



anses

Phytopharmacovigilance Identification de signaux issus de l'expertise collective Inserm relative aux effets des pesticides sur la santé humaine

Préambule

Rapport d'expertise collective

Avril 2025

Avril 2025

Préambule

Analyse par la phytopharmacovigilance de l'expertise collective de l'Inserm relative aux effets des pesticides sur la santé humaine : identification de signaux et mise en perspective

En réponse à la saisine de cinq directions générales ministérielles¹, l'Inserm a actualisé l'expertise collective portant sur les niveaux de présomption d'un lien entre l'exposition aux pesticides et la survenue de pathologies chroniques, qu'elle avait publiée en 2013. Cette actualisation, publiée en 2021, a permis d'analyser les éventuelles nouvelles données se rapportant aux pathologies ou événements de santé considérés en 2013, et d'élargir le champ d'analyse à de nouvelles pathologies pour lesquelles des données étaient désormais disponibles.

Depuis la publication de cette expertise actualisée, **l'Anses a déjà eu l'occasion d'en exploiter certains résultats**, dans le cadre de ses missions. Ainsi, les éléments spécifiques de cette expertise sur la chlordécone, les fongicides inhibiteurs de la succinate déshydrogénase (SDHi) et le glyphosate ont été respectivement considérés par l'Anses dans le cadre de sa mission sur les maladies professionnelles², dans le cadre d'une autosaisine sur les SDHi suite à une alerte d'un collectif de scientifiques³ et dans le cadre de l'évaluation européenne réglementaire du glyphosate⁴.

Par ailleurs, les fiches de phytopharmacovigilance pour les substances actives, qui sont produites par l'Anses pour mettre à disposition l'ensemble des données sur ces substances recueillies auprès des dispositifs partenaires de cette vigilance, intègrent – pour celles émises postérieurement à 2021 – les résultats de l'expertise collective de l'Inserm sur les pesticides.

L'Anses a également mené une analyse transversale des résultats de l'expertise collective de l'Inserm, dans le but d'identifier des signaux de phytopharmacovigilance. Cette analyse donne lieu au rapport, référencé 2021-VIG-0236, publié en avril 2025.

Le périmètre des « pesticides » couvert par l'expertise collective de l'Inserm comprend essentiellement les produits phytopharmaceutiques à usage agricole, mais aussi les produits biocides et vétérinaires qui contiennent des substances actives communes à ces produits. En

¹ Direction générale de la santé, Direction générale de la prévention des risques, Direction générale du travail, Direction générale de la recherche et de l'innovation et Secrétariat général du ministère chargé de l'agriculture.

² Anses. (2021). Expertise sur les pesticides incluant le chlordécone en lien avec le cancer de la prostate en vue de la création d'un tableau de maladie professionnelle ou de recommandations aux comités régionaux de reconnaissance des maladies professionnelles (CRRMP). Maisons-Alfort : Anses, 368 p.

³ Anses. (2023). Actualisation des données relatives aux substances phytopharmaceutiques de la famille des inhibiteurs de la succinate déshydrogénase (SDHI). Maisons-Alfort : Anses, 376 p.

⁴ EFSA. (2023). Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance glyphosate. EFSA Journal, 21(7), 1–52. La France était membre du consortium d'Etats membres rapporteurs de l'évaluation dans le cadre du réexamen de l'approbation de cette substance active.

revanche, le périmètre de la phytopharmacovigilance est restreint aux seuls produits phytopharmaceutiques et seuls les signaux liés à ces produits ont été traités. Toutefois, l'Anses ayant des missions réglementaires sur l'ensemble des produits phytopharmaceutiques, biocides et vétérinaires, certaines conclusions et recommandations qu'elle tire peuvent également porter sur les produits biocides et vétérinaires.

La phytopharmacovigilance collecte ainsi les informations sur les effets indésirables liés à l'utilisation des produits phytopharmaceutiques et les analyse, selon une méthodologie préétablie, en vue de qualifier les signaux associés. L'objectif est de faire émerger, en fonction de l'imputabilité et de la sévérité des effets, des actions correctives et préventives visant à réduire ces effets.

Pour rappel, les principes fondamentaux des vigilances pilotées par l'Anses⁵ distinguent :

- un « signal », qui se définit comme une information attirant l'attention sur un risque potentiel et/ou une information à suivre. Il peut s'agir d'un événement survenu sur le territoire national ou à l'étranger, et identifié dans un article scientifique ou tout autre média ou réseau ;
- une « alerte », qui est un signal suffisamment validé pour lequel, après une première évaluation du risque, il est considéré qu'il représente une menace pour la santé des populations humaines, animales, végétales ou de l'environnement, et qu'il nécessite une réponse adaptée pour la prévenir ;
- un « signal validé », comme par exemple le dépassement de seuil réglementaire définissant une non-conformité, qui est un signal ne pouvant être considéré comme une alerte mais pouvant toutefois nécessiter des mesures de gestion dans la perspective de prévenir la survenue d'une situation de risque sanitaire à terme. Le délai pour agir est moins prégnant que dans le cas d'une alerte ;
- un « signal faible », qui est un signal ne constituant, après analyse, ni une alerte ni un signal validé, mais qui requiert de maintenir voire d'intensifier la vigilance ou d'engager des investigations complémentaires.

Pour mener l'analyse, l'Anses a mandaté un collectif d'experts indépendants : le groupe de travail (GT) Phytopharmacovigilance. Ces experts ont **mis en perspective les niveaux de présomption de lien pesticides / pathologies établis par l'Inserm**, sans les contre-expertiser, **avec des données recueillies par ailleurs, qui portent principalement sur les usages autorisés et la dangerosité des différents pesticides**. Sur cette base, les niveaux de présomption de lien établis par l'Inserm pour des substances actives n'étant plus autorisées, comme les organochlorés, n'ont pas été considérés dans l'analyse menée.

S'agissant des caractéristiques de danger prises en compte dans l'analyse, l'Agence rappelle que la catégorisation des substances d'intérêt élaborée dans son avis n° 2019-SA-0179 d'avril 2021⁶ ne constitue en aucun cas une classification provisoire au titre du danger de perturbation endocrinienne. Son utilité principale est d'alimenter des actions de priorisation.

A l'issue de cette analyse, plusieurs signaux ont été identifiés et qualifiés pour certains comme des alertes et pour d'autres comme des signaux validés de phytopharmacovigilance.

⁵ Anses. (2024). Principes fondamentaux des vigilances. Maisons-Alfort : Anses, 14 p.

⁶ Anses. (2021). Élaboration d'une méthodologie d'évaluation du caractère perturbateur endocrinien des substances chimiques. Maisons-Alfort : Anses, 84 p.

Les organophosphorés (dont le malathion) et les pyréthriinoïdes (dont la deltaméthrine) font l'objet des alertes et signaux validés suivants :

- alertes :
 - troubles du comportement de type internalisé chez les enfants en lien avec une exposition prénatale aux pyréthriinoïdes ;
 - troubles cognitifs chez l'adulte en lien avec une exposition professionnelle aux organophosphorés ;
 - lymphomes non hodgkiniens (LNH) en lien avec une exposition professionnelle aux organophosphorés, dont le malathion spécifiquement ;
 - altération des capacités motrices, cognitives et des fonctions sensorielles chez l'enfant en lien avec une exposition prénatale aux organophosphorés ;
- signaux validés :
 - LNH en lien avec une exposition professionnelle ou domestique aux organophosphorés ;
 - leucémies en lien avec une exposition professionnelle à la deltaméthrine ;
 - leucémies en lien avec une exposition professionnelle au malathion ;
 - cancer de la prostate en lien avec une exposition professionnelle au malathion ;
 - hypothyroïdies en lien avec une exposition professionnelle au malathion ;
 - atteintes spermatiques en lien avec une exposition de la population générale aux pyréthriinoïdes ;
 - atteintes spermatiques en lien avec une exposition professionnelle aux organophosphorés ;
 - altération des capacités motrices et cognitives en lien avec une exposition prénatale au malathion ;
 - comportement évocateur des troubles du spectre autistique chez l'enfant en lien avec une exposition prénatale aux organophosphorés ;
 - croissance fœtale en lien avec une exposition prénatale aux organophosphorés.

Le glyphosate, le 2,4-D, les carbamates, les triazines, les phénoxyherbicides et les chlorophénols font l'objet des signaux validés suivants :

- LNH en lien avec une exposition professionnelle au glyphosate ;
- LNH en lien avec une exposition professionnelle au 2,4-D ;
- LNH en lien avec une exposition professionnelle aux carbamates ;
- LNH en lien avec une exposition professionnelle aux triazines ;
- sarcomes des tissus mous et des viscères en lien avec une exposition professionnelle aux phénoxyherbicides et chlorophénols.

Au-delà de la qualification des signaux tirés des résultats de l'expertise collective de l'Inserm, l'Agence prend acte des conclusions de portée générale des experts du GT Phytopharmacovigilance relatives aux expositions aux produits phytopharmaceutiques et à l'adéquation des moyens d'étude, de surveillance ou de gestion des risques correspondants. **Les experts du GT phytopharmacovigilance mentionnent ainsi un décalage entre les niveaux de présomption de lien établis par l'Inserm et les classements de dangers établis dans le cadre du règlement (CE) n°1272/2008⁷.**

L'Anses souligne que les catégories des niveaux de présomption qu'utilise l'Inserm n'ont pas été définies pour servir de dispositif de classement du danger des substances. De plus, l'Anses a déjà constaté l'existence de décalages entre des dispositifs à visée de classements et a d'ailleurs conduit des analyses pour en expliquer les raisons, par exemple pour le glyphosate⁸. S'agissant du glyphosate, l'Agence renvoie également à l'avis du comité d'évaluation des risques de l'ECHA (avis du 30 mai 2022⁹) explicitant de manière très circonstanciée l'origine des écarts entre la classification proposée par l'ECHA en 2022 et l'évaluation précédente du Centre international de recherche sur le cancer.

Ces décalages reflètent l'existence de débats méthodologiques sur l'intégration des données toxicologiques et épidémiologiques dans l'évaluation des dangers **que l'Anses encourage à traiter, avec comme principale logique de traitement celui du poids des preuves scientifiques** (Anses, rapport du conseil scientifique¹⁰). Au niveau européen, l'EFSA mène des travaux pour améliorer l'intégration des données des études épidémiologiques dans les évaluations de risque sanitaire^{11,12}.

Des alertes et signaux validés de phytopharmacovigilance issus de cette analyse de l'expertise collective de l'Inserm, l'Anses tire un certain nombre de conclusions et recommandations qui ont vocation à être diffusées, pour action, auprès des acteurs concernés :

- Tout d'abord, ce travail témoigne de l'importance d'une **mise à jour régulière de l'évaluation des risques pour chaque substance et produit phytopharmaceutique** (mais aussi pour les produits biocides et les médicaments vétérinaires, également sources d'expositions dans les environnements domestiques, comme le montrent des études dédiées¹³), selon une périodicité adaptée.

⁷ Règlement (CE) n°1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n°1907/2006.

⁸ Anses. (2016). Analyse des éléments présentés dans la monographie du CIRC sur le glyphosate et dans les rapports d'expertise de l'État membre rapporteur pour ce qui concerne les propriétés cancérigènes. Maisons-Alfort : Anses, 48 p.

⁹ ECHA. (2022). Committee for Risk Assessment (RAC) Opinion proposing harmonised classification and labelling at EU level of glyphosate (ISO) Adopted 30 May 2022. Helsinki: ECHA, 151 p.

¹⁰ Anses (2022). La crédibilité de l'expertise scientifique – Enjeux et recommandations. Maisons-Alfort : Anses, 139 p.

¹¹ Joint EFSA-BfR International conference on using epidemiological studies in health risk assessments: relevance, reliability and causality. 9-10 November 2023.

¹² EFSA Scientific Committee; More S, Bampidis V, Benford D, Bragard C, Hernandez-Jerez A, Bennekou SH, Koutsoumanis K, Lambré C, Machera K, Mennes W, Mullins E, Nielsen SS, Schlatter J, Schrenk D, Turck D, Younes M, Fletcher T, Greiner M, Ntzani E, Pearce N, Vinceti M, Vrijheid M, Georgiadis M, Gervelmeyer A, Halldorsson TI. Scientific Committee guidance on appraising and integrating evidence from epidemiological studies for use in EFSA's scientific assessments. EFSA J. 2024 Jul 5;22(7):e8866. doi: 10.2903/j.efsa.2024.8866. PMID: 38974922; PMCID: PMC11224774.

¹³ CSTB. PestilLoge : Mesure des pesticides dans l'air et les poussières dans le cadre de la campagne nationale logements 2, à paraître

En effet, les requis des dossiers à constituer et des méthodologies à appliquer, de même que les données disponibles, dans la littérature scientifique notamment, sont en constante évolution. Chaque ré-évaluation permet ainsi une meilleure prise en compte des risques. On note ici à cet égard que **la plupart des substances actives entrant dans la composition de produits phytopharmaceutiques incriminés dans l'expertise collective de l'Inserm ne sont plus approuvées**, comme par exemple les organochlorés.

Ces constats incitent à être très vigilants au cas des substances actives phytopharmaceutiques approuvées pour les durées les plus longues (par exemple, le captane a été réapprouvé le 1^{er} novembre 2024 pour 15 ans) et à allouer à l'échelon européen suffisamment de ressources pour éviter de proroger les évaluations des substances actives du seul fait de la tension sur le calendrier des Etats membres rapporteurs. Il convient toutefois de rappeler que, au titre du règlement (CE) n° 1107/2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, l'approbation d'une substance active peut être réexaminée à la lumière des nouvelles connaissances scientifiques et techniques et des données de contrôle, en tenant compte de la demande d'un Etat membre.

- Par ailleurs, l'Anses souligne la complémentarité des approches *ex ante* (évaluations *a priori* des produits avant leur mise sur le marché) avec des **approches épidémiologiques, et plus généralement l'intérêt des systèmes de vigilances *ex post***. La présente analyse illustre l'importance cruciale du système *ex post* de recueil de signalements - ici dans le cadre de la phytopharmacovigilance, mais la toxicovigilance est tout aussi importante pour capter des signalements sur les produits biocides ou phytopharmaceutiques - **en complément de l'évaluation *ex ante* et des garanties déjà apportées par les autorisations de mise sur le marché (AMM)**.

En effet, le système des AMM présente l'intérêt de garantir *ex ante* le respect de critères d'innocuité fixés dans la législation européenne (critères uniformes d'évaluation et de décision basés sur des valeurs toxicologiques). L'enjeu est de limiter les impacts de produits dont la toxicité est réelle. Toutefois, en complément de ces AMM, la force de la phytopharmacovigilance, et plus généralement des systèmes et études de surveillance et vigilance, est de permettre de connaître *a posteriori* les effets des produits dans leurs conditions réelles d'emploi, y compris à des échelles plus systémiques, et de déceler des phénomènes non évalués par les méthodologies *ex ante* (sur les masses d'eau, aux échelles populationnelles, écosystémiques...).

Corrélativement, **l'évolution constante des méthodologies d'évaluation est fondamentale et l'Anses réaffirme ici son engagement à y contribuer, dans le cadre des travaux harmonisés par l'EFSA.**

- En outre, l'Anses souligne **l'importance d'exploiter**, dans le cadre des réexamens *ex ante* des produits et substances et du renouvellement de décisions, **toute la littérature scientifique disponible quand elle est pertinente, de même que les signaux et alertes issus des systèmes de vigilance**. Les **données épidémiologiques** sont tout particulièrement complémentaires des données toxicologiques. A cet effet, par exemple et comme évoqué *supra*, la phytopharmacovigilance édite des fiches sur les substances actives¹⁴ pour étayer l'évaluation des produits dans le cadre de l'examen des demandes de renouvellement d'AMM.

¹⁴ <https://www.anses.fr/fr/content/fiches-de-phytopharmacovigilance-ppv>

Toutefois, les données épidémiologiques et plus généralement les données de phytopharmacovigilance sont fortement limitées par les difficultés rencontrées pour caractériser l'utilisation réelle, précise, exhaustive, actuelle et passée des produits. **L'Anses recommande donc que l'accès aux données d'utilisation des produits phytopharmaceutiques soit rendu effectivement possible.** Elle précise à cet égard qu'elle a lancé un travail d'expertise sur auto-saisine pour en caractériser l'utilité, notamment au vu des limites rencontrées dans l'investigation de signalements par la phytopharmacovigilance¹⁵, qui doit pouvoir atteindre des niveaux de performance comparables à ceux du domaine de la pharmacoépidémiologie pour le médicament humain.

- Enfin, l'Anses souhaite rappeler un point essentiel aux bonnes pratiques d'emploi de l'ensemble des catégories de produits cités dans l'analyse : outre le strict respect des conditions d'emploi préconisées dans les autorisations et dont l'effet a pu être évalué, **la minimisation des utilisations au strict nécessaire s'avère un élément de maîtrise essentiel des risques** pour ces produits à effet pharmaco/toxicologique avéré.

A ce propos, l'Anses tient aussi à rappeler l'importance cruciale de certains produits dans le cadre de la lutte phytosanitaire, face à des ravageurs par exemple, ou encore pour assurer une lutte anti-vectorielle efficace et maîtriser des maladies transmises par des animaux domestiques familiers ou d'élevages, y compris dans une perspective essentielle de maîtrise de maladies zoonotiques graves.

L'attention apportée aux justes usages doit être articulée avec les plans de maîtrise et réduction (voir par exemple à cet égard la directive européenne sur l'utilisation durable des pesticides¹⁶).

- Le respect des conditions d'emploi des produits est par ailleurs essentiel, en particulier pour la protection des publics moins sensibilisés tels que les **utilisateurs** de biocides ou de médicaments vétérinaires à usage domestique, sachant que plusieurs substances en cause dans les signaux qualifiés par le GT ont également des AMM dans ces registres¹⁷ : une communication sur les biocides insecticides appelant au strict respect des conditions d'emploi figurant sur l'étiquette ou dans la notice et à la limitation des utilisations aux seuls besoins réels serait utile. Les travaux rendus par l'Anses¹⁸ peuvent servir d'appui à **une meilleure information des utilisateurs de biocides**. De même, l'Anses rappelle ici ses recommandations pour **assortir la vente de certains types de biocides à des conditions spécifiques**, plutôt que de les laisser en libre service¹⁹.
- **Concernant plus particulièrement les organophosphorés**, leur utilisation a fortement diminué depuis plusieurs années et est très faible aujourd'hui. Sur le malathion, l'Anses a d'ores et déjà engagé des investigations avec les services de l'Etat pour vérifier la réalité d'une commercialisation et d'une utilisation en France, dans la

¹⁵ Autosaisine 2024-AUTO-0094 relative aux avantages et limites pour la phytopharmacovigilance (PPV) d'accéder aux données fines et exhaustives d'utilisation effective des produits phytopharmaceutiques (PPP)

¹⁶ Directive 2009/128/CE du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009 instaurant un cadre d'action communautaire pour parvenir à une utilisation des pesticides compatible avec le développement durable

¹⁷ Depuis la loi Labbé, seuls les produits de biocontrôle sont autorisés pour les particuliers dans le cadre de la législation sur les produits phytopharmaceutiques.

¹⁸ Anses. (2024). Élaboration de méthodologies de calcul en vue d'informer les consommateurs sur les dangers sanitaires et environnementaux des produits ménagers. Maisons-Alfort : Anses, 266 p.

¹⁹ Anses (2022). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à l'interdiction de vente en libre-service de certaines catégories de produits biocides. Maisons-Alfort : Anses, 46 p.

mesure où **des ventes sont enregistrées dans la BNVD malgré l'interdiction complète d'utilisation depuis décembre 2008 dans notre pays**. Le cas échéant, des conséquences juridiques seront à en tirer. De plus, **notre alerte relative au malathion sera partagée avec l'EFSA** car cette substance active reste approuvée dans l'Union européenne et sa date d'approbation vient d'être prorogée jusqu'en 2026, en attente de la finalisation de son ré-examen.

De même, il importe de prévenir les risques de contamination via d'autres sources telles que l'alimentation, notamment en renforçant la surveillance des importations extra-européennes.

- **Concernant les pyréthréinoïdes**, leur utilisation est encore très importante, aussi bien pour des usages professionnels agricoles que pour des usages biocides professionnels et amateurs. L'Anses recommande donc de **déterminer les contributions respectives des usages biocides et phytopharmaceutiques** dans les indicateurs d'exposition dans le cadre d'études épidémiologiques ou de biosurveillance. Cela permettra de mettre en place les mesures de prévention en santé publique visant à réduire les expositions aux pyréthréinoïdes de la population française, dont la fréquence de quantification au travers de la biosurveillance est importante, selon les données de l'étude Esteban²⁰ menée par Santé publique France.

Pour les substances actives et familles de substances actives objets d'une qualification en niveau de signaux validés de phytopharmacovigilance, l'Anses recommande de maintenir voire d'intensifier la vigilance ou d'engager des investigations complémentaires.

S'agissant des substances ayant reçu une qualification en « signal validé », le délai pour mettre en place des mesures de gestion est moins prégnant. Comme indiqué plus haut, et s'agissant du glyphosate, les éléments constitutifs du signal ont été pris en compte dans le cadre de la réévaluation de la substance active au niveau européen, les commentaires et l'expertise de l'Inserm à ce sujet ayant d'ailleurs été pris en compte par l'EFSA²¹ et l'ECHA²² dans le cadre de la consultation sur le projet de documents de conclusions de la revue par les pairs.

En complément et au titre de sa mission de phytopharmacovigilance, l'Anses envisage, pour tenir compte des résultats de cette analyse, les actions suivantes :

- La deltaméthrine et le 2,4-D vont faire l'objet de fiches de phytopharmacovigilance. Jusqu'ici établies par substances actives, **des fiches de phytopharmacovigilance pourraient aussi être réalisées pour des familles de substances actives** telles que celle des pyréthréinoïdes de synthèse incluant la deltaméthrine.
- Les signaux identifiés par la phytopharmacovigilance sont davantage exploitables lorsqu'ils portent sur une substance active spécifique. Dans le cadre de l'analyse de

²⁰ <https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2021/exposition-aux-pesticides-de-la-population-francaise-resultats-de-l-etude-esteban>

²¹ EFSA (European Food Safety Authority) (2022). Report of pesticide peer review TC 80 - Glyphosate (AIR V). EFSA (European Food Safety Authority), Alvarez, F., Arena, M., Auteri, D., Binaglia, M., Castoldi, A. F., Chiusolo, A., Crivellente, F., Egsmose, M., Fait, G., Ferilli, F., Gouliarmou, V., Nogareda, L. H., Ippolito, A., Istace, F., Jarrah, S., Kardassi, D., Kienzler, A., Lanzoni, A., & Villamar-Bouza, L. (2023). Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance glyphosate. EFSA Journal, 21(7), 1–52, <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.8164>

²² <https://echa.europa.eu/registry-of-clh-intentions-until-outcome/-/dislist/details/0b0236e185e41a77>

l'expertise collective de l'Inserm, plusieurs signaux ont été identifiés à l'échelle d'une famille de substances actives sans possibilité de distinction. **Des études complémentaires s'avéreraient utiles pour discriminer les substances actives au sein d'une famille** et pour identifier celles auxquelles les effets sanitaires observés seraient plus particulièrement attribuables.

- L'expertise collective de l'Inserm est un travail conditionné par les connaissances disponibles au moment de sa réalisation. Quelles que soient les éventuelles nouvelles actualisations à l'avenir, **il est important que la phytopharmacovigilance maintienne sa veille bibliographique de manière à identifier des signaux au fil de l'eau.**

Pour conclure, l'expertise collective de l'Inserm offre une synthèse utile des connaissances scientifiques qui documente les liens entre expositions aux pesticides et santé humaine. Au-delà des résultats de cette expertise qu'elle a déjà pris en compte dans différents travaux, l'Anses a qualifié, dans le cadre de sa mission de phytopharmacovigilance et conformément aux principes fondamentaux des vigilances qu'elle pilote, les signaux associés à ces résultats.

Cette qualification conduit à identifier des alertes et des signaux validés. L'Anses en tire également des conclusions et recommandations et va en informer les acteurs concernés afin que les actions correctives et préventives jugées nécessaires puissent être engagées, dans un objectif partagé de santé publique. Parmi celles-ci, et au moment où elle s'apprête à prendre en charge la coordination du dispositif « Green Data for Health » (GD4H) du 4^{ème} plan national santé environnement, l'Agence insiste sur sa recommandation relative à l'accès dans la durée aux données d'utilisation des produits phytopharmaceutiques : rendre possible un tel accès permettrait d'investiguer de manière plus efficace et robuste les signalements adressés au dispositif de phytopharmacovigilance, à l'instar de ce qui se pratique pour la pharmacovigilance pour le médicament humain.

Pr Benoit VALLET



Phytopharmacovigilance

**Identification de signaux issus de l'expertise collective Inserm
relative aux effets des pesticides sur la santé humaine**

2021-VIG-0236

Février 2025

PRESENTATION DES INTERVENANTS

GROUPE DE TRAVAIL PHYTOPHARMACOVIGILANCE – SOUS-GROUPE « SANTE HUMAINE »

Vice-Présidente

Mme Cécile CHEVRIER – Directrice de Recherche – Inserm

Membres

M. Brice APPENZELLER – Responsable de Human Biomonitoring Research Unit (HBRU) – Luxembourg Institute of Health (Luxembourg)

M. Rémi BERANGER (2023) – Sage-femme épidémiologiste – CHU de Rennes et Inserm

Mme Aurélie BERTHET – Responsable de l'unité Santé Environnementale – Unisanté (Lausanne, Suisse)

M. François DEDIEU (2024) – Directeur de Recherche – Laboratoire interdisciplinaire science innovation sociétés (Lisis), INRAE

Mme Fleur DELVA – Praticien hospitalier, Service Santé Travail Environnement – CHU de Bordeaux

M. Marc GALLIEN – Chargé de prévention de la santé et de la sécurité au travail – DREETS de Normandie

Mme Emmanuelle KESSE-GUYOT – Directrice de Recherche – Centre de Recherche en Épidémiologie et Biostatistique, INRAE

Les experts membres du groupe de travail Phytopharmacovigilance (GT PPV) sont nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

PARTICIPATION ANSES

Coordination scientifique

Mme Maïté BRUGIONI – Coordinatrice d'études et d'appuis scientifiques – Direction de l'évaluation des risques

M. Jean-Luc VOLATIER – Adjoint au directeur en charge du Domaine « Observatoires, données et méthodes » – Direction de l'évaluation des risques

M. Ohri YAMADA – Chef d'unité – Direction de l'évaluation des risques

Contribution scientifique

M. Adrien JEAN – Coordinateur d'études et d'appuis scientifiques – Direction de l'évaluation des risques

Mme Cécile MICHEL – Cheffe d'unité – Direction de l'évaluation des risques

Mme Alexandra PAPADOPOULOS – Coordinatrice d'expertises scientifiques – Direction de l'évaluation des risques

M. Josselin RETY – Coordinateur d'études et d'appuis scientifiques – Direction de l'évaluation des risques

Mme Veromanitra RAKOTOBÉ – Coordinatrice d'études et d'appuis scientifiques – Direction de l'évaluation des risques

Mme Lynda SAÏBI-YEDJER – Coordinatrice d'études et d'appuis scientifiques – Direction de l'évaluation des risques

Secrétariat administratif

M. Régis MOLINET

SOMMAIRE

PRESENTATION DES INTERVENANTS.....	2
GLOSSAIRE / ACRONYMES	5
DEFINITIONS.....	5
FIGURES.....	6
TABLEAUX.....	6
RESUME.....	8
1. INTRODUCTION.....	10
1.1. EXPERTISE COLLECTIVE INSERM	10
1.2. RÔLE DE LA PHYTOPHARMACOVIGILANCE	10
2. OBJECTIF	11
3. METHODES.....	11
3.1. CRITERES DE QUALIFICATION EN SIGNAL ET EN ALERTE DANS LE CADRE DE LA PHYTOPHARMACOVIGILANCE.....	11
3.2. SOURCES DES DONNEES	12
3.3. LOGIGRAMME DE QUALIFICATION DES RESULTATS DE L'EXPERTISE COLLECTIVE INSERM EN SIGNAUX ET ALERTES POUR LA PHYTOPHARMACOVIGILANCE	14
4. RESULTATS.....	15
4.1. BASE DE DONNEES INSERM.....	15
4.2. SUBSTANCES ACTIVES IDENTIFIEES.....	16
4.2.1. Substances actives non approuvées pour un usage phytopharmaceutique.....	16
4.2.2. Substances actives approuvées par la réglementation européenne sur les produits phytopharmaceutiques..	18
4.2.3. Substances actives en mélange	30
4.3. FAMILLES CHIMIQUES IDENTIFIEES.....	32
4.4. EVALUATION DES SIGNAUX PPV	34
4.4.1. Substances actives approuvées pour un usage PPP	34
4.4.2. Substances actives approuvées en mélange	36
4.4.3. Familles chimiques sans distinction.....	36
5. DISCUSSION	39
5.1. ALERTES ET SIGNAUX LIES AUX PYRETHRINOÏDES ET ORGANOPHOSPHORES.....	39
5.1.1. Alerte et signaux validés liés aux pyréthrinoïdes pour la population générale et les populations professionnelles.....	39
5.1.2. Alertes et signaux validés liés aux organophosphorés pour les populations professionnelles et la population générale	41
5.2. ALERTE ET SIGNAUX VALIDES LIES AUX EXPOSITIONS PROFESSIONNELLES A CERTAINS PESTICIDES EN LIEN AVEC LE RISQUE DE LNH	42
5.3. SIGNAL LIE AUX SARCOMES DES TISSUS MOUS ET DES VISCERES ET EXPOSITION PROFESSIONNELLE AUX PHENOXYHERBICIDES ET CHLOROPHENOLS	44
5.4. DEUX CONSTATS SUITE A CES ALERTES/SIGNAUX POUR LA PPV	45
5.4.1. Décalage entre les conclusions de l'expertise collective Inserm et les classements CLP	45
5.4.2. Mieux caractériser les sources et voies des expositions concernées par ces alertes/signaux	45
5.5. SIGNAUX IDENTIFIES DANS DES PUBLICATIONS POSTERIEURES A L'EXPERTISE COLLECTIVE INSERM	45

Identification de signaux issus de l'expertise collective Inserm relative aux effets des pesticides sur la santé humaine dans le cadre de la phytopharmacovigilance

5.6. AUTRE EXEMPLE D'EXPLOITATION DES RESULTATS DE L'EXPERTISE COLLECTIVE INSERM : LA RECONNAISSANCE DES MALADIES PROFESSIONNELLES.....	46
5.7. FORCES ET LIMITES DE LA PRESENTE ANALYSE	46
6. CONCLUSIONS.....	48
BIBLIOGRAPHIE.....	51
ANNEXE 1 – PATHOLOGIES ET EVENEMENTS DE SANTE ABORDES DANS L'EXPERTISE COLLECTIVE INSERM	56
ANNEXE 2 – STRUCTURE DE LA BASE DE DONNEES INSERM	57
ANNEXE 3 – USAGES PHYTOPHARMACEUTIQUES DES SUBSTANCES ACTIVES AUTORISEES IDENTIFIEES.....	58
ANNEXE 4 – DONNEES DE VENTE EN FRANCE DES PRODUITS PHYTOPHARMACEUTIQUES CONTENANT LES SUBSTANCES APPROUVEES IDENTIFIEES	69
ANNEXE 5 – STATUT DES PRODUITS PHYTOPHARMACEUTIQUES CONTENANT DU MALATHION	74
ANNEXE 6 – EVOLUTION DE LA CLASSIFICATION DE L'US EPA RELATIVE A LA CANCEROGENICITE DES PESTICIDES	75
ANNEXE 7 - SYNTHESE PROPOSEE PAR L'INERIS DES CATEGORIES POUR LES EFFETS CANCEROGENES UTILISEES PAR LES DIFFERENTES CLASSIFICATIONS	76
ANNEXE 8 – SYNTHESE DES METABOLITES DE PYRETHRINOÏDES	77
ANNEXE 9 – SYNTHESE DES METABOLITES NON SPECIFIQUES DIALKYPHOSPHATES DES PESTICIDES ORGANOPHOSPHORES	78
ANNEXE 10 – SYNTHESE DES CARACTERISTIQUES DES SUBSTANCES APPROUVEES PAR FAMILLE CHIMIQUE SANS DISTINCTION IDENTIFIEES DANS LA BASE DE DONNEES INSERM.....	79
ANNEXE 11 - SYNTHESE DES NIVEAUX DE PRESOMPTION DE LIEN FAIBLES POUR LES SUBSTANCES APPROUVEES	85
ANNEXE 12 – TABLEAUX DES MALADIES PROFESSIONNELLES	86
ANNEXE 13 - SYNTHESE DES NIVEAUX DE PRESOMPTION DE LIEN MOYEN A FORT POUR LES PESTICIDES SANS DISTINCTION.....	88

GLOSSAIRE / ACRONYMES

3-PBA	Acide 3-phénoxybenzoïque
3Me4NP	3-méthyl-4-nitrophénol
Anses	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
cis-Br ₂ CA	Acide cis-3-(2,2-dibromovinyl)-2,2-diméthylcyclopropane-1-carboxylique
CIRC	Centre international de recherche sur le cancer
CLP	Classification, Labelling and Packaging (classification, étiquetage et emballage)
BNV-D	Banque nationale des ventes de produits phytopharmaceutiques réalisées par les distributeurs agréés
cis-Cl ₂ CA	Acide cis-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-diméthylcyclopropane-1-carboxylique
DCPMU	1-(3,4-dichlorophényl)-3-méthylurée
DMST	Diméthylsulftoluide
DEDuCT	Databank on Endocrine Disrupting Chemicals and their Toxicity Profiles
DEP	Di-éthyl-phosphate
DETP	Di-éthyl-thiophosphate
DEDTP	Di-éthyl-di-thiophosphate
DMP	Di-méthyl-phosphate
DMDTP	Di-méthyl-di-thiophosphate
DMTP	Diméthylthiophosphate
ECHA	European Chemicals Agency (Agence européenne des produits chimiques)
F-PBA	Acide 4-fluoro-3-phénoxybenzoïque
FRAC	Fungicide Resistance Action Committee
HCH	Hexachlorocyclohexane
HCSP	Haut conseil de la santé publique
HRAC	Herbicide Resistance Action Committee
Inserm	Institut national de la santé et de la recherche médicale
IRAC	Insecticide Resistance Action Committee
JEVI	Jardins, espaces végétalisés et infrastructures
LNH	Lymphome non hodgkinien
PPAM	Plantes à parfum, aromatiques et médicinales
PPP	Produit phytopharmaceutique
PPV	Phytopharmacovigilance
R4P	Réseau de réflexion et de recherche sur la résistance aux pesticides
SA	Substance active
SDHi	Inhibiteur de la succinate déshydrogénase
transCl ₂ CA	Acide trans-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-diméthylcyclopropane-1-carboxylique
TCPy	3,5,6-trichloro-2-pyridinol
TSA	Trouble du spectre autistique
US-EPA	U.S. Environmental Protection Agency (Agence états-unienne de protection de l'environnement)

DEFINITIONS

Perturbateur endocrinien	Substance ou mélange exogène qui altère une ou plusieurs fonctions du système endocrinien et provoque par conséquent des effets néfastes sur la santé d'un organisme intact, de sa descendance ou de ses (sous-)populations (International Programme on Chemical Safety 2002).
Perturbateur endocrinien potentiel	Substance ou mélange exogène qui possède des propriétés susceptibles d'entraîner une perturbation endocrinienne chez un organisme intact, sa descendance ou des (sous-)populations (International Programme on Chemical Safety 2002).

