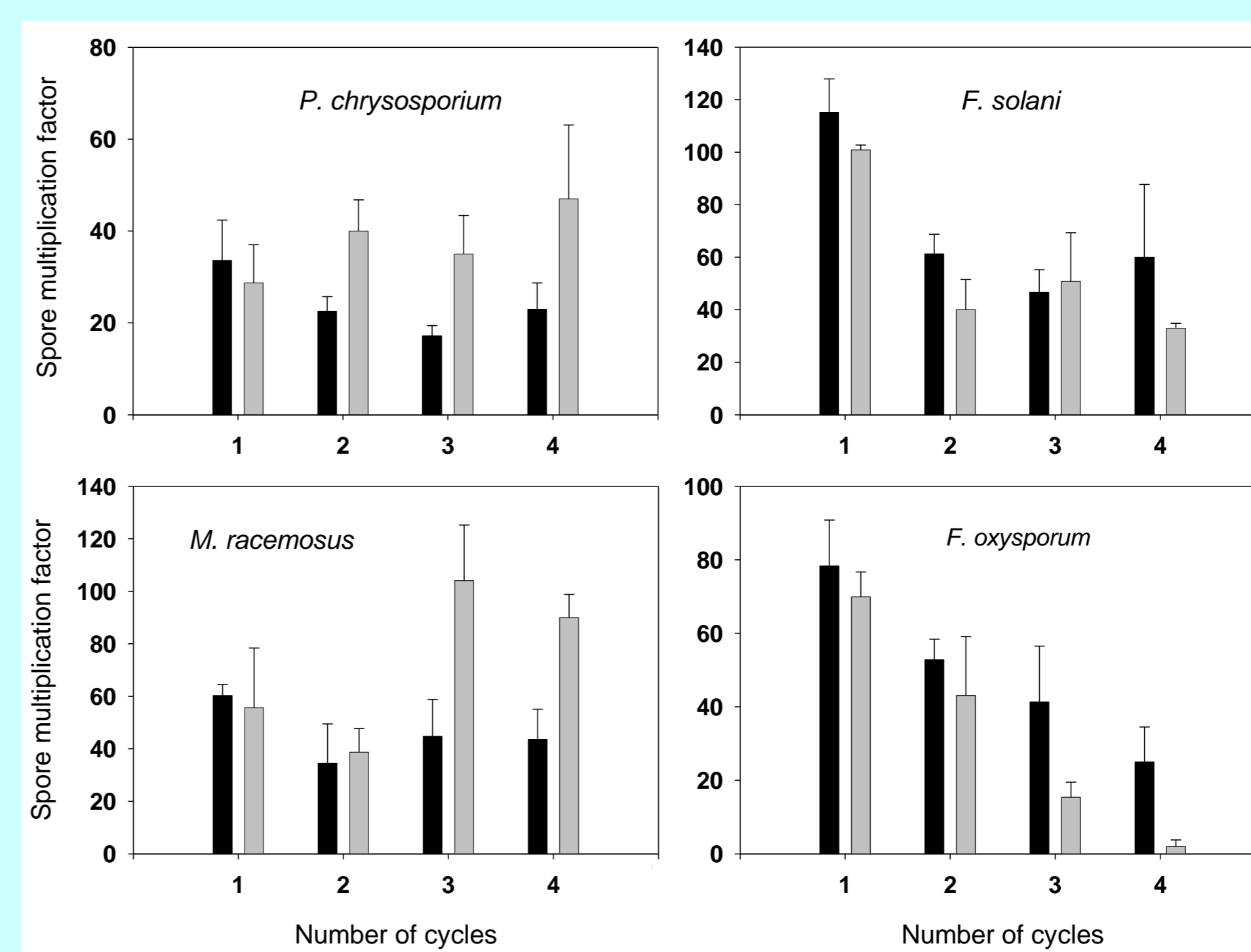
• Laccases de *T. versicolor* après 3 jours de traitement

Témoins	
Eau (-)	$0,16 \pm 0,02$ U/mL
Xylidine (+)	$5,69 \pm 0,21$
Ivermectine	$0,32 \pm 0,06$
Isomère 8,9-Z	$0,33 \pm 0,06$
Isomère 10,11-Z	$0,49 \pm 0,09$ → faible effet

• Lignine-peroxydases de *P. chrysosporium* après 4, 8 et 12 jours → pas d'effet

### EFFET A LONG TERME SUR LES CHAMPIGNONS

Les cultures fongiques, inoculées avec des suspensions de spores, sont traitées (●) ou non (○) avec l'ivermectine à  $10^{-5}$  M. Les cultures croissent et sporulent pendant 10 jours. Les spores sont récoltées, comptées et servent à inoculer de nouvelles cultures. Les expériences sont encore répétées 3-fois. Le facteur de multiplication de spores reflète le rapport : nombre de spores produites/nombre de spores inoculées.



→ L'ivermectine a un effet variable sur la sporulation selon les souches, et reste sans effet sur la production de biomasse (non montré)

## CONCLUSIONS

- Les fèces de bovins contiennent des teneurs significatives en ivermectine, et ce plusieurs mois après le traitement des animaux. Ces teneurs entraînent des effets négatifs sur le développement de la faune coprophage. Elles conduisent également à la sélection de nématodes parasites résistants (résultats non montré sur ce poster).
- Persistante, l'ivermectine subit dans le sol des modifications mineures par photo-isomérisation. Cependant, sa biodisponibilité pour les micro-organismes reste très limitée.
- L'ivermectine, dans nos conditions expérimentales, n'induit pas d'effets négatifs sur les bactéries, mais modifie, en fonction des souches, la reproduction fongique.
- Un effet toxique de l'ivermectine sur les mollusques aquatiques est démontré.