

Phytopharmacovigilance

**Alerte issue de la veille scientifique relative à l'effet de
l'exposition aux pyréthrinoïdes lors de la grossesse sur le
neurodéveloppement des enfants à un an**

2022-VIG-0256

Février 2025

PRESENTATION DES INTERVENANTS

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

Vice-Présidente

Mme Cécile CHEVRIER – Directrice de Recherche – Inserm

Membres

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

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

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

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

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

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

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

PARTICIPATION ANSES

Coordination scientifique

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

Contribution scientifique

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

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

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

Secrétariat administratif

M. Régis MOLINET

SOMMAIRE

PRESENTATION DES INTERVENANTS.....	2
GLOSSAIRE / ACRONYMES	4
DEFINITIONS.....	4
FIGURES.....	4
TABLEAUX.....	5
RESUME.....	6
1. OBJET DE LA NOTE	7
2. DEMARCHE D'INSTRUCTION DU SIGNALEMENT BIBLIOGRAPHIQUE	7
3. PRESENTATION RESUMEE DE L'ARTICLE	8
4. ANALYSE DE L'ARTICLE	10
4.1. ANALYSE DES EXPERTS DU GT PPV SOUS-GROUPE SANTE HUMAINE	10
5. INFORMATIONS SUR L'UTILISATION DES PYRETHRINOÏDES EN FRANCE.....	12
5.1. STATUT EUROPEEN ET UTILISATION EN FRANCE.....	12
6. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES RECUEILLIES PAR L'UPPV	16
6.1. CLASSIFICATION ET TOXICITE	16
6.2. INFORMATIONS SUR LES EFFETS CHRONIQUES SUR LA SANTE HUMAINE DES PYRETHRINOÏDES	18
6.3. DISPOSITIF VEILLE PPV	18
6.4. ETUDES D'IMPREGNATION.....	20
7. CONCLUSION.....	23
8. BIBLIOGRAPHIE	24
ANNEXE 1 – RESUME DE L'ARTICLE	27
ANNEXE 2 – PRE-SELECTION DU SIGNAL POTENTIEL	28
ANNEXE 3 –RESULTATS DETAILLES QI <i>et al.</i> (2022).....	30
ANNEXE 4 – USAGES PHYTOPHARMACEUTIQUES DES PYRETHRINOÏDES	32
ANNEXE 5 – BASE DOCUMENTAIRE DU DISPOSITIF DE VEILLE DE LA PPV.....	48

GLOSSAIRE / ACRONYMES

2-CIBA	Acide 2-(4-chlorophényl)-3-méthylbutyrique
CICF3CA	Acide 3-(2-chloro-3,3,3-trifluoro-1-propényl)-2,2-diméthylcyclopropanecarboxylique
CDCA	Acide 3-(2-carboxyprop-1-en-1-yl)-2,2-diméthylcyclopropane-1-carboxylique
3-PBA	Acide 3-phénoxybenzoïque
Anses	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
cis-DBCA	Acide cis-3-(2,2-dibromovinyl)-2,2-diméthylcyclopropane-1-carboxylique
CIRC	Centre international de recherche sur le cancer
CLP	Classification, Labelling and Packaging (classification, étiquetage et emballage)
BNV-D	Banque nationale des ventes de produits phytopharmaceutiques réalisées par les distributeurs agréés
cis-Cl ₂ CA	Acide cis-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-diméthylcyclopropane-1-carboxylique
DEDuCT	Databank on Endocrine Disrupting Chemicals and their Toxicity Profiles
ECHA	European Chemicals Agency (Agence européenne des produits chimiques)
4-F-3-PBA	Acide 4-fluoro-3-phénoxybenzoïque
Inserm	Institut national de la santé et de la recherche médicale
IRAC	Insecticide Resistance Action Committee
JEVI	Jardins, espaces végétalisés et infrastructures
PPP	Produit phytopharmaceutique
PPV	Phytopharmacovigilance
R4P	Réseau de réflexion et de recherche sur la résistance aux pesticides
SA	Substance active
transCl ₂ CA	Acide trans-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-diméthylcyclopropane-1-carboxylique
TSA	Trouble du spectre autistique
US-EPA	U.S. Environmental Protection Agency (Agence états-unienne de protection de l'environnement)

DEFINITIONS

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

FIGURES

Figure 1: quantités annuelles vendues des pyréthriinoïdes de synthèse pour les usages professionnels	15
Figure 2 : quantités annuelles vendues des pyréthriinoïdes de synthèse pour les usages amateurs	15

TABLEAUX

Tableau 1 : Etapes du traitement de l'article jusqu'à sa qualification	8
Tableau 2 : Synthèse des résultats de concentrations en métabolites urinaires (N=419).....	9
Tableau 3 : Associations entre l'exposition prénatale aux pyréthri-noïdes et le développement neurologique des enfants à un an.....	9
Tableau 4 : liste des substances actives autorisées en usage PPP dans la famille chimique des pyréthri-noïdes de synthèse	12
Tableau 5 : usages des substances pyréthri-noïdes de synthèse autorisées en 2024	13
Tableau 6 : dangerosité des substances pyréthri-noïdes de synthèse approuvées selon différentes classifications	16
Tableau 7 : mentions de danger des substances pyréthri-noïdes de synthèse approuvées	17
Tableau 8 : Associations entre l'exposition prénatale aux pyréthri-noïdes et le développement neurologique des enfants à un an issues de l'expertise collective Inserm (Inserm 2013, Inserm 2021)	18
Tableau 9 : Métabolites des pyréthri-noïdes	20
Tableau 10 : Résultats des données d'imprégnation dans les urines issues des campagnes nationales de biosurveillance.....	20
Tableau 11 : Résultats des données d'imprégnation dans les cheveux en France.....	21
Tableau 12 : Concentrations urinaires maternelles de métabolites de pyréthri-noïdes ($\mu\text{g/g}$, nmol/g pour les $\Sigma\text{Pyréthri-noïdes}$, ajustées à la créatinine, N = 419).....	30
Tableau 13 : Association entre les concentrations urinaires maternelles de métabolites de pyréthri-noïdes et les scores BSID-III de l'enfant à l'âge de 1 an [β (95%CI)].....	30
Tableau 14 : Association entre les niveaux d'exposition aux concentrations urinaires maternelles de métabolites de pyréthri-noïdes (au 90ème percentile) et les scores BSID-III de l'enfant à l'âge de 1 an [β (95%CI)].....	31
Tableau 14 : Association entre les concentrations urinaires maternelles de métabolites de pyréthri-noïdes et le retard neurodéveloppemental des enfants dans chaque domaine du BSID-III à l'âge de 1 an [OR (95%CI)].....	31
Tableau 15 : liste des usages autorisés pour les préparations contenant de l'esfenvalérate.....	32
Tableau 16 : liste des usages autorisés pour les préparations contenant de la cyperméthrine	33
Tableau 17 : liste des usages autorisés pour les préparations contenant de la deltaméthrine	34
Tableau 18 : liste des usages autorisés pour les préparations contenant de la lambda-cyhalothrine	38
Tableau 19 : liste des usages autorisés pour les préparations contenant de la téfluthrine	44
Tableau 20 : liste des usages autorisés pour les préparations contenant de l'étofenprox	45
Tableau 21 : liste des usages autorisés pour les préparations contenant du (tau)fluvalinate	46

RESUME

A la suite de l'analyse de la publication de Qi *et al.* (2022), les experts du sous-groupe santé humaine du GT PPV ont conclu à l'existence de préoccupations importantes et croissantes concernant des effets de l'exposition aux pyréthriinoïdes lors de la grossesse sur le neurodéveloppement des enfants. Une analyse de cette publication a validé la qualité de l'étude (robustesse, forces et limites du schéma d'étude, méthodologie employée) et le caractère nouveau des résultats.

A l'issue du travail d'identification des signaux issus des expertises collectives Inserm de 2013 et de 2021, le sous-groupe santé humaine du GT PPV a par ailleurs conclu à une alerte concernant les effets de l'exposition aux pyréthriinoïdes sur le neurodéveloppement de l'enfant. Le dispositif de veille PPV fait ressortir d'autres études concernant des effets de l'exposition aux pyréthriinoïdes, pendant la grossesse ou dans la petite enfance, sur le neurodéveloppement des enfants (trouble du langage, TSA, TDAH).

Des informations complémentaires recueillies montrent une utilisation importante des pyréthriinoïdes en France, que ce soit pour un usage phytopharmaceutique ou biocide dans la sphère domestique. De plus, les données d'imprégnation de l'étude Esteban (Santé publique France 2021) font ressortir des fréquences de quantification importantes de la population française en pyréthriinoïdes, **plus élevées chez les enfants que les adultes**. Les mesures d'imprégnation dans les cheveux confirment les fréquences de détection élevées (>50%) pour les métabolites 3-PBA, cis/trans-Cl₂CA, et les substances parents cyperméthrine et perméthrine (Béranger *et al.* 2018) (Hardy *et al.*, 2021) (Iglesias-Gonzalez *et al.*, 2020) (Iglesias-Gonzalez *et al.*, 2022) (Macheka *et al.* 2024).

Au vu de l'ensemble de ces éléments, les experts du sous-groupe santé humaine du GT PPV considèrent que les résultats de l'étude Qi *et al.* (2022) **confortent l'alerte sur les effets de l'exposition aux pyréthriinoïdes pendant la grossesse et la petite enfance sur le neurodéveloppement des enfants**.

Les experts du sous-groupe santé humaine du GT PPV recommandent la mise en place rapide des actions suivantes :

- Déterminer les contributions des usages biocides et/ou phytopharmaceutiques dans l'exposition de la population aux pyréthriinoïdes, y compris par les matériaux présents dans les environnements intérieurs (construction, ameublement, textile) et les biens de consommation, afin de mettre en place les mesures de prévention en santé publique;
- Déterminer des Valeurs Toxicologiques de Référence pour interpréter les niveaux d'imprégnation de la population aux pyréthriinoïdes et évaluer les risques sanitaires encourus ;
- Mettre en place des actions d'information et de sensibilisation du personnel de santé et de la population générale pour limiter l'utilisation de produits contenant les molécules pyréthriinoïdes identifiées comme préoccupantes pour la santé, en particulier lors de la phase prénatale et la petite enfance.

1. OBJET DE LA NOTE

L'objectif de la phytopharmacovigilance est de collecter les informations sur les effets indésirables liés à l'utilisation de produits phytopharmaceutiques et de les analyser en vue d'identifier des signaux qui nécessitent des actions, notamment en termes de mesures de protection et de prévention liées à l'utilisation de ces produits. La littérature scientifique constitue une des sources d'informations pour la phytopharmacovigilance. C'est pourquoi une veille systématique et continue de cette littérature est exercée par la phytopharmacovigilance

La note présente les résultats de l'analyse de l'article de Qi *et al.* (2022) relatif à l'effet de l'exposition aux pyréthriinoïdes au cours de la grossesse sur le neurodéveloppement des enfants à un an.

2. DEMARCHE D'INSTRUCTION DU SIGNALEMENT BIBLIOGRAPHIQUE

Les articles identifiés par le dispositif de veille de la PPV font l'objet d'une analyse par les experts du sous-groupe santé humaine du GT PPV. L'article de Qi *et al.* (2022) a donc fait l'objet d'une analyse dans ce cadre.

Une première analyse de l'article par le GT PPV a permis de valider la qualité de l'étude (robustesse, forces et limites du schéma d'étude, méthodologie employée) et le caractère nouveau des résultats.

Une analyse plus approfondie a ensuite été menée par la PPV pour évaluer les caractères « transposable à la France » et « généralisable ou non » de l'effet indésirable signalé, au travers notamment des informations sur l'utilisation des pyréthriinoïdes en France et sur les résultats d'études d'imprégnation réalisées pour la population française. L'ensemble des éléments ainsi recueillis a permis de définir le niveau de qualification du signal (alerte, signal validé, signal faible) :

- **Alerte** : signal suffisamment validé pour lequel, après une première évaluation du risque, il est considéré qu'il représente une menace pour la santé des populations humaines, animales, végétales ou de l'environnement, et qu'il nécessite une réponse adaptée pour la prévenir.
- **Signal validé** : signal qui n'est pas considéré comme une alerte sanitaire, mais peut toutefois nécessiter des mesures de gestion comme, par exemple, le dépassement de seuil réglementaire définissant une non-conformité, dans la perspective de prévenir la survenue d'une situation de risque sanitaire à terme. Le délai pour agir est moins prégnant que dans le cas d'une alerte
- **Signal faible** : signal qui après analyse ne constitue pas une alerte, mais requiert de maintenir voire d'intensifier la vigilance ou d'engager des investigations complémentaires.

Le **Tableau 1** décrit les étapes de traitement de l'article scientifique jusqu'à sa qualification par le GT PPV.

Tableau 1 : Etapes du traitement de l'article jusqu'à sa qualification

Etapes de traitement de l'article	Contributeurs	Actions / Objectifs
GT PPV sous-groupe santé humaine	Experts du GT PPV sous-groupe santé humaine	- Analyse de l'article lors du GT PPV sous-groupe santé humaine du 22/10/2022
Bases de données et expertises existantes	UPPV	- Compilation des données disponibles sur les pyréthrinoïdes de synthèse (statut et classification, usages, surveillance des niveaux d'imprégnation chez l'humain et effets chroniques) issues des principales expertises collectives (Inserm, Circ, US EPA, Efsa)
Dispositif veille PPV	Responsable de veille	- Requête dans la base des articles de la veille PPV bancarisés

3. PRESENTATION RESUMEE DE L'ARTICLE

Référence de l'article objet du signalement

Qi, Zhiye, Xiaoxiao Song, Xia Xiao, Kek Khee Loo, May C. Wang, Qinghua Xu, Jie Wu, *et al.* « Effects of Prenatal Exposure to Pyrethroid Pesticides on Neurodevelopment of 1-Year- Old Children: A Birth Cohort Study in China ». *Ecotoxicology and Environmental Safety* 234 (avril 2022): 113384. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2022.113384>

(Voir résumé de l'article en annexe 1)

L'article de Qi *et al.* (2022) porte sur l'étude de l'effet de l'exposition prénatale aux pyréthrinoïdes pendant les trois trimestres de la grossesse sur le neurodéveloppement des enfants à un an.

Il s'agit d'une étude longitudinale de cohorte de naissance (N=419) menée dans 2 cantons du comté de Xuanwei, dans le sud-ouest de la Chine (inclusion de janvier 2016 à décembre 2018).

L'exposition prénatale est estimée à partir de mesures des niveaux urinaires maternels de métabolites issus de pyréthrinoïdes au cours des trois trimestres de la grossesse.

Les métabolites dosés sont les suivants :

- 4-F-3-PBA: acide 4-fluoro-3-phénoxybenzoïque (métabolite de la cyfluthrine) ;
- *cis*-DBCA : acide *cis*-3-(2,2-dibromovinyl)-2,2-diméthylcyclopropane-1-carboxylique (métabolite de la deltaméthrine) ;
- 3-PBA : acide 3-phénoxybenzoïque (métabolite commun à de nombreux pyréthrinoïdes).

Une enquête par questionnaire a été administrée auprès des mères lors de la grossesse (à chacun des trimestres de la grossesse) et des enfants à 1 an accompagnés de la personne en ayant la charge (i.e. parents ou grands-parents).

L'évaluation du neurodéveloppement des enfants à l'âge d'un an est faite par des professionnels formés à partir du questionnaire validé BSID-III¹ dans 5 domaines (cognitif, langage, moteur, socio-affectif et comportement adaptatif).

¹ Bayley Scales of Infant and Toddler Development, Third Edition

Alerte issue de la veille scientifique relative à l'effet de l'exposition aux pyréthrinoïdes lors de la grossesse sur le neurodéveloppement des enfants à un an dans le cadre de la phytopharmacovigilance

L'analyse statistique a tenu compte de nombreuses co-variables concernant la mère (âge, niveau d'éducation, niveau de revenu du foyer, prise de poids durant la grossesse, stress ressenti durant la grossesse, mesures de cotinine dans les urines pendant la grossesse) et l'enfant (sexe, poids à la naissance, allaitement à 1 an, nombre d'heures consacrées quotidiennement à l'éducation de l'enfant par la personne en ayant la charge principale, exposition au tabagisme passif).

L'étude montre que l'exposition aux pyréthrinoïdes au cours des premiers et deuxièmes trimestres de grossesse est associée à des scores composites BSID-III plus faibles, et que ces effets sont plus prononcés chez les enfants dont les mères présentent des concentrations élevées de métabolites de pyréthrinoïdes dans les urines. La synthèse de l'étude est présentée en annexe 2.

Les résultats pour lesquels des associations statistiquement significatives sont rapportées par les auteurs de l'étude sont présentés dans les tableaux 2 et 3 ci-après. L'ensemble des résultats figure en annexe 3.

Tableau 2 : Synthèse des résultats de concentrations en métabolites urinaires (N=419)

Période de grossesse	Métabolite analysé	Fréquence de détection (%)	Limite de détection (µg/l)	Moyenne géométrique ² (µg.g ⁻¹ de créatinine) ⁽¹⁾	P50 (µg.g ⁻¹ de créatinine) ⁽¹⁾	P90 (µg.g ⁻¹ de créatinine) ⁽¹⁾
1 ^{er} trimestre	3-PBA	85,2	0,02	2,34	0,24	1,19
	4-F-3-PBA	64,4	0,02	2,04	0,14	0,80
	cis-DBCA	50,8	0,09	2,43	0,21	2,67
	ΣPyréthrinoïdes	94,7	/	3,61	0,88	4,45
2 ^{ème} trimestre	3-PBA	79,5	0,02	2,33	0,24	1,17
	4-F-3-PBA	64,2	0,02	2,07	0,17	0,64
	cis-DBCA	50,4	0,09	2,48	0,25	2,93
	ΣPyréthrinoïdes	90,7	/	3,6	0,83	4,22
3 ^{ème} trimestre	3-PBA	76,6	0,02	2,28	0,21	1,02
	4-F-3-PBA	62,8	0,02	2,05	0,15	0,74
	cis-DBCA	51,1	0,09	2,40	0,19	2,09
	ΣPyréthrinoïdes	89,0	/	3,56	0,81	3,38

Légende : (1) nmol.g⁻¹ pour ΣPyréthrinoïdes – P50= médiane – P90 = percentile 90

Tableau 3 : Associations entre l'exposition prénatale aux pyréthrinoïdes et le développement neurologique des enfants à un an

Métabolite	Période de grossesse	Domaine	Association entre les concentrations urinaires des métabolites de pyréthrinoïdes (en µg.g ⁻¹ de créatinine) et les scores BSID-III des enfants à 1 an β (IC95%)
3-PBA	2 ^{ème} trimestre	Cognition	- 3,34 (- 6,11 ; - 0,57)
	2 ^{ème} trimestre	Langage	- 2,90 (- 5,20 ; - 0,61)
cis-DBCA	2 ^{ème} trimestre	Comportement adaptatif	- 0,73 (- 1,27 ; - 0,19)
4-F-3-PBA	3 ^{ème} trimestre	Langage	6,04 (1,84 ; 10,23)
cis-DBCA	3 ^{ème} trimestre	Comportement adaptatif	0,73 (0,29 ; 1,17)
ΣPyréthrinoïdes	3 ^{ème} trimestre	Comportement adaptatif	0,10 (0,01 ; 0,20)

² Les auteurs ont été sollicités pour clarifier les résultats de moyennes géométriques non cohérents avec le percentile 90

Métabolite	Période de grossesse	Domaine	Association entre l'exposition à des fortes concentrations urinaires de métabolites de pyréthri-noïdes (supérieures vs inférieures au 90e percentile) et les scores BSID-III des enfants à 1 an
			β (IC95%)
3-PBA	1 ^{er} trimestre	Langage	- 6,01 (- 10,96 ; - 1,06)
	2 ^{ème} trimestre	Langage	- 5,17 (- 10,07 ; - 0,27)
cis-DBCA	1 ^{er} trimestre	Cognition	- 7,19 (- 12,97 ; - 1,41)
	2 ^{ème} trimestre	Cognition	- 6,64 (- 12,51 ; - 0,76)
	1 ^{er} trimestre	Motricité	- 8,20 (- 13,35 ; - 3,05)
	2 ^{ème} trimestre	Langage	- 5,40 (- 10,28 ; - 0,52)
∑Pyréthri-noïdes	1 ^{er} trimestre	Motricité	- 6,53 (- 11,71 ; -1,34)
∑Pyréthri-noïdes	2 ^{ème} trimestre	Cognition	- 7,98 (- 13,84 ; -2,12)
∑Pyréthri-noïdes	2 ^{ème} trimestre	Langage	- 6,00 (- 10,91 ; -1,10)
Métabolite	Période de grossesse	Domaine	Association entre les concentrations urinaires de métabolites de pyréthri-noïdes (en µg.g ⁻¹ de créatinine) et le statut de retard de neurodéveloppement dans chaque domaine du BSID-III des enfants à 1 an
			OR (IC95%)
3-PBA	2 ^{ème} trimestre	Cognition	1,64 (1,03 ; 2,62)
	2 ^{ème} trimestre	Langage	1,52 (1,06 ; 2,19)
Cis-DBCA	2 ^{ème} trimestre	Comportement adaptatif	1,11 (1,02 ; 1,21)

4. ANALYSE DE L'ARTICLE

4.1. Analyse des experts du GT PPV sous-groupe santé humaine

Les experts du GT PPV ont évalué la qualité de l'étude (robustesse, forces et limites du schéma d'étude, méthodologie employée), le caractère nouveau de l'association et la cohérence avec les résultats publiés. Les résultats de cette évaluation sont présentés de façon synthétique ci-dessous.

- Evaluation de la qualité de l'article

- o Etude de **bonne qualité**
 - Schéma d'étude de **cohorte prospective mères-enfants** en population générale chinoise
 - Recrutement de femmes enceintes en 2016-2018 dès le **1^{er} trimestre de grossesse**
 - **Exclusion** des femmes professionnellement exposées aux pesticides
 - **Suivi à plusieurs points pendant la grossesse**, quasiment à chaque trimestre avec **questionnaires** et **prélèvement urinaire** pour la mère enceinte
 - Usage de **questionnaires** et **tests d'évaluation du neurodéveloppement** de l'enfant à un an
 - ✓ Utilisation de l'échelle standardisée et validée de **Bayley (Bayley Scale of Infant and Toddler Development, 3e version, BSID-III)** pour évaluer le développement de l'enfant (cognitif, langage, motricité, comportement socio-émotionnel et adaptatif³)
 - ✓ 3 premiers domaines souvent reliés à des contaminants chimiques en général et autres facteurs
 - **Travail rigoureux** pour ces tests (standardisation sur l'âge, plusieurs opérateurs, précision sur la correction et la mesures de la reproductibilité inter-opérateurs)
 - Mesure de **3 métabolites urinaires** par trimestre (ajustée sur créatinine)
 - ✓ 3-PBA le plus connu qui provient de différentes molécules mères pyréthri-noïdes

³ Social-Emotional and Adaptive Behavior

- ✓ 4-F-3-PBA, assez peu détecté dans les études européennes⁴
- ✓ Cis-DBCA métabolite de la deltaméthrine
- **Aucune analyse sur toute la grossesse**, en moyennant par exemple ces 3 mesures ou en les cumulant
- Etude de l'impact de **fenêtres plus spécifiques** sur le neurodéveloppement mesuré à un an chez l'enfant
- **Ajustements** des modèles statistiques nombreux et pertinents basés sur un graphe acyclique orienté (DAG⁵)
- Résultats :
 - **Niveaux urinaires assez similaires** pour les 3 métabolites entre les trimestres de grossesse (médiane et percentiles)
 - ✓ Comparaison aux **niveaux observés en France** dans l'étude Elfe
 - 3-PBA : légèrement inférieurs (FD⁶ de 85% comparé à ~100% dans Elfe)
 - 4-F-3-PBA : très supérieurs (FD de 64% comparé à 2% dans Elfe)
 - Cis-DBCA : très inférieurs (FD de ~50% comparé à ~100% dans Elfe)
 - Pas de dosage de cis/trans-Cl₂CA recherchés dans Elfe (FD de ~100%)⁷
 - **3 formes d'associations** différentes
 - ✓ Évaluation de l'effet moyen lié linéairement à l'**incrément** d'une unité de l'exposition (perte de points pour chaque unité d'exposition qui augmente)
 - ✓ Évaluation de l'impact lié à une **exposition très élevée** sur le neurodéveloppement de l'enfant (au-delà vs en-dessous du 90^{ème} percentile)
 - ✓ Évaluation du risque d'un retard de développement de l'enfant en lien avec l'exposition continue
- **Forces** de l'étude :
 - **Cohérence dans les résultats d'association**, même si le classement des femmes avec des concentrations élevées varie selon les trimestres du fait des variabilités intra-individu très élevées
 - **Impact visible et cohérent** sur le neurodéveloppement de l'enfant
 - **Association relativement stable** d'un trimestre à l'autre pour le cis-DBCA avec le langage (chaque trimestre) et la cognition (1^{er} et 2^{ème} trimestre)
 - Éléments assez forts pour étayer l'**impact sur le neurodéveloppement** de l'enfant à un an d'une exposition à certains pyréthrinoïdes sur ces premiers trimestres de grossesse
 - Méthodologie robuste (design, spécificité dans la mesure des expositions, timing de la mesure des expositions, mesures standardisées des tests neuropsychologiques, analyses des données rigoureuses...)
- **Faiblesses** de l'étude :
 - La **comparaison inter-trimestre** est difficilement interprétable et l'identification d'un trimestre de grossesse particulièrement plus vulnérable est compliquée
 - ✓ **Variabilité intra-individuelle** élevée selon d'autres travaux de la littérature mais non évaluée dans le cadre de cette étude
 - Les **prélèvements urinaires collectés ne représentent** que faiblement l'ensemble des urines pendant la grossesse (0,13% du nombre d'échantillons d'urine⁸); cependant, ils peuvent représenter une source d'exposition subie pendant la grossesse
- **Résultats nouveaux (c'est-à-dire jamais publiés avant). Si non, cohérence avec des résultats déjà publiés**
 - Signaux sur une population sensible et neurodéveloppement, **sans cibler une substance en particulier**

⁴ Métabolite issu de la cyfluthrine et de la fluméthrine

⁵ directed acyclic graph

⁶ FD= fréquence de détection

⁷ Métabolites issus de substances mère cyfluthrine, cyperméthrine, perméthrine

⁸ Calcul basé sur : 3 échantillons / (8 mictions/j, 280 j de grossesse) x 100 = 0,13%

- Selon l'expertise collective Inserm, présomption de lien entre l'exposition prénatale aux pyréthriinoïdes et le **comportement de l'enfant de type internalisé** (anxiété, symptômes dépressifs etc.)
- **Littérature encore assez insuffisante** sur le développement cognitif du petit enfant
- **Validité externe**, d'autres études dans différents contextes vont dans le même sens, même si leur méthodologie n'est pas parfaite (limite des mesures urinaires uniques)

Conclusion

Cette première analyse de l'article de Qi et al. (2022), qui conclut à une association entre l'exposition aux pyréthriinoïdes au cours des premier et deuxième trimestres de la grossesse et une altération du neurodéveloppement de l'enfant à l'âge d'un an, a permis de valider la qualité de l'étude (robustesse, forces et limites du schéma d'étude, méthodologie employée), laquelle apporte des résultats nouveaux.

5. INFORMATIONS SUR L'UTILISATION DES PYRETHRINOÏDES EN FRANCE

5.1. Statut européen et utilisation en France

Parmi les pyréthriinoïdes de synthèse inventoriés par le Réseau de réflexion et de recherche sur la résistance aux pesticides (R4P), 17 substances n'ont plus d'usage PPP autorisé⁹ et 8 sont encore approuvées (voir **Tableau 4**).

Certaines substances ont aussi un usage biocide autorisé pour la protection de bois¹⁰ (cyperméthrine et étoufenprox) et la lutte contre les nuisibles¹¹ (lambda-cyhalothrine, cyperméthrine, deltaméthrine, esfenvalérate, étoufenprox).

Trois pyréthriinoïdes de synthèse sont aussi utilisés comme médicaments vétérinaires¹² :

- deltaméthrine : traitements topiques antiparasitaires (ovins, bovins) ;
- cyperméthrine : traitements topiques antiparasitaires (ovins, bovins) et collier médicamenteux (chien) ;
- (tau)fluvalinate : traitement de la varroose due au *Varroa destructor* sous forme de ruban pour ruche (abeille).

Tableau 4 : liste des substances actives autorisées en usage PPP dans la famille chimique des pyréthriinoïdes de synthèse

Classes chimiques secondaires	Substances actives	N°CAS	Usage	Période d'utilisation		Période d'approbation		Pays avec approbation
				Date de début	Date de fin	Date d'approbation	Date d'expiration	
Benzyl-carboxylates	esfenvalérate	66230-04-4	I	1987	-	01/01/2016	31/05/2026	AT, BE, BG, CY, CZ, DE, EL, ES, FI, FR , HR, HU, IE, IT, LU, NL,PT, RO, SE, SK

⁹ Liste des substances de la famille des pyréthriinoïdes interdites pour un usage phytopharmaceutique : acrinathrine, bifenthrine, bioresméthrine, cyfluthrine, bêta-cyfluthrine, cyhalothrine, alpha-cyperméthrine, zeta-cyperméthrine, fenpropathrine, perméthrine, phénothrine, resméthrine, tralométhrine, fenvalérate, flucythrinate, halfenprox, silafluofène

¹⁰ Groupe 2: produits de protection – Type de produit TP08 : Produits de protection du bois

¹¹ Groupe 3: produits de lutte contre les nuisibles - TP18 : Insecticides, acaricides et produits utilisés pour lutter contre les autres arthropodes

¹² Source base IRCP : Index des Médicaments vétérinaires autorisés en France

Alerte issue de la veille scientifique relative à l'effet de l'exposition aux pyréthriinoïdes lors de la grossesse sur le neurodéveloppement des enfants à un an dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Classes chimiques secondaires	Substances actives	N°CAS	Usage	Période d'utilisation		Période d'approbation		Pays avec approbation
Cyclopropane carboxylates	cyperméthrine	52315-07-8	I	1979	-	01/02/2022	31/01/2029	AT, BE, BG, CY, CZ, DE, EE, EL, ES, FI, FR , HR, HU, IE, IT, LT, LU, LV, MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK
	deltaméthrine	52918-63-5	I	1978	-	01/11/2003	15/08/2026	AT, BE, BG, CY, CZ, DE, DK, EE, EL, ES, FI, FR , HR, HU, IE, IT, LT, LU, LV, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK
	gamma-cyhalothrine	76703-62-3	I	2011	2022	01/04/2015	31/03/2025	AT, BE, CZ, DE, DK, EE, FI, HU, IE, LT, LV, PL, RO, SE, SK
	lambda-cyhalothrine	91465-08-6	I	1986	-	01/04/2016	31/08/2026	AT, BE, BG, CY, CZ, DE, DK, EE, EL, ES, FI, FR , HR, HU, IE, IT, LT, LU, LV, MT, NL, PL, PT, RO, SI, SK
	téfluthrine	79538-32-2	I	1988	-	01/01/2012	31/05/2027 ¹³	AT, BE, BG, CY, CZ, DE, DK, EE, EL, ES, FR , HR, HU, IE, IT, LT, LU, LV, MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK
Phénoxybenzyl-éthers	étofenprox	80844-07-1	I	1995	-	01/01/2010	31/03/2027	AT, BG, CY, CZ, DE, EL, ES, FR , HU, IT, MT, PL, RO, SK
Valinates	(tau)fluvalinate	102851-06-9	I	1985	-	01/06/2011	31/08/2027 ¹⁴	AT, BE, BG, CY, CZ, DE, DK, EE, EL, ES, FI, FR , HR, HU, IT, LT, LU, LV, MT, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK

Source: EU Pesticide database – R4P

Une synthèse des usages phytopharmaceutiques autorisés en France est présentée dans le **Tableau 5**. Les informations plus détaillées sont présentées en annexe 4.

Tableau 5 : usages des substances pyréthriinoïdes de synthèse autorisées en 2024

Substance	Nombre de préparations commerciales	Nombre d'usages autorisés	Végétal, produit végétal ou famille de végétaux concernés par les usages phytosanitaires autorisés
esfenvalérate	4	35	Agrumes, Cerisier, Crucifères oléagineuses, Céréales à paille, Fruits à pépins, Graines protéagineuses, Haricots et Pois écosés frais, Haricots et pois non écosés frais, Kaki, Lin, Légumineuses potagères (sèches), Pois, Pomme de terre, Porte graine, Prunier, Pêcher – Abricotier, Vigne
cyperméthrine	24	46	Betterave potagère, Carotte, Choux, Crucifères oléagineuses, Céréales à paille, Forêt, Bois abattus, Fruits à pépins, Gazons de graminées, Graines protéagineuses, Haricots et Pois écosés frais, Haricots, Lin Légumineuses potagères (sèches), Maïs doux, Maïs, Navet, Oignon, Pois, Pomme de terre, Rosier, Sorgho, Tomate – Aubergine, Tournesol, Vigne
deltaméthrine	29	149	Lin, Vigne, Cerisier, Fruits à pépins, Prunier, Pêcher – Abricotier, Tomate – Aubergine, Carotte, Choux, Crucifères oléagineuses, Cucurbitacées à peau non comestible, Graines protéagineuses, Haricots et Pois écosés frais, Haricots et pois non écosés frais, Légumineuses fourragères, Légumineuses potagères (sèches), Maïs, Oignon, PPAMC, Poireau, Pomme de terre, Sorgho, Amandier, Asperge, Agrumes, Artichaut, Betterave industrielle et fourragère, Betterave potagère, Cassissier, Châtaignier, Chicorées - Production de racines, Cucurbitacées à peau comestible, Cultures tropicales, Céréales à paille, Céréales, Figuier, Fraisier, Framboisier, Fruits à coque, Haricots, Kaki, Kiwi, Laitue, Maïs doux, Navet, Noyer, Olivier, Pavot, Pois, Poivron, Porte graine

¹³ Prolongation de 29 mois de la date d'expiration prévue au 31/01/2024 selon le règlement d'exécution (UE) 2024/2781 de la Commission du 31 octobre 2024

¹⁴ Prolongation de 29 mois de la date d'expiration prévue au 31/01/2024 selon le règlement d'exécution (UE) 2024/1206 de la Commission du 29 avril 2024

Alerte issue de la veille scientifique relative à l'effet de l'exposition aux pyréthriinoïdes lors de la grossesse sur le neurodéveloppement des enfants à un an dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Substance	Nombre de préparations commerciales	Nombre d'usages autorisés	Végétal, produit végétal ou famille de végétaux concernés par les usages phytosanitaires autorisés
lambda-cyhalothrine	30	222	Agrumes, Amandier, Arbres et arbustes, Artichaut, Asperge, Betterave industrielle et fourragère, Betterave potagère, Carotte, Cassissier, Cerisier, Chanvre, Châtaignier, Chicorées, Choux pommés, Choux à inflorescence, Choux, Crucifères oléagineuses, Cucurbitacées à peau comestible, Cucurbitacées à peau non comestible, Cultures florales et plantes vertes, Cultures légumières, Cultures ornementales, Cultures tropicales, Céleri-branche, Céleris, Céréales à paille, Epinard, Fines Herbes, Fraisier, Framboisier, Fruits à coque, Fruits à pépins, Graines protéagineuses, Haricots et Pois écossés frais, Haricots et pois non écossés frais, Haricots, Laitue, Lin, Légumes racines et tubercules tropicaux, Légumineuses fourragères, Légumineuses potagères (sèches), Manguier, Maïs doux Maïs, Navet, Noisetier, Noyer, Oignon, Olivier, PPAMC, Pavot Poireau, Pois, Poivron, Pomme de terre, Porte graine - Betterave industrielle et fourragère, Porte graine - PPAMC, Florales et Potagères, Porte graine - Plantes à fibre, Porte graine, Prunier, Pêcher – Abricotier, Rosier, Soja, Sorgho, Tabac, Tomate – Aubergine, Tournesol, Vigne
téfluthrine	7	28	Avoine, Betterave industrielle et fourragère, Betterave potagère, Blé, Carotte, Chanvre, Chicorées - Production de racines, Céleri-branche, Céréales à paille, Haricots et Pois non écossés frais, Maïs doux, Maïs, Navet, Orge, Porte graine - Graminées fourragères et à gazons, Porte graine - Légumineuses fourragères, Porte graine - PPAMC, Florales et Potagères, Seigle, Tabac, Tournesol
étofenprox	4	23	Arbres et arbustes, Crucifères oléagineuses, Cultures florales et plantes vertes, PPAM - non alimentaires, Porte graine - Betterave industrielle et fourragère, Porte graine - Légumineuses fourragères, Porte graine - PPAMC, Florales et Potagères, Porte graine - Plantes à fibre, Rosier, Tabac, Vigne
(tau)fluvalinate	6	47	Arbres et arbustes, Artichaut, Betterave industrielle et fourragère, Carotte, Choux pommés, Choux à inflorescence, Crucifères oléagineuses, Cucurbitacées à peau comestible, Cucurbitacées à peau non comestible, Céréales à paille, Fraisier, Fruits à pépins, Graines protéagineuses, Haricots et Pois écossés frais, Haricots et pois non écossés frais, Légumineuses potagères (sèches), PPAM - non alimentaires, Pomme de terre, Porte graine, Rosier, Tomate – Aubergine, Tournesol, Vigne

Par ailleurs, les données de ventes annuelles des PPP contenant les pyréthriinoïdes de synthèse sont présentées pour les gammes d'usages « professionnels » et « amateurs »¹⁵ issues de la BNV-D¹⁶ (voir **Figure 1** et **Figure 2**, respectivement).

¹⁵ Produits dont l'achat et l'utilisation sont possibles par des particuliers (voir arrêté du 6 avril 2020 relatif aux conditions d'autorisation d'un produit phytopharmaceutique pour la gamme d'usages « amateur »)

¹⁶ Base de données sur les ventes de produits phytopharmaceutiques
<https://ventes-produits-phytopharmaceutiques.eaufrance.fr/>

Alerte issue de la veille scientifique relative à l'effet de l'exposition aux pyréthriinoïdes lors de la grossesse sur le neurodéveloppement des enfants à un an dans le cadre de la phytopharmacovigilance

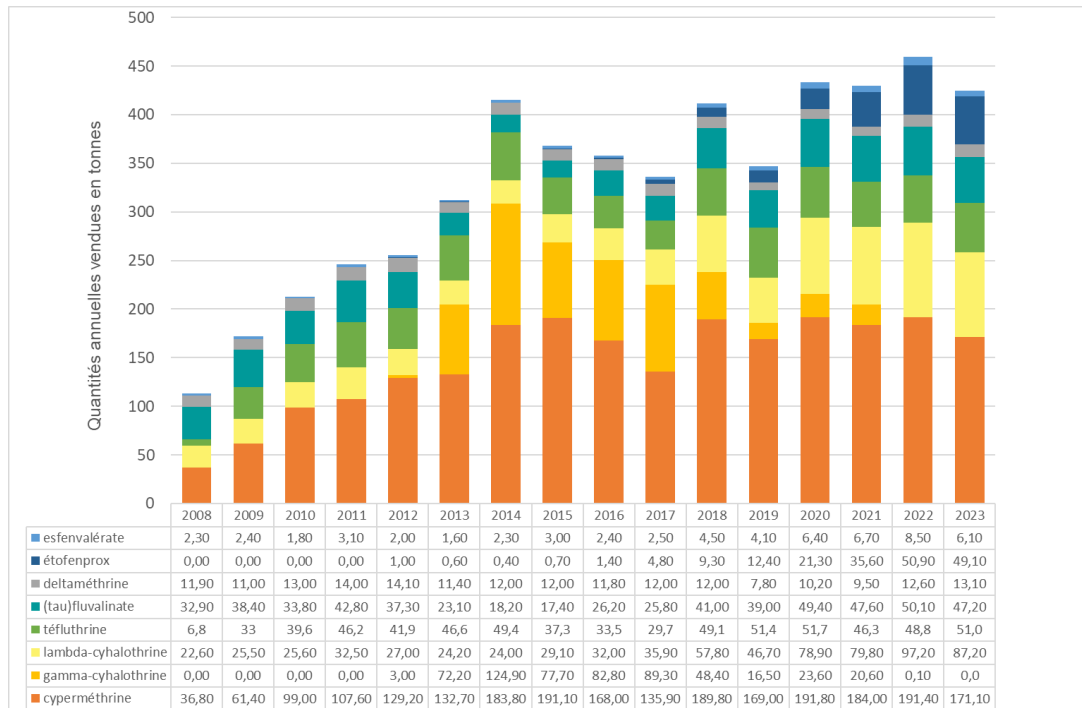


Figure 1 : quantités annuelles vendues des pyréthriinoïdes de synthèse pour les usages professionnels

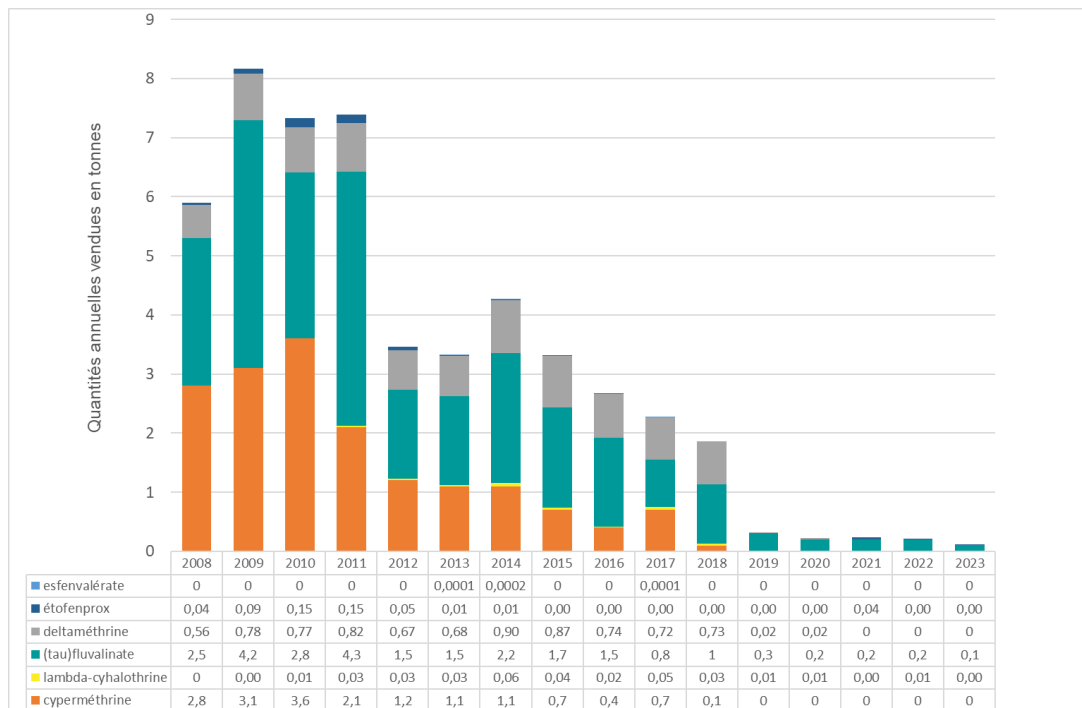


Figure 2 : quantités annuelles vendues des pyréthriinoïdes de synthèse pour les usages amateurs

Pour finir, une fiche PPV a été publiée pour la cyperméthrine le 21/09/2023.¹⁷

¹⁷ https://www.anses.fr/fr/system/files/Fiche_PPV_Cypermethrine.pdf?download=1

6. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES RECUEILLIES PAR L'UPPV

6.1. Classification et toxicité

En matière de dangerosité, les caractéristiques des substances approuvées au niveau européen sont résumées dans le **Tableau 6**. Le détail de la classification CLP est présenté dans le **Tableau 7**.

Tableau 6 : dangerosité des substances pyréthriinoïdes de synthèse approuvées selon différentes classifications

Substance	N°CAS	Classification CLP selon règlement (CE) n°1272/2008	Classification cancérogénicité CIRC	Classification cancérogénicité US EPA	Catégorie des substances d'intérêts pour une identification PE ¹⁸	Conclusion PE [EFSA]
esfenvalérate	66230-04-4	Acute Tox. 3 - H301 Skin Sens. 1 - H317 Acute Tox. 3 - H331 Aquatic Acute 1 - H400 Aquatic Chronic 1 - H410		Group E - Evidence Of Non Carcinogenicity For Humans (1996)	II or 0	
cyperméthrine	52315-07-8	Acute Tox. 4 - H302 Acute Tox. 4 - H332 STOT SE 3 - H335 Aquatic Acute 1 - H400 Aquatic Chronic 1 - H410		Group C - Possible Human Carcinogen (1988)	I	
deltaméthrine	52918-63-5	Acute Tox. 3 - H301 Acute Tox. 3 - H331 Aquatic Acute 1 - H400 Aquatic Chronic 1 - H410	3 (1991)	Not Likely To Be Carcinogenic To Humans (2003)	II	Additional testing (*)
gamma-cyhalothrine	76703-62-3	Acute Tox. 3 - H301 Acute Tox. 4 - H312 Skin Sens. 1B - H317 Acute Tox. 1 - H330 STOT RE 1 - H372 (nervous system) Aquatic Acute 1 - H400 Aquatic Chronic 1 - H410		Not Likely To Be Carcinogenic To Humans (2004)		
lambda-cyhalothrine	91465-08-6	Acute Tox. 3 - H301 Acute Tox. 4 - H312 Acute Tox. 2 - H330 Aquatic Acute 1 - H400 Aquatic Chronic 1 - H410		Not Likely To Be Carcinogenic To Humans (2004)	III	
téfluthrine	79538-32-2	Acute Tox. 2 - H300 Acute Tox. 2 - H310 Acute Tox. 1 - H330 Aquatic Acute 1 - H400 Aquatic Chronic 1 - H410		Not Likely To Be Carcinogenic To Humans (2012)	III	
étofenprox	80844-07-1	Lact. - H362 Aquatic Acute 1 - H400 Aquatic Chronic 1 - H410		Not Likely To Be Carcinogenic To Humans: At Doses That Do Not Alter Rat Thyroid Hormone Homeostasis (2006)	III	
(tau)fluvalinate	102851-06-9	Acute Tox. 4 - H302 Skin Irrit. 2 - H315 Aquatic Acute 1 - H400 Aquatic Chronic 1 - H410		Not Likely To Be Carcinogenic To Humans (2005)	III	

Légende: (*) Echéance : 02/03/2026

¹⁸ Catégorie des substances d'intérêt pour l'évaluation de leur caractère perturbateur endocrinien dans le cadre d'une identification réglementaire selon Avis de l'Anses Saisine n° « 2019-SA-0179 »

Alerte issue de la veille scientifique relative à l'effet de l'exposition aux pyréthrinoïdes lors de la grossesse sur le neurodéveloppement des enfants à un an dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Classification CIRC¹⁹

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

Classification CLP²⁰ pour la cancérogénèse

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

Catégorie des substances d'intérêt pour une identification PE (Simplification du tableau 5 de l'avis de l'Anses Saisine n° « 2019-SA-0179 » d'avril 2021 définissant la catégorie perturbateur endocrinien dans ce rapport²¹)

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

Conclusion PE Efsa²²

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

Tableau 7 : mentions de danger des substances pyréthrinoïdes de synthèse approuvées

Mentions de danger		esfenvalérate	cyperméthrine	deltaméthrine	gamma-cyhalothrine	lambda-cyhalothrine	téfluthrine	étofenprox	(tau)fluvalinate
Acute Tox. 2 - H300	Mortel en cas d'ingestion						●		
Acute Tox. 3 - H301	Toxique en cas d'ingestion	●		●	●	●			
Acute Tox. 4 - H302	Nocif en cas d'ingestion		●						●
Acute Tox. 2 - H310	Mortel par contact cutané						●		
Acute Tox. 4 - H312	Nocif par contact cutané				●	●			
Skin Irrit. 2 - H315	Provoque une irritation cutanée								●
Skin Sens. 1 - H317	Peut provoquer une allergie cutanée	●			●				
Acute Tox. 2 - H330	Mortel par inhalation				●	●	●		
Acute Tox. 3 - H331	Toxique par inhalation	●		●					
Acute Tox. 4 - H332	Nocif par inhalation		●						
STOT SE 3 - H335	Peut irriter les voies respiratoires		●						
Lact. - H362	Peut être nocif pour les bébés nourris au lait maternel							●	
STOT RE 1 - H372	Risque avéré d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée				●				

¹⁹ <https://monographs.iarc.who.int/fr/agents-classes-par-les-monographies-du-circ-2/>

²⁰ https://unece.org/sites/default/files/2021-09/GHS_Rev9F.pdf

²¹ Catégorie des substances d'intérêt pour l'évaluation de leur caractère perturbateur endocrinien dans le cadre d'une identification réglementaire selon Avis de l'Anses Saisine n° « 2019-SA-0179 »

²² Conclusion (préliminaire) de l'évaluation relative à la perturbation endocrinienne pour l'humain et pour les organismes non cibles

Alerte issue de la veille scientifique relative à l'effet de l'exposition aux pyréthriinoïdes lors de la grossesse sur le neurodéveloppement des enfants à un an dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Mentions de danger		esfenvalérate	cyperméthrine	deltaméthrine	gamma-cyhalothrine	lambda-cyhalothrine	téfluthrine	étofenprox	(tau)fluvalinate
Aquatic Acute 1 - H400	Très toxique pour les organismes aquatiques	●	●	●	●	●	●	●	●
Aquatic Chronic 1 - H410	Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme	●	●	●	●	●	●	●	●

6.2. Informations sur les effets chroniques sur la santé humaine des pyréthriinoïdes

Concernant le développement neuropsychologique et moteur de l'enfant, l'expertise collective Inserm de 2013 actualisée en 2021 conclut à une augmentation des troubles du comportement de l'enfant, en particulier de type internalisé (par exemple : anxiété) en lien avec l'exposition prénatale aux pyréthriinoïdes, sans distinction par rapport à la nature des substances actives pyréthriinoïdes et à l'usage concerné (phytopharmaceutique ou biocide). Le tableau 8 ci-dessous présente une synthèse des conclusions de cette expertise concernant l'exposition prénatale aux pyréthriinoïdes et le développement neurologique des enfants à un an.

Tableau 8 : Associations entre l'exposition prénatale aux pyréthriinoïdes et le développement neurologique des enfants à un an issues de l'expertise collective Inserm (Inserm 2013, Inserm 2021)

Effets	Atteintes observées	Exposition	Population atteinte	Présomption d'un lien	Commentaires
Développement neuropsychologique et moteur de l'enfant	Altération des capacités motrices et cognitives	Exposition pendant la grossesse	Femmes enceintes	±	D'après les résultats de cinq études (positives et négatives) Données nouvelles
	Troubles du comportement de type internalisé tels que l'anxiété	Exposition pendant la grossesse	Femmes enceintes	++	D'après les résultats de trois cohortes pour les pyréthriinoïdes Données nouvelles

Légende : ± = faible²³ ; ++ = forte²⁴

6.3. Dispositif veille PPV

Pour compléter l'analyse réalisée par le GT PPV de l'article de Qi et al. (2022), la PPV a par ailleurs recherché les publications captées par son dispositif de veille portant sur les effets d'une exposition aux pyréthriinoïdes lors de la grossesse sur le neurodéveloppement des enfants. L'objectif est de vérifier si les résultats de l'article de Qi et al. (2022) sont cohérents avec d'autres études déjà publiées. A ce stade, il n'est pas prévu de faire une revue de littérature exhaustive ni une analyse approfondie de la robustesse de ces études.

Une requête large a été effectuée par la responsable de la veille PPV dans la base EndNote compilant l'ensemble des articles issus du dispositif de veille de la PPV depuis 2017 à 2022 à partir de mots-clés :

- Mots-clés : Neuro and Pyr "any field"

²³ Les études ne sont pas de qualité suffisante ou sont incohérentes entre elles ou n'ont pas la puissance statistique suffisante pour permettre de conclure à l'existence d'une association.

²⁴ Il existe une méta-analyse de bonne qualité qui montre une association statistiquement significative, ou plusieurs études de bonne qualité et d'équipes différentes qui montrent des associations statistiquement significatives.

Sur les 27 articles identifiés dans EndNote, 3 articles ont été exclus :

- Article objet du signalement (Qi *et al.* 2022)
- Etudes déjà prises en compte dans l'expertise collective Inserm 2021 (N=2)

Par la suite, 16 articles ont été exclus selon un ou plusieurs critères énoncés ci-dessous :

- Substances étudiées n'incluant pas les pyréthriinoïdes (N=7)
- Type d'études non pertinentes, telles qu'exposome, épigénétique, imprégnation ou revue large ne permettant pas d'isoler les pyréthriinoïdes (N=9)
- Type d'effets tels que perte d'audition ou troubles du sommeil des adolescents (N=2)

La synthèse des 8 articles restants est présentée en annexe 5. Ces articles traitent du développement des enfants au sens large et se répartissent comme suit :

- Neurodéveloppement (troubles du langage, troubles du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) ou troubles du spectre autistique (TSA) (N=5)
- Mesures anthropométriques (N=3)
- Autres effets à la naissance (malformations, accouchement prématuré) (N=1)

Seules les cinq études en lien avec le neurodéveloppement ont été considérées.

Les effets sur le développement du langage des enfants ont été étudiés à partir de cohortes de naissance, dont 1 en Europe (Danemark) et 1 hors Europe (Chine).

L'étude menée en Europe (Andersen, H. R., *et al.* 2021) ne met pas en évidence d'association entre une exposition prénatale aux pyréthriinoïdes et des troubles du développement du langage chez les enfants âgés de 20 à 36 mois. Elle fait ressortir un effet protecteur des pyréthriinoïdes peu plausible biologiquement et pouvant s'expliquer par des facteurs de confusion non mesurés (facteurs socio-économiques et habitudes alimentaires).

L'étude sur la cohorte de naissance en Chine conclut à une augmentation du risque de retard de développement du langage chez les enfants à 2 ans liée à l'exposition aux pyréthriinoïdes pendant la petite enfance (Chen, S., *et al.* 2022). En revanche, il ne ressort pas d'effet sur le développement du langage à 2 ans lié à l'exposition aux pyréthriinoïdes pendant la grossesse. La période critique du développement du langage réceptif serait de 6-12 mois chez l'enfant. Cet article a fait l'objet d'un signalement et a été analysé par le sous-groupe santé humaine du GT PPV qui a conclu à un intérêt PPV (réunion n°23 du 16/01/2023).

Une étude transversale menée en Corée du Sud met en évidence un trouble du déficit de l'attention chez des garçons préscolaires en lien avec leur exposition à l'utilisation domestique de pyréthriinoïdes (Lee, W. S., *et al.* 2020).

Selon la revue de littérature de Miani *et al.* 2021, trois études cas-témoins et une étude de cohorte ont montré une association entre l'exposition maternelle aux pyréthriinoïdes pendant la grossesse ou l'exposition des jeunes enfants et le risque de développer un TSA.

Il ressort d'une méta-analyse récente (Xu *et al.* 2023) que l'exposition maternelle aux organophosphorés (OP) et aux pyréthriinoïdes chez les femmes enceintes âgées de ≥ 30 ans est un facteur de risque de TSA chez les enfants.

Conclusion

Sur 5 études issues de la veille PPV complémentaires à celles prises en compte dans l'expertise collective Inserm :

- 1 étude de cohorte conclut à un effet de l'exposition aux pyréthriinoïdes pendant la petite enfance sur le développement du langage chez les enfants à 2 ans
- 1 étude transversale retrouve une association entre les troubles du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité chez les enfants préscolarisés et leur exposition aux pyréthriinoïdes
- 1 revue de littérature et 1 méta-analyse rapportent une association entre l'exposition maternelle aux pyréthriinoïdes pendant la grossesse ou au début de la vie des enfants et le risque de développer des troubles du spectre autistique.

6.4. Etudes d'imprégnation

Certains métabolites des pyréthriinoïdes sont communs à plusieurs substances mères (voir **Tableau 9**).

Tableau 9 : Métabolites des pyréthriinoïdes

Pyréthriinoïdes	N°CAS	3-PBA	cis-Cl ₂ CA / trans-Cl ₂ CA	4-F-3-PBA	DBCABr ₂ CA
Cyfluthrine	68359-37-5		x	x	
Lambda-cyhalothrine	91465-08-6	x			
Cyperméthrine	52315-07-8	x	x		
Cyphénothrine	39515-40-7	x			
Deltaméthrine	52918-63-5	x			x
Fenpropathrine	39515-41-8	x			
Fenvalérate	51630-58-1	x			
Fluméthrine	69770-45-2			x	
Fluvalinate-tau	102851-06-9	x			
Perméthrine	52645-53-1	x	x		
Phénothrine	26002-80-2	x			
Tralométhrine	66841-25-6	x			

Source : Esteban (Santé publique France 2021)

Légende : **Gras rouge**= substances PPP non approuvées en France (source : E-phy)

Les données d'imprégnation basées sur les dosages urinaires documentent les métabolites communs à plusieurs pyréthriinoïdes mais ne permettent pas de cibler spécialement une substance particulière (voir **Tableau 10**). C'est pourquoi des données complémentaires d'imprégnation dans les cheveux issues d'études menées en France sont présentées (voir **Tableau 11**).

