



10 ans de

Phytopharmacovigilance en France

Bilan d'une organisation
unique en Europe sur la vigilance
après autorisation de mise sur le marché
des produits phytopharmaceutiques

Septembre 2025

Connaître, évaluer, protéger

Septembre 2025

Préambule

10 ans de Phytopharmacovigilance en France Bilan d'une organisation unique en Europe sur la vigilance après autorisation de mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques

L'Anses met en œuvre la phytopharmacovigilance depuis sa création par la loi d'avenir pour l'agriculture, l'alimentation et la forêt de 2014, avec le concours d'un réseau de vingt partenaires. A l'occasion des 10 ans du dispositif, l'Anses a souhaité publier un bilan pour mettre en perspective les actions et les résultats des travaux menés au titre de cette vigilance. En soulignant les spécificités de la phytopharmacovigilance, ce bilan éclaire les enjeux sanitaires propres aux produits phytopharmaceutiques et l'importance d'adopter une approche « One Health » (Une seule santé) pour appréhender les risques associés, pour l'être humain et pour les écosystèmes.

Au-delà de ce bilan d'activité, l'Anses tire de ces dix années de recul trois grands enseignements :

La phytopharmacovigilance (PPV) est indispensable au bon pilