



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Attribution - Pas d'Utilisation Commerciale
- Pas de Modification 4.0 France (CC BY-NC-ND 4.0)



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.fr>

ANNÉE 2025

N°10

Évolution de l'usage des substances actives phytopharmaceutiques autorisées en France, selon l'évaluation de leur caractère perturbateur endocrinien : application de l'indicateur PE issu de la base CIPATOX-PE

THESE D'EXERCICE EN MEDECINE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
Et soutenue publiquement le 27 janvier 2025

En vue d'obtenir le titre de Docteur en Médecine Par
PELLISSIER Anaïs
Née le 20 Janvier 1995, à AIX-LES-BAINS (73)

Sous la direction de
M. SPINOSI Johan

ANNÉE 2025

N°10

Évolution de l'usage des substances actives phytopharmaceutiques autorisées en France, selon l'évaluation de leur caractère perturbateur endocrinien : application de l'indicateur PE issu de la base CIPATOX-PE

THESE D'EXERCICE EN MEDECINE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
Et soutenue publiquement le 27 janvier 2025

En vue d'obtenir le titre de Docteur en Médecine Par
PELLISSIER Anaïs
Née le 20 Janvier 1995, à AIX-LES-BAINS (73)

Sous la direction de
M. SPINOSI Johan

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON I

Président de l'Université	Frédéric FLEURY
Président du Conseil Académique et de la Commission Recherche	Hamda BEN HADID
Vice-Président du Conseil d'Administration	Didier REVEL
Vice-Présidente de la Commission Formation	Céline BROCHIER
Vice-Président Relations Hospitalo-Universitaires	Jean François MORNEX
Directeur général des services	Pierre ROLLAND

SECTEUR SANTÉ

Doyen de l'UFR de Médecine Lyon-Est	Gilles RODE
Doyen de l'UFR de Médecine et de Maïeutique Lyon Sud - Charles Mérieux	Philippe PAPAREL
Doyen de l'Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques (ISPB)	Claude DUSSART
Doyen de l'UFR d'Odontologie	Jean-Christophe MAURIN
Directeur de l'Institut des Sciences & Techniques de Réadaptation (ISTR)	Jacques LUAUTÉ
Présidente du Comité de Coordination des Études Médicales	Carole BURILLON

SECTEUR SCIENCES ET TECHNOLOGIE

Directrice de l'UFR Biosciences	Kathrin GIESELER
Directeur de l'UFR Faculté des Sciences	Bruno ANDRIOLETTI
Directeur de l'UFR Sciences & Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS)	Guillaume BODET
Directeur de Polytech Lyon	Emmanuel PERRIN
Directeur de l'Institut Universitaire de Technologie Lyon 1 (IUT)	Michel MASSENZIO
Directeur de l'Institut des Science Financière & Assurances (ISFA)	Nicolas LEBOISNE

Directeur de l'Observatoire de Lyon

Bruno GUIDERDONI

Directeur de l'Institut National Supérieur
du Professorat & de l'Éducation (INSPÉ)

Pierre CHAREYRON

Directrice du Département-composante Génie Électrique & des
Procédés (GEP)

Rosaria FERRIGNO

Directrice du Département-composante Informatique

Saida BOUAZAK
BRONDEL

Directeur du Département-composante Mécanique

Marc BUFFAT

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (Classe exceptionnelle 2^{ème} classe)

ADHAM Mustapha	Chirurgie Digestive,
FOUQUE Denis	Néphrologie,
GOLFIER François	Gynécologie Obstétrique ; gynécologie médicale,
LAFRASSE RODRIGUEZ- Claire	Biochimie et Biologie moléculaire,
LINA Gérard	Bactériologie,
PIRIOU Vincent	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale,
SALLES Gilles	Hématologie ; Transfusion,
THIVOLET Charles	Endocrinologie et Maladies métaboliques,
THOMAS Luc	Dermato – Vénérologie,

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (Classe exceptionnelle 1^{ère} classe)

ALLAOUCHICHE Bernard	Anesthésie-Réanimation Urgence,
BONNEFOY- CUDRAZ Éric	Cardiologie,
BOULETREAU Pierre	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie,
BURILLON Carole	Ophthalmologie,
CERUSE Philippe	O.R.L.,
CHAPET Olivier	Cancérologie, radiothérapie,
FESSY Michel-Henri	Anatomie – Chirurgie Ortho,
FREYER Gilles	Cancérologie ; Radiothérapie,
GEORGIEFF Nicolas	Pédopsychiatrie,
GLEHEN Olivier	Chirurgie Générale,
LONG Anne	Médecine vasculaire,
MION François	Physiologie,
PICAUD Jean-Charles	Pédiatrie,
RUFFION Alain	Urologie,
SALLE Bruno	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction,
SANLAVILLE Damien	Génétique,
SAURIN Jean-Christophe	Hépatogastroentérologie,
SEVE Pascal	Médecine Interne, Gériatrique,
TAZAROURTE Karim	Médecine Urgence,
TRONC François	Chirurgie thoracique et cardio,

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (1^{ère} Classe)

BARREY Cédric	Neurochirurgie,
BERARD Frédéric	Immunologie,
CHOTEL Franck	Chirurgie Infantile,
COTTE Eddy	Chirurgie générale,
DES PORTES DE LA FOSSE Vincent	Pédiatrie,
DEVOUASSOUX Gilles	Pneumologie
DISSE Emmanuel	Endocrinologie diabète et maladies métaboliques,
DORET Muriel	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale,
FEUGIER Patrick	Chirurgie Vasculaire,
FRANCK Nicolas	Psychiatrie Adultes,
FRANCO Patricia	Physiologie – Pédiatrie,
GILLET Pierre-Germain	Biologie Cellulaire,
JOUANNEAU Emmanuel	Neurochirurgie,
KASSAI KOUPI Behrouz	Pharmacologie Fondamentale, Clinique,
LANTELME Pierre	Cardiologie,
LEBECQUE Serge	Biologie Cellulaire,

LEGER FALANDRY Claire
 LIFANTE Jean-Christophe
 LUAUTE Jacques
 LUSTIG Sébastien
 MOJALLAL Alain-Ali
 NANCEY Stéphane
 PAPAREL Philippe
 PIALAT Jean-Baptiste
 REIX Philippe
 RIOUFOL Gilles
 SERVIEN Elvire
 THAI-VAN Hung
 THOBOIS Stéphane
 TRAVERSE-GLEHEN Alexandra
 TRINGALI Stéphane
 WALLON Martine
 WALTER Thomas

Médecine interne, gériatrie,
 Chirurgie Générale,
 Médecine physique et Réadaptation,
 Chirurgie. Orthopédique,
 Chirurgie. Plastique,
 Gastro Entérologie,
 Urologie,
 Radiologie. Imag. Méd.,
 Pédiatrie,
 Cardiologie,
 Chirurgie Orthopédique,
 Physiologies – ORL,
 Neurologie,
 Anatomie et cytologies pathologiques,
 O.R.L.
 Parasitologie mycologie,
 Gastroentérologie – Hépatologie,

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (2ème Classe)

BACHY Emmanuel
 BELOT Alexandre
 BLET Alice
 BOHE Julien
 BOLZE Pierre-Adrien
 BOSCHETTI Gilles
 CHO Tae-hee
 COURAND Pierre-Yves
 COURAUD Sébastien
 DALLE Stéphane
 DEMILY Caroline
 DESESTRET Virginie
 DUPUIS Olivier
 FASSIER Jean-Baptiste
 FRIGGERI Arnaud
 GHESQUIERES Hervé
 HAUMONT Thierry
 KOPPE Laetitia
 LASSET Christine
 LEGA Jean-Christophe
 LOPEZ Jonathan
 MARIGNIER Romain
 MAUCORT BOULCH Delphine
 MILOT Laurent
 PASSOT Guillaume
 PERON Julien
 PETER DEREX Laure
 PINKELE CAUSSY Cyrielle
 PONCET Delphine
 RASIGADE J. Philippe
 ROLLAND Benjamin
 ROSSIGNOL Audrey
 ROUSSET Pascal
 SUJOBERT Pierre
 VALOUR Florent

Hématologie,
 Pédiatrie,
 Anesthésie Réa.Méd,
 Réanimation urgence,
 Gynécologie Obstétrique,
 Gastro-entérologie Hépat.
 Neurologie,
 Cardiologie,
 Pneumologie,
 Dermatologie,
 Psy-Adultes,
 Histo.Embryo.Cytogénétique,
 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale,
 Méd. Santé au travail,
 Anesthésie Réa.Méd.,
 Hématologie,
 Chirurgie Infantile,
 Néphrologie,
 Epidémiologie., éco. Santé,
 Thérapeutique – Médecine Interne,
 Biochimie Biologie Moléculaire,
 Neurologie,
 Biostat. Inf. Méd.
 Radiologie Imagerie Médicale,
 Chirurgie Générale,
 Cancérologie ; radiothérapie,
 Physiologie,
 Nutrition,
 Biochimie, Biologie cellulaire,
 Bactériologie – Virologie ; Hygiène hospitalière
 Addictologie,
 Immunologie,
 Radiologie imagerie médicale,
 Hématologie – Transfusion,
 Maladie Infect.,

VIEL Sébastien
VISTE Anthony
VOLA Marco
VUILLEROT Carole
YOU Benoît

Immunologie,
Anatomie,
Chirurgie thoracique cardiologie vasculaire,
Médecine Physique Réadaptation,
Cancérologie,

PROFESSEUR ASSOCIE – Autre Discipline

Pr PERCEAU-CHAMBARD,

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - MEDECINE GENERALE (1^{ère} Classe)

ERPELDINGER Sylvie,

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - MEDECINE GENERALE (2^{ème} Classe)

BOUSSAGEON Rémy,

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (Hors Classe)

CALLET-BAUCHU Evelyne
DECAUSSIN PETRUCCI
DIJOURD Frédérique
DUMISTRESCU BORNE Oana
GISCARD D'ESTAING Sandrine
MILLAT Gilles
RABODONIRINA Meja
VAN GANSE Eric

Hématologie ; Transfusion,
Anatomie et Cytologie pathologiques,
Anatomie et Cytologie pathologiques,
Bactériologie Virologie,
Biologie et Médecine du développement et de la reproduction,
Biochimie et Biologie moléculaire,
Parasitologie et Mycologie,
Pharmacologie Fondamentale, Clinique,

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS (1^{ère} Classe)

BRUNEL SCHOLTES Caroline
COURY LUCAS Fabienne
HAFLOM DOMENECH Carine
JAMILLOUX Yvan
LE QUELLEC Sandra
MAUDUIT Claire
PERROT Xavier
PUTOUX DETRE Audrey
SKANJETI Andréa
SUBTIL Fabien

Bactériologie virologie ; Hygiène hospitalière,
Rhumatologie,
Pédiatrie,
Médecine Interne Gériatrie et Addictologie,
Hémato. Transfusion,
Cytologie – Histologie,
Physiologie – Neurologie,
Génétique,
Biophysique Médecine nucléaire,
Bio statistiques,

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (2^{ème} Classe)

AUFFRET Marine
CHATRON Nicolas
DANANCHE Cédric
DARGENT Auguste
GILBERT Thomas
HEIBLIG Maël
KEPENEKIAN Vahan
LEBOSSE Fanny
RAMIERE Christophe
REY Romain

Pharm.fond.pharm clinique,
Génétique,
Epidémiologie. Économie de la santé,
Méd. Intens.réanim.,
Méd. Int. gériatrie,
Hémato-transfusion
Chirurgie Viscérale et Digestive,
Gastro-Hépatologie,
Bactériologie-virologie,
Psychiat. d'adultes,

TAUBER Marie
WOZNY Anne-Sophie

Immunologie,
Biochimie biologie moléculaire,

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS STAGIAIRES (2^{ème} Classe)

BENZERDJEB Nazim
BOCHATON Thomas
DOUPLAT Marion

Anat. Cytolo.path.,
Physiologie,
Méd. Urgence,

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES – MEDECINE GENERALE

BENEDINI Elise,
DEPLACE Sylvie,
HERSAT DE LA VILLEMARQUE Anne,

MAITRES DE CONFERENCES - MEDECINE GENERALE (2^{ème} classe)

MAYNIE-FRANCOIS Christine

PROFESSEURS EMERITES

Les Professeurs émérites peuvent participer à des jurys de thèse ou d'habilitation. Ils ne peuvent pas être président du jury.

ANDRE Patrice
BONNEFOY Marc
CHIDIAC Christian
ECOCHARD René
FLANDROIS Jean-Pierre
GILLY François-Noël
GUEUGNIAUD Pierre Yves
LAVILLE Martine
LAVILLE Maurice
MATILLON Yves
MOURIQUAND Pierre
NICOLAS Jean-François
SIMON Chantal
TEBIB Jacques

Bactériologie – Virologie,
Médecine Interne, option Gériatrie
Maladies infectieuses ; Tropicales,
Biostatistiques,
Bactériologie – Virologie ; Hygiène hospitalière,
Chirurgie générale,
Anesthésiologie et Réanimation urgence,
Nutrition – Endocrinologie,
Thérapeutique – Néphrologie,
Epidémiologie, Economie Santé et Prévention,
Chirurgie infantile,
Immunologie,
Nutrition
Rhumatologie,

LE SERMENT D'HIPPOCRATE

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie ni ne provoquerai délibérément la mort.

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque.

COMPOSITION DU JURY

PRESIDENT DU JURY :

Madame le Professeur CHARBOTEL Barbara

MEMBRES DU JURY :

Monsieur le Professeur KASSAI-KOUPAI Behrouz

Madame le Professeur MAUCORT-BOULCH Delphine

Monsieur SPINOSI Johan

TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS

LISTE DES FIGURES

LISTE DES ANNEXES

I. INTRODUCTION	17
1. Contexte et législation	17
1.1 Pesticides et PE : de la santé publique à la politique	17
1.2 Régulation européenne.....	18
1.3 Régulation française.....	19
2. Effets PE	21
2.1 Caractéristiques.....	21
2.2 Types et organes cibles endocriniens	23
2.3 Etude des effets PE : guide OCDE et évaluation EFSA.....	24
3. Objectifs	26
II. METHODES	27
1. Base de données CIPA.....	27
2. Base de données CIPATOX-2021.....	28
2.1 Mise à jour des données	28
2.2 Initiatives rejetées	29
2.3 Indicateur PE.....	30
2.4 Croisement CIPA.....	31
3. BNVD et croisement CIPATOX-2021.....	32
4. Outils d'analyse statistique	33
III. RESULTATS	34
1. Evolution des SAP homologuées en France de 1961 à 2024 selon l'indicateur d'effet PE ..	34
1.1 Effet PE global	34
1.2 Effet PE par culture en 2024 et évolution	36
1.3 Effet PE « fortement préoccupant ».....	41
2. Evolution des SAP homologuées en France de 1961 à 2024 selon l'indicateur d'effet PE par organe cible endocrinien	44
2.1 Analyse globale en 2024	44
2.2 Analyse de l'indicateur d'effet PE « Reproduction » de 1961 à 2024.....	50
3. Evolution des ventes de SAP de 2008 à 2021 selon l'indicateur d'effet PE	54

3.1	Analyse selon le niveau de vente en 2008 et 2021	54
3.2	Analyse selon le niveau d'achat par département en 2013 et 2021	57
IV.	DISCUSSION.....	65
1.	Des données parfois anciennes	65
2.	Analyse par OCE : manque de données non-EATS	66
3.	Absence d'effet dose et quantité d'achat	67
4.	Substances non étudiées : une substitution pernicieuse ?.....	68
V.	CONCLUSION	70
ANNEXES		
REFERENCES		

ABREVIATIONS

ACTA : Association de Coordination Technique Agricole

ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail

BNVD : Banque Nationale des Ventes des Distributeurs de produits phytopharmaceutiques

CAS : Chemical Abstracts Service

CIPA : Compilation des Index Phytosanitaires Acta

CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer

CLP : Classification, Labelling, Packaging

DANISH EPA : The Danish Environmental Protection Agency

DDE : DichloroDiphényldichloroÉthylène

DDT : DichloroDiphénylTrichloroéthane

DEDUCT : Database of Endocrine Disrupting chemicals and their Toxicity Profiles

DSENO : Dose Sans Effet Nocif Observable

EASIS : Endocrine Active Substances Information System

EATS : Estrogen, Androgen, Thyroid, Steroidogenesis

ECHA : European Chemicals Agency

EDS/EDSP : Endocrine Disruptor Screening Program

EFSA : European Food Safety Authority

EXTEND : Extended Tasks on Endocrine Disruption

FAO : Food and Agriculture Organization

IPCS : International Program on Chemical Safety

JORF : Journal Officiel de la République Française

OCDE : Organisation de Coopération et de Développement Economiques

OCE : Organes Cibles Endocriniens

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PE : Perturbateur Endocrinien

PNSE : Plan National Santé Environnement

REACH : Registration, Evaluation Authorisation and Restriction of Chemicals

SAP : Substance Active des Produits phytopharmaceutiques

SNPE : Stratégie Nationale sur les Perturbateurs Endocriniens

SVHC : Substances of Very High Concern

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Nombre de SAP homologuées par année selon l'indicateur d'effet PE (sources CIPATOX 2024 – CIPA 2024)

Figure 2 : Proportion de SAP homologuées par année selon l'indicateur d'effet PE (sources CIPATOX 2024 - CIPA 2024)

Figure 3 : Nombre de SAP homologuées en 2024 par culture selon l'indicateur d'effet PE (sources CIPATOX 2024 - CIPA 2024)

Figure 4 : Proportion de SAP homologuées en 2024 par culture selon l'indicateur d'effet PE (sources CIPATOX 2024 – CIPA 2024)

Figure 5 : Nombre de SAP homologuées par année selon l'indicateur d'effet PE - Cultures légumières (sources CIPATOX 2024 - CIPA 2024)

Figure 6 : Nombre de SAP homologuées par année selon l'indicateur d'effet PE – Protéagineux (sources CIPATOX 2024 – CIPA 2024)

Figure 7 : Nombre de SAP homologuées par année selon l'indicateur d'effet PE – Viticulture (sources CIPATOX 2024 – CIPA 2024)

Figure 8 : Nombre de SAP homologuées par année selon l'indicateur d'effet PE - Cultures tropicales (sources CIPATOX 2024 - CIPA 2024)

Figure 9 : Substances classées fortement préoccupantes approuvées en fonction des années (sources CIPATOX 2024 – CIPA 2024)

Figure 10 : Substances classées fortement préoccupantes approuvées en fonction des années – Viticulture (sources CIPATOX 2024 – CIPA 2024)

Figure 11 : Substances classées fortement préoccupantes approuvées en fonction des années – Céréales (sources CIPATOX 2024 – CIPA 2024)

Figure 12 : Substances classées fortement préoccupantes approuvées en fonction des années – Cultures tropicales (sources CIPATOX 2024 – CIPA 2024)

Figure 13 : Nombre de SAP ayant un effet PE selon les organes cibles endocriniens (sources CIPATOX 2024 - CIPA 2024)

Figure 14 : Nombre de SAP homologuées en 2024 selon le type d'effet PE – Protéagineux (sources CIPATOX 2024 - CIPA 2024)

Figure 15 : Nombre de SAP homologuées en 2024 selon le type d'effet PE – Cultures légumières

(sources CIPATOX 2024 - CIPA 2024)

Figure 16 : Nombre de SAP homologuées en 2024 selon le type d'effet PE - Viticulture (sources CIPATOX 2024 - CIPA 2024)

Figure 17 : Nombre de SAP homologuées en 2024 selon le type d'effet PE - Cultures fruitières (sources CIPATOX 2024 - CIPA 2024)

Figure 18 : Nombre de SAP homologuées en 2024 selon le type d'effet PE - Betterave (sources CIPATOX 2024 - CIPA 2024)

Figure 19 : Nombre de SAP homologuées en 2024 selon l'indicateur d'effet PE reproduction par culture (sources CIPATOX 2024 - CIPA 2024)

Figure 20 : Répartition des SAP homologuées en 2024 selon l'indicateur d'effet PE reproduction par culture (sources CIPATOX 2024 - CIPA 2024)

Figure 21 : Nombre de SAP ayant un effet PE selon l'organe cible « Reproduction » (sources CIPATOX 2024 - CIPA 2024)

Figure 22 : Nombre de SAP homologuées par année selon l'indicateur d'effet PE reproduction (sources CIPATOX 2024 – CIPA 2024)

Figure 23 : Répartition des SAP homologuées par année selon l'indicateur d'effet PE reproduction (sources CIPATOX 2024 - CIPA 2024)

Figure 24 : Quantité en kilos de SAP vendues en France par année selon l'indicateur PE (sources BNVD - CIPATOX 2024)

Figure 25 : Proportion de SAP vendues en France par année selon l'indicateur PE (sources BNVD - CIPATOX 2024)

Figure 26 : Nombre de SAP selon le niveau de vente et l'indicateur PE en 2008 (sources BNVD - CIPATOX 2024)

Figure 27 : Nombre de SAP selon le niveau de vente et l'indicateur PE en 2021 (sources BNVD - CIPATOX 2024)

Figure 28 : Niveau d'achat en kilos par département toutes substances confondues en 2021 (sources BNVD - CIPATOX 2024)

Figure 29 : Niveau d'achat en kilos par département toutes substances confondues en 2013 – Quantiles 2021 (sources BNVD - CIPATOX 2024)

Figure 30 : Niveau d'achat en kilos par département en 2013 des substances notées fortement préoccupantes (24 substances) (sources BNVD - CIPATOX 2024)

Figure 31 : Niveau d'achat en kilos par département en 2021 des substances notées fortement

préoccupantes – Quantiles 2013 (18 substances) (sources BNVD - CIPATOX 2024)

Figure 32 : Niveau d'achat en kilos par département en 2021 des substances notées non connues PE (56 substances) (sources BNVD - CIPATOX 2024)

Figure 33 : Niveau d'achat en kilos par département en 2013 des substances notées non connues PE – Quantiles 2021 (45 substances) (sources BNDV - CIPATOX 2024)

Figure 34 : Proportion d'achat par département en 2021 de substances notées préoccupantes ou fortement préoccupantes (sources BNDV - CIPATOX 2024)

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1: Nombre de SAP homologuées en 2024 selon le type d'effet PE – Cultures tropicales (sources CIPATOX 2024 - CIPA 2024)

Annexe 2 : Nombre de SAP homologuées en 2024 selon le type d'effet PE – Céréales (sources CIPATOX 2024 - CIPA 2024)

Annexe 3 : Nombre de SAP homologuées en 2024 selon le type d'effet PE – Oléagineux (sources CIPATOX 2024 - CIPA 2024)

Annexe 4 : Nombre de SAP homologuées en 2024 selon le type d'effet PE – Maïs (sources CIPATOX 2024 - CIPA 2024)

Annexe 6 : Nombre de SAP homologuées en 2024 selon le type d'effet PE – Cultures diverses (sources CIPATOX 2024 - CIPA 2024)

Annexe 5 : Nombre de SAP homologuées en 2024 selon le type d'effet PE – Cultures ornementales (sources CIPATOX 2024 - CIPA 2024)

Annexe 7 : Spécialisation territoriale de la production agricole en 2020 (source Agreste - recensement agricole 2020) ⁶³

I. INTRODUCTION

1. Contexte et législation

1.1 Pesticides et PE : de la santé publique à la politique

A la définition souvent vague ou restreinte, pesticides et perturbateurs endocriniens sont actuellement omniprésents dans le débat public. Sujet qui pourrait selon le sens commun être considéré comme « à la mode », il s'agit pourtant d'un véritable enjeu de santé, de par son ubiquité et les connaissances actuelles pouvant parfois alarmer sur certaines conséquences de santé.

Selon la FAO, un pesticide correspond à « toute substance ou association de substances chimiques ou biologiques, qui est destinée à repousser, détruire ou combattre les organismes nuisibles ou à être utilisée comme régulateur de croissance des plantes »¹.

L'OMS, quant à elle, définit en 2012 un perturbateur endocrinien comme « une substance ou un mélange exogène qui altère les fonctions du système endocrinien et de ce fait induit des effets néfastes dans un organisme intact, chez sa progéniture, ou au sein de (sous)-populations »², approuvant ainsi la définition donnée en 2002 dans le cadre de l'IPCS, programme fondé en 1980 et ayant pour objectif de détecter les risques engendrés par l'exposition aux substances chimiques, que ce soit pour la santé ou pour l'environnement.

Actuellement, on pourra citer quelques substances qui concentrent une grande partie de la controverse générale, et soulevant, à tort ou à raison, la majeure partie des inquiétudes de la population sur ces sujets. Parmi elles, le glyphosate, désherbant classé comme cancérigène probable pour l'homme (2A du CIRC³) par l'OMS en 2015, et dont les risques ont été évalués cette même année par l'EFSA, concluant au contraire à l'absence de preuve de causalité entre l'exposition au glyphosate et le développement de cancer chez l'homme⁴. Le 28 novembre 2023, la commission européenne a renouvelé, en l'absence de majorité, l'autorisation de mise sur le marché du glyphosate, en s'appuyant sur les conclusions de l'EFSA, et laissant la possibilité aux états membres de restreindre son usage au niveau national⁵.

En France, le plan Ecophyto II+⁶, paru le 4 juin 2019, faisant suite au plan Ecophyto I de 2008 et complétant le plan Ecophyto II du 26 octobre 2015, prévoit la réduction de 50% à l'horizon 2025 de l'usage des produits phytopharmaceutiques, ainsi que la sortie du glyphosate pour tous les usages d'ici fin 2022. Force étant de constater à ce jour que l'objectif d'arrêt du glyphosate en France n'ayant

pas été rempli, une nouvelle stratégie Ecophyto 2030 a été dévoilée le 6 mai 2024, faisant mention du glyphosate, sans pour autant mentionner une sortie totale ni d'objectif chiffrés sur cette substance en particulier. Par ailleurs, la suspension du plan Ecophyto, annoncée par le premier ministre en février 2024 à la suite de manifestations d'ampleur des agriculteurs, jusqu'à la publication d'Ecophyto 2030, a suscité de vives réactions médiatiques, ainsi que de la part de divers élus et associations écologistes, montrant encore une fois l'implication de l'opinion publique dans ce débat, bien au-delà des professionnels de la question.

1.2 Régulation européenne

Le première prise en compte des perturbateurs endocriniens par la commission européenne date du 17 décembre 1999, avec la parution d'une stratégie commune pour les états membres⁸. S'appuyant sur la définition donnée par l'IPCS, plusieurs objectifs sont alors posés concernant les actions à adopter au niveau européen : identifier une liste de substances prioritaires à évaluer, fournir une information claire et suffisante à la population, puis à long terme, légiférer pour la protection de la santé et de l'environnement.

En 2007, par suite du règlement REACH parut le 18 décembre 2006⁹, est créée l'Agence Européenne des Produits Chimiques (ECHA), agence chargée d'assurer le bon respect de la législation concernant les produits chimiques, de fournir des informations accessibles sur ces derniers, et de participer à la détection des substances à risque, notamment pour leur potentiel de perturbation du système endocrinien. Les critères définitifs permettant de caractériser une substance comme ayant des propriétés perturbatrices endocriniennes sont posés à l'occasion d'un règlement parut le 4 septembre 2017¹⁰, faisant relai aux critères d'interim datant de 2009¹¹.

Ainsi, à ce jour, une substance est considérée par l'Union Européenne comme perturbateur endocrinien chez l'homme si elle présente un effet indésirable chez un organisme intact ou ses descendants, tout en ayant un mode d'action endocrinien qui est la cause de l'effet indésirable constaté. Ces données peuvent être issues de toute étude pertinente, in vivo comme in vitro.

Dans l'application de REACH, l'ECHA met à jour depuis 2008 une liste de substances extrêmement préoccupantes (dites SVHC)¹². Au 12 juillet 2024, la liste comporte 487 substances,

dont 112 en raison de leurs propriétés perturbatrices endocriniennes. Ces substances, inscrites sur proposition de l'ECHA ou d'un état membre, impose une autorisation de la Commission européenne pour leur autorisation de fabrication et utilisation, dans l'objectif d'opérer leur substitution progressive.

Plus récemment, le règlement concernant les classes de danger et l'étiquetage des substances et mélanges a été modifié, via un règlement délégué de la Commission européenne en date du 19 décembre 2022¹³, entré en vigueur le 20 avril 2023. Sont ainsi créées quatre nouvelles classes de danger et huit nouveaux codes de mentions de danger, dont quatre concernant les perturbateurs endocriniens (à savoir provoquant une perturbation endocrinienne chez l'homme ou dans l'environnement, déclinée individuellement en deux niveaux de potentialité, respectivement EUH 380/381 et EUH 430/431). Son application est prévue en plusieurs étapes, la dernière échéance se situant le 1^{er} mai 2028. A l'exception de substances faisant l'objet d'une classification harmonisée, présente dans l'annexe VI du CLP (règlement européen sur la classification et l'étiquetage des produits chimiques), il appartient aux fabricants et fournisseurs de réaliser une auto-classification en vue de l'étiquetage adéquat des produits. Depuis l'instauration de ces nouvelles classes de danger, aucune classification harmonisée n'a été à ce jour actée concernant le risque perturbateur endocrinien^{14 15}.

1.3 Régulation française

Sur le plan national, la première initiative gouvernementale d'action sur la question des perturbateurs endocriniens remonte à avril 2014, date d'adoption de la première stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens (SNPE 1), s'inscrivant dans le troisième plan national santé environnement (PNSE 3) de 2015-2019. Cette stratégie présente quatre axes, de nature semblable à ceux donnés par le REACH européen : accentuer la recherche et la surveillance, proposer une expertise sur les substances, réglementer et légiférer, informer. Pour faire suite, la SNPE 2¹⁶ a été publiée le 3 septembre 2019, dans le cadre du PNSE 4, reprenant trois axes : former et informer, protéger l'environnement et la population, améliorer les connaissances sur les PE.

Ces stratégies confèrent un rôle important à l'ANSES (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail), qui doit expertiser neuf substances par an à

partir de 2021, dont six au titre de REACH, en remettant les analyses à l'ECHA. Elle émet par ailleurs un avis en 2016 concernant les critères de définition d'un perturbateur endocrinien, en préconisant un classement en trois catégories (PE avéré, présumé, suspecté)¹⁷. Enfin, le 15 avril 2021 est publiée une liste de 906 substances d'intérêt du fait de leur action endocrine potentielle¹⁸, accompagnée d'une méthode d'identification et de priorisation. Parmi elles, 16 ont été identifiées comme prioritaires pour l'évaluation.

Au niveau législatif, on pourra citer plusieurs dispositions déjà prises pour limiter l'exposition à certaines substances spécifiques. On notera la loi n° 2012-1442 du 24 décembre 2012¹⁹ interdisant tout conditionnement alimentaire contenant du bisphénol A, substance classée SVHC par l'ECHA, ou encore la loi dite « Labbé »²⁰ du 6 février 2014, concernant plus généralement les produits phytopharmaceutiques, et interdisant l'emploi par les collectivités de pesticides de synthèse sur les espaces verts et les voies ouvertes au public.

Afin de réglementer la nécessité d'information accessible à tous concernant les perturbateurs endocriniens, définie par la SNPE 2, la loi dite « AGECE »²¹ du 10 février 2020, complétée par son décret d'application du 25 août 2021²², impose à tout fabricant ou fournisseur de mettre à disposition les informations permettant d'identifier les perturbateurs endocriniens avérés, présumés, ou suspectés, contenus dans les produits commercialisés.

Trois arrêtés ministériels du 28 septembre 2023 sont venus fixer les modalités d'application de cette obligation d'information. Le premier d'entre-eux²³ précise la liste des substances concernées par l'obligation d'information, comprenant leur nom, leurs numéros CE et CAS, et leur présence ou non sur la liste des SVHC de REACH. 128 substances sont à ce jour référencées, dont seules 2 ne sont pas classées SVHC (Mancozeb et Cholécalférol). Le second vient préciser la présentation des mentions et informations obligatoires²⁴, disponibles de manière dématérialisée. Enfin, le dernier arrêté²⁵ établit la mise à disposition d'une application nommée Scan4Chem, permettant d'obtenir l'information de la présence ou non d'une des substances de la liste précédente en scannant le code-barre d'un produit. À noter qu'en cas de mélange, l'application ne fournit d'information que sur les matériaux composant le récipient, imposant de se référer dans ce cas à sa composition chimique²⁶.