Tableau 10 : Résultats des données d'imprégnation dans les urines issues des campagnes nationales de biosurveillance

Etude	Date de prélèvement	Population	N	Substance	LD (µg/l)	LQ (µg/l)	FQ (%)	MG (µg/g créatinine)	P95 (µg/g créatinine)
Esteban (Santé publique France 2021)	2014-2016	Adultes âgés de 18 à 74 ans	900	3-PBA	0,005	0,015	100	1	4,45
				4-F-3-PBA	0,005	0,015	27,0	NC	0,093
				DBCA	0,005	0,015	99,4	0,89	5,46
				cis-Cl ₂ CA	0,005	0,015	100	0,34	1,97
				transCl ₂ CA	0,005	0,015	98,6	0,25	1,9
		Enfants âgés de 6 à 17 ans	499	3-PBA	0,005	0,015	100	1,11	7,34
				4-F-3-PBA	0,005	0,015	31,0	NC	0,09
				DBCA	0,005	0,015	100	1,1	6,86
				cis-Cl ₂ CA	0,005	0,015	99,4	0,33	1,59
				transCl ₂ CA	0,005	0,015	98,6	0,19	1,15

Légende : LD= limite de détection – LQ= limite de quantification – MG = moyenne géométrique – P95= percentile 95

Alerte issue de la veille scientifique relative à l'effet de l'exposition aux pyréthrinoïdes lors de la grossesse sur le neurodéveloppement des enfants à un an dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Tableau 11 : Résultats des données d'imprégnation dans les cheveux en France

Etude	Date de prélèvement	Population	N	Substances	LD (pg/mg)	%>LD	P50 (pg/mg)	P75 (pg/mg)
Etude pilote Elfe (Hardy <i>et al.</i> , 2021)	2007	Femmes enceintes	93	2-CIBA	0,1	0	–	–
				3-PBA	0,2	100	1,1	2,44
				4-F-3-PBA	0,05	4	–	–
				DBCA	0,1	1	–	–
				cis/trans-Cl ₂ CA	0,4	96	3,16	8,59
				CICF ₃ CA	0,11	15	–	<0,11
				Cyhalothrine	0,3	4	–	–
				Cyperméthrine	0,07	74	0,35	0,78
				Deltaméthrine	0,4	4	–	–
				Fenvalérate	0,3	0	–	–
				Perméthrine	3,5	94	27,9	67,6
Etude multirégionale (Iglesias-Gonzalez <i>et al.</i> , 2022)	2013-2015	Enfants	142	2-CIBA	0,34	1	<0,34	<0,34
				3-PBA	0,22	100	2,36	5,67
				4-F-3-PBA	0,01	37	<0,01	<0,01
				DBCA	0,3	1	<0,30	<0,30
				cis/trans-Cl ₂ CA	0,19	96	2,83	8,15
				CICF ₃ CA	0,14	3	<0,14	<0,14
				Cyhalothrine	0,11	11	<0,11	<0,11
				Cyperméthrine	0,07	74	0,82	2,16
				Deltaméthrine	2,11	3	<2,11	<2,11
				Fenvalérate	4	1	<4,00	<4,00
				Perméthrine	1,31	87	27,67	100,55
Grande-Synthe (Iglesias-Gonzalez <i>et al.</i> , 2020)	2017	Adultes	117	2-CIBA	1,73	1	< 1,73	< 1,73
				3-PBA	0,16	97	0,74	1,47
				4-F-3-PBA	0,001	27	< 0,001	0,005
				DBCA	0,01	5	< 0,01	< 0,01
				cis/trans-Cl ₂ CA	0,1	98	1,23	2,78
				CICF ₃ CA	0,01	74	0,09	0,28
				Bifenthrine	1,75	1	< 1,75	< 1,75
				Cyfluthrine	0,18	4	< 0,18	< 0,18
				Cyhalothrine	0,18	12	< 0,18	< 0,18
				Cyperméthrine	0,13	55	0,19	1,29
				Deltaméthrine	0,19	3	< 0,19	< 0,19
		Fenvalérate	–	0	–	–		
		Perméthrine	2,03	49	< 2,03	13,5		
		Enfants	40	2-CIBA	1,73	0	–	–
				3-PBA	0,16	92,5	0,9	1,97
				4-F-3-PBA	0,001	7,5	< 0,001	< 0,001
				DBCA	0,01	2,5	< 0,01	< 0,01
				cis/trans-Cl ₂ CA	0,1	90	0,89	2,28
				CICF ₃ CA	0,01	72,5	0,05	0,09
				Bifenthrine	1,75	0	–	–
				Cyfluthrine	0,18	20	< 0,18	< 0,18
Cyhalothrine	0,18			0	–	–		
Cyperméthrine	0,13			57,5	0,59	1,73		
Deltaméthrine	0,19	0	–	–				
Fenvalérate	–	0	–	–				
Perméthrine	2,03	35	< 2,03	12,71				
Etude Popeye (Béranger <i>et al.</i> , 2018)	2011	Femmes enceintes	310	2-CIBA	0,977	0,6	<LOD	<LOD
				3-PBA	0,209	100,0	1,69	3,76
				4-F-3-PBA	0,005	34,5	<LOD	0,03
				DBCA	0,041	6,8	<LOD	<LOD
				cis/trans-Cl ₂ CA	0,248	99,4	3,51	8,06
				CICF ₃ CA	0,011	61,0	0,09	0,35
			311	Bifenthrine	0,14	7,4	<LOD	<LOD
				Cyfluthrine	0,517	2,6	<LOD	<LOD
				Cyperméthrine	0,043	83,3	1,09	2,86

Alerte issue de la veille scientifique relative à l'effet de l'exposition aux pyréthriinoïdes lors de la grossesse sur le neurodéveloppement des enfants à un an dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Etude	Date de prélèvement	Population	N	Substances	LD (pg/mg)	%>LD	P50 (pg/mg)	P75 (pg/mg)
				Deltaméthrine	0,651	3,5	<LOD	<LOD
				Fenvalérate	3,078	0,6	<LOD	<LOD
				Lambda-cyhalothrine	0,067	41,8	<LOD	1,01
				Perméthrine	1,281	94,9	37,93	91,61
Etude Neurophyto (Elfe) (Macheka <i>et al.</i> 2024)	2014-2015	Enfants	222	2-CIBA	0,7	1,4	0,92	0,93
				3-PBA	0,17	100,0	1,99	3,73
				4-F-3-PBA	0,001	76,6	0,02	0,05
				DBCA	0,01	21,6	0,53	1,12
				Cl ₂ CA	0,2	96,4	3,41	7,73
				CICF ₃ CA	0,0019	95,9	0,08	0,15
				Cyhalothrine	0,05	4,5	0,09	0,16
				Cyperméthrine	0,02	62,2	0,6	1,57
				Deltaméthrine	0,07	10,8	1,26	2,41
				Fenvalérate	NA	0,0	-	-
				Perméthrine	0,46	98,6	20,8	56,14
				Bifenthrine	0,09	17,1	0,97	12,4
				Cyfluthrine	NA	0,0	-	-
				Tétraméthrine	0,24	57,7	3,52	8,04
				CDCA	0,47	73,9	12,6	22,9

Légende : LD= limite de détection – LQ= limite de quantification – P50 = médiane – P95= percentile 95

Abréviation :

2-CIBA Acide 2-(4-chlorophényl)-3-méthylbutyrique²⁵

CICF₃CA Acide 3-(2-chloro-3,3,3-trifluoro-1-propényl)-2,2-diméthylcyclopropanecarboxylique²⁶

L'étude Esteban fait ressortir des fréquences de quantification importantes dans la population en France, **plus élevés chez les enfants que les adultes**, avec une fréquence de quantification supérieure à 99% pour les métabolites des pyréthriinoïdes dosés²⁷ hormis pour le métabolite 4-F-3-PBA²⁸ (Santé publique France 2021). La totalité de la population française est exposée à au moins un métabolite de pyréthriinoïdes. La comparaison à l'étude ENNS (2006–2007) montre des niveaux d'imprégnation en baisse pour 4-F-3-PBA et trans-Cl₂CA, stables pour 3-BPA et cis-Cl₂CA et augmentés pour DBCA (Tagne-Fotso *et al.* 2023).

Les mesures d'imprégnation dans les cheveux confirment les fréquences de détection élevées (>50%) pour les métabolites 3-PBA, cis/trans-Cl₂CA, et les substances parentes cyperméthrine et perméthrine. L'exposition de la population générale, incluant les femmes enceintes, peut être expliquée par diverses sources : une exposition professionnelle de la femme, une utilisation domestique (produits biocides), la contamination de l'alimentation et la contamination environnementale, des environnements intérieurs notamment (Glorennec *et al.* 2017) (Dereumeaux *et al.* 2018). Ces observations sont en cohérences avec les résultats de l'étude Pesti'Home qui mettait en évidence une utilisation généralisée d'insecticides au domicile (Anses 2019). Les substances actives issues de la famille chimique des pyréthriinoïdes sont les plus présentes dans les produits utilisés (cyperméthrine, tétraméthrine, et perméthrine).

²⁵ Connu comme produit de dégradation de l'esfenvalérate dans l'environnement (source Pubchem)

²⁶ Connu comme produit de dégradation de téflutrine, lambda-cyhalothrine et bifenthrine dans l'environnement (source Pubchem)

²⁷ Acide 3-phénoxybenzoïque (3-PBA), acide trans-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-diméthylcyclopropane-1-carboxylique (trans-Cl₂CA), acide cis-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-diméthylcyclopropane-1-carboxylique (cis-Cl₂CA), acide cis-3-(2,2-dibromovinyl)-2,2-diméthylcyclopropane-1-carboxylique (cis-DBCA)

²⁸ Acide 4-fluoro-3-phénoxybenzoïque (4-F-3-PBA) : métabolite de la cyfluthrine et de la fluméthrine

Conclusion

Les études d'imprégnation en France mettent en évidence des fréquences de quantification importantes pour les pyréthriinoïdes, en particulier chez les enfants.

7. CONCLUSION

A la suite de l'analyse de la publication de Qi *et al.* (2022), les experts du sous-groupe santé humaine du GT PPV ont conclu à l'existence de préoccupations importantes et croissantes concernant des effets de l'exposition aux pyréthriinoïdes lors de la grossesse sur le neurodéveloppement des enfants à un an. Une analyse de cette publication a permis de valider la qualité de l'étude (robustesse, forces et limites du schéma d'étude, méthodologie employée) et le caractère nouveau des résultats.

A l'issue du travail d'identification des signaux issus des expertises collectives Inserm de 2013 et de 2021, le sous-groupe santé humaine du GT PPV a conclu à une alerte concernant les effets de l'exposition aux pyréthriinoïdes sur le neurodéveloppement de l'enfant. Le dispositif de veille PPV fait ressortir d'autres études mettant en avant des effets de l'exposition aux pyréthriinoïdes, pendant la grossesse ou dans la petite enfance, sur le neurodéveloppement des enfants (trouble du langage, TSA, TDAH). Cependant, il n'a pas été fait de revue de littérature exhaustive à ce sujet.

Des informations complémentaires recueillies montrent une utilisation importante des pyréthriinoïdes en France, que ce soit pour un usage phytopharmaceutique ou biocide dans la sphère domestique. De plus, les données d'imprégnation de la population française font ressortir des fréquences de quantification importantes en pyréthriinoïdes, en particulier chez les enfants.

Au vu de ces éléments, les experts du sous-groupe santé humaine du GT PPV considèrent que l'étude Qi *et al.* (2022) **conforte l'alerte sur les effets de l'exposition aux pyréthriinoïdes pendant la grossesse et la petite enfance sur le neurodéveloppement des enfants.**

Les experts du sous-groupe santé humaine du GT PPV recommandent la mise en place rapide des actions suivantes :

- Déterminer les contributions des usages biocides et/ou phytopharmaceutiques dans l'exposition de la population aux pyréthriinoïdes, y compris par les matériaux présents dans les environnements intérieurs (construction, ameublement, textile) et les biens de consommation, afin de mettre en place les mesures de prévention en santé publique;
- Déterminer des Valeurs Toxicologiques de Référence pour interpréter les niveaux d'imprégnation de la population et évaluer les risques sanitaires encourus ;
- Mettre en place des actions d'information et de sensibilisation du personnel de santé et de la population générale pour limiter l'utilisation de produits contenant les molécules pyréthriinoïdes identifiées comme préoccupantes pour la santé, en particulier lors de la phase prénatale et la petite enfance.

8. BIBLIOGRAPHIE

- Anses. « Étude Pesti'home Enquête nationale sur les utilisations domestiques de pesticides. Résultats ». Rapport d'étude scientifique, avril 2019. <https://www.anses.fr/fr/system/files/2019Pestihome.pdf>
- Andersen, Helle Raun, Louise Dalsager, Inge Kjær Jensen, Clara Amalie Gade Timmermann, Trine Staak Olesen, Fabio Trecca, Flemming Nielsen, *et al.* « Prenatal Exposure to Pyrethroid and Organophosphate Insecticides and Language Development at Age 20–36 Months among Children in the Odense Child Cohort ». *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 235 (juin 2021): 113755. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2021.113755>
- Béranger, Rémi, Emilie M. Hardy, Célia Dexet, Laurence Guldner, Cécile Zaros, Alexandre Nougadère, Marie-Astrid Metten, Cécile Chevrier, et Brice M. R. Appenzeller. « Multiple Pesticide Analysis in Hair Samples of Pregnant French Women: Results from the ELFE National Birth Cohort ». *Environment International* 120 (1 novembre 2018): 43-53. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.07.023>
- Chen, Shuqi, Xia Xiao, Zhiye Qi, Lasong Chen, Ying Chen, Lingling Xu, Lili Zhang, Xiaoxiao Song, et Yan Li. « Effects of Prenatal and Infant Daily Exposure to Pyrethroid Pesticides on the Language Development of 2-Year-Old Toddlers: A Prospective Cohort Study in Rural Yunnan, China ». *NeuroToxicology* 92 (septembre 2022): 180-90. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2022.08.002>
- Dereumeaux, Clémentine, Abdesattar Saoudi, Sarah Gorla, Véréne Wagner, Perrine De Crouy-Chanel, Marie Pecheux, Bénédicte Berat, Cécile Zaros, et Laurence Guldner. « Urinary Levels of Pyrethroid Pesticides and Determinants in Pregnant French Women from the Elfe Cohort ». *Environment International* 119 (octobre 2018): 89-99. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.04.042>
- Glorennec, Philippe, Tania Serrano, Morgane Fravallo, Charline Warembourg, Christine Monfort, Sylvaine Cordier, Jean-François Viel, Florent Le Gléau, Barbara Le Bot, et Cécile Chevrier. « Determinants of Children's Exposure to Pyrethroid Insecticides in Western France ». *Environment International* 104 (1 juillet 2017): 76-82. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2017.04.007>
- Hardy, Emilie M., Clémentine Dereumeaux, Laurence Guldner, Olivier Briand, Stéphanie Vandentorren, Amivi Oleko, Cécile Zaros, et Brice M. R. Appenzeller. « Hair versus Urine for the Biomonitoring of Pesticide Exposure: Results from a Pilot Cohort Study on Pregnant Women ». *Environment International* 152 (1 juillet 2021): 106481. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106481>
- Iglesias-González, Alba, Emily M. Hardy, et Brice M. R. Appenzeller. « Cumulative Exposure to Organic Pollutants of French Children Assessed by Hair Analysis ». *Environment International* 134 (1 janvier 2020): 105332. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.105332>
- Iglesias-González, Alba, Charline Schaeffer, Georges Dahm, Emilie M. Hardy, Achilleas Pexaras, Paul Palazzi, et Brice M. R. Appenzeller. « Comprehensive Assessment of Local Population Chemical Exposome by Combination of Organic Pollutant- and Metal-Multi-Residue Analysis in Hair ». *Exposure and Health* 14, n° 3 (1 septembre 2022): 685-712. <https://doi.org/10.1007/s12403-021-00444-2>
- Jaacks, Lindsay M., Nancy Diao, Antonia M. Calafat, Maria Ospina, Maitreyi Mazumdar, Md Omar Sharif Ibne Hasan, Robert Wright, Quazi Quamruzzaman, et David C. Christiani. « Association of Prenatal Pesticide Exposures with Adverse Pregnancy Outcomes and Stunting in Rural Bangladesh ». *Environment International* 133 (décembre 2019): 105243. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.105243>
- Lee, Woo-Seok, Youn-Hee Lim, Bung-Nyun Kim, Choong Ho Shin, Young Ah Lee, Johanna Inhyang Kim, Yun-Chul Hong, et Kyoung-Nam Kim. « Residential Pyrethroid Insecticide Use, Urinary 3-Phenoxybenzoic Acid Levels, and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder-like Symptoms in Preschool-Age Children: The Environment and Development of Children Study ». *Environmental Research* 188 (septembre 2020): 109739. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109739>
- Macheka, Linda R., Paul Palazzi, Alba Iglesias- González, Cécile Zaros, Brice M.R. Appenzeller, et Florence A. Zeman. « Exposure to Pesticides, Persistent and Non – Persistent Pollutants in French 3.5-Year-Old Children: Findings from Comprehensive Hair Analysis in the ELFE National Birth Cohort ». *Environment International* 190 (août 2024): 108881. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2024.108881>
- Matsuki, Taro, Takeshi Ebara, Hazuki Tamada, Yuki Ito, Yasuyuki Yamada, Hirohisa Kano, Takahiro Kurihara, *et al.* « Association between Prenatal Exposure to Household Pesticides and Neonatal Weight and Length Growth in the Japan Environment and Children's Study ». *International Journal of Environmental Research and Public Health* 17, n° 12 (26 juin 2020): 4608. <https://doi.org/10.3390/ijerph17124608>

Miani, Alessandro, Giovanni Imbriani, Giovanni De Filippis, Donato De Giorgi, Luigi Peccarisi, Manuela Colangelo, Manuela Pulimeno, *et al.* « Autism Spectrum Disorder and Prenatal or Early Life Exposure to Pesticides: A Short Review ». *International Journal of Environmental Research and Public Health* 18, n° 20 (19 octobre 2021): 10991. <https://doi.org/10.3390/ijerph182010991>.

Qi, Zhiye, Xiaoxiao Song, Xia Xiao, Kek Khee Loo, May C. Wang, Qinghua Xu, Jie Wu, *et al.* « Effects of Prenatal Exposure to Pyrethroid Pesticides on Neurodevelopment of 1-Year- Old Children: A Birth Cohort Study in China ». *Ecotoxicology and Environmental Safety* 234 (1 avril 2022): 113384. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2022.113384>.

Tagne-Fotso, Romuald, Abdelkrim Zeghnoun, Abdessattar Saoudi, Anita Balestier, Marie Pecheux, Laura Chaperon, Amivi Oleko, *et al.* « Exposure of the General French Population to Herbicides, Pyrethroids, Organophosphates, Organochlorines, and Carbamate Pesticides in 2014–2016: Results from the Esteban Study ». *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 254 (septembre 2023): 114265. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2023.114265>

Xu, Qinghua, Baosheng Zhu, Xudong Dong, Suyun Li, Xiaoxiao Song, Xia Xiao, Chao Zhang, Yan Lv, Xiong Zhang, et Yan Li. « Pyrethroid Pesticide Exposure during Early Pregnancy and Birth Outcomes in Southwest China: A Birth Cohort Study ». *The Journal of Toxicological Sciences* 45, n° 5 (2020): 281-91. <https://doi.org/10.2131/jts.45.281>.

Xu, Yifan, Xu Yang, Danrong Chen, Yadan Xu, Linchen Lan, Shuangshuang Zhao, Qianqi Liu, Antoine M. Snijders, et Yankai Xia. « Maternal Exposure to Pesticides and Autism or Attention-Deficit/Hyperactivity Disorders in Offspring: A Meta-Analysis ». *Chemosphere* 313 (février 2023): 137459. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.137459>.

Textes réglementaires

Arrêté du 15 janvier 2021 relatif aux mesures de protection des personnes lors de l'utilisation de produits phytopharmaceutiques dans les propriétés privées, les lieux fréquentés par le public et dans les lieux à usage collectif et modifiant l'arrêté du 04 mai 2017

<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000043023130>

Loi Labbé - Loi n° 2014-110 du 06 février 2014 visant à mieux encadrer l'utilisation des produits phytosanitaires sur le territoire national

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000028571536&dateTexte=20160927>

Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=celex%3A32008R1272>

Règlement (UE) 2018/605 de la Commission du 19 avril 2018 modifiant l'annexe II du règlement (CE) no 1107/2009 en établissant des critères scientifiques pour la détermination des propriétés perturbant le système endocrinien

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:32018R0605>

Règlement d'exécution (UE) 2024/2781 de la Commission du 31 octobre 2024 modifiant le règlement d'exécution (UE) no 540/2011 en ce qui concerne la prolongation des périodes d'approbation des substances actives «aminopyralide», «azoxystrobine», «Candida oleophila souche O», «chlorantraniliprole», «fluroxypyr», «hydroxy-8-quinoléine», «imazalil», «krésoxim-méthyl», «métobromuron», «oxyfluorène», «Paecilomyces fumosoroseus souche FE 9901», «téfluthrine» et «terbuthylazine»

https://eur-lex.europa.eu/eli/reg_impl/2024/2781/oj

Sites Internet

Source	Site Internet	Date de consultation
Anses	https://www.anses.fr/fr/system/files/REACH2019SA0179Anx-1.xlsx	Février 2025
	https://www.anses.fr/fr/content/fiches-de-phytopharmacovigilance-ppv	
ANSM	https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/	Février 2025

Alerte issue de la veille scientifique relative à l'effet de l'exposition aux pyréthriinoïdes lors de la grossesse sur le neurodéveloppement des enfants à un an dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Source	Site Internet	Date de consultation
CIRC	https://monographs.iarc.who.int/list-of-classifications	Février 2025
ECHA	https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/biocidal-active-substances	Février 2025
EFSA	https://www.efsa.europa.eu/en/applications/pesticides https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/2024-12/overview-endocrine-disrupting-assessment-pesticide-active-substances-december.xlsx	Février 2025
Ephy	https://ephy.anses.fr/	Février 2025
EU Pesticide database	https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/start/screen/active-substances	Février 2025
IMVA	http://www.ircp.anmv.anses.fr/	Février 2025
PUBCHEM	https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/	Février 2025
R4P	Classification des insecticides and acaricides : https://osf.io/d7pfn	Février 2025
US-EPA	http://npic.orst.edu/chemicals_evaluated.pdf	Février 2025

ANNEXE 1 – RESUME DE L'ARTICLE

Le résumé figurant dans l'article publié est présenté ci-après.