FIGURES

Figure 1: logigramme des étapes d'analyse des données des expertises collectives Inserm 2013 et 2021 pour leur qualification en signaux et alertes pour la phytopharmacovigilance	15
Figure 2: bilan des données des expertises collectives Inserm 2013 et 2021	16
Figure 3: période d'utilisation des substances actives non approuvées identifiées dans la base de données Inserm	18
Figure 4: quantités annuelles vendues de l'herbicide glyphosate pour les usages professionnels	21
Figure 5: quantités annuelles vendues de l'herbicide glyphosate pour les usages amateurs	22
Figure 6: quantités annuelles vendues des substances actives herbicides pour les usages professionnels	22
Figure 7: quantités annuelles vendues des substances actives herbicides pour les usages amateurs	22
Figure 8: quantités annuelles vendues des substances actives fongicides pour les usages professionnels	23
Figure 9: quantités annuelles vendues des substances actives insecticides pour les usages professionnels	23
Figure 10: quantités annuelles vendues des substances actives insecticides pour les usages amateurs	23

TABLEAUX

Tableau 1 : niveaux de présomption d'un lien entre l'exposition aux pesticides et la survenue d'une pathologie ou événements de santé	10
Tableau 2 : niveaux de qualification des signaux pour la PPV issus de l'expertise collective Inserm	12
Tableau 3 : synthèse des informations recueillies sur les substances identifiées	13
Tableau 4 : liste des substances actives non approuvées identifiées dans la base de données Inserm	16
Tableau 5 : liste des substances approuvées identifiées dans la base de données Inserm	19
Tableau 6 : synthèse des usages phytopharmaceutiques autorisés des substances actives approuvées identifiées dans la base de données Inserm	20
Tableau 7 : dangerosité des substances approuvées identifiées dans la base de données Inserm	24
Tableau 8 : synthèse de la classification CLP des substances actives autorisées identifiées dans la base de données Inserm	27
Tableau 9 : résultats des données d'imprégnation de glyphosate, AMPA, 2,4-D, 3-PBA et Br ₂ CA issues de la campagne nationale de biosurveillance Esteban de Santé publique France	28
Tableau 10 : résultats des données d'imprégnation dans les cheveux en France	29
Tableau 11 : co-exposition à des substances en mélange identifiées dans la base de données Inserm	31
Tableau 12 : liste des substances actives autorisées par familles chimiques sans distinction identifiées dans la base de données Inserm	32
Tableau 13 : substances actives approuvées avec des niveaux de présomption de lien moyen à fort	34
Tableau 14 : signaux PPV identifiés pour les substances actives approuvées issus de l'expertise collective Inserm	35
Tableau 15 : carbamates avec des niveaux de présomption de lien moyen	36
Tableau 16 : triazines avec des niveaux de présomption de lien moyen	36
Tableau 17 : pyréthrinoïdes avec des niveaux de présomption de lien moyen à fort	36
Tableau 18 : organophosphorés avec des niveaux de présomption de lien moyen à fort	37
Tableau 19 : phénoxyherbicides et chlorophénols avec des niveaux de présomption de lien moyen	37
Tableau 20 : signaux PPV identifiés pour les familles chimiques sans distinction	38
Tableau 21 : signaux PPV identifiés pour les pyréthrinoïdes	39
Tableau 22 : signaux PPV identifiés pour les organophosphorés	41
Tableau 23 : signaux PPV identifiés pour d'autres pesticides	42
Tableau 24 : synthèse des usages phytopharmaceutiques autorisés de la famille des phénoxyherbicides	44
Tableau 25 : bilan des articles classés signaux possibles (2019-2022)	45

Tableau 26 : synthèse des alertes et signaux pour la PPV identifiés d'après l'analyse de l'expertise collective Inserm.....	48
Tableau 27 : liste des usages autorisés pour les préparations contenant du glyphosate	58
Tableau 28 : liste des usages autorisés pour les préparations contenant du captane	59
Tableau 29 : liste des usages autorisés pour les préparations contenant de la pendiméthaline	60
Tableau 30 : liste des usages autorisés pour les préparations contenant du zirame	61
Tableau 31 : liste des usages autorisés pour les préparations contenant du dicamba	61
Tableau 32 : liste des usages autorisés pour les préparations contenant du 2,4-D	62
Tableau 33 : liste des usages autorisés pour les préparations contenant du MCPA	62
Tableau 34 : liste des usages autorisés pour les préparations contenant de la deltaméthrine	63
Tableau 35 : glyphosate - Quantités annuelles vendues et rang associé de la substance active pour les usages professionnels et les usages amateurs (source : Office français pour la biodiversité (OFB) et Anses - Banque nationale des ventes de produits phytopharmaceutiques réalisées par les distributeurs agréés (BNV-D)).....	69
Tableau 36 : captane - Quantités annuelles vendues et rang associé de la substance active pour les usages professionnels (source : Office français de la biodiversité (OFB) et Anses - Banque nationale des ventes de produits phytopharmaceutiques réalisées par les distributeurs agréés (BNV-D))	69
Tableau 37 : pendiméthaline - Quantités annuelles vendues et rang associé de la substance active pour les usages professionnels et les usages amateurs (source : Office français pour la biodiversité (OFB) et Anses - Banque nationale des ventes de produits phytopharmaceutiques réalisées par les distributeurs agréés (BNV-D))	70
Tableau 38 - zirame - Quantités annuelles vendues et rang associé de la substance active pour les usages professionnels (source : Office français de la biodiversité (OFB) et Anses - Banque nationale des ventes de produits phytopharmaceutiques réalisées par les distributeurs agréés (BNV-D))	70
Tableau 39 : dicamba - Quantités annuelles vendues et rang associé de la substance active pour les usages professionnels et les usages amateurs (source : Office français pour la biodiversité (OFB) et Anses - Banque nationale des ventes de produits phytopharmaceutiques réalisées par les distributeurs agréés (BNV-D)).....	71
Tableau 40 : malathion - Quantités annuelles vendues et rang associé de la substance active pour les usages professionnels et les usages amateurs (source : Office français pour la biodiversité (OFB) et Anses - Banque nationale des ventes de produits phytopharmaceutiques réalisées par les distributeurs agréés (BNV-D)).....	71
Tableau 41 : 2,4-D - Quantités annuelles vendues et rang associé de la substance active pour les usages professionnels et les usages amateurs (source : Office français pour la biodiversité (OFB) et Anses - Banque nationale des ventes de produits phytopharmaceutiques réalisées par les distributeurs agréés (BNV-D)).....	72
Tableau 42 : MCPA - Quantités annuelles vendues et rang associé de la substance active pour les usages professionnels et les usages amateurs (source : Office français pour la biodiversité (OFB) et Anses - Banque nationale des ventes de produits phytopharmaceutiques réalisées par les distributeurs agréés (BNV-D)).....	72
Tableau 43 : deltaméthrine - Quantités annuelles vendues et rang associé de la substance active pour les usages professionnels et les usages amateurs (source : Office français pour la biodiversité (OFB) et Anses - Banque nationale des ventes de produits phytopharmaceutiques réalisées par les distributeurs agréés (BNV-D)).....	73
Tableau 44 : métabolites des pesticides pyréthrinoïdes	77
Tableau 45 : métabolites dialkylphosphates des pesticides organophosphorés	78
Tableau 46 : dangerosité des substances approuvées par famille chimique sans distinction identifiées dans la base de données Inserm.....	79
Tableau 47 : mentions de danger des substances approuvées par famille chimique sans distinction identifiées dans la base de données Inserm	83
Tableau 48 : substances approuvées avec des niveaux de présomption de lien faibles	85
Tableau 49 : tableaux de maladies professionnelles liées à l'exposition aux pesticides sans distinction	86
Tableau 50 : pesticides sans distinction avec des niveaux de présomption de lien forts	88
Tableau 51 : pesticides sans distinction avec des niveaux de présomption de lien moyens	89

RESUME

Dans le cadre de ses missions de surveillance des effets indésirables des produits phytopharmaceutiques (PPP), la phytopharmacovigilance (PPV) a analysé les résultats des expertises collectives Inserm de 2013 et de 2021 sur les liens entre l'exposition aux pesticides et la santé humaine (Inserm 2021) (Inserm 2013).

Cette analyse a pour objectif d'identifier les signaux qui ressortent selon la définition de la PPV des résultats des expertises collectives Inserm relatives aux effets des pesticides sur la santé humaine, en particulier le niveau de présomption d'un lien entre l'exposition aux pesticides et la survenue d'une pathologie ou événements de santé.

Pour la qualification des signaux au sens de la PPV, différentes données ont été collectées et structurées comme suit :

- identification des substances actives et des familles chimiques ; il s'agit du critère d'entrée car la qualification d'un signal PPV ne peut se réaliser que sur une substance active ou une famille chimique ;
- caractérisation des substances actives et familles chimiques identifiées : utilisation, approbation, dangerosité, imprégnation de la population générale ;
- qualification des résultats de l'expertise collective Inserm (présomption de lien : fort, moyen, faible) en signaux et alertes pour la PPV (alerte, signal validé, signal déqualifié).

Au total, 54 substances actives individuelles ont été identifiées dans les expertises collectives Inserm de 2013 et 2021, dont 45 sont à ce jour non approuvées en Europe pour un usage PPP, et 9 sont approuvées en Europe¹ pour un usage PPP : glyphosate, captane, pendiméthaline, zirame, dicamba, malathion, 2,4-D, MCPA, et deltaméthrine. Par ailleurs, des familles chimiques sans distinction, c'est-à-dire sans possibilité de distinguer les substances actives impliquées, ont été identifiées dans ces expertises collectives Inserm. Hormis les organochlorés, la plupart des familles chimiques comprennent des substances approuvées en 2023 : carbamates / thiocarbamates, dithiocarbamates, organophosphorés, phénoxyherbicides, pyréthriinoïdes, et triazines.

Pour les substances actives approuvées ou familles avec substances actives approuvées pour un usage PPP, les expertises collectives Inserm de 2013 et 2021 permettent d'identifier les signaux au sens de la PPV suivants (nota : résultats de 2021 **en gras**) :

- Alertes :
 - **troubles du comportement de type internalisé chez les enfants et exposition prénatale aux pyréthriinoïdes ;**
 - **troubles cognitifs de l'adulte et exposition professionnelle aux organophosphorés ;**
 - lymphome non hodgkinien (LNH) et exposition professionnelle aux organophosphorés, dont le malathion spécifiquement ;
 - altération des capacités motrices, cognitives et des fonctions sensorielles chez l'enfant et exposition prénatale aux organophosphorés ;
- Signaux validés :
 - lymphome non hodgkinien (LNH) et exposition professionnelle au **glyphosate**, au 2,4-D, aux carbamates, aux triazines et organophosphorés ;
 - lymphome non hodgkinien (LNH) et exposition domestique aux organophosphorés ;
 - **leucémies et exposition professionnelle à la deltaméthrine** et au malathion ;
 - **cancer de la prostate et exposition professionnelle au malathion ;**
 - **hypothyroïdies et exposition professionnelle au malathion ;**

¹ L'approbation européenne de la SA est distincte de l'existence d'AMM (autorisation de mise sur le marché) pour des produits formulant cette SA. C'est le cas du malathion, approuvé, mais sans AMM pour des produits en France.

- **sarcomes des tissus mous et des viscères et exposition professionnelle aux phénoxyherbicides et aux chlorophénols ;**
- atteintes spermatiques en lien avec l'exposition de la population générale aux pyréthriinoïdes et avec l'exposition professionnelle aux organophosphorés ;
- altération des capacités motrices et cognitives et exposition prénatale au malathion ;
- **comportement évocateur des troubles du spectre autistique chez l'enfant et exposition prénatale aux organophosphorés ;**
- croissance fœtale et exposition prénatale aux organophosphorés.

A l'issue de ce travail d'analyse, les experts émettent les conclusions suivantes :

- les réglementations et mesures de prévention et de réduction des expositions professionnelles aux PPP, lors des dernières décennies, n'ont pas permis de protéger efficacement la santé des professionnel-le-s exposé-e-s à ces produits et celle de leurs familles ;
- les conséquences possibles sur la santé des enfants des populations professionnelles exposées aux PPP pendant la grossesse et avant la conception ne sont pas évoquées dans ces expertises et restent indéterminées ;
- la connaissance des expositions possibles des professionnel-le-s nécessite d'être complète en termes de composition chimique, immédiatement disponible auprès des acteurs de la prévention et tracée pour une surveillance appropriée de la santé de cette population ;
- les contributions des différentes sources et voies d'exposition des populations professionnelles au risque possible pour leur santé sont mal connues, et d'autant plus pour les PPP les plus contemporains ;
- la biosurveillance de la population générale est limitée et doit donc être élargie à une plus grande diversité de substances d'utilisation récente, en interrogeant les produits et les sources d'expositions ;
- il existe pour la population générale des risques pour la santé de l'enfant en association avec l'exposition aux pesticides pendant la grossesse, en particulier aux insecticides dont un certain nombre ont un usage biocide/domestique ;
- l'impact de l'exposition aux PPP de la population par voie alimentaire sur la santé est insuffisamment étudié, et donc encore aujourd'hui inconnu ;
- il est constaté un écart notable entre les résultats des expertises collectives Inserm et le classement CLP des substances.

Dans le cas particulier des pyréthriinoïdes, il est important de déterminer les contributions des usages biocides et/ou phytopharmaceutiques dans les indicateurs d'exposition dans le cadre des études épidémiologiques ou de biosurveillance afin de mettre en place les mesures de prévention en santé publique.

1. INTRODUCTION

1.1. Expertise collective Inserm

En réponse à la saisine de cinq directions générales ministérielles², l'expertise collective Inserm publiée en 2021 vise à compléter et à actualiser les connaissances sur les liens entre l'exposition aux pesticides et la santé humaine (Inserm 2021). Il a été demandé de porter un intérêt particulier au glyphosate, au chlordécone et aux fongicides inhibiteurs de la succinate déshydrogénase (SDHi).

Par rapport à la première expertise collective publiée en 2013 (Inserm 2013), le groupe d'experts a actualisé les pathologies ou événements de santé disposant de données nouvelles et a considéré de nouvelles pathologies (cancers du sein, du rein et de la vessie, sarcomes des tissus mous et des viscères, pathologies respiratoires, de la thyroïde et endométriose). Les pathologies ou événements de santé sans nouvelles données depuis 2013 ne figurent pas dans le rapport (voir annexe 1).

Le groupe d'experts a pris en compte les données issues d'études épidémiologiques (études d'observation de l'état de santé des populations selon leurs expositions) et toxicologiques (études de la plausibilité biologique d'un effet d'une substance ou d'un mélange de substances) afin d'évaluer le niveau de présomption d'un lien entre l'exposition aux pesticides et la survenue d'une pathologie ou événements de santé (voir **Tableau 1**). Ces niveaux sont établis selon la même méthode que dans l'expertise collective Inserm 2013³ et peuvent être ajustés selon le jugement des experts.

Tableau 1 : niveaux de présomption d'un lien entre l'exposition aux pesticides et la survenue d'une pathologie ou événements de santé

Présomption du lien	Symbole	Description
Forte	++	Il existe une méta-analyse de bonne qualité qui montre une association statistiquement significative, ou plusieurs études de bonne qualité et d'équipes différentes qui montrent des associations statistiquement significatives.
Moyenne	+	Il existe au moins une étude de bonne qualité qui montre une association statistiquement significative.
Faible	±	La présomption du lien est faible si les études ne sont pas de qualité suffisante ou sont incohérentes entre elles ou n'ont pas la puissance statistique suffisante pour permettre de conclure à l'existence d'une association.

1.2. Rôle de la phytopharmacovigilance

La phytopharmacovigilance (PPV) est un dispositif prévu par l'article 50 de la loi n°2014-1170 d'avenir pour l'agriculture, l'alimentation et la forêt (LAAAF) du 13 octobre 2014 et organisé par l'Anses. L'objectif de la PPV est de surveiller les effets indésirables des produits phytopharmaceutiques (PPP) sur l'humain, la faune, la flore et l'environnement.

A ce titre, elle procède à la collecte et à l'analyse de données en vue d'identifier des signaux qui nécessitent, selon leur niveau de caractérisation, des actions de gestion ou d'investigation complémentaire. La littérature scientifique constitue une des sources d'informations pour la PPV.

C'est pourquoi la PPV porte un intérêt particulier aux résultats de l'expertise collective Inserm et a procédé à son analyse.

² Direction générale de la prévention des risques, Direction générale de la santé, Direction générale du travail, Direction générale de la recherche et de l'innovation, Secrétariat général du ministère chargé de l'Agriculture et de l'Alimentation

³ Adaptation de Wigle *et al.* (2008) et Institute of Medicine (US) Committee on the Assessment of Asthma and Indoor Air. (2000)

2. OBJECTIF

L'objectif de cette note est de présenter les signaux pour la PPV qui ressortent de l'analyse des résultats de l'expertise collective Inserm relative aux effets des pesticides sur la santé humaine. Cette analyse exploite les résultats de cette expertise collective, en particulier les niveaux de présomption de liens entre l'exposition aux pesticides et la survenue d'une pathologie ou événements de santé, sans porter de jugement sur ces derniers.

Ce qui constitue un signal pour la PPV n'en constitue pas nécessairement un pour d'autres missions de service public et vice versa. C'est pourquoi il est important de rappeler que cette analyse des résultats de l'expertise collective Inserm relative aux effets des pesticides sur la santé humaine répond aux seuls objectifs de la PPV et qu'il est nécessaire de réaliser des analyses différentes s'il s'agit de répondre à d'autres objectifs que ceux de la PPV. Par exemple, des analyses spécifiques pourraient être différentes pour prendre en compte les usages biocides de substances pesticides. La PPV se focalise sur l'étude des effets indésirables des usages phytopharmaceutiques.

3. METHODES

3.1. Critères de qualification en signal et en alerte dans le cadre de la phytopharmacovigilance

■ Périmètre de la mission de phytopharmacovigilance

La PPV a pour principale vocation d'apporter des éclairages en appui à la gestion de l'utilisation des PPP, soit au travers des autorisations de mise sur le marché, soit au travers de réglementations transversales. De ce fait, la PPV porte principalement sur les PPP encore autorisés y compris par le régime de dérogations (dites « 120 jours » au sens de l'article 53 du règlement (CE) n°1107/2009)⁴ et les substances actives qu'ils contiennent.

■ Périmètre des signaux identifiés et transmis par la phytopharmacovigilance

La PPV visant l'utilisation des PPP, un signal sera exploitable par la PPV lorsque qu'il peut être lié à un produit, une substance active ou une famille chimique. Aussi, parmi les résultats de l'expertise collective Inserm, ceux dont l'association avec un événement de santé ne permet pas d'être plus précis que l'exposition générale à tous les pesticides sans distinction ne peuvent pas être considérés comme des signaux pour la PPV. Il faut au minimum une information sur l'exposition à un niveau de la famille chimique de substances actives.

■ Critères de qualification en signal et en alerte dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Dans le cadre de la coordination des vigilances qu'elle anime et de partage de principes communs pour ces vigilances, l'Anses a élaboré un document établissant les principes fondamentaux des vigilances qu'elle pilote (Anses, 2024⁵). Ce document donne notamment les définitions suivantes :

- Un « signal » se définit comme une information attirant l'attention sur un risque potentiel et/ou une information à suivre. Il peut s'agir d'un événement, survenu sur le territoire national ou à l'étranger, et identifié dans un article scientifique ou tout autre média ou réseau.
- On désigne comme « alerte » un signal suffisamment validé pour lequel, après une première évaluation du risque, il est considéré qu'il représente une menace pour la santé des populations humaines, animales, végétales ou de l'environnement, et qu'il nécessite une réponse adaptée pour la prévenir.
- Certains « signaux validés », qui ne sont pas considérés comme des alertes sanitaires, peuvent

⁴ Autorisation de mise sur le marché d'une durée maximale de 120 jours lors d'urgence phytosanitaire

⁵ Anses. (2024). Principes fondamentaux des vigilances. Maisons-Alfort : Anses, 14 p.

toutefois nécessiter des mesures de gestion comme, par exemple, le dépassement de seuil réglementaire définissant une non-conformité, dans la perspective de prévenir la survenue d'une situation de risque sanitaire à terme. Le délai pour agir est moins prégnant que dans le cas d'une alerte.

- On appelle « signal faible » un signal qui après analyse ne constitue pas une alerte, mais requiert de maintenir voire d'intensifier la vigilance ou d'engager des investigations complémentaires.

De façon générale, la qualification d'une information en alerte, en signal validé ou en signal faible dans le cadre de la PPV dépend des trois critères suivants :

- l'imputabilité de l'effet indésirable observé à l'exposition à un PPP ;
- la gravité de l'effet indésirable observé ;
- la récurrence (passée et avérée ou potentielle et à venir) de l'effet sanitaire observé.

Appliquée aux résultats de l'expertise collective Inserm, cette qualification se décline ainsi :

- concernant la gravité, l'ensemble des événements de santé étudiés y compris sous-cliniques ayant un impact important pour la santé publique ont été considérés, sans chercher à les hiérarchiser ;
- concernant l'imputabilité et la récurrence, l'expertise collective Inserm les prend en compte simultanément dans les niveaux de présomption de lien (++ forte, + moyenne ou ± faible) en examinant la plausibilité biologique des liens observés (imputabilité) et en considérant la réplication des résultats des études observationnelles (récurrence).

■ Niveaux de qualification des signaux pour la phytopharmacovigilance des résultats issus de l'expertise collective Inserm

Au final, le croisement des différents critères présentés aboutit aux niveaux suivants de qualification des signaux pour la phytopharmacovigilance ressortant de l'expertise collective Inserm (voir **Tableau 2**).

Tableau 2 : niveaux de qualification des signaux pour la PPV des résultats issus de l'expertise collective Inserm

		Niveau de présomption du lien (Inserm)		
		Fort	Moyen	Faible
		++	+	±
Précision de l'exposition	SA approuvée ou famille de SA contenant au moins une SA approuvée	Alerte	Signal validé	Signal faible
	SA non approuvée ou famille de SA ne contenant que des SA non approuvées	Signal non qualifié		
	Pesticides (sans distinction)	Inexploitable pour la PPV		

Légende : SA= substance active

Nota : approbation des SA au 31/07/2023

3.2. Sources des données

Afin d'appliquer la méthode de qualification des signaux pour la PPV, différentes données doivent être collectées et structurées.

Compilation des données des expertises collectives Inserm de 2013 et de 2021

Cette étape consiste à compiler l'ensemble des données de l'expertise collective Inserm de 2021 ainsi que de celle de 2013 afin de prendre en compte les évolutions de niveaux de présomption ou les nouvelles pathologies ou événements de santé étudiés. En particulier, les tableaux résumés des résultats de l'expertise collective figurant dans la synthèse des rapports ont été utilisés.

Cette « base de données Inserm » constituée comporte les informations suivantes (voir structure en annexe 2) :

- année d'expertise (2013 ou 2021) ;
- pathologies, effets et atteintes observées ;
- type d'exposition (environnementale, professionnelle, prénatale, domestique, résidentielle) ;
- population d'étude, population atteinte et fenêtre d'exposition (par exemple, *in utero*) ;
- famille de PPP ;
- usage (insecticides, fongicides, herbicides) ;
- substance ;
- niveau de présomption d'un lien ;
- données nouvelles par rapport à l'expertise collective Inserm de 2013 ;
- commentaires.

Identification des substances actives et des familles chimiques

Dans un premier temps, l'ensemble des substances actives et familles chimiques issues de la base de données Inserm a été identifié.

Les informations sur les circonstances d'exposition aux PPP sont analysées à plusieurs niveaux :

- substance active ;
- substances actives en mélange ;
- famille chimique sans distinction ;
- pesticide sans distinction.

Le terme « sans distinction » signifie que les familles de pesticides ou les substances actives impliquées n'ont pu être distinguées dans les études.

Dans le cadre de cette étude, les informations recueillies pour les pesticides sans distinction n'ont pas été prises en considération. Le champ trop large ne permet pas son exploitation au niveau du dispositif de PPV.

Caractérisation des substances actives et familles chimiques identifiées

a) Cas des substances seules

Pour les substances identifiées, les caractéristiques recueillies portent sur l'approbation, la période d'utilisation, la dangerosité, les utilisations autres que PPP.

Le **Tableau 3** présente les informations recueillies et les sources correspondantes.

Tableau 3 : synthèse des informations recueillies sur les substances identifiées

Caractéristiques	Paramètres	Source
Famille		Expertises collectives Inserm 2013 ou 2021
Usage	Insecticides, fongicides, herbicides	Ephy
Identification	N°CAS / N°CE	Pubchem
Période d'utilisation	Date de début / date de fin	Acta Matphyto / TOP
Données de vente	Quantités annuelles vendues et rang associé de la substance active pour les usages professionnels et les usages amateurs	BNV-D
Autorisation	Homologation en France	E-Phy
	Statut selon règlement (EC) 1107/2009	EU Pesticides Database
	Date d'approbation	EU Pesticides Database

Caractéristiques	Paramètres	Source
Dangerosité	Date d'expiration	EU Pesticides Database
	Pays autorisant la substance	EU Pesticides Database
	Classification selon règlement 1272/2008 (CLP)	EU Pesticides Database
	Classification cancérogénicité CIRC / date	Monographies du CIRC
	Classification cancérogénicité US EPA / date	US EPA
Autre usage que PPP	Perturbateur endocrinien	Anses 2021 ⁶ , EFSA ⁷
	Biocide/ statut d'approbation/ date de début / date d'expiration / Type de produit	ECHA
	Médicaments vétérinaires	Index des médicaments vétérinaires autorisés en France
	Médicaments	ANSM
Imprégnation de la population générale	Dosages urinaires Esteban	Santé publique France
	Mesures dans les cheveux	Etudes françaises (voir bibliographie)

b) Cas des familles chimiques sans distinction

Certains effets sur la santé sont mis en évidence à l'échelle de la famille chimique, sans possibilité de distinguer les substances actives impliquées.

Pour chaque famille chimique sans distinction, la liste des substances actives appartenant à cette famille a été établie. Il n'existe pas de classification universelle et unifiée des familles chimiques de PPP. Le Réseau de réflexion et de recherche sur la résistance aux pesticides (R4P) propose une classification des PPP selon leur usage (fongicides, acaricides-insecticides, herbicides). Les classes chimiques principales et secondaires proposées par le R4P ont été prises en compte.

Une recherche a été entreprise à partir de la base E-Phy afin d'identifier si les familles chimiques comprennent des substances approuvées ou non, qu'elles figurent ou non à titre individuel dans les expertises collectives Inserm. Les principales caractéristiques des substances ont été recueillies (mentions de danger, classement CIRC et US EPA pour cancérogénicité, classement Efsa et Anses pour les perturbateurs endocriniens).

Si au moins une substance est approuvée dans la famille chimique considérée, les niveaux de présomption de lien sont évalués.

c) Cas des substances en mélange

Dans ce cas des résultats d'étude font ressortir un effet pour une combinaison de substances, sans possibilité de distinguer les effets spécifiques de chaque molécule isolément. Si au moins une substance est approuvée, les niveaux de présomption de lien sont évalués.

3.3. Logigramme de qualification des résultats de l'expertise collective Inserm en signaux et alertes pour la phytopharmacovigilance

L'analyse des données des expertises collectives Inserm 2013 et 2021 en vue de leur qualification en signal ou alerte suit les étapes décrites ci-dessous (voir **Figure 1**).

⁶ Voir « Annex 5 : List of substances of interest as regards to a potential endocrine activity provided. »
<https://www.anses.fr/fr/system/files/REACH2019SA0179Anx-1.xlsx>

⁷ Voir « Overview of the endocrine disrupting (ED) assessment of pesticide active substances in line with the criteria introduced by Commission Regulation 2018/605 »
<https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/2021-06/overview-of-the-endocrine-disrupting-ed-assessment-of-pesticide-active-substances-as-in-line-with-the-criteria-introduced-by-commission-regulation-2018605.xlsx>

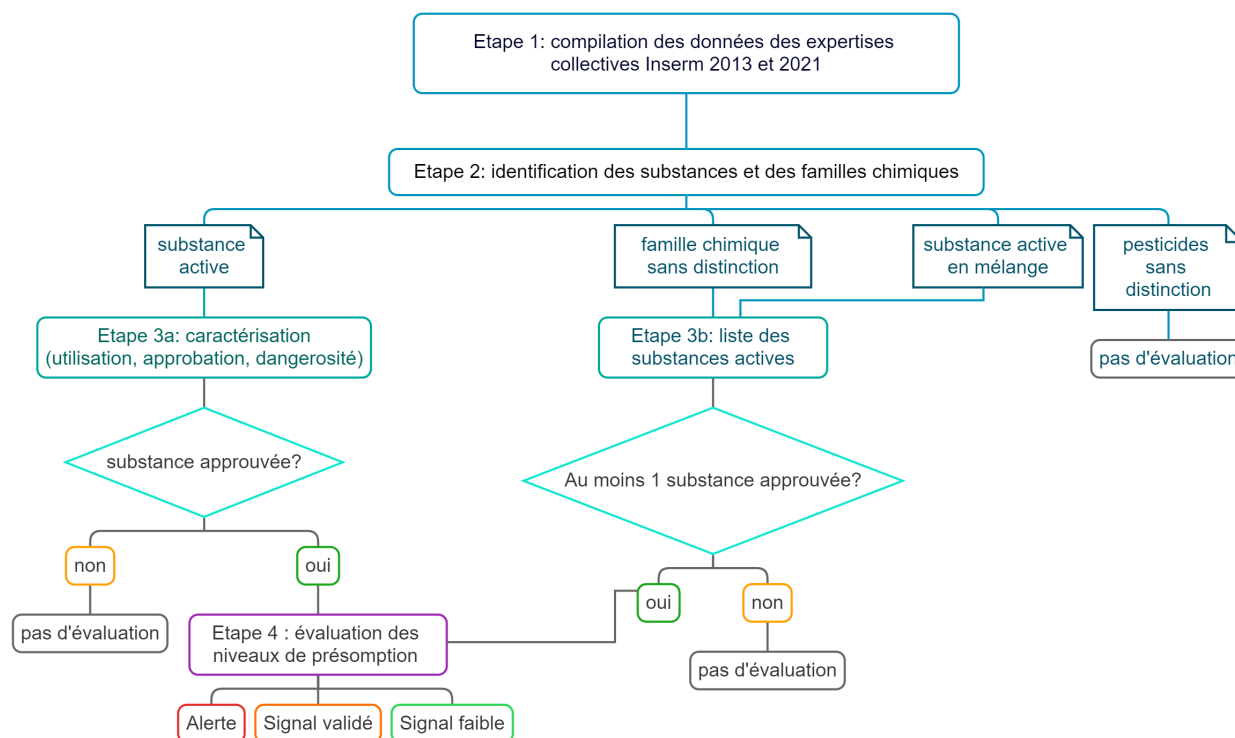


Figure 1: logigramme des étapes d'analyse des données des expertises collectives Inserm 2013 et 2021 pour leur qualification en signaux et alertes pour la phytopharmacovigilance

4. RESULTATS

4.1. Base de données Inserm

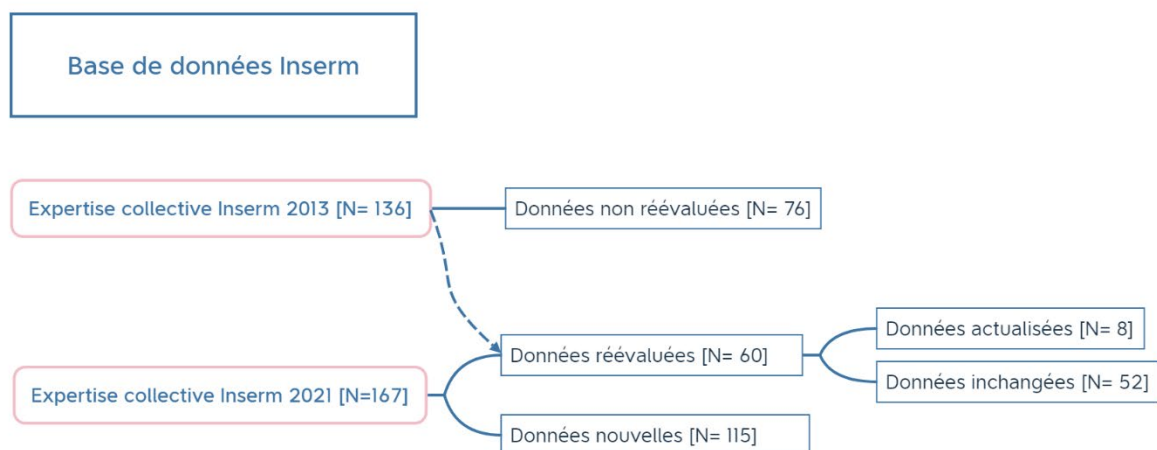
La base de données comprend :

- 167 enregistrements pour l'expertise collective Inserm 2021 ;
- 136 enregistrements pour l'expertise collective Inserm 2013.

Chaque enregistrement correspond aux informations documentant l'association entre une pathologie ou un évènement de santé et l'exposition à une substance ou un groupe de substances (co-exposition, famille chimique ou pesticides sans distinction).

Les situations d'exposition sont principalement professionnelles. D'autres situations concernent l'exposition des femmes enceintes, des enfants et des riverains en population générale.

Le bilan ci-après met en évidence les enregistrements comprenant des données nouvelles, inchangées ou non réévaluées (voir **Figure 2**).



Nota= N= nombre d'enregistrements

Figure 2: bilan des données des expertises collectives Inserm 2013 et 2021

4.2. Substances actives identifiées

Au total, 54 substances actives ont été identifiées, seules, en mélange ou en famille chimique sans distinction (cf. 3.2) parmi lesquelles :

- 45 substances non approuvées (dont 6 nouvelles substances considérées) ;
- 9 substances approuvées (dont 5 nouvelles substances considérées).

4.2.1. Substances actives non approuvées pour un usage phytopharmaceutique

La liste des substances actives non approuvées est présentée dans le tableau ci-après (voir **Tableau 4**).

Tableau 4 : liste des substances actives non approuvées identifiées dans la base de données Inserm

Famille	Substance active	N° CAS	Usage
Organochlorés	Aldrine	309-00-2	Insecticide
	Chlordane	57-74-9	Insecticide
	Chlordécone	143-50-0	Insecticide
	DDE	72-55-9	Insecticide
	DDT	3424-82-6	Insecticide
	Dieldrine	50-29-3	Insecticide
	Endosulfan	789-02-6	Insecticide
	Heptachlore	60-57-1	Insecticide
	Hexachlorobenzène (HCB)	115-29-7	Fongicide
	Hexachlorocyclohexane (HCH)	76-44-8	Insecticide
	Lindane	118-74-1	Insecticide
	Toxaphène	8001-35-2	Insecticide
	β-hexachlorocyclohexane (β-HCH)	319-84-6	Insecticide
Organophosphorés	Chlorpyrifos	2921-88-2	Insecticide
	Coumaphos	56-72-4	Insecticide
	Diazinon	333-41-5	Insecticide
	Dichlorvos	62-73-7	Insecticide
	Fonofos	944-22-9	Insecticide
	Méthyl-parathion	298-00-0	Insecticide
	Parathion	56-38-2	Insecticide
	Terbufos	13071-79-9	Insecticide

Identification de signaux issus de l'expertise collective Inserm relative aux effets des pesticides sur la santé humaine dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Famille	Substance active	N° CAS	Usage
Carbamates / Thiocarbamates / Dithiocarbamates	Butylate	2008-41-5	Herbicide
	Carbaryl	63-25-2	Insecticide
	Carbofuran	1563-66-2	Insecticide
	Bénomyl	17804-35-2	Fongicide
	Manèbe	12427-38-2	Fongicide
	Propoxur	114-26-1	Insecticide
	Mancozèbe	8018-01-7	Fongicide
	S-éthyl-dipropylthiocarbamate (EPTC)	759-94-4	Herbicide
	Mancopper	53988-93-5	Fongicide
	Zinèbe	9006-42-2 / 12122-67-7	Fongicide
Phénoxyherbicides	2,4,5-T	93-76-5	Herbicide
	Mécoprop	93-65-2	Herbicide
Pyréthroïdes	Fenvalérate	51630-58-1	Insecticide
	Perméthrine	52645-53-1	Insecticide
Triazines	Atrazine	1912-24-9	Herbicide
	Cyanazine	21725-46-2	Herbicide
Chloroacétanilides	Alachlore	15972-60-8	Herbicide
Autres	Chlorimuron-éthyle	90982-32-4 / 99283-00-8	Herbicide
	Paraquat	4685-14-7	Herbicide
	Roténone	83-79-4	Insecticide
Hydrocarbures aliphatiques bromés	Dibromochloropropane (DBCP)	96-12-8	Nématicide
	Dibromure d'éthylène	106-93-4	Fumigant
	Bromure de méthyle	74-83-9	Fumigant

Légende : zones grisées= nouvelles substances considérées dans l'expertise collective Inserm 2021

Les substances avaient principalement un usage insecticide (N=26), suivi d'un usage herbicide (N=9), fongicide (N=6). De façon plus marginale, ils ont un usage fumigant (N=2) et nématicide (N=1).

Les périodes d'utilisation s'étendent de 1961 à 2022 avec une durée moyenne de 30 ans (voir **Figure 3**). Pour cinq substances, la date de fin d'utilisation est récente (postérieure à 2010) : mancozèbe (2022), manèbe, mécoprop (2017), chlorypyrifos et perméthrine (2014).

Quatre substances actives n'ont pas d'utilisation en tant que PPP en Europe. Le coumafos et le chlorimuron-éthyle n'ont jamais été notifiés et approuvés dans l'UE. Le propoxur a une utilisation comme médicament vétérinaire (traitement antiparasitaire pour chat). Pour finir, le DDE n'est pas fabriqué commercialement mais constitue un produit de dégradation et un métabolite du DDT. Notons que d'autres substances listées dans ce **Tableau 4** peuvent être autorisées pour d'autres utilisations que PPP.

Identification de signaux issus de l'expertise collective Inserm relative aux effets des pesticides sur la santé humaine dans le cadre de la phytopharmacovigilance

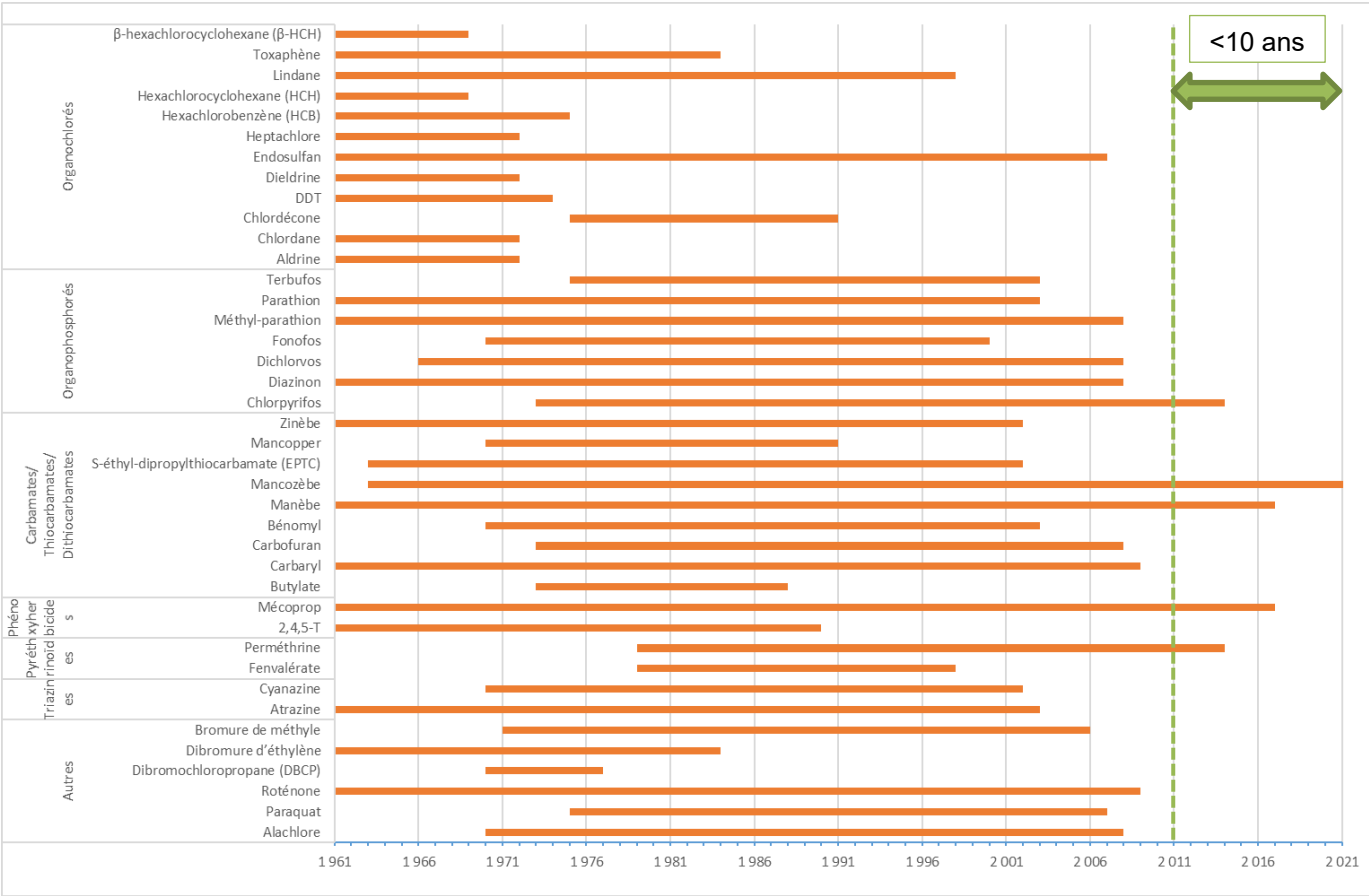


Figure 3: période d'utilisation des substances actives actuellement non approuvées identifiées dans la base de données Inserm

4.2.2.Substances actives approuvées par la réglementation européenne sur les produits phytopharmaceutiques

Parmi les substances identifiées dans la base de données Inserm, seules 9 substances actives sont approuvées en mai 2023 :

- glyphosate ;
- captane ;
- pendiméthaline ;
- zirame ;
- dicamba ;
- malathion ;
- 2,4-D ;
- MCPA ;
- Deltaméthrine (considérée en France comme une substance de biocontrôle pour certains usages de types pièges à insectes).

Leurs conditions d'utilisation sont résumées dans le tableau ci-après (voir **Tableau 5**).

Identification de signaux issus de l'expertise collective Inserm relative aux effets des pesticides sur la santé humaine dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Tableau 5 : liste des substances approuvées identifiées dans la base de données Inserm

Famille	Substance	Usage	N°CAS	Période d'utilisation		Période d'approbation		Pays avec autorisation de PPP en lien avec la SA d'intérêt
				Date de début	Date de fin	Date d'approbation	Date d'expiration	
Aminophosphonate glycine	glyphosate	Herbicide	1071-83-6	1975	-	16/12/2023	15/12/2033 ⁸	AT, BE, BG, CY, CZ, DE, DK, EE, EL, ES, FI, FR , HR, HU, IE, IT, LT, LU, LV, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK
Autres	captane	Fongicide	133-06-2	1961	-	01/11/2024	31/10/2039 ⁹	AT, BE, BG, CY, CZ, DE, EE, EL, ES, FR , HR, HU, IE, IT, LT, LU, LV, NL, PL, PT, RO, SI, SK
Autres	pendiméthaline	Herbicide	40487-42-1	1975	-	01/09/2017	15/01/2027 ¹⁰	AT, BE, BG, CY, CZ, DE, DK, EE, EL, ES, FI, FR , HR, HU, IE, IT, LT, LU, LV, MT, NL, PL, PT, RO, SI, SK
Dithiocarbamates	zirame	Fongicide	137-30-4	1961	-	01/08/2004	31/01/2027 ¹¹	AT, BE, CY, CZ, EL, FR , HR, HU, IT, MT, PL, PT, RO, SI, SK
Organochlorés	dicamba	Herbicide	1918-00-9	1964	-	01/01/2009	31/03/2027 ¹²	AT, BE, BG, CY, CZ, DE, DK, EE, EL, ES, FI, FR , HR, HU, IE, IT, LT, LU, LV, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SI, SK
Organophosphorés	malathion	Insecticide	121-75-5	1961	2008	01/05/2010	31/07/2026 ¹³	
Phénoxyherbicides	2,4-D	Herbicide	94-75-7 1928-43-4	1961	-	01/01/2016	31/12/2030	AT, BE, BG, CY, CZ, DE, DK, EE, EL, ES, FI, FR , HR, HU, IE, IT, LT, LU, LV, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK
Phénoxyherbicides	MCPA	Herbicide	94-74-6	1961	-	01/05/2006	15/08/2026 ¹⁴	AT, BE, BG, CY, CZ, DE, DK, EE, EL, ES, FI, FR , HR, HU, IE, IT, LT, LU, LV, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK
Pyréthroïdes	Deltaméthrine	Insecticide	52918-63-5	1979	-	01/11/2003	15/08/2026 ¹⁴	AT, BE, BG, CY, CZ, DE, DK, EE, EL, ES, FI, FR , HR, HU, IE, IT, LT, LU, LV, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK

Légende : zones grisées = nouvelles substances considérées dans l'expertise collective Inserm 2021. - = utilisation en cours

⁸ Selon le règlement d'exécution (UE) 2023/2660, approbation renouvelée

⁹ Selon le règlement d'exécution (UE) 2024/2186, approbation renouvelée

¹⁰ Selon le règlement d'exécution (UE) 2024/2221, report de la date d'expiration d'approbation du 30/11/2024

¹¹ Selon le règlement d'exécution (UE) 2025/99, report de la date d'expiration d'approbation du 30/04/2023

¹² Selon le règlement d'exécution (UE) 2023/2592, report de la date d'expiration d'approbation du 31/12/2023

¹³ Selon le règlement d'exécution (UE) 2023/689, report de la date d'expiration d'approbation du 30/04/2023

¹⁴ Selon le règlement d'exécution (UE) 2023/1757, report de la date d'expiration d'approbation du 31/10/2023

Pour de nombreuses substances actives, la date d'expiration d'approbation était prévue en 2023. De ce fait, les délais de renouvellement ont été prorogés pour 5 substances (zirame, dicamba, malathion, MCPA et deltaméthrine). Les approbations du glyphosate et du captane ont été renouvelées.

Les usages phytopharmaceutiques autorisés sont documentés en annexe 3. Une synthèse de ces usages est présentée dans le **Tableau 6**. Le cas du malathion est évoqué plus bas.

Tableau 6 : synthèse des usages phytopharmaceutiques autorisés des substances actives approuvées identifiées dans la base de données Inserm

Famille	Substance active	Usage	Nombre d'usages autorisés	Usages phytopharmaceutiques autorisés
Aminophosphonate glycine	glyphosate	Herbicide	33	Désherbage arbres et arbustes, avocatier, bananier, blé, cultures fruitières, vigne, forêt, gazon de graminées, jachères et cultures intermédiaires, JEV (sites industriels, autres structures, canne à sucre, carotte, choux, crucifères oléagineuses, cucurbitacées à peau non comestible, cultures florales et plantes vertes, céleris, graines protéagineuses, haricots et pois écosés frais, haricots et pois non écosés frais, légumineuses fourragères, légumineuses potagères (sèches), maïs, oignon, PPAMC ¹⁵ , poireau, pomme de terre, salsifis, seigle, soja, sorgho, tabac, tournesol)
Autres	captane	Fongicide	15	Traitement parties aériennes arbres et arbustes, cerisier, fruits à pépins, prunier, pêcher-abricotier, tomate, aubergine. Traitement bulbes ornementaux
Autres	pendiméthaline	Herbicide	30	Désherbage blé, orge, porte graine, porte graine - légumineuses fourragères, vigne, fruits à pépins, tomate – aubergine, canne à sucre, carotte, choux, crucifères oléagineuses, cucurbitacées à peau non comestible, cultures florales et plantes vertes, céleris, graines protéagineuses, haricots et pois écosés frais, haricots et pois non écosés frais, légumineuses fourragères, légumineuses potagères (sèches), maïs, oignon, PPAMC ¹⁵ , poireau, pomme de terre, salsifis, seigle, soja, sorgho, tabac, tournesol
Dithiocarbamates	zirame	Fongicide	6	Traitement parties aériennes fruits à pépin, pêcher, abricotier, amandier. Traitement de semence maïs
Benzoates	dicamba	Herbicide	14	Désherbage canne à sucre, maïs, fines herbes, gazons de graminées, graminées fourragères, infusions, PPAM - non alimentaires, prairies, JEV (sites industriels et autres infrastructures, parcs, jardins et trottoirs, voies ferrées), traitements généraux (avant mise en culture), jachères et cultures intermédiaires (limitation de la pousse et de la fructification)
Phénoxyherbicides	2,4-D	Herbicide	21	Désherbage blé, orge, canne à sucre, cultures florales et plantes vertes, maïs, seigle, graminées fourragères, PPAM - non alimentaires, asperge, avoine, forêt, gazons de graminées, JEV, prairies, traitements généraux. Débroussaillage, dévitalisation (broussaille, forêt, arbre sur pied et souche)
Phénoxyherbicides	MCPA	Herbicide	9	Désherbage blé, gazons de graminées, lin, orge, prairies, seigle, graminées fourragères, PPAM - non alimentaires, avoine
Pyréthrinoides	deltaméthrine	Insecticide	149	Insecticide (aleurode, chenilles, cicadelles, coléoptère, cercopides, psylles, thrips, forficules, insectes xylophages, mouches, pucerons, punaises et tirs, ravageurs, tordeuse de la grappe, zabre, zeuzère, ravageurs du sol), désinsectisation de locaux, structures et matériel (POV), traitement produit de récolte Lin, vigne, cerisier, fruits à pépins, prunier, pêcher – abricotier, tomate – aubergine, carotte, choux, crucifères oléagineuses, cucurbitacées à peau non comestible, graines protéagineuses, haricots et pois écosés frais, haricots et pois non écosés frais, légumineuses fourragères, légumineuses potagères (sèches), maïs, oignon, PPAMC, poireau, pomme de terre, sorgho, amandier, asperge, agrumes, artichaut, betterave industrielle et fourragère, betterave potagère, cassissier, châtaignier, chicorées - production de racines, cucurbitacées à peau comestible, cultures tropicales, céréales à paille, céréales, figuier, fraisier, framboisier, fruits à coque, haricots, kaki, kiwi, laitue, maïs doux, navet, noyer, olivier, pavot, pois, poivron, porte graine, traitements généraux

¹⁵ Plantes à Parfum, Aromatiques, Médicinales et Condimentaires

Par ailleurs, les données de ventes annuelles des PPP contenant les substances sont présentées par substance selon le type d'usage herbicide (voir **Figure 4**, **Figure 5**, **Figure 6**, et **Figure 7**), fongicide (voir **Figure 8**) ou insecticide (voir **Figure 9** et **Figure 10**). Les quantités annuelles vendues et le rang associé pour les usages professionnels et les usages amateurs de chaque substance active identifiée sont précisés en annexe 4.

Depuis 2019, les ventes ont diminué pour les usages amateurs du fait de l'interdiction de la commercialisation et de la détention de produits phytopharmaceutiques à usage non professionnel liée à l'application de la Loi Labbé¹⁶. Cette loi ne concerne pas uniquement les usages amateurs mais aussi les espaces publics (sauf exception).

En 2023, le glyphosate est au rang 2 des ventes de PPP à usage professionnel et la pendiméthaline est au rang 7.

Concernant les utilisations autres que PPP, il ressort que seule la deltaméthrine est actuellement utilisée comme médicament vétérinaire (application cutanée sur bovins ou ovins, collier médicamenteux pour chien).

Par ailleurs, seule la deltaméthrine est utilisée comme biocide et est classée dans le groupe 3 des produits de lutte contre les nuisibles (type de produits TP18 : Insecticides, acaricides et produits utilisés pour lutter contre les autres arthropodes).

Pour les fongicides (captane et zirame), les usages sont uniquement professionnels.

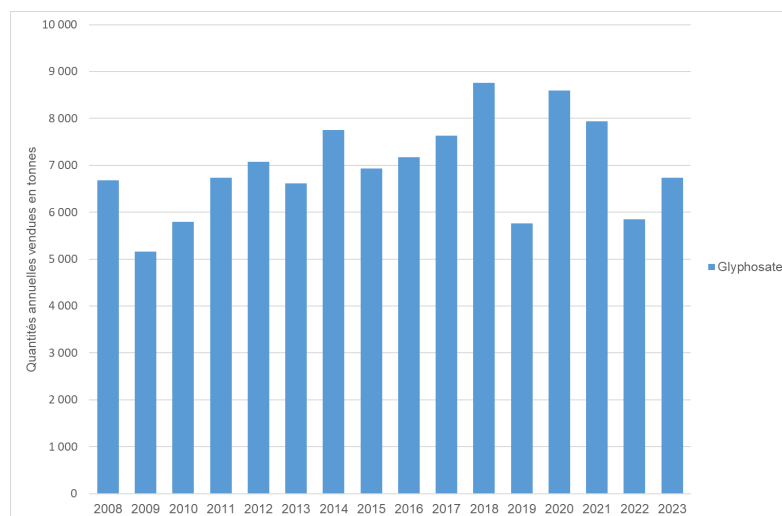


Figure 4: quantités annuelles vendues de l'herbicide glyphosate pour les usages professionnels

¹⁶ Voir loi Labbé modifiée par l'article 68 de la loi de transition énergétique et l'article 8 de la loi Pothier.
Source : https://www.ecophyto-pro.fr/fiches/fiche/5/le_point_sur_la_loi_labbe/n:304

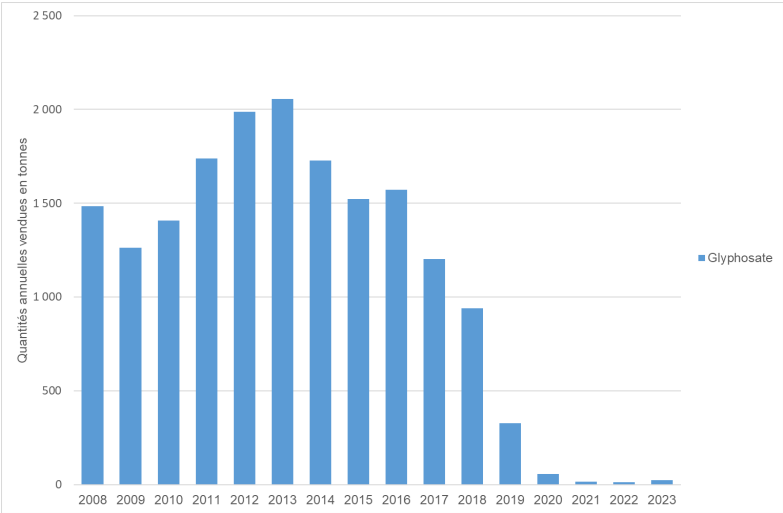


Figure 5: quantités annuelles vendues de l’herbicide glyphosate pour les usages amateurs

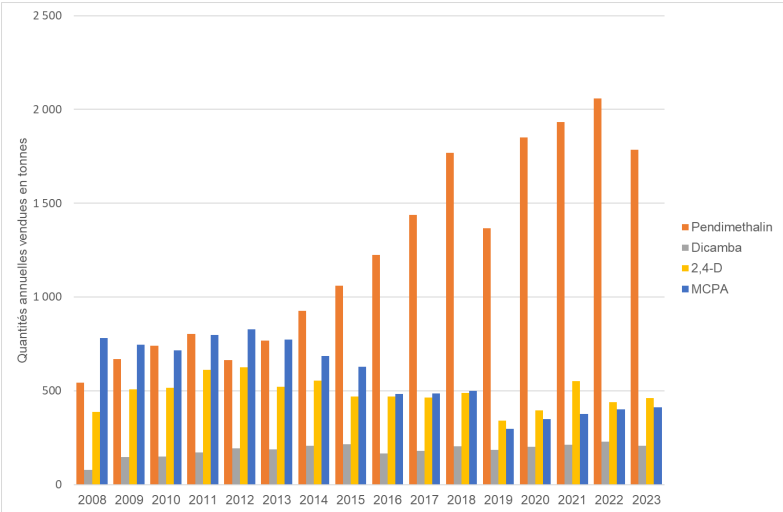


Figure 6: quantités annuelles vendues des substances actives herbicides pour les usages professionnels

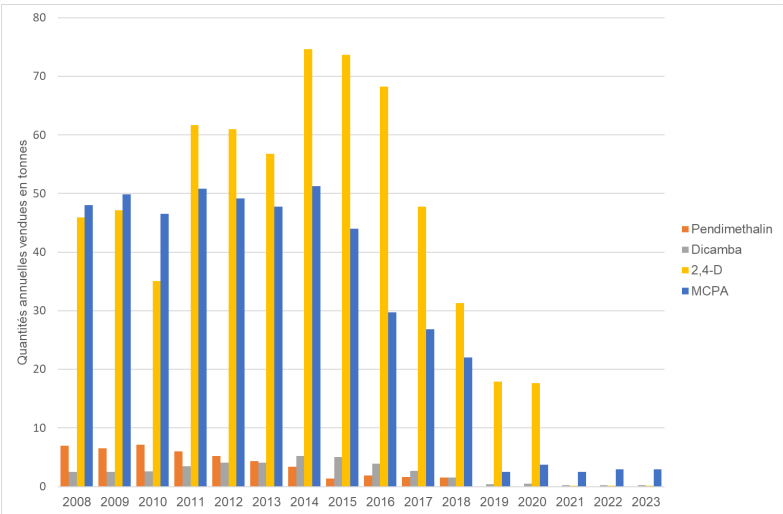


Figure 7: quantités annuelles vendues des substances actives herbicides pour les usages amateurs

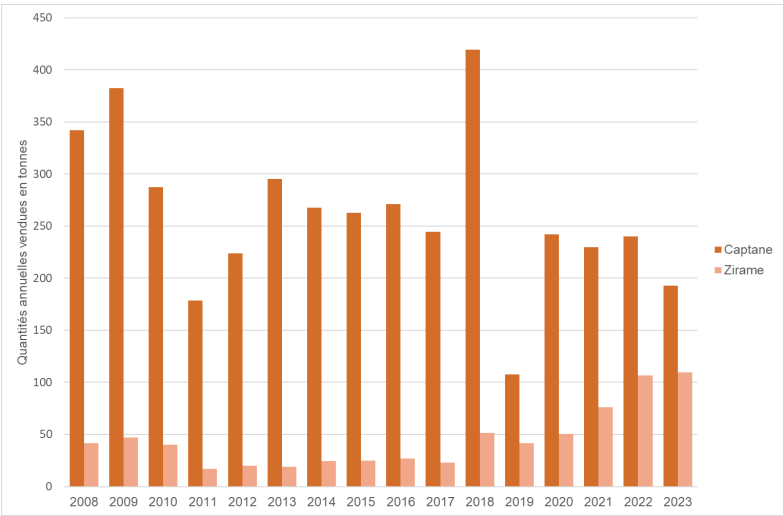


Figure 8: quantités annuelles vendues des substances actives fongicides pour les usages professionnels

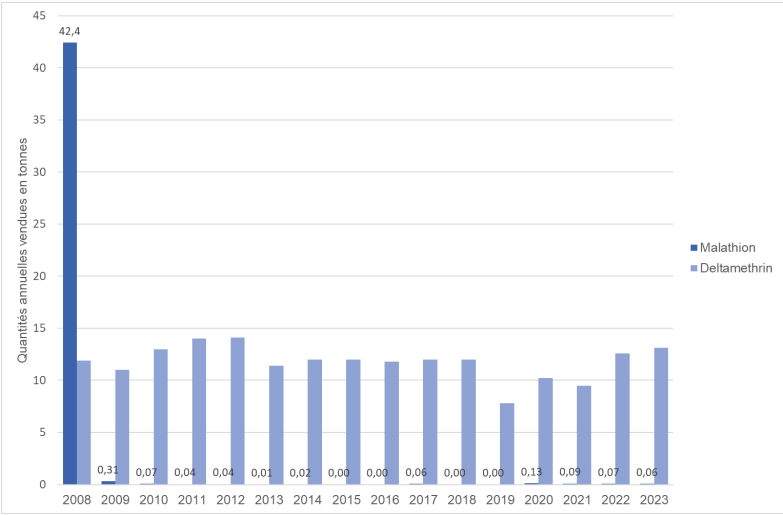


Figure 9: quantités annuelles vendues des substances actives insecticides pour les usages professionnels

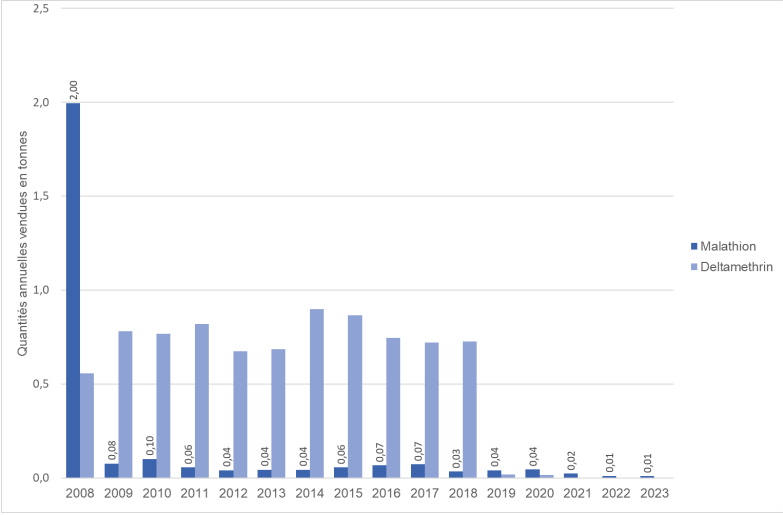


Figure 10: quantités annuelles vendues des substances actives insecticides pour les usages amateurs

Concernant le malathion, seules les utilisations phytopharmaceutiques du malathion en tant qu'insecticide dans des serres permanentes sont autorisées¹⁷ au niveau européen. D'après E-Phy, le malathion est approuvé mais il n'existe aucune autorisation de PPP en contenant (voir annexe 5). Selon l'avis du 4 septembre 2007, le Ministère de l'Agriculture et de la pêche a décidé du retrait des autorisations de mise sur le marché des PPP contenant le malathion, notamment pour tous les usages agricoles et non agricoles au 1^{er} décembre 2007. La date limite d'utilisation était fixée au 1^{er} décembre 2008. D'après la BNV-D, les quantités annuelles vendues de malathion ont chuté après 2008.