Par ailleurs, il semble important de noter qu'aucun texte du Code du Travail ne se rapporte à ce jour spécifiquement aux perturbateurs endocriniens, la prévention devant alors être rapprochée

des principes de prévention généraux et de ceux applicables aux agents chimiques dangereux si la substance s'y prête²⁷.

2. Effets PE

2.1 Caractéristiques

Au-delà de leurs particularités législatives, les perturbateurs endocriniens présentent des caractéristiques bien spécifiques au niveau de leur mode d'action, rendant parfois plus complexe l'étude de leur impact sur la santé, décrites notamment par l'OMS dans son rapport d'expertise de 2012 concernant l'état des connaissances sur les substances PE²⁸. Celles-ci proviennent en majeure partie du mode de fonctionnement physiologique des hormones naturelles, les perturbateurs endocriniens pouvant interagir avec elles par effet agoniste, antagoniste, ou par interférence.

La première particularité est l'existence d'une réponse non linéaire possiblement non monotone à l'exposition à une substance perturbatrice endocrinienne. Ainsi, une dose très forte d'une substance peu parfois avoir un effet moindre d'une dose intermédiaire. On pourra par exemple citer l'effet du DDE, un métabolite du DDT, sur la survenue d'un syndrome métabolique, où il a pu être retrouvé une association plus forte pour le troisième quartile de niveau d'exposition que pour le quatrième²⁹. De même, un certain nombre de perturbateurs endocriniens ayant une action sur les récepteurs hormonaux, disponibles en quantité limitée, leur réponse est par nature saturable, infirmant la maxime classique de Parascelse : « Tout est poison et rien n'est poison ; la dose seule fait que quelque chose n'est pas un poison ».

En lien avec ce type de réponse, et tout comme les hormones naturelles, les perturbateurs endocriniens peuvent avoir des effets pour une exposition à des doses très faibles. Le bisphénol A fait partie des substances pour lesquelles un effet à faible dose a été retrouvé, effet par ailleurs parfois absent pour des doses plus élevées, notamment sur le développement des glandes mammaires et la survenue d'un cancer du sein sur un modèle murin³⁰. Cette particularité rend difficile, voire impossible, la définition d'une dose-seuil d'exposition à risque ou d'une DSENO.

La fenêtre d'exposition joue également un rôle majeur dans la survenue d'une réponse à

l'exposition à une substance PE, ainsi que dans la nature de cette réponse. Ainsi, la vie intra-utérine, la jeune enfance et l'adolescence se posent en fenêtres de susceptibilité majeures aux perturbateurs endocriniens³¹, étant des périodes de développement, sans pour autant exclure la survenue d'effets à d'autres périodes de la vie. Le diéthylstilbestrol, plus connu sous le nom de Distilbène, un œstrogène de synthèse prescrit en France de 1948 à 1977 chez la femme enceinte afin de prévenir les fausses-couches, nous permet d'observer l'importance de la période d'exposition. Ainsi, chez la mère exposée, on retrouve principalement un risque augmenté de survenue d'un cancer du sein³², sans retrouver d'association pour d'autres types de cancer ni autres pathologies à ce jour. Au contraire, chez l'enfant exposé in utero, les effets à long terme sont multiples, comprenant infertilité, accouchement prématuré, ménopause précoce, cancer du sein ou cancer du col de l'utérus³³. A noter également l'apparition d'anomalies du développement anatomique de l'utérus et du col, de fréquence variable selon la période d'exposition in utero³⁴.

Une autre particularité est la possibilité d'effets transgénérationnels, avec la présence d'altérations génétiques et épigénétiques. Une personne exposée à un perturbateur endocrinien peut alors voir apparaître dans sa descendance des effets liés à cette exposition, en dehors de toute exposition in utero. Pour poursuivre sur l'exemple du Distilbène, des effets sont désormais observables chez la troisième génération d'individus, à savoir les petits enfants des femmes exposées durant leur grossesse. Sont alors retrouvées une augmentation du risque d'aménorrhée et d'accouchement prématuré³⁵, et chez l'homme, une augmentation du risque d'hypospade³⁶. Diverses variations épigénétiques ont pu être évoquées pour expliquer ces effets dans la descendance des exposés, que ce soit au niveau de l'expression de certains gènes³⁷, ou encore de la méthylation de l'ADN circulant³⁸, encore à l'état de recherches.

Enfin, la dernière caractéristique concerne l'effet dit « cocktail » des perturbateurs endocriniens. Ainsi, l'effet d'un mélange de substances perturbatrices endocriniennes ne se limite pas à l'addition des effets des substances prises individuellement, et celles-ci sont susceptibles d'interagir pour créer des effets plus importants, voire créer des effets pour des substances à première vue inoffensives seules. A l'inverse, l'effet cocktail peut parfois contribuer à diminuer l'effet perturbateur endocrinien d'une substance. Par exemple, le chlorpyrifos, un pesticide désormais interdit mais persistant, donc contaminant encore les sols, semble in vitro perdre une partie de son effet nocif si mélanger à de l'huile essentielle de lavande³⁹. Ces interactions, rendant l'étude des

substances plus difficile, correspondent pourtant à l'exposition chronique principale de la population générale aux perturbateurs endocriniens, notamment via l'alimentation⁴⁰, et constitue donc un point d'intérêt majeur.

2.2 Types et organes cibles endocriniens

Comme évoqué précédemment, les perturbateurs endocriniens peuvent interagir de différentes manières avec les récepteurs nucléaires du système endocrinien, ces derniers étant leurs cibles principales⁴¹. Ainsi, une substance peut avoir un mode d'action agoniste, à savoir qu'elle se lie à un récepteur et l'active, comme pourrait le faire une hormone naturelle, et régulant parfois négativement la production de cette dernière par rétroaction négative. C'est notamment le cas du linuron, agoniste de récepteurs nucléaires thyroïdiens⁴², et provoquant chez le rat une anomalie des niveaux de TSH, T3 et T4⁴³.

Une substance peut également avoir un effet antagoniste. Dans ce cas, la substance se lie au récepteur, prenant la place de l'hormone naturelle, mais sans activer le récepteur, et inhibant donc la voie qui en découle. On pourra citer notamment la tétraméthrine, pour laquelle a été retrouvé in vitro et sur le modèle murin un effet anti-œstrogènes, réduisant les poids utérins et vaginaux⁴⁴.

Enfin, un perturbateur endocrinien peut agir sur toutes les autres étapes menant à l'action d'une hormone, que ce soit sa synthèse, son transport, son métabolisme, ou son élimination. Ainsi, l'hexachlorobenzène, bien que n'ayant a priori aucune affinité pour les récepteurs aux androgènes, semble à basse concentration augmenter le taux de dihydrotestostérone, métabolite actif de la testostérone, et au contraire le diminuer à haute concentration⁴⁵.

L'étude des effets perturbateurs endocriniens nécessite par ailleurs de définir des organes cibles (OCE), sur lesquels ils peuvent agir. On peut pour cela s'appuyer à nouveau sur le rapport de l'OMS de 2012, faisant notamment dans son résumé^{2,46} l'état du système endocrinien humain. On retrouve ainsi :

- Le système de reproduction dans son intégralité : appareils reproducteurs féminins et masculins, la production et l'utilisation d'œstrogènes, d'androgènes et de progestérone, l'axe gonadotrope. On pourra y ajouter les effets sur le développement in utero d'un enfant à naître.
- Les grandes voies métaboliques : les glandes thyroïde, parathyroïdes et surrénales,

les métabolismes glucidiques et hépatiques, le système hépato-rénal, l'axe hypothalamo-hypophysaire.

- Le système neurologique, impliquant notamment l'ensemble du neurodéveloppement chez l'enfant.
- Le système hémato-immunologique.
- Les autres organes particulièrement influencés par diverses hormones : les os concernant leur formation, le cœur, le système digestif dans son ensemble.

2.3 Etude des effets PE : guide OCDE et évaluation EFSA

Parmi l'ensemble de ces cibles, seules quatre bénéficient, dans un guide de l'OCDE (Organisation de Coopération et de Développement Economique) publié en 2012 et révisé en 2018⁴⁷, d'un cadre clair de tests standardisés, in vivo ou in vitro, avec pour objectif l'évaluation du caractère perturbateur endocrinien d'une substance chez les organismes vertébrés : les voies médiées par les œstrogènes, les androgènes et les hormones thyroïdiennes, ainsi que les interférences dans la stéroïdogenèse, l'ensemble étant surnommé EATS. Ce sont en effet les voies pour lesquelles les mécanismes de perturbation endocrinienne sont les mieux compris, permettant l'élaboration de méthodes fiables. L'absence de connaissances pertinentes concernant les autres voies ne permet pas d'élaborer des tests d'un niveau de preuve suffisant, malgré la volonté d'étudier les effets PE de manière exhaustive, rendant les procédures actuelles incomplètes. Par ailleurs, la recherche de facteurs épigénétiques n'est pas encore standardisée dans ce guide, mais en cours de discussion au jour de sa publication.

Les tests et méthodes de screening proposés sont classés en cinq niveaux, selon leur nature, le type et le détail d'information qu'ils fournissent, et les organismes cibles, permettant ainsi une meilleure interprétation de leurs résultats. Les deux premiers niveaux impliquent des méthodes communes aux mammifères et non mammifères, tandis que celles des niveaux suivants diffèrent selon la cible :

- Niveau 1 : permet de faire le point sur les données existantes et de récupérer des informations sans test
- Niveau 2 : permet, via des tests in vitro, d'obtenir des données sur les voies et mécanismes choisis

- Niveau 3 : permet, via des tests in vivo, d’obtenir des données sur les voies et mécanismes choisis
- Niveau 4 : permet, via des tests in vivo, d’obtenir des données sur les effets nocifs concernant des critères d’évaluation endocriniens pertinents
- Niveau 5 : permet, via des tests in vivo, d’obtenir des données plus détaillées, concernant différentes étapes du cycle de vie de l’organisme ciblé

C’est l’EFSA qui est chargée, depuis 2003⁴⁸, au sein de l’Union Européenne, de mener l’examen par les pairs des substances actives des produits phytopharmaceutiques. Depuis la publication en 2018⁴⁹ de critères européens pour déterminer les propriétés perturbatrices endocriniennes d’une substance, ces expertises se doivent de contenir également l’évaluation PE de ces substances. L’EFSA a ainsi publié le 5 juin 2018, en collaboration avec l’ECHA, un guide décrivant la méthode permettant d’identifier et évaluer le caractère PE des substances concernées⁵⁰.

Il s’agit alors de faire la revue des études existantes concernant la substance, et de retenir celles se conformant aux critères OCDE que nous avons pu énoncer ci-dessus. Seuls les paramètres médiés par les EATS sont donc retenus, afin de conclure à un scénario d’effets PE parmi ceux définis dans le guide, pour les paramètres EAS (œstrogènes, androgènes et stéroïdogénèse) d’un côté, et le paramètre T (thyroïde) de l’autre, indépendamment :

- Si les paramètres EATS sont jugés comme ayant été étudiés avec un niveau de preuve suffisant :
 - Scénario 1a : les critères PE ne sont pas remplis, **la substance n’est pas considérée perturbatrice endocrinienne.**
 - Scénario 1b : les critères PE sont remplis pour un ou plusieurs paramètres, il est nécessaire d’établir un lien biologique par une analyse du mode d’action de la substance.
- Si les paramètres EATS sont jugés comme n’ayant pas été suffisamment étudiés :
 - Scénario 2a : les critères PE ne sont pas remplis, il est nécessaire d’évaluer l’activité endocrinienne de la substance. Si aucune activité n’est observée, avec un niveau de preuve suffisant, **la substance n’est pas considérée perturbatrice endocrinienne.** Dans le cas contraire, il est nécessaire de conduire une analyse du mode d’action et/ou des études de niveau 3 à 5

selon le guide de l'OCDE, sans quoi il est impossible de conclure.

- Scénario 2b : les critères PE sont remplis pour un ou plusieurs paramètres, il est nécessaire d'établir un lien biologique par une analyse du mode d'action de la substance.

Dans tous les cas, seul l'établissement d'un lien de causalité biologique selon le mode d'action permettra de conclure au caractère perturbateur endocrinien, chez l'homme et/ou chez des organismes non cibles (principalement les poissons).

3. Objectifs

Dans ce contexte de prise en compte croissante des perturbateurs endocriniens par les autorités publiques, et la volonté d'en diminuer l'utilisation et les conséquences en termes de santé publique, il nous semble essentiel de déterminer plus concrètement l'usage actuel des substances actives phytopharmaceutiques concernées. La France étant historiquement un pays très agricole, et consommant par conséquent une quantité importante de pesticides, s'intéresser plus spécifiquement aux SAP permet de toucher une problématique ubiquitaire, touchant à la fois les personnes travaillant dans le milieu agricole, les riverains d'exploitations, voire la population plus éloignée via d'éventuels résidus alimentaires.

En 2022, un travail de thèse de médecine a pu être réalisé⁵¹ afin d'élaborer un indicateur PE, permettant ainsi, en regroupant les initiatives disponibles, de déterminer le niveau perturbateur endocrinien d'une substance active phytopharmaceutique.

Notre objectif est alors de mettre à jour les bases de données, dans un premier temps celle recensant les substances actives autorisées en France jusqu'en 2024, puis celle permettant de déterminer l'indicateur PE de ces substances, selon les nouvelles substances autorisées entre 2021 et 2024 et les nouvelles informations obtenues par les initiatives retenues, puis d'employer cet indicateur pour faire un état de l'usage des substances actives phytopharmaceutiques perturbatrices endocriniennes en France de 1961 à 2024, période couverte par nos données.

II. METHODES

1. Base de données CIPA

La base de données CIPA, publiée dans sa première version en 2017, regroupe l'ensemble des SAP autorisées en France, donc ayant une AMM en cours, répertoriées en France depuis 1961 dans les index ACTA. Pour chaque substance sont indiquées les années de début et de fin d'autorisation, mentionnant les années exclues, et ce pour chaque type d'usage agricole. On retrouve ainsi des données détaillées d'homologation pour sept grandes catégories d'usage (cinq concernant directement des groupes de cultures, et deux se référant à des usages agricoles autres), et trente-et-un usages détaillés, permettant de mieux préciser ce à quoi les substances peuvent être concrètement employées. Les différentes substances sont identifiées uniquement par leur nom, tel que mentionné dans les index, avec si besoin mention d'un nom secondaire en commentaire, en cas de changement d'appellation au cours du temps. En effet, les numéros CAS ne sont pas directement mentionnés dans les index ACTA, et nécessitent une recherche annexe.

Dans sa dernière version, la base CIPA regroupait les données de 1961 à 2021, à partir des index publiés annuellement, l'index n étant publié en fin de l'année n-1. Nous avons ainsi fait un travail d'actualisation des données, à partir des index ACTA 2022 à 2024, sans rencontrer de difficulté majeure d'identification des substances ou de leurs usages, identifiant vingt-et-une nouvelles substances. A noter que le format de l'index a été modifié pour son édition 2024, passant d'une version papier à une version exclusivement numérique. Ainsi, pour les données 2024, le numéro CAS des substances est directement indiqué. Cependant, la mise à jour de l'index ACTA en ligne peut être réalisée à tout moment, contrairement à l'édition papier publiée une fois par an. Les substances que nous avons ainsi indiquées comme autorisées en 2024 le sont, non pas fin 2023 comme c'était le cas pour les autres années, mais à la date d'actualisation de CIPA, à savoir juin 2024. L'index en ligne comprend également des macro-organismes, absents des index papiers, que nous n'avons pas pris en compte car ne rentrant pas dans la définition de SAP.

2. Base de données CIPATOX-2021

2.1 Mise à jour des données

La base CIPATOX-2021, qui est une révision de la base CIPATOX-2018, a pour but d'évaluer le caractère perturbateur endocrinien des SAP présentes dans la base CIPA, en permettant de définir un indicateur PE global et par organe cible endocrinien pour chacune d'entre-elles.

Dix-huit catégories d'organes cibles endocriniens sont définies :

- Huit pour la reproduction : appareils reproducteurs féminin et masculin, androgènes, œstrogènes, progestérone, axe gonadotrope, effets sur la progéniture, autres effets sur la reproduction non classables (principalement la stéroïdogenèse)
- Sept pour les voies métaboliques : thyroïdes, parathyroïdes, surrénales, axe hypothalamo-hypophysaire, métabolisme glucidique, métabolisme lipidique, système hépatique
- Système neurologique
- Système hématologique et immunologique
- Autres effets identifiés mais non classables

Pour cela, cinq initiatives traitant de SAP ont été retenues pour leur niveau de preuve, compatibles avec la définition actuelle des perturbateurs endocriniens et répondant aux critères donnés par la Commission européenne pour l'identification des effets PE que nous avons décrits précédemment :

- EDS⁵², stratégie des perturbateurs endocriniens mise en place par l'Union européenne, étudiant 136 SAP
- EDSP⁵³, programme de l'US Environmental Protection Agency identifiant en 2015 une liste de substance possédant des effets PE EATS uniquement, étudiant 44 SAP
- DEDUCT⁵⁴, revue de la littérature réalisée par l'Institut Indien des Sciences Mathématiques à partir de 16000 articles disponibles sur PubMed en 2020, étudiant 153 SAP
- DANISH EPA⁵⁵, revue de la littérature faite par la Danish Environmental Protection Agency en 2017, étudiant 3 SAP

- Pour l'EFSA⁵⁶, les examens par les pairs évaluant individuellement les risques des diverses substances, dont nous avons décrit la méthode précédemment, ayant étudié 45 SAP lors de la mise à jour de CIPATOX en 2021

Afin de mettre à jour la base CIPATOX-2021, nous avons dans un premier temps ajouté les nouvelles SAP présente dans la base CIPA actualisée en 2024. Leur numéro CAS a été recherché puis renseigné si disponible. En l'absence de numéro établi, la mention « NoCAS » suivie du numéro de substance sans numéro a été choisie, conformément à ce qui était en place pour les substances déjà présentes.

Concernant la révision des données des cinq initiatives permettant l'évaluation, aucune nouvelle donnée n'est présente pour quatre d'entre-elle (EDS, EDSP, DEDUCT, DANISH EPA). Concernant l'EFSA, quarante-six nouvelles évaluations par les pairs de SAP présentes dans la base ont été publiées, les substances ayant été mises en relation par leur numéro CAS. Ces résultats ont ainsi été ajoutés et cotés conformément au barème utilisé lors de l'élaboration de CIPATOX-2021, selon un pré score PE. Pour chaque organe cible endocrinien étudié, pour les évaluations EFSA, la conclusion à un effet PE correspond à un 4, l'insuffisance des données pour conclure à un 2, la conclusion à l'absence d'effet PE à un 1, et l'étude de la substance sans que ne soit fait mention du caractère PE à un X. Aucun obstacle n'a été rencontré lors de cette mise à jour.

2.2 Initiatives rejetées

Lors de l'élaboration de la base CIPATOX-2021, deux initiatives avaient été rejetées car non disponibles à ce moment, mais pouvaient malgré tout paraître pertinentes pour l'évaluation du caractère PE. Nous avons donc réévalué la possibilité de les inclure dans la mise à jour.

La première initiative est EXTEND 2016, suivie d'EXTEND 2022⁵⁷, conduite par le Ministère de l'Environnement japonais, et évaluant le caractère perturbateur endocrinien de substances auxquelles est exposée la population japonaise, en suivant la définition de perturbateur endocrinien admise par le gouvernement japonais : « substance chimique exogène qui provoque des troubles ou des effets nocifs sur les organismes vivants en affectant le système endocrinien ». Cependant, les méthodes et conclusions du programme ne sont disponibles qu'en japonais à ce jour, ne nous

permettant pas une exploitation ni une compréhension correcte des données. Couplé à l'utilisation d'une définition de perturbateur endocrinien légèrement différente de la définition européenne employée par les autres initiatives de la base, il a été décidé de ne pas inclure EXTEND 2022 parmi nos données.

La seconde initiative qui avait dû être rejetée est EASIS 2.0⁵⁸, conduite par l'Union Européenne, publiée en mai 2022 et destinée à être mise à jour régulièrement. Il s'agit d'une base de données, regroupant à ce jour 621 substances, et listant plus de 10000 études faites en lien avec les effets endocriniens de ces dernières, classées par type d'effet. La présence d'une substance dans cette liste ne présume pas de son caractère PE, et l'évaluation nécessite de consulter chaque étude une à une pour en comprendre le niveau de preuve et les conséquences, concernant parfois l'évaluation de l'impact sur une voie biologique très précise et difficilement généralisable à l'homme ou à un organe cible. Aucune conclusion n'est faite par l'initiative sur le niveau d'effet PE de chaque substance incluse, ni au niveau global, ni par organe cible endocrinien. Bien qu'étant une source de données importante, un recueil d'étude n'est pas adapté à l'inclusion dans CIPATOX-2021, qui regroupe au contraire des résultats d'évaluation plus directs, nous conduisant à rejeter à nouveau EASIS 2.0 dans notre mise à jour.

Aucune initiative nouvelle dont la pertinence n'avait pas déjà été évaluée lors de la création de CIPATOX-2021 n'a été trouvée, nous conduisant à maintenir les cinq précédemment citées.

2.3 Indicateur PE

L'objectif principal de CIPATOX-2021 est d'élaborer un indicateur PE permettant de décrire simplement l'effet perturbateur endocrinien d'une substance active donnée. Aucune modification de calcul de cet indicateur n'a été nécessaire au cours de la mise à jour, puisqu'aucune nouvelle initiative n'a été ajoutée, et que les nouvelles données sont d'un format identique à celles déjà présentes.

La définition de cet indicateur nécessite dans un premier temps de coter chaque résultat grâce à le pré score PE évoqué précédemment, compris entre 1 et 4, et variable selon chaque initiative selon leur niveau de preuve et le type de conclusion apporté, pré score donné pour chaque organe

cible endocrinien. Le détail de la méthode d'attribution de ce pré score peut être retrouvé dans la thèse précédemment citée et élaborant l'indicateur⁵¹.

Par la suite, à partir du pré score donné pour chaque étude, un score définitif est calculé, faisant la synthèse de l'ensemble des résultats d'initiative, d'un côté pour chaque OCE, de l'autre global et unique pour chaque SAP. Trois niveaux d'effet PE sont alors retrouvés :

- Substance non connue PE (correspondant à un score de 0)
- Substance ayant un effet PE préoccupant (correspondant à un score de 3)
- Substance ayant un effet PE très préoccupant (correspondant à un score de 4)

A cela s'ajoute des cases laissées vides, correspondant aux substances non étudiées pour leur effet perturbateur endocrinien, au global ou pour un organe cible particulier.

2.4 Croisement CIPA

Afin d'étudier précisément les usages des SAP par an et par type de culture tout en faisant le lien avec leur niveau d'effet perturbateur endocrinien, il a été nécessaire de croiser les données mises à jour de CIPA et de CIPATOX-2021. Ainsi, les données ont été agrégées en utilisant les noms de substances, la liste des SAP de CIPATOX-2021 étant issue de CIPA, et la base CIPA ne comprenant pas les numéros CAS des substances. Une recherche a été effectuée au préalable concernant la présence de substances non retrouvées dans l'une des deux bases, avec correction de leur nom en cas de faute d'orthographe ou différence d'écriture menant à un appariement impossible.

Après agrégation, seule une substance de CIPA n'a pas pu retrouver de correspondance dans CIPATOX-2021, à savoir le bis (3-aminopropyl) dodécylamine, même après recherche du numéro CAS et d'éventuels noms alternatifs. Aucune donnée d'évaluation PE n'étant disponible pour cette substance dans les initiatives retenues, celle-ci a été conservée et l'ensemble des indicateurs d'effet PE laissés vide, correspondant aux substances non étudiées.

3. BNVD et croisement CIPATOX-2021

La BNVD⁵⁹ (Base Nationale des Ventes Distributeurs) est une base de données publique regroupant l'ensemble des ventes de produits phytopharmaceutiques en France, déclarées par les distributeurs agréés, en kilogrammes par an, obligatoire depuis le 1^{er} janvier 2008⁶⁰. Les données étant déclarées au plus tard le 31 mars de l'année N + 1, et consolidées avant d'être rendues publiques, les années actuellement consultables vont de 2008 à 2021.

Chaque année est présentée sur forme d'une liste sur tableau, comprenant le nom de la substance, le numéro CAS, la quantité vendue en kg, ainsi que le numéro d'AMM du produit commercial correspondant. Ainsi, une même substance peut être présente à plusieurs reprises, si elle est incluse dans différents produits commerciaux, aux AMM différentes.

Dans un premier temps, nous avons donc supprimé les doublons en sommant les données de ventes pour une même substance, puisque nous ne travaillons pas avec les produits commerciaux, mais bien avec les SAP uniquement. Nous avons également regroupé les données par années dans un même tableau. Des substances ayant été ajoutées ou supprimées au fil du temps, l'ensemble a été inclus dans un tableau de synthèse regroupant l'ensemble des substances et des années, en renseignant une quantité de vente à zéro en cas d'absence pour une année donnée.

L'appariement avec CIPATOX-2021, afin d'obtenir l'indicateur d'effet PE de chaque substance de la BNVD, a été fait grâce aux numéros CAS, présents dans les deux bases de données, puis vérifié manuellement pour les substances n'ayant pas trouvé de correspondance, en cas de numéro CAS erroné ou existant sous deux versions différentes.

Après correction, 63 substances présentes dans la BNVD n'ont pas pu trouver d'équivalent dans CIPATOX-2021. Une recherche a été effectuée dans les cinq initiatives retenues dans CIPATOX-2021 pour ces substances, dont 17 ne sont plus vendues en 2021, et 19 vendues à moins de 50kg au total sur la période étudiée.

Seul le méthanol a été retrouvé, uniquement dans DEDUCT. Selon la méthode de calcul de l'indicateur PE, ces données nous permettent de classer cette dernière substance en « effet PE préoccupant » global, avec un effet préoccupant pour l'appareil reproducteur masculin et la reproduction, et pour le système neurologique. Pour les 62 autres substances, l'indicateur d'effet PE a été laissé vide, correspondant dans CIPATOX-2021 aux substances non étudiées.

Afin d’avoir une idée plus claire de la vente d’une substance au fil des ans et selon la quantité totale de SAP vendue, nous avons établi un indicateur de niveau de vente, en excluant pour chaque année les ventes nulles, et dépendant des ventes totales de l’année en question. On distingue quatre niveaux, correspondant aux quartiles des données : ventes très faibles pour le premier quartile, ventes faibles pour le second, ventes élevées pour le troisième, ventes très élevées pour le dernier.

Les données d’achat, mentionnant le département de l’acheteur pour chaque substance, sont quant à elles à ce jour disponibles pour les années 2013 à 2021. Nous avons procédé de la même façon afin d’apparier ces données avec CIPATOX-2021, la liste des substances étant identiques.

Par la suite, une série de carte décrivant les niveaux d’achat par quantile et par niveau d’indicateur PE en différenciant chaque département ont pu être réalisées grâce à l’outil Magrit⁶¹ du CNRS. Les fonds de carte sont issus du projet Github France-geojson⁶², au format Geojson, et l’appariement des données a été réalisé par l’utilisation des codes de département.

4. Outils d’analyse statistique

La majorité de la gestion de données, des graphiques et des analyses statistiques a été réalisée sous Excel, version 1808, par les outils d’origine ou l’élaboration de macros, notamment concernant l’agrégation des données de sources différentes. Les graphiques en tapis d’homologation ont été construits sous R, version 4.4.1, via les packages du Tidyverse et TramiNeR.

III. RESULTATS

1. Evolution des SAP homologuées en France de 1961 à 2024 selon l'indicateur d'effet PE

1.1 Effet PE global

A ce jour, la base CIPATOX comporte 1052 substances distinctes, toutes années d'homologation confondues. Parmi elles, 84 (8%) sont qualifiées comme « non connues PE » (soit un score PE global de 0), 134 (13 %) comme ayant un « effet PE préoccupant » (score PE global de 3), et 49 (5%) comme ayant un « effet PE fortement préoccupant » (score PE global de 4). Les 785 autres substances n'ont donc été étudiées par aucune des initiatives retenues.

Grâce à l'appariement avec la base CIPA, nous pouvons décrire dans un premier la répartition des scores PE parmi les substances homologuées et son évolution dans le temps, tous usages confondus.

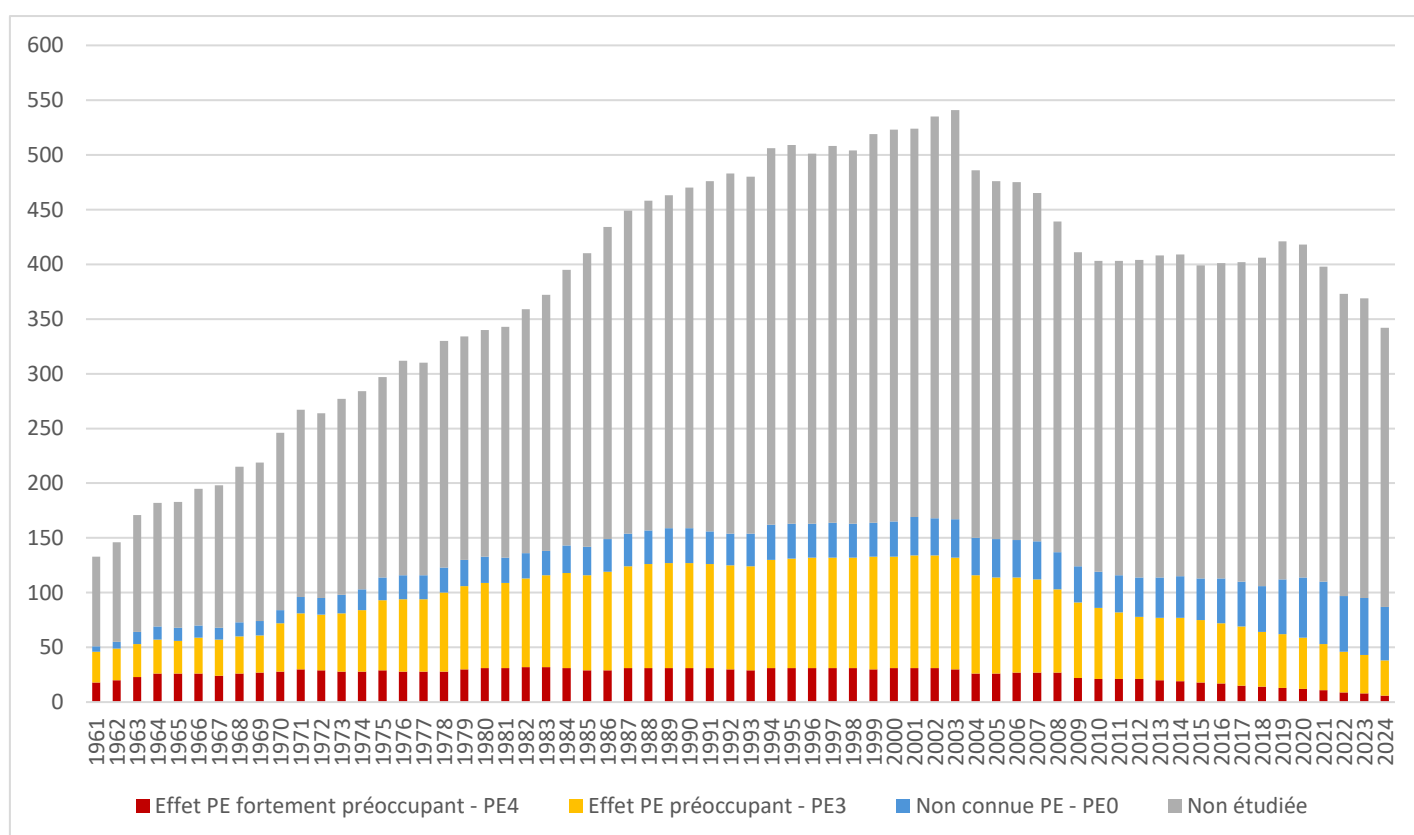


Figure 1: Nombre de SAP homologuées par année selon l'indicateur d'effet PE (sources CIPATOX 2024 – CIPA 2024)

La diminution amorcée au début des années 2000 du nombre de substances actives homologuées semble ainsi se poursuivre jusqu'en 2010, faisant suite à une hausse continue depuis 1961, suivie d'un plateau et d'une nouvelle diminution à partir des années 2020 (figure 1). Au total, 342 substances sont homologuées en 2024, contre 369 en 2023, soit une baisse de 7%. Une baisse est observée pour chacune des catégories de score PE, passant de 8 à 6 pour les substances classées fortement préoccupantes (25%), de 35 à 32 pour les substances classées préoccupantes (9%) et de 52 à 49 pour les substances classées non connues PE (6%). Depuis 2003, année du nombre maximal de substances homologuées, on observe une baisse de 37% du nombre total de substances (passant de 541 à 342), de 80% des substances très préoccupantes (passant de 30 à 6), de 69% des substances préoccupantes (passant de 102 à 32), et une augmentation de 40% des substances non connues PE passant de 35 à 49).

Afin de gommer la variation du nombre total de substances homologuées selon les années, nous pouvons nous intéresser à l'évolution de la proportion de chaque catégorie de substance au cours du temps.

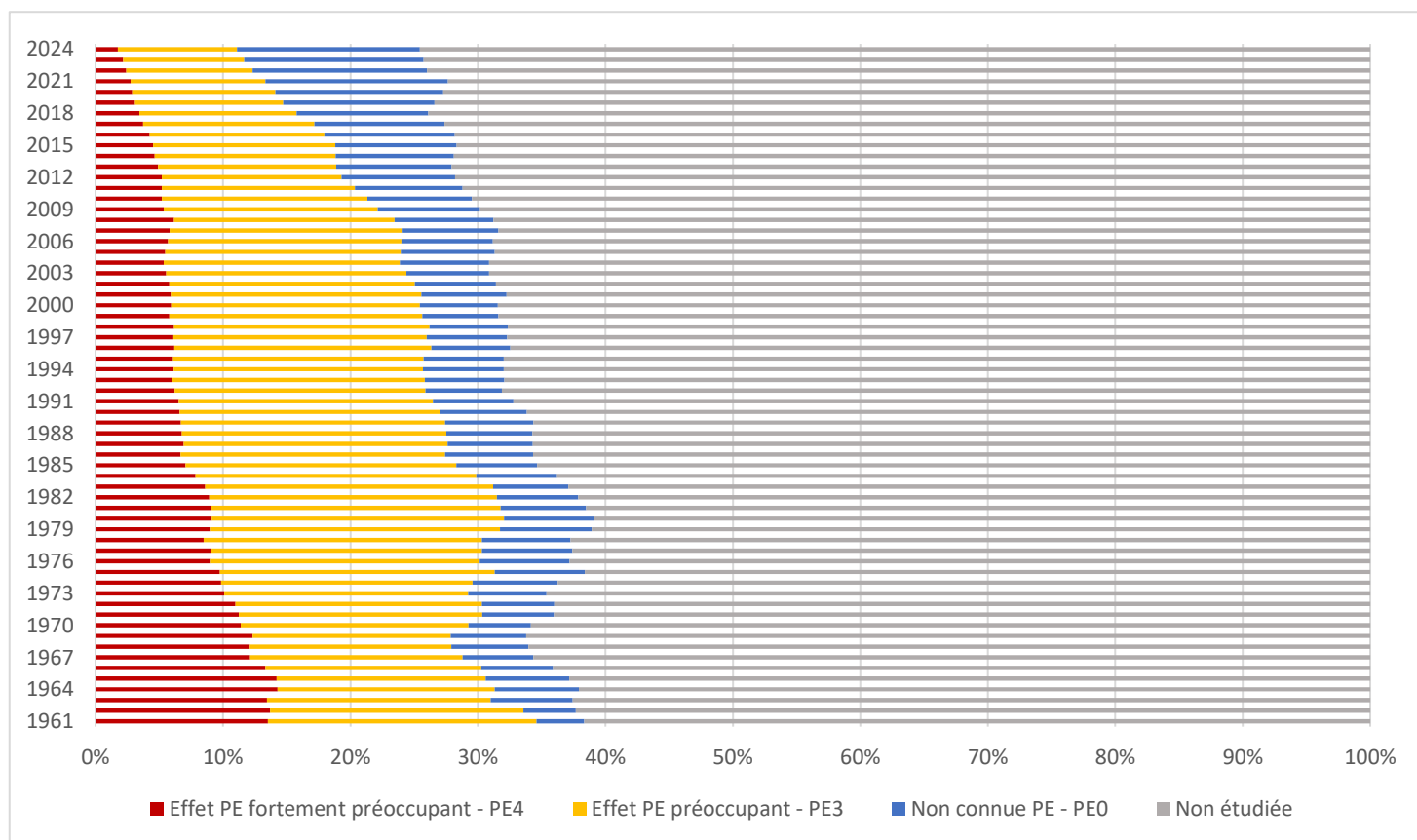


Figure 2 : Proportion de SAP homologuées par année selon l'indicateur d'effet PE (sources CIPATOX 2024 - CIPA 2024)

Il est alors possible de constater une diminution constante de la proportion de substances classées « préoccupantes » (d'un maximum de 25 % en 1982 à 10% en 2024) et « fortement préoccupantes » (d'un maximum de 14 % en 1964 à 2 % en 2024) au profit de substances « non connues PE » et non étudiées (figure 2). La proportion de substances non étudiées tout score confondu tend au contraire à augmenter (constamment supérieure à 60 %, avec un maximum en 2024 de 75%), malgré la diminution de leur nombre absolu (passé de 274 à 255 entre 2023 et 2024, soit une baisse de 7%).

1.2 Effet PE par culture en 2024 et évolution

L'exploitation des données CIPA nous permet également de différencier les usages de chaque substance, afin de détecter si un type de culture présente un usage de SAP considérées comme ayant un effet PE potentiellement plus important que les autres usages.

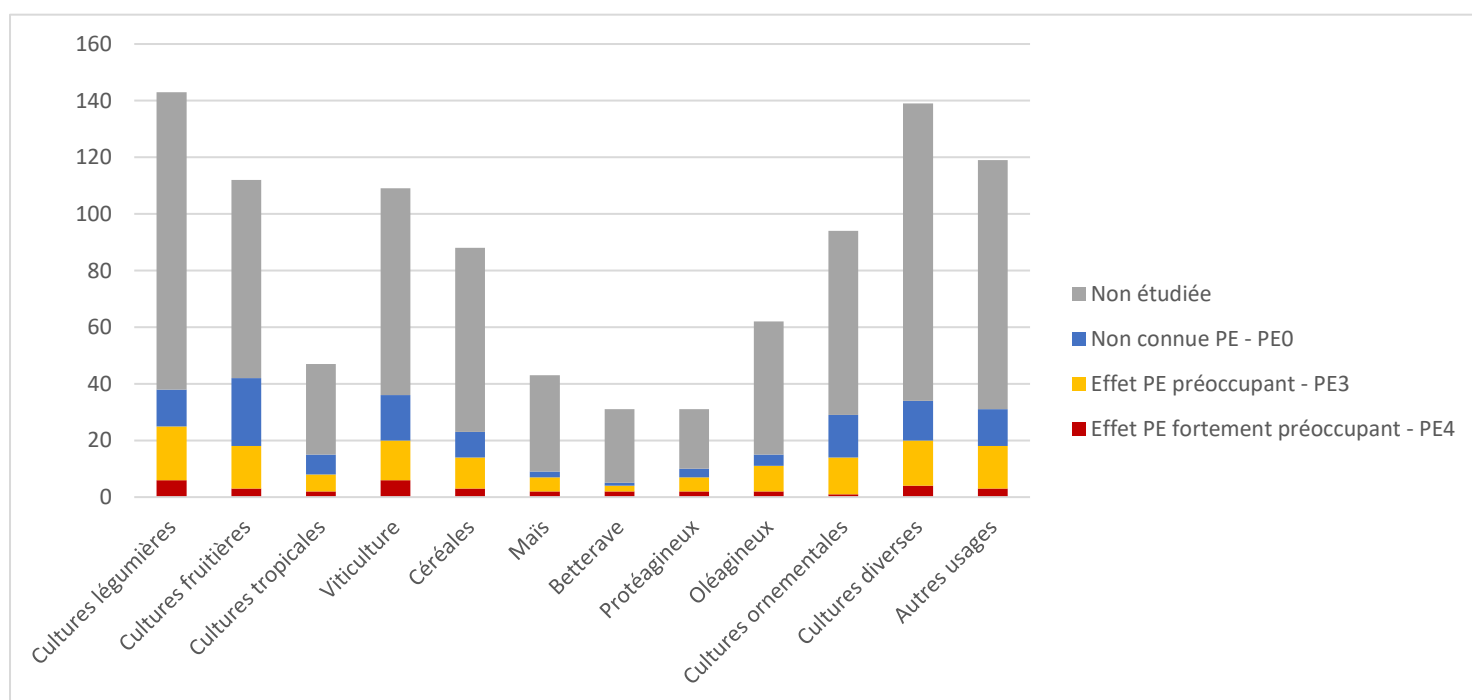


Figure 3 : Nombre de SAP homologuées en 2024 par culture selon l'indicateur d'effet PE (sources CIPATOX 2024 - CIPA 2024)

Sur la seule année 2024, on peut remarquer que le nombre total de substances utilisées est très variable selon le type de culture (figure 3). Pour illustrer à travers les extrêmes, 31 substances sont répertoriées comme étant utilisées pour les cultures de betteraves et de protéagineux, contre 143 pour les cultures légumières, différence qui pourrait être en partie expliquée par des catégories inégales, certaines regroupant plusieurs cultures différentes avec des ravageurs potentiellement très différents, ou par des cultures plus ou moins dépendantes aux pesticides.

Là encore, pour gommer ces différences de nombres de substances, nous pouvons analyser ces données sous forme de proportion.

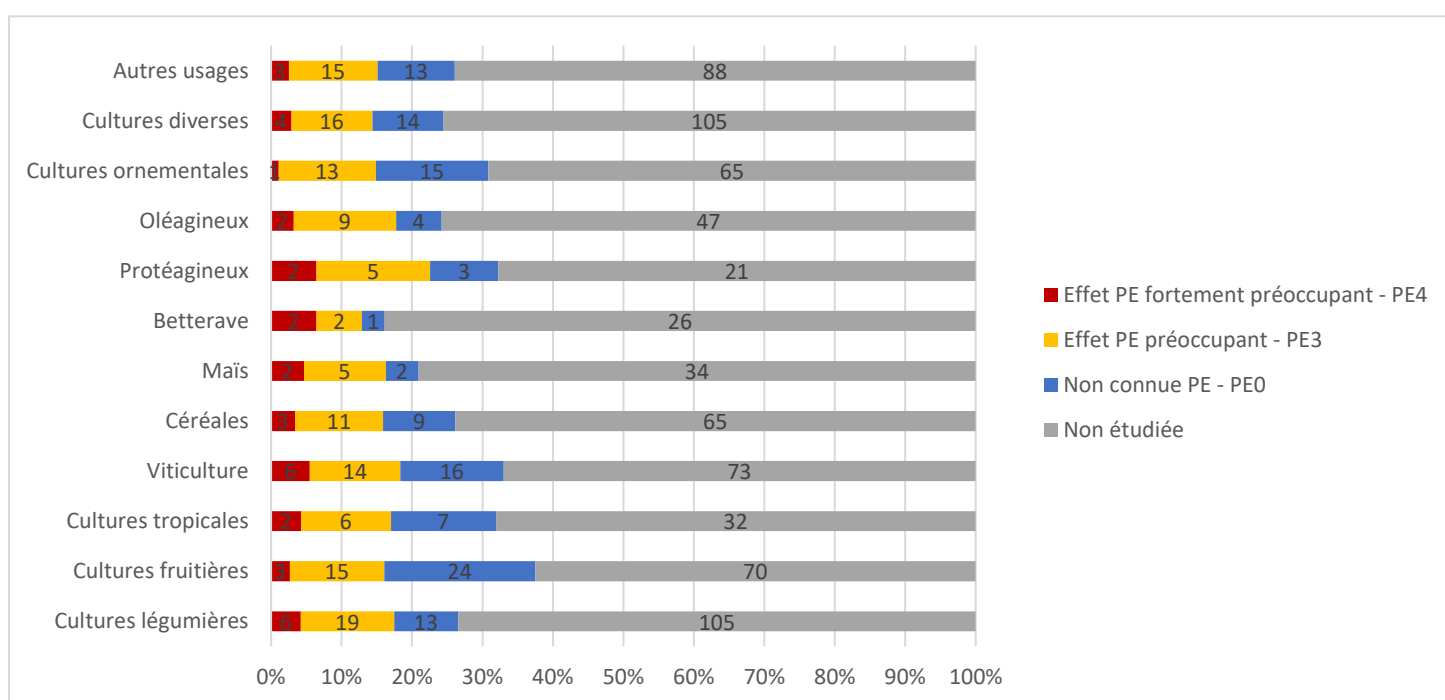


Figure 4 : Proportion de SAP homologuées en 2024 par culture selon l'indicateur d'effet PE (sources CIPATOX 2024 – CIPA 2024)

On remarque ainsi, tout comme sur la figure précédente, qu'aucun type de culture n'est exempt de substances à l'effet PE « fortement préoccupant ». Les cultures où la proportion de SAP classées fortement préoccupantes est la plus importante sont finalement celles où le nombre de substances total est le plus réduit, à savoir la betterave et les protéagineux, avec une proportion à 6% (figure 4). Les cultures ornementales sont celles où la proportion est la plus faible, avec une proportion de 1%. En couplant les effets considérés préoccupants et fortement préoccupants, ce sont là encore les protéagineux qui ont la proportion de substances la plus élevée, à 23%. La proportion

la plus faible est constatée pour la betterave, à 13%. Le nombre brut de substances classées fortement préoccupantes est finalement faible pour l'ensemble des usages, avec la prédominance des substances non étudiées, allant jusqu'à une proportion de 85% pour la betterave.

Les données dont nous disposons nous permettent aussi de regarder l'évolution des SAP depuis 1961 selon l'indicateur d'effet PE pour chaque type de culture. On sélectionnera les cultures au nombre de substances le plus important, à savoir les cultures légumières, ou encore la viticulture, en tant que culture individuelle, et ne regroupant pas des types de plants très divers, et la culture à la proportion de substances classées préoccupantes et fortement préoccupantes la plus importante, à savoir les protéagineux.

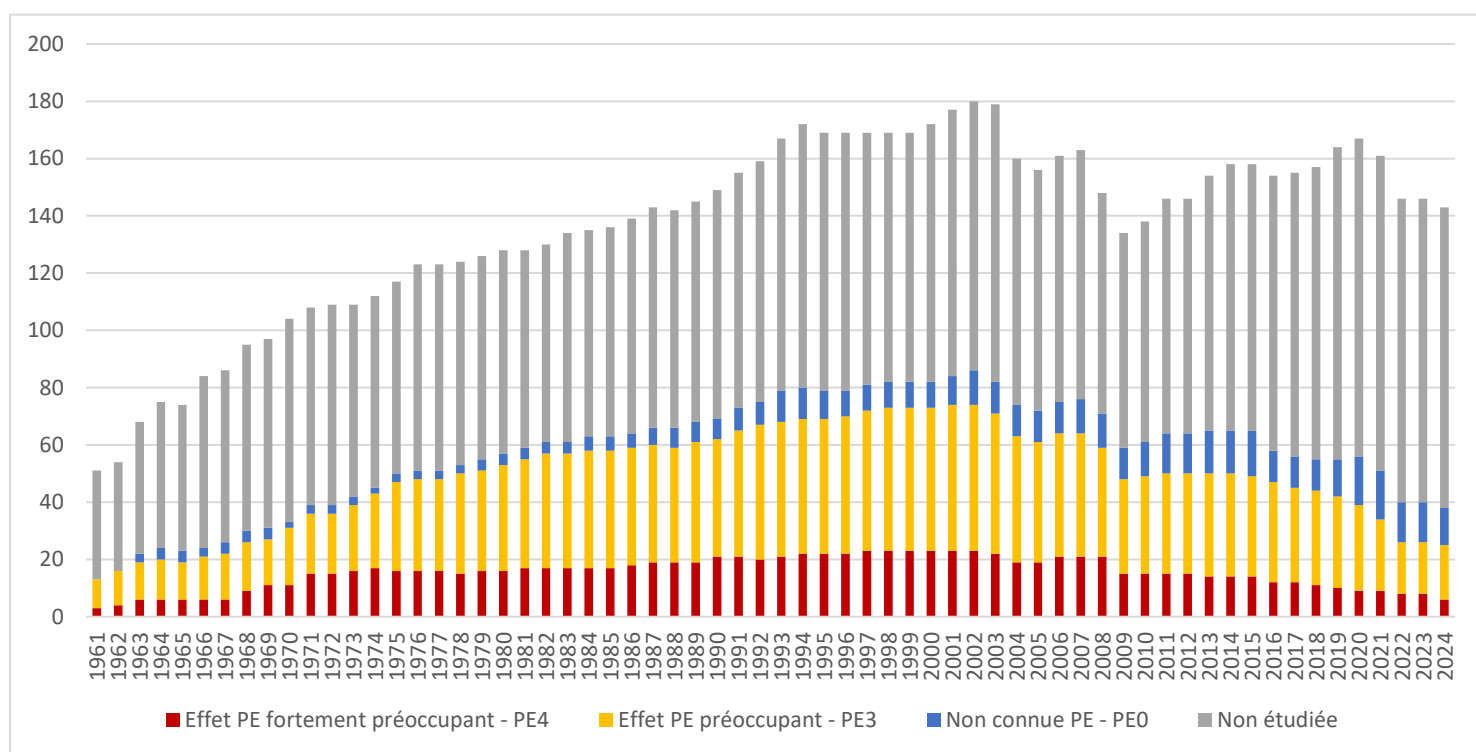


Figure 5 : Nombre de SAP homologuées par année selon l'indicateur d'effet PE - Cultures légumières (sources CIPATOX 2024 - CIPA 2024)

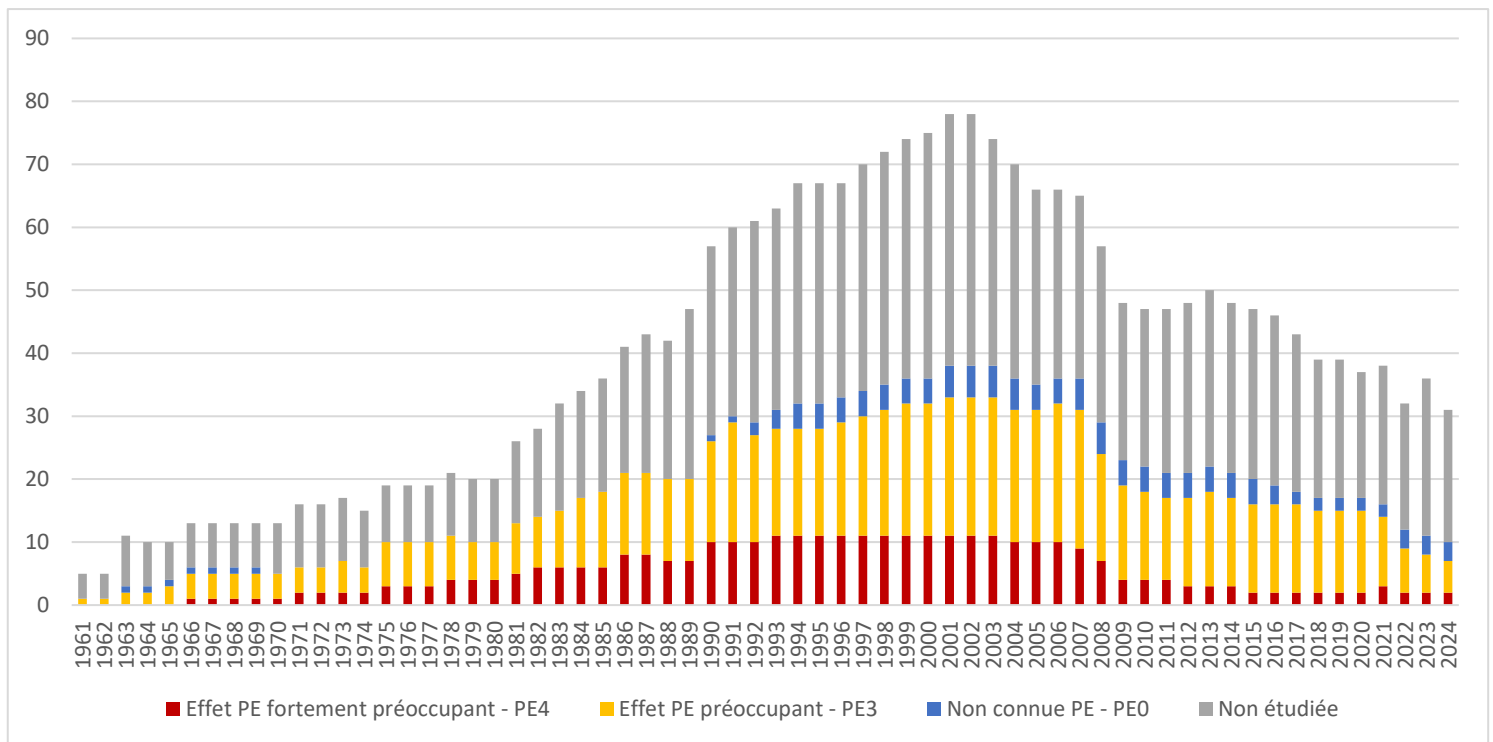


Figure 6 : Nombre de SAP homologuées par année selon l'indicateur d'effet PE – Protéagineux (sources CIPATOX 2024 – CIPA 2024)

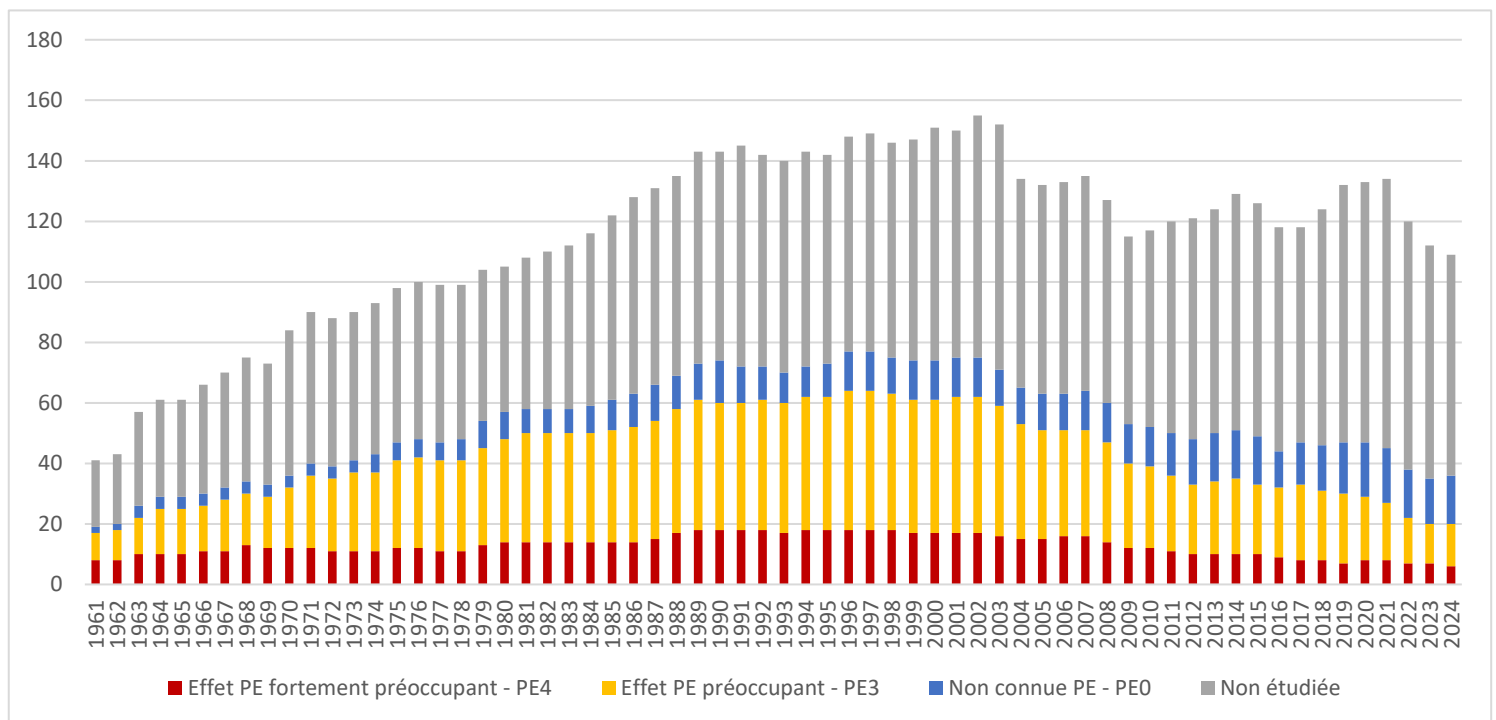


Figure 7 : Nombre de SAP homologuées par année selon l'indicateur d'effet PE – Viticulture (sources CIPATOX 2024 – CIPA 2024)

De façon similaire à l'évolution du nombre de substances selon l'indicateur PE depuis 1961 toutes cultures confondues, on retrouve ainsi une tendance à la baisse du nombre global de substances comme du nombre de substances fortement préoccupante pour l'ensemble de ces cultures, après une augmentation jusqu'au début des années 2000. Les évolutions plus marquées pour les protéagineux (figure 6), avec une augmentation rapide à la fin des années 80, s'explique par la classification des cultures dans les index ACTA, précisant dès lors les usages sur certains pois protéagineux supplémentaires, jusque là non détaillés. Ces effets sont lissés par une analyse sous forme de proportions, retrouvant alors des courbes similaires aux autres cultures.

Pour les autres cultures disponibles dans nos bases de données, nous constatons des évolutions et tendances relativement similaires, à l'exclusion des cultures tropicales (figure 8). On notera l'apparition tardive de cet usage dans les index Acta, avec l'inclusion récente de nouvelles cultures dans la catégorie tropicale, cultures auparavant non détaillées (à l'image de certains protéagineux comme décrit ci-dessus), et donc incluses parmi les cultures fruitières, légumières ou protéagineuses. Il n'est donc pas exclu que la tendance à une augmentation du nombre de substances utilisées, et à la stagnation du nombre de substances classées préoccupantes et fortement préoccupantes soit un artefact.

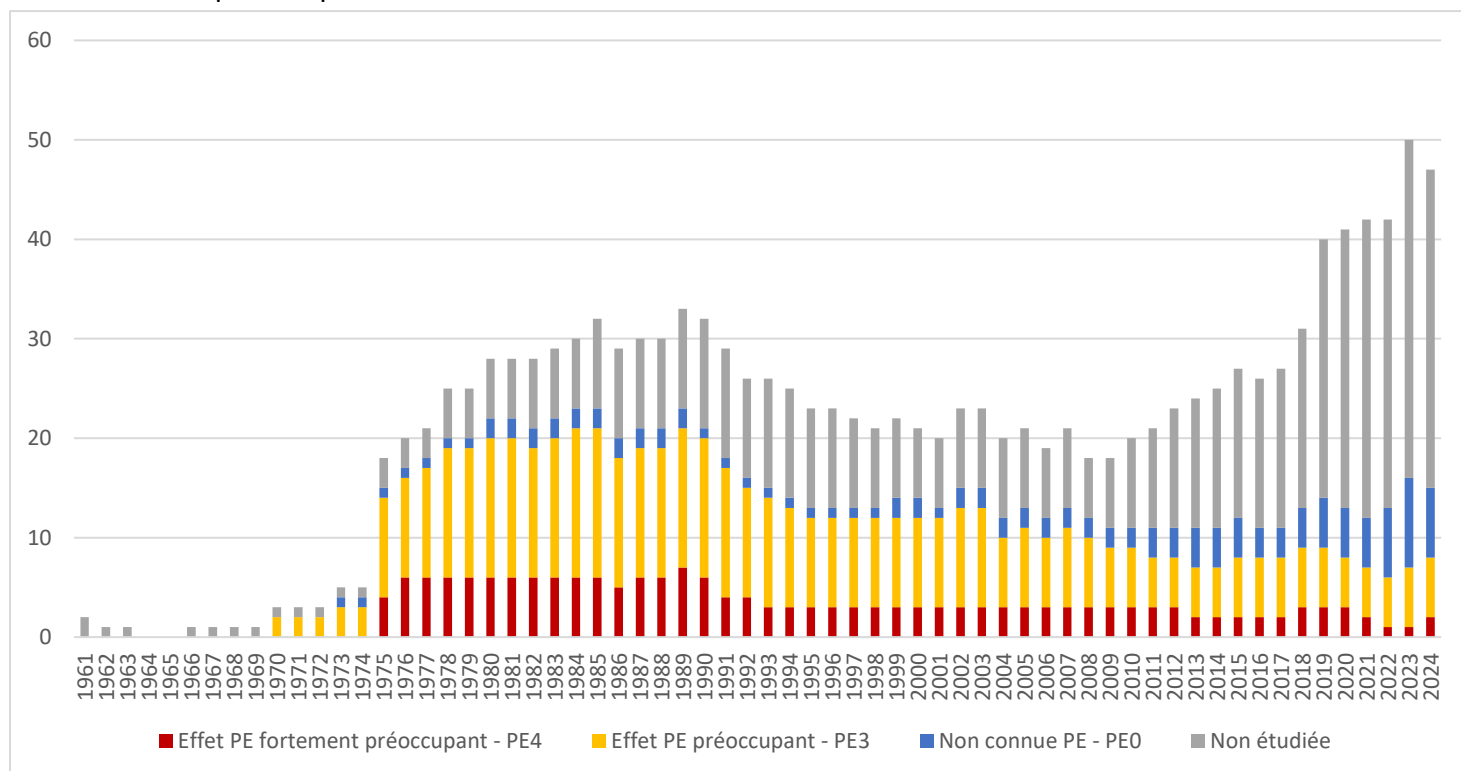


Figure 8 : Nombre de SAP homologuées par année selon l'indicateur d'effet PE - Cultures tropicales (sources CIPATOX 2024 - CIPA 2024)

1.3 Effet PE « fortement préoccupant »

Il semble enfin important de faire plus précisément le point sur les substances dites « fortement préoccupantes », puisque ce sont celles pour lesquelles les preuves d'une nocivité perturbatrice endocrinienne sont les plus fortes. Pour cela, nous avons pu réaliser des tapis d'homologation, représentant individuellement la présence d'une substance au cours du temps pour l'ensemble des usages, et pour chaque usage individuellement. Les résultats sont présentés pour toutes les substances classées fortement préoccupantes (figures 9 à 12).