Abstract

Pregnant women have been ubiquitously exposed to pyrethroid pesticides. Previous studies, mainly based on third trimester measurements of maternal urinary pyrethroid metabolites, have reported inconsistent findings in the effects of prenatal pyrethroid exposure on children's neurodevelopmental outcomes. The purpose of this study was to clarify if pyrethroid exposure during the entire three trimesters of pregnancy may be associated with deleterious effects on infant neurodevelopmental status, particularly at a high dosage of exposure. We measured maternal urinary concentrations of pyrethroid metabolites in all trimesters of pregnancy and assessed children's neurodevelopment at one year of age using the Bayley Scales of Infant and Toddler Development, Third Edition (BSID-III). Multiple linear regression models were used to estimate the effects of metabolites (3-PBA, 4 F-3-PBA, cis-DBCA) in each trimester on BSID-III composite scores. Logistic regression analyses were applied to predict developmental delay vs non-delayed status (cut-off composite score of below 80 for developmental delay) based on the maternal levels of pyrethroid metabolites. In the first, second and third trimesters of pregnancy, the detection rates of pyrethroid metabolites were 94.7%, 90.7%, and 89.0%; the 50th percentiles of exposure level were 0.24 µg/g, 0.24 µg/g and 0.21 µg/g for 3-PBA, 0.14 µg/g, 0.17 µg/g and 0.15 µg/g for 4 F-3PBA, 0.21 µg/g, 0.25 µg/g and 0.19 µg/g for cis-DBCA respectively. In the second trimester, 3-PBA was inversely associated with Cognition and Language scores [$\beta = -3.34$ (95% CI = -6.11, -0.57) and $\beta = -2.90$ (95% CI = -5.20, -0.61), respectively], and significantly increased the risk of Cognition and Language developmental delay [OR= 1.64 (95% CI = 1.03, 2.62) and OR = 1.52 (95% CI = 1.06, 2.19), respectively]; cis-DBCA was inversely associated with Adaptive Behavior scores [$\beta = -0.73$ (95% CI = -1.27, -0.19)], and significantly increased the risk of Adaptive Behavior developmental delay [OR= 1.11 (95% CI = 1.02, 1.21)]. When the maternal levels of pyrethroid metabolites were stratified into the regression models according to the 90th percentile of exposure, in the first trimester, Cognition and Motor scores were inversely associated with higher cis-DBCA [$\beta = -7.19$ (95% CI = -12.97, -1.41) and $\beta = -8.20$ (95% CI = -13.35, -3.05), respectively], Language scores were inversely associated with higher 3-PBA [$\beta = -6.01$ (95% CI = -10.96, -1.06)]; in the second trimester, Cognition scores were inversely associated with higher cis-DBCA [$\beta = -6.64$ (95% CI = -12.51, -0.76)], Language scores were inversely associated with higher 3-PBA [$\beta = -5.17$ (95% CI = -10.07, -0.27)] and cis-DBCA [$\beta = -5.40$ (95% CI = -10.28, -0.52)]. We concluded that pyrethroid exposure in the first and second trimesters was associated with poorer infants neurodevelopmental outcomes at one year of age, and these effects were particularly pronounced at high levels of pyrethroid exposure.

ANNEXE 2 – PRE-SELECTION DU SIGNAL POTENTIEL

Question 1 / Nature de l'effet	Question 2 / Intensité de l'effet	Question 3 : Circonstances de survenue (usage substances en FR)	Question 4 : Robustesse scientifique de la méthode	A-t-on déjà observé/étudié/rapporté cet effet ?
<p>Neurodéveloppement des enfants à l'âge d'un an</p> <ul style="list-style-type: none"> - Visite de suivi à 1 an - Pièce indépendante et calme dans l'hôpital local - Evaluation via un questionnaire BSID-III²⁹ - 5 domaines (cognitif, langage, moteur, socio-affectif et comportement adaptatif) <ul style="list-style-type: none"> ▪ Test direct avec les enfants (cognitif, langage, moteur) ▪ Entretiens en face à face avec les mères/autres (socio-affectif et comportement adaptatif) - Elaboration de scores composites basés sur l'âge ajusté de l'enfant (prématurité, ...) <ul style="list-style-type: none"> ▪ Echelle métrique : moyenne de 100 ± 15 (plage 40-160) ▪ Retard de neurodéveloppement pour les scores <80 - 5 médecins spécialisés et formés (fiabilité inter-évaluateurs ≥95 %) 	<p>Atteintes du neurodéveloppement des enfants à un an lié à l'exposition aux pyréthriinoïdes aux 1^{er} et 2^{ème} trimestres de grossesse, notamment à des niveaux d'exposition élevés</p> <p>1) Au 2ème trimestre</p> <ul style="list-style-type: none"> - 3-PBA inversement associé aux scores de cognition et de langage [$\beta = -3,34$ (IC 95 % = - 6,11, - 0,57) et $\beta = -2,90$ (IC 95 % = - 5,20, - 0,61)] ; risque augmenté de retard de développement de la cognition et du langage [OR= 1,64 (IC 95 % = 1,03, 2,62) et OR = 1,52 (IC 95 % = 1,06, 2,19)] - cis-DBCA inversement associé aux scores de comportement adaptatif [$\beta = -0,73$ (IC 95 % = - 1,27, - 0,19)] ; risque augmenté de retard de développement du comportement adaptatif [OR= 1,11 (IC 95 % = 1,02, 1,21)] - Scores de cognition inversement associés à un cis-DBCA plus élevé [$\beta = -6,64$ (IC 95 % = - 12,51, - 0,76)] - Scores de langage inversement associés à un taux plus élevé de 3-PBA [$\beta = -5,17$ (IC 95 % = - 10,07, - 0,27)] et de cis-DBCA [$\beta = -5,40$ (IC 95 % = - 10,28, - 0,52)] <p>2) Au 1^{er} trimestre</p> <ul style="list-style-type: none"> - Scores de cognition et de motricité inversement associés à un taux plus élevé de cis-DBCA [$\beta = -7,19$ (IC à 95 % = - 12,97, - 1,41) et $\beta = -8,20$ (IC à 95 % = - 13,35, - 3,05)] 	<p>Effets de l'exposition in utero aux pyréthriinoïdes</p> <p>1) Mesures de pyréthriinoïdes et cotinine dans les urines des mères à chaque trimestre de grossesse³⁰</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dosage des métabolites 3-PBA, 4-F-3-PBA, cis-DBCA - Détection par UHPLC-MS/MS - Ajustement sur créatinine et calcul ΣPyrethriinoïdes - LD: 0,02 µg/L pour 3-PBA & 4-F-3-PBA, 0,09 µg/L pour cis-DBCA <p>2) Enquête par questionnaire</p> <p>a) <u>Mères lors de la grossesse</u> Caractéristiques sociodémographiques, antécédents reproductifs et médicaux, habitudes (tabagisme passif, alcool), antécédents professionnels et résidentiels, composition du foyer, utilisation domestique de pesticides, stress perçu³¹</p> <p>b) <u>Enfants à 1 an et mère ou autre</u> (parent, grands-parents) Événements de la vie des enfants au cours de l'année précédente (modalités de soins, allaitement, tabagisme passif, utilisation de pesticides à la maison, mesures de la croissance et dossiers médicaux)</p> <p>3) Covariables</p>	<p>Étude longitudinale de cohorte de naissance, de janvier 2016 à décembre 2018, dans 2 cantons du comté de Xuanwei, dans le sud-ouest de la Chine</p> <p>1) Forces:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Série de mesures des pyréthriinoïdes lors la grossesse (représentatives de l'exposition maternelle); - Prise en compte des facteurs de confusion résiduels (y compris neurotoxiques environnementaux); - Robustesse de l'outil d'évaluation neurodéveloppementale dans la petite enfance (BSID-III) <p>2) Limites:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prélèvement d'échantillons urinaires ponctuels au cours d'un trimestre (non représentatif de l'exposition moyenne, erreurs de classification, puissance statistique moindre) ; - Une seule évaluation du neurodéveloppement neurologique (sans suivi à plus long terme); 	<p>Selon les auteurs, une seule étude avec dosage urinaire de 3-PBA au cours des 3 trimestres (N=21 mères) à Mexico (Watkins <i>et al.</i>, 2016).</p> <p>➔ Pas de différence significative dans les concentrations de 3-PBA au cours des différents trimestres.</p>

²⁹ Bayley Scales of Infant and Toddler Development, Third Edition

³⁰ 1^{er} trimestre (8-12 semaines de gestation), 2^{ème} trimestre (20-23 semaines de gestation) et 3^{ème} trimestre (32-35 semaines de gestation)

³¹ Cohen Perceived Stress Scale

Alerte issue de la veille scientifique relative à l'effet de l'exposition aux pyréthrinoïdes lors de la grossesse sur le neurodéveloppement des enfants à un an dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Question 1 / Nature de l'effet	Question 2 / Intensité de l'effet	Question 3 : Circonstances de survenue (usage substances en FR)	Question 4 : Robustesse scientifique de la méthode	A-t-on déjà observé/étudié/rapporté cet effet ?
<ul style="list-style-type: none"> - Evaluation quotidienne d'un enfant choisi au hasard chaque jour par 3 médecins min (cohérence administration et notation) 	<ul style="list-style-type: none"> - Scores de langage inversement associés à un taux plus élevé de 3-PBA [$\beta = - 6,01$ (IC 95 % = - 10,96, - 1,06)] 	Age et niveau d'éducation de la mère, cotinine, personne et temps consacré à la garde ou éducation des enfants, statut d'allaitement, statut de pauvreté, prise de poids, stress perçu, z-scores poids de naissance, tabagisme passif, sexes	<ul style="list-style-type: none"> - Pas de prise en compte d'autres facteurs de confusion (OP ou plomb dans sang maternel) faute de quantité d'échantillon suffisant 	

ANNEXE 3 –RESULTATS DETAILLES Qi et al. (2022)

Les résultats détaillés de l'article Qi et al. (2022) figurent dans les tableaux ci-dessous.

Tableau 12 : Concentrations urinaires maternelles de métabolites de pyréthriinoïdes (µg/g, nmol/g pour les ΣPyréthriinoïdes, ajustées à la créatinine, N = 419)

Exposition		Detection			Percentile					
Période de grossesse	Métabolite analysé	n	Taux (%)	Moyenne géométrique (95%IC)	Min	25	50	75	90	Max
1er trimestre	3-PBA	357	85,2	2,34 (2,28;2,40)	<LD	0,1	0,24	0,55	1,19	8,37
	4-F-3-PBA	270	64,4	2,04 (1,97;2,11)	<LD	<LD	0,14	0,4	0,8	3,62
	cis-DBCA	213	50,8	2,43 (2,36;2,50)	<LD	<LD	0,21	0,78	2,67	99,43
	ΣPyréthriinoïdes	397	94,7	3,61 (3,56;3,66)	<LD	0,37	0,88	1,99	4,45	99,81
2ème trimestre	3-PBA	333	79,5	2,33 (2,28;2,39)	<LD	0,1	0,24	0,52	1,17	10,36
	4-F-3-PBA	269	64,2	2,07 (2,01;2,13)	<LD	<LD	0,17	0,39	0,64	25,91
	cis-DBCA	211	50,4	2,48 (2,41;2,54)	<LD	<LD	0,25	0,71	2,93	30,81
	ΣPyréthriinoïdes	380	90,7	3,60 (3,55;3,64)	<LD	0,42	0,83	1,77	4,22	56,45
3ème trimestre	3-PBA	321	76,6	2,28 (2,22;2,34)	<LD	0,08	0,21	0,52	1,02	20,7
	4-F-3-PBA	263	62,8	2,05 (1,98;2,11)	<LD	<LD	0,15	0,42	0,74	3,15
	cis-DBCA	214	51,1	2,40 (2,34;2,47)	<LD	<LD	0,19	0,57	2,09	53,11
	ΣPyréthriinoïdes	373	89	3,56 (3,52;3,61)	<LD	0,38	0,81	1,61	3,38	58,75

Légende LD= limite de détection - Min= minimum - Max = maximum

Tableau 13 : Association entre les concentrations urinaires maternelles de métabolites de pyréthriinoïdes et les scores BSID-III de l'enfant à l'âge de 1 an [β (95%CI)]

	Substance	Cognition	Langage	Moteur	Socio-affectif	Comportement adaptatif
Modèle 1						
1 ^{er} trimestre	3-PBA	-0,77(-3,03;1,50)	-0,82(-2,70;1,06)	-1,65(-3,68;0,37)	1,52(-1,40;4,44)	-0,21(-2,24;1,82)
	4-F-3-PBA	1,41(-2,87;5,69)	0,76(-2,79;4,30)	2,06(-1,77;5,88)	2,82(-2,69;8,32)	-2,55(-6,41;1,31)
	cis-DBCA	-0,21(-0,50;0,09)	-0,08(-0,32;0,17)	-0,22(-0,48;0,05)	0,22(-0,16;0,60)	-0,21(-0,47;0,05)
2 ^{ème} trimestre	3-PBA	-3,34(-6,11;-0,57)*	-2,90(-5,20;-0,61)*	-1,37(-3,85;1,10)	-1,31(-4,87;2,26)	0,61(-1,87;3,08)
	4-F-3-PBA	1,57(-0,16;3,29)	1,30(-0,13;2,73)	1,33(-0,21;2,87)	0,18(-2,04;2,40)	0,81(-0,73;2,35)
	cis-DBCA	-0,34(-0,94;0,27)	-0,13(-0,64;0,37)	-0,29(-0,83;0,25)	0,04(-0,74;0,82)	-0,73(-1,27;-0,19)*
3 ^{ème} trimestre	3-PBA	0,17(-1,32;1,66)	-0,55(-1,78;0,69)	0,09(-1,24;1,42)	0,28(-1,63;2,20)	-0,40(-1,73;0,93)
	4-F-3-PBA	1,68(-3,38;6,74)	6,04(1,84;10,23)*	0,71(-3,82;5,24)	-1,63(-8,14;4,89)	-2,75(-7,33;1,84)
	cis-DBCA	0,12(-0,37;0,62)	0,15(-0,26;0,56)	0,06(-0,39;0,50)	0,21(-0,43;0,84)	0,73(0,29;1,17)*
Modèle 2						
1 ^{er} trimestre	ΣPyréthriinoïdes	-0,06(-0,14;0,02)	-0,03(-0,10;0,04)	-0,07(-0,15;0,01)	0,09(-0,02;0,19)	-0,05(-0,13;0,02)
2 ^{ème} trimestre	ΣPyréthriinoïdes	-0,09(-0,20;0,03)	-0,06(-0,16;0,03)	-0,02(-0,12;0,08)	-0,02(-0,17;0,12)	-0,04(-0,14;0,06)
3 ^{ème} trimestre	ΣPyréthriinoïdes	0,02(-0,08;0,13)	0,03(-0,06;0,12)	0,00(-0,10;0,10)	0,04(-0,10;0,18)	0,10(0,01;0,20)*

Alerte issue de la veille scientifique relative à l'effet de l'exposition aux pyréthriinoïdes lors de la grossesse sur le neurodéveloppement des enfants à un an dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Tableau 14 : Association entre les niveaux d'exposition aux concentrations urinaires maternelles de métabolites de pyréthriinoïdes (au 90ème percentile) et les scores BSID-III de l'enfant à l'âge de 1 an [β (95%CI)]

	Substance	Cognition	Langage	Moteur	Socio-affectif	Comportement adaptatif
Modèle 1						
1 ^{er} trimestre	3-PBA	-2,45(-8,41;3,51)	-6,01(-10,96;-1,06)*	-5,28(-10,59;0,03)	3,83(-3,86;11,51)	1,67(-3,78;7,13)
	4-F-3-PBA	-2,42(-8,48;3,64)	-0,95(-5,98;4,09)	-0,85(-6,24;4,55)	3,79(-4,03;11,59)	-4,83(-10,44;0,79)
	<i>cis</i> -DBCA	-7,19(-12,97;-1,41)*	-2,73(-7,54;2,07)	-8,20(-13,35;-3,05)*	0,20(-7,25;7,65)	-1,79(-7,05;3,47)
2 ^{ème} trimestre	3-PBA	-4,02(-9,92;1,88)	-5,17(-10,07;-0,27)*	-2,65(-7,91;2,60)	-5,25(-12,85;2,36)	1,27(-4,10;6,63)
	4-F-3-PBA	3,77(-2,14;9,68)	0,01(-4,90;4,93)	1,15(-4,12;6,41)	4,65(-2,98;12,27)	4,07(-1,36;9,51)
	<i>cis</i> -DBCA	-6,64(-12,51;-0,76)*	-5,40(-10,28;-0,52)*	-3,06(-8,29;2,17)	2,60(-4,98;10,17)	-1,36(-6,70;3,99)
3 ^{ème} trimestre	3-PBA	-0,92(-6,65;4,81)	-1,47(-6,24;3,29)	-0,80(-5,91;4,30)	5,90(-1,49;13,29)	1,05(-4,22;6,31)
	4-F-3-PBA	-0,19(-6,09;5,71)	3,87(-1,04;8,78)	1,45(-3,81;6,71)	-1,96(-9,58;5,65)	-4,17(-9,64;1,29)
	<i>cis</i> -DBCA	1,91(-4,10;7,92)	2,09(-2,91;7,09)	0,49(-4,87;5,84)	-1,38(-9,13;6,37)	3,38(-2,13;8,89)
Modèle 2						
1 ^{er} trimestre	Σ Pyréthriinoïdes	-3,06(-8,88;2,76)	-2,16(-7,04;2,71)	-6,53(-11,71;-1,34)*	6,00(-1,50;13,49)	-4,59(-9,88;0,69)
2 ^{ème} trimestre	Σ Pyréthriinoïdes	-7,98(-13,84;-2,12)*	-6,00(-10,91;-1,10)*	-4,98(-10,20;0,24)	-0,51(-8,05;7,03)	-4,31(-9,63;1,01)
3 ^{ème} trimestre	Σ Pyréthriinoïdes	5,48(-0,41;11,38)	4,64(-0,28; 9,55)	4,58(-0,67 ;9,84)	-1,81(-9,40;5,79)	1,24(-4,16;6,64)

Tableau 15 : Association entre les concentrations urinaires maternelles de métabolites de pyréthriinoïdes et le retard neurodéveloppemental des enfants dans chaque domaine du BSID-III à l'âge de 1 an [OR (95%CI)]

	Substance	Cognition	Langage	Moteur	Socio-affectif	Comportement adaptatif
Modèle 1						
1 ^{er} trimestre	3-PBA	1,02(0,66;1,57)	1,16(0,85;1,57)	1,07(0,77;1,51)	0,48(0,14;1,65)	1,05(0,79;1,40)
	4-F-3-PBA	0,60(0,19;1,94)	0,63(0,27;1,45)	1,21(0,47;3,12)	0,50(0,09;2,59)	1,33(0,78;2,27)
	<i>cis</i> -DBCA	1,01(0,96;1,06)	1,03(0,99;1,07)	1,03(0,99;1,08)	0,97(0,86;1,10)	1,04(0,99;1,09)
2 ^{ème} trimestre	3-PBA	1,64(1,03;2,62)*	1,52(1,06;2,19)*	1,31(0,77;2,21)	0,58(0,22;1,55)	0,81(0,55;1,19)
	4-F-3-PBA	0,27(0,06;1,32)	0,60(0,25;1,46)	0,46(0,12;1,85)	1,13(0,64;2,00)	0,86(0,47;1,56)
	<i>cis</i> -DBCA	0,98(0,88;1,09)	1,00(0,92;1,09)	1,00(0,90;1,10)	1,09(0,97;1,23)	1,11(1,02;1,21)*
3 ^{ème} trimestre	3-PBA	0,84(0,59;1,21)	1,09(0,89;1,35)	1,00(0,78;1,27)	0,69(0,27;1,72)	1,05(0,88;1,26)
	4-F-3-PBA	1,00(0,33;3,02)	0,70(0,29;1,70)	1,68(0,57;4,93)	1,19(0,29;4,82)	1,71(0,90;3,27)
	<i>cis</i> -DBCA	0,98(0,851,14)	0,86(0,73;1,02)	0,92(0,73;1,15)	0,99(0,83;1,17)	0,91(0,82;1,01)
Modèle 2						
1 ^{er} trimestre	Σ Pyréthriinoïdes	1,00(0,98;1,02)	1,01(0,99;1,02)	1,01(0,99;1,02)	0,99(0,95;1,03)	1,01(0,99;1,03)
2 ^{ème} trimestre	Σ Pyréthriinoïdes	1,00(0,98;1,02)	1,00(0,99;1,02)	1,00(0,98;1,02)	1,01(0,99;1,03)	1,01(0,99;1,02)
3 ^{ème} trimestre	Σ Pyréthriinoïdes	0,99(0,95;1,03)	0,99(0,98;1,01)	1,00(0,98;1,03)	0,99(0,95;1,04)	0,99(0,98;1,01)

Nota : modèles ajustés sur âge maternel, éducation, statut de pauvreté, stress perçu, prise de poids et concentration de cotinine dans l'urine pendant la grossesse, sexe de l'enfant, z-scores de poids à la naissance, temps passé avec les enfants (parents et personnes en ayant la charge), allaitement maternel et tabagisme passif, *p < 0,05.