Cependant, en 2023, les ventes ne semblent pas complètement arrêtées, tant pour un usage professionnel qu'amateur (voir **Figure 9**, **Figure 10** et **Tableau 40** en annexe 4). Selon les informations disponibles à partir de 2017, la liste des dérogations pour 120 jours (art 53 du règlement (CE) n°1107/2009) octroyées ne comprend pas de produit contenant du malathion¹⁸.

Par ailleurs, le malathion était encore utilisé récemment en tant que médicament comme antiparasitaire dans des lotions anti-poux¹⁹ mais la commercialisation a été arrêtée en décembre 2018 jusqu'à écoulement des stocks (source : ANSM)²⁰. En effet, en 2018, la substance est classée sur la liste I des substances vénéneuses ce qui a rendu beaucoup plus contraignantes les conditions d'utilisation²¹. En particulier, les médicaments sont soumis à prescription médicale et ne sont délivrés que pour la durée du traitement mentionnée sur l'ordonnance²².

En matière de dangerosité, les caractéristiques des substances sont résumées dans le

Tableau 7. Il est à noter que le détail de la classification CLP est présenté dans le **Tableau 8**.

Tableau 7 : dangerosité des substances approuvées identifiées dans la base de données Inserm

Substance	N°CAS	Classification CLP selon règlement (CE) n°1272/2008	Classification cancérogénicité CIRC	Classification cancérogénicité US EPA	Catégorie des substances d'intérêts pour une identification PE ²³	Conclusion PE Efsa (voir explications dans le tableau suivant)
glyphosate	1071-83-6	Eye Dam. 1 - H318 Aquatic Chronic 2 - H411	2A (2017)	Not Likely To Be Carcinogenic To Humans (2017)	II	No ED
captane	133-06-2	Skin Sens. 1 - H317 Eye Dam. 1 - H318 Acute Tox. 3 - H331 Carc. 2 - H351 Aquatic Acute 1 - H400	3 (1987)	Likely To Be Carcinogenic To Humans (2004)		No ED
pendiméthaline	40487-42-1	Skin Sens. 1 - H317 Aquatic Chronic 1 - H410		Group C: Possible human carcinogen	II	

¹⁷ Selon le règlement d'exécution (UE) 2018/1495

¹⁸ Voir liste des dérogations octroyées au titre de l'article 53 du Règlement (CE) 1107/2009
<https://draaf.hauts-de-france.agriculture.gouv.fr/liste-des-derogations-120-jours-octroyees-a3419.html>

¹⁹ <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extraire.php?specid=63036351>

²⁰ <https://ansm.sante.fr/actualites/arret-de-commercialisation-de-la-lotion-anti-poux-prioderm-a-la-suite-du-renforcement-de-ses-conditions-de-prescription>

²¹ Arrêté du 30 novembre 2018 portant classement sur les listes des substances vénéneuses

²² <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/glossaire/article/liste-i-et-ii>

²³ Catégorie des substances d'intérêt pour l'évaluation de leur caractère perturbateur endocrinien dans le cadre d'une identification réglementaire selon avis de l'Anses en réponse à la saisine n° 2019-SA-0179 (Anses 2021)

Identification de signaux issus de l'expertise collective Inserm relative aux effets des pesticides sur la santé humaine dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Substance	N°CAS	Classification CLP selon règlement (CE) n°1272/2008	Classification cancérogénicité CIRC	Classification cancérogénicité US EPA	Catégorie des substances d'intérêts pour une identification PE ²³	Conclusion PE Efsa (voir explications dans le tableau suivant)
		Aquatic Acute 1 - H400		(1992)		
ziram	137-30-4	Acute Tox. 4 - H302 Skin Sens. 1 - H317 Eye Dam. 1 - H318 Acute Tox. 2 - H330 STOT SE 3 - H335 STOT RE 2 - H373 Aquatic Chronic 1 - H410 Aquatic Acute 1 - H400	3 (1991)	Suggestive Evidence of carcinogenicity, but not sufficient to assess human carcinogenic potential (2003)	II	Additional testing
dicamba	1918-00-9	Acute Tox. 4 - H302 Eye Dam. 1 - H318 Aquatic Chronic 3 - H412		Not likely to be carcinogenic to humans (2005)	II	
malathion	121-75-5	Acute Tox. 4 - H302 Skin Sens. 1 - H317 Aquatic Acute 1 - H400 Aquatic Chronic 1 - H410	2A (2017)	Suggestive evidence of carcinogenicity, but not sufficient to assess human carcinogenic potential (2000)	II	
2,4-D	94-75-7 1928-43-4	Acute Tox. 4 - H302 Skin Sens. 1 - H317 Eye Dam. 1 - H318 STOT SE 3 - H335 Aquatic Chronic 3 - H412	2B (2018)			No ED
MCPA	94-74-6	Acute Tox. 4 - H302 Skin Irrit. 2 - H315 Eye Dam. 1 - H318 Aquatic Acute 1 - H400 Aquatic Chronic 1 - H410				
deltaméthrine	52918-63-5	Acute Tox. 3 - H301 Acute Tox. 3 - H331 Aquatic Acute 1 - H400 Aquatic Chronic 1 - H410	3 (1991)	Not likely to be carcinogenic to humans (2003)	II	Additional testing

Légende :

Classification CIRC²⁴

Groupe 1	L'agent est <i>cancérogène pour l'être humain</i>
Groupe 2A	L'agent est <i>probablement cancérogène pour l'être humain</i>
Groupe 2B	L'agent est <i>peut-être cancérogène pour l'être humain</i>
Groupe 3	L'agent est <i>inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'être humain</i>

Classification CLP²⁵ pour la cancérogénèse

Catégorie 1	Cancérogènes avérés ou présumés pour l'être humain
Catégorie 1A	L'effet cancérogène de ces substances pour l'être humain est avéré ; l'affectation des substances dans cette catégorie s'appuie largement sur des données humaines
Catégorie 1B	L'effet cancérogène de ces substances pour l'être humain est supposé ; l'affectation des substances dans cette catégorie s'appuie largement sur des études animales
Catégorie 2	Substances suspectées d'être cancérogènes pour l'être humain

²⁴ <https://monographs.iarc.who.int/fr/agents-classes-par-les-monographies-du-circ-2/>

²⁵ https://unece.org/sites/default/files/2021-09/GHS_Rev9F.pdf

Identification de signaux issus de l'expertise collective Inserm relative aux effets des pesticides sur la santé humaine dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Catégorie PE (Simplification du tableau 5 de l'avis de l'Anses en réponse à la saisine n° 2019-SA-0179 d'avril 2021 définissant la catégorie « perturbateur endocrinien » dans ce rapport²⁶⁾

Catégorie proposée	Description
I	Rassemble les catégories I et II de DEDuCT (2019) et I de Analyse d'impact de l'UE (2016) : données disponibles a priori susceptibles de remplir les critères PE du CLP de la catégorie I ou II.
II	Rassemble la catégorie III de DEDuCT (2019) et I de Analyse d'impact de l'UE (2016) : données disponibles moindres permettant au mieux de remplir la catégorie II du CLP.
III	Rassemble la catégorie IV de DEDuCT (2019) et I de Analyse d'impact de l'UE (2016) : données démontrant au mieux une activité endocrine.

Conclusion PE Efsa²⁷

ED	Critères pour la détermination des propriétés perturbant le système endocrinien remplis conformément aux points 3.6.5 et/ou 3.8.2 de l'annexe II du règlement (CE) n° 1107/2009 tel que modifié par le règlement 2018/605
No ED	Critères pour la détermination des propriétés perturbant le système endocrinien non remplis conformément aux points 3.6.5 et/ou 3.8.2 de l'annexe II du règlement (CE) n° 1107/2009 tel que modifié par le règlement 2018/605
Additional testing	Tests supplémentaires nécessaires conformément au guide ECHA/Efsa ED (ECHA/Efsa, 2018)

Selon la classification du CIRC, il ressort les points suivants concernant les substances identifiées :

- aucune substance classée en groupe 1 « *cancérogène pour l'humain* »
- 2 substances classées en groupe 2A « *probablement cancérogène pour l'humain* » (glyphosate, malathion)
- 1 substance classée en groupe 2B « *peut-être cancérogène pour l'humain* » (2,4-D)
- 3 substances en groupe 3 « *inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'humain* » (captane, zirame, deltaméthrine)
- 3 substances non évaluées (pendiméthaline, dicamba, MCPA)

Selon la classification de l'US EPA, ayant fait évoluer son système de classification à plusieurs reprises (voir annexe 6)²⁸, il ressort les points suivants :

- aucune substance n'est classée cancérogène pour l'humain
- 1 substance susceptible d'être cancérogène pour l'humain (captane)
- 1 substance cancérogène possible (pendiméthaline)
- 3 substances non susceptibles d'être cancérogènes pour l'humain (glyphosate, dicamba, deltaméthrine)
- 2 substances ayant des preuves suggérées de cancérogénicité, mais pas suffisantes pour évaluer le potentiel cancérogène pour l'humain (malathion, zirame)
- 2 substances non évaluées (2,4-D et MPCA).

Selon la classification CLP, seul le captane est classé comme substance suspectée d'être cancérogène pour l'être humain (catégorie 2).

Une synthèse des différentes classifications est proposée par l'Ineris pour faciliter la comparaison (voir annexe 7). Des divergences sont à noter entre les conclusions du CIRC et de l'US EPA, en particulier pour le glyphosate.

²⁶ Catégorie des substances d'intérêt pour l'évaluation de leur caractère perturbateur endocrinien dans le cadre d'une identification réglementaire selon avis de l'Anses en réponse à la saisine n° 2019-SA-0179

²⁷ Conclusion (préliminaire) de l'évaluation relative à la perturbation endocrinienne pour l'humain et pour les organismes non cibles

²⁸ http://npic.orst.edu/chemicals_evaluated.pdf

Les travaux Anses permettent d'identifier les substances d'intérêt vis-à-vis de la perturbation endocrinienne (Anses 2021). Six substances sont ressorties en catégorie II : glyphosate, pendiméthaline, zirame, dicamba, malathion, deltaméthrine .

L'Efsa a effectué une évaluation approfondie du caractère Perturbateur Endocrinien du glyphosate, du captane et du 2,4-D. Elle conclut que les critères définis dans le règlement (CE) n° 1107/2009 modifié par le règlement (UE) n° 2018/605 ne sont pas remplis pour le glyphosate, le captane et le 2,4-D. Elle a aussi évalué cet effet pour le zirame et la deltaméthrine. Elle n'a pas été capable de conclure et a demandé des tests additionnels aux metteurs sur le marché.

La synthèse de la classification CLP, notamment des mentions de danger, est présentée dans le **Tableau 8**.

Tableau 8 : synthèse de la classification CLP des substances actives autorisées identifiées dans la base de données Inserm

Danger	Abréviation	Mentions de danger	Glyphosate	Captane	Pendiméthaline	Zirame	Dicamba	Malathion	2,4-D	MCPA	Deltaméthrine
Toxicité aiguë	Acute Tox. 3	H301 Toxique en cas d'ingestion									
Toxicité aiguë	Acute Tox. 4	H302 Nocif en cas d'ingestion									
Toxicité aiguë	Acute Tox. 2	H330 Mortel par inhalation									
Toxicité aiguë	Acute Tox. 3	H331 Toxique par inhalation									
Irritation cutanée	Skin Irrit. 2	H315 Provoque une irritation cutanée									
Sensibilisation cutanée	Skin Sens. 1	H317 Peut provoquer une allergie cutanée									
Lésions oculaires graves	Eye Dam. 1	H318 Provoque des lésions oculaires graves									
Toxicité spécifique pour certains organes cibles (exposition unique)	STOT SE 3	H335 Peut irriter les voies respiratoires									
Cancérogénicité	Carc. 2	H351 Susceptible de provoquer le cancer									
Toxicité spécifique pour certains organes cibles (exposition répétée)	STOT RE 2	H373 Risque présumé d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée									
Danger pour le milieu aquatique	Aquatic Acute 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques									
	Aquatic Chronic 1	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme									
	Aquatic Chronic 2	H411 Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme									
	Aquatic Chronic 3	H412 Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme									
		Total	2	5	3	8	3	4	5	5	4

Pour finir, les données nationales d'imprégnation issues de l'étude Esteban menée par Santé publique France ont été recueillies pour les substances suivantes :

- le glyphosate et l'AMPA, son principal métabolite ;
- le 2,4-D ;
- le cis-Br₂CA, métabolite spécifique de la deltaméthrine²⁹ ;
- le 3-PBA, métabolite commun à plusieurs pyréthri-noïdes²⁹.

Les résultats de mesures sont présentés dans le **Tableau 9**. Le métabolite de la deltaméthrine est quantifié à plus de 99 % chez les adultes ou les enfants. Parmi l'ensemble des substances herbicides recherchées dans le cadre de l'étude Esteban, le glyphosate, l'AMPA et le 2,4-D sont celles pour lesquelles des quantifications dans les urines sont identifiées. Les fréquences de quantification sont moins importantes pour le glyphosate que pour l'AMPA : respectivement 17 % et 74 % chez les adultes et 14 % et 93 % chez les enfants. Il est à noter que l'AMPA est un produit de dégradation des phosphonates utilisés dans les applications industrielles et domestiques telles que des détergents, des retardateurs de flamme, des anticorrosifs et des agents antitartres, agents complexants dans l'industrie textile (Grandcoin, Piel, et Baurès 2017). La fréquence de quantification du 2,4-D est plus importante chez les enfants que chez les adultes (respectivement 56 % et 40 %).

Tableau 9 : résultats des données d'imprégnation de glyphosate, AMPA, 2,4-D, 3-PBA et Br₂CA issues de la campagne nationale de biosurveillance Esteban de Santé publique France

Substance analysée	Etude	Population	Nombre d'analyses	Matrice	LD (µg/L)	LQ (µg/L)	Fréquence de quantification (%>FQ)	Moyenne géométrique (µg/g de créatinine)	P95 (µg/g de créatinine)
Glyphosate	Esteban 2014-2016 (Santé publique France 2019)	Adultes âgés de 18 à 74 ans	891	urine	0,05	0,02	16,6	<LQ	0,45
		Enfants âgés de 6 à 17 ans	498	urine	0,05	0,02	14,3	<LQ	0,53
AMPA	Esteban 2014-2016 (Santé publique France 2019)	Adultes âgés de 18 à 74 ans	891	urine	0,05	0,02	74,0	0,11	0,42
		Enfants âgés de 6 à 17 ans	498	urine	0,05	0,02	93,4	0,16	0,52
2,4-D	Esteban 2014-2016 (Santé publique France 2019)	Adultes âgés de 18 à 74 ans	891	urine	0,1	0,03	40,4	<LQ	0,66
		Enfants âgés de 6 à 17 ans	498	urine	0,1	0,03	55,8	<LQ	0,39
3-PBA	Esteban 2014-2016 (Santé publique France 2021c)	Adultes âgés de 18 à 74 ans	900	urine	0,005	0,015	100	1,00	4,45
		Enfants âgés de 6 à 17 ans	499	urine	0,005	0,015	99,6	1,11	7,34
Br ₂ CA	Esteban 2014-2016 (Santé publique France 2021c)	Adultes âgés de 18 à 74 ans	900	urine	0,005	0,015	99,4	0,89	5,46
		Enfants âgés de 6 à 17 ans	499	urine	0,005	0,015	99,6	1,1	6,86

Légende : LD = limite de détection. LQ = limite de quantification. P95 = percentile 95.

Pour les organophosphorés (Santé publique France 2021b), des dosages urinaires ont été réalisés sur des métabolites non spécifiques de dialkylphosphates (DEP, DETP, DEDTP, DMP, DMTP et DMDTP). Cependant, ils ne permettent pas d'évaluer les niveaux d'imprégnation au malathion seul (voir annexe 9).

²⁹ Une synthèse des métabolites des pyréthri-noïdes figure en annexe 8.

Les autres substances actives encore approuvées identifiées dans l'expertise collective Inserm n'ont pas été recherchées dans le cadre de l'étude Esteban.

En complément, des données d'imprégnation dans les cheveux issues d'études menées en France ont été collectées (voir **Tableau 10**). La fréquence de détection est supérieure à 90 % pour le 2,4-D, le MCPA et la pendiméthaline. Contrairement aux dosages urinaires, la deltaméthrine et le Br₂CA sont peu présents (fréquence de détection inférieure à 4 % et 7 % respectivement). Le malathion a une fréquence de détection dans les cheveux inférieure à 3 %.

Tableau 10 : résultats des données d'imprégnation dans les cheveux en France

Substance analysée	Etude	Population	Nombre d'analyses	Matrice	LD (pg/mg)	Fréquence de détection (%>LD)	P50 (pg/mg)	P75 (pg/mg)
2,4-D	Etude Popeye 2011 (Béranger <i>et al.</i> 2018)	Femmes enceintes	300	cheveux	0,113	97	0,68	1,16
	Etude Grande Synthe 2017 (Iglesias-Gonzalez <i>et al.</i> , 2020)	Enfants (1 à 16 ans)	40	cheveux	0,07	100	0,48	0,67
		Adultes (18 à 85 ans)	117	cheveux	0,07	100	0,24	0,39
Br ₂ CA	Etude pilote Elfe 2007 (Hardy <i>et al.</i> , 2021)	Femmes enceintes	93	cheveux	0,1	1	–	–
	Etude Popeye 2011 (Béranger <i>et al.</i> 2018)	Femmes enceintes	310	cheveux	0,041	7	<LD	<LD
	Etude multi-régionale 2013-2015 (Iglesias-Gonzalez <i>et al.</i> , 2022)	Enfants (1 à 12 ans)	142	cheveux	0,3	1	<0,30	<0,30
	Etude Neurophyto Elfe 2014-2015 (Macheka <i>et al.</i> , 2024)	Enfants (3,5 ans)	222	cheveux	0,01	22	0,53	1,12
	Etude Grande Synthe 2017 (Iglesias-Gonzalez <i>et al.</i> , 2020)	Enfants (1 à 16 ans)	40	cheveux	0,01	3	<0,01	<0,01
		Adultes (18 à 85 ans)	117	cheveux	0,01	5	<0,01	<0,01
3-PBA	Etude pilote Elfe 2007 (Hardy <i>et al.</i> , 2021)	Femmes enceintes	93	cheveux	0,2	100	1,1	2,44
	Etude Popeye 2011 (Béranger <i>et al.</i> 2018)	Femmes enceintes	310	cheveux	0,209	100	1,69	3,76
	Etude multi-régionale 2013-2015 (Iglesias-Gonzalez <i>et al.</i> , 2022)	Enfants (1 à 12 ans)	142	cheveux	0,22	100	2,36	5,67
	Etude Neurophyto Elfe 2014-2015 (Macheka <i>et al.</i> , 2024)	Enfants (3,5 ans)	222	cheveux	0,17	100	2,0	3,7
	Etude Grande Synthe 2017 (Iglesias-Gonzalez <i>et al.</i> , 2020)	Enfants (1 à 16 ans)	40	cheveux	0,16	92,5	0,74	1,47
		Adultes (18 à 85 ans)	117	cheveux	0,16	97	0,9	1,97
Deltaméthrine	Etude pilote Elfe 2007 (Hardy <i>et al.</i> , 2021)	Femmes enceintes	93	cheveux	0,4	4	–	–
	Etude Popeye 2011 (Béranger <i>et al.</i> 2018)	Femmes enceintes	311	cheveux	0,65	4	<LD	<LD
	Etude multi-régionale 2013-2015 (Iglesias-Gonzalez <i>et al.</i> , 2022)	Enfants (1 à 12 ans)	142	cheveux	2,11	3	<2,11	<2,11
	Etude Neurophyto Elfe 2014-2015 (Macheka <i>et al.</i> , 2024)	Enfants (3,5 ans)	222	cheveux	0,07	11	1,26	2,41

Identification de signaux issus de l'expertise collective Inserm relative aux effets des pesticides sur la santé humaine dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Substance analysée	Etude	Population	Nombre d'analyses	Matrice	LD (pg/mg)	Fréquence de détection (%>LD)	P50 (pg/mg)	P75 (pg/mg)
	Etude Grande Synthe 2017 (Iglesias-Gonzalez <i>et al.</i> , 2020)	Enfants (1 à 16 ans)	40	cheveux	0,19	0	–	–
		Adultes (18 à 85 ans)	117	cheveux	0,19	3	< 0,19	< 0,19
Malathion	Etude Popeye 2011 (Béranger <i>et al.</i> 2018)	Femmes enceintes	310	cheveux	0	0	<LD	<LD
	Etude multi-régionale 2013-2015 (Iglesias-Gonzalez <i>et al.</i> , 2022)	Enfants (1 à 12 ans)	142	cheveux	–	0	<LD	<LD
	Etude Grande Synthe 2017 (Iglesias-Gonzalez <i>et al.</i> , 2020)	Enfants (1 à 16 ans)	40	cheveux	0,13	3	< 0,13	< 0,13
		Adultes (18 à 85 ans)	117	cheveux	0,13	1	< 0,13	< 0,13
MCPA	Etude Popeye 2011 (Béranger <i>et al.</i> 2018)	Femmes enceintes	300	cheveux	0,21	97	0,82	1,3
	Etude Neurophyto Elfe 2014-2015 (Macheka <i>et al.</i> , 2024)	Enfants (3,5 ans)	222	cheveux	0,01	94	0,58	1,3
	Etude Grande Synthe 2017 (Iglesias-Gonzalez <i>et al.</i> , 2020)	Enfants (1 à 16 ans)	40	cheveux	0,84	95	1,9	2,41
		Adultes (18 à 85 ans)	117	cheveux	0,84	99	3,45	4,35
MCPB	Etude Popeye 2011 (Béranger <i>et al.</i> 2018)	Femmes enceintes	300	cheveux	0,002	22	<LD	<LD
	Etude Neurophyto Elfe 2014-2015 (Macheka <i>et al.</i> , 2024)	Enfants (3,5 ans)	222	cheveux	0,03	7	0,07	0,15
	Etude Grande Synthe 2017 (Iglesias-Gonzalez <i>et al.</i> , 2020)	Enfants (1 à 16 ans)	40	cheveux	0,01	0	–	–
		Adultes (18 à 85 ans)	117	cheveux	0,01	9	<0,01	<0,01
Pendiméthaline	Etude Popeye 2011 (Béranger <i>et al.</i> 2018)	Femmes enceintes	303	cheveux	0,59	0,7	<LD	<LD
	Etude Neurophyto Elfe 2014-2015 (Macheka <i>et al.</i> , 2024)	Enfants (3,5 ans)	222	cheveux	0,21	79	1,3	4,5
	Etude Grande Synthe 2017 (Iglesias-Gonzalez <i>et al.</i> , 2020)	Enfants (1 à 16 ans)	40	cheveux	0,06	90	0,79	1,64
		Adultes (18 à 85 ans)	117	cheveux	0,06	55	0,17	0,69

Légende : LD = limite de détection. P50 = percentile 50. P75 = percentile 95.

4.2.3. Substances actives en mélange

Pour rappel, l'expertise collective Inserm a également pu déterminer les niveaux de présomption de lien entre la santé humaine et une exposition conjointe à plusieurs substances (en mélange).

Il existe plusieurs cas de figure (voir **Tableau 11**) :

- Co-exposition à des substances approuvées en mélange
- Co-exposition à des substances approuvées et non approuvées en mélange
- Co-exposition à des substances non approuvées en mélange

Tableau 11 : co-exposition à des substances en mélange identifiées dans la base de données Inserm

Cas de co-exposition	Familles chimiques	Substances	Usages
Substances approuvées en mélange	Phénoxyherbicides / Organophosphorés	2,4-D / malathion	Herbicide / insecticide
	Aminophosphonate glycine / Organophosphorés	glyphosate / malathion	Herbicide / insecticide
Substances approuvées et non approuvées en mélange	Organochlorés / organophosphorés	DDT / malathion	Insecticides
	Organophosphorés / carbamates	carbaryl / malathion	Insecticides
	Phénoxyherbicides / Organophosphorés	mecoprop / malathion	Herbicide / insecticide
	Organophosphorés / autres	malathion / paraquat	Insecticide / herbicide
Substances non approuvées en mélange	Carbamates/ dithiocarbamates	manèbe / mancozèbe	Fongicides

Légende : **Rouge italique gras** : substance non approuvée - **Vert gras** : substance approuvée

Il est à noter que le malathion figure dans quasiment toutes les situations de co-exposition étudiées.

En conclusion, parmi les 54 substances actives identifiées dans les expertises collectives Inserm (2013, 2021) :

- **45 substances sont à ce jour interdites en usage PPP, dont 5 avec une fin d'utilisation il y a moins de 10 ans ;**
- **9 substances sont approuvées en usage PPP : glyphosate, captane, pendiméthaline, zirame, dicamba, 2,4-D, MCPA, deltaméthrine et malathion ; cependant, aucun PPP contenant du malathion n'est autorisé en France ;**
- **deux mélanges particuliers comprenant des substances approuvées (glyphosate + malathion ; 2,4-D + malathion) ont été identifiés et étudiés dans la littérature scientifique en lien avec la santé humaine.**

Aucune de ces 9 substances approuvées n'est classée comme cancérogène avéré pour l'humain. Le captane est suspecté d'être cancérogène pour l'humain selon le classement CLP et l'US EPA. Selon le CIRC, le glyphosate et le malathion sont classés probablement cancérogène pour l'humain (groupe 2A).

Aucune de ces 9 substances approuvées n'est classée comme perturbateur endocrinien. Selon l'évaluation de l'Efsa, le glyphosate, le captane et le 2,4-D ne répondent pas aux critères de perturbateur endocrinien, et des tests additionnels sont requis pour le zirame et la deltaméthrine. Selon la classification de l'Anses, 6 substances (glyphosate, pendiméthaline, zirame, dicamba, malathion, deltaméthrine) sont de catégorie II (données disponibles moindres permettant au mieux de remplir la catégorie 2 du CLP).

4.3. Familles chimiques identifiées

Indépendamment du niveau de présomption de lien, les familles chimiques sans distinction pour lesquelles des effets sur la santé ont été identifiés dans l'expertise collective Inserm sont les suivantes :

- carbamates / thiocarbamates ;
- dithiocarbamates ;
- organophosphorés ;
- phénoxyherbicides ;
- pyréthrinoides ;
- organochlorés ;
- triazines.

Le **Tableau 12** présente les familles chimiques pour lesquelles au moins une substance active approuvée a été identifiée et pour laquelle il existe des produits homologués en France.

Tableau 12 : liste des substances actives autorisées par familles chimiques sans distinction identifiées dans la base de données Inserm

Familles	Classes chimiques principales	Classes chimiques secondaires	Substances actives	Usage	Date 1 ^{ère} homologation	Date retrait homologation
Carbamates/ thiocarbamates	Benzimidazoles et précurseurs	Benzimidazoles	thiabendazole	F	1970	-
	Carbamates	N-diméthylcarbamates	pirimicarbe	I	1975	-
		Phényl-Nméthylcarbamates	formétanate	I	1971	2011
	Carbamates ou thiocarbamates	-	propamocarbe	F	1992	-
	Carboxamides	Valinamides (carbamates)	iprovalicarbe	F	2001	-
			valifénalate	F	2009	-
	N-phénylcarbamates	Bis-phénylcarbamates ou biscarbanilates	phenmédiphame	H	1969	-
	Organosoufrés	Thiolo-carbamates	prosulfocarbe	H	1990	-
			triallate	H	1963	-
	Strobilurines de synthèse	Méthoxy-carbamates	pyraclostrobine	F	2002	-
Dithiocarbamates	Dithiocarbamates	-	ziram	F	1957	-
Organophosphorés	Organophosphorés	Phosphoramidothioates	fosthiazate	I	1998	-
		Phosphorodithioates	malathion	I	1955	2014
		Phosphorothioates	tolclofos-méthyl	F	2009	-
			pyrimiphos-méthyl	I	1975	-
Phénoxyherbicides	Acides oxyphénoxypropioniques (fop)	-	diclofop	H	1978	-
			fenoxaprop-P	H	1989	-
			fluazifop-P	H	1985	-
			cyhalofop-butyl	H	2002	-
			propaquizafop	H	1990	-
	Acides phénoxyalcanoïques et précurseurs	-	2,4-D	H	1946	-
			2,4-DB	H	1961	-
			dichlorprop-P	H	1986	-

Identification de signaux issus de l'expertise collective Inserm relative aux effets des pesticides sur la santé humaine dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Familles	Classes chimiques principales	Classes chimiques secondaires	Substances actives	Usage	Date 1 ^{ère} homologation	Date retrait homologation
Pyréthrinoides de synthèse	Pyréthrinoides de synthèse		MCPA	H	1946	-
			MCPB	H	1955	-
		Benzyl-carboxylates	esfenvalérate	I	1987	-
		Cyclopropane carboxylates	cyperméthrine	I	1979	-
			deltaméthrine	I	1978	-
			gamma-cyhalothrine	I	2011	-
			lambda-cyhalothrine	I	1986	-
			téfluthrine	I	1988	-
		Phénoxybenzyl-éthers	étofenprox	I	1995	-
		Valinates	(tau)fluvalinate	I	1985	-
Triazines	Triazines	Diaminotriazines	terbuthylazine	H	1972	2004
				H	2017	-
	Cétones hétérocycliques	Triazinones et triazinediones	métamitrone	H	1977	-

Légende : **en gras**, substance approuvée associée à une pathologie dans les expertises collectives Inserm

Usage : I (insecticide), F (fongicide), H (herbicide)

En matière de dangerosité, les principales caractéristiques des substances des familles chimiques identifiées sont résumées en annexe 10.

En conclusion, à l'exception des organochlorés, toutes les familles chimiques sans distinction identifiées dans les expertises collectives Inserm comprennent des substances approuvées.

4.4. Evaluation des signaux PPV

4.4.1. Substances actives approuvées pour un usage PPP

Parmi les 9 substances approuvées pour un usage PPP et identifiées dans les expertises collectives Inserm, 4 substances sont associées dans l'étude Inserm à des niveaux de présomption d'un lien moyen à fort avec la survenue de pathologie ou événements de santé (voir **Tableau 13**) :

- malathion (niveaux de présomption de lien **moyen et fort**) ;
- glyphosate (niveaux de présomption de lien **moyen**) ;
- 2,4-D (niveaux de présomption de lien **moyen**) ;
- deltaméthrine (niveaux de présomption de lien **moyen**).

Tableau 13 : substances actives approuvées avec des niveaux de présomption de lien moyen à fort

Famille	Substance	Exposition	Population	Atteintes observées	Année	Présomption d'un lien ⁽¹⁾
Aminophosphonate glycine	Glyphosate	Exposition professionnelle	Agriculteurs, professionnels	Lymphomes non hodgkiniens (LNH)	2021	+
			Exposition professionnelle	Lymphomes non hodgkiniens (LNH)	2013	+
Organophosphorés	Malathion	Exposition pendant la grossesse	Femmes enceintes	Altération des capacités motrices et cognitives des enfants	2021	+
					2013	+
		Exposition professionnelle	Agriculteurs	Lymphomes non hodgkiniens (LNH)	2021	++
					2013	++
			Agriculteurs porteurs de forme agressive	Cancer de la prostate	2021	+
			Agricultrices	Leucémies	2021	+
					2013	+
			Applicateurs	Excès de risque d'hypothyroïdies franches ou infracliniques ou une augmentation des niveaux de thyroïdostimuline	2021	+
Phénoxyherbicides non contaminés par les dioxines	2,4-D	Exposition professionnelle	Agriculteurs	Lymphomes non hodgkiniens (LNH)	2021	+
					2013	+
Pyréthroïdes	Deltaméthrine	Exposition professionnelle	Agriculteurs	Leucémies	2021	+

Légende : zones grisées= données nouvelles – ⁽¹⁾ cf. **Tableau 1**

En général, les circonstances d'exposition sont professionnelles. D'autres situations concernent l'exposition des femmes enceintes.

Les pathologies pour lesquelles un niveau de présomption de lien moyen à fort a été mis en évidence sont :

- Pour les expositions professionnelles :
 - lymphomes non hodgkiniens (LNH) ;
 - cancer de la prostate ;
 - excès de risque d'hypothyroïdies franches ou infracliniques ou une augmentation des niveaux de thyroestimuline ;
 - leucémies.
- Pour les expositions pendant la grossesse (femmes enceintes) :
 - altération des capacités motrices et cognitives chez les enfants.

En matière d'effets sur la santé, le malathion se distingue particulièrement. C'est la seule substance qui présente un niveau de présomption de lien fort avec le lymphome non hodgkinien (LNH), déjà établi en 2013.

A titre d'information, une synthèse des substances approuvées associées dans l'étude Inserm à un niveau de présomption de lien faible est présentée en annexe 11.

Au global, après application des critères présentés au chapitre 3.1, les signaux PPV identifiés sont synthétisés dans le **Tableau 14**.