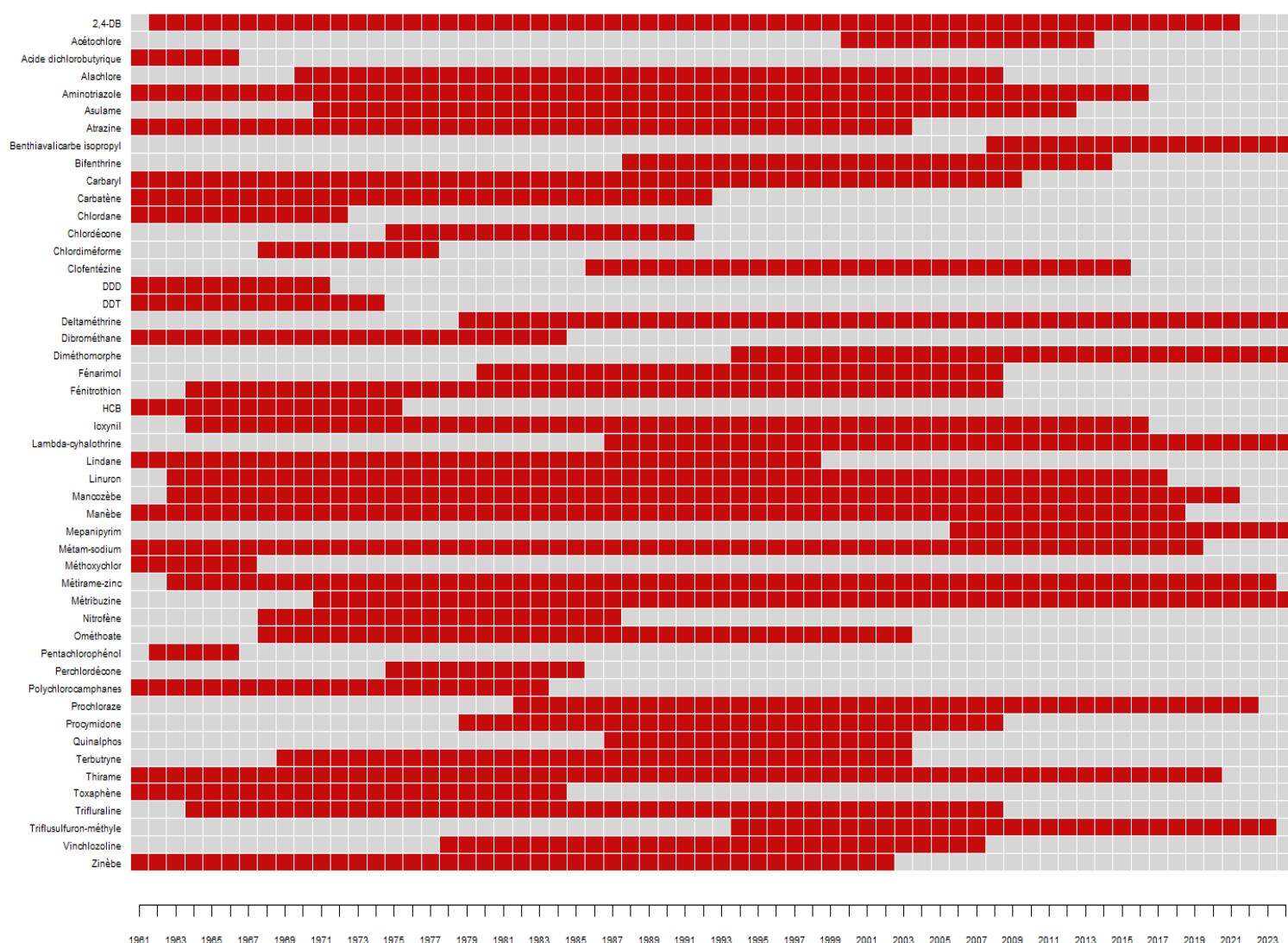


Figure 9 : Substances classées fortement préoccupantes approuvées en fonction des années (sources CIPATOX 2024 – CIPA 2024)

Sur les 49 substances fortement préoccupantes recensées sur l'ensemble de la période, six sont encore homologuées en 2024. Certaines sont autorisées depuis très longtemps : la métribuzine l'est depuis plus de 50 ans, la deltaméthrine depuis plus de 40 ans et la lambda-cyhalothrine et le diméthomorphe depuis plus de 30 ans (figure 9). Les deux autres substances sont un peu plus récentes : le benthiavalicarbe isopropyl et le mépanipirim, homologués respectivement depuis 17 et 19 ans.

Des tapis d'homologation ont été réalisés pour chaque type de culture. On constate alors que

les périodes d'homologation varient selon les cultures, avec des autorisations beaucoup plus récentes de substances fortement préoccupantes pour certains usages. On note particulièrement l'emploi de métribuzine sur les céréales depuis 2021 (figure 11), en viticulture depuis 2020 (figure 10), et sur les cultures tropicales depuis 2024 (figure 12), ainsi que l'usage de deltaméthrine sur les cultures tropicales depuis 2018 (figure 12).

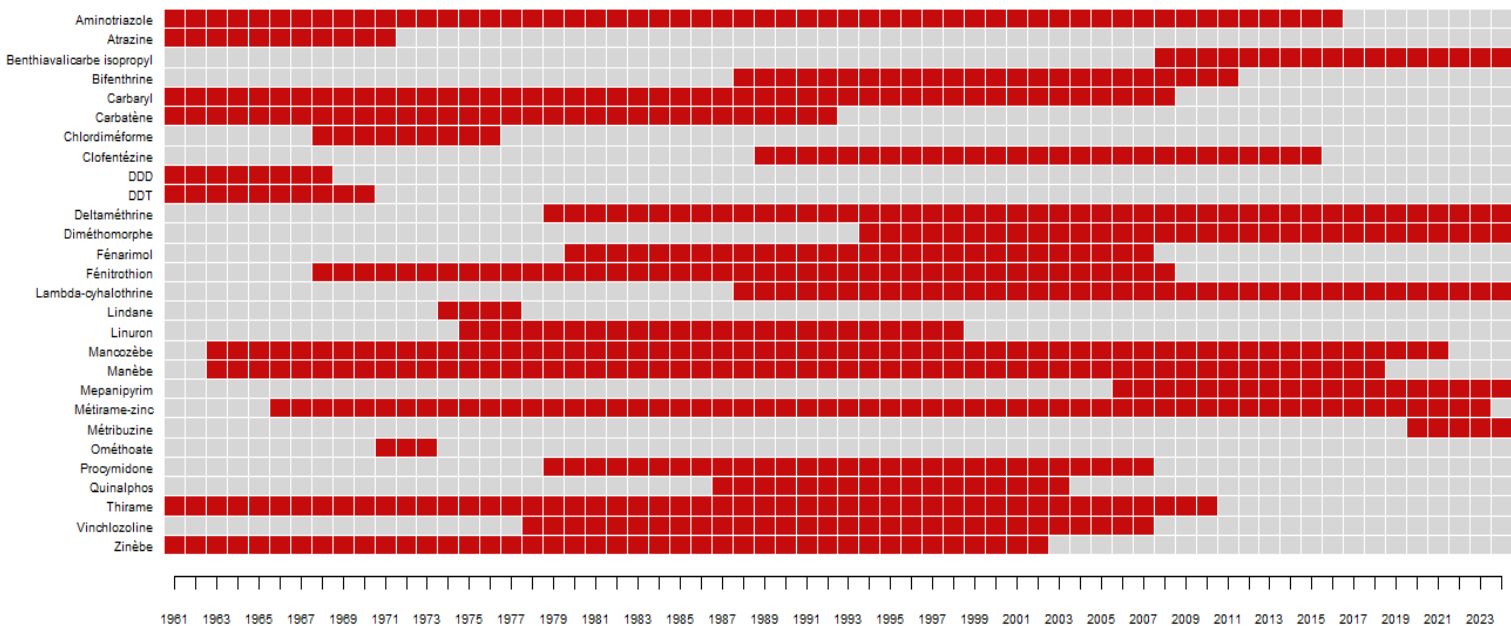


Figure 10 : Substances classées fortement préoccupantes approuvées en fonction des années – Viticulture (sources CIPATOX 2024 – CIPA 2024)

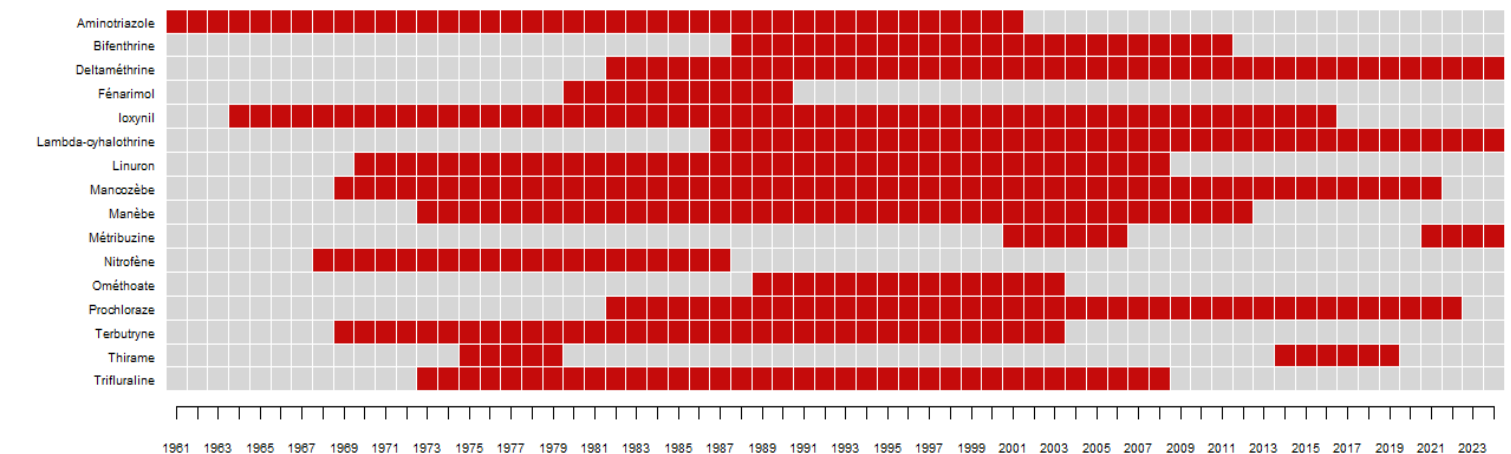


Figure 11 : Substances classées fortement préoccupantes approuvées en fonction des années – Céréales (sources CIPATOX 2024 – CIPA 2024)

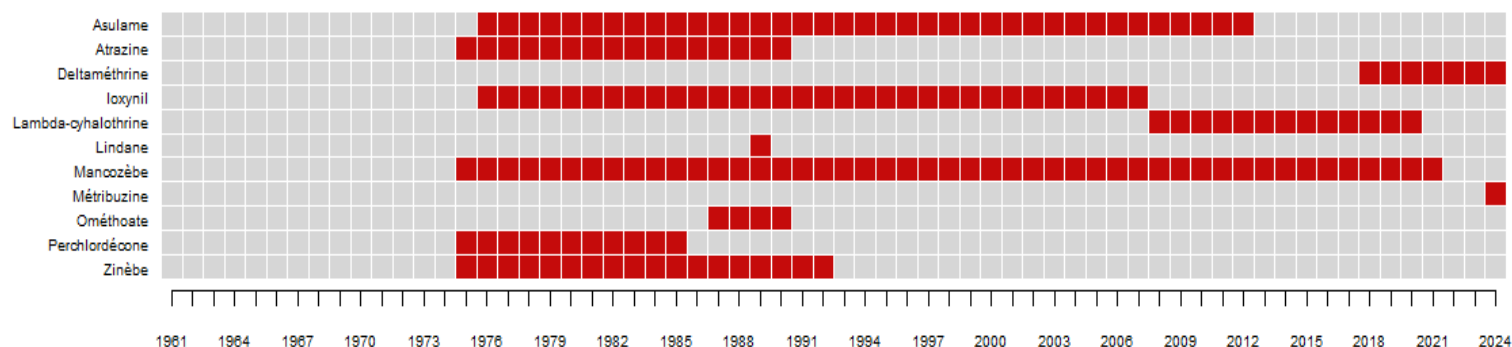


Figure 12 : Substances classées fortement préoccupantes approuvées en fonction des années – Cultures tropicales (sources CIPATOX 2024 – CIPA 2024)

Parmi les onze types de cultures identifiés dans CIPA, d’après l’ensemble des tapis d’homologation que nous avons pu réaliser, la deltaméthrine et la lambda-cyhalothrine sont utilisées en 2024 sur dix d’entre-eux, la métribuzine sur six et le diméthomorphe sur quatre. Le benthiavalicarbe isopropyl et le mépanipyrim sont quant à eux utilisés uniquement sur les cultures légumières et en viticulture.

2. Evolution des SAP homologuées en France de 1961 à 2024 selon l’indicateur d’effet PE par organe cible endocrinien

2.1 Analyse globale en 2024

La base CIPATOX-2021 permet le calcul de l’indicateur d’effet PE, non seulement global, mais aussi de façon indépendante pour chaque organe cible endocrinien considéré. Il nous est donc possible d’analyser la répartition de ces scores pour chaque OCE. Nous présenterons les analyses effectuées pour l’année 2024.

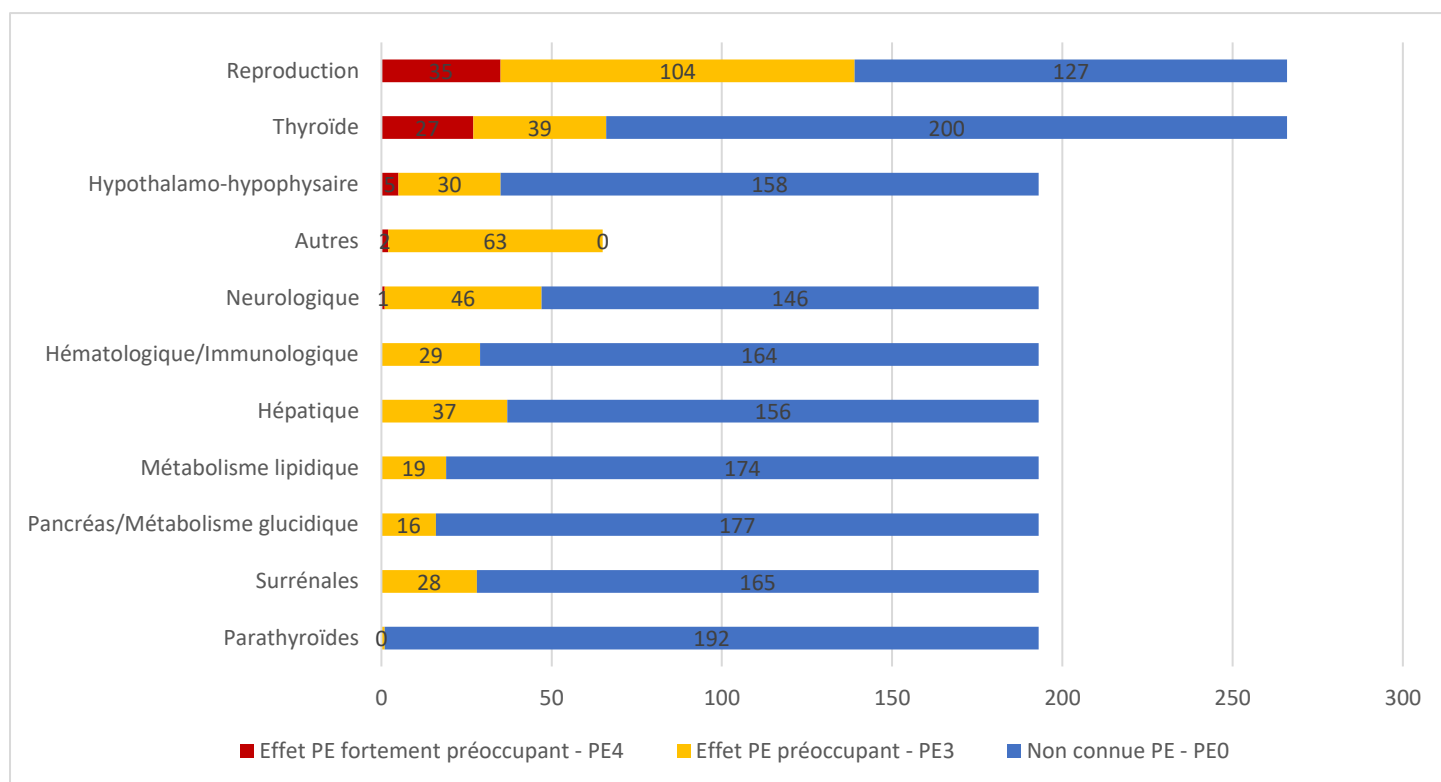


Figure 13 : Nombre de SAP ayant un effet PE selon les organes cibles endocriniens (sources CIPATOX 2024 - CIPA 2024)

La grande majorité des substances à effet PE fortement préoccupant impliquent des effets sur la reproduction et la thyroïde, qui sont par ailleurs les organes les plus étudiés par les initiatives sélectionnées (figure 13). On remarque qu'aucun effet PE n'a été retrouvé sur les glandes parathyroïdes, malgré l'étude de 192 substances pour cet organe cible. Aucun effet fortement préoccupant n'est recensé pour 6 organes cibles : le système hématologique et immunologique, le système hépatique, le métabolisme lipidique, le métabolisme glucidique, les glandes surrénales et les glandes parathyroïdes.

L'agrégation des données CIPA et CIPATOX nous a également permis de conduire cette analyse en différenciant chaque type de culture. On pourra se concentrer sur les cultures précédemment choisies pour leur proportion de SAP à effet PE fortement préoccupant ou leur nombre de substances utilisées, à savoir les cultures légumières, protéagineuses et la viticulture (figures 14, 15 et 16). Pour une plus grande lisibilité et comparabilité entre les cultures, nous avons retiré les substances non étudiées de l'analyse, celles-ci étant très largement majoritaires dans tous les cas.

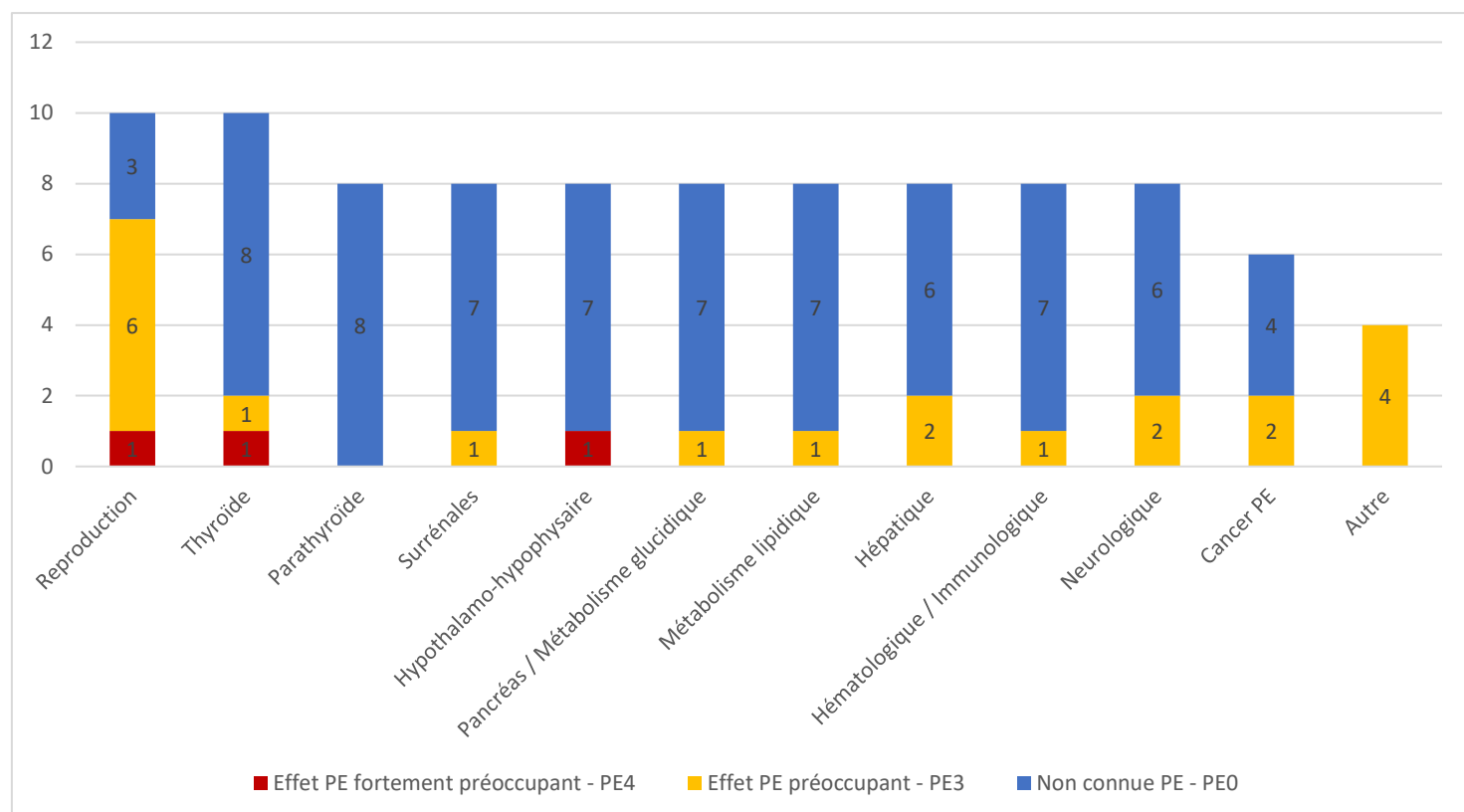


Figure 14 : Nombre de SAP homologuées en 2024 selon le type d'effet PE – Protéagineux (sources CIPATOX 2024 - CIPA 2024)

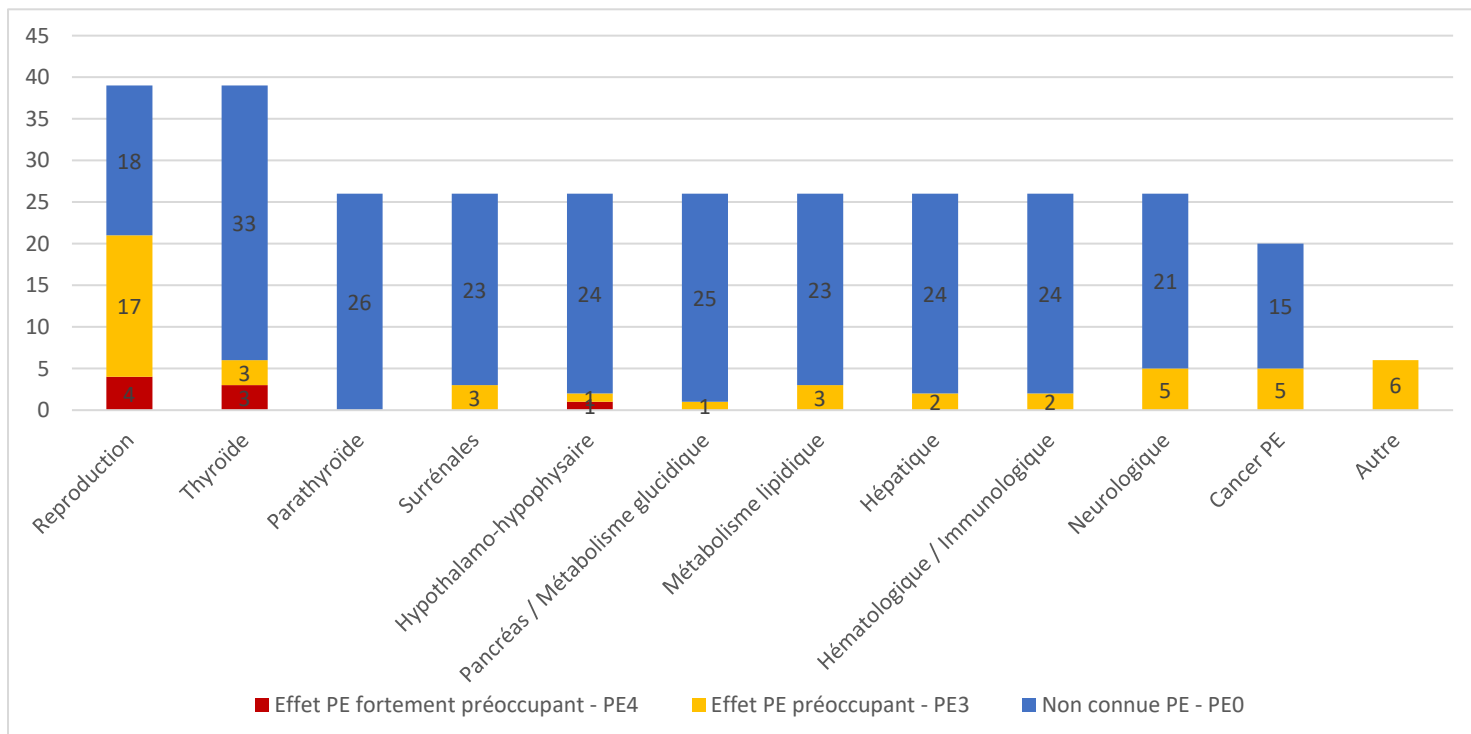


Figure 15 : Nombre de SAP homologuées en 2024 selon le type d'effet PE – Cultures légumières (sources CIPATOX 2024 - CIPA 2024)

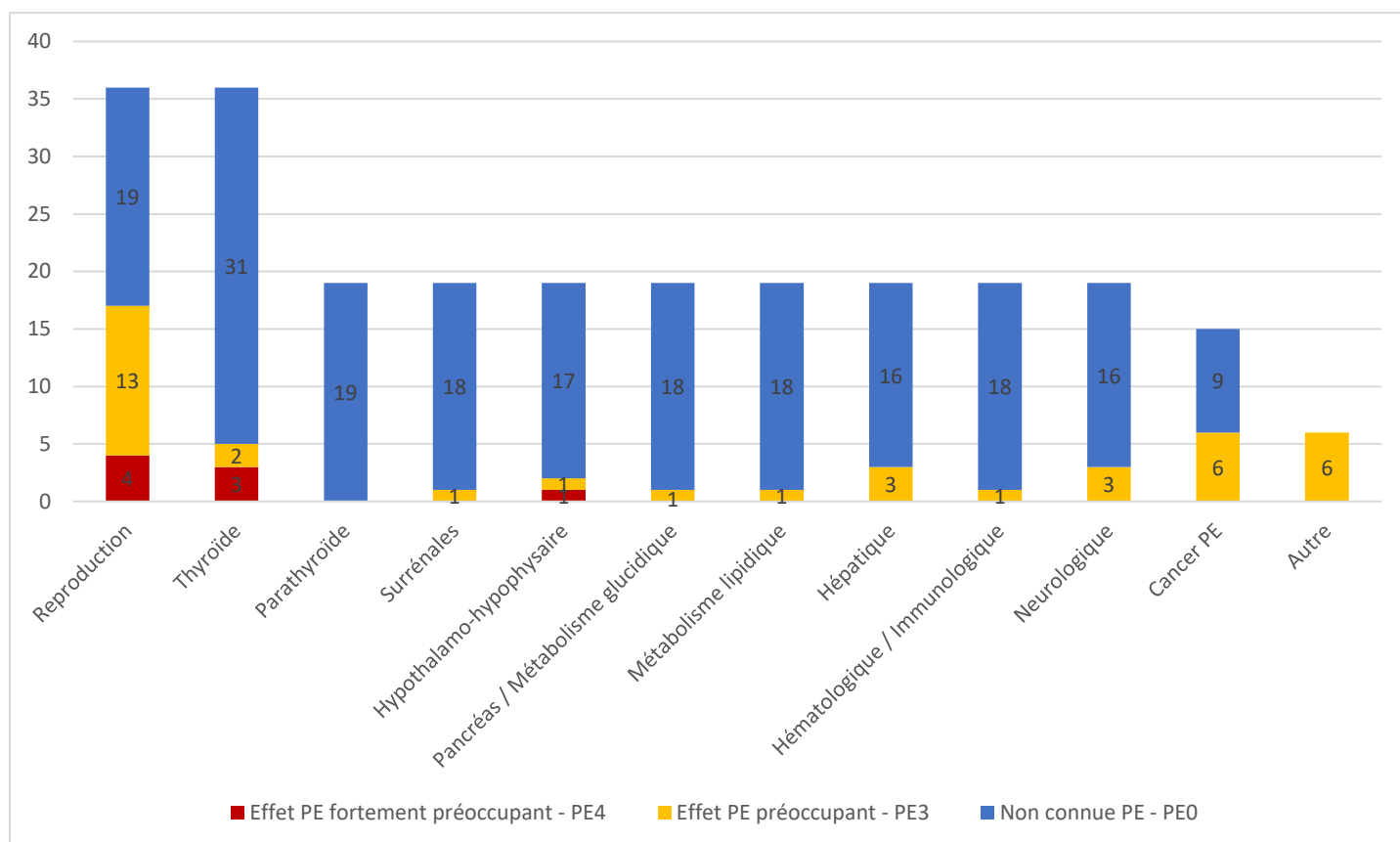


Figure 16 : Nombre de SAP homologuées en 2024 selon le type d'effet PE - Viticulture (sources CIPATOX 2024 - CIPA 2024)

On retrouve ainsi, sur ces trois types de culture, une répartition assez similaire, avec une majorité de SAP à effet fortement préoccupant sur la reproduction et la thyroïde, la présence d'une unique substance fortement préoccupante pour l'axe hypothalamo-hypophysaire et, en dehors de la reproduction et des effets non classés (dits « autre »), une majorité de substances non connues PE pour l'organe cible (entre 60 et 100% des substances étudiées).

Nous avons aussi analysé les données pour l'ensemble des autres types de cultures. Deux d'entre eux semblent sortir légèrement du lot par leur proportion de substances à effet PE préoccupant, à avoir les cultures fruitières et la betterave (figures 17 et 18).

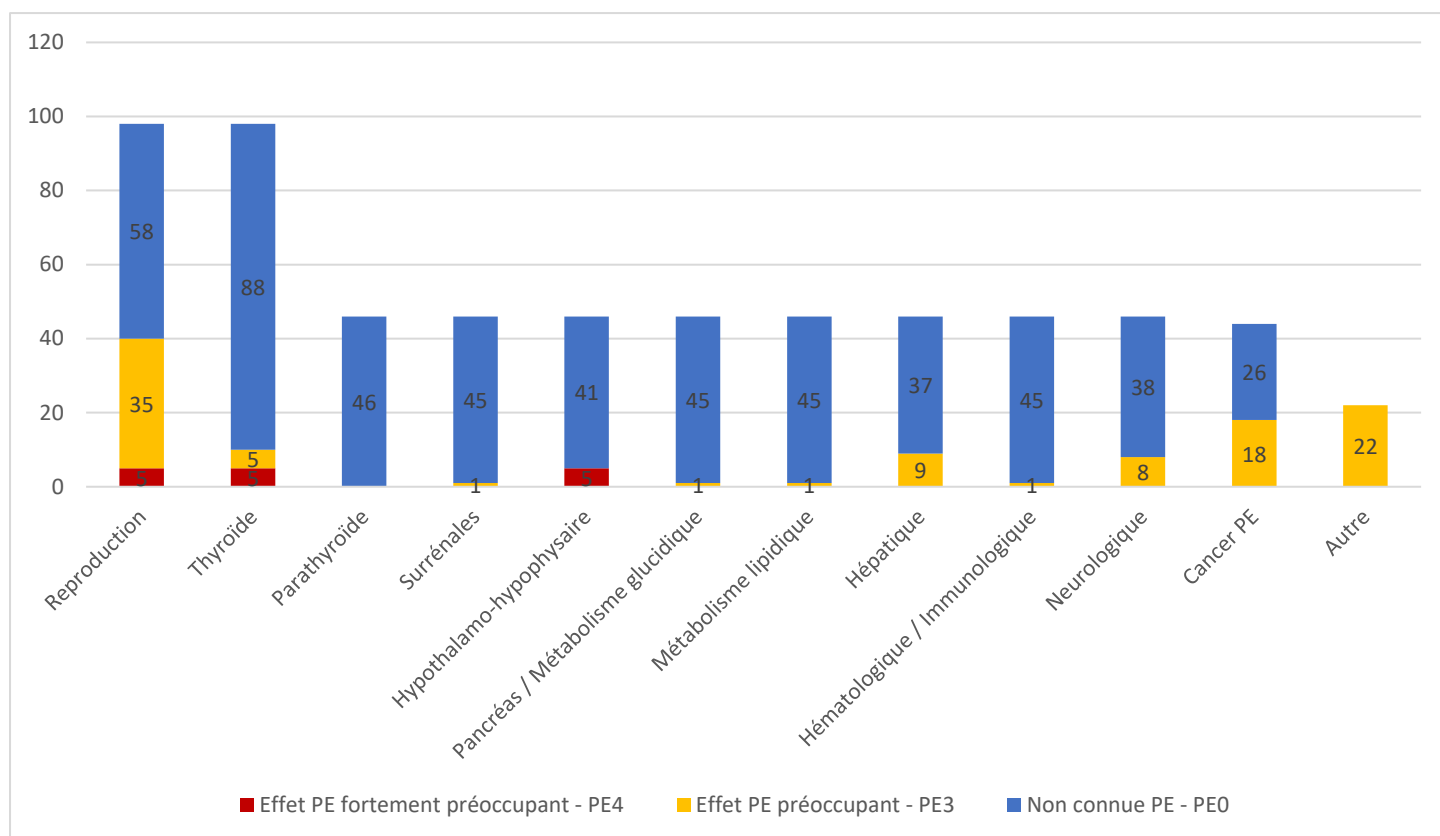


Figure 17 : Nombre de SAP homologuées en 2024 selon le type d'effet PE - Cultures fruitières (sources CIPATOX 2024 - CIPA 2024)

Concernant les substances classées fortement préoccupantes, on retrouve là encore leur présence uniquement sur la reproduction, la thyroïde et le système hypothalamo-hypophysaire.