ANNEXE 4 – USAGES PHYTOPHARMACEUTIQUES DES PYRETHRINOÏDES

Tableau 16 : liste des usages autorisés pour les préparations contenant de l'esfenvalérate

Numéro de l'usage selon le catalogue français des usages phytopharmaceutiques	Usages
516016	Haricots et pois non écosés frais*Trt Part.Aer.*Pucerons
517067	Légumineuses potagères (sèches)*Trt Part.Aer.*Pucerons
10993100	Porte graine*Trt Part.Aer.*Ravageurs divers
12053102	Agrumes*Trt Part.Aer.*Mouches des fruits
12203101	Cerisier*Trt Part.Aer.*Mouches des fruits
12553101	Pêcher - Abricotier*Trt Part.Aer.*Mouches des fruits
12553103	Pêcher - Abricotier*Trt Part.Aer.*Chenilles foreuses des fruits
12553122	Pêcher - Abricotier*Trt Part.Aer.*Pucerons
12603103	Fruits à pépins*Trt Part.Aer.*Chenilles foreuses des fruits
12603120	Fruits à pépins*Trt Part.Aer.*Mouches des fruits
12603150	Fruits à pépins*Trt Part.Aer.*Pucerons
12653125	Prunier*Trt Part.Aer.*Mouches des fruits
12703112	Vigne*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
12703117	Vigne*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
12703119	Vigne*Trt Part.Aer.*Cicadelles (1)
12703140	Vigne*Trt Part.Aer.*Mouches
12753102	Kaki*Trt Part.Aer.*Mouches des fruits
15103108	Céréales à paille*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
15103109	Céréales à paille*Trt Part.Aer.*Pucerons
15103115	Céréales à paille*Trt Part.Aer.*Cicadelles
15203103	Crucifères oléagineuses*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
15503101	Lin*Trt Part.Aer.*Thrips
15653101	Pomme de terre*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
15653108	Pomme de terre*Trt Part.Aer.*Pucerons
16573104	Haricots et Pois écosés frais*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16573105	Haricots et Pois écosés frais*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
16573106	Haricots et Pois écosés frais*Trt Part.Aer.*Mouches
16573107	Haricots et Pois écosés frais*Trt Part.Aer.*Pucerons
16573108	Haricots et Pois écosés frais*Trt Part.Aer.*Thrips
16853102	Pois*Trt Part.Aer.*Pucerons (1)
16853112	Graines protéagineuses*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
16853114	Graines protéagineuses*Trt Part.Aer.*Thrips
16853118	Graines protéagineuses*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16853119	Graines protéagineuses*Trt Part.Aer.*Pucerons
16853124	Graines protéagineuses*Trt Part.Aer.*Mouches

Alerte issue de la veille scientifique relative à l'effet de l'exposition aux pyréthrinoides lors de la grossesse sur le neurodéveloppement des enfants à un an dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Tableau 17 : liste des usages autorisés pour les préparations contenant de la cyperméthrine

Numéro de l'usage selon le catalogue français des usages phytopharmaceutiques	Usages
401012	Forêt*Trt bois abattus*Insectes xylophages et sous-corticaux
1108018	Carotte*Trt Sol*Ravageurs du sol
11012109	Traitements généraux*Trt Sol*Ravageurs du sol (1)
11016102	Traitements généraux*Désinsectisation*Locx Struct. Matér. (POV...)
12603103	Fruits à pépins*Trt Part.Aer.*Chenilles foreuses des fruits
12603105	Fruits à pépins*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
12702104	Vigne*Trt Sol*Ravageurs du sol
12703104	Vigne*Trt Part.Aer.*Tordeuses de la grappe
12703119	Vigne*Trt Part.Aer.*Cicadelles (1)
14203116	Forêt*Trt Part.Aer.*Insectes xylophages et sous-corticaux
15101101	Céréales à paille*Trt Sem.*Mouches
15101102	Céréales à paille*Trt Sem.*Ravageurs du sol
15103108	Céréales à paille*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
15103109	Céréales à paille*Trt Part.Aer.*Pucerons
15203103	Crucifères oléagineuses*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
15203108	Crucifères oléagineuses*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
15552102	Maïs*Trt Sol*Ravageurs du sol
15553101	Maïs*Trt Part.Aer.*Pyrale(s) (1)
15553103	Maïs*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
15562105	Sorgho*Trt Sol*Ravageurs du sol (1)
15652103	Pomme de terre*Trt Sol*Ravageurs du sol
15653101	Pomme de terre*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
15902102	Tournesol*Trt Sol*Ravageurs du sol
16172104	Betterave potagère*Trt Sol*Ravageurs du sol
16202101	Carotte*Trt Sol*Mouches
16403110	Choux*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16563105	Haricots*Trt Part.Aer.*Pucerons (1)
16573104	Haricots et Pois écosés frais*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16573105	Haricots et Pois écosés frais*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
16573107	Haricots et Pois écosés frais*Trt Part.Aer.*Pucerons
16662105	Maïs doux*Trt Sol*Ravageurs du sol
16663103	Maïs doux*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16772101	Navet*Trt Sol*Ravageurs du sol
16773103	Navet*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16803102	Oignon*Trt Part.Aer.*Thrips
16803105	Oignon*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages

Alerte issue de la veille scientifique relative à l'effet de l'exposition aux pyréthrinoides lors de la grossesse sur le neurodéveloppement des enfants à un an dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Numéro de l'usage selon le catalogue français des usages phytopharmaceutiques	Usages
16853102	Pois*Trt Part.Aer.*Pucerons (1)
16853103	Pois*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages (1)
16853108	Pois*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages (1)
16853112	Graines protéagineuses*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
16853118	Graines protéagineuses*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16853119	Graines protéagineuses*Trt Part.Aer.*Pucerons
16952101	Tomate - Aubergine*Trt Sol*Ravageurs du sol
16953113	Tomate - Aubergine*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
17303108	Rosier*Trt Part.Aer.*Pucerons
18502101	Gazons de graminées*Trt Sol*Ravageurs du sol

Tableau 18 : liste des usages autorisés pour les préparations contenant de la deltaméthrine

Numéro de l'usage selon le catalogue français des usages phytopharmaceutiques	Usages
212019	Noyer*Trt Part.Aer.*Mouches des fruits
239003	Fruits à coque*Trt Part.Aer.*Insectes xylophages
516011	Haricots et pois non écosés frais*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
516016	Haricots et pois non écosés frais*Trt Part.Aer.*Pucerons
517069	Légumineuses potagères (sèches)*Trt Prod. Réc.*Coléoptères phytophages
517070	Légumineuses potagères (sèches)*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
517075	Légumineuses potagères (sèches)*Trt Part.Aer.*Mouches
801020	Cultures tropicales*Trt Part.Aer.*Mouches
1125024	Fraisier*Trt Part.Aer.*Mouches
10993100	Porte graine*Trt Part.Aer.*Ravageurs divers
11016102	Traitements généraux*Désinsectisation*Lox Struct. Matér. (POV...)
12013101	Kiwi*Trt Part.Aer.*Cicadelles, cercopides et psylles
12013104	Kiwi*Trt Part.Aer.*Mouches des fruits
12053102	Agrumes*Trt Part.Aer.*Mouches des fruits
12103102	Fruits à coque*Trt Part.Aer.*Pucerons
12103116	Amandier*Trt Part.Aer.*Chenilles foreuses des fruits
12153103	Cassissier*Trt Part.Aer.*Pucerons
12153113	Cassissier*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
12153115	Cassissier*Trt Part.Aer.*Mouches des fruits
12203101	Cerisier*Trt Part.Aer.*Mouches des fruits
12203102	Cerisier*Trt Part.Aer.*Pucerons
12203103	Cerisier*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
12253102	Chataignier*Trt Part.Aer.*Chenilles foreuses des fruits

Alerte issue de la veille scientifique relative à l'effet de l'exposition aux pyréthrinoides lors de la grossesse sur le neurodéveloppement des enfants à un an dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Numéro de l'usage selon le catalogue français des usages phytopharmaceutiques	Usages
12303103	Figuier*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
12303104	Figuier*Trt Part.Aer.*Mouches des fruits
12303106	Figuier*Trt Part.Aer.*Cicadelles, cercopides et psylles
12353103	Framboisier*Trt Part.Aer.*Pucerons
12353107	Framboisier*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
12353115	Framboisier*Trt Part.Aer.*Mouches des fruits
12453101	Noyer*Trt Part.Aer.*Chenilles foreuses des fruits
12453111	Noyer*Trt Part.Aer.*Cicadelles, cercopides et psylles (1)
12453112	Fruits à coque*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
12453113	Fruits à coque*Trt Part.Aer.*Zeuzère (1)
12503101	Olivier*Trt Part.Aer.*Mouche de l'olive
12503104	Olivier*Trt Part.Aer.*Cicadelles, cercopides et psylles
12553101	Pêcher - Abricotier*Trt Part.Aer.*Mouches des fruits
12553103	Pêcher - Abricotier*Trt Part.Aer.*Chenilles foreuses des fruits
12553116	Pêcher - Abricotier*Trt Part.Aer.*Thrips
12553122	Pêcher - Abricotier*Trt Part.Aer.*Pucerons
12553133	Pêcher - Abricotier*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
12553140	Pêcher - Abricotier*Trt Part.Aer.*Forficules
12573131	Pêcher - Abricotier*Trt Part.Aer.*Cicadelles, cercopides et psylles
12603103	Fruits à pépins*Trt Part.Aer.*Chenilles foreuses des fruits
12603105	Fruits à pépins*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
12603120	Fruits à pépins*Trt Part.Aer.*Mouches des fruits
12603150	Fruits à pépins*Trt Part.Aer.*Pucerons
12603166	Fruits à pépins*Trt Part.Aer.*Cicadelles, cercopides et psylles
12603167	Fruits à pépins*Trt Part.Aer.*Punaises et tigres
12603170	Fruits à pépins*Trt Part.Aer.*Insectes xylophages
12613116	Fruits à pépins*Trt Part.Aer.*Psylle(s) (1)
12653102	Prunier*Trt Part.Aer.*Chenilles foreuses des fruits
12653110	Prunier*Trt Part.Aer.*Pucerons
12653114	Prunier*Trt Part.Aer.*Insectes xylophages
12653125	Prunier*Trt Part.Aer.*Mouches des fruits
12702104	Vigne*Trt Sol*Ravageurs du sol
12703104	Vigne*Trt Part.Aer.*Tordeuses de la grappe
12703112	Vigne*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
12703117	Vigne*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
12703119	Vigne*Trt Part.Aer.*Cicadelles (1)
12703140	Vigne*Trt Part.Aer.*Mouches
12703141	Vigne*Trt Part.Aer.*Thrips

Alerte issue de la veille scientifique relative à l'effet de l'exposition aux pyréthrinoides lors de la grossesse sur le neurodéveloppement des enfants à un an dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Numéro de l'usage selon le catalogue français des usages phytopharmaceutiques	Usages
12753102	Kaki*Trt Part.Aer.*Mouches des fruits
15053101	Betterave industrielle et fourragère*Trt Part.Aer.*Mouches
15053102	Betterave industrielle et fourragère*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
15053104	Betterave industrielle et fourragère*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
15053107	Betterave industrielle et fourragère*Trt Part.Aer.*Cicadelles et thrips
15103102	Céréales à paille*Trt Part.Aer.*Mouches
15103108	Céréales à paille*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
15103109	Céréales à paille*Trt Part.Aer.*Pucerons
15103114	Céréales à paille*Trt Part.Aer.*Zabre
15103115	Céréales à paille*Trt Part.Aer.*Cicadelles
15104108	Céréales*Trt Prod. Réc.*Ravageurs des denrées stockées
15203103	Crucifères oléagineuses*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
15203105	Crucifères oléagineuses*Trt Part.Aer.*Pucerons
15203108	Crucifères oléagineuses*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
15254101	Graines protéagineuses*Trt Prod. Réc.*Ravageurs divers
15453104	Légumineuses fourragères*Trt Part.Aer.*Coléoptères et orthoptères phytophages
15503101	Lin*Trt Part.Aer.*Thrips
15503102	Lin*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
15552102	Maïs*Trt Sol*Ravageurs du sol
15553101	Maïs*Trt Part.Aer.*Pyrale(s) (1)
15553103	Maïs*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
15553107	Maïs*Trt Part.Aer.*Cicadelles
15562105	Sorgho*Trt Sol*Ravageurs du sol (1)
15563103	Sorgho*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages (1)
15653101	Pomme de terre*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
16102101	Artichaut*Trt Sol*Ravageurs du sol
16103103	Artichaut*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16103106	Artichaut*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
16153101	Asperge*Trt Part.Aer.*Mouches
16153102	Asperge*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
16172104	Betterave potagère*Trt Sol*Ravageurs du sol
16173101	Betterave potagère*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
16173104	Betterave potagère*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16203102	Carotte*Trt Part.Aer.*Pucerons
16323103	Cucurbitacées à peau comestible*Trt Part.Aer.*Aleurodes
16323105	Cucurbitacées à peau comestible*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages

Alerte issue de la veille scientifique relative à l'effet de l'exposition aux pyréthrinoides lors de la grossesse sur le neurodéveloppement des enfants à un an dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Numéro de l'usage selon le catalogue français des usages phytopharmaceutiques	Usages
16323107	Cucurbitacées à peau comestible*Trt Part.Aer.*Thrips
16353101	Chicorées - Production de racines*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16353103	Chicorées - Production de racines*Trt Part.Aer.*Mouches
16403109	Choux*Trt Part.Aer.*Mouches
16403110	Choux*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16403111	Choux*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
16553103	Fraisier*Trt Part.Aer.*Thrips
16553105	Fraisier*Trt Part.Aer.*Pucerons
16553106	Fraisier*Trt Part.Aer.*Cicadelles, punaises et psylles
16553107	Fraisier*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16563105	Haricots*Trt Part.Aer.*Pucerons (1)
16563106	Haricots*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages (1)
16564101	Haricots*Trt Prod. Réc.*Coléoptères phytophages (1)
16573104	Haricots et Pois écosés frais*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16573105	Haricots et Pois écosés frais*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
16573106	Haricots et Pois écosés frais*Trt Part.Aer.*Mouches
16573107	Haricots et Pois écosés frais*Trt Part.Aer.*Pucerons
16573108	Haricots et Pois écosés frais*Trt Part.Aer.*Thrips
16602103	Laitue*Trt Sol*Ravageurs du sol
16603101	Laitue*Trt Part.Aer.*Pucerons
16603104	Laitue*Trt Part.Aer.*Aleurodes
16603105	Laitue*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16663102	Maïs doux*Trt Part.Aer.*Cicadelles, punaises et psylles
16663103	Maïs doux*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16663108	Maïs doux*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
16753102	Cucurbitacées à peau non comestible*Trt Part.Aer.*Aleurodes
16753104	Cucurbitacées à peau non comestible*Trt Part.Aer.*Thrips
16753108	Cucurbitacées à peau non comestible*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16773101	Navet*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
16773103	Navet*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16803102	Oignon*Trt Part.Aer.*Thrips
16803105	Oignon*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16843101	Poireau*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16843103	Poireau*Trt Part.Aer.*Thrips
16853112	Graines protéagineuses*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
16853114	Graines protéagineuses*Trt Part.Aer.*Thrips
16853118	Graines protéagineuses*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages

Alerte issue de la veille scientifique relative à l'effet de l'exposition aux pyréthrinoides lors de la grossesse sur le neurodéveloppement des enfants à un an dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Numéro de l'usage selon le catalogue français des usages phytopharmaceutiques	Usages
16853119	Graines protéagineuses*Trt Part.Aer.*Pucerons
16853124	Graines protéagineuses*Trt Part.Aer.*Mouches
16854101	Pois*Trt Prod. Réc.*Ravageurs divers (1)
16862101	Poivron*Trt Sol*Ravageurs du sol
16863103	Poivron*Trt Part.Aer.*Aleurodes
16863106	Poivron*Trt Part.Aer.*Thrips
16863108	Poivron*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16952101	Tomate - Aubergine*Trt Sol*Ravageurs du sol
16953101	Tomate - Aubergine*Trt Part.Aer.*Aleurodes
16953110	Tomate - Aubergine*Trt Part.Aer.*Thrips
16953111	Tomate - Aubergine*Trt Part.Aer.*Cicadelles, punaises et psylles
16953112	Tomate - Aubergine*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
16953113	Tomate - Aubergine*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
19393101	Pavot*Trt Part.Aer.*Pucerons
19993100	PPAMC*Trt Part.Aer.*Ravageurs divers

Tableau 19 : liste des usages autorisés pour les préparations contenant de la lambda-cyhalothrine

Numéro de l'usage selon le catalogue français des usages phytopharmaceutiques	Usages
109003	Chanvre*Trt Sol*Ravageurs du sol
118008	Lin*Trt Sol*Ravageurs du sol
126008	Soja*Trt Sol*Ravageurs du sol
213014	Olivier*Trt Plants.*Coléoptères phytophages
217027	Prunier*Trt Part.Aer.*Cicadelles, cercopides et psylles
239003	Fruits à coque*Trt Part.Aer.*Insectes xylophages
462003	Légumes racines et tubercules tropicaux*Trt Sol*Ravageurs du sol
516011	Haricots et pois non écosés frais*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
516024	Choux à inflorescence*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
516025	Choux à inflorescence*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
516029	Choux à inflorescence*Trt Part.Aer.*Mouches
517023	Choux pommés*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
517024	Choux pommés*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
517027	Choux pommés*Trt Part.Aer.*Mouches
517070	Légumineuses potagères (sèches)*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
517075	Légumineuses potagères (sèches)*Trt Part.Aer.*Mouches
601007	Porte graine*Trt Sol*Ravageurs du sol
606002	Porte graine - PPAMC, Florales et Potagères*Trt Sol*Mouches