Tableau 14 : signaux PPV identifiés pour les substances actives approuvées issus de l'expertise collective Inserm

Signal PPV	Atteintes observées	Substance	Exposition	Population
Alerte	Lymphomes non hodgkiniens (LNH)	Malathion	Exposition professionnelle	Agriculteurs
Signal validé	Lymphomes non hodgkiniens (LNH)	2,4-D	Exposition professionnelle	Agriculteurs
Signal validé	Lymphomes non hodgkiniens (LNH)	Glyphosate	Exposition professionnelle	Agriculteurs, professionnels
Signal validé	Altération des capacités motrices et cognitives (chez les individus exposés <i>in utero</i>)	Malathion	Exposition pendant la grossesse	Femmes enceintes
Signal validé	Cancer de la prostate	Malathion	Exposition professionnelle	Agriculteurs porteurs de forme agressive
Signal validé	Excès de risque d'hypothyroïdies franches ou infracliniques ou une augmentation des niveaux de thyroestimuline	Malathion	Exposition professionnelle	Applicateurs
Signal validé	Leucémies	Malathion	Exposition professionnelle	Agricultrices
Signal validé	Leucémies	Deltaméthrine	Exposition professionnelle	Agriculteurs

Légende : zones grisées = données nouvelles

Il ressort une alerte et sept signaux validés associés aux substances actives approuvées.

En conclusion, parmi les 9 substances actives approuvées pour un usage PPP et identifiées dans les expertises collectives Inserm, les signaux PPV sont les suivants :

- **1 alerte : LNH et exposition professionnelle au malathion**
- **7 signaux validés :**
 - **LNH et exposition professionnelle au 2,4-D**
 - **LNH et exposition professionnelle au glyphosate**
 - **Leucémies et exposition professionnelle à la deltaméthrine**
 - **Leucémies et exposition professionnelle au malathion**
 - **Cancer de la prostate et exposition professionnelle au malathion**
 - **Altération des capacités motrices et cognitives chez les enfants et exposition au malathion pendant la grossesse**
 - **Excès de risque d'hypothyroïdies franches ou infracliniques ou une augmentation des niveaux de thyroïdostimuline et exposition professionnelle au malathion**

4.4.2. Substances actives approuvées en mélange

Pour les deux mélanges comprenant des substances approuvées (glyphosate + malathion et 2,4-D + malathion), seuls des niveaux de présomption de lien faibles ont été identifiés pour le LNH.

4.4.3. Familles chimiques sans distinction

Pour chacune des familles chimiques sans distinction comprenant des substances actives approuvées, des niveaux de présomption de lien moyen à fort ont été identifiés dans l'expertise Inserm (voir **Tableau 15, Tableau 16, Tableau 17, Tableau 18**).

Tableau 15 : carbamates avec des niveaux de présomption de lien moyen

Exposition	Population	Atteintes observées	Année	Présomption d'un lien ⁽¹⁾
Exposition professionnelle	Agriculteurs	Lymphomes non hodgkiniens (LNH)	2021	+
			2013	+

Légende : ⁽¹⁾ cf. **Tableau 1**

Tableau 16 : triazines avec des niveaux de présomption de lien moyen

Exposition	Population	Atteintes observées	Année	Présomption d'un lien ⁽¹⁾
Exposition professionnelle	Ouvriers en industrie de production	Lymphomes non hodgkiniens (LNH)	2021	+
			2013	+

Légende : ⁽¹⁾ cf. **Tableau 1**

Tableau 17 : pyréthriinoïdes avec des niveaux de présomption de lien moyen à fort

Exposition	Population	Atteintes observées	Année	Présomption d'un lien ⁽¹⁾
Exposition pendant la grossesse	Femmes enceintes	Troubles du comportement de type internalisé tels que l'anxiété, chez l'enfant	2021	++
Exposition population générale (toutes sources confondues)	Population consultant pour infécondité, issue de la population générale	Atteintes spermatiques	2013	+

Légende : zones grisées = données nouvelles - ⁽¹⁾ cf. **Tableau 1**

Tableau 18 : organophosphorés avec des niveaux de présomption de lien moyen à fort

Exposition	Population	Atteintes observées	Année	Présomption d'un lien ⁽¹⁾
Exposition professionnelle	Agriculteurs	Lymphomes non hodgkiniens (LNH)	2021	++
			2013	++
Exposition professionnelle ou domestique	Personnes exposées (professionnellement ou par usage domestique)		2021	+
	Personnes exposées		2013	+
Exposition pendant la grossesse	Femmes enceintes	Altération des capacités motrices, cognitives et des fonctions sensorielles, chez l'enfant	2021	++
Exposition pendant la grossesse	Femmes enceintes		2013	++
Exposition pendant la grossesse	Femmes enceintes	Comportement évocateur des troubles du spectre autistique, chez l'enfant	2021	+
Exposition pendant la grossesse	Femmes enceintes	Altération de la croissance fœtale	2013	+
Exposition professionnelle	Ouvriers en usine de production, agriculteurs	Atteintes spermatiques	2013	+
Exposition professionnelle ⁽²⁾	Agriculteurs, avec ou sans antécédents d'intoxications aiguës	Troubles cognitifs chez l'adulte	2013	+
			2021	++

Légende : zones grisées = données nouvelles - ⁽¹⁾ cf. **Tableau 1** - ⁽²⁾ principalement des insecticides organophosphorés

Tableau 19 : phénoxyherbicides et chlorophénols avec des niveaux de présomption de lien moyen

Exposition	Population	Atteintes observées	Année	Présomption d'un lien ⁽¹⁾
Exposition professionnelle ⁽²⁾	Travailleurs agricoles, travailleurs du bois, jardiniers, éleveurs	Sarcomes des tissus mous et des viscères	2021	+

Légende : zones grisées = données nouvelles - ⁽¹⁾ cf. **Tableau 1** - ⁽²⁾ principalement des phénoxyherbicides et des chlorophénols

Les familles chimiques sans distinction pour lesquelles des effets sur la santé ont été identifiés sont les suivantes :

- pyréthréinoïdes (niveaux de présomption de lien **moyen à fort**) ;
- organophosphorés (niveaux de présomption de lien **moyen à fort**) ;
- carbamates (niveaux de présomption de lien **moyen**) ;
- triazines (niveaux de présomption de lien **moyen**) ;
- phénoxyherbicides et chlorophénols (niveaux de présomption de lien **moyen**).

Pour les thiocarbamates et dithiocarbamates, il n'a pas été mis en évidence de présomption de lien moyen ou fort avec la survenue de pathologie ou d'événements de santé.

Les organophosphorés sont en lien avec plusieurs pathologies, avec des niveaux de présomption de lien moyen à fort.

Les pathologies pour lesquelles un niveau de présomption de lien moyen à fort a été mis en évidence sont :

- lymphomes non hodgkiniens (LNH) ;
- troubles du comportement de type internalisé tels que l'anxiété ;
- altération des capacités motrices, cognitives et des fonctions sensorielles ;
- comportement évocateur des troubles du spectre autistique ;
- croissance fœtale ;

- sarcome des tissus mous et des viscères ;
- atteintes spermatiques ;
- troubles cognitifs chez l'adulte.

Au global, après application des critères présentés au chapitre 3.1, les signaux PPV identifiés sont synthétisés dans le **Tableau 20**.

Tableau 20 : signaux PPV identifiés pour les familles chimiques sans distinction

Signal PPV	Atteintes observées	Familles chimiques	Exposition	Population
Alerte	Troubles du comportement de type internalisé tels que l'anxiété (chez les individus exposés <i>in utero</i>)	pyréthrinoïdes	Exposition pendant la grossesse	Femmes enceintes
Alerte	Altération des capacités motrices, cognitives et des fonctions sensorielles (chez les individus exposés <i>in utero</i>)	organophosphorés	Exposition pendant la grossesse	Femmes enceintes
Alerte	Lymphomes non hodgkiniens (LNH)	organophosphorés	Exposition professionnelle	Agriculteurs
Alerte	Troubles cognitifs chez l'adulte	organophosphorés	Exposition professionnelle	Agriculteurs, avec ou sans antécédents d'intoxications aiguës
Signal validé	Lymphomes non hodgkiniens (LNH)	organophosphorés	Exposition professionnelle ou domestique	Personnes exposées (professionnellement ou par usage domestique)
Signal validé	Lymphomes non hodgkiniens (LNH)	carbamates	Exposition professionnelle	Agriculteurs
Signal validé	Lymphomes non hodgkiniens (LNH)	triazines	Exposition professionnelle	Ouvriers en industrie de production
Signal validé	Atteintes spermatiques	pyréthrinoïdes	Exposition population générale	Population consultant pour infécondité, issue de la population générale
Signal validé	Atteintes spermatiques	organophosphorés	Exposition professionnelle	Ouvriers en usine de production, agriculteurs
Signal validé	Comportement évocateur des troubles du spectre autistique (chez les individus exposés <i>in utero</i>)	organophosphorés	Exposition pendant la grossesse	Femmes enceintes
Signal validé	Croissance fœtale	organophosphorés	Exposition pendant la grossesse	Femmes enceintes
Signal validé	Sarcomes des tissus mous et des viscères	phénoxyherbicides et chlorophénols ⁽¹⁾	Exposition professionnelle	Travailleurs agricoles, travailleurs du bois, jardiniers, éleveurs

Légende : zones grisées = données nouvelles – ⁽¹⁾ famille des chlorophénols sans substance approuvée

Il ressort quatre alertes et huit signaux validés associés aux familles chimiques sans distinction.

En conclusion, parmi les familles chimiques identifiées dans les expertises collectives Inserm et pour lesquelles il existe au moins une substance active approuvée pour un usage PPP, les signaux PPV sont les suivants :

- **4 alertes :**
 - Troubles du comportement de type internalisé tels que l'anxiété chez l'enfant et exposition prénatale aux pyréthri-noïdes ;
 - Altération des capacités motrices, cognitives et des fonctions sensorielles chez l'enfant et exposition prénatale aux organophosphorés ;
 - LNH et exposition professionnelle aux organophosphorés ;
 - Troubles cognitifs chez l'adulte et exposition professionnelle aux organophosphorés.
- **8 signaux validés :**
 - LNH et exposition professionnelle aux carbamates ;
 - LNH et exposition professionnelle aux triazines ;
 - LNH et exposition professionnelle ou domestique aux organophosphorés ;
 - Atteintes spermatiques en lien avec l'exposition de la population générale aux pyréthri-noïdes ;
 - Atteintes spermatiques en lien avec l'exposition professionnelle aux organophosphorés ;
 - Comportement évocateur des troubles du spectre autistique et exposition prénatale aux organophosphorés ;
 - Altération de la croissance fœtale et exposition prénatale aux organophosphorés ;
 - Sarcomes des tissus mous et des viscères et exposition professionnelle aux phénoxyherbicides et chlorophénols³⁰.

5. DISCUSSION

5.1. Alertes et signaux liés aux pyréthri-noïdes et organophosphorés

Cinq alertes ont été identifiées pour la PPV suite à une analyse des expertises collectives Inserm publiées en 2013 et 2021 relatives aux effets des pesticides sur la santé humaine. Ces alertes, ainsi que plusieurs signaux validés, concernent spécifiquement deux familles chimiques, les pyréthri-noïdes et les organophosphorés, pour des populations professionnelles ou la population générale. Les risques pour la santé humaine sont multiples et variés.

5.1.1. Alerte et signaux validés liés aux pyréthri-noïdes pour la population générale et les populations professionnelles

Les alertes et signaux validés concernant les pyréthri-noïdes sont synthétisés dans le tableau suivant :

Tableau 21 : signaux PPV identifiés pour les pyréthri-noïdes

Signal PPV	Atteintes observées	Familles chimiques	Substance	Exposition	Population
Alerte	Troubles du comportement de type internalisé tels que l'anxiété (chez les individus exposés <i>in utero</i>)	pyréthri-noïdes	Sans distinction	Exposition pendant la grossesse	Femmes enceintes

³⁰ Famille des chlorophénols sans substance approuvée

Identification de signaux issus de l'expertise collective Inserm relative aux effets des pesticides sur la santé humaine dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Signal PPV	Atteintes observées	Familles chimiques	Substance	Exposition	Population
Signal validé	Atteintes spermatiques	pyréthrinoides	Sans distinction	Exposition population générale	Population consultant pour infécondité, issue de la population générale
Signal validé	Leucémies	pyréthrinoides	Deltaméthrine	Exposition professionnelle	Agriculteurs

Légende : zones grisées = données nouvelles

Les effets de l'exposition prénatale aux pyréthrinoides sur le neurodéveloppement de l'enfant constituent des données nouvelles par rapport à l'expertise collective de 2013.

Comme indiqué dans l'expertise collective Inserm de 2021, « *les nouvelles études sur les pyréthrinoides mettent en évidence un lien entre l'exposition pendant la grossesse et l'augmentation des troubles du comportement de type internalisé tels que l'anxiété chez les enfants. Les données expérimentales sur des rongeurs suggèrent une hyperperméabilité de la barrière hémato-encéphalique aux pyréthrinoides aux stades les plus précoces du développement, confortant la plausibilité biologique de ce lien.* »

Parmi les pyréthrinoides de synthèse inventoriés par le R4P, 17 substances actives n'ont plus d'usage PPP autorisé³¹ et 8 sont encore approuvées³². Certaines de ces 8 substances approuvées ont aussi un usage biocide autorisé pour la protection de bois³³ (cyperméthrine et étofenprox) et la lutte contre les nuisibles³⁴ (lambda-cyhalothrine, cyperméthrine, deltaméthrine, esfenvalérate, étofenprox).

Les pyréthrinoides sont des composés chiraux et les formulations de produits comprennent plusieurs stéréo-isomères pouvant avoir des propriétés toxiques et toxicocinétiques différentes³⁵.

L'exposition de la population générale, incluant les femmes enceintes, peut être expliquée par diverses sources : une exposition professionnelle de la femme, une utilisation domestique (produits biocides), une exposition à la contamination de l'alimentation et à la contamination environnementale (des environnements intérieurs notamment (Glorennec *et al.* 2017) (Dereumeaux *et al.* 2018)). L'étude Pesti'Home met en évidence une utilisation généralisée d'insecticides au domicile (Anses 2019). De plus, les substances actives issues de la famille chimique des pyréthrinoides sont les plus présentes dans les produits utilisés (cyperméthrine, tétraméthrine, et perméthrine).

L'étude Esteban fait ressortir des niveaux d'imprégnation significatifs dans la population en France, plus importante chez les enfants que les adultes, avec une fréquence de détection supérieure à 99% pour les métabolites des pyréthrinoides dosés³⁶ hormis pour le métabolite F-PBA³⁷ (Santé publique France, 2021c).

³¹ Liste des substances de la famille des pyréthrinoides interdites pour un usage phytopharmaceutique : acrinathrine, bifenthrine, bioresméthrine, cyfluthrine, bêta-cyfluthrine, cyhalothrine, alpha-cyperméthrine, zeta-cyperméthrine, fenpropathrine, perméthrine, phénothrine, resméthrine, talométhrine, fenvalérate, flucythrinate, halfenprox, silafluofène

³² Liste des substances de la famille des pyréthrinoides approuvées pour un usage phytopharmaceutique : gamma-cyhalothrine, lambda-cyhalothrine, cyperméthrine, deltaméthrine, téfluthrine, esfenvalérate, (tau)fluvalinate, étofenprox

³³ Groupe 2: produits de protection – Type de produit TP08 : Produits de protection du bois

³⁴ Groupe 3: produits de lutte contre les nuisibles - TP18 : Insecticides, acaricides et produits utilisés pour lutter contre les autres arthropodes

³⁵ https://www.hbm4eu.eu/wp-content/uploads/2019/03/Pesticides_Scoping-Documents-2019_version-2-of-D4.6.pdf

³⁶ Acide 3-phénoxybenzoïque (3-PBA), acide trans-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-diméthylcyclopropane-1-carboxylique (transCl₂CA), acide cis-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-diméthylcyclopropane-1-carboxylique (cis-Cl₂CA), acide cis-3-(2,2-dibromovinyl)-2,2-diméthylcyclopropane-1-carboxylique (cis-Br₂CA)

³⁷ Acide 4-fluoro-3-phénoxybenzoïque (F-PBA) : métabolite de la cyfluthrine et de la fluméthrine

Le risque de leucémie lié à l'exposition professionnelle à la deltaméthrine a été mis en évidence dans l'expertise collective Inserm en 2021. Il n'est pas confirmé dans les évaluations menées par l'ECHA, le CIRC ou l'US EPA.

5.1.2. Alertes et signaux validés liés aux organophosphorés pour les populations professionnelles et la population générale

Les alertes et signaux validés concernant les organophosphorés sont synthétisés dans le tableau suivant :

Tableau 22 : signaux PPV identifiés pour les organophosphorés

Signal PPV	Atteintes observées	Familles chimiques	Substance	Exposition	Population
Alerte	Altération des capacités motrices, cognitives et des fonctions sensorielles (chez les individus exposés <i>in utero</i>)	organophosphorés	Sans distinction	Exposition pendant la grossesse	Femmes enceintes
Alerte	Troubles cognitifs chez l'adulte	organophosphorés	Sans distinction	Exposition professionnelle	Agriculteurs, avec ou sans antécédents d'intoxications aiguës
Alerte	Lymphomes non hodgkiniens (LNH)	organophosphorés	Sans distinction	Exposition professionnelle	Agriculteurs
Signal validé	Lymphomes non hodgkiniens (LNH)	organophosphorés	Sans distinction	Exposition professionnelle ou domestique	Personnes exposées (professionnellement ou par usage domestique)
Signal validé	Atteintes spermatiques	organophosphorés	Sans distinction	Exposition professionnelle	Ouvriers en usine de production, agriculteurs
Signal validé	Comportement évocateur des troubles du spectre autistique (chez les individus exposés <i>in utero</i>)	organophosphorés	Sans distinction	Exposition pendant la grossesse	Femmes enceintes
Signal validé	Croissance fœtale	organophosphorés	Sans distinction	Exposition pendant la grossesse	Femmes enceintes
Alerte	Lymphomes non hodgkiniens (LNH)	organophosphorés	Malathion	Exposition professionnelle	Agriculteurs
Signal validé	Altération des capacités motrices et cognitives (chez les individus exposés <i>in utero</i>)	organophosphorés	Malathion	Exposition pendant la grossesse	Femmes enceintes
Signal validé	Cancer de la prostate	organophosphorés	Malathion	Exposition professionnelle	Agriculteurs porteurs de forme agressive
Signal validé	Excès de risque d'hypothyroïdies franches ou infracliniques ou une augmentation des niveaux de thyroïdostimuline	organophosphorés	Malathion	Exposition professionnelle	Applicateurs
Signal validé	Leucémies	organophosphorés	Malathion	Exposition professionnelle	Agricultrices

Légende : zones grisées = données nouvelles

Les connaissances/études compilées dans les expertises collectives Inserm mettent en évidence des effets possibles, d'une part de l'exposition prénatale aux organophosphorés sur le neurodéveloppement de l'enfant (incluant les troubles du spectre autistique, TSA) et de l'exposition professionnelle aux organophosphorés sur la présence de troubles cognitifs chez l'adulte et de LNH, d'autre part de l'exposition professionnelle au malathion sur le risque de cancer de la prostate et d'hypothyroïdie.

Concernant le malathion, son utilisation est encore autorisée dans 3 pays en Europe comme insecticide dans des serres permanentes. En France, il ne devrait plus être utilisé comme PPP depuis 2008. Au demeurant, des utilisations marginales semblent perdurer selon la BNV-D jusqu'en 2021, tant en usage professionnel qu'amateur. Par ailleurs, le malathion a été utilisé pour la lutte anti-vectorielle visant à prévenir la propagation de l'épidémie de chikungunya dans les DROM. En 2014, l'avis du HCSP avait été sollicité sur les conditions d'utilisation et les mesures de gestion à mettre en place en cas de dérogation pour son emploi en Guyane. La fin de la mise à disposition sur le marché et de son utilisation par dérogation en Guyane date de 2015. Selon l'arrêté du 27 mars 2015, ce retrait est motivé du fait de l'évolution du classement du malathion comme probablement cancérigène pour l'humain (2A) par le CIRC. Il est indiqué que, « *en raison de ces nouveaux éléments de preuve, il y a lieu d'estimer que le malathion présente un risque sérieux à long terme pour la santé humaine* » ce qui a conduit à mettre « *fin de manière urgente à la mise à disposition sur le marché et à l'utilisation du malathion.* ». Au demeurant, le malathion n'est pas classé cancérigène selon le règlement CLP.

Dans la famille des organophosphorés, nombre de substances ne sont plus approuvées pour un usage PPP, notamment parathion, parathion méthyl, trichlorfon, oxydéméthon méthyl, fénithrothion, dichlorvos, malathion, diazinon, chlorpyrifos, chlorpyrifos-méthyl. Certaines de ces substances sont classées probablement cancérigènes pour l'humain (2A) tel le diazinon ou peut-être cancérigènes pour l'humain (2B) tel le dichlorvos. Les substances approuvées ont uniquement un usage professionnel : fosthiazate (cultures pommes de terre et bananier), pyrimiphos-méthyl (grandes cultures -céréales-, désinsectisation et fumigation de locaux et structures). Le tolclofos-méthyl n'a plus de produit homologué.

Concernant les organophosphorés, l'étude Esteban fait ressortir des niveaux d'imprégnation (Santé publique France, 2021b) :

- peu ou pas quantifiés dans la population générale française pour les organophosphorés spécifiques (chlorpyrifos, chlorpyrifos-méthyl, éthyl et méthyl-parathion) ;
- quantifiés chez moins de la moitié des participants Esteban pour les métabolites dialkylphosphates, à l'exception du DMTP (fréquence de quantification de 92,6 % et 82,5 % chez les enfants et chez les adultes).

5.2. Alerte et signaux validés liés aux expositions professionnelles à certains pesticides en lien avec le risque de LNH

Les alertes et signaux validés concernant les organophosphorés sont synthétisés dans le tableau suivant :

Tableau 23 : signaux PPV identifiés pour d'autres pesticides

Signal PPV	Atteintes observées	Familles chimiques	Substances	Exposition	Population
Signal validé	Lymphomes non hodgkiniens (LNH)	carbamates		Exposition professionnelle	Agriculteurs
Signal validé	Lymphomes non hodgkiniens (LNH)	triazines		Exposition professionnelle	Ouvriers en industrie de production
Signal validé	Sarcomes des tissus mous et des viscères	phénoxyherbicides et chlorophénols ⁽¹⁾		Exposition professionnelle	Travailleurs agricoles, travailleurs du bois, jardiniers, éleveurs
Signal validé	Lymphomes non hodgkiniens (LNH)	phénoxyherbicides	2,4-D	Exposition professionnelle	Agriculteurs
Signal validé	Lymphomes non hodgkiniens (LNH)	aminophosphonate glycine	Glyphosate	Exposition professionnelle	Agriculteurs, professionnels

Légende : zones grisées = données nouvelles – ⁽¹⁾ famille des chlorophénols sans substance approuvée

Depuis 2015, la survenue de LNH liée à l'exposition aux pesticides est reconnue comme maladie professionnelle. Les familles des organophosphorés, en particulier le malathion, des carbamates et des triazines, ainsi que les herbicides 2,4D et glyphosate sont identifiés comme conduisant à des alertes ou des signaux validés concernant le risque de LNH.

Au demeurant, les évaluations de l'ECHA des substances glyphosate et 2,4-D ne concluent pas à un risque de survenue de LNH. En effet, seul le captane est classé cancérigène catégorie 2, c'est-à-dire « *substance suspectée d'être cancérigènes pour l'être humain* », selon le règlement CLP.

Concernant le glyphosate, il a été classé 2A, probablement cancérigène pour l'humain, par le CIRC en 2015. En 2017, la Commission européenne a accordé une approbation de 5 ans à la suite des évaluations des agences européennes Efsa et ECHA. En particulier, l'ECHA a conclu à l'absence de caractère cancérigène du glyphosate. En 2022, le comité d'évaluation des risques (CER) de l'ECHA a maintenu l'absence de classement CMR du glyphosate. Il est à noter que l'Inserm a répondu à la consultation publique fin 2021 sur le rapport d'évaluation du glyphosate³⁸ et a transmis une synthèse dédiée au glyphosate en version anglaise. Les conclusions de l'examen par les pairs de l'EFSA ont été publiées en juillet 2023 (European Food Safety Authority (EFSA) *et al.* 2023). En France, le gouvernement a mis en place en 2018 un plan d'action global pour la sortie du glyphosate afin de mettre fin aux principaux usages du glyphosate d'ici 2021 et d'ici 2023 pour l'ensemble des usages. Il n'est pas précisé si le plan est maintenu suite à la décision de la Commission européenne en novembre 2023 de ré-approuver la substance active glyphosate pour une durée de 10 ans, mais des restrictions d'utilisation et des conditions doivent être considérées dans les évaluations des risques.

Le 2,4-D est classé comme « *peut-être cancérigène pour l'humain* » (Groupe 2B) par le CIRC. Il est utilisé en cultures légumières (asperge), ornementales, grandes cultures, traitements généraux toutes cultures, zones non agricoles – espaces verts (forêt, gazons de graminées, JEV). Dans l'étude Esteban sur l'imprégnation de la population générale aux herbicides, le 2,4-D n'a pas été quantifié dans les urines.

Pour les familles chimiques carbamates, triazines et organophosphorés, le lien avec le risque de LNH mis en évidence pour chaque famille chimique ne doit pas nécessairement être interprété comme un lien pour chacune des substances actives de la famille chimique en question.

Concernant les carbamates, de nombreuses substances ont été interdites³⁹. Quelques substances sont encore approuvées : pirimicarbe (arboricultures, cultures fruitières, légumières, ornementales, grandes cultures, porte-graine, plantes aromatiques), propamocarbe (cultures légumières, ornementales, plantes aromatiques, traitements généraux). Le formétanate n'a plus de produit homologué.

L'étude Esteban fait ressortir une faible quantification des carbamates mesurés (carbofuran, benfuracarbe, carbosulfan, furathiocarbe, propoxur) du fait de leur interdiction en usage PPP (Santé publique France, 2021a).

De même, pour les triazines, de nombreuses substances sont interdites⁴⁰. La terbuthylazine est autorisée sur les grandes cultures (maïs). Selon l'enquête sur les grandes cultures de 2017, environ 0,2 % des superficies extrapolées de maïs en grain ont été traitées au moins une fois avec de la terbuthylazine (Agreste 2020). Dans la classe chimique des cétones hétérocycliques, seul le

³⁸ Voir lien vers les commentaires : <https://www.echa.europa.eu/documents/10162/8f8b6a87-8bd8-3cdd-0f70-587fbfb41beb>

³⁹ Liste des carbamates interdits : benfuracarbe, carbofuran, carbosulfan, furathiocarbe, alanycarbe, aldicarbe, butocarboxime, méthomyl, oxamyl, thiodicarbe, éthiophencarbe, fénobucarbe, isoprocarbe, méthiocarbe, propoxur, bendiocarbe, carbaryl, triazamate, barbane, carbétamide, chlorbufame, chlorprophame, prophame, asulame

⁴⁰ Liste des triazines interdites : anilazine, amétryne, atrazine, aziprottryne, cyanazine, desmétryne, métribuzine, prométryne, propazine, simazine, sebuméton, terbuméton, terbutryne, triétazine

métamitron (arboriculture, cultures fruitières, légumières, ornementales et porte graine) est approuvé.

Dans l'étude Esteban (Santé publique France, 2019), deux substances herbicides appartiennent à la famille des triazines et n'étaient pas quantifiées dans les urines (atrazine et simazine).

5.3. Signal lié aux sarcomes des tissus mous et des viscères et exposition professionnelle aux phénoxyherbicides et chlorophénols

Les sarcomes des tissus mous et des viscères font partie des nouvelles pathologies considérées dans l'expertise collective Inserm de 2021. La question est soulevée quant à la contamination des pesticides par des dioxines lors de leur fabrication. Les différences de méthodologies et la rareté de la maladie pourraient expliquer les divergences dans les résultats d'études. La conclusion est que : « *on ne pouvait exclure formellement le rôle propre des phénoxyherbicides et des chlorophénols, ni même celui d'autres pesticides dans la survenue de ces tumeurs.* »

L'usage des chlorophénols comme PPP n'est plus autorisé.

Les phénoxyherbicides comprennent plusieurs substances approuvées (voir **Tableau 24**). Il est à noter qu'hormis le 2,4-D, aucune autre substance herbicide autorisée n'a fait l'objet de dosage dans le cadre de la campagne nationale Esteban.

Tableau 24 : synthèse des usages phytopharmaceutiques autorisés de la famille des phénoxyherbicides

Substance	Nombre d'usages autorisés	Usages phytopharmaceutiques autorisés
diclofop	0	/
fenoxaprop-P	6	cultures porte graine, grandes cultures (blé, orge, seigle) et zones non agricoles - espaces verts (gazons de graminées)
fluazifop-P	48	cultures fruitières et arboriculture (agrumes, figuier, fruits à coque, à noyau ou à pépins, kiwi, olivier, petits fruits), cultures légumières (artichaut, asperge, betterave potagère, carotte, chicorées - production de racines, cresson alénois, cucurbitacées à peau comestible, céleri-branche, épinard, fraisier, haricots et pois écosés frais ou non, laitue, légumineuses potagères sèches, navet, oignon, salsifis, tomate – aubergine), cultures ornementales (arbres et arbustes, cultures florales et plantes vertes), cultures porte graine (graminées fourragères et à gazons, légumineuses fourragères, florales et potagères, plantes à fibre, Plante à Parfum, Aromatiques, Médicinales, Condimentaires), cultures tropicales (ananas, bananier, légumes racines et tubercules tropicaux), grandes cultures (betterave industrielle et fourragère, crucifères oléagineuses, céréales, graines protéagineuses, houblon, lin, soja, tabac, tournesol), Plantes à Parfum, Aromatiques, Médicinales, Condimentaires (PPAMC), vigne, zones non agricoles - Espaces verts (forêt)
cyhalofop-butyl	1	grandes cultures (riz)
propaquizafop	15	cultures fruitières et arboriculture (fruits à pépins), cultures légumières (carotte, haricots et pois écosés frais, laitue, pomme de terre), , cultures porte graine, grandes cultures (betterave industrielle et fourragère, crucifères oléagineuses, graines protéagineuses, lin, légumineuses fourragères, soja), vigne
2,4-D	21	Voir <i>Tableau 6</i>
2,4-DB	0	/
dichloroprop-P	9	cultures fruitières et arboriculture (agrumes), grandes cultures (avoine, blé, orge, seigle), traitements généraux toutes cultures, zones non agricoles - espaces verts (forêt, gazons de graminées, JEVI)
MCPA	9	Voir <i>Tableau 6</i>
MCPB	3	cultures légumières (haricots et pois écosés frais), cultures porte graine (légumineuses fourragères), grandes cultures (graines protéagineuses)

5.4. Deux constats suite à ces alertes/signaux pour la PPV

5.4.1. Décalage entre les conclusions de l'expertise collective Inserm et les classements CLP

Le présent travail fait ressortir un décalage entre les niveaux de présomption de lien mis en avant par l'expertise collective Inserm et le classement CLP. Elle pose la question d'une meilleure prise en compte des études épidémiologiques et des résultats d'expertise collective approfondie et actualisée.

5.4.2. Mieux caractériser les sources et voies des expositions concernées par ces alertes/signaux

Il est important de mieux connaître les sources et les voies d'exposition pour mettre en place les mesures de prévention d'exposition de façon ciblée, différenciée et proportionnée. En particulier, il est utile de s'intéresser aussi aux autres types d'usages que la protection des plantes (biocides, vétérinaires et médicaments humains) et d'améliorer les connaissances sur les niveaux de contamination des milieux et d'imprégnation de la population (générale et professionnelle).

5.5. Signaux identifiés dans des publications postérieures à l'expertise collective Inserm

Depuis la publication de l'expertise collective Inserm de 2021, des signalements issus du dispositif de veille PPV ont été instruits ou sont en cours d'analyse (voir **Tableau 25**).