Cependant, seule une substance à effet PE préoccupant est retrouvée pour les glandes surrénales, les métabolismes glucidique et lipidique, ainsi que pour les systèmes hématologique et immunologique (figure 17). Du fait du nombre total bien plus important de SAP, leur proportion est donc bien plus faible que sur les cultures étudiées précédemment. On retrouve par contre des proportions similaires à celles décrites dans les paragraphes précédents pour les systèmes hépatiques neurologiques.

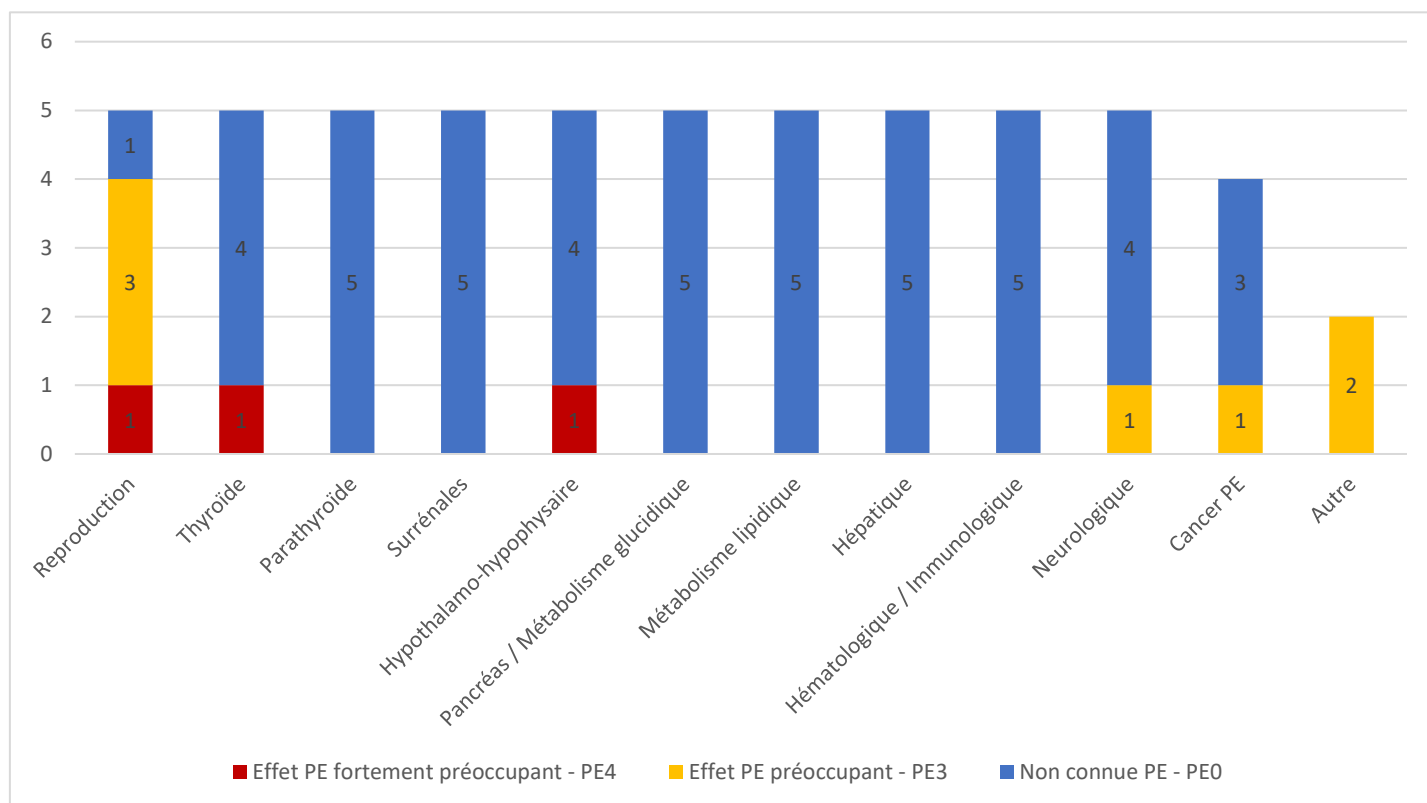


Figure 18 : Nombre de SAP homologuées en 2024 selon le type d'effet PE - Betterave (sources CIPATOX 2024 - CIPA 2024)

Pour les cultures betteravières, on ne retrouve aucune substance à effet préoccupant pour ces mêmes organes cibles (figure 18). Cette observation peut cependant être expliquée par le faible nombre de substance utilisées, l'absence d'une seule d'entre elle pouvant suffire à réduire ce nombre à zéro en comparaison avec les autres types de culture présentés. Si la proportion de substances préoccupantes et fortement préoccupantes est importante, ce n'est pas le cas des chiffres bruts, qui sont parmi les plus faibles : seulement cinq substances sont recensées au maximum par cible.

L'ensemble des autres résultats, pour chaque type de culture, se montrent similaires, sans données sensiblement remarquables (voir annexes).

2.2 Analyse de l'indicateur d'effet PE « Reproduction » de 1961 à 2024

Comme nous avons pu le voir, une grande partie des effet PE détectés le sont pour la reproduction. Il nous semble alors pertinent de détailler plus précisément la répartition des SAP ayant un effet potentiel sur cet organe cible, par culture et au cours du temps.

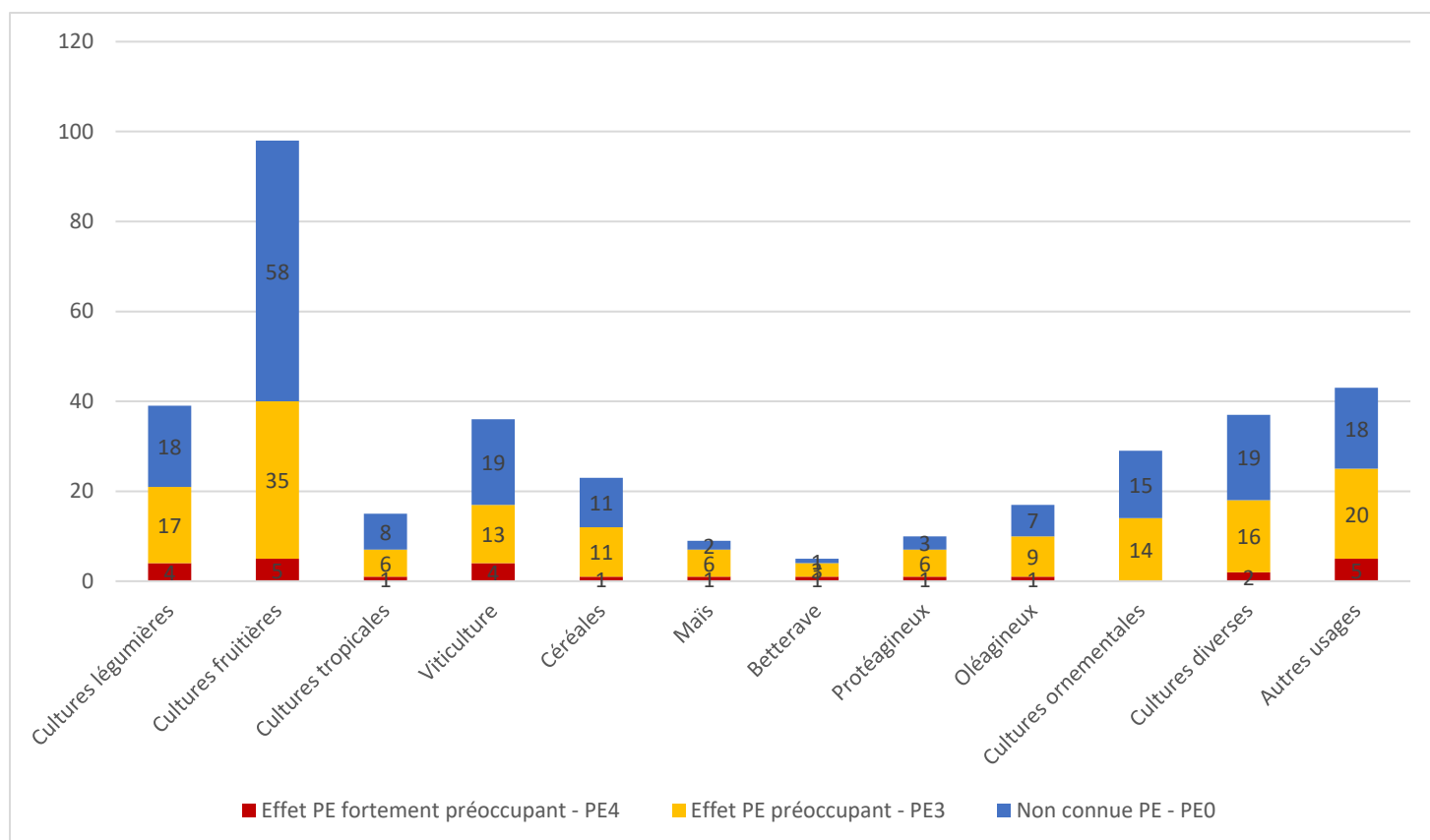


Figure 19 : Nombre de SAP homologuées en 2024 selon l'indicateur d'effet PE reproduction par culture (sources CIPATOX 2024 - CIPA 2024)

La figure 19 présente les résultats pour l'année 2024 et pour les 12 catégories d'usage. Ainsi, les cultures fruitières sont celles pour lesquelles le plus grand nombre de substances ont été étudiées en rapport avec leur effet sur la reproduction, tout score confondu, soit 98 substances. La betterave présente le nombre le plus faible avec 5 substances. On note l'absence de substance à effet fortement préoccupant seulement sur les cultures ornementales. Là encore, au vu de la différence du nombre de substances totales, l'analyse par proportion paraît plus pertinente pour permettre une comparaison.

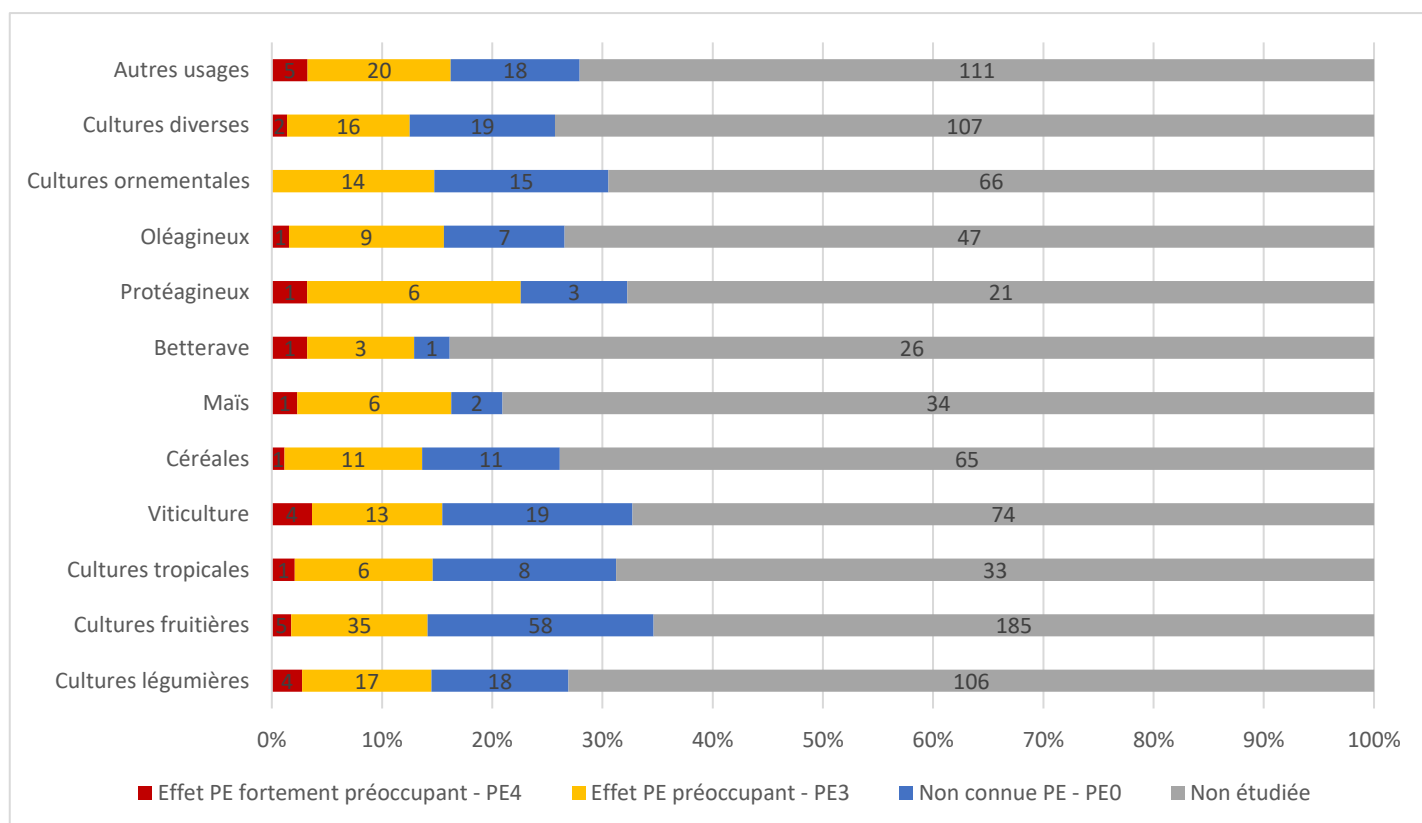


Figure 20 : Répartition des SAP homologuées en 2024 selon l'indicateur d'effet PE reproduction par culture (sources CIPATOX 2024 - CIPA 2024)

Au total, on retrouve, en dehors des cultures ornementales, une proportion de SAP à effet fortement préoccupant ne dépassant pas les 4% (figure 20). Les protéagineux constituent la seule culture pour laquelle les substances à effet préoccupant avoisinent les 20%, pour une somme des scores préoccupants et fortement préoccupants à près de 22%. La betterave, quant à elle, montre plus de 83% de substances non étudiées, avec la plus faible proportion de substances non connues PE pour la reproduction.

CIPATOX nous permet également de détailler le type d'effet PE sur la reproduction pour l'ensemble des substances, avec huit types d'effets distincts, toutes années confondues. Les données sont présentées figure 21.

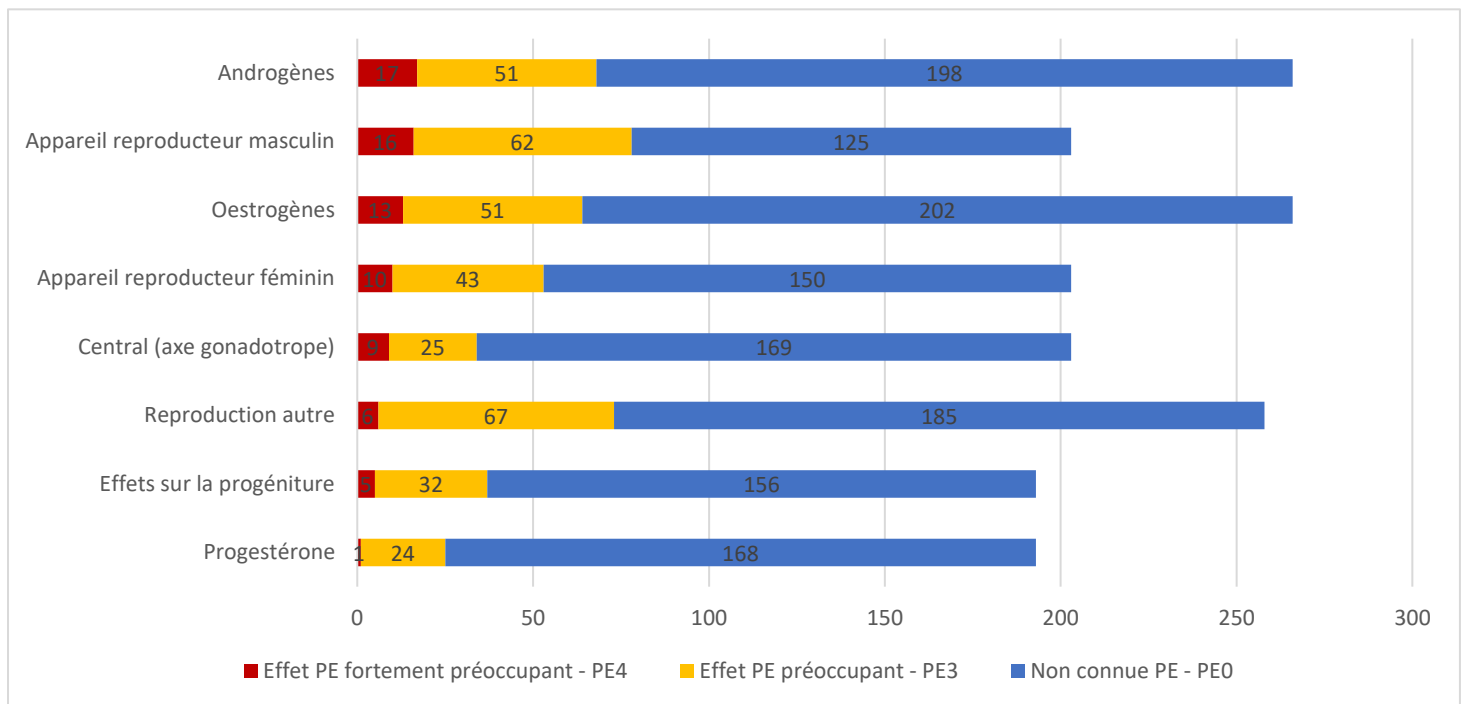


Figure 21 : Nombre de SAP ayant un effet PE selon l'organe cible « Reproduction » (sources CIPATOX 2024 - CIPA 2024)

On remarque principalement un nombre plus important de substances étudiées pour les androgènes, les œstrogènes et la reproduction autre (comprenant majoritaire la stéroïdogenèse), ces effets étant ceux étudiés spécifiquement par les avis d'experts de l'EFSA (figure 21). Le plus grand nombre de substances avec des effets côtés préoccupants et fortement préoccupants sont retrouvés pour les hormones et appareil reproducteur masculin, tandis que les effets centraux, sur la progéniture et la progestérone semble les plus faibles.

Enfin, nous pouvons nous intéresser à l'évolution depuis 1961 du nombre de SAP homologuées spécifiquement selon leur effet PE sur la reproduction (figures 23 et 24).

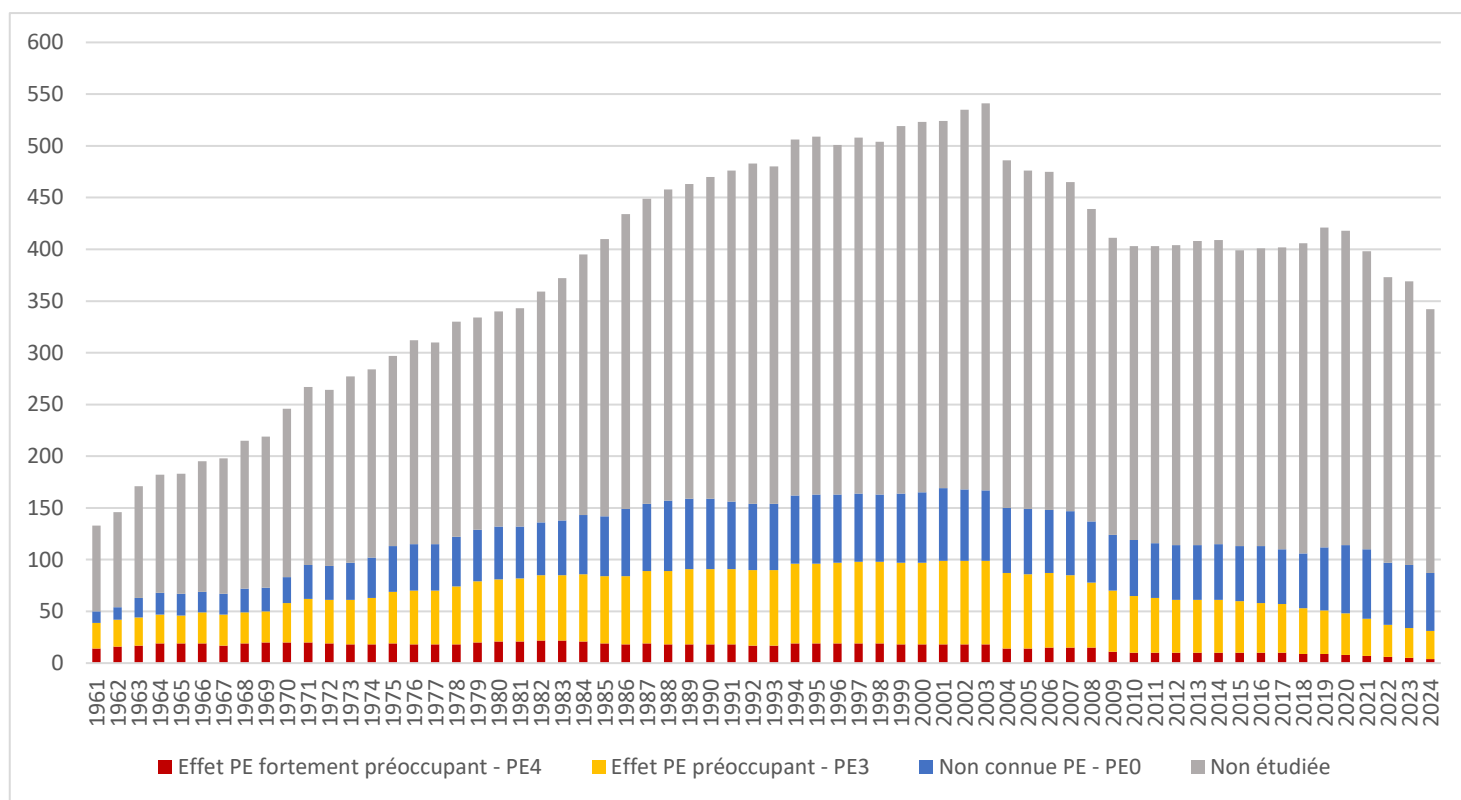


Figure 22 : Nombre de SAP homologuées par année selon l'indicateur d'effet PE reproduction (sources CIPATOX 2024 - CIPA 2024)

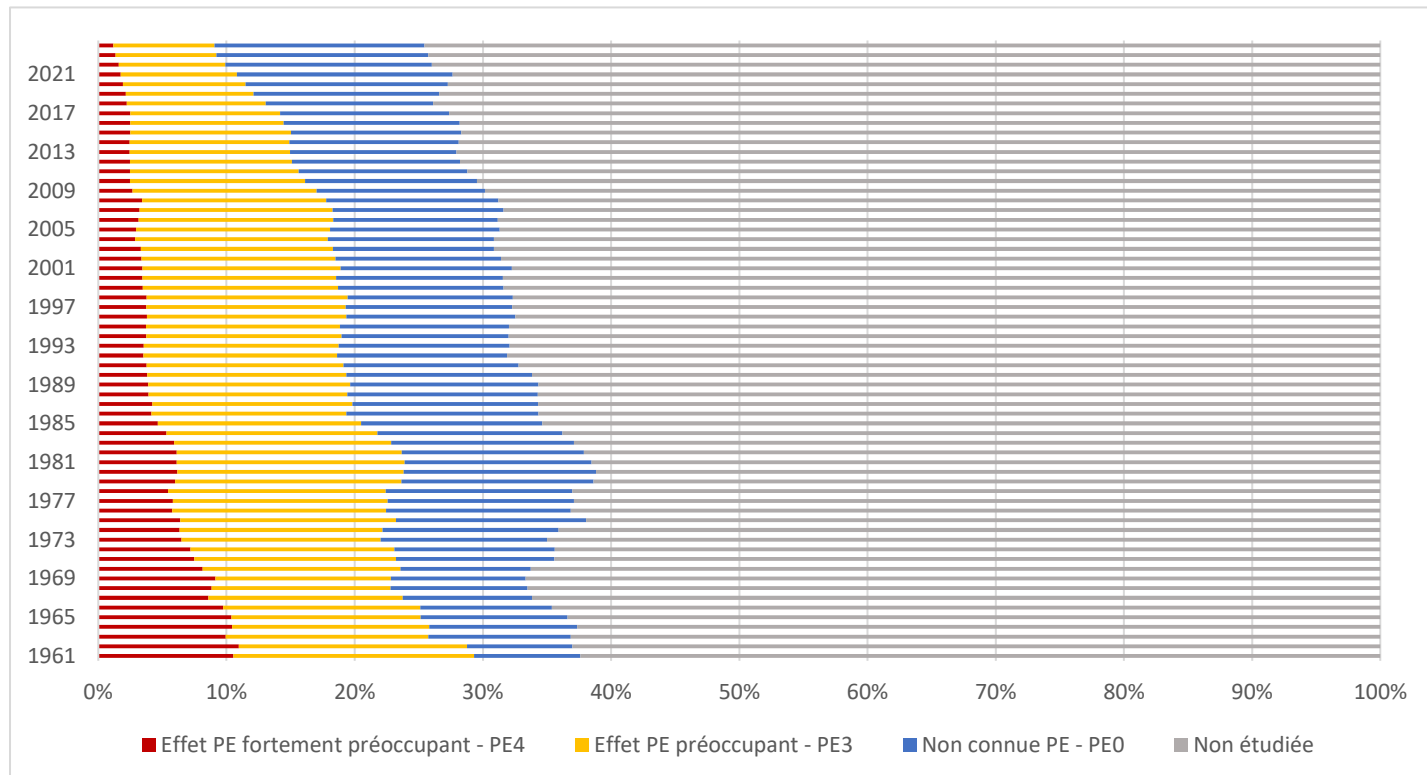


Figure 23 : Répartition des SAP homologuées par année selon l'indicateur d'effet PE reproduction (sources CIPATOX 2024 – CIPA 2024)

Face à l'évolution du score d'effet PE global, décrit dans la partie précédente, on retrouve une tendance similaire à la baisse du nombre de SAP à effet PE fortement préoccupant ou préoccupant (figure 22). Cependant, le nombre de substances non connues PE pour la reproduction paraît stable depuis les années 80, là où l'on pouvait observer une augmentation depuis les années 2010 pour l'indicateur global, quel que soit l'effet PE. La différence se fait notamment au niveau de la proportion ancienne de substances à effet fortement préoccupant (15% pour l'indicateur globale en 1964, contre 10% pour l'effet sur la reproduction ; 6% en 2012 pour l'effet global, contre 3% pour l'effet sur la reproduction), pour retrouver en 2024 proportion plus similaire à environ 1,5 % (figure 23).

3. Evolution des ventes de SAP de 2008 à 2021 selon l'indicateur d'effet PE

3.1 Analyse selon le niveau de vente en 2008 et 2021

Les données de la BNVD nous permettent de connaître le nombre de kilos vendus pour chaque substance par année, de 2008 à 2021. Croisées avec la base CIPATOX, il nous est possible de déterminer la quantité totale de SAP vendues pour chaque score d'indicateur PE.