Alerte issue de la veille scientifique relative à l'effet de l'exposition aux pyréthrinoides lors de la grossesse sur le neurodéveloppement des enfants à un an dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Numéro de l'usage selon le catalogue français des usages phytopharmaceutiques	Usages
606021	Porte graine - PPAMC, Florales et Potagères*Trt Sol*Ravageurs du sol
607010	Porte graine - Betterave industrielle et fourragère*Trt Sol*Ravageurs du sol
613002	Porte graine - Plantes à fibre*Trt Sol*Ravageurs du sol
801020	Cultures tropicales*Trt Part.Aer.*Mouches
810007	Manguier*Trt Part.Aer.*Punaises
810010	Manguier*Trt Part.Aer.*Thrips
1101038	Crucifères oléagineuses*Trt Sol*Ravageurs du sol
1104002	Asperge*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
1108017	Carotte*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
1108018	Carotte*Trt Sol*Ravageurs du sol
1109015	Céleri-branche*Trt Part.Aer.*Cicadelles, punaises et psylles
1116016	Cucurbitacées à peau comestible*Trt Sol*Ravageurs du sol
10993100	Porte graine*Trt Part.Aer.*Ravageurs divers
12053106	Agrumes*Trt Part.Aer.*Pucerons
12053110	Agrumes*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
12053119	Agrumes*Trt Part.Aer.*Cicadelles, cercopides et psylles
12103102	Fruits à coque*Trt Part.Aer.*Pucerons
12103108	Fruits à coque*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
12103116	Amandier*Trt Part.Aer.*Chenilles foreuses des fruits
12153103	Cassissier*Trt Part.Aer.*Pucerons
12153104	Cassissier*Trt Part.Aer.*Insectes xylophages
12153113	Cassissier*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
12153115	Cassissier*Trt Part.Aer.*Mouches des fruits
12203101	Cerisier*Trt Part.Aer.*Mouches des fruits
12203102	Cerisier*Trt Part.Aer.*Pucerons
12203103	Cerisier*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
12253101	Fruits à coque*Trt Part.Aer.*Balanin
12253102	Chataignier*Trt Part.Aer.*Chenilles foreuses des fruits
12353103	Framboisier*Trt Part.Aer.*Pucerons
12353104	Framboisier*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
12353107	Framboisier*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
12353110	Framboisier*Trt Part.Aer.*Insectes xylophages
12403111	Noisetier*Trt Part.Aer.*Punaises et tigres (1)
12453101	Noyer*Trt Part.Aer.*Chenilles foreuses des fruits
12453111	Noyer*Trt Part.Aer.*Cicadelles, cercopides et psylles (1)
12453112	Fruits à coque*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
12453113	Fruits à coque*Trt Part.Aer.*Zeuzère (1)

Alerte issue de la veille scientifique relative à l'effet de l'exposition aux pyréthrinoides lors de la grossesse sur le neurodéveloppement des enfants à un an dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Numéro de l'usage selon le catalogue français des usages phytopharmaceutiques	Usages
12503101	Olivier*Trt Part.Aer.*Mouche de l'olive
12503102	Olivier*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
12553101	Pêcher - Abricotier*Trt Part.Aer.*Mouches des fruits
12553103	Pêcher - Abricotier*Trt Part.Aer.*Chenilles foreuses des fruits
12553116	Pêcher - Abricotier*Trt Part.Aer.*Thrips
12553122	Pêcher - Abricotier*Trt Part.Aer.*Pucerons
12553125	Pêcher - Abricotier*Trt Part.Aer.*Punaises
12553128	Pêcher - Abricotier*Trt Part.Aer.*Insectes xylophages
12553129	Pêcher - Abricotier*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
12553133	Pêcher - Abricotier*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
12553140	Pêcher - Abricotier*Trt Part.Aer.*Forficules
12573131	Pêcher - Abricotier*Trt Part.Aer.*Cicadelles, cercopides et psylles
12603103	Fruits à pépins*Trt Part.Aer.*Chenilles foreuses des fruits
12603105	Fruits à pépins*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
12603138	Fruits à pépins*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
12603150	Fruits à pépins*Trt Part.Aer.*Pucerons
12603154	Fruits à pépins*Trt Part.Aer.*Thrips
12603166	Fruits à pépins*Trt Part.Aer.*Cicadelles, cercopides et psylles
12603167	Fruits à pépins*Trt Part.Aer.*Punaises et tigres
12603170	Fruits à pépins*Trt Part.Aer.*Insectes xylophages
12653102	Prunier*Trt Part.Aer.*Chenilles foreuses des fruits
12653105	Prunier*Trt Part.Aer.*Charançons du feuillage et des fruits
12653106	Prunier*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
12653110	Prunier*Trt Part.Aer.*Pucerons
12653114	Prunier*Trt Part.Aer.*Insectes xylophages
12702104	Vigne*Trt Sol*Ravageurs du sol
12703101	Vigne*Trt Part.Aer.*Acariens
12703104	Vigne*Trt Part.Aer.*Tordeuses de la grappe
12703112	Vigne*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
12703117	Vigne*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
12703119	Vigne*Trt Part.Aer.*Cicadelles (1)
12703140	Vigne*Trt Part.Aer.*Mouches
12703141	Vigne*Trt Part.Aer.*Thrips
14052105	Cultures ornementales*Trt Sol*Ravageurs du sol
14053100	Arbres et arbustes*Trt Part.Aer.*Ravageurs divers (1)
14053102	Arbres et arbustes*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
14053106	Arbres et arbustes*Trt Part.Aer.*Insectes xylophages et sous-corticaux
14053110	Arbres et arbustes*Trt Part.Aer.*Punaises et tigres

Alerte issue de la veille scientifique relative à l'effet de l'exposition aux pyréthrinoides lors de la grossesse sur le neurodéveloppement des enfants à un an dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Numéro de l'usage selon le catalogue français des usages phytopharmaceutiques	Usages
15052105	Betterave industrielle et fourragère*Trt Sol*Ravageurs du sol
15053101	Betterave industrielle et fourragère*Trt Part.Aer.*Mouches
15053102	Betterave industrielle et fourragère*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
15053104	Betterave industrielle et fourragère*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
15053106	Betterave industrielle et fourragère*Trt Part.Aer.*Pucerons
15053107	Betterave industrielle et fourragère*Trt Part.Aer.*Cicadelles et thrips
15103102	Céréales à paille*Trt Part.Aer.*Mouches
15103108	Céréales à paille*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
15103109	Céréales à paille*Trt Part.Aer.*Pucerons
15103115	Céréales à paille*Trt Part.Aer.*Cicadelles
15203103	Crucifères oléagineuses*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
15203105	Crucifères oléagineuses*Trt Part.Aer.*Pucerons
15203108	Crucifères oléagineuses*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
15453104	Légumineuses fourragères*Trt Part.Aer.*Coléoptères et orthoptères phytophages
15453112	Légumineuses fourragères*Trt Part.Aer.*Punaises
15503101	Lin*Trt Part.Aer.*Thrips
15503102	Lin*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
15552102	Maïs*Trt Sol*Ravageurs du sol
15553101	Maïs*Trt Part.Aer.*Pyrale(s) (1)
15553103	Maïs*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
15553105	Maïs*Trt Part.Aer.*Pucerons
15553107	Maïs*Trt Part.Aer.*Cicadelles
15562105	Sorgho*Trt Sol*Ravageurs du sol (1)
15563102	Sorgho*Trt Part.Aer.*Pucerons (1)
15563103	Sorgho*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages (1)
15652103	Pomme de terre*Trt Sol*Ravageurs du sol
15653101	Pomme de terre*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
15653108	Pomme de terre*Trt Part.Aer.*Pucerons
15653199	Pomme de terre*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
15803102	Soja*Trt Part.Aer.*Pucerons (1)
15803103	Soja*Trt Part.Aer.*Punaises
15852105	Tabac*Trt Sol*Ravageurs du sol
15853101	Tabac*Trt Part.Aer.*Pucerons
15853102	Tabac*Trt Part.Aer.*Punaises
15853104	Tabac*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
15853106	Tabac*Trt Part.Aer.*Cicadelles

Alerte issue de la veille scientifique relative à l'effet de l'exposition aux pyréthrinoides lors de la grossesse sur le neurodéveloppement des enfants à un an dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Numéro de l'usage selon le catalogue français des usages phytopharmaceutiques	Usages
15853107	Tabac*Trt Part.Aer.*Thrips
15902102	Tournesol*Trt Sol*Ravageurs du sol
15903101	Tournesol*Trt Part.Aer.*Pucerons
16012105	Cultures légumières*Trt Sol*Ravageurs du sol
16052102	Oignon*Trt Sol*Ravageurs du sol
16053104	Oignon*Trt Part.Aer.*Pucerons
16103101	Artichaut*Trt Part.Aer.*Pucerons
16103103	Artichaut*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16153102	Asperge*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
16153103	Asperge*Trt Part.Aer.*Pucerons
16172104	Betterave potagère*Trt Sol*Ravageurs du sol
16173101	Betterave potagère*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
16173102	Betterave potagère*Trt Part.Aer.*Pucerons
16173103	Betterave potagère*Trt Part.Aer.*Mouches
16173104	Betterave potagère*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16173105	Betterave potagère*Trt Part.Aer.*Cicadelles, punaises et psylles
16203101	Carotte*Trt Part.Aer.*Cicadelles, punaises et psylles
16203102	Carotte*Trt Part.Aer.*Pucerons
16203103	Carotte*Trt Part.Aer.*Mouches
16253104	Céleris*Trt Part.Aer.*Pucerons (1)
16253105	Céleris*Trt Part.Aer.*Cicadelles, punaises et psylles (1)
16323105	Cucurbitacées à peau comestible*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16323106	Cucurbitacées à peau comestible*Trt Part.Aer.*Pucerons
16353101	Chicorées - Production de racines*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16353102	Chicorées - Production de racines*Trt Part.Aer.*Pucerons
16402103	Choux*Trt Sol*Ravageurs du sol
16403101	Choux*Trt Part.Aer.*Pucerons
16403109	Choux*Trt Part.Aer.*Mouches
16403110	Choux*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16403111	Choux*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
16503101	Epinard*Trt Part.Aer.*Mouches
16503102	Epinard*Trt Part.Aer.*Pucerons
16503103	Epinard*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16552102	Fraisier*Trt Sol*Ravageurs du sol
16553105	Fraisier*Trt Part.Aer.*Pucerons
16553106	Fraisier*Trt Part.Aer.*Cicadelles, punaises et psylles
16553107	Fraisier*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16563105	Haricots*Trt Part.Aer.*Pucerons (1)

Alerte issue de la veille scientifique relative à l'effet de l'exposition aux pyréthrinoïdes lors de la grossesse sur le neurodéveloppement des enfants à un an dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Numéro de l'usage selon le catalogue français des usages phytopharmaceutiques	Usages
16573104	Haricots et Pois écosés frais*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16573105	Haricots et Pois écosés frais*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
16573106	Haricots et Pois écosés frais*Trt Part.Aer.*Mouches
16573107	Haricots et Pois écosés frais*Trt Part.Aer.*Pucerons
16573108	Haricots et Pois écosés frais*Trt Part.Aer.*Thrips
16602103	Laitue*Trt Sol*Ravageurs du sol
16603101	Laitue*Trt Part.Aer.*Pucerons
16603105	Laitue*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16662105	Maïs doux*Trt Sol*Ravageurs du sol
16663102	Maïs doux*Trt Part.Aer.*Cicadelles, punaises et psylles
16663103	Maïs doux*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16663106	Maïs doux*Trt Part.Aer.*Pucerons
16663108	Maïs doux*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
16752103	Cucurbitacées à peau non comestible*Trt Sol*Ravageurs du sol
16753103	Cucurbitacées à peau non comestible*Trt Part.Aer.*Pucerons
16753108	Cucurbitacées à peau non comestible*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16772101	Navet*Trt Sol*Ravageurs du sol
16773101	Navet*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
16773103	Navet*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16773106	Navet*Trt Part.Aer.*Mouches
16803105	Oignon*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16822101	Fines Herbes*Trt Sol*Ravageurs du sol
16823101	Fines Herbes*Trt Part.Aer.*Mouches
16823102	Fines Herbes*Trt Part.Aer.*Pucerons
16842102	Poireau*Trt Sol*Ravageurs du sol
16843101	Poireau*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16853103	Pois*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages (1)
16853108	Pois*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages (1)
16853112	Graines protéagineuses*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
16853114	Graines protéagineuses*Trt Part.Aer.*Thrips
16853118	Graines protéagineuses*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16853119	Graines protéagineuses*Trt Part.Aer.*Pucerons
16853124	Graines protéagineuses*Trt Part.Aer.*Mouches
16862101	Poivron*Trt Sol*Ravageurs du sol
16863104	Poivron*Trt Part.Aer.*Pucerons
16863108	Poivron*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16952101	Tomate - Aubergine*Trt Sol*Ravageurs du sol

Alerte issue de la veille scientifique relative à l'effet de l'exposition aux pyréthrinoides lors de la grossesse sur le neurodéveloppement des enfants à un an dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Numéro de l'usage selon le catalogue français des usages phytopharmaceutiques	Usages
16953104	Tomate - Aubergine*Trt Part.Aer.*Pucerons
16953111	Tomate - Aubergine*Trt Part.Aer.*Cicadelles, punaises et psylles
16953112	Tomate - Aubergine*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
16953113	Tomate - Aubergine*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
17303105	Rosier*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
17303108	Rosier*Trt Part.Aer.*Pucerons
17403100	Cultures florales et plantes vertes*Trt Part.Aer.*Ravageurs divers (1)
17403104	Cultures florales et plantes vertes*Trt Part.Aer.*Pucerons
17403106	Cultures florales et plantes vertes*Trt Part.Aer.*Thrips
17403107	Cultures florales et plantes vertes*Trt Part.Aer.*Mouches mineuses
17403108	Cultures florales et plantes vertes*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
17403109	Cultures florales et plantes vertes*Trt Part.Aer.*Cicadelles (1)
19273101	Céleri-branche*Trt Part.Aer.*Pucerons
19273102	Céleri-branche*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
19273104	Céleri-branche*Trt Part.Aer.*Mouches
19392101	Pavot*Trt Sol*Ravageurs du sol
19393101	Pavot*Trt Part.Aer.*Pucerons
19993100	PPAMC*Trt Part.Aer.*Ravageurs divers

Tableau 20 : liste des usages autorisés pour les préparations contenant de la téfluthrine

Numéro de l'usage selon le catalogue français des usages phytopharmaceutiques	Usages
109003	Chanvre*Trt Sol*Ravageurs du sol
516008	Haricots et pois non écosés frais*Trt Sol*Mouches
516097	Haricots et Pois non écosés frais*Trt Sol*Ravageurs du sol
604003	Porte graine - Légumineuses fourragères*Trt Sol*Ravageurs du sol
606002	Porte graine - PPAMC, Florales et Potagères*Trt Sol*Mouches
606021	Porte graine - PPAMC, Florales et Potagères*Trt Sol*Ravageurs du sol
610008	Porte graine - Graminées fourragères et à gazons*Trt Sol*Ravageurs du sol
1108018	Carotte*Trt Sol*Ravageurs du sol
1123002	Céleri-branche*Trt Sol*Mouches
15051107	Betterave industrielle et fourragère*Trt Sem.*Ravageurs du sol
15052105	Betterave industrielle et fourragère*Trt Sol*Ravageurs du sol
15101101	Céréales à paille*Trt Sem.*Mouches
15101102	Céréales à paille*Trt Sem.*Ravageurs du sol
15101106	Céréales à paille*Trt Sem.*Ravageurs des parties aériennes
15101201	Blé*Trt Sem.*Champignons (autres que pythiacées)

Alerte issue de la veille scientifique relative à l'effet de l'exposition aux pyréthrinoides lors de la grossesse sur le neurodéveloppement des enfants à un an dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Numéro de l'usage selon le catalogue français des usages phytopharmaceutiques	Usages
15101212	Seigle*Trt Sem.*Champignons (autres que pythiacées)
15101245	Orge*Trt Sem.*Champignons (autres que pythiacées)
15101255	Avoine*Trt Sem.*Champignons (autres que pythiacées)
15551103	Maïs*Trt Sem.*Ravageurs du sol
15552102	Maïs*Trt Sol*Ravageurs du sol
15852105	Tabac*Trt Sol*Ravageurs du sol
15902102	Tournesol*Trt Sol*Ravageurs du sol
16172104	Betterave potagère*Trt Sol*Ravageurs du sol
16202101	Carotte*Trt Sol*Mouches
16351101	Chicorées - Production de racines*Trt Sem. Plants*Ravageurs du sol
16572101	Haricots et Pois écosés frais*Trt Sol*Mouches
16662105	Maïs doux*Trt Sol*Ravageurs du sol
16772102	Navet*Trt Sol*Mouches

Tableau 21 : liste des usages autorisés pour les préparations contenant de l'étofenprox

Numéro de l'usage selon le catalogue français des usages phytopharmaceutiques	Usages
502025	Arbres et arbustes*Trt Part.Aer.*Cicadelles, aphrophores et cercopes
502027	Arbres et arbustes*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
502031	Arbres et arbustes*Trt Part.Aer.*Psylle(s)
502033	Arbres et arbustes*Trt Part.Aer.*Thrips
504036	Cultures florales et plantes vertes*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
606018	Porte graine - PPAMC, Florales et Potagères*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
607007	Porte graine - Betterave industrielle et fourragère*Trt Part.Aer.*Lixus
612007	Porte graine - Légumineuses fourragères*Trt Part.Aer.*Ravageurs du feuillage
612008	Porte graine - Légumineuses fourragères*Trt Part.Aer.*Ravageurs des inflorescences
613003	Porte graine - Plantes à fibre*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
12703104	Vigne*Trt Part.Aer.*Tordeuses de la grappe
12703119	Vigne*Trt Part.Aer.*Cicadelles (1)
14053102	Arbres et arbustes*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
14053105	Arbres et arbustes*Trt Part.Aer.*Pucerons
14053110	Arbres et arbustes*Trt Part.Aer.*Punaises et tigres
15203103	Crucifères oléagineuses*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
15853104	Tabac*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
17053107	Cultures florales et plantes vertes*Trt Part.Aer.*Cicadelles, punaises et

Alerte issue de la veille scientifique relative à l'effet de l'exposition aux pyréthrinoides lors de la grossesse sur le neurodéveloppement des enfants à un an dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Numéro de l'usage selon le catalogue français des usages phytopharmaceutiques	Usages
	psylles
17303105	Rosier*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
17303108	Rosier*Trt Part.Aer.*Pucerons
17403104	Cultures florales et plantes vertes*Trt Part.Aer.*Pucerons
17403108	Cultures florales et plantes vertes*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
19333101	PPAM - non alimentaires*Trt Part.Aer.*Ravageurs divers

Tableau 22 : liste des usages autorisés pour les préparations contenant du (tau)fluvalinate