Tableau 25 : bilan des articles classés signaux possibles (2019-2022)

Auteur	Atteintes observées	Familles chimiques / substances	Exposition	Population
(Béranger <i>et al.</i> 2020)	Effet sur les paramètres anthropométriques des enfants à la naissance	19 substances actives : • <u>Triazoles</u>: bitertanol, tebuconazole • <u>Organophosphorés</u>: 3Me4NP, TCPy, DEP • <u>Organochlorés</u>: dieldrin, β-endosulfan, β-HCH • <u>Phénylurées</u>: DCPMU, fenuron, isoproturon • <u>Carbamates</u>: propoxur • <u>Autres</u>: fipronil, fipronil sulfone, prochloraz, DMST, mecoprop, fenhexamide, thiabendazole	Exposition prénatale	Population sensible
(Hu <i>et al.</i> 2020)	Effets négatifs sur la qualité du sperme	Pyréthriinoïdes	Exposition de la population générale	Hommes en âge de procréer en Chine
(Lerro <i>et al.</i> 2020)	Cancers du foie et des voies biliaires intrahépatiques, leucémie lymphocytaire chronique (LLC)	Dicamba	Exposition professionnelle	Travailleurs
(Parks <i>et al.</i> 2021)	Leucémie	/	Proximité résidentielle aux activités agricoles en Californie	Enfants
(Qi <i>et al.</i> 2022)	Effet sur le neuro-développement	Pyréthriinoïdes	Exposition prénatale	Enfants

Auteur	Atteintes observées	Familles chimiques / substances	Exposition	Population
	des enfants (à 1 ans)			

Légende : **en gras** = substances non approuvées

Concernant le signalement de Lerro *et al.* (2020), les experts ont conclu à un signal validé pour certains types de cancers suite à une exposition professionnelle plutôt longue au dicamba (prise en compte du temps de latence de 10 et 20 ans), en particulier cancer du foie et des voies biliaires intrahépatiques et de leucémie lymphocytaire chronique (LLC). Ils ont aussi émis des recommandations sur la mise en place d'actions visant à prévenir les expositions des travailleurs agricoles, en application du principe de précaution, et à compléter les informations scientifiques disponibles sur les effets sanitaires potentiels du dicamba pour réduire les incertitudes à ce sujet.

Le dicamba a été identifié dans l'expertise collective Inserm comme en lien avec des hypothyroïdies franches ou infracliniques ou une augmentation des niveaux de thyroïdostimuline d'une part et le LNH d'autre part, avec un niveau de présomption faible pour les deux pathologies. La question de savoir si les résultats de Lerro *et al.* (2020) pourrait modifier les conclusions de l'expertise collective Inserm ne se pose pas puisque l'étude ne porte pas sur les mêmes pathologies.

Il est important de noter, d'une part que le processus d'approbation du dicamba est toujours en cours et son approbation a été prolongée jusqu'à la fin mars 2027, d'autre part l'absence de classement du dicamba comme cancérigène selon le règlement CLP. Bien que l'étude Lerro *et al.* (2020) ait été retenue par le comité d'évaluation des risques (CER) de l'ECHA, celui-ci a considéré qu'elle ne fournit pas de « *preuves d'une relation causale établie entre l'exposition à la substance et le cancer chez l'humain et, par conséquent, la classification du dicamba comme Carc. Cat 1A n'est pas justifiée* » (ECHA 2022).

L'étude de Qi, Z., *et al.* (2022) apporte de nouvelles données sur les effets sur le neuro-développement des enfants lié à l'exposition prénatale aux pyréthrinoides.

5.6. Autre exemple d'exploitation des résultats de l'expertise collective Inserm : la reconnaissance des maladies professionnelles

Si, pour la phytopharmacovigilance, il importe d'avoir une précision de l'exposition au niveau de la substance active ou de la famille chimique de substances actives, ce n'est pas le cas pour d'autres missions, comme celle sur l'expertise des maladies professionnelles qui peut également conclure sur des liens causaux entre des pathologies et les pesticides en général, sans distinction de substance active ou famille.

En juillet 2021, l'expertise scientifique de l'Anses a conclu à l'existence d'un lien causal probable entre l'exposition aux pesticides dont le chlordécone et la survenue du cancer de la prostate, sur la base de l'expertise collective de l'Inserm publiée en 2021. Les éléments scientifiques ainsi développés ont favorisé la création des tableaux de maladie professionnelle pour le cancer de la prostate dans les régimes général et agricole (voir annexe 12).

Pour information, la synthèse des niveaux de présomption de liens moyens à forts pour les pesticides sans distinction dans les expertises Inserm de 2013 et 2021 est présentée en annexe 13.

5.7. Forces et limites de la présente analyse

L'identification des alertes et des signaux est faite dans le contexte PPV en proposant une classification à partir des niveaux de présomption de lien des expertises collectives Inserm.

Les forces et les limites de la démarche sont les suivantes :

- Forces :
 - robustesse de l'expertise collective Inserm ;
 - compilation de nombreuses sources d'informations.
- Limites :
 - difficulté d'interprétation des effets sur la santé de familles chimiques sans distinction ;
 - quasi absence de données en population générale sur les expositions chroniques à faibles doses et en particulier de données de biosurveillance répétées dans le temps pour les mêmes personnes ;
 - peu de données sur les doses internes d'exposition.

6. CONCLUSIONS

Les expertises collectives Inserm fournissent des bilans et des évaluations relatifs aux connaissances scientifiques internationales et multidisciplinaires sur la question des liens entre pesticides et santé cumulées depuis plusieurs décennies. De ce fait, cet important et volumineux travail englobe des substances actives ou des familles de substances pouvant être encore approuvées ou ne plus l'être, le retrait des approbations pour certaines d'entre elles ayant pu intervenir depuis la publication des travaux scientifiques considérés dans ces expertises collectives.

Pour la qualification des signaux au sens de la PPV, seules les données permettant d'identifier des substances actives ou des familles chimiques ont été collectées et structurées dans ce rapport. Au total, 54 substances actives individuelles ont été identifiées dans les expertises collectives Inserm de 2013 et 2021, dont 45 sont à ce jour non approuvées pour un usage PPP et 9 sont approuvées dans l'Union européenne : glyphosate, captane, pendiméthaline, zirame, dicamba, malathion, 2,4-D, MCPA, et deltaméthrine. Ces substances ont fait l'objet d'AMM en France à l'exception du malathion.

Pour les substances ou familles de substances approuvées pour un usage PPP, les expertises collectives Inserm permettent d'identifier les signaux PPV suivants (Nota : données de 2021 **en gras**) :

- Alertes :
 - **troubles du comportement de type internalisé chez les enfants et exposition prénatale aux pyréthrinoides ;**
 - **troubles cognitifs chez l'adulte et exposition professionnelle aux organophosphorés ;**
 - LNH et exposition professionnelle aux organophosphorés, dont le malathion spécifiquement ;
 - altération des capacités motrices, cognitives et des fonctions sensorielles chez l'enfant et exposition prénatale aux organophosphorés.
- Signaux validés :
 - **LNH et exposition professionnelle au glyphosate ;**
 - LNH et exposition professionnelle au 2,4-D ;
 - LNH et exposition professionnelle aux carbamates ;
 - LNH et exposition professionnelle aux triazines ;
 - LNH et exposition professionnelle ou domestique aux organophosphorés ;
 - **leucémies et exposition professionnelle à la deltaméthrine ;**
 - leucémies et exposition professionnelle au malathion ;
 - **cancer de la prostate et exposition professionnelle au malathion ;**
 - **hypothyroïdies et exposition professionnelle au malathion ;**
 - atteintes spermatiques en lien avec l'exposition de la population générale aux pyréthrinoides ;
 - atteintes spermatiques en lien avec l'exposition professionnelle aux organophosphorés ;
 - altération des capacités motrices et cognitives et exposition prénatale au malathion ;
 - **comportement évocateur des troubles du spectre autistique chez l'enfant et exposition prénatale aux organophosphorés ;**
 - croissance fœtale et exposition prénatale organophosphorés ;
 - **sarcomes des tissus mous et des viscères et exposition professionnelle aux phénoxyherbicides et chlorophénols.**

Le tableau de synthèse ci-dessous présente les signaux PPV identifiés (voir **Tableau 26**).

Tableau 26 : synthèse des alertes et signaux pour la PPV identifiés d'après l'analyse de l'expertise collective Inserm

	Exposition	Pyréthroïdes	Deltaméthrine	OP	Malathion	Glyphosate	2,4-D	Carbamates	Triazines	Phénoxyherbicides
Exposition prénatale	Développement moteur ou neuropsychologique de l'enfant									
	Croissance fœtale									
	TSA									
Exposition domestique	LNH									
Exposition professionnelle	LNH									
	Cancer de la prostate									
	Hypothyroïdies									
	Leucémies									
	Atteintes spermatiques									
	Troubles cognitifs chez l'adulte									
	Sarcomes des tissus mous et des viscères									

Légende :

 Alerte

 Signal validé

 Données uniquement issues de l'expertise collective Inserm 2013

A l'issue de ce travail d'analyse, les experts émettent les conclusions suivantes :

- les réglementations et mesures de prévention et de réduction des expositions professionnelles aux PPP, lors des dernières décennies, n'ont pas permis de protéger efficacement la santé des professionnel·le·s exposé·e·s à ces produits et celle de leurs familles ;
- les conséquences possibles sur la santé des enfants des populations professionnelles exposées aux PPP pendant la grossesse et avant la conception sont insuffisamment étudiées ;
- la connaissance des expositions possibles des professionnel·le·s nécessite d'être complète en termes de composition chimique, immédiatement disponible auprès des acteurs de la prévention et tracée pour une surveillance appropriée de la santé de cette population ;
- les contributions des différentes sources et voies d'exposition des populations professionnelles au risque possible pour leur santé sont mal connues, et ces connaissances doivent être étendues aux PPP les plus contemporains ;
- la biosurveillance de la population générale est limitée et doit donc être élargie à une plus grande diversité de substances d'utilisation récente, en interrogeant les produits et les sources d'expositions ;
- il existe pour la population générale des risques pour la santé de l'enfant en association avec

l'exposition aux pesticides pendant la grossesse, en particulier aux insecticides dont un certain nombre ont un usage biocide/domestique ;

- l'impact de l'exposition aux PPP de la population par voie alimentaire sur la santé est insuffisamment étudié, et donc encore aujourd'hui inconnu ;
- il est constaté un écart notable entre les résultats des expertises collectives et le classement CLP des substances.

Dans le cas particulier des pyréthriinoïdes, il est important de déterminer les contributions des usages biocides et/ou phytopharmaceutiques dans les indicateurs d'exposition dans le cadre des études épidémiologiques ou de biosurveillance afin de mettre en place les mesures de prévention en santé publique.

BIBLIOGRAPHIE

- Agreste. 2020. « Enquête pratiques culturales en grandes cultures et prairies 2017. Principaux résultats. Chiffres et données. N°9 ». https://agreste.agriculture.gouv.fr/agreste-web/download/publication/publie/Chd2009/cd2020-9%20PK%20_GC2017b.pdf.
- Anses. 2019. « Étude Pesti'home Enquête nationale sur les utilisations domestiques de pesticides. Résultats ». Rapport d'étude scientifique. <https://www.anses.fr/fr/system/files/2019Pestihome.pdf>.
- Anses. 2021. « Élaboration d'une liste de substances chimiques d'intérêt en raison de leur activité endocrine potentielle. Méthode d'identification et stratégie de priorisation pour l'évaluation. Contribution à la Stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens 2019-2022 ». Saisine n° « 2019-SA-0179 » <https://www.anses.fr/fr/system/files/REACH2019SA0179Ra-1.pdf>
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). 2022. Toxicological Profile for 4,4-DDT, 4,4-DDE,. « Toxicological Profile for DDT, DDE, and DDD ». Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services . <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp35.pdf>
- Béranger, Rémi, Emilie M. Hardy, Anne-Claire Binter, Marie-Aline Charles, Cécile Zaros, Brice M. R. Appenzeller, et Cécile Chevrier. 2020. « Multiple pesticides in mothers' hair samples and children's measurements at birth: Results from the French national birth cohort (ELFE) ». *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 223 (1) : 22-33. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2019.10.010>.
- Béranger, Rémi, Emilie M. Hardy, Célia Dexet, Laurence Guldner, Cécile Zaros, Alexandre Nougadère, Marie-Astrid Metten, Cécile Chevrier, et Brice M. R. Appenzeller. 2018. « Multiple pesticide analysis in hair samples of pregnant French women: Results from the ELFE national birth cohort ». *Environment International* 120 (novembre) : 43-53. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.07.023>.
- Czaplicka, Marianna. « Sources and Transformations of Chlorophenols in the Natural Environment ». *Science of The Total Environment* 322, n° 1-3 (avril 2004): 21-39. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2003.09.015>
- Dereumeaux, Clémentine, Abdesattar Saoudi, Sarah Gorla, Véréne Wagner, Perrine De Crouy-Chanel, Marie Pecheux, Bénédicte Berat, Cécile Zaros, et Laurence Guldner. « Urinary Levels of Pyrethroid Pesticides and Determinants in Pregnant French Women from the Elfe Cohort ». *Environment International* 119 (octobre 2018): 89-99. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.04.042>
- European Chemicals Agency. 2017. Guidance on the application of the CLP criteria: guidance to Regulation (EC) No 1272/2008 on classification, labelling and packaging (CLP) of substances and mixtures. LU : Publications Office. <https://data.europa.eu/doi/10.2823/124801>.
- ECHA. 2022. « Committee for Risk Assessment RAC Opinion proposing harmonised classification and labelling at EU level of Dicamba ». <https://echa.europa.eu/documents/10162/b4bb023e-03ac-f58f-9b25-21b4a7375ee2>.
- European Food Safety Authority (EFSA), Fernando Álvarez, Maria Arena, Domenica Auteri, Marco Binaglia, Anna Federica Castoldi, Arianna Chiusolo, et al. « Peer Review of the Pesticide Risk Assessment of the Active Substance Glyphosate ». *EFSA Journal* 21, n° 7 (juillet 2023). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.8164>.
- European Commission. Directorate General for Health and Food Safety., IBF., et Benaki Phytopathological Institute. 2016. « Screening of available evidence on chemical substances for the identification of endocrine disruptors according to different options in the context of an impact assessment: final report. » LU : Publications Office. <https://data.europa.eu/doi/10.2875/328498>.
- Glorennec, Philippe, Tania Serrano, Morgane Fravallo, Charline Warembourg, Christine Monfort, Sylvaine Cordier, Jean-François Viel, Florent Le Gléau, Barbara Le Bot, et Cécile Chevrier. « Determinants of Children's Exposure to Pyrethroid Insecticides in Western France ». *Environment International* 104 (1 juillet 2017): 76-82. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2017.04.007>
- Grandcoin, Alexis, Stéphanie Piel, et Estelle Baurès. 2017. « AminoMethylPhosphonic acid (AMPA) in natural waters: Its sources, behavior and environmental fate ». *Water Research* 117 (juin) : 187-97. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.03.055>.

Hardy, Emilie M., Clémentine Dereumeaux, Laurence Guldner, Olivier Briand, Stéphanie Vandentorren, Amivi Oleko, Cécile Zaros, et Brice M. R. Appenzeller. 2021. « Hair versus urine for the biomonitoring of pesticide exposure: Results from a pilot cohort study on pregnant women ». <i>Environment International</i> 152 (juillet) : 106481. https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106481 .
Hu, Yi, Yan Zhang, Angela Vinturache, Yiwen Wang, Rong Shi, Limie Chen, Kaili Qin, Ying Tian, et Yu Gao. 2020. « Effects of environmental pyrethroids exposure on semen quality in reproductive-age men in Shanghai, China ». <i>Chemosphere</i> 245 (avril) : 125580. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.125580 .
Iglesias-González, Alba, Emily M. Hardy, et Brice M. R. Appenzeller. 2020. « Cumulative exposure to organic pollutants of French children assessed by hair analysis ». <i>Environment International</i> 134 (janvier) : 105332. https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.105332 .
Iglesias-González, Alba, Charline Schaeffer, Georges Dahm, Emilie M. Hardy, Achilleas Pexaras, Paul Palazzi, et Brice M. R. Appenzeller. 2022. « Comprehensive Assessment of Local Population Chemical Exposome by Combination of Organic Pollutant- and Metal-Multi-Residue Analysis in Hair ». <i>Exposure and Health</i> 14 (3) : 685-712. https://doi.org/10.1007/s12403-021-00444-2 .
Inserm. 2013. « Pesticides: effets sur la santé ». Collection Expertise collective. Paris : INSERM, Instituts thématiques. https://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/4819 .
Inserm. 2021. « Pesticides et effets sur la santé : Nouvelles données ». Collection Expertise collective. Montrouge : EDP Sciences. https://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/10641
Inserm. 2021. « Glyphosate and Glyphosate-Based Herbicides. Extract from "Pesticides and health effects" : New data. », Expertise collective, 96 p. https://www.inserm.fr/wp-content/uploads/inserm-expertiscollective-pesticides2021-glyphosate-en.pdf .
Institute of Medicine (US) Committee on the Assessment of Asthma and Indoor Air. 2000. « Methodological considerations in evaluating the evidence ». Dans <i>Clearing the Air: Asthma and Indoor Air Exposures</i> . Washington (DC) : National Academies Press (US). https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK224476/ .
International Programme on Chemical Safety. 2002. « Global assessment on the state of the science of endocrine disruptors », no WHO/PCS/EDC/02.2. https://apps.who.int/iris/handle/10665/67357 .
Joly, Pierre-Benoît, Catherine Dargemont, Francine Béhar, Jean-Marc Bonmatin, Marion Desquilbet, Christian Ducrot, Alain Kaufmann, et Emmeline Lagrange. 2022. « La crédibilité de l'expertise scientifique. Enjeux et recommandations – Rapport du Groupe de travail du Conseil scientifique de l'Anses ». Maisons-Alfort : Anses. https://www.anses.fr/fr/system/files/AVIS-et-RAPPORT-CS-GT-Credibilite-de-lexpertise.pdf .
Karthikeyan, Bagavathy Shanmugam, Janani Ravichandran, Karthikeyan Mohanraj, R. P. Vivek-Ananth, et Areejit Samal. 2019. « A curated knowledgebase on endocrine disrupting chemicals and their biological systems-level perturbations ». <i>Science of The Total Environment</i> 692 (novembre) : 281-96. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.07.225 .
Lerro, Catherine C., Jonathan N. Hofmann, Gabriella Andreotti, Stella Koutros, Christine G. Parks, Aaron Blair, Paul S. Albert, Jay H. Lubin, Dale P. Sandler, et Laura E. Beane Freeman. 2020. « Dicamba use and cancer incidence in the agricultural health study: an updated analysis ». <i>International Journal of Epidemiology</i> 49 (4) : 1326-37. https://doi.org/10.1093/ije/dyaa066 .
Macheka, Linda R., Paul Palazzi, Alba Iglesias- González, Cécile Zaros, Brice M.R. Appenzeller, et Florence A. Zeman. « Exposure to Pesticides, Persistent and Non – Persistent Pollutants in French 3.5-Year-Old Children: Findings from Comprehensive Hair Analysis in the ELFE National Birth Cohort ». <i>Environment International</i> 190 (août 2024): 108881. https://doi.org/10.1016/j.envint.2024.108881
Parks, Christine G., Jonathan N. Hofmann, Laura E. Beane Freeman, et Dale P. Sandler. 2021. « Agricultural Pesticides and Shingles Risk in a Prospective Cohort of Licensed Pesticide Applicators ». <i>Environmental Health Perspectives</i> 129 (7) : 077005. https://doi.org/10.1289/EHP7797 .
Qi, Zhiye, Xiaoxiao Song, Xia Xiao, Kek Khee Loo, May C. Wang, Qinghua Xu, Jie Wu, et al. 2022. « Effects of prenatal exposure to pyrethroid pesticides on neurodevelopment of 1-year- old children: A birth cohort study in China ». <i>Ecotoxicology and Environmental Safety</i> 234 (mars) : 113384. https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2022.113384 .
Santé publique France. 2019. « Imprégnation de la population française par les herbicides. Programme

national de biosurveillance, Esteban 2014-2016. », 57 p.
Santé publique France. 2021a. « Imprégnation de la population française par les carbamates. Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016 », 21 p.
Santé publique France. 2021b. « Imprégnation de la population française par les organophosphorés spécifiques et non spécifiques. Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016 », 60 p.
Santé publique France. 2021c. « Imprégnation de la population française par les pyréthrinoides. Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016. », 62 p.
WHO/IPCS (WHO, International Programme on Chemical Safety). 2002. Global Assessment of the State-of-the-Science of Endocrine Disruptors. WHO/PCS/EDC/02.2. https://apps.who.int/iris/handle/10665/67357
Wigle, Donald T., Tye E. Arbuckle, Michelle C. Turner, Annie Bérubé, Qiuying Yang, Shiliang Liu, et Daniel Krewski. 2008. « Epidemiologic Evidence of Relationships Between Reproductive and Child Health Outcomes and Environmental Chemical Contaminants ». <i>Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B</i> 11 (5-6) : 373-517. https://doi.org/10.1080/10937400801921320 .

Textes réglementaires

Arrêté du 27 mars 2015 mettant fin à la mise à disposition sur le marché et à l'utilisation du malathion par dérogation en Guyane https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000030419646
Arrêté du 30 novembre 2018 portant classement sur les listes des substances vénéneuses https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000037738042
Arrêté du 15 janvier 2021 relatif aux mesures de protection des personnes lors de l'utilisation de produits phytopharmaceutiques dans les propriétés privées, les lieux fréquentés par le public et dans les lieux à usage collectif et modifiant l'arrêté du 04 mai 2017 https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000043023130
Avis aux fabricants, distributeurs et utilisateurs de produits phytopharmaceutiques contenant les substances carbaryl, trichlorfon, oxydemethon methyl, thiodicarbe, fenithrothion, dichlorvos, malathion ou diazinon JORF n°204 du 4 septembre 2007 https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000000823784
Avis HCSP du 9 mai 2014 relatif aux conditions d'utilisation et aux mesures de gestion à mettre en place si une dérogation était accordée pour l'emploi du malathion en Guyane pour la lutte anti-vectorielle dans le but de prévenir la propagation de l'épidémie de chikungunya se développant actuellement dans les Antilles https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspa20140509_mesgestutildermalathionGuyane.pdf
Loi Labbé - Loi n° 2014-110 du 06 février 2014 visant à mieux encadrer l'utilisation des produits phytosanitaires sur le territoire national https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000028571536&dateTexte=20160927
Loi n° 2015-992 du 17 août 2015 relative à la transition énergétique pour la croissance verte https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000031044385&dateTexte=20160927
Loi n° 2017-348 du 20 janvier 2017 relative à la lutte contre l'accaparement des terres agricoles et au développement du biocontrôle https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000034228050/
Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=celex%3A32008R1272

Règlement (UE) 2018/605 de la Commission du 19 avril 2018 modifiant l'annexe II du règlement (CE) no 1107/2009 en établissant des critères scientifiques pour la détermination des propriétés perturbant le système endocrinien https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:32018R0605
Règlement d'exécution (UE) 2018/1495 de la Commission du 8 octobre 2018 modifiant le règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 en ce qui concerne les conditions d'approbation de la substance active «malathion» http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2018/1495/oj
Règlement d'exécution (UE) 2023/689 de la Commission du 20 mars 2023 modifiant le règlement d'exécution (UE) no 540/2011 en ce qui concerne la prolongation de la période d'approbation des substances actives «Bacillus subtilis (Cohn 1872) — souche QST 713», «Bacillus thuringiensis subsp. aizawai — souches ABTS-1857 et GC-91», «Bacillus thuringiensis subsp. israelensis (sérototype H-14) — souche AM65-52», «Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki — souches ABTS 351, PB 54, SA 11, SA12 et EG 2348», «Beauveria bassiana — souches ATCC 74040 et GHA», «clodinafop», «Cydia pomonella granulovirus (CpGV)», «cyprodinil», «dichlorprop-P», «fenpyroximate», «fosétyl», «malathion», «mépanipyrin», «metconazole», «metrafenone», «pirimicarbe», «pyridabène», «pyriméthanile», «rimsulfuron», «spinosad», «Trichoderma asperellum (anciennement "T. harzianum") — souches ICC012, T25 et TV1», «Trichoderma atroviride (anciennement "T. harzianum") — souche T11», «Trichoderma gamsii (anciennement "T. viride") — souche ICC080», «Trichoderma harzianum — souches T-22 et ITEM 908», «triclopyr», «trinexapac», «triticonazole» et «zirame» http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2023/689/oj
Rectificatif au règlement d'exécution (UE) 2023/741 de la Commission du 5 avril 2023 portant sur le non-renouvellement de l'approbation de la substance active « oxamyl » conformément au règlement (CE) no 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil, et modifiant le règlement d'exécution (UE) no 540/2011 de la Commission (« Journal officiel de l'Union européenne » L 98 du 11 avril 2023) http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2023/741/corrigendum/2023-04-14/oj
Règlement d'exécution (ue) 2023/1757 de la commission du 11 septembre 2023 modifiant le règlement d'exécution (UE) no 540/2011 en ce qui concerne la prolongation de la période d'approbation des substances actives bensulfuron, chlorméquat, chlorotoluron, clomazone, daminozide, deltaméthrine, eugénol, fludioxonyl, flufénacet, flumétraline, fosthiazate, géraniol, MCPA, MCPB, propaquizafop, prosulfocarbe, quizalofop-P-éthyle, quizalofop-P-téfuryle, 5-nitroguaiacolate de sodium, o-nitrophénolate de sodium, p-nitrophénolate de sodium, fluorure de sulfuryle, tébufenpyrad, thymol et tritosulfuron http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2023/1757/oj
Règlement d'exécution (UE) 2023/2592 de la Commission du 21 novembre 2023 modifiant le règlement d'exécution (UE) no 540/2011 en ce qui concerne la prolongation de la période d'approbation des substances actives 1-naphthylacétamide, acide 1-naphthylacétique, amidosulfuron, bifénox, dicamba, difénoconazole, diflufénican, diméthachlore, esfenvalérate, etofenprox, fenoxaprop-P, fenpropidine, fenpyrazamine, fluazifop-P, huile de paraffine, huiles de paraffine, hydroxy-8-quinoléine, lénacile, napropamide, nicosulfuron, penconazole, phénylphénol-2 (y compris ses sels comme le sel de sodium), piclorame, prohexadione, soufre, spiroxamine, tétraconazole et triallate, n° 2592 (22 novembre 2023). http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2023/2592/oj
Règlement d'exécution (UE) 2023/2660 de la Commission du 28 novembre 2023 renouvelant l'approbation de la substance active «glyphosate» conformément au règlement (CE) no 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil, et modifiant le règlement d'exécution (UE) no 540/2011 de la Commission http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2023/2660/oj
Règlement d'exécution (UE) 2024/2221 de la Commission du 6 septembre 2024 modifiant le règlement d'exécution (UE) no 540/2011 en ce qui concerne la prolongation de la période d'approbation des substances actives acéquinocyl, silicate d'aluminium, émamectine, acides gras C7 à C20, pendiméthaline, huiles végétales/huile de colza et triclopyr http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2024/2221/oj
Règlement d'exécution (UE) 2024/2186 de la Commission du 3 septembre 2024 renouvelant l'approbation de la substance active captane conformément au règlement (CE) no 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil, et modifiant le règlement d'exécution (UE) no 540/2011 de la Commission

http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2024/2186/oj
Règlement d'exécution (UE) 2025/99 de la Commission du 21 janvier 2025 modifiant le règlement d'exécution (UE) no 540/2011 en ce qui concerne la prolongation des périodes d'approbation des substances actives Aureobasidium pullulans (souches DSM 14940 et DSM 14941), Bacillus amyloliquefaciens subsp. plantarum, souche D747, bénomyl-M, cyprodinil, dichlorprop-P, formétanate, fosétyl, halosulfuron-méthyl, imazamox, milbémectine, phenmedipham, pirimicarbe, Pseudomonas sp., souche DSMZ 13134, pyriméthanile, pyriofénone, pyroxsulam, spinosad, soufre, Trichoderma harzianum Rifai souches T-22 et ITEM 908, Trichoderma asperellum (anciennement T. harzianum), souches ICC012, T-25 et TV-1, Trichoderma atroviride (anciennement T. harzianum) souche T11, Trichoderma gamsii (anciennement T. viride), souche ICC080, triticonazole et zirame http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2025/99/oj
Tableaux des maladies professionnelles. Régime agricole tableau 58. Maladie de Parkinson provoquée par les pesticides. Date de création : Décret du 4 mai 2012 Dernière mise à jour : Décret du 10 septembre 2020 https://www.inrs.fr/publications/bdd/mp/tableau.html?refINRS=RA%2058
Tableaux des maladies professionnelles. Régime agricole tableau 59. Hémopathies malignes provoquées par les pesticides. Date de création : Décret du 5 juin 2015 Dernière mise à jour : Décret du 11 avril 2019 https://www.inrs.fr/publications/bdd/mp/tableau.html?refINRS=RA%2059
Tableaux des maladies professionnelles. Régime agricole tableau 61. Cancer de la prostate provoqué par les pesticides. Date de création : Décret du 20 décembre 2021 Dernière mise à jour : - https://www.inrs.fr/publications/bdd/mp/tableau.html?refINRS=RA%2061
Tableaux des maladies professionnelles. Régime général tableau 102. Cancer de la prostate provoqué par les pesticides. Date de création : Décret du 19 avril 2022 Dernière mise à jour : - https://www.inrs.fr/publications/bdd/mp/tableau.html?refINRS=RG%20102

Sites Internet

Source	Site Internet	Date de consultation
Anses	https://www.anses.fr/fr/system/files/REACH2019SA0179Anx-1.xlsx	Février 2025
ANSM	https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/	Juillet 2023
CIRC	https://monographs.iarc.who.int/list-of-classifications	Février 2025
ECHA	https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/biocidal-active-substances	Juillet 2023
Efsa	https://www.efsa.europa.eu/en/applications/pesticides https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/2024-12/overview-endocrine-disrupting-assessment-pesticide-active-substances-december.xlsx	Février 2025
E-Phy	https://ephy.anses.fr/	Février 2023
EU Pesticide database	https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/start/screen/active-substances	Février 2025
IMVA	http://www.ircp.anmv.anses.fr/	Février 2025
Index ACTA	https://matphyto.acta-informatique.fr/Search	Février 2023
R4P	https://osf.io/ubhr5/?view_only Classification des fongicides : https://osf.io/qwg42 Classification des herbicides : https://osf.io/86cys Classification des insecticides and acaricides : https://osf.io/d7pfn	Février 2025
US EPA	http://npic.orst.edu/chemicals_evaluated.pdf	Février 2025

ANNEXE 1 – PATHOLOGIES ET EVENEMENTS DE SANTE ABORDES DANS L'EXPERTISE COLLECTIVE INSERM

Évènements de santé	Expertise collective Inserm	
	2013	2021
Pathologies neurologiques et atteintes neuropsychologiques		
Maladie d'Alzheimer		
Maladie de Parkinson		
Sclérose latérale amyotrophique (SLA)		
Troubles anxio-dépressifs		
Troubles cognitifs chez l'adulte		
Pathologies cancéreuses		
Cancer de la prostate		
Cancer du sein		
Cancer du testicule		
Cancers de la vessie et du rein		
Hémopathies malignes de l'adulte		
Hémopathies malignes de l'enfant		
Mélanome cutané		
Sarcomes des tissus mous et des viscères		
Tumeurs du système nerveux central chez l'adulte		
Tumeurs du système nerveux central de l'enfant		
Autres évènements de santé		
Altérations de la santé respiratoire		
Endométriose		
Pathologies thyroïdiennes		
Effets sur la grossesse et le développement de l'enfant		
Croissance fœtale		
Croissance pondérale		
Développement neuropsychologique et moteur de l'enfant		
Malformations		
Malformations congénitales		
Morts fœtales		
Neurodéveloppement		
Impact sur la fertilité, et la fécondabilité		
Atteintes spermatiques et la fertilité		
Impact sur la fertilité, et la fécondabilité		

Légende :

 Pathologies et évènements de santé traités dans l'expertise collective

ANNEXE 2 – STRUCTURE DE LA BASE DE DONNEES INSERM

Année	Pathologies	Effets	Exposition	Population	Famille	Usage	Substance	Atteintes observées	Personnes atteintes	Présomption d'un lien	Données nouvelles	Commentaires
<i>Date d'expertise collective (2013 ou 2021)</i>	<i>Voir annexe 1</i>	<i>Voir annexe 1</i>	<i>Professionnelle, résidentielle, domestique, environnementale, pendant la grossesse, préconceptionnelle, etc.</i>	<i>Population générale, agricole, riverains, femmes enceintes, enfants, ...</i>	<i>Famille chimique</i>	<i>Fongicides, fumigants, herbicides, insecticides, nématicides</i>		<i>Précisions sur les effets observés</i>	<i>Adultes, enfants, hommes</i>	<i>++ + ±</i>	<i>Oui (si données nouvelles par rapport à l'expertise collective de 2013)</i>	

ANNEXE 3 – USAGES PHYTOPHARMACEUTIQUES DES SUBSTANCES ACTIVES AUTORISEES IDENTIFIEES

Tableau 27 : liste des usages autorisés pour les préparations contenant du glyphosate