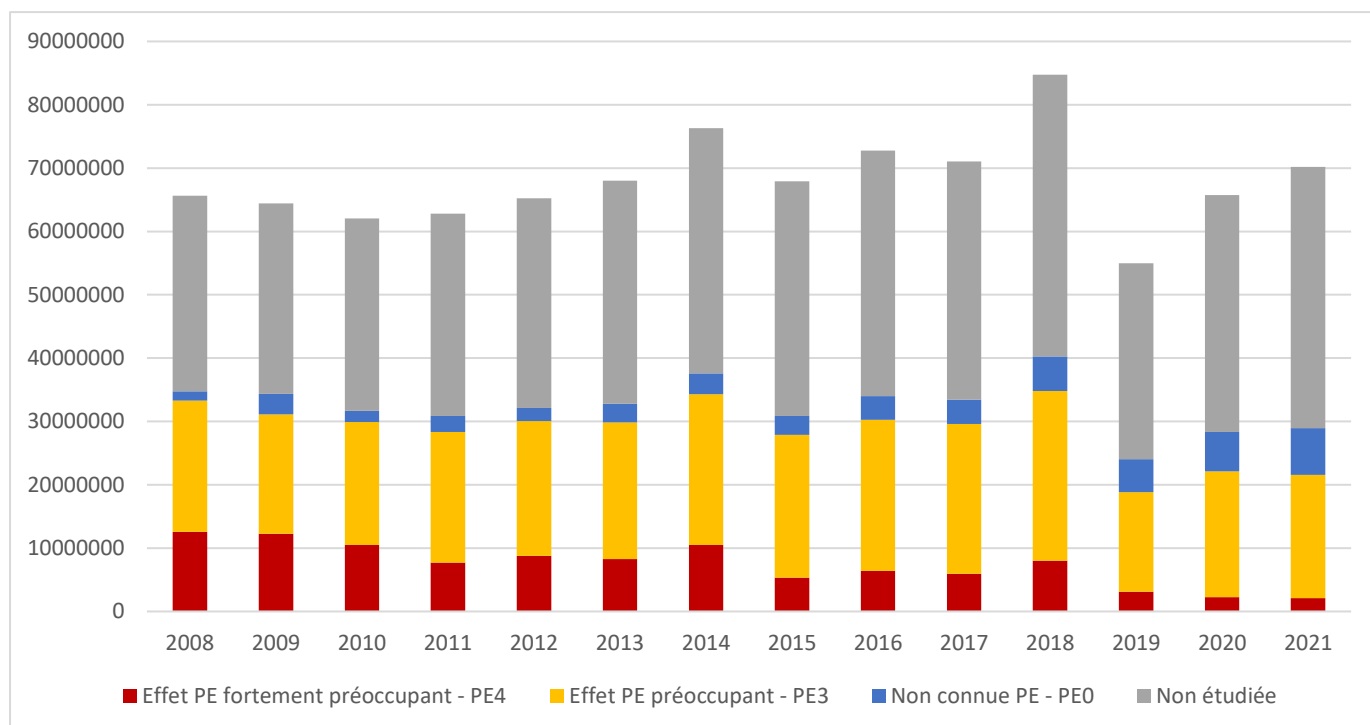


Figure 24 : Quantité en kilos de SAP vendues en France par année selon l'indicateur PE (sources BNVD - CIPATOX 2024)

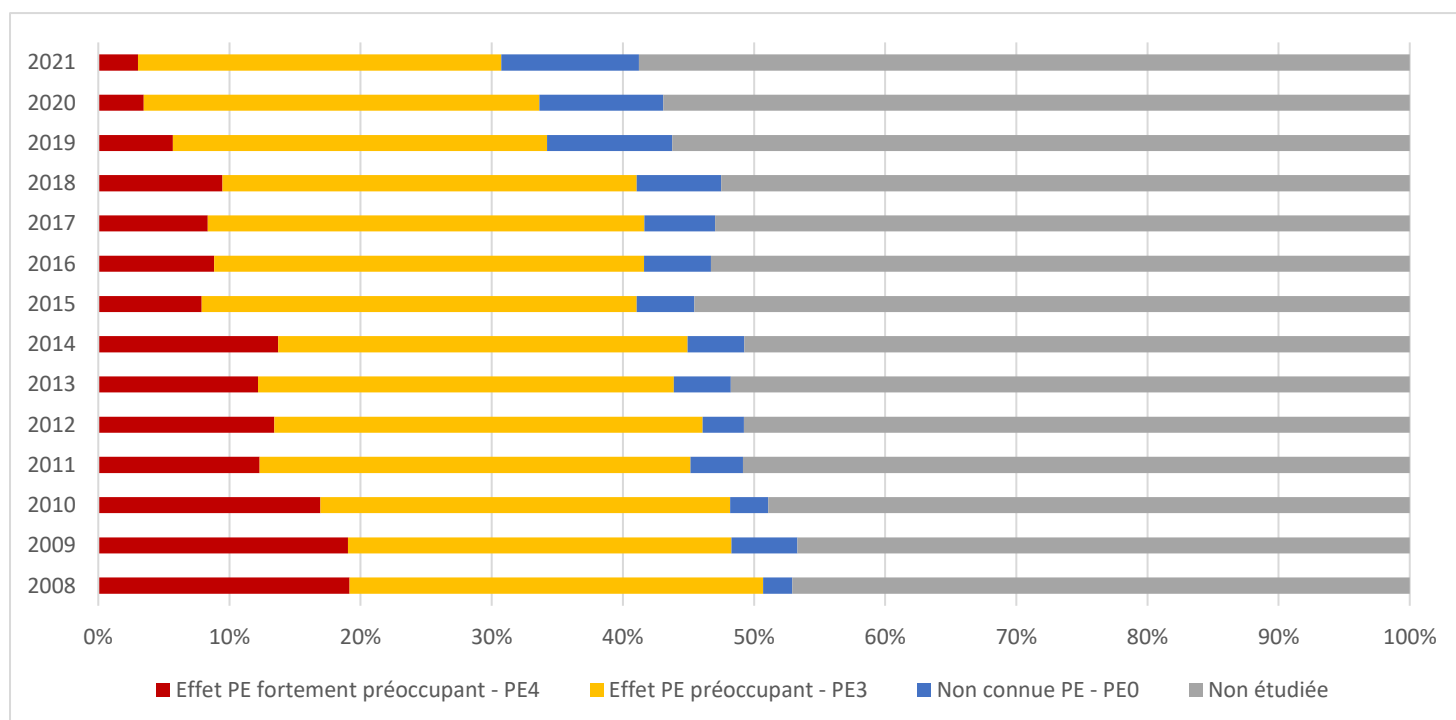


Figure 25 : Proportion de SAP vendues en France par année selon l'indicateur PE (sources BNVD - CIPATOX 2024)

En dehors de la baisse du nombre de substance fortement préoccupante, on note donc une baisse de la quantité de vente de ces substances. Celles-ci sont donc substituées puisque la quantité totale de SAP vendues tant à réaugmenter entre 2019 et 2021 (figure 24). Cette substitution semble se faire au profit des substances non connues PE ou non étudiées, la quantité de substances préoccupantes étant quant à elle stable depuis 2008. On remarquera malgré tout que près de 60% de la quantité de substances vendue correspondent à des SAP non étudiées pour leur potentiel PE (figure 25). En 2021, les deux substances les plus vendues sont le soufre et le glyphosate, cette seconde substance étant classée préoccupante selon l'indicateur PE.

Ces données nous ont également permis de classer chaque substance par niveau de vente, selon les quartiles des ventes totale de l'année étudiée. Les bornes de chaque catégorie sont ainsi, en 2021, ventes inférieures à 98 kg pour les ventes très faibles, de 98 kg à 3,7 tonnes pour les ventes faibles, de 3,7 tonnes à 48 tonnes pour les ventes élevées, et supérieures à 48 tonnes pour les ventes très élevées, avec un maximum à 8164 tonnes pour le soufre. En 2008, ces bornes sont ventes inférieures à 569 kg pour les ventes très faibles, de 569 kg à 10,7 tonnes pour les ventes faibles, 10,7 tonnes à 88,6 tonnes pour les ventes élevées, et supérieures à 88,6 tonnes pour les ventes très

élevées, avec un maximum à 8167 tonnes pour le glyphosate.

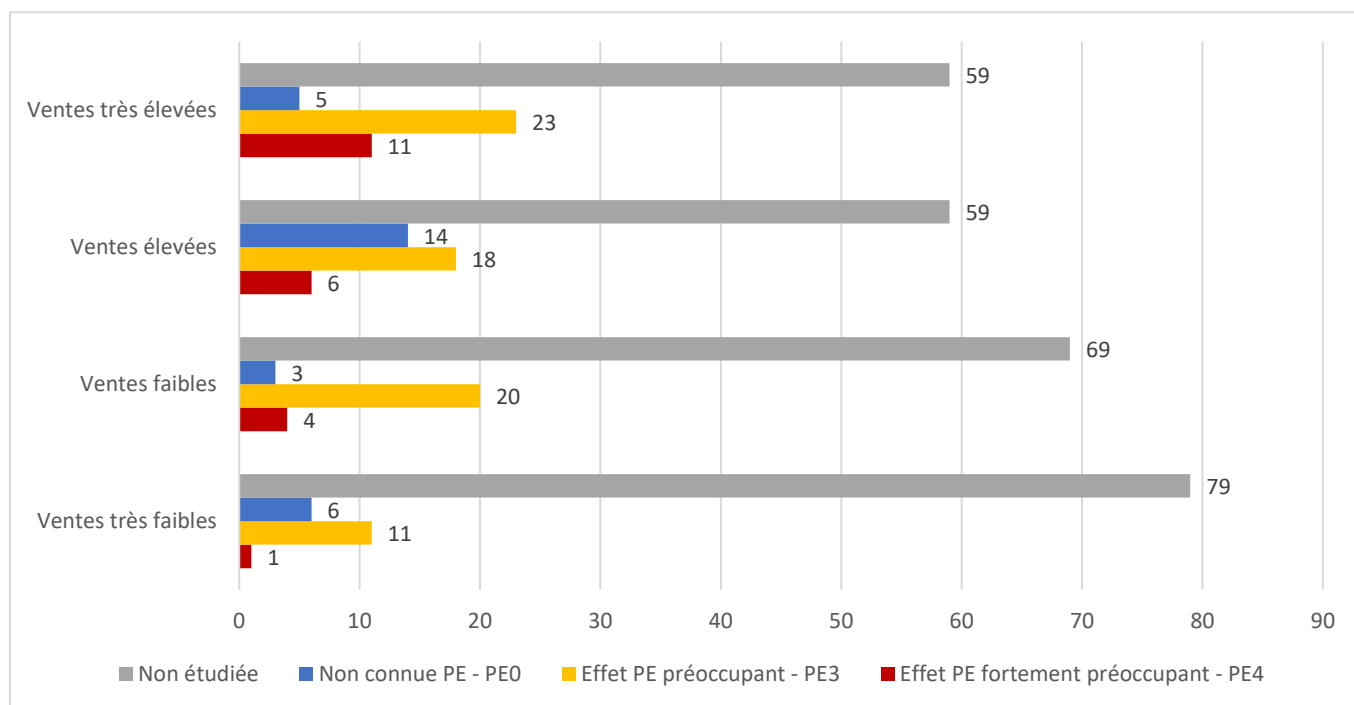


Figure 26 : Nombre de SAP selon le niveau de vente et l'indicateur PE en 2008 (sources BNVD - CIPATOX 2024)

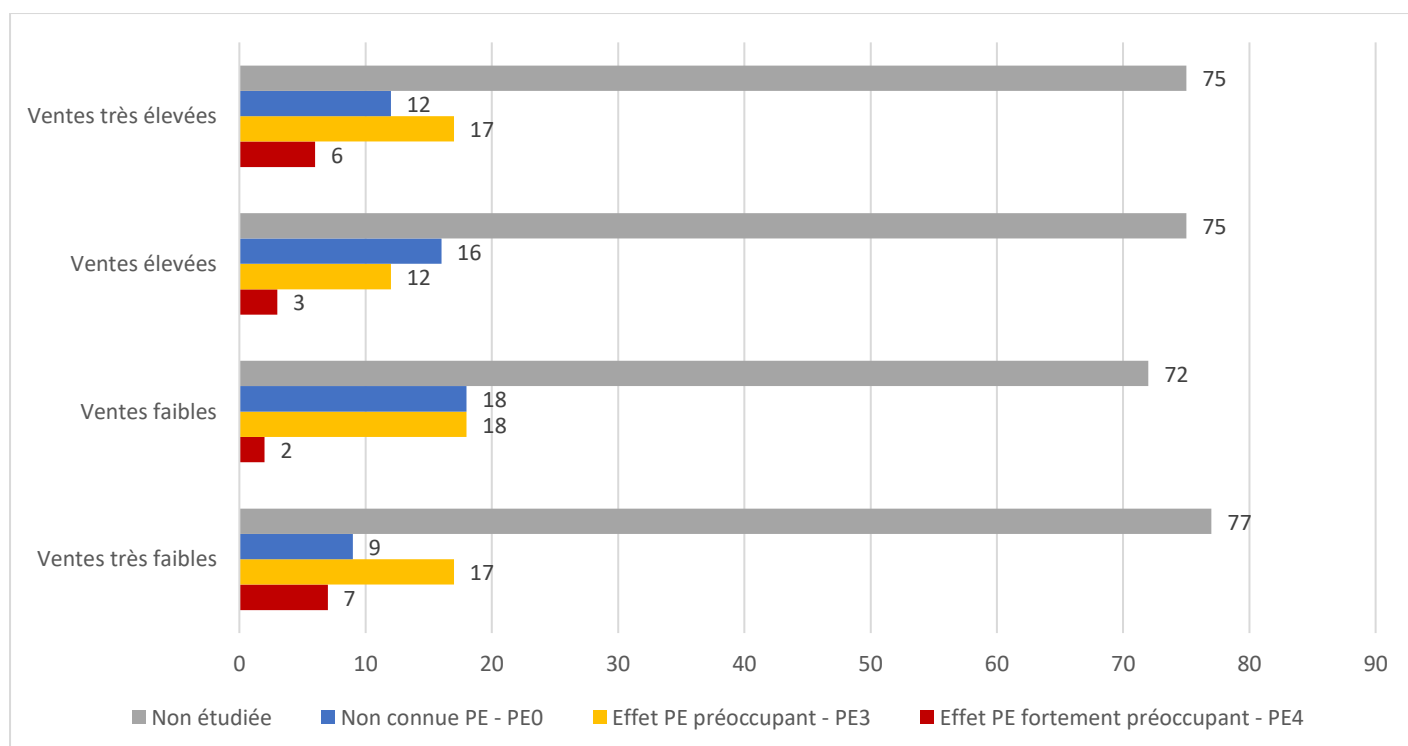


Figure 27 : Nombre de SAP selon le niveau de vente et l'indicateur PE en 2021 (sources BNVD - CIPATOX 2024)

Si en 2008 le nombre de substances fortement préoccupantes semblait augmenter régulièrement en fonction du niveau de vente, avec une majorité de substances classées préoccupantes et fortement préoccupantes dans les catégories de ventes élevées et très élevées, l'année 2021 nous montre une répartition bipolaire, avec un nombre plus important de substances fortement préoccupantes parmi les ventes très faibles et très élevées (figures 26 et 27). On note également une augmentation significative des substances non étudiées dans les deux catégories de ventes les plus importantes, et l'augmentation du nombre de substances non connues PE principalement dans les catégories de ventes faibles et très élevées.

En 2021, six substances classées fortement préoccupantes font partie de la catégorie de ventes très élevées (contre 11 en 2008), à savoir le diméthomorphe, la lambda-cyhalothrine, le mancozèbe, le métirame-zinc, la métribuzine et le prochloraze. Trois d'entre-elles ne sont plus homologuées à ce jour (le mancozèbe depuis 2022, le prochloraze depuis 2023, et le métirame-zinc depuis 2024). Cela ne présage pour autant pas nécessairement d'une baisse des niveaux de vente de substances fortement préoccupantes, dépendant alors des SAP servant de substitution et nécessitant confirmation par les données à paraître.

3.2 Analyse selon le niveau d'achat par département en 2013 et 2021

Les données d'achat présentes dans la BNVD nous permettent quant à elles de connaître la situation géographique de l'acheteur, et donc d'établir une carte de la répartition des achats de SAP en France de 2013 à 2021, que l'on peut raisonnablement corrélérer, sans correspondance parfaite du moins, aux zones d'utilisation de ces substances.

Afin de permettre une comparaison des quantités brutes des deux années, nous pouvons réaliser une carte de l'année 2013 en utilisant les quantiles de 2021.

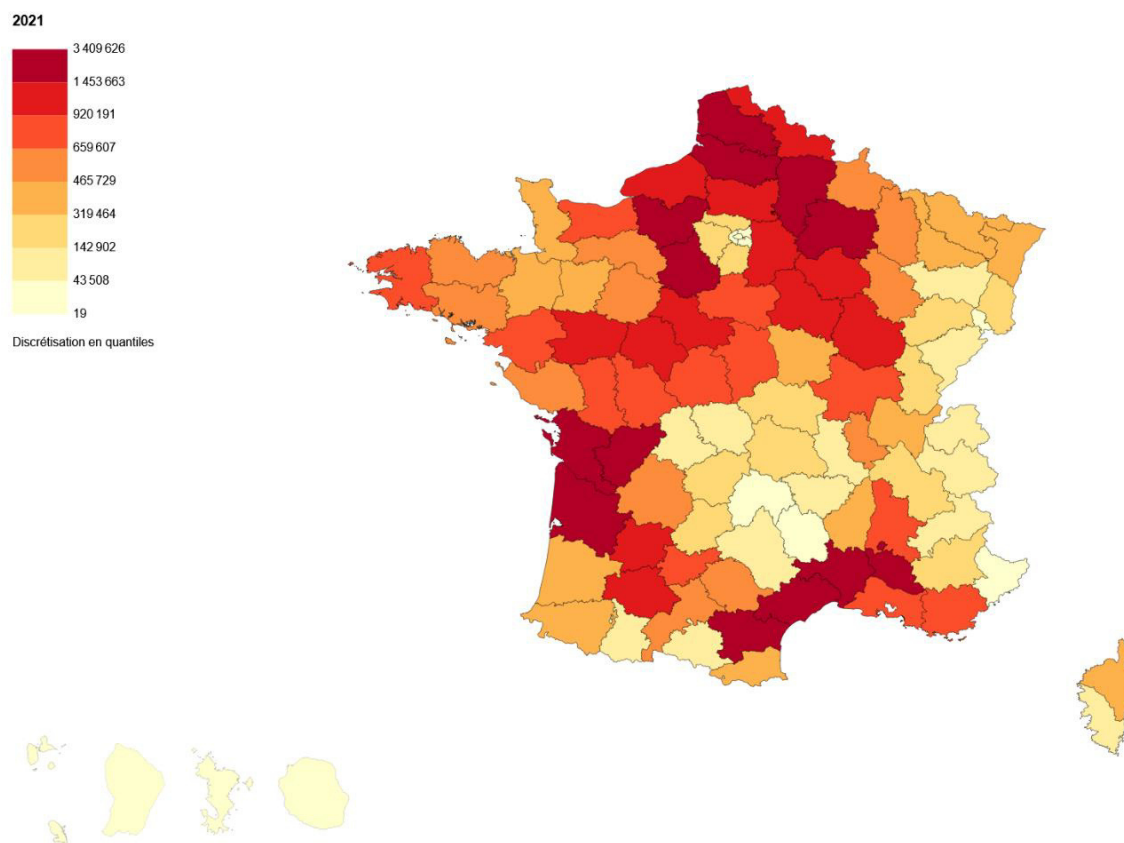


Figure 28 : Niveau d'achat en kilos par département toutes substances confondues en 2021
(sources BNVD - CIPATOX 2024)

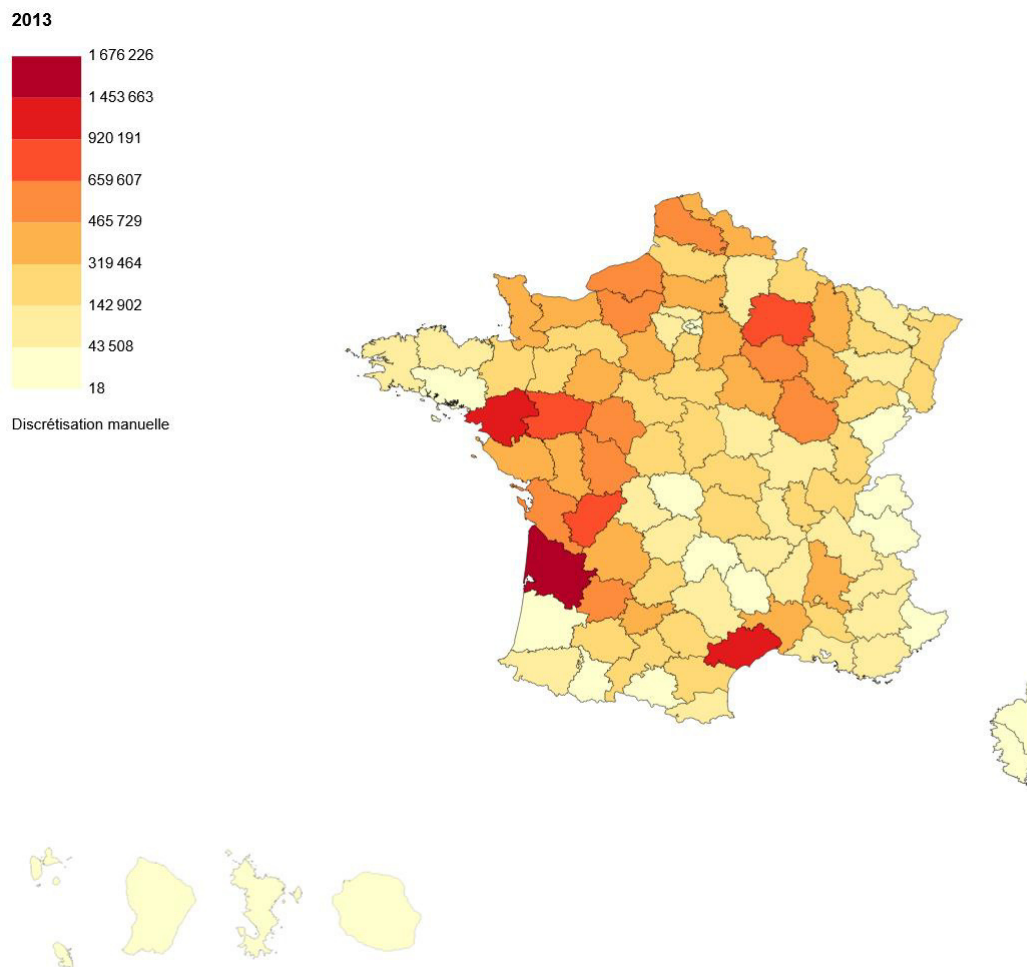


Figure 29 : Niveau d'achat en kilos par département toutes substances confondues en 2013 – Quantiles 2021 (sources BNVD - CIPATOX 2024)

Ainsi, les achats semblent concentrés principalement autour des grandes cultures du nord de la France et la viticulture à l'ouest et au sud, avec un certain vide au niveau des régions centres et montagneuses, plus favorables à l'élevage qu'aux cultures (voir annexe 1) (figures 28 et 29). Les régions d'outre-mer apparaissent comme peu acheteuses de SAP, en lien avec une surface agricole utile faible. A noter la multiplication par 2,5 de la quantité maximale d'achat dans un même département (borne supérieure des quantiles) entre 2013 et 2021, témoignant dans les zones les plus concentrées d'une intensification de l'usage sur la période.

Ainsi, parmi les départements les plus acheteurs en 2021, seule la Gironde faisait déjà partie de la catégorie la plus importante en 2013. On notera également la baisse des niveaux d'achat bruts en Loire-Atlantique, et l'augmentation parfois majeure dans les départements désormais les plus acheteurs.

Nous pouvons également apparier ces données à l'indicateur PE de CIPATOX.

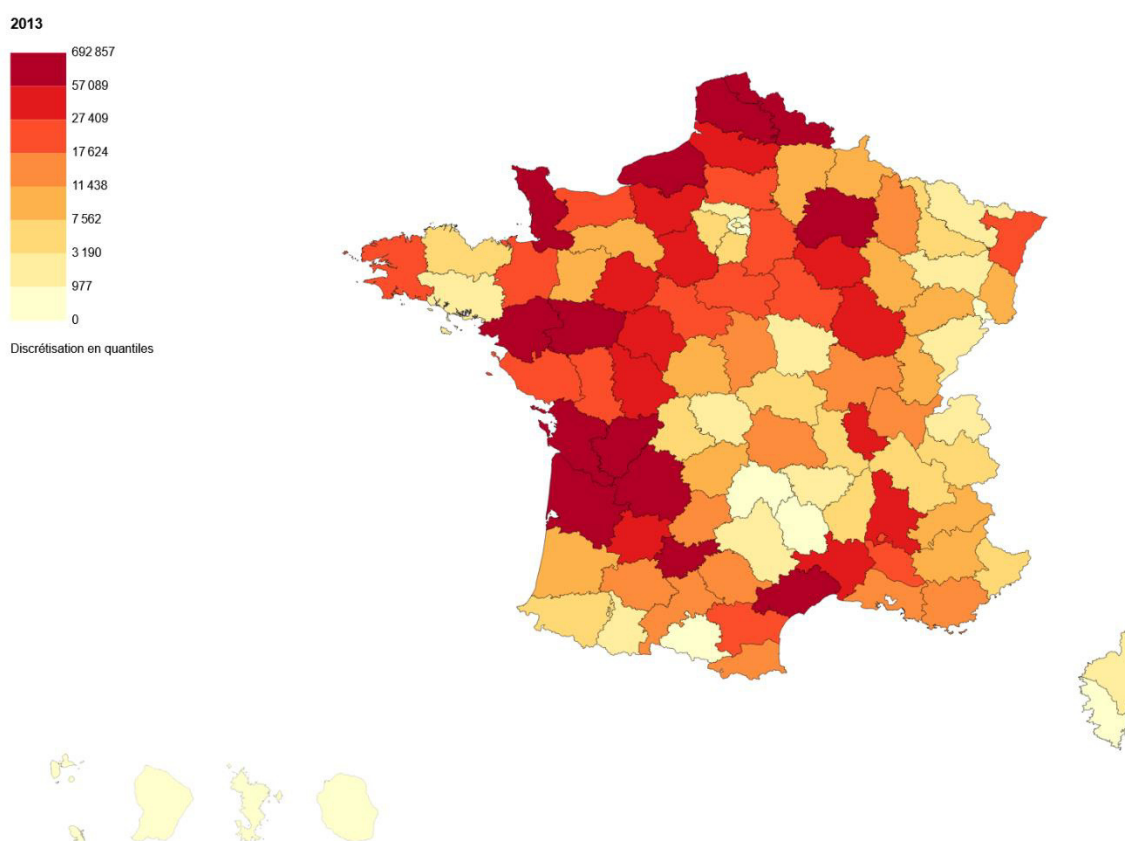


Figure 30 : Niveau d'achat en kilos par département en 2013 des substances notées fortement préoccupantes (24 substances) (sources BNVD - CIPATOX 2024)

Nous pouvons là encore produire une carte de 2021 en harmonisant les quantiles, cette fois en conservant ceux de 2013, puisque les achats y étaient plus importants.

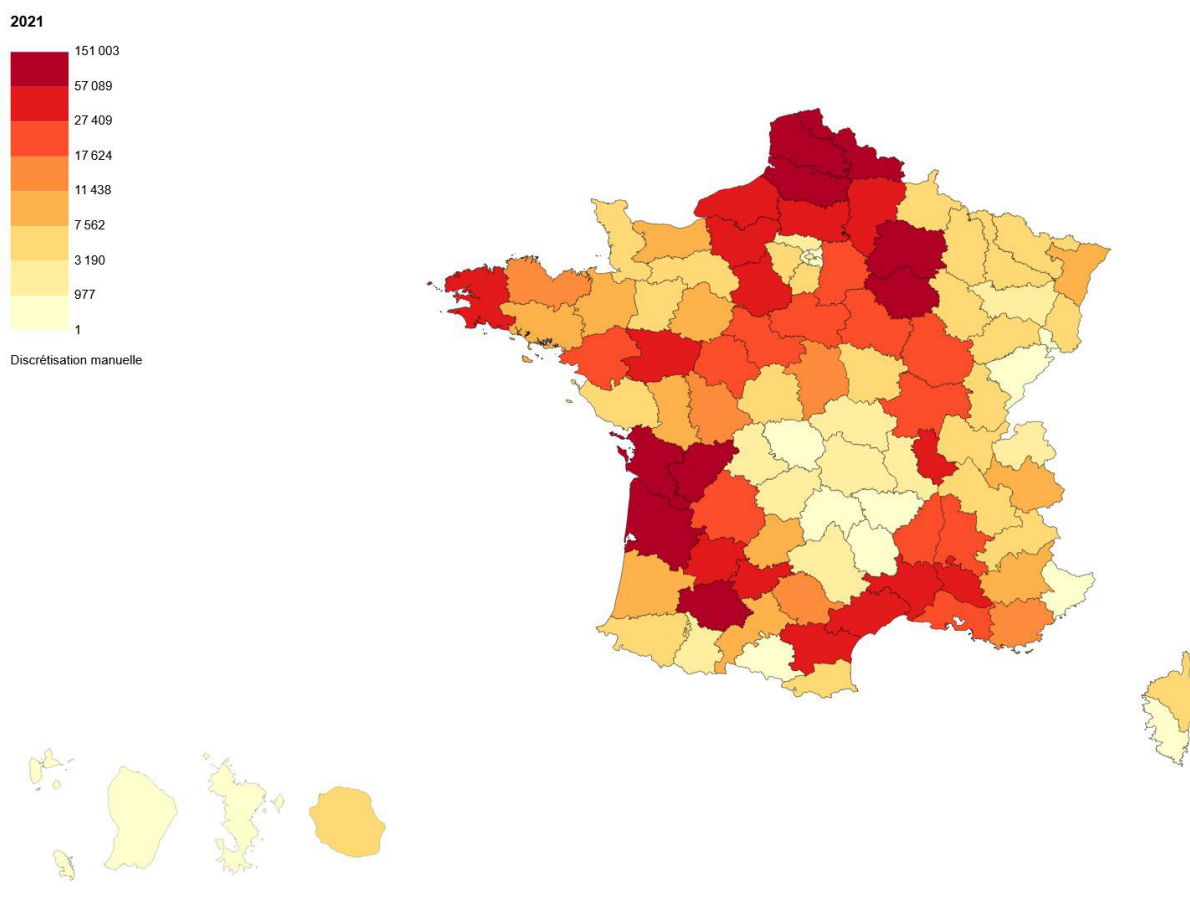


Figure 31 : Niveau d'achat en kilos par département en 2021 des substances notées fortement préoccupantes – Quantiles 2013 (18 substances) (sources BNVD - CIPATOX 2024)

En se concentrant sur les achats de substances fortement préoccupantes pour leur effet PE, on remarque une répartition finalement assez similaire, avec malgré tout des niveaux plus importants dans la vallée du Rhône, zones de cultures fruitières et viticoles ponctuelles, et suggérant une proportion importante de substances classées fortement préoccupantes (figures 30 et 31). Le niveau maximal d'achat dans un même département a cependant été divisé par quatre, avec donc une disparition des zones d'utilisation les plus intenses. Parmi les départements ayant fortement réduit l'achat de substances fortement préoccupantes, la Manche, l'Ille-et-Vilaine ou encore la Sarthe, tandis que les augmentations les plus notables semblent se faire dans l'Aisne et le Gers.

Plutôt qu'une baisse des achats sur l'ensemble du territoire, ce sont plutôt les départements les plus consommateurs qui ont diminué leurs achats de substances extrêmement préoccupantes

entre 2013 et 2021, tout en restant à des niveaux élevés.

Il semble intéressant d'analyser l'évolution des achats par département de substances classées comme non connues PE d'après les initiatives sélectionnées. On utilisera ici les quantiles de 2021 pour initier la comparaison.