Numéro de l'usage selon le catalogue français des usages phytopharmaceutiques	Usages
516011	Haricots et pois non écosés frais*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
516016	Haricots et pois non écosés frais*Trt Part.Aer.*Pucerons
516017	Haricots et pois non écosés frais*Trt Part.Aer.*Thrips
516024	Choux à inflorescence*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
516031	Choux à inflorescence*Trt Part.Aer.*Pucerons
516095	Haricots et pois non écosés frais*Trt Part.Aer.*Mouches
517023	Choux pommés*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
517030	Choux pommés*Trt Part.Aer.*Pucerons
517067	Légumineuses potagères (sèches)*Trt Part.Aer.*Pucerons
517070	Légumineuses potagères (sèches)*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
517075	Légumineuses potagères (sèches)*Trt Part.Aer.*Mouches
517090	Légumineuses potagères (sèches)*Trt Part.Aer.*Thrips
1125024	Fraisier*Trt Part.Aer.*Mouches
10993100	Porte graine*Trt Part.Aer.*Ravageurs divers
12603150	Fruits à pépins*Trt Part.Aer.*Pucerons
12703101	Vigne*Trt Part.Aer.*Acaris
12703119	Vigne*Trt Part.Aer.*Cicadelles (1)
12703141	Vigne*Trt Part.Aer.*Thrips
14053101	Arbres et arbustes*Trt Part.Aer.*Cochenilles
14053105	Arbres et arbustes*Trt Part.Aer.*Pucerons
14053110	Arbres et arbustes*Trt Part.Aer.*Punaises et tiges
15053106	Betterave industrielle et fourragère*Trt Part.Aer.*Pucerons
15103102	Céréales à paille*Trt Part.Aer.*Mouches
15103109	Céréales à paille*Trt Part.Aer.*Pucerons
15103115	Céréales à paille*Trt Part.Aer.*Cicadelles
15203103	Crucifères oléagineuses*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages
15203105	Crucifères oléagineuses*Trt Part.Aer.*Pucerons
15653101	Pomme de terre*Trt Part.Aer.*Coléoptères phytophages

Alerte issue de la veille scientifique relative à l'effet de l'exposition aux pyréthrinoïdes lors de la grossesse sur le neurodéveloppement des enfants à un an dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Numéro de l'usage selon le catalogue français des usages phytopharmaceutiques	Usages
15653108	Pomme de terre*Trt Part.Aer.*Pucerons
15903101	Tournesol*Trt Part.Aer.*Pucerons
16103101	Artichaut*Trt Part.Aer.*Pucerons
16203102	Carotte*Trt Part.Aer.*Pucerons
16323106	Cucurbitacées à peau comestible*Trt Part.Aer.*Pucerons
16553104	Fraisier*Trt Part.Aer.*Acariens
16553105	Fraisier*Trt Part.Aer.*Pucerons
16573104	Haricots et Pois écosés frais*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16573106	Haricots et Pois écosés frais*Trt Part.Aer.*Mouches
16573107	Haricots et Pois écosés frais*Trt Part.Aer.*Pucerons
16573108	Haricots et Pois écosés frais*Trt Part.Aer.*Thrips
16753103	Cucurbitacées à peau non comestible*Trt Part.Aer.*Pucerons
16853114	Graines protéagineuses*Trt Part.Aer.*Thrips
16853118	Graines protéagineuses*Trt Part.Aer.*Chenilles phytophages
16853119	Graines protéagineuses*Trt Part.Aer.*Pucerons
16853124	Graines protéagineuses*Trt Part.Aer.*Mouches
16953104	Tomate - Aubergine*Trt Part.Aer.*Pucerons
17303108	Rosier*Trt Part.Aer.*Pucerons
19333101	PPAM - non alimentaires*Trt Part.Aer.*Ravageurs divers

ANNEXE 5 – BASE DOCUMENTAIRE DU DISPOSITIF DE VEILLE DE LA PPV

Référence	Pays	Population étudiée Design d'étude	Définition de l'évènement de santé	Méthode et définition de l'exposition aux pesticides	Facteurs d'ajustement	Résultats
Andersen, H. R., <i>et al.</i> (2021)	Danemark	Cohorte prospective OCC (Odense Child Cohort) de 755 paires mères-enfants (inclusion de janvier 2010 à décembre 2012)	Développement du langage de l'enfant à l'âge de 20-36 mois <ul style="list-style-type: none"> - Scores de vocabulaire et de complexité des inventaires de développement communicatif de Mac Arthur-Bates, normalisés en scores percentiles spécifiques à l'âge et au sexe selon une étude de référence danoise. - Retard: scores inférieurs au P15 	Métabolites urinaires OP et pyréthrinoïdes <ul style="list-style-type: none"> - Métabolite du chlorpyrifos/chlorpyrifos-méthyl : 3,5,6-trichloro-2-pyridinol (TCPY) - Métabolites des pyréthrinoïdes : 3-PBA, cis- and trans-Cl₂CA, 4-F-3-PBA, cis-DBCA - Métabolites dialkyl phosphate (DAP) : DMP, DMTP, DMDTP, DEP, DETP, DEDTP³² 	Covariables considérées a priori : âge de la mère, indice de masse corporelle (IMC) avant la grossesse, niveau d'éducation, tabagisme pendant la grossesse, parité, naissance prématurée (enfant né avant la 37 ^{ème} semaine de grossesse), sexe et poids de l'enfant à la naissance et durée de l'allaitement maternel.	<ul style="list-style-type: none"> - Pas d'association entre une faible exposition gestationnelle aux pyréthrinoïdes et OP et des troubles du développement du langage chez les enfants âgés de 20 à 36 mois. - Effet protecteur des pyréthrinoïdes et du chlorpyrifos sur le développement du langage : peu plausible biologiquement et peut être expliqué par des facteurs de confusion non mesurés (facteurs socio-économiques et habitudes alimentaires)
Chen, S., <i>et al.</i> (2022)	Chine	Etude prospective de cohorte de naissance en cours lancée en janvier 2016 dans le Yunnan, en Chine, dans des zones rurales (327 femmes au 3 ^e trimestre de leur grossesse et 327 enfants de la naissance à 2 ans)	Développement du langage des enfants à 2 ans <ul style="list-style-type: none"> - BSID-III modifié en Chine (fiabilité test-retest >0,9, coefficient de Cronbach's α >0,8) pour évaluer le neurodéveloppement des enfants chinois âgés de 1 à 42 mois - Scores de communication réceptive (RC) et de communication expressive (EC) du BSID-III - Scores de langage composite (LC) dérivés de RC et EC 	<ul style="list-style-type: none"> - Concentrations des métabolites de pyréthrinoïdes (3-PBA, 4-F-3-PBA, DBCA) - Echantillons d'urines chez les femmes enceintes à 3 mois de grossesse (32-35 semaines de gestation) et chez les enfants à 6-8 mois - UPLC-MSMS - LD= 0.02 µg/L 3-PBA et 4-F-3-PBA, 0,09 µg/L pour DBCA 	Revenu annuel du ménage, niveau d'éducation de la mère, sexe de l'enfant, temps d'alimentation complémentaire, durée du sommeil nocturne et temps d'interaction parent-enfant, âge gestationnel	<ul style="list-style-type: none"> - Pas d'effet sur le développement du langage à 2 ans de l'exposition aux pyréthrinoïdes pendant la grossesse - Augmentation du risque de retard de développement du langage chez les enfants à 2 ans liée à l'exposition aux pyréthrinoïdes pendant la petite enfance - Période critique du développement du langage réceptif à 6-12 mois - Corrélation négative entre la concentration en 4-F-3-PBA à la petite enfance et les scores de CR des tout-petits (β = -0,43 ; IC95 : -% [0,85 ; -0,01]) - Corrélations négatives entre métabolites totaux des pyréthrinoïdes dans la petite enfance avec les scores de LC et de RC des garçons (β = -

³² di-méthyl-phosphate (DMP), diméthylthiophosphate (DMTP), di-méthyl-di-thiophosphate (DMDTP), di-éthyl-phosphate (DEP), di-éthyl-thiophosphate (DETP), di-éthyl-di-thiophosphate (DEDTP)

Alerte issue de la veille scientifique relative à l'effet de l'exposition aux pyréthrinoïdes lors de la grossesse sur le neurodéveloppement des enfants à un an dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Référence	Pays	Population étudiée Design d'étude	Définition de l'évènement de santé	Méthode et définition de l'exposition aux pesticides	Facteurs d'ajustement	Résultats
			- Retard de développement du langage : scores de LC < 80			1,14 ; IC95% [2,25 ; -0,04]) et (β = -0,23 ; IC95% [-0,44 ; -0,01]) <ul style="list-style-type: none"> - Augmentation du risque de retard de développement du langage (OR = 5,35 ; IC95 : % [1,72-16.60]) et de communication expressive (OR = 1,21 ; IC95% [1,01-1,45]) liée à l'exposition au DBCA dans la petite enfance - Augmentation du risque d'échec des items CR avec l'augmentation du 4-F-3-PBA dans la petite enfance (OR = 1,09 ; IC95% [1,02-1,15]) - Augmentation de la probabilité d'échec des items CR avec le 4-F-3-PBA du nourrisson (rs = 0,57 ; IC95% [0,48-0,67])
Jaacks, L. M., <i>et al.</i> (2019)	Bangladesh	Etude de cohorte de naissance (N=289 femmes enceintes âgées de 18 à 40 ans)	Effets indésirables à la naissance (prématurité, faible poids et taille pour l'âge gestationnel) et retard de croissance à l'âge de 1 et 2 ans <ul style="list-style-type: none"> - Mesures anthropométriques sur l'enfant index à la naissance et vers l'âge de 1 et 2 ans 	8 biomarqueurs de pesticides quantifiés dans l'urine de femmes enceintes en début de grossesse (<16 semaines de gestation) <ul style="list-style-type: none"> - 3,5,6-trichloro-2-pyridinol (TCPY), métabolite du chlorpyrifos et chlorpyrifos-méthyl - 4-nitrophénol, métabolite du parathion et méthyl-parathion - Acide 3-phénoxybenzoïque (3-PBA), métabolite non spécifique de pyréthrinoïdes - 2-isopropyl-4-méthyl-6-hydroxypyrimidine (IMPY), métabolite du diazinon - 4 autres biomarqueurs de pesticides (FD <10%) 	Revenu du ménage, niveau d'éducation de la mère et apport énergétique total et en viande de la mère	Augmentation du risque d'effets indésirables à la naissance liées à l'exposition aux insecticides parathion et diazinon en début de grossesse <ul style="list-style-type: none"> - Augmentation du risque d'accouchement prématuré chez les femmes les plus exposées (Q4 vs Q1) au 4-nitrophénol (RR non ajusté= 3,57 ; IC95% [1,65- 7,73]) - Risque accru d'accoucher d'un enfant de petite taille par rapport à l'âge gestationnel chez les femmes les plus exposées (Q4) au 4-nitrophénol (RR ajusté = 3,81 ; IC95% [1,10-13,21]) - Risque accru d'avoir un enfant de faible poids à la naissance chez les femmes avec des concentrations d'IMPY détectables (RR ajusté = 2,13; IC95% [1,12-4,08]) - Aucune association entre les biomarqueurs de pesticides et le retard de croissance à l'âge de 1 ou 2 ans.
Lee, W. S., <i>et al.</i> (2020)	Corée du Sud	Etude transversale sur l'environnement et le développement des enfants (EDC) (N=385 enfants)	Trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) <ul style="list-style-type: none"> - Symptômes de type TDAH selon l'échelle coréenne d'évaluation du TDAH (K-ARS) 	Exposition aux pyréthrinoïdes évaluée à l'aide de questionnaires et des concentrations urinaires d'acide 3-phénoxybenzoïque (3-PBA).		<ul style="list-style-type: none"> - Utilisation résidentielle d'insecticide adhésif (β = 0,42 ; IC95%: [0,11, 0,74]) et d'insecticide en aérosol (β = 0,33 ; IC95% [0,08, 0,59]) associée à une augmentation des concentrations urinaires (log) de 3-PBA ajustées à la créatinine - Utilisation résidentielle d'insecticide adhésif associée à une augmentation de 51,6 % des

Alerte issue de la veille scientifique relative à l'effet de l'exposition aux pyréthrinoïdes lors de la grossesse sur le neurodéveloppement des enfants à un an dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Référence	Pays	Population étudiée Design d'étude	Définition de l'évènement de santé	Méthode et définition de l'exposition aux pesticides	Facteurs d'ajustement	Résultats
		âgés de 4 ans participant)				<p>scores K-ARS (95IC% [6,3-116,1]) chez les garçons par rapport aux non-utilisateurs</p> <ul style="list-style-type: none"> - Niveaux de 3-PBA faibles (<0,50 µg/g de créatinine) vs forts (≥3,80 µg/g de créatinine) associés à une augmentation de 58% des scores K-ARS (IC95%: [0,1-150,5]) chez les garçons - Associations entre l'utilisation résidentielle d'insecticides pyréthrinoïdes et les concentrations urinaires de 3-PBA avec les scores K-ARS chez les garçons d'âge préscolaire.
Matsuki, T., <i>et al.</i> (2020)	Japon	Etude longitudinale de cohorte de naissance japonaise entre 2011 et 2014 (Japan Environment and Children's Study (JECS), N=93718)	Trajectoires de croissance néonatale (poids et taille), de la naissance au 1er mois de vie	Questionnaires administrés entre les 2e et 3e trimestres (de la 22e semaine à la fin de la grossesse)	Covariables : sexe du nouveau-né, âge de la mère, indice de masse corporelle avant la grossesse, variation de poids pendant la grossesse, poids du placenta, parité, antécédents de tabagisme, consommation d'alcool, âge gestationnel, revenu annuel du ménage, diabète gestationnel, troubles hypertensifs de la grossesse, mode d'accouchement, utilisation d'autres pesticides hors cadre de cette analyse, zones de température annuelle moyenne, enfants recevant actuellement un traitement médical, méthodes d'alimentation, résultats des tests de dépistage	<ul style="list-style-type: none"> • Possible effet négatif sur les trajectoires de croissance fœtale et postnatale de l'exposition prénatale aux PPP (dont pyréthrinoïdes contenus dans serpentins et tapis antimoustiques) : - Fréquences d'exposition à presque tous les PPP sans effet sur le poids et la longueur à la naissance - Associations significatives entre l'utilisation d'insecticides de fumigation et diminution du poids à la naissance, et entre fréquences d'exposition à certains PPP à base de pyréthrinoïdes et suppression de la croissance en taille des nouveaux-nés (faibles tailles d'effet). • Plan d'étude ne permettant pas d'identifier les substances chimiques réelles dans les PPP (hypothèses incertaines sur les effets). • A venir : futures recherches pour utiliser les données du JECS sur les métabolites urinaires pour étudier les associations entre les profils d'exposition combinée et les résultats observés (tailles corporelles des enfants et trajectoires de croissance).

Alerte issue de la veille scientifique relative à l'effet de l'exposition aux pyréthrinoïdes lors de la grossesse sur le neurodéveloppement des enfants à un an dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Référence	Pays	Population étudiée Design d'étude	Définition de l'évènement de santé	Méthode et définition de l'exposition aux pesticides	Facteurs d'ajustement	Résultats
					des troubles métaboliques congénitaux.	
Miani, A., <i>et al.</i> (2021)	Plusieurs Pays	7 études (dont 5 études cas-témoins et 2 études de cohortes)	Trouble du spectre autistique (TSA) chez les enfants - Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 4ème et 5ème édition (DSM IV et V)	Données des rapports sur l'utilisation des pesticides exigés par l'État de Californie (N=5); Biomarqueur urinaire maternel (3 BPA) au 3ème trimestre de grossesse (N=1); entretien téléphonique sur utilisation domestique rétrospective (N=1)		- Augmentation substantielle du risque de TSA liée à l'exposition maternelle aux pyréthrinoïdes (OR entre 1,1 et 2,3) - Association faible ou limitée en ce qui concerne l'effet des organophosphates et des organochlorés
Xu, Y., <i>et al.</i> (2023)	<u>TDAH</u> = 5 pays [États-Unis (3), Danemark (2), Finlande (1), Norvège (1), Afrique du Sud (1)] <u>TSA</u> = 4 pays [États-Unis (8), Finlande (2), Jamaïque (1), France (1)]	<u>TDAH</u> = 8 études dont 6 études de cohortes et 2 études cas-témoins, 974 sujets diagnostiqués sur 5029 <u>TSA</u> = 12 études dont 7 études cas-témoins et 5 études de cohortes, 24 761 sujets diagnostiqués sur 107752	Trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) et trouble du spectre autistique (TSA)	<ul style="list-style-type: none"> • <u>TSA chez les enfants</u> <ul style="list-style-type: none"> - Biomarqueurs : échantillons maternels de sérum (N=3 études) et d'urine (N=4 études) - Estimation des niveaux d'exposition (N=5) études : rapport sur l'utilisation des pesticides (PUR), questionnaire sur le statut socio-économique (SES), sur l'exposition environnementale et la base de données du ministère de la conservation de l'environnement (DEC) - 4 catégories de pesticides : organophosphorés (chlorpyrifos, glyphosate), organochlorés (p,p'-DDE), pyréthrinoïdes et carbamates (imidaclopride) • <u>TDAH chez l'enfant</u> <ul style="list-style-type: none"> - Biomarqueurs : échantillons maternels de sérum (N=4 études) et urine (N=4 études) - 2 catégories de pesticides : organochlorés (N=3 études) et 		<ul style="list-style-type: none"> • Association positive entre l'exposition maternelle aux pesticides et le TSA et TDAH chez les enfants • Analyse des sous-groupes : <ul style="list-style-type: none"> - Augmentation du risque de TDAH chez les enfants liée à l'exposition maternelle aux OCP (OR groupé= 1,22 ; IC95% [1,03-1,45]) - Facteur de risque de TSA chez les enfants= Exposition maternelle aux OP (OR groupé = 1,14 ; IC95 % [1,04-1,24]) et aux pyréthrinoïdes (OR groupé = 1,40 ; IC95 : % [1,09-1,80]) pendant la grossesse - Femmes enceintes âgées de ≥30 ans (OR groupé = 1,24 ; IC95 % [1,10-1,40])

Alerte issue de la veille scientifique relative à l'effet de l'exposition aux pyréthrinoïdes lors de la grossesse sur le neurodéveloppement des enfants à un an dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Référence	Pays	Population étudiée Design d'étude	Définition de l'évènement de santé	Méthode et définition de l'exposition aux pesticides	Facteurs d'ajustement	Résultats
				organophosphorés (N=5 études)		
Xu, Q., et al. (2020)	Chine	Etude prospective de cohorte de naissance à Kunming City de février 2017-Mars 2017 (N=433) + étude cas-témoins nichée sur les anomalies congénitales (5 contrôles par cas, N cas =8?)	Effets sur la naissance <ul style="list-style-type: none"> - Indicateurs de croissance fœtale (poids et la longueur à la naissance): : dossier médical. - Accouchement prématuré : âge gestationnel estimé à la naissance < 37 semaines. - Faible poids à la naissance (FPN) : < 2500 g - Macrosomie : > 4000 g - Petit poids pour l'âge gestationnel ou PAG (<i>small for gestational age=SGA</i>) : <10 % du poids moyen pour cet âge. - Malformations congénitales chez le fœtus intra-utérin et aberrations chromosomiques fœtales diagnostiquées 	Rôle de l'exposition aux pesticides en début de grossesse sur le développement du fœtus <ul style="list-style-type: none"> - Exposition domestique aux pyréthrinoïdes : utilisation auto-déclarée (dans les 6 mois avant l'inclusion) via un questionnaire structuré administré lors de la visite à l'hôpital du 1er trimestre de soin prénatal - Dosage urinaire : métabolites des pyréthrinoïdes non spécifiques 3PBA, 4-F-3-PBA, DBCA 		Femmes enceintes dans zones non agricoles plus susceptibles d'être exposées aux pesticides par l'alimentation (concentration plus élevées de DBCA et total pyréthrinoïdes pour la consommation de bananes, idem DBCA et melon) <ul style="list-style-type: none"> - Augmentation des niveaux urinaires pyréthrinoïdes totaux associée significativement à une augmentation du poids et de la taille à la naissance et de l'âge gestationnel, et à une diminution du risque de petit poids pour l'âge gestationnel - Corrélation positive entre l'utilisation domestique d'insecticides (dans les 6 mois précédant l'inclusion) et malformations congénitales (pyréthrinoïdes = principal composant des insecticides à usage domestique).