Numéro de l'usage selon le catalogue français des usages phytopharmaceutiques	Usages
14055905	Arbres et arbustes*Désherbage*Plantat. Pl. terre
14055901	Arbres et arbustes*Désherbage*Pépi. Pl. terre
13105901	Avocatier*Désherbage
13155901	Bananier*Désherbage
15105912	Blé*Désherbage
00201024	Cultures fruitières*Désherbage*Cult. Installées
00401017	Forêt*Dégagement
00401013	Forêt*Désherbage*Avt Plantation
18505901	Gazons de graminées*Désherbage
11015904	JEVI*Dés herb. Total (1)
10015907	JEVI*Dés herb. Total*Sites industriels et autres infrastructures
01001002	JEVI*Dés herb. total*Sites Indust. (1)
11015903	JEVI*Dés herbage*All. PJT, Cimet., Voies (1)
10015908	JEVI*Dés herbage*PJT
01001001	JEVI*Dés herbage*Voies ferrées
15415932	Jachères et cultures intermédiaires*Trt Part.Aer.*Limit. Pousse Fructif.
15505902	Lin*Dés herbage
15505904	Lin*Dés herbage*Pendant rouissage
15105913	Orge*Dés herbage
10995905	Porte graine - Légumineuses fourragères*Dés herbage
10995900	Porte graine*Dés herbage
15705917	Prairies*Destruction du couvert végétal
17305901	Rosier*Dés herbage*Pl. terre
11015934	Traitements généraux*Destruction des couverts et repousses dans les cultures
11015937	Traitements généraux*Débroussaillage
11015924	Traitements généraux*Dés herbage*Avt Mise Cult. (1)
11015932	Traitements généraux*Dés herbage*Cult. Installées (1)

Identification de signaux issus de l'expertise collective Inserm relative aux effets des pesticides sur la santé humaine dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Numéro de l'usage selon le catalogue français des usages phytopharmaceutiques	Usages
11015936	Traitements généraux*Désherbage*Inter-rang des cult. Installées
11015935	Traitements généraux*Désherbage*Intercultures, jachères et destruction de cultures
11015933	Traitements généraux*Désherbage*Zones agricoles non cult.
11015911	Traitements généraux*Dévital. Broussailles (1)
11015910	Traitements généraux*Dévitalisation*Arb. sur pied et souches
12705902	Vigne*Désherbage*Cult. Installées

Tableau 28 : liste des usages autorisés pour les préparations contenant du captane

Numéro de l'usage selon le catalogue français des usages phytopharmaceutiques	Usages
14053200	Arbres et arbustes*Trt Part.Aer.*Maladies diverses (1)
00507003	Bulbes ornementaux*Trt Bulbes*Pourritures en phase de conservation
17101204	Bulbes ornementaux*Trt Bulbes*Pourritures en phase végétative
12203208	Cerisier*Trt Part.Aer.*Moniliose(s) et pourriture grise
12613203	Fruits à pépins*Trt Part.Aer.*Maladies du feuillage
12603211	Fruits à pépins*Trt Part.Aer.*Maladies précoces des fruits
12613208	Fruits à pépins*Trt Part.Aer.*Stemphyliose
12603203	Fruits à pépins*Trt Part.Aer.*Tavelure(s)
12653203	Prunier*Trt Part.Aer.*Cloque(s)
12653204	Prunier*Trt Part.Aer.*Moniliose(s)
12653205	Prunier*Trt Part.Aer.*Tavelure(s)
12553203	Pêcher - Abricotier*Trt Part.Aer.*Cloque(s)
12553233	Pêcher - Abricotier*Trt Part.Aer.*Moniliose(s)
12553205	Pêcher - Abricotier*Trt Part.Aer.*Tavelure(s)
16953207	Tomate - Aubergine*Trt Part.Aer.*Maladies des taches brunes

Tableau 29 : liste des usages autorisés pour les préparations contenant de la pendiméthaline

Numéro de l'usage selon le catalogue français des usages phytopharmaceutiques	Usages
15105912	Blé*Désherbage
13205901	Canne à sucre*Désherbage
16205901	Carotte*Désherbage
16405901	Choux*Désherbage
15205901	Crucifères oléagineuses*Désherbage
16755901	Cucurbitacées à peau non comestible*Désherbage
17405901	Cultures florales et plantes vertes*Désherbage
16255901	Céleris*Désherbage (1)
12605905	Fruits à pépins*Désherbage*Cult. Installées
16855905	Graines protéagineuses*Désherbage
16575901	Haricots et Pois écosés frais*Désherbage
00516094	Haricots et pois non écosés frais*Désherbage
15455911	Légumineuses fourragères*Désherbage
00517065	Légumineuses potagères (sèches)*Désherbage
15555901	Maïs*Désherbage
16805901	Oignon*Désherbage
15105913	Orge*Désherbage
19995900	PPAMC*Désherbage
16845901	Poireau*Désherbage
15655901	Pomme de terre*Désherbage
10995905	Porte graine - Légumineuses fourragères*Désherbage
10995900	Porte graine*Désherbage
16905901	Salsifis*Désherbage
15105915	Seigle*Désherbage
15805901	Soja*Désherbage
15565901	Sorgho*Désherbage (1)
15855901	Tabac*Désherbage
16955901	Tomate - Aubergine*Désherbage
15905901	Tournesol*Désherbage

Identification de signaux issus de l'expertise collective Inserm relative aux effets des pesticides sur la santé humaine dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Numéro de l'usage selon le catalogue français des usages phytopharmaceutiques	Usages
12705902	Vigne*Désherbage*Cult. Installées

Tableau 30 : liste des usages autorisés pour les préparations contenant du zirame

Numéro de l'usage selon le catalogue français des usages phytopharmaceutiques	Usages
12103201	Amandier*Trt Part.Aer.*Cloque(s)
12103205	Amandier*Trt Part.Aer.*Tavelure(s) et polystigma
12613208	Fruits à pépins*Trt Part.Aer.*Stemphyliose
12603203	Fruits à pépins*Trt Part.Aer.*Tavelure(s)
15551901	Maïs*Trt Sem.*Répulsif Corbeaux
12553203	Pêcher - Abricotier*Trt Part.Aer.*Cloque(s)

Tableau 31 : liste des usages autorisés pour les préparations contenant du dicamba

Numéro de l'usage selon le catalogue français des usages phytopharmaceutiques	Usages
13205901	Canne à sucre*Désherbage
19155901	Fines Herbes*Désherbage
18505901	Gazons de graminées*Désherbage
18505902	Gazons de graminées*Trt Part.Aer.*Mousses
15305905	Graminées fourragères*Désherbage
00517053	Infusions*Désherbage
10015907	JEVI*Dés herb. Total*Sites industriels et autres infrastructures
10015908	JEVI*Désherbage*PJT
01001001	JEVI*Désherbage*Voies ferrées
15415932	Jachères et cultures intermédiaires*Trt Part.Aer.*Limit. Pousse Fructif.
15555901	Maïs*Désherbage
19335901	PPAM - non alimentaires*Désherbage
15705914	Prairies*Désherbage
11015924	Traitements généraux*Désherbage*Avt Mise Cult. (1)

Tableau 32 : liste des usages autorisés pour les préparations contenant du 2,4-D

Numéro de l'usage selon le catalogue français des usages phytopharmaceutiques	Usages
16155901	Asperge*Désherbage
15105911	Avoine*Désherbage
15105912	Blé*Désherbage
13205901	Canne à sucre*Désherbage
17405901	Cultures florales et plantes vertes*Désherbage
00401013	Forêt*Désherbage*Avt Plantation
00401014	Forêt*Dévitalisation
18505901	Gazons de graminées*Désherbage
18505902	Gazons de graminées*Trt Part.Aer.*Mousses
15305905	Graminées fourragères*Désherbage
01001006	JEVI*Débroussaillage (1)
01001026	JEVI*Désherbage*Zones herbeuses
15555901	Maïs*Désherbage
15105913	Orge*Désherbage
19335901	PPAM - non alimentaires*Désherbage
15705911	Prairies*Contrôle Brousaill.
15705914	Prairies*Désherbage
15105915	Seigle*Désherbage
11015935	Traitements généraux*Désherbage*Intercultures, jachères et destruction de cultures
11015911	Traitements généraux*Dévital. Broussaill. (1)
11015910	Traitements généraux*Dévitalisation*Arb. sur pied et souches

Tableau 33 : liste des usages autorisés pour les préparations contenant du MCPA

Numéro de l'usage selon le catalogue français des usages phytopharmaceutiques	Usages
15105911	Avoine*Désherbage
15105912	Blé*Désherbage
18505901	Gazons de graminées*Désherbage
15305905	Graminées fourragères*Désherbage

Identification de signaux issus de l'expertise collective Inserm relative aux effets des pesticides sur la santé humaine dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Numéro de l'usage selon le catalogue français des usages phytopharmaceutiques	Usages
15505902	Lin*Désherbage
15105913	Orge*Désherbage
19335901	PPAM - non alimentaires*Désherbage
15705914	Prairies*Désherbage
15105915	Seigle*Désherbage

Tableau 34 : liste des usages autorisés pour les préparations contenant de la deltaméthrine

Numéro de l'usage selon le catalogue français des usages phytopharmaceutiques	Usages
12053102	Agrumes*Trt Part.Aer.*Mouches des fruits
12103116	Amandier*Trt Part.Aer.*Chenilles foreuses des fruits
16103103	Artichaut*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16103106	Artichaut*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
16102101	Artichaut*Trt Sol*Ravageurs du sol
16153102	Asperge*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
16153101	Asperge*Trt Part.Aer.*Mouches
15053104	Betterave industrielle et fourragère*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
15053107	Betterave industrielle et fourragère*Trt Part.Aer.*Cicadelles et thrips
15053102	Betterave industrielle et fourragère*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
15053101	Betterave industrielle et fourragère*Trt Part.Aer.*Mouches
16173104	Betterave potagère*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16173101	Betterave potagère*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
16172104	Betterave potagère*Trt Sol*Ravageurs du sol
16203102	Carotte*Trt Part.Aer.*Pucerons
12153113	Cassissier*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
12153115	Cassissier*Trt Part.Aer.*Mouches des fruits
12153103	Cassissier*Trt Part.Aer.*Pucerons
12203103	Cerisier*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
12203101	Cerisier*Trt Part.Aer.*Mouches des fruits

Identification de signaux issus de l'expertise collective Inserm relative aux effets des pesticides sur la santé humaine dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Numéro de l'usage selon le catalogue français des usages phytopharmaceutiques	Usages
12203102	Cerisier*Trt Part.Aer.*Pucerons
12253102	Chataignier*Trt Part.Aer.*Chenilles foreuses des fruits
16353101	Chicorées - Production de racines*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16353103	Chicorées - Production de racines*Trt Part.Aer.*Mouches
16403110	Choux*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16403111	Choux*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
16403109	Choux*Trt Part.Aer.*Mouches
15203108	Crucifères oléagineuses*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
15203103	Crucifères oléagineuses*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
15203105	Crucifères oléagineuses*Trt Part.Aer.*Pucerons
16323103	Cucurbitacées à peau comestible*Trt Part.Aer.*Aleurodes
16323105	Cucurbitacées à peau comestible*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16323107	Cucurbitacées à peau comestible*Trt Part.Aer.*Thrips
16753102	Cucurbitacées à peau non comestible*Trt Part.Aer.*Aleurodes
16753108	Cucurbitacées à peau non comestible*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16753104	Cucurbitacées à peau non comestible*Trt Part.Aer.*Thrips
00801020	Cultures tropicales*Trt Part.Aer.*Mouches
15103108	Céréales à paille*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
15103115	Céréales à paille*Trt Part.Aer.*Cicadelles
15103102	Céréales à paille*Trt Part.Aer.*Mouches
15103109	Céréales à paille*Trt Part.Aer.*Pucerons
15103114	Céréales à paille*Trt Part.Aer.*Zabre
15104108	Céréales*Trt Prod. Réc.*Ravageurs des denrées stockées
12303103	Figuier*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
12303106	Figuier*Trt Part.Aer.*Cicadelles, cercopides et psylles
12303104	Figuier*Trt Part.Aer.*Mouches des fruits
16553107	Fraisier*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16553106	Fraisier*Trt Part.Aer.*Cicadelles, punaises et psylles

Identification de signaux issus de l'expertise collective Inserm relative aux effets des pesticides sur la santé humaine dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Numéro de l'usage selon le catalogue français des usages phytopharmaceutiques	Usages
01125024	Fraisier*Trt Part.Aer.*Mouches
16553105	Fraisier*Trt Part.Aer.*Pucerons
16553103	Fraisier*Trt Part.Aer.*Thrips
12353107	Framboisier*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
12353115	Framboisier*Trt Part.Aer.*Mouches des fruits
12353103	Framboisier*Trt Part.Aer.*Pucerons
12453112	Fruits à coque*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
00239003	Fruits à coque*Trt Part.Aer.*Insectes xylophages
12103102	Fruits à coque*Trt Part.Aer.*Pucerons
12453113	Fruits à coque*Trt Part.Aer.*Zeuzère (1)
12603103	Fruits à pépins*Trt Part.Aer.*Chenilles foreuses des fruits
12603105	Fruits à pépins*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
12603166	Fruits à pépins*Trt Part.Aer.*Cicadelles, cercopides et psylles
12603170	Fruits à pépins*Trt Part.Aer.*Insectes xylophages
12603120	Fruits à pépins*Trt Part.Aer.*Mouches des fruits
12613116	Fruits à pépins*Trt Part.Aer.*Psylle(s) (1)
12603150	Fruits à pépins*Trt Part.Aer.*Pucerons
12603167	Fruits à pépins*Trt Part.Aer.*Punaises et tigres
16853118	Graines protéagineuses*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16853112	Graines protéagineuses*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
16853124	Graines protéagineuses*Trt Part.Aer.*Mouches
16853119	Graines protéagineuses*Trt Part.Aer.*Pucerons
16853114	Graines protéagineuses*Trt Part.Aer.*Thrips
15254101	Graines protéagineuses*Trt Prod. Réc.*Ravageurs divers
16573104	Haricots et Pois écosés frais*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16573105	Haricots et Pois écosés frais*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
16573106	Haricots et Pois écosés frais*Trt Part.Aer.*Mouches
16573107	Haricots et Pois écosés frais*Trt Part.Aer.*Pucerons
16573108	Haricots et Pois écosés frais*Trt Part.Aer.*Thrips
00516011	Haricots et pois non écosés frais*Trt Part.Aer.*Chenilles

Identification de signaux issus de l'expertise collective Inserm relative aux effets des pesticides sur la santé humaine dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Número de l'usage selon le catalogue français des usages phytopharmaceutiques	Usages
	phytophages
00516016	Haricots et pois non écosés frais*Trt Part.Aer.*Pucerons
16563106	Haricots*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages (1)
16563105	Haricots*Trt Part.Aer.*Pucerons (1)
16564101	Haricots*Trt Prod. Réc.*Coléoptères phytophages (1)
12753102	Kaki*Trt Part.Aer.*Mouches des fruits
12013101	Kiwi*Trt Part.Aer.*Cicadelles, cercopides et psylles
12013104	Kiwi*Trt Part.Aer.*Mouches des fruits
16603104	Laitue*Trt Part.Aer.*Aleurodes
16603105	Laitue*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16603101	Laitue*Trt Part.Aer.*Pucerons
16602103	Laitue*Trt Sol*Ravageurs du sol
15503102	Lin*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
15503101	Lin*Trt Part.Aer.*Thrips
15453104	Légumineuses fourragères*Trt Part.Aer.*Coléoptères et orthoptères phytophages
00517070	Légumineuses potagères (sèches)*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
00517075	Légumineuses potagères (sèches)*Trt Part.Aer.*Mouches
00517069	Légumineuses potagères (sèches)*Trt Prod. Réc.*Coléoptères phytophages
16663103	Maïs doux*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16663102	Maïs doux*Trt Part.Aer.*Cicadelles, punaises et psylles
16663108	Maïs doux*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
15553103	Maïs*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
15553107	Maïs*Trt Part.Aer.*Cicadelles
15553101	Maïs*Trt Part.Aer.*Pyrale(s) (1)
15552102	Maïs*Trt Sol*Ravageurs du sol
16773103	Navet*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16773101	Navet*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
12453101	Noyer*Trt Part.Aer.*Chenilles foreuses des fruits
12453111	Noyer*Trt Part.Aer.*Cicadelles, cercopides et psylles (1)

Identification de signaux issus de l'expertise collective Inserm relative aux effets des pesticides sur la santé humaine dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Numéro de l'usage selon le catalogue français des usages phytopharmaceutiques	Usages
00212019	Noyer*Trt Part.Aer.*Mouches des fruits
16803105	Oignon*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16803102	Oignon*Trt Part.Aer.*Thrips
12503104	Olivier*Trt Part.Aer.*Cicadelles, cercopides et psylles
12503101	Olivier*Trt Part.Aer.*Mouche de l'olive
19993100	PPAMC*Trt Part.Aer.*Ravageurs divers
19393101	Pavot*Trt Part.Aer.*Pucerons
16843101	Poireau*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16843103	Poireau*Trt Part.Aer.*Thrips
16854101	Pois*Trt Prod. Réc.*Ravageurs divers (1)
16863103	Poivron*Trt Part.Aer.*Aleurodes
16863108	Poivron*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16863106	Poivron*Trt Part.Aer.*Thrips
16862101	Poivron*Trt Sol*Ravageurs du sol
15653101	Pomme de terre*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
10993100	Porte graine*Trt Part.Aer.*Ravageurs divers
12653102	Prunier*Trt Part.Aer.*Chenilles foreuses des fruits
12653114	Prunier*Trt Part.Aer.*Insectes xylophages
12653125	Prunier*Trt Part.Aer.*Mouches des fruits
12653110	Prunier*Trt Part.Aer.*Pucerons
12553103	Pêcher - Abricotier*Trt Part.Aer.*Chenilles foreuses des fruits
12553133	Pêcher - Abricotier*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
12573131	Pêcher - Abricotier*Trt Part.Aer.*Cicadelles, cercopides et psylles
12553140	Pêcher - Abricotier*Trt Part.Aer.*Forficules
12553101	Pêcher - Abricotier*Trt Part.Aer.*Mouches des fruits
12553122	Pêcher - Abricotier*Trt Part.Aer.*Pucerons
12553116	Pêcher - Abricotier*Trt Part.Aer.*Thrips
15563103	Sorgho*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages (1)
15562105	Sorgho*Trt Sol*Ravageurs du sol (1)
16953101	Tomate - Aubergine*Trt Part.Aer.*Aleurodes

Identification de signaux issus de l'expertise collective Inserm relative aux effets des pesticides sur la santé humaine dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Numéro de l'usage selon le catalogue français des usages phytopharmaceutiques	Usages
16953113	Tomate - Aubergine*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16953111	Tomate - Aubergine*Trt Part.Aer.*Cicadelles, punaises et psylles
16953112	Tomate - Aubergine*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
16953110	Tomate - Aubergine*Trt Part.Aer.*Thrips
16952101	Tomate - Aubergine*Trt Sol*Ravageurs du sol
11016102	Traitements généraux*Désinsectisation*Locx Struct. Matér. (POV...)
12703117	Vigne*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
12703119	Vigne*Trt Part.Aer.*Cicadelles (1)
12703112	Vigne*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
12703140	Vigne*Trt Part.Aer.*Mouches
12703141	Vigne*Trt Part.Aer.*Thrips
12703104	Vigne*Trt Part.Aer.*Tordeuses de la grappe
12702104	Vigne*Trt Sol*Ravageurs du sol

ANNEXE 4 – DONNEES DE VENTE EN FRANCE DES PRODUITS PHYTOPHARMACEUTIQUES CONTENANT LES SUBSTANCES APPROUVEES IDENTIFIEES

Tableau 35 : glyphosate - Quantités annuelles vendues et rang associé de la substance active pour les usages professionnels et les usages amateurs (source : Office français pour la biodiversité (OFB) et Anses - Banque nationale des ventes de produits phytopharmaceutiques réalisées par les distributeurs agréés (BNV-D))

Année	Quantité annuelle en tonnes (pour les produits à usage professionnel)	Rang de la substance (pour les produits à usage professionnel)	Quantité annuelle en tonnes (pour les produits à usage amateur : emploi autorisé en jardins)	Rang de la substance (pour les produits à usage amateur : emploi autorisé en jardins)
2008	6 681,5	1/383	1 485,3	2/112
2009	5 157,0	2/386	1 263,7	2/126
2010	5 797,5	2/413	1 406,5	1/136
2011	6 731,2	2/425	1 738,8	1/137
2012	7 075,1	2/434	1 987,0	1/136
2013	6 616,3	2/427	2 056,7	1/136
2014	7 750,4	2/437	1 726,9	1/132
2015	6 935,3	2/447	1 523,0	1/135
2016	7 177,4	2/445	1 571,4	1/133
2017	7 634,5	2/451	1 201,3	1/132
2018	8 764,2	2/464	940,5	1/130
2019	5 757,8	2/450	327,8	3/127
2020	8 597,5	2/454	57,4	6/133
2021	7 935,0	2/453	16,4	11/121
2022	5 850,9	3/442	11,2	11/112
2023	6 734,6	2/434	23,9	9/113

Tableau 36 : captane - Quantités annuelles vendues et rang associé de la substance active pour les usages professionnels (source : Office français de la biodiversité (OFB) et Anses - Banque nationale des ventes de produits phytopharmaceutiques réalisées par les distributeurs agréés (BNV-D))

Année	Quantité annuelle en tonnes (pour les produits à usage professionnel)	Rang de la substance (pour les produits à usage professionnel)
2008	341,9	34/383
2009	382,6	34/386
2010	287,5	34/413
2011	178,4	54/425
2012	223,9	41/434
2013	295,4	37/427
2014	267,6	44/437
2015	262,7	42/447
2016	270,9	42/445
2017	244,4	45/451
2018	419,1	35/464
2019	107,8	60/450
2020	241,8	37/454
2021	229,7	40/453

Identification de signaux issus de l'expertise collective Inserm relative aux effets des pesticides sur la santé humaine dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Année	Quantité annuelle en tonnes (pour les produits à usage professionnel)	Rang de la substance (pour les produits à usage professionnel)
2022	240,2	36/442
2023	192,6	45/434

Tableau 37 : pendiméthaline - Quantités annuelles vendues et rang associé de la substance active pour les usages professionnels et les usages amateurs (source : Office français pour la biodiversité (OFB) et Anses - Banque nationale des ventes de produits phytopharmaceutiques réalisées par les distributeurs agréés (BNV-D))

Année	Quantité annuelle en tonnes (pour les produits à usage professionnel)	Rang de la substance (pour les produits à usage professionnel)	Quantité annuelle en tonnes (pour les produits à usage amateur : emploi autorisé en jardins)	Rang de la substance (pour les produits à usage amateur : emploi autorisé en jardins)
2008	542,0	21/383	7,0	44/112
2009	670,0	20/386	6,5	46/126
2010	739,8	18/413	7,1	39/136
2011	803,1	16/425	6,0	43/137
2012	664,6	19/434	5,2	42/136
2013	767,1	17/427	4,3	43/136
2014	927,3	15/437	3,4	45/132
2015	1 059,3	13/447	1,4	51/135
2016	1 225,0	15/445	1,9	45/133
2017	1 438,0	10/451	1,6	44/132
2018	1 767,5	11/464	1,5	44/130
2019	1 365,7	8/450	0,0	71/127
2020	1 849,4	6/454	0,0	98/133
2021	1 933,0	5/453	0,0	99/121
2022	2 057,9	5/442	0,0	95/112
2023	1 785,4	7/434	0	-

Tableau 38 - zirame - Quantités annuelles vendues et rang associé de la substance active pour les usages professionnels (source : Office français de la biodiversité (OFB) et Anses - Banque nationale des ventes de produits phytopharmaceutiques réalisées par les distributeurs agréés (BNV-D))

Année	Quantité annuelle en tonnes (pour les produits à usage professionnel)	Rang de la substance (pour les produits à usage professionnel)
2008	41,5	119/383
2009	47,0	114/386
2010	39,9	122/413
2011	17,2	154/425
2012	19,8	152/434
2013	19,1	156/427
2014	24,5	150/437
2015	24,7	146/447
2016	26,8	143/445
2017	23,1	148/451
2018	51,4	117/464

Identification de signaux issus de l'expertise collective Inserm relative aux effets des pesticides sur la santé humaine dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Année	Quantité annuelle en tonnes (pour les produits à usage professionnel)	Rang de la substance (pour les produits à usage professionnel)
2019	41,8	105/450
2020	50,4	103/454
2021	76,1	80/453
2022	106,5	69/442
2023	109,6	64/434

Tableau 39 : dicamba - Quantités annuelles vendues et rang associé de la substance active pour les usages professionnels et les usages amateurs (source : Office français pour la biodiversité (OFB) et Anses - Banque nationale des ventes de produits phytopharmaceutiques réalisées par les distributeurs agréés (BNV-D))

Année	Quantité annuelle en tonnes (pour les produits à usage professionnel)	Rang de la substance (pour les produits à usage professionnel)	Quantité annuelle en tonnes (pour les produits à usage amateur : emploi autorisé en jardins)	Rang de la substance (pour les produits à usage amateur : emploi autorisé en jardins)
2008	77,5	92/383	2,5	59/112
2009	145,2	65/386	2,5	63/126
2010	149,1	64/413	2,6	59/136
2011	169,7	56/425	3,5	52/137
2012	194,1	48/434	4,1	46/136
2013	188,2	58/427	4,1	44/136
2014	206,5	54/437	5,2	40/132
2015	215,5	52/447	5,0	38/135
2016	164,7	61/445	3,9	40/133
2017	178,1	56/451	2,7	39/132
2018	203,2	57/464	1,5	43/130
2019	184,5	39/450	0,4	40/127
2020	201,6	45/454	0,5	40/133
2021	212,4	43/453	0,2	34/121
2022	229,6	38/442	0,2	32/112
2023	205,8	43/434	0,2	29/113

Tableau 40 : malathion - Quantités annuelles vendues et rang associé de la substance active pour les usages professionnels et les usages amateurs (source : Office français pour la biodiversité (OFB) et Anses - Banque nationale des ventes de produits phytopharmaceutiques réalisées par les distributeurs agréés (BNV-D))

Année	Quantité annuelle en kg (pour les produits à usage professionnel)	Rang de la substance (pour les produits à usage professionnel)	Quantité annuelle en kg (pour les produits à usage amateur : emploi autorisé en jardins)	Rang de la substance (pour les produits à usage amateur : emploi autorisé en jardins)
2008	42413,7	117/383	1 995,4	61/112
2009	311,5	280/386	76,1	95/126
2010	72,8	326/413	100,9	96/136
2011	39,9	343/425	56,3	99/137
2012	42,7	332/437	40,9	99/136
2013	5,0	362/427	43,5	86/136
2014	18,7	346/437	43,9	86/132

Identification de signaux issus de l'expertise collective Inserm relative aux effets des pesticides sur la santé humaine dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Année	Quantité annuelle <u>en kg</u> (pour les produits à usage professionnel)	Rang de la substance (pour les produits à usage professionnel)	Quantité annuelle <u>en kg</u> (pour les produits à usage amateur : emploi autorisé en jardins)	Rang de la substance (pour les produits à usage amateur : emploi autorisé en jardins)
2015	0,5	391/447	56,5	79/135
2016	1,0	383/445	66,1	77/133
2017	60,0	337/451	73,1	74/132
2018		-	34,7	76/130
2019		-	41,0	64/127
2020	127,5	326/454	44,6	65/133
2021	86,7	324/453	23,2	57/121
2022	66	320/442	10,5	55/112
2023	58,5	312/434	9,9	56/113

Tableau 41 : 2,4-D - Quantités annuelles vendues et rang associé de la substance active pour les usages professionnels et les usages amateurs (source : Office français pour la biodiversité (OFB) et Anses - Banque nationale des ventes de produits phytopharmaceutiques réalisées par les distributeurs agréés (BNV-D))

Année	Quantité annuelle en tonnes (pour les produits à usage professionnel)	Rang de la substance (pour les produits à usage professionnel)	Quantité annuelle en tonnes (pour les produits à usage amateur : emploi autorisé en jardins)	Rang de la substance (pour les produits à usage amateur : emploi autorisé en jardins)
2008	388,3	29/383	45,9	16/112
2009	508,4	24/386	47,1	14/126
2010	515,9	24/413	35,1	18/136
2011	612,6	21/425	61,7	13/137
2012	624,5	22/434	61,0	11/136
2013	521,2	24/427	56,8	11/136
2014	553,9	25/437	74,6	10/132
2015	469,9	27/447	73,7	10/135
2016	467,9	28/445	68,2	9/133
2017	464,9	26/451	47,8	11/132
2018	488,4	30/464	31,3	12/130
2019	340,5	28/450	17,9	13/127
2020	396,6	27/454	17,6	12/133
2021	550,5	26/453	0,1	46/121
2022	439,6	26/442	0,1	39/112
2023	459,8	25/434	0,1	39/113

Tableau 42 : MCPA - Quantités annuelles vendues et rang associé de la substance active pour les usages professionnels et les usages amateurs (source : Office français pour la biodiversité (OFB) et Anses - Banque nationale des ventes de produits phytopharmaceutiques réalisées par les distributeurs agréés (BNV-D))

Année	Quantité annuelle en tonnes (pour les produits à usage professionnel)	Rang de la substance (pour les produits à usage professionnel)	Quantité annuelle en tonnes (pour les produits à usage amateur : emploi autorisé en jardins)	Rang de la substance (pour les produits à usage amateur : emploi autorisé en jardins)
2008	780,3	16/383	48,0	15/112
2009	744,9	19/386	49,9	13/126
2010	714,6	19/413	46,5	13/136

Identification de signaux issus de l'expertise collective Inserm relative aux effets des pesticides sur la santé humaine dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Année	Quantité annuelle en tonnes (pour les produits à usage professionnel)	Rang de la substance (pour les produits à usage professionnel)	Quantité annuelle en tonnes (pour les produits à usage amateur : emploi autorisé en jardins)	Rang de la substance (pour les produits à usage amateur : emploi autorisé en jardins)
2011	796,8	17/425	50,8	14/137
2012	828,8	16/434	49,2	12/136
2013	772,1	16/427	47,8	13/136
2014	686,1	19/437	51,3	12/132
2015	628,8	20/447	44,0	13/135
2016	483,5	27/445	29,7	15/133
2017	484,3	25/451	26,8	15/132
2018	499,7	29/464	22,0	17/130
2019	296,8	29/450	2,5	32/127
2020	348,8	30/454	3,7	29/133
2021	376,2	32/453	2,5	17/121
2022	400,3	27/442	2,9	15/112
2023	412,8	29/434	2,9	16/113

Tableau 43 : deltaméthrine - Quantités annuelles vendues et rang associé de la substance active pour les usages professionnels et les usages amateurs (source : Office français pour la biodiversité (OFB) et Anses - Banque nationale des ventes de produits phytopharmaceutiques réalisées par les distributeurs agréés (BNV-D))

Année	Quantité annuelle en tonnes (pour les produits à usage professionnel)	Rang de la substance (pour les produits à usage professionnel)	Quantité annuelle en kg (pour les produits à usage amateur : emploi autorisé en jardins)	Rang de la substance (pour les produits à usage amateur : emploi autorisé en jardins)
2008	11,9	177/383	557,6	72/112
2009	11,0	179/386	779,8	76/126
2010	13,0	170/413	767,9	70/136
2011	14,0	163/425	818,2	72/137
2012	14,1	167/434	674,9	69/136
2013	11,4	184/427	684,7	65/136
2014	12,0	184/437	899,6	61/132
2015	12,0	181/447	866,3	55/135
2016	11,8	174/445	744,5	56/133
2017	12,0	176/451	720,2	50/132
2018	12,0	174/464	725,0	48/130
2019	7,8	178/450	18,2	73/127
2020	10,2	165/454	15,8	80/133
2021	9,5	167/453	0	-
2022	12,6	157/442	0	-
2024	13,1	153/434	0	-

Identification de signaux issus de l'expertise collective Inserm relative aux effets des pesticides sur la santé humaine dans le cadre de la phytopharmacovigilance

ANNEXE 5 – STATUT DES PRODUITS PHYTOPHARMACEUTIQUES CONTENANT DU MALATHION

FILTRES

Etat :

■ Approuvée (1)

Trier par :