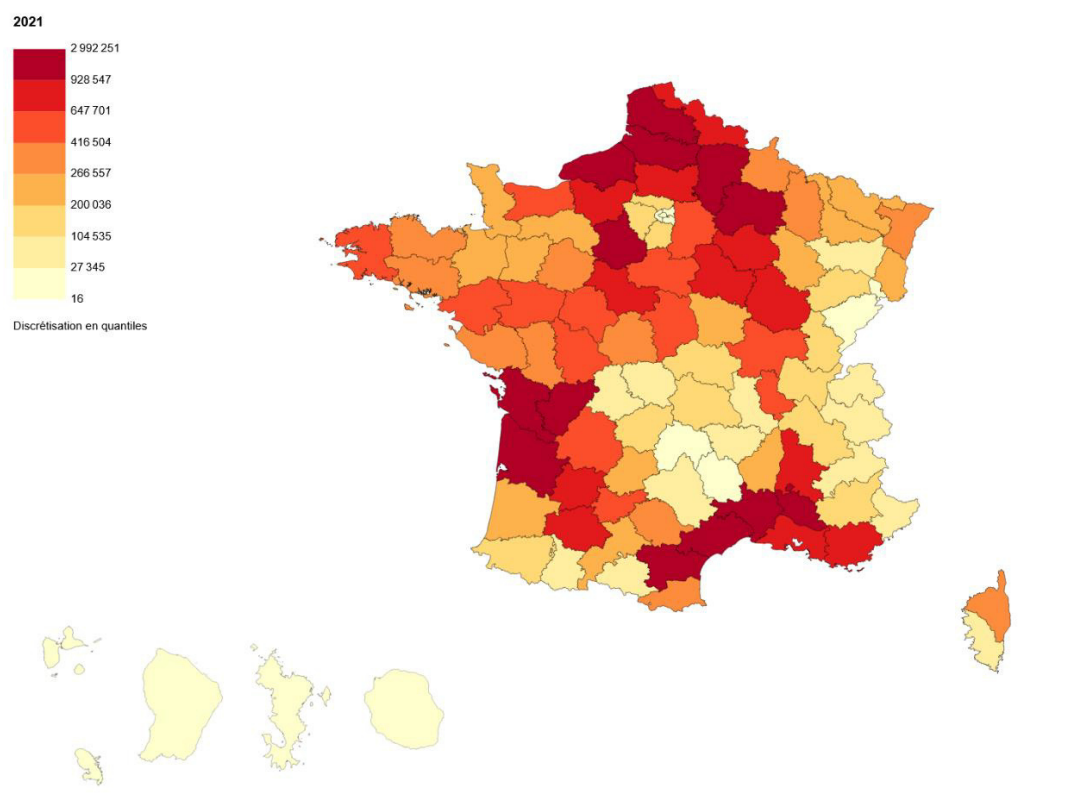


Figure 32 : Niveau d'achat en kilos par département en 2021 des substances notées non connues PE (56 substances) (sources BNVD - CIPATOX 2024)

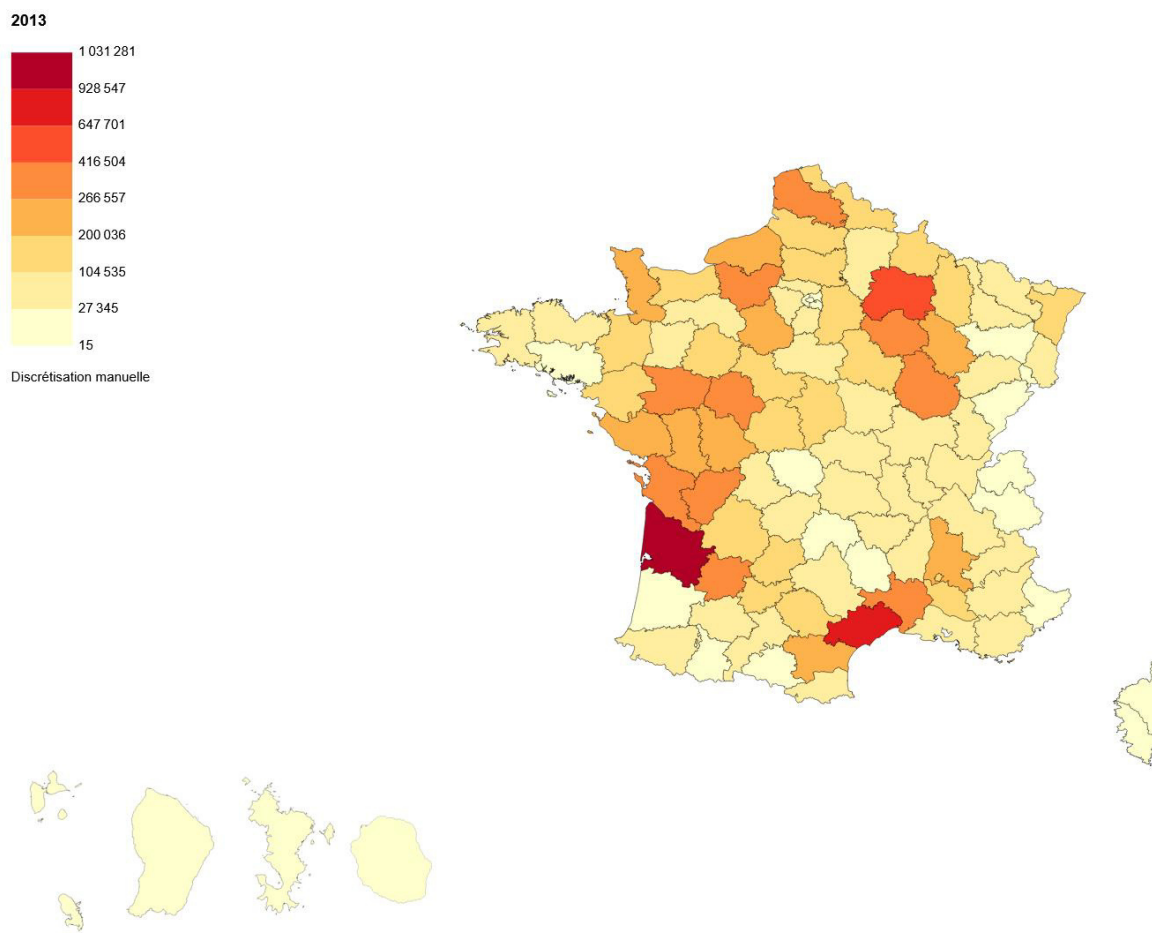


Figure 33 : Niveau d'achat en kilos par département en 2013 des substances notées non connues PE – Quantiles 2021 (45 substances) (sources BNDV - CIPATOX 2024)

On remarque finalement une évolution de la répartition des achats similaire à celle des substances toutes classifications confondues. La quantité des substances non connues PE a ici largement augmentée, avec un maximum d'achat dans un même département qui a triplé (figures 32 et 33). On notera des niveaux déjà élevés en 2013 en Gironde et dans l'Hérault.

Enfin, concernant les substances notées préoccupantes, on observe une évolution qui suit celle de l'ensemble des substances toutes notes confondues, avec une intensification des achats dans le nord de la France entre 2013 et 2021, une quantité maximale d'achat dans un même département multipliée par deux, et cependant des niveaux plutôt stables, voire à la baisse sur le reste du territoire.

Nous avons dans un dernier temps réalisé une carte représentant la proportion de substances classées préoccupantes ou fortement préoccupantes achetées en 2021 dans chaque département (figure 34).

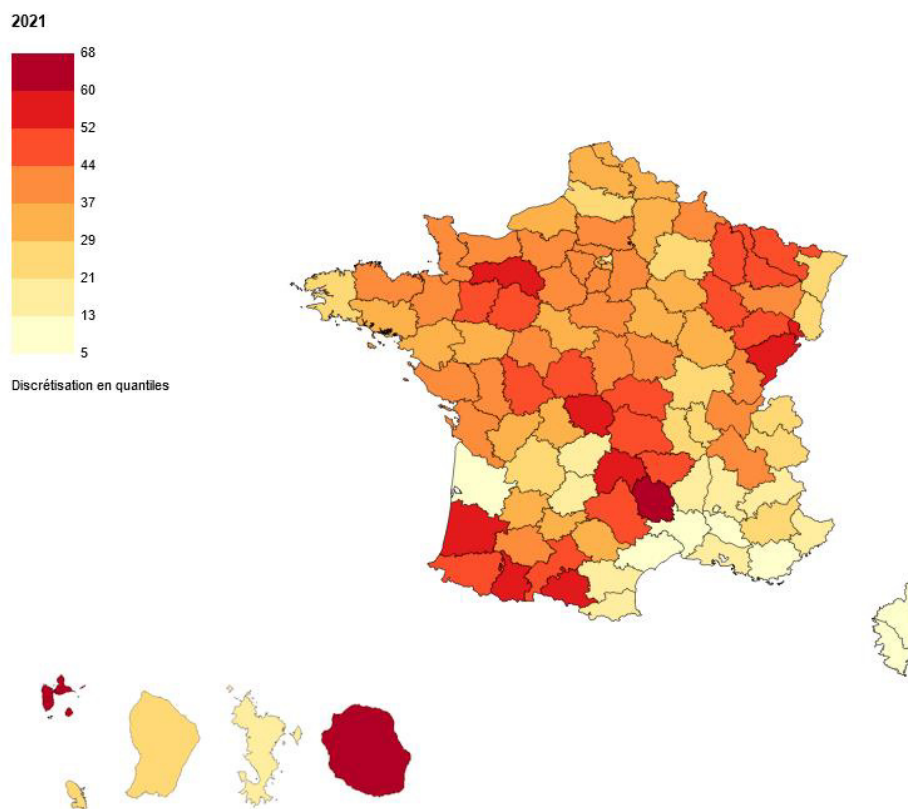


Figure 34 : Proportion d'achat par département en 2021 de substances notées préoccupantes ou fortement préoccupantes (sources BNDV - CIPATOX 2024)

Les départements les plus acheteurs de substances connues perturbatrices endocriniennes ne sont donc pas ceux qui en achètent dans les plus grandes proportions. Au contraire, il semblerait que ceux-ci achètent en grande quantité des substances de tout score PE confondu, tandis que des départements faiblement acheteurs consomment principalement des substances préoccupantes ou fortement préoccupantes. On citera par exemple la Lozère, le Doubs, ou encore la Guadeloupe et la Réunion, qui achètent peu car ayant une surface agricole utile faible, mais principalement des substances classées PE. Le climat dans les départements d'outre-mer, générant une pression parasitaire différente de la métropole, peut expliquer en partie l'utilisation plus exclusive de certaines substances.

IV. DISCUSSION

1. Des données parfois anciennes

Comme nous l'avons décrit précédemment, afin d'établir le score d'effet PE de chaque substance, cinq initiatives ont été retenues, car correspondant à la définition européenne de perturbateur endocrinien et apportant un niveau de preuve suffisant.

Parmi elles, quatre ne bénéficient d'aucune mise à jour depuis leur parution, avec des données datant ainsi parfois de plus d'une décennie. Seule l'EFSA poursuit une actualisation de l'évaluation des substances, ayant la charge de l'analyse de toute nouvelle SAP avant sa mise sur le marché.

Cependant, chaque évaluation se fait nécessairement selon l'état des connaissances contemporaines, et la conclusion à l'absence d'effet PE est conditionnée à l'évolution de ces dernières. Une réévaluation régulière s'impose donc. En raison du grand nombre de substances disponibles ou candidates à une nouvelle mise sur le marché chaque année, celle-ci n'est généralement réalisée que lors du renouvellement de l'autorisation par l'EFSA, à savoir tous les dix à quinze ans⁶⁴.

Si la conclusion à la présence d'effets perturbateurs endocriniens nécessite peu de réactualisation, sinon pour préciser le type d'effet et les organes concernés, l'absence de réévaluation régulière pour les conclusions à l'absence d'effet PE peut conduire à une surestimation du nombre de substances non connues perturbatrices endocriniennes, en cas de connaissances insuffisantes lors de la première évaluation. Il semble ainsi que l'avancée de ces connaissances puisse être plus rapide que le délai entre deux reconsidérations des conclusions de l'EFSA.

De même, l'évaluation ne se faisant qu'à l'occasion du renouvellement des autorisations de mise sur le marché, certaines substances, utilisées jadis mais désormais abandonnées, n'ont potentiellement jamais été étudiées, et aucun plan ne prévoit à ce jour d'évaluer a posteriori leurs potentiels effets perturbateurs endocriniens. Cependant, il est encore possible d'être confronté à leurs effets chez des patients ou salariés, du fait d'expositions passées, sans qu'aucune documentation claire ne soit disponible concernant le lien entre ces substances et les observations faites. La persistance de certaines SAP dans les sols ne permet pas non plus d'exclure de nouvelles

expositions à ces molécules désormais interdites. Il semble alors indispensable de procéder à des études rétrospectives pour mieux cerner l'ensemble des effets perturbateurs endocriniens auxquels chacun a pu être exposé.

2. Analyse par OCE : manque de données non-EATS

Nous avons pu conduire une analyse des effets perturbateurs endocriniens par organe cible, dont les résultats ont été décrits dans la partie précédente. Ainsi, la grande majorité des effets concernaient les systèmes reproducteurs féminins et masculins dans leur ensemble, ainsi que la thyroïde.

Cependant, ces résultats ne permettent pas nécessairement de conclure à des effets moins fréquents sur les autres organes. Comme mentionné en introduction, seuls les organes dits EATS (estrogènes, androgènes, thyroïde, stéroïdogénèse) bénéficient d'une méthode d'évaluation bien codifiée dans le guide OCDE concernant la survenue d'effet PE. L'EFSA, fournissant les données les plus récentes et régulières actuellement, se limite ainsi à l'étude de ces seuls organes cibles, concluant à une absence d'effet PE en l'état actuel des connaissances s'ils ne sont pas touchés. L'EDSP, tout comme l'EFSA, ne s'est intéressé qu'aux effets EATS. De son côté, si la Danish EPA a initialement inclus des substances d'intérêt aux effets soupçonnés sur l'ensemble des organes cibles, la méthode d'évaluation, en utilisant des critères de jugements de relation structure/activité centrés sur les EATS, n'a finalement retrouvé des substances qu'avec des effets PE sur ce même groupe d'organes.

Par ailleurs, le score d'effet PE calculé dans CIPATOX dépend directement des effets retrouvés ou non pour chaque organe cible dans les cinq initiatives retenues. On comprend alors qu'avec trois initiatives ne retenant que les effets EATS, il est impossible d'exclure que des substances aient été classées à tort comme non connues PE ou dont la catégorie de préoccupation ait été minimisée, ayant potentiellement des effets néfastes sur d'autres organes. La répartition du nombre de substances ayant un effet PE par organe cible peut également être biaisée, rendant l'étude des données pour un organe donné plus pertinente que la comparaison entre ceux-ci. Par exemple, le tritosulfuron n'a été étudié que par l'EFSA, avec des données concluant à l'absence d'effet PE. Cette conclusion le classe dans CIPATOX comme substance active non connue perturbatrice endocrinienne. L'absence totale de conclusion par les autres initiatives ne permet pourtant pas d'exclure un effet PE sur les autres

organes, et ne permet finalement de conclure que sur les modalités EATS.

3. Absence d'effet dose et quantité d'achat

Une des caractéristiques des effets perturbateurs endocriniens, comme nous avons pu le préciser en introduction, est l'absence d'effet dose. Ainsi, des effets peuvent survenir pour des doses d'exposition très faibles, sans aggravation conjointe à l'augmentation de la dose. Nous avons par la suite conduit une analyse des données d'achats par département au cours du temps, selon la quantité en kilogrammes.

On pourra ainsi discuter la pertinence de cette analyse en quantité de substance, alors même que cette dernière n'est pas nécessairement en lien avec des effets plus graves ou plus fréquents. Si une quantité importante est déversée sur un espace réduit, impliquant donc l'exposition de peu de personnes, l'impact perturbateur endocrinien pourra donc être plus faible que si cette même quantité est déversée à faible concentration sur une zone étendue, exposant alors un nombre de salariés, voire de riverains, plus important.

Pour pallier ce défaut, nous avons tenté d'opérer une classification des substances selon la dose utilisée par hectare, et de déduire le nombre d'hectares traités en rapport avec la quantité achetée dans chaque département. En effet, les index ACTA comportent pour chaque culture et substance la mention de la dose appliquée, en grammes par hectare. Cependant, il s'est avéré que cette dose pouvait être très variable pour une même substance selon la culture sur laquelle elle devait être utilisée, variant parfois d'un facteur supérieur à 1000 (par exemple la cyperméthrine, avec un usage répertorié à 5g par hectare sur certains pois ou le navet comme insecticide des parties aériennes, mais 12000g par hectare sur le maïs comme nématicide). A ce jour, aucune donnée d'achat ne comporte la mention de l'usage auquel le produit est voué, ne nous permettant aucune conclusion quant à la concentration de l'utilisation de chaque substance. Une même spécialité commerciale peut ainsi être utilisée pour le traitement de cultures différents avec des quantités appliquées très variables. De même, aucune tendance claire n'est apparue dans l'évolution de ces concentrations au cours du temps, avec des augmentations ou baisses très différentes selon les SAP

étudiées.

Si notre analyse met en évidence une diminution globale de la quantité d'utilisation des substances très préoccupantes pour leur effet perturbateur endocrinien, elle ne permet donc pas de présager de la baisse du risque de survenue d'effet sur un niveau très local, demandant alors une analyse au cas par cas de l'étendue de l'exposition. Une quantité plus élevée de vente d'une substance n'induit pas nécessairement un risque plus important ni d'exposition, ni pour les sujets exposés.

4. Substances non étudiées : une substitution pernicieuse ?

Au regard des résultats de nos analyses, nous pourrions nous féliciter de la baisse du nombre de substances notées préoccupantes et très préoccupantes pour leurs effets perturbateurs endocriniens sur les dernières années.

Il est cependant essentiel de s'intéresser à la nature des substances venant les substituer, les besoins de traitement des cultures ne pouvant pas être supprimés. Sur cette même période, on constate certes une augmentation du nombre de substances non connues PE, mais aussi une tendance à l'augmentation des substances non étudiées.

Actuellement, toute nouvelle substance candidate à la mise sur le marché est évaluée au préalable par l'EFSA, notamment pour son potentiel perturbateur endocrinien depuis 2018. L'ensemble des substances non étudiées correspondent donc à des SAP plus anciennes, que l'EFSA n'a pas encore pu évaluer, à l'exclusion des quelques micro-organismes, non concernés par l'obligation. Ce type de substitution s'expose ainsi à un effet plus insidieux, avec la possibilité d'effets néfastes non connus, potentiellement plus importants que ceux de la substance initialement remplacée. Si la poursuite de l'usage des substances connues PE n'est pas à préconiser, toute substitution doit se faire avec grande précaution, même dans le cas d'une substance ancienne, qui pourrait être perçue comme inoffensive, mais pour autant non étudiée pour ses effets perturbateurs endocriniens.

Concernant l'initiative DEDUCT, les molécules retenues ont été sélectionnées à partir des articles disponibles principalement sur PubMed, contenant des mots clés correspondants aux

perturbateurs endocriniens, pour un total d'un peu plus de 17000 articles concernés. Un filtrage a ensuite été effectué pour ne garder que les études in vivo ou in vitro chez les humains ou les rongeurs, en excluant les usages thérapeutiques, les hormones naturelles et les tests réalisés sous forme de mélanges. Au total, ce sont 792 substances qui ont été retenues, issues de 2218 articles.

On voit donc là encore, du fait de la grande différence entre le nombre d'articles initial et le total finalement retenu, que de nombreuses substances ont pu être ignorées, ressortant comme non étudiées dans notre analyse, car n'ayant fait l'objet que d'études jugées insuffisantes par l'initiative.

V. CONCLUSION

Nous avons pour but, dans ce travail, de mettre à jour la base des substances actives phytopharmaceutiques CIPATOX-2021 avec les nouvelles données parues entre août 2021 et août 2024, puis de proposer une application de l'indicateur PE établi en croisant ces données avec d'autres bases disponibles.

Au total, 21 nouvelles substances ont été répertoriées entre 2021 et 2024, et 46 nouvelles évaluations effectuées par les initiatives retenues par CIPATOX-PE, pour 1052 substances actives présentes dans la base.

Ces analyses nous ont permis de définir l'évolution temporelle et la répartition géographique des substances notées préoccupantes et fortement préoccupantes, tout en mettant en lumière un manque de données toujours présent. La distinction par culture et par organe cible nous montre une évolution assez similaire, avec une tendance à la baisse depuis les années 2010 des substances perturbatrices endocriniennes. Cependant, nous notons une augmentation concomitante de la proportion de substances non étudiées pour leurs effets PE. Alors que la proportion de substances très préoccupantes vendues en France est passée de 19% en 2008 à 3% en 2021, celle des substances non étudiées est passée sur la même période de 47% à 59%. En 2021, six substances classées très préoccupantes pour leurs effets perturbateurs endocriniens font encore partie des substances aux ventes les plus élevées. Les substances encore répertoriées dans l'index ACTA en 2024 sont la bifenthrine, la deltaméthrine, la lambda-cyhalothrine, le diméthomorphe, le mépanipyrin et la métribuzine. Les trois dernières de cette liste ont vu leur autorisation être retirée en cours d'année 2024.

Ces informations peuvent permettre une alerte spécifique quant à l'exposition et aux potentiels effets sur la santé de populations plus ciblées. Elles rappellent malgré tout la nécessité d'un suivi individuel et personnalisé pour chaque travailleur susceptible d'être exposé.

On rappellera l'importance du suivi rapproché de certaines catégories de travailleurs, notamment en cours de grossesse, avec une exposition particulièrement à risque pour le fœtus en développement. Concernant cette exposition in utero, le fond d'indemnisation des victimes de

pesticides permet une compensation pour cinq pathologies identifiées : leucémie, tumeur cérébrale, fente labio-palatine, hypospadias et troubles du neuro-développement⁶⁵. Depuis novembre 2023, une compensation est également possible pour des pathologies non inscrites sur cette liste, après évaluation par commission. L'identification de l'exposition chez la mère est donc essentielle, que ce soit en termes de prévention, ou a posteriori pour permettre l'exercice des droits de l'enfant.

Une mise à jour régulière des données permettrait une amélioration progressive du suivi des risques d'exposition. Les substances non étudiées, notamment les plus anciennes, posent des risques inconnus et questionnent ainsi sur leur utilisation pour la substitution des substances perturbatrices endocrinienne par méconnaissance de leurs effets nocifs.

Nom, prénom du candidat : PELLISSIER Anaïs

CONCLUSIONS

L'objectif de ce travail était de mettre à jour la base des substances actives phytopharmaceutiques CIPATOX-PE-2021 avec les nouvelles données parues entre août 2021 et août 2024, puis de proposer une application de l'indicateur PE établi en croisant ces données avec d'autres bases disponibles.

Au total, 21 nouvelles substances actives ont été répertoriées entre 2021 et 2024, et 46 nouvelles évaluations ont été effectuées par les initiatives retenues par CIPATOX-PE, pour 1052 substances actives présentes dans la base.

Ces analyses nous ont permis de définir l'évolution temporelle et la répartition géographique des substances notées préoccupantes et fortement préoccupantes, tout en mettant en lumière un manque de données toujours présent. La distinction par culture et par organe cible nous montre une évolution assez similaire, avec une tendance à la baisse depuis les années 2010 des substances perturbatrices endocriniennes. Cependant, nous notons une augmentation concomitante de la proportion de substances non étudiées pour leurs effets PE. Alors que la proportion de substances très préoccupantes vendues en France est passée de 19% en 2008 à 3% en 2021, celle des substances non étudiées et passée sur la même période de 47% à 59%. En 2021, six substances classées fortement préoccupantes pour leurs effets perturbateurs endocriniens font encore partie des substances aux ventes les plus élevées. Les substances encore répertoriées dans l'index ACTA en 2024 sont la bifenthrine, la deltaméthrine, la lambda-cyhalothrine, le diméthomorphe, le mépanipyrin et la métribuzine. Les trois dernières de cette liste ont vu leur autorisation être retirée en cours d'année 2024.

Ces informations peuvent permettre une alerte spécifique quant à l'exposition et aux potentiels effets sur la santé de populations plus ciblées. Elles rappellent, malgré tout, la nécessité d'un suivi individuel et personnalisé pour chaque travailleur susceptible d'être exposé. Une mise à jour régulière des données permettrait une amélioration progressive du suivi des risques d'exposition. Les substances non étudiées, notamment les plus anciennes, posent des risques inconnus et questionnent ainsi sur leur utilisation pour la substitution des substances perturbatrices endocriniennes par méconnaissance de leurs effets nocifs.

Le Président de jury,
Nom, Prénom
Signature

Professeur Barbara CHARBOTEL



VU,
Le Doyen de la Faculté de Médecine
et de Maïeutique Lyon-Sud Charles Mérieux

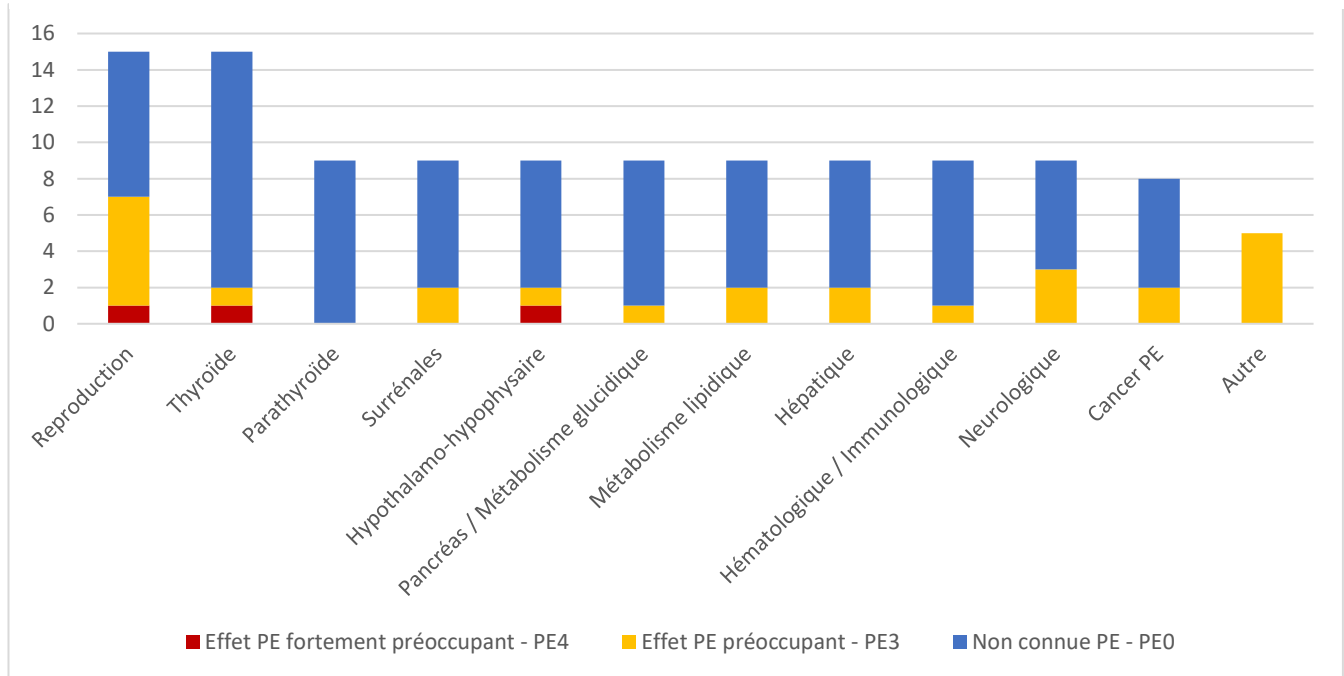


Professeur Philippe PAPAREL

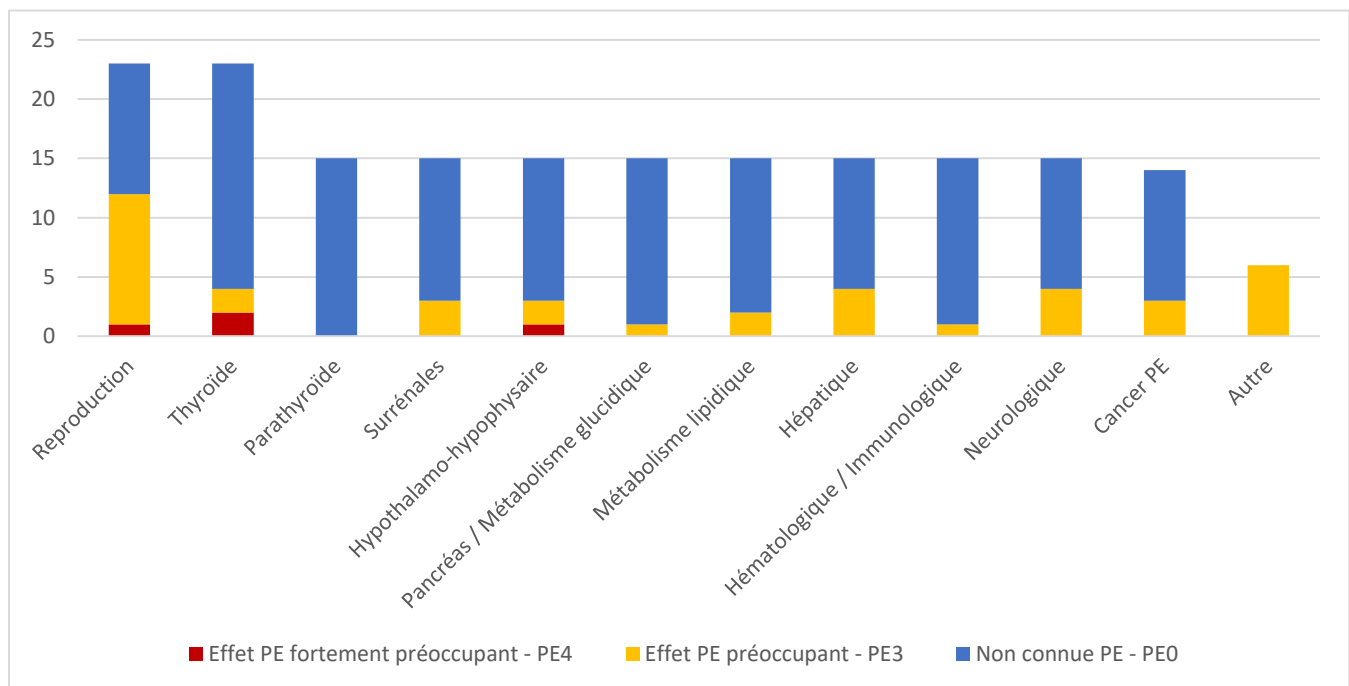
Vu et permis d'imprimer
Lyon, le 27/11/2024

ANNEXES

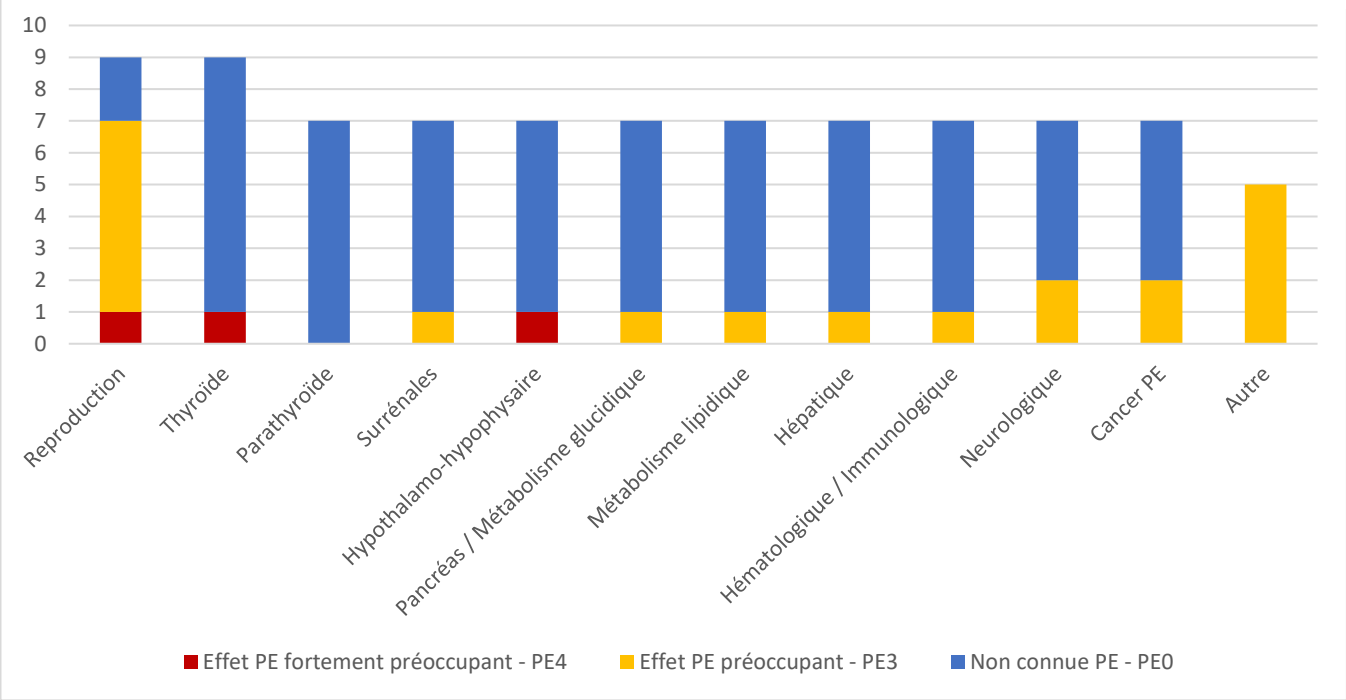
Annexe 1: Nombre de SAP homologuées en 2024 selon le type d'effet PE – Cultures tropicales (sources CIPATOX 2024 - CIPA 2024)