Nom A-Z

Croissant

malathion / Malathion

✓

APPROUVÉE

malathion

✓

APPROUVÉE

Mis à jour le 04/04/2023

VARIANT(S) : malathion

Produits contenant la substance

Nbr par État	Nbr par Mention	Nbr par Type commercial
ABONDANCE TOTAL POUVRAGE JARDIN	FERT'S PULVERISATION TOTALE I.F.	MALASOUPRE K
ABONDANCE TOTAL PULVERISATION JARDIN	FISONS ANTI COCHENILLES	MALATE
ANTI COCHENILLES COMPO	FISONS ANTI COCHENILLES ET TRAITEMENT D'HIVER	MALATHANE
ANTICOCHENILLES CARRÉ VERT	FOGOK M 50	MALATHE ACARICIDE D
ANTICOCHENILLES SOVLO	FUNGINEX PLUS	MALATON 500 EC
AURIGRAIN 4	GATIMAL	MALICUSOLJACH
AURIGRAIN AXA 4	GERMEDON POUDRE	MALIXOL GRAINS
AXA JARDINS POUVRAGE	GESAL ANTI COCHENILLES	MALDROL L 50
BHJ COCHENILLES	GESAL POUVRAGE TOTAL	MALTONOX 50
BIO TERRA ANTI COCHENILLES	GESAL PULVERISATION TOTALE	MALTONOX S
BOULLETCAD	GESAL PULVERISATION TOTALE S	MILLEPLANTS LIQUIDE INSECTICIDE
BURIOX	GESAL TRAITEMENT D'HIVER	NEXON LIQUIDE
CAJ JARDIN POUVRAGE	INSECTES HUILE SOVLO	NEXON LIQUIDE M
CALLIMAL 50	INSECTES LIQUIDE ROYAL JARDIN	NOOUST
CERAPHINE SUPER	INSECTICIDE HUILE UMUPRO	OLEOCHOC COCHENILLES
CERATHION 50 PROCOA EMULSION	ISARTROL H	OLEOGETER
CERATHION 50 PROCOA PM	JACH 21	PANZER TOX 73
COCHENILLES INSECTES HUILE ROYAL JARDIN	JOSEOL	PANAGRO CONCENTRE
DICHLO MALA	JOSEOL 250	PARK ANTI COCHENILLES
DICHLO MALA 100	KAMOLIX	PARK POUVRAGE TOTAL
DIDRI I	KAMOLIX EC	PARAGRAN PM
DIGRAIN 33	KI COCHENILLE	PONE
DIGRAIN 4	KI INSECTES	PROCEB
DREAMING	KI INSECTICIDE LIQUIDE	PROCEB BV
DRIVOX 50	KI TRAITEMENT FIN D'HIVER	PROGLATHION 50
DUPLEX POUVRAGE	L.S. TOTAL BOULLE	PROSTOCK BV
DUPLEX PULVERISATION	L.S. TOTAL POUVRAGE	PROSTOCK HV
EM 5	LC VER DU POIREAU	PROSTORE 157 UL
EURIOTHION P	MALACOTRIQUE	PROTIGE
FERT'S ANTI PUCERONS ET INSECTES	MALADRINE	PULVERISATION TOTALE DURE
FERT'S POUDRE TOTALE I.F.	MALASOUPRE	QUADRIMEX ANTI COCHENILLES
		SEM ANTI COCHENILLES
		SEM TRAITEMENT D'HIVER
		SEM ANTI COCHENILLES S
		SITOPHEL 33
		SOPHATION
		SOURHAN MIX
		SUBSTRAL JARDIN POUVRAGE TOTALE
		SUMITOX BOULLE
		SUMITOX GRAINS POUVRAGE
		SUMITOX POUVRAGE
		THIOCE M
		THIOCE M ACARICIDE
		TRAITAL PM
		TRAITAL POUVRAGE
		TRAITEMENT D'HIVER COMPO
		TRAITEMENT DE FIN D'HIVER VILMOIRN
		TRAITEMENT FIN D'HIVER ANTI COCHENILLES L'HOMME LEF
		TRAITEMENT FIN D'HIVER RPJ
		UMUPRO COCHENILLES
		UMUPRO JARDIN INSECTICIDE LIQUIDE DX
		VANIMAL
		VENTION M
		VILMOIRN COCHENILLES
		VILMOIRN COCHENILLES SP
		VITER ANTI COCHENILLES
		VITER INSECTES JARDIN L
		VITER TOTAL POUVRAGE
		VITER TOTAL PULVERISATION
		YVEROX
		ZITHOL LIQUIDE
		ZDUM SPRAY

ANNEXE 6 – EVOLUTION DE LA CLASSIFICATION DE L'US EPA RELATIVE A LA CANCEROGENICITE DES PESTICIDES

CLASSIFICATION 2005	Carcinogenic to humans
	Likely to be carcinogenic to humans
	Suggestive evidence of carcinogenic potential
	Inadequate information to assess carcinogenic potential
	Not likely to be carcinogenic to humans
	Multiple descriptors
CLASSIFICATION 1999 Draft	Carcinogenic to humans
	Likely to be carcinogenic to humans
	Suggestive evidence of carcinogenicity, but not sufficient to assess human carcinogenic potential
	Data are inadequate for an assessment of human carcinogenic potential
	Not likely to be carcinogenic to humans
CLASSIFICATION 1996	Known/likely
	Cannot be determined
	Not likely
CLASSIFICATION 1986	Group A - Human carcinogen
	Group B - Probable human carcinogen
	Group B1 - agents for which there is limited evidence of carcinogenicity from epidemiologic studies
	Group B2 - Agents for which there is "sufficient: evidence from animal studies and for which there is "inadequate evidence" or "no data" from epidemiologic studies.
	Group C - Possible human carcinogen
	Group D - Not classifiable as to human carcinogenicity
	Group E - Evidence of non-carcinogenicity for humans

ANNEXE 7 - SYNTHÈSE PROPOSÉE PAR L'INERIS DES CATEGORIES POUR LES EFFETS CANCEROGENES UTILISEES PAR LES DIFFERENTES CLASSIFICATIONS

	Union européenne (catégorie)	CIRC (groupe)	US EPA (classe) (*)
Cancérogène chez l'humain	1A	1	Cancérogène chez l'humain (A)
Cancérogène probable chez l'humain	1B	2A	Cancérogène probable chez l'humain (B1)
Cancérogène possible chez l'humain	2	2B	Preuve suggestive de potentiel cancérigène (B2)
-			Substances à possibilité cancérogène chez l'humain (C)
Ne peut être classée		3	Informations inadéquates pour évaluer le potentiel cancérigène (D)
Probablement pas cancérigène pour l'humain		4	Preuves de non cancérigénicité pour l'humain (F)

Note (*) la classification de l'US EPA a évolué avec le temps et les différentes classes ne portent plus de codes alphanumériques cependant sur des évaluations les plus anciennes ils peuvent encore être retrouvés.

Source :

<https://www.ineris.fr/sites/ineris.fr/files/contribution/Documents/drc-16-156196-11306a-1494926651.pdf>

ANNEXE 8 – SYNTHÈSE DES MÉTABOLITES DE PYRETHRINOÏDES

Tableau 44 : métabolites des pesticides pyréthrinoides

Pesticides pyréthrinoides	Numéro CAS	3-PBA	cis-Cl ₂ CA trans-Cl ₂ CA	F-PBA	Br ₂ CA
Cyfluthrine	68359-37-5		•	•	
lambda-Cyhalothrine	91465-08-6	•			
Cyperméthrine	52315-07-8	•	•		
Cyphénothrine ⁽¹⁾	39515-40-7	•			
Deltaméthrine	52918-63-5	•			•
Fenpropathrine	39515-41-8	•			
Fenvalérate	51630-58-01	•			
Fluméthrine	69770-45-2	•		•	
Fluvalinate-tau	102851-06-9	•			
Perméthrine ⁽²⁾	52645-53-1	•	•		
Phénothrine	26002-80-02	•			
Tralométhrine	66841-25-6	•			

Légende :

Source : Santé publique France 2021c

Rouge gras = plus d'usage phytopharmaceutique autorisé d'après la base E-Phy (<https://ephy.anses.fr>)

(1) Usage biocide (TP18) sans usage PPP

(2) Usage médicament vétérinaire sans usage PPP

ANNEXE 9 – SYNTHÈSE DES MÉTABOLITES NON SPÉCIFIQUES DIALKYPHOSPHATES DES PESTICIDES ORGANOPHOSPHORÉS

Tableau 45 : métabolites dialkylphosphates des pesticides organophosphorés

Pesticides organophosphorés	Numéro CAS	Etude Esteban	Métabolites dialkylphosphates communs					
			DMP	DMTP	DMDTP	DEP	DETP	DEDTP
Azinphos méthyl	86-50-0		•	•	•			
Chloréthoxyphos	54593-83-8					•	•	
Chlorpyrifos	2921-88-2	✓				•	•	
Chlorpyrifos-oxon	5598-15-2	✓				•		
Chlorpyrifos méthyl	5598-13-0	✓	•	•				
Chlorpyrifos méthyl-oxon	5598-52-7	✓	•					
3,5,6-trichloro-2-pyridinol (TCPy) (métabolite du Chlorpyrifos)	6515-38-4	✓						
Coumaphos	56-72-4					•	•	
Dichlorvos (DDVP)	62-73-7		•					
Diazinon	333-41-5					•	•	
Dicrotophos	141-66-2		•					
Diméthoate	60-51-5		•	•	•			
Disulfoton	298-04-4					•	•	•
Ethion	563-12-2					•	•	•
Fénitrothion	122-14-5		•	•				
Fenthion	55-38-9		•	•				
Isazaphos méthyl	42509-83-1		•	•				
Malathion	121-75-5		•	•	•			
Méthidathion	950-37-8		•	•	•			
Parathion-éthyl	56-38-2	✓				•	•	
4-nitrophénol (métabolite du Parathion)	100-02-7	✓						
Parathion-méthyl	298-00-0	✓	•	•				
Naled	300-76-5		•					
Méthyl-oxydéméton	301-12-2		•	•				
Phorate	298-02-2					•	•	•
Phosmet	732-11-6		•	•	•			
Pyrimiphos-méthyl	29232-93-7		•	•				
Sulfotepp	3689-24-5					•	•	
Téméphos	3383-96-8		•	•				
Terbufos	13071-79-9					•	•	•
Tétrachlorvinphos	961-11-5		•					

Légende : ✓ substances suivies dans le cadre de l'étude Esteban

ANNEXE 10 – SYNTHÈSE DES CARACTÉRISTIQUES DES SUBSTANCES APPROUVÉES PAR FAMILLE CHIMIQUE SANS DISTINCTION IDENTIFIÉES DANS LA BASE DE DONNÉES INSERM

Tableau 46 : dangerosité des substances approuvées par famille chimique sans distinction identifiées dans la base de données Inserm

Familles	Substances actives	N°CAS	Classification Reg. 1272/2008	Classification CIRC	Classification US EPA
Carbamates/ Thiocarbamates	thiabendazole	148-79-8	Aquatic Acute 1 - H400 Aquatic Chronic 1 - H410		Likely To Be Carcinogenic To Humans: At High Doses; Not Likely To Be Carcinogenic To Humans At Low Doses (2002)
	pirimicarbe	23103-98-2	Acute Tox. 3 - H301 Skin Sens. 1 - H317 Acute Tox. 3 - H331 Carc. 2 - H351 Aquatic Acute 1 - H400 Aquatic Chronic 1 - H410		Likely To Be Carcinogenic To Humans (2005)
	formétanate	22259-30-9	Acute Tox. 2 - H300 Skin Sens. 1 - H317 Acute Tox. 2 - H330 Aquatic Acute 1 - H400 Aquatic Chronic 1 - H410		Group E - Evidence Of Non-Carcinogenicity For Humans (1996)
	propamocarbe	24579-73-5	Acute Tox. 4 - H302		Not Likely To Be Carcinogenic To Humans (2000)
	iprovalicarbe	140923-17-7	Carc. 2 - H351		Likely To Be Carcinogenic To Humans (2002)
	valifénalate	283159-90-0	Carc. 2 - H351 Aquatic Chronic 2 - H411		Not Likely To Be Carcinogenic To Humans (2019)
	phenmédiophame	13684-63-4	Aquatic Acute 1 - H400 Aquatic Chronic 1 - H410		Group D - Not Classifiable As To Human Carcinogenicity (1993)
	prosulfocarbe	52888-80-9	Acute Tox. 4 - H302 Skin Sens. 1 - H317 Aquatic Chronic 2 - H411		
	triallate	2303-17-5	Acute Tox. 4 - H302 Skin Sens. 1 - H317 STOT RE 2 - H373 Aquatic Acute 1 - H400 Aquatic Chronic 1 - H410		Group C - Possible Human Carcinogen (1994)
	pyraclostrobine	175013-18-0	Skin Irrit. 2 - H315 Acute Tox. 3 - H331 Aquatic Acute 1 - H400 Aquatic Chronic 1 - H410		Not Likely To Be Carcinogenic To Humans (2007)
Dithiocarbamates	zirame	137-30-4	Acute Tox. 4 - H302 Skin Sens. 1 - H317 Eye Dam. 1 - H318	3 (1991)	Suggestive Evidence Of Carcinogenicity, But Not Sufficient To Assess Human

Identification de signaux issus de l'expertise collective Inserm relative aux effets des pesticides sur la santé humaine dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Familles	Substances actives	N°CAS	Classification Reg. 1272/2008	Classification CIRC	Classification US EPA
			Acute Tox. 2 - H330 STOT SE 3 - H335 STOT RE 2 - H373 Aquatic Acute 1 - H400 Aquatic Chronic 1 - H410		Carcinogenic Potential (2003)
Organophosphorés	fosthiazate	98886-44-3	Acute Tox. 3 - H301 Acute Tox. 4 - H312 Skin Sens. 1 - H317 Acute Tox. 3 - H331 Aquatic Acute 1 - H400, Aquatic Chronic 1 - H410		Not Likely To Be Carcinogenic To Humans (2003)
	malathion	121-75-5	Acute Tox. 4 - H302 Skin Sens. 1 - H317 Aquatic Acute 1 - H400 Aquatic Chronic 1 - H410	2A (2017)	Suggestive Evidence Of Carcinogenicity, But Not Sufficient To Assess Human Carcinogenic Potential (2000)
	tolclofos-méthyl	57018-04-9	Skin Sens. 1 - H317 Aquatic Acute 1 - H400 Aquatic Chronic 1 - H410		Not Required (Non-Food) (2012)
	pyrimiphos-méthyl	29232-93-7	Acute Tox. 4 - H302 Aquatic Acute 1 - H400 Aquatic Chronic 1 - H410		Cannot Be Determined (1998)
Phénoxyherbicides	diclofop	40843-25-2	Acute Tox. 4 - H302		Likely To Be Carcinogenic To Humans (2000)
	propaquizafop	111479-05-1	Skin Sens. 1B - H317 <i>Acute Tox. 4 - H332</i> Aquatic Acute 1 - H400 Aquatic Chronic 1 - H410		
	cyhalofop-butyl	122008-85-9	Acute Tox. 4 - H302 STOT RE 2 - H373 Aquatic Acute 1 - H400 Aquatic Chronic 1 - H410		Not Likely To Be Carcinogenic To Humans (2007)
	2,4-D	94-75-7 1928-43-4	Acute Tox. 4 - H302 Skin Sens. 1 - H317 Eye Dam. 1 - H318 STOT SE 3 - H335 Aquatic Chronic 3 - H412		
	2,4-DB	94-82-6	Acute Tox. 4 - H302 Aquatic Chronic 2 - H411		
	MCPA	94-74-6	Acute Tox. 4 - H302 Skin Irrit. 2 - H315 Eye Dam. 1 - H318 Aquatic Acute 1 - H400 Aquatic Chronic 1 - H410		Not Likely To Be Carcinogenic To Humans (2003)
	MCPB	94-81-5	Aquatic Acute 1 - H400		Not Likely To Be Carcinogenic To Humans

Identification de signaux issus de l'expertise collective Inserm relative aux effets des pesticides sur la santé humaine dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Familles	Substances actives	N°CAS	Classification Reg. 1272/2008	Classification CIRC	Classification US EPA
			Aquatic Chronic 1 - H410		(2008)
Pyréthrinoïdes de synthèse	esfenvalérate	66230-04-4	Acute Tox. 3 - H301 Skin Sens. 1 - H317 Acute Tox. 3 - H331 Aquatic Acute 1 - H400 Aquatic Chronic 1 - H410		Group E - Evidence Of Non Carcinogenicity For Humans (1996)
	cyperméthrine	52315-07-8	Acute Tox. 4 - H302 Acute Tox. 4 - H332 STOT SE 3 - H335 Aquatic Acute 1 - H400 Aquatic Chronic 1 - H410		Group C - Possible Human Carcinogen (1988)
	deltaméthrine	52918-63-5	Acute Tox. 3 - H301 Acute Tox. 3 - H331 Aquatic Acute 1 - H400 Aquatic Chronic 1 - H410	3 (1991)	Not Likely To Be Carcinogenic To Humans (2003)
	gamma-cyhalothrine	76703-62-3	Acute Tox. 3 - H301 Acute Tox. 4 - H312 Skin Sens. 1B - H317 Acute Tox. 1 - H330 STOT RE 1 - H372 (nervous system) Aquatic Acute 1 - H400 Aquatic Chronic 1 - H410		Not Likely To Be Carcinogenic To Humans (2004)
	lambda-cyhalothrine	91465-08-6	Acute Tox. 3 - H301 Acute Tox. 4 - H312 Acute Tox. 2 - H330 Aquatic Acute 1 - H400 Aquatic Chronic 1 - H410		Not Likely To Be Carcinogenic To Humans (2004)
	téfluthrine	79538-32-2	Acute Tox. 2 - H300 Acute Tox. 2 - H310 Acute Tox. 1 - H330 Aquatic Acute 1 - H400 Aquatic Chronic 1 - H410		Not Likely To Be Carcinogenic To Humans (2012)
	étofenprox	80844-07-1	Lact. - H362 Aquatic Acute 1 - H400 Aquatic Chronic 1 - H410		Not Likely To Be Carcinogenic To Humans: At Doses That Do Not Alter Rat Thyroid Hormone Homeostasis (2006)
	(tau)fluvalinate	102851-06-9	Acute Tox. 4 - H302 Skin Irrit. 2 - H315 Aquatic Acute 1 - H400 Aquatic Chronic 1 - H410		Not Likely To Be Carcinogenic To Humans (2005)
Triazines	terbuthylazine	5915-41-3	Acute Tox. 4 - H302 STOT RE 2 - H373 Aquatic Acute 1 - H400 Aquatic Chronic 1 -		Group D - Not Classifiable As To Human Carcinogenicity (1994)

Identification de signaux issus de l'expertise collective Inserm relative aux effets des pesticides sur la santé humaine dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Familles	Substances actives	N°CAS	Classification Reg. 1272/2008	Classification CIRC	Classification US EPA
	métamitron	41394-05-2	H410 Acute Tox. 4 - H302 Aquatic Acute 1 - H400		

Note sur l'identification de signaux issus de l'expertise collective Inserm relative aux effets des pesticides sur la santé humaine dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Tableau 47 : mentions de danger des substances approuvées par famille chimique sans distinction identifiées dans la base de données Inserm

	thiabendazole	pirimicarbe	formétanate	propamocarbe	iprovalicarbe	valifénalate	phenmédiphame	prosulfocarbe	triallate	pyraclostrobine	zirame	fosthiazate	malathion	tolclofos-méthyl	pyrimiphos-méthyl	diclofop	propaquizafop	cyhalofop-butyl	2,4-D	2,4-DB	MCPA	MCPB	esfenvalérate	cyperméthrine	deltaméthrine	gamma-cyhalothrine	lambda-cyhalothrine	téfluthrine	étofenprox	(tau)fluvalinate	terbuthylazine	métamitrone
Acute Tox. 2 - H300			●																									●				
Acute Tox. 3 - H301		●										●											●		●	●	●					
Acute Tox. 4 - H302				●				●	●		●		●		●	●		●	●	●	●			●						●	●	●
Acute Tox. 2 - H310																												●				
Acute Tox. 4 - H312												●														●	●					
Skin Irrit. 2 - H315										●											●									●		
Skin Sens. 1 - H317		●	●					●	●		●	●	●	●			●		●	●			●			●						
Eye Dam. 1 - H318											●								●		●						●	●	●			
Acute Tox. 2 - H330			●								●															●	●	●				
Acute Tox. 3 - H331		●								●		●											●		●							
Acute Tox. 4 - H332																	●							●								
STOT SE 3 - H335											●								●					●								
Carc. 2 - H351		●			●	●																										
Repr. 2- H361																																
Lact. - H362																													●			
STOT RE 1 – H372																										●						
STOT RE 2 - H373									●		●							●													●	
Aquatic Acute 1 - H400	●	●	●				●		●	●	●	●	●	●	●		●	●			●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Aquatic Chronic 1 - H410	●	●	●				●		●	●	●	●	●	●	●		●	●			●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	
Aquatic Chronic 2 - H411						●		●												●												

Identification de signaux issus de l'expertise collective Inserm relative aux effets des pesticides sur la santé humaine dans le cadre de la phytopharmacovigilance

																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					</
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	----

Légende :

Toxicité aiguë	Acute Tox. 2	H300	Mortel en cas d'ingestion
Toxicité aiguë	Acute Tox. 3	H301	Toxique en cas d'ingestion
Toxicité aiguë	Acute Tox. 4	H302	Nocif en cas d'ingestion
Toxicité aiguë	Acute Tox. 2	H310	Mortel par contact cutané
Toxicité aiguë	Acute Tox. 4	H312	Nocif par contact cutané
Irritation cutanée	Skin Irrit. 2	H315	Provoque une irritation cutanée
Sensibilisation cutanée	Skin Sens. 1	H317	Peut provoquer une allergie cutanée
Lésions oculaires graves	Eye Dam. 1	H318	Provoque des lésions oculaires graves
Toxicité aiguë	Acute Tox. 2	H330	Mortel par inhalation
Toxicité aiguë	Acute Tox. 3	H331	Toxique par inhalation
Toxicité aiguë	Acute Tox. 4	H332	Nocif par inhalation
Toxicité spécifique pour certains organes cibles (exposition unique)	STOT SE 3	H335	Peut irriter les voies respiratoires
Cancerogénicité	Carc. 2	H351	Susceptible de provoquer le cancer
Toxicité pour la reproduction	Repr. 2	H361	Susceptible de nuire à la fertilité ou au fœtus
Toxicité pour la reproduction	Lact.	H362	Peut être nocif pour les bébés nourris au lait maternel
Toxicité spécifique pour certains organes cibles (exposition répétée)	STOT RE 2	H372	Risque avéré d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée
Toxicité spécifique pour certains organes cibles (exposition répétée)	STOT RE 2	H373	Risque présumé d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée
Danger pour le milieu aquatique	Aquatic Acute 1	H400	Très toxique pour les organismes aquatiques
	Aquatic Chronic 1	H410	Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme
	Aquatic Chronic 2	H411	Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme
	Aquatic Chronic 3	H412	Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

ANNEXE 11 - SYNTHÈSE DES NIVEAUX DE PRESOMPTION DE LIEN FAIBLES POUR LES SUBSTANCES APPRouvées

Tableau 48 : substances approuvées avec des niveaux de présomption de lien faibles

Famille	Substance	Exposition	Population	Atteintes observées	Année	Présomption d'un lien ⁽¹⁾
Aminophosphonate glycine	Glyphosate	Exposition pendant la grossesse	Femmes enceintes	Morts fœtales	2013	±
		Exposition professionnelle	Agriculteurs	Asthme, sifflements	2021	±
				Myélome multiple	2021	±
			Applicateurs	Leucémies	2021	±
			Applicateurs, agriculteurs	Excès de risque d'hypothyroïdies franches ou infracliniques ou une augmentation des niveaux de thyroïdostimuline	2021	±
			Agriculteurs	Lymphomes non hodgkiniens (LNH)	2013	±
Autres	Captane	Exposition professionnelle	Population générale	Myélome multiple	2021	±
	Dicamba	Exposition professionnelle	Applicateurs	Excès de risque d'hypothyroïdies franches ou infracliniques ou une augmentation des niveaux de thyroïdostimuline	2021	±
	Pendiméthaline	Exposition professionnelle	Applicateurs	Excès de risque d'hypothyroïdies franches ou infracliniques ou une augmentation des niveaux de thyroïdostimuline	2021	±
Dithiocarbamates	Zirame	Exposition professionnelle	Agriculteurs	Maladie de Parkinson	2021	±
Organochlorés	Dicamba	Exposition professionnelle	Agriculteurs	Lymphomes non hodgkiniens (LNH)	2021	±
Organophosphorés	Malathion	Exposition professionnelle	Agriculteurs	Asthme, sifflements	2021	±
				Bronchite chronique, BPCO	2021	±
		Exposition professionnelle		Lymphomes non hodgkiniens (LNH)	2013	±
		Personnes exposées		Lymphomes non hodgkiniens (LNH)	2013	±
Phénoxyherbicides	2,4-D	Exposition professionnelle	Agriculteurs	Asthme, sifflements	2021	±
				Excès de risque d'hypothyroïdies franches ou infracliniques ou une augmentation des niveaux de thyroïdostimuline	2021	±
Phénoxyherbicides non contaminés par les dioxines	2,4-D	Exposition professionnelle	Exposition professionnelle	Lymphomes non hodgkiniens (LNH)	2013	±
	MCPA	Exposition professionnelle	Exposition professionnelle	Lymphomes non hodgkiniens (LNH)	2013	±

Légende : zones grisées = données nouvelles – cf. **Tableau 1**

ANNEXE 12 – TABLEAUX DES MALADIES PROFESSIONNELLES

Le **Tableau 49** présente les tableaux de maladies professionnelles liés à l'exposition professionnelle aux pesticides sans distinction, pour la maladie de Parkinson, les hémopathies malignes et le cancer de la prostate.

Pour le LNH, les modifications apportées au tableau 59 en 2019 portent sur :

- La désignation des maladies en incluant la leucémie lymphoïde chronique et le myélome multiple
- L'élargissement des produits incriminés au terme générique de « pesticides » (au lieu de « composés organochlorés, aux composés organophosphorés, au carbaryl, au toxaphène ou à l'atrazine »)⁴¹.

Tableau 49 : tableaux de maladies professionnelles liées à l'exposition aux pesticides sans distinction

Tableaux	Date	Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste indicative des principaux travaux susceptibles de provoquer ces maladies
Régime agricole tableau 58	Date de création : Décret du 4 mai 2012 Dernière mise à jour : Décret du 10 septembre 2020	Maladie de Parkinson confirmée par un examen effectué par un médecin spécialiste qualifié en neurologie	7 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 10 ans)	Travaux exposant habituellement aux pesticides : - lors de la manipulation ou l'emploi de ces produits, par contact ou par inhalation ; - par contact avec les cultures, les surfaces, les animaux traités ou lors de l'entretien des machines destinées à l'application des pesticides.
Régime agricole tableau 59	Date de création : Décret du 5 juin 2015 Dernière mise à jour : Décret du 11 avril 2019	Lymphome malin non hodgkinien, dont la leucémie lymphoïde chronique et le myélome multiple	10 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 10 ans)	Travaux exposant habituellement aux pesticides : - lors de la manipulation ou l'emploi de ces produits, par contact ou par inhalation ; - par contact avec les cultures, les surfaces, les animaux traités ou lors de l'entretien des machines destinées à l'application des pesticides.
Régime général tableau 102	Date de création : Décret du 19 avril 2022	Cancer de la prostate	40 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 10 ans)	Travaux exposant habituellement aux pesticides : - lors de la manipulation ou l'emploi de ces produits, par contact ou par inhalation ; - par contact avec les cultures, les surfaces, les animaux traités ou lors de l'entretien des machines destinées à l'application des pesticides ; - lors de leur fabrication, de leur production, de leur stockage et de leur conditionnement ; - lors de la réparation et du nettoyage des équipements de production, de conditionnement et d'application des pesticides ; - lors des opérations de dépollution, de collecte et de

⁴¹ <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000038369757>

Identification de signaux issus de l'expertise collective Inserm relative aux effets des pesticides sur la santé humaine dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Tableaux	Date	Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste indicative des principaux travaux susceptibles de provoquer ces maladies
				gestion des déchets de pesticides.
Régime agricole tableau 61	Décret du 20 décembre 2021	Cancer de la prostate	40 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 10 ans)	Travaux exposant habituellement aux pesticides : - lors de la manipulation ou l'emploi de ces produits, par contact ou par inhalation ; - par contact avec les cultures, les surfaces, les animaux traités ou lors de l'entretien des machines destinées à l'application des pesticides.

Légende : Le terme "pesticides" se rapporte aux produits à usages agricoles et aux produits destinés à l'entretien des espaces verts (produits phytosanitaires ou produits phytopharmaceutiques) ainsi qu'aux biocides et aux antiparasitaires vétérinaires, qu'ils soient autorisés ou non au moment de la demande.

ANNEXE 13 - SYNTHÈSE DES NIVEAUX DE PRESOMPTION DE LIEN MOYEN A FORT POUR LES PESTICIDES SANS DISTINCTION

Tableau 50 : pesticides sans distinction avec des niveaux de présomption de lien forts

Exposition	Population	Atteintes observées	Année	Présomption d'un lien ⁽¹⁾
Exposition professionnelle	Adultes	BPCO, bronchite chronique	2021	++
Exposition professionnelle	Agriculteurs, applicateurs, ouvriers en industrie de production	Cancer de la prostate	2021	++
			2013	++
Exposition professionnelle	Agriculteurs, applicateurs, ouvriers en industrie de production	Lymphomes non hodgkiniens (LNH)	2021	++
			2013	++
Exposition professionnelle	Agriculteurs, applicateurs	Myélome multiple	2021	++
			2013	++
Exposition professionnelle	Professionnels	Maladie de Parkinson	2021	++
	Professionnels et non professionnels		2013	++
Exposition professionnelle	Agriculteurs, avec ou sans antécédents d'intoxications aiguës	Troubles cognitifs	2021	++
Exposition domestique (usages domestiques) pendant la grossesse ou chez l'enfant	Femmes enceintes ou enfants	Leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) et leucémie aiguë myéloïde (LAM)	2021	++
Exposition professionnelle maternelle pendant la grossesse	Femmes enceintes	Leucémie aiguë myéloïde (LAM)	2021	++
Exposition professionnelle maternelle pendant la grossesse	Femmes enceintes	Leucémie	2013	++
Exposition résidentielle pendant la grossesse ou chez l'enfant	Femmes enceintes ou enfants	Leucémie	2013	++
Exposition professionnelle des parents pendant la période prénatale	Femmes enceintes ou hommes	Tumeurs du système nerveux central	2021	++
			2013	++
Exposition domestique (usages domestiques) aux pesticides (sans distinction) pendant la grossesse ou chez l'enfant	Femmes enceintes	Tumeurs du système nerveux central	2021	++
Exposition pendant la grossesse	Femmes enceintes	Malformations congénitales	2013	++

Légende : zones grisées = données nouvelles – cf. **Tableau 1**

Identification de signaux issus de l'expertise collective Inserm relative aux effets des pesticides sur la santé humaine dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Tableau 51 : pesticides sans distinction avec des niveaux de présomption de lien moyens

Exposition	Population	Atteintes observées	Année	Présomption d'un lien ⁽¹⁾
Exposition environnementale au domicile (proximité, usages domestiques)	Population générale	Asthme, sifflements	2021	+
Exposition professionnelle	<i>Travailleurs</i>	Asthme, sifflements	2021	+
Exposition professionnelle		Fonction respiratoire	2021	+
Exposition professionnelle		Hypothyroïdie franche ou infraclinique	2021	+
Exposition professionnelle	Professionnels	Cancers de la vessie	2021	+
Exposition professionnelle	Professionnels	Cancers du rein	2021	+
Exposition professionnelle	Agriculteurs, applicateurs, ouvriers en industrie de production	Leucémies	2021	+
			2013	+
Exposition professionnelle	Éleveurs	Myélome multiple	2021	+
Exposition professionnelle ⁽²⁾	Travailleurs agricoles, travailleurs du bois, jardiniers, éleveurs	Sarcomes des tissus mous et des viscères	2021	+
Exposition professionnelle	Populations agricoles	Gliomes et méningiomes	2021	+
			2013	±
Exposition professionnelle	Professionnels	Maladie d'Alzheimer	2021	+
			2013	+
Exposition professionnelle aiguë ou antécédent d'intoxication	Agriculteurs ou applicateurs	Troubles anxiodépressifs	2021	+
			2013	±
Exposition professionnelle chronique	Agriculteurs ou applicateurs	Troubles anxiodépressifs	2021	+
			2013	±
Exposition environnementale	Populations générales ou riverains des zones agricoles	Troubles cognitifs	2021	+
Exposition professionnelle pendant la grossesse	Femmes enceintes	Paramètres séminaux inférieurs aux normes OMS, infertilité, faible fécondabilité	2013	+
Exposition professionnelle paternelle préconceptionnelle	Hommes	Leucémie aiguë lymphoblastique (LAL)	2021	+
Exposition non professionnelle (usage domestique, proximité résidentielle aux zones d'épandage agricole)	Femmes enceintes	Altération des capacités motrices et cognitives	2021	+
Exposition pendant la grossesse	Femmes enceintes	Malformations congénitales	2013	+
Exposition pendant la grossesse	Femmes enceintes	Morts fœtales	2013	+

Légende : zones grisées = données nouvelles – ⁽¹⁾ cf. **Tableau 1** – ⁽²⁾ Principalement des phénoxyherbicides et des chlorophénols



AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ SANITAIRE
de l'alimentation, de l'environnement et du travail
14 rue Pierre et Marie Curie 94701 Maisons-Alfort Cedex
www.anses.fr