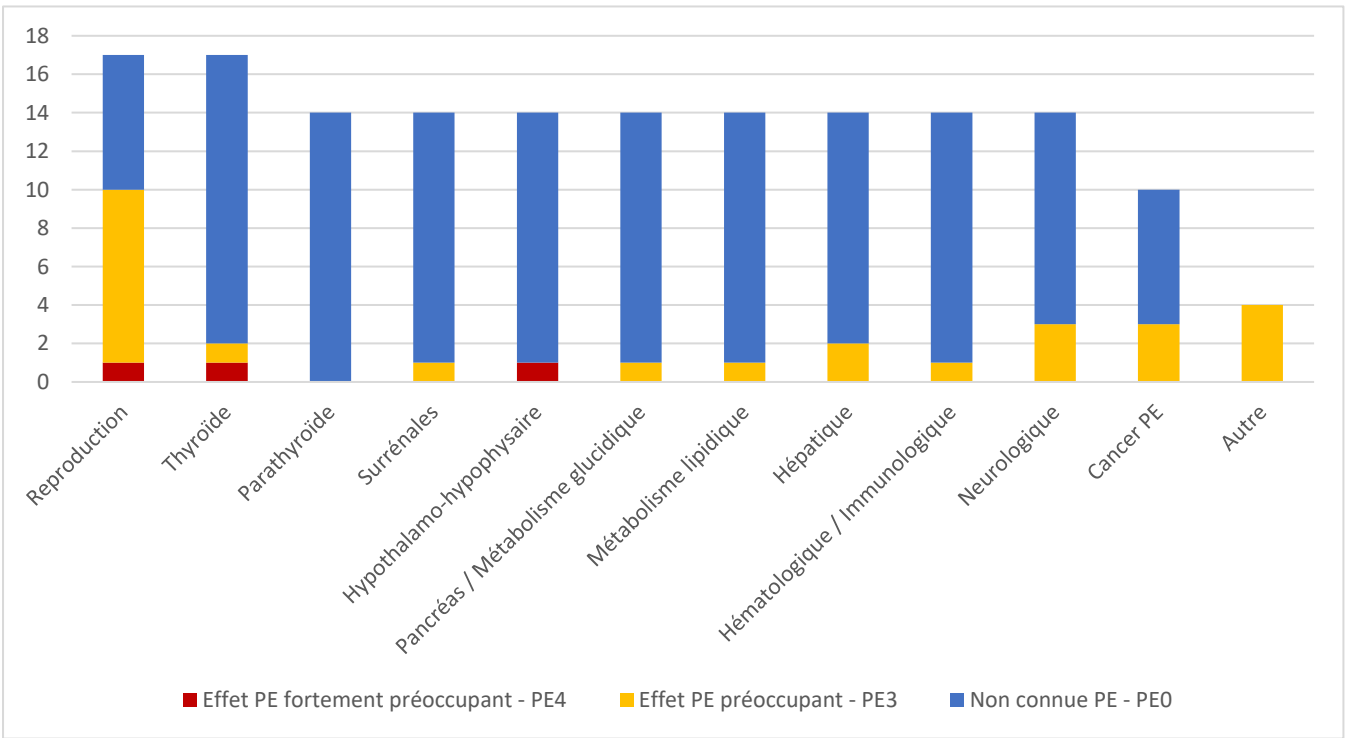
Annexe 2 : Nombre de SAP homologuées en 2024 selon le type d'effet PE – Céréales (sources CIPATOX 2024 - CIPA 2024)



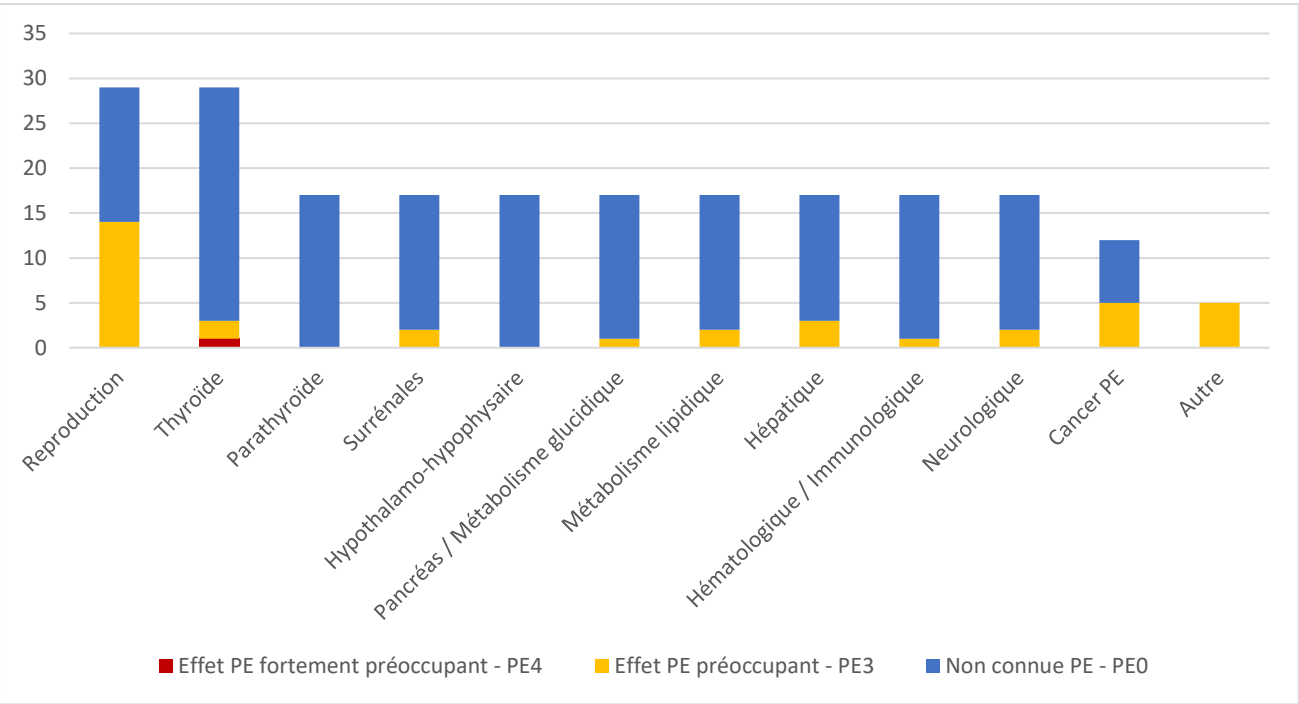
Annexe 4 : Nombre de SAP homologuées en 2024 selon le type d'effet PE – Maïs (sources CIPATOX 2024 - CIPA 2024)



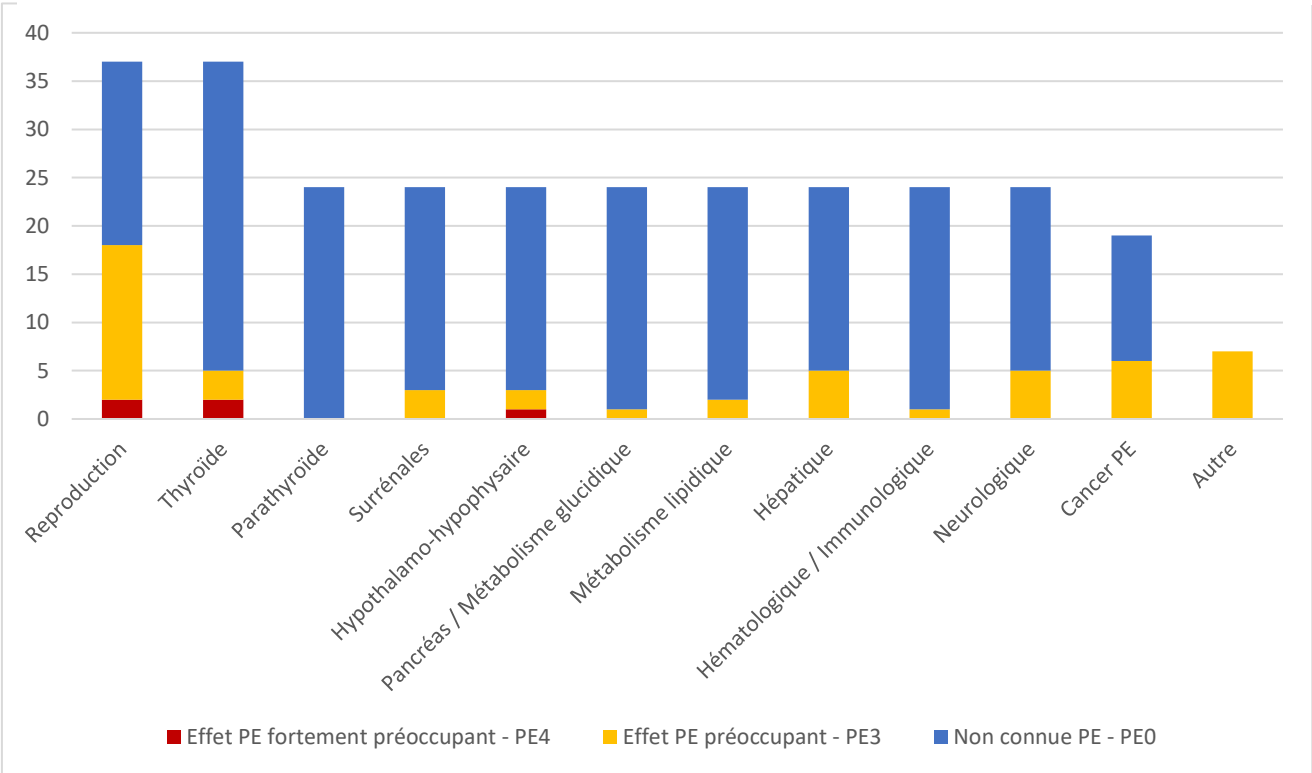
Annexe 3 : Nombre de SAP homologuées en 2024 selon le type d'effet PE – Oléagineux (sources CIPATOX 2024 - CIPA 2024)



Annexe 6 : Nombre de SAP homologuées en 2024 selon le type d'effet PE – Cultures ornementales
(sources CIPATOX 2024 - CIPA 2024)



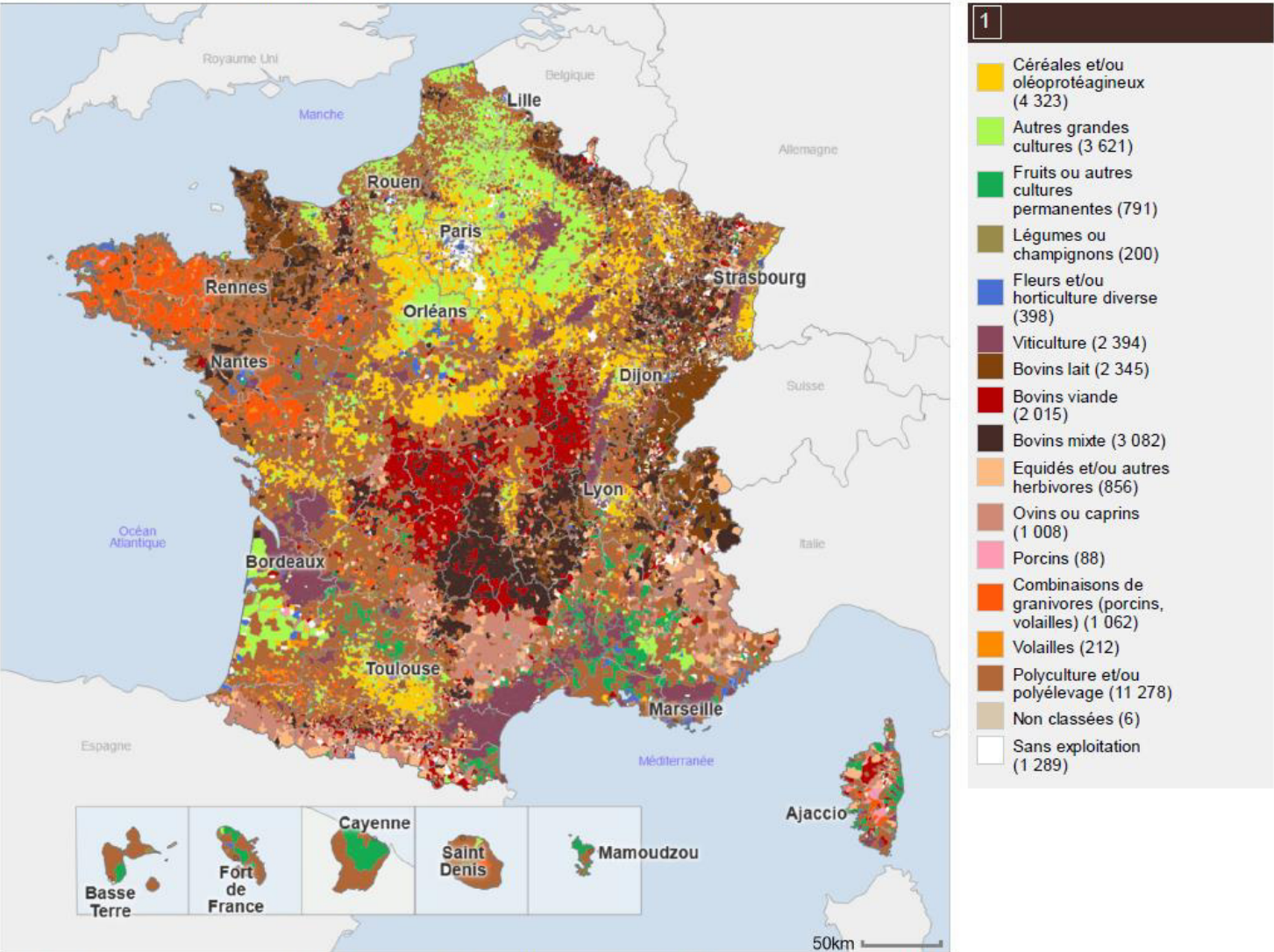
Annexe 5 : Nombre de SAP homologuées en 2024 selon le type d'effet PE – Cultures diverses
(sources CIPATOX 2024 - CIPA 2024)



Annexe 7 : Spécialisation territoriale de la production agricole en 2020 (source Agreste - recensement agricole 2020)⁶³

1 Spécialisation territoriale de la production agricole en 2020 (OTEX en 17 postes)

Source : Agreste - Recensement agricole 2020



Certaines données sur les cartes sont estimées : se référer à TABLEAU, ou aux exports de données sous ACTIONS | © MAA

REFERENCES

1. Code de conduite international sur la gestion des pesticides, Rome : FAO ; 2014. Disponible sur : https://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/Code/Code_French_2015_Final.pdf
2. Bergman Å, Heindel JJ, Jobling S, Kidd KA, Zoeller RT. State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals 2012. Genève : IOMC - WHO – UNEP ; 2012
3. IARC Working Group. Glyphosate. In: Some organophosphate insecticides and herbicides: diazinon, glyphosate, malathion, parathion, and tetrachlorvinphos. Vol 112. IARC Monogr Prog, 2015:1–92
4. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance glyphosate. (2015). EFSA Journal, 13(11). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4302>
5. European Commission [En ligne]. Press corner ; 28 novembre 2023. Disponible : https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/STATEMENT_23_5792
6. Plan Ecophyto II+ [En ligne] ; 4 juin 2019. Disponible : <https://agriculture.gouv.fr/le-plan-ecophyto-quest-ce-que-cest>
7. Stratégie Ecophyto 2030 [En ligne] ; 6 mai 2024. Disponible : <https://agriculture.gouv.fr/strategie-ecophyto-2030>
8. European Commission. Community Strategy for Endocrine Disrupters ; 17 décembre 1999.
9. Règlement (CE) N°1907/2006 du Parlement européen et du Conseil du 18 décembre 2006 ; Journal officiel de l'Union européenne ; 30 décembre 2006
10. Règlement délégué (UE) 2017/2100 de la Commission du 4 septembre 2017 ; Journal officiel de l'Union européenne ; 17 novembre 2017
11. Règlement (CE) N° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009 ; Journal officiel de l'Union européenne ; 14 novembre 2009
12. Liste des substances extrêmement préoccupantes candidates en vue d'une autorisation ; ECHA ; <https://echa.europa.eu/fr/candidate-list-table>
13. Règlement délégué (UE) 2023/707 de la Commission du 19 décembre 2022 ; Journal officiel de l'Union européenne ; 31 mars 2023
14. Règlement délégué (UE) 2023/1435 de la Commission du 2 mai 2023 ; Journal officiel de l'Union européenne ; 11 juillet 2023
15. Règlement délégué (UE) 2024/197 de la Commission du 19 octobre 2023 ; Journal officiel de l'Union européenne ; 5 janvier 2024

16. SNPE 2 [En ligne] ; Ministère de la transition écologique et solidaire, Ministère des solidarités et de la santé ; 3 septembre 2019. Disponible : <https://www.ecologie.gouv.fr/politiques-publiques/strategie-nationale-perturbateurs-endocriniens>
17. Avis de l'ANSES, Saisine n° 2016-SA-0133 ; ANSES ; 19 juillet 2016. Disponible : <https://www.anses.fr/system/files/SUBCHIM2016SA0133.pdf>
18. Elaboration 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 ; ANSES ; 15 avril 2021. Disponible : <https://www.anses.fr/fr/content/accélérer-l'évaluation-des-perturbateurs-endocriniens>
19. Loi n° 2012-1442 du 24 décembre 2012 visant à la suspension de la fabrication, de l'importation, de l'exportation et de la mise sur le marché de tout conditionnement à vocation alimentaire contenant du bisphénol A ; JORF n°0300 ; 26 décembre 2012
20. Loi n° 2014-110 du 6 février 2014 visant à mieux encadrer l'utilisation des produits phytosanitaires sur le territoire national ; JORF n°0033 ; 8 février 2014
21. Loi n° 2020-105 du 10 février 2020 relative à la lutte contre le gaspillage et à l'économie circulaire ; JORF n°0035 ; 11 février 2020
22. Décret n° 2021-1110 du 23 août 2021 relatif à la mise à disposition des informations permettant d'identifier les perturbateurs endocriniens dans un produit ; JORF n°0197 ; 25 août 2021
23. Arrêté du 28 septembre 2023 fixant la liste des substances présentant des propriétés de perturbation endocrinienne et les catégories de produits présentant un risque d'exposition particulier ; JORF n°0237 ; 12 octobre 2023
24. Arrêté du 28 septembre 2023 précisant les modalités relatives au contenu et aux conditions de présentation des informations ; JORF n°0237 ; 12 octobre 2023
25. Arrêté du 28 septembre 2023 relatif à la mise à disposition des informations permettant d'identifier les perturbateurs endocriniens dans un produit au moyen d'une application ; JORF n°0237 ; 12 octobre 2023
26. Institut national de l'environnement industriel et des risques [En ligne]. SCAN4CHEM : comment ça marche ? | Ineris ; [consulté le 12 juillet 2024]. Disponible : <https://www.ineris.fr/fr/risques/dossiers-thematiques/substances-chimiques-consommation-scan4chem-accompagne/skan4chem>
27. Santé et sécurité au travail – INRS [En ligne]. Perturbateurs endocriniens. Cadre réglementaire – Risques – INRS ; [consulté le 12 juillet 2024]. Disponible : <https://www.inrs.fr/risques/perturbateurs-endocriniens/cadre-reglementaire.html>
28. State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals ; OMS ; 2012. Disponible : [State of the science of endocrine disrupting chemicals 2012 \(who.int\)](https://www.who.int/publications-detail/state-of-the-science-of-endocrine-disrupting-chemicals-2012)

29. Lee, D. H., Steffes, M. W., Sjödin, A., Jones, R. S., Needham, L. L., and Jacobs, D. R. (2011). Low dose organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls predict obesity, dyslipidemia, and insulin resistance among people free of diabetes. *PLoS ONE* 6:e15977. doi: 10.1371/journal.pone.0015977
30. Vandenberg LN, Colborn T, Hayes TB, Heindel JJ, Jacobs DR Jr, Lee DH, Shioda T, Soto AM, vom Saal FS, Welshons WV, Zoeller RT, Myers JP. Hormones and endocrine-disrupting chemicals: low-dose effects and nonmonotonic dose responses. *Endocr Rev.* 2012 Jun;33(3):378-455. doi: 10.1210/er.2011-1050. Epub 2012 Mar 14. PMID: 22419778; PMCID: PMC3365860.
31. Inserm [En ligne]. Perturbateurs endocriniens · Inserm, La science pour la santé ; [consulté le 15 juillet 2024]. Disponible : <https://www.inserm.fr/dossier/perturbateurs-endocriniens/>.
32. Titus-Ernstoff L, Hatch EE, Hoover RN, Palmer J, Greenberg ER, Ricker W, Kaufman R, Noller K, Herbst AL, Colton T, Hartge P. Long-term cancer risk in women given diethylstilbestrol (DES) during pregnancy. *Br J Cancer.* 2001 Jan 5;84(1):126-33. doi: 10.1054/bjoc.2000.1521. PMID: 11139327; PMCID: PMC2363605.
33. Hoover RN, Hyer M, Pfeiffer RM, Adam E, Bond B, Cheville AL, et al. Adverse health outcomes in women exposed in utero to diethylstilbestrol. *N Engl J Med.* (2011) 365:1304–14. doi: 10.1056/NEJMoa1013961
34. Kaufman R.H. et al. « Upper genital tract changes associated with exposure in utero to diethylstilbestrol » *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1977, 128, 51-9.
35. Titus L, Hatch EE, Drake KM, Parker SE, Hyer M, Palmer JR, Strohsnitter WC, Adam E, Herbst AL, Huo D, Hoover RN, Troisi R. Reproductive and hormone-related outcomes in women whose mothers were exposed in utero to diethylstilbestrol (DES): A report from the US National Cancer Institute DES Third Generation Study. *Reprod Toxicol.* 2019 Mar;84:32-38. doi: 10.1016/j.reprotox.2018.12.008. Epub 2018 Dec 27. PMID: 30594671; PMCID: PMC6382553.
36. Kalfa N, Paris F, Soyer-Gobillard MO, Daures JP, Sultan C. Prevalence of hypospadias in grandsons of women exposed to diethylstilbestrol during pregnancy : a multigenerational national cohort study. *Fertil Steril [En ligne].* Juin 2011 95(8):2574-7. Disponible : <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.02.047>
37. Doherty LF, Bromer JG, Zhou Y, Aldad TS, Taylor HS. In utero exposure to diethylstilbestrol (DES) or bisphenol-A (BPA) increases EZH2 expression in the mammary gland: an epigenetic mechanism linking endocrine disruptors to breast cancer. *Horm Cancer.* 2010 Jun;1(3):146-55. doi: 10.1007/s12672-010-0015-9. PMID: 21761357; PMCID: PMC3140020.
38. Bodelon C, Gierach GL, Hatch EE, Riseberg E, Hutchinson A, Yeager M, Sandler DP, Taylor JA, Hoover RN, Xu Z, Titus L, Palmer JR, Troisi R. In utero exposure to diethylstilbestrol and blood DNA methylation in adult women : Results from a meta-analysis of two cohort studies. *Environ Res [En ligne].* Mai 2023: 115990. Disponible : <https://doi.org/10.1016/j.envres.2023.115990>

39. Fouyet S, Olivier E, Leproux P, Bouteffnouchet S, Dutot M, Rat P. Cocktail Effect of Endocrine Disrupting Chemicals: Application to Chlorpyrifos in Lavender Essential Oils. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Oct 10;19(19):12984. doi: 10.3390/ijerph191912984. PMID: 36232284; PMCID: PMC9566273.
40. Dervilly G, Bourdeau M, Pruvost-Couvreux M, Severin I, Platel A, Chagnon M, Nesslany F, Le Bizec B, Moche H. Cocktails of endocrine disruptors in the different diets of French consumers. *Environ Int* [En ligne]. Jan 2024 :108408. Disponible : <https://doi.org/10.1016/j.envint.2023.108408>
41. Lucia Toporova, Patrick Balaguer, Nuclear receptors are the major targets of endocrine disrupting chemicals, *Molecular and Cellular Endocrinology*, Volume 502, 2020, 110665, ISSN 0303-7207. Disponible : <https://doi.org/10.1016/j.mce.2019.110665>
42. Schmutzler C, Gotthardt I, Hofmann PJ, Radovic B, Kovacs G, Stemmler L, Nobis I, Bacinski A, Mentrup B, Ambrugger P, Grüters A, Malendowicz LK, Christoffel J, Jarry H, Seidlovà-Wuttke D, Wuttke W, Köhrle J. Endocrine disruptors and the thyroid gland--a combined in vitro and in vivo analysis of potential new biomarkers. *Environ Health Perspect*. 2007 Dec;115 Suppl 1(Suppl 1):77-83. doi: 10.1289/ehp.9369. PMID: 18174954; PMCID: PMC2174406.
43. Medila, Ifriqya; Toumi, Ikram; Adaika, Aicha; Amrani, Aya; Riab, Messaouda; Boudebia, Ouafa. The Effect of Sub-chronic Linuron Exposure on Thyroid, Liver, and Kidney Function in Male Wistar Rats. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets - Immune, Endocrine & Metabolic Disorders)*, Volume 23, Number 13, 2023, pp. 1621-1627(7).
44. Kim SS, Kwack SJ, Lee RD, Lim KJ, Rhee GS, Seok JH, Kim BH, Won YH, Lee GS, Jeung EB, Lee BM, Park KL. Assessment of estrogenic and androgenic activities of tetramethrin in vitro and in vivo assays. *J Toxicol Environ Health A*. 2005 Dec 10;68(23-24):2277-89. doi: 10.1080/15287390500182453. PMID: 16326440.
45. Ralph JL, Orgebin-Crist MC, Lareyre JJ, Nelson CC. Disruption of androgen regulation in the prostate by the environmental contaminant hexachlorobenzene. *Environ Health Perspect*. 2003 Apr;111(4):461-6. doi: 10.1289/ehp.5919. PMID: 12676599; PMCID: PMC1241428.
46. Bergman Å, Heindel JJ, Jobling S, Kidd KA, Zoeller RT. State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals 2012 : Summary for Decision-Makers. Genève : IOMC - WHO – UNEP ; 2012
47. OCDE (2018), Revised Guidance Document 150 on Standardised Test Guidelines for Evaluating Chemicals for Endocrine Disruption, OECD Series on Testing and Assessment, n° 150, Éditions OCDE, Paris, <https://doi.org/10.1787/9789264304741-en>.
48. Règlement (CE) 178/2002 du Parlement européen et du Conseil du 28 janvier 2002 établissant les principes généraux et les prescriptions générales de la législation alimentaire, instituant l'Autorité européenne de sécurité des aliments et fixant des procédures relatives à la sécurité des denrées alimentaires ; Journal officiel de l'Union européenne ; 1^{er} février 2002

49. Règlement (UE) 2018/605 de la Commission du 19 avril 2018 modifiant l'annexe II du règlement (CE) 1107/2009 en établissant des critères scientifiques pour la détermination des propriétés perturbant le système endocrinien ; Journal officiel de l'Union européenne ; 24 avril 2018
50. Andersson N, Arena M, Auteri D, Barmaz S, Grignard E, Kienzler A, Lepper P, Lostia AM, Munn S, Parra Morte JM, Pellizzato F, Tarazona J, Terron A, Van der Linden S. Guidance for the identification of endocrine disruptors in the context of Regulations (EU) No 528/2012 and (EC) No 1107/2009. EFSA J [En ligne]. 5 Juin 2018 ; 16(6). Disponible : <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5311>
51. N°95, Roger C. Indicateur PE pour l'identification des effets perturbateurs endocriniens et de leurs organes cibles des substances actives phytopharmaceutiques utilisées en agriculture en France : Mise à jour de la base de données CIPATOX-PE ; Thèse d'exercice en médecine. Lyon : Université Claude Bernard Lyon 1, 2022
52. European Commission. Chemicals - Environment - European Commission.
https://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/strategy/substances_en.htm
53. US EPA. Endocrine Disruptor Screening Program Tier 1 Screening Determinations and Associated Data Evaluation Records. [En ligne]. 2015 [consulté le 18 juillet 2024]. Disponible : <https://www.epa.gov/endocrine-disruption/endocrine-disruptor-screening-program-tier-1-screening-determinations-and>
54. Database of Endocrine Disrupting chemicals and their Toxicity profiles [En ligne]. 2020 [consulté le 18 juillet 2024]. Disponible : <https://cb.imsc.res.in/deduct/#search>
55. Hass U, Christiansen S, Andersen MD, Abildgaard Rosenberg S, Egebjerg KM, Brandt S, et al. List of Endocrine Disrupting Chemicals. List of Endocrine Disrupting Chemicals. Technical University of Denmark and University of Southern Denmark; 2017.
56. EFSA. Publications : Conclusion on Pesticides ; « Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance... ». [En ligne]. [Consulté le 18 juillet 2024]. Disponible : <https://www.efsa.europa.eu/fr/publications?f%5B0%5D=type%3A331>
57. Ministère de l'Environnement, gouvernement du Japon. Announcement of « Further Actions to Endocrine Disrupting Effects of Chemical Substances – EXTEND2022 » [En ligne]. [Consulté le 19 juillet 2024]. Disponible : <https://www.env.go.jp/en/chemi/ed/extend2022.html>
58. Commission européenne. Endocrine Active Substances Information System (EASIS 2.0). [En ligne]. [Consulté le 19 juillet 2024]. Disponible : <https://easis.jrc.ec.europa.eu/iuclid6-web/browser/raw/SUBSTANCE>
59. Eau France. BNVD Traçabilité. [En ligne]. [Consulté le 22 juillet 2024]. Disponible : [BNV-D Traçabilité \(eaufrance.fr\)](https://eaufrance.fr)
60. Loi n°2006-1772 du 30 décembre 2006 sur l'eau et les milieux aquatiques ; JORF n°0303 ; 31 décembre

2006

61. Magrit, CNRS. [En ligne]. [Consulté le 1er août 2024]. Disponible sur : <https://magrit.cnrs.fr/>
62. France-geojson, Github repository, David Grégoire. [En ligne]. [Consulté le 1^{er} août 2024]. Disponible sur : <https://github.com/gregoiredavid/france-geojson/tree/master>
63. Spécialisation territoriale de la production agricole en 2020, Agreste – Recensement agricole 2020. [En ligne]. [Consulté le 7 août 2024]. Disponible sur : https://stats.agriculture.gouv.fr/cartostat/#c=indicator&i=otex_2020_1.otefdd20&t=A02&view=map11
64. How Europe ensures pesticides are safe, EFSA. [En ligne]. [Consulté le 27 août 2024]. Disponible sur : <https://multimedia.efsa.europa.eu/pesticides-authorisation/index.htm>
65. Fond d'indemnisation des pesticides [En ligne]. [Consulté le 9 octobre 2024]. Disponible sur : <https://fonds-indemnisation-pesticides.fr/indemnisation/>

PELLISSIER Anaïs

Évolution de l'usage des substances actives de produits phytopharmaceutiques autorisées en France, selon l'évaluation de leur caractère perturbateur endocrinien : application de l'indicateur PE issu de la base CIPATOX-PE

Thèse Médecine et Santé au Travail : Lyon 2025 ; n°10

Résumé

L'objectif de ce travail est de mettre à jour la base des substances actives phytopharmaceutiques CIPATOX-PE-2021 avec les nouvelles données parues entre août 2021 et août 2024, puis de proposer une application de l'indicateur PE établi en croisant ces données avec d'autres bases disponibles.

Au total, 21 nouvelles substances actives ont été répertoriées entre 2021 et 2024, et 46 nouvelles évaluations ont été effectuées par les initiatives retenues par CIPATOX-PE, pour 1052 substances actives présentes dans la base.

Ces analyses nous montrent une tendance à la baisse depuis les années 2010 des substances perturbatrices endocriniennes. Cependant, nous notons une augmentation concomitante de la proportion de substances non étudiées pour leurs effets PE. Alors que la proportion de substances très préoccupantes vendues en France est passée de 19% en 2008 à 3% en 2021, celle des substances non étudiées et passée sur la même période de 47% à 59%. En 2021, six substances classées fortement préoccupantes pour leurs effets perturbateurs endocriniens font encore partie des substances aux ventes les plus élevées. Les substances encore répertoriées dans l'index ACTA en 2024 sont la bifenthrine, la deltaméthrine, la lambda-cyhalothrine, le diméthomorphe, le mépanipirim et la métribuzine. Les trois dernières de cette liste ont vu leur autorisation être retirée en cours d'année 2024.

Ces informations peuvent permettre une alerte spécifique quant à l'exposition et aux potentiels effets sur la santé de populations plus ciblées. Elles rappellent malgré tout la nécessité d'un suivi individuel et personnalisé pour chaque travailleur susceptible d'être exposé. Une mise à jour régulière des données permettra une amélioration progressive du suivi des risques d'exposition. Les substances non étudiées, notamment les plus anciennes, posent des risques inconnus et questionnent ainsi sur leur utilisation pour la substitution des substances perturbatrices endocriniennes par méconnaissance de leurs effets nocifs.

Mots clés : pesticides ; perturbateurs endocriniens ; médecine du travail ; exposition professionnelle

JURY : Président : Madame le Professeur CHARBOTEL Barbara
Membres : Monsieur le Professeur KASSAI-KOUPAI Behrouz
Madame le Professeur MAUCORT-BOULCH Delphine
Monsieur SPINOSI Johan

DATE DE SOUTENANCE : 27 janvier 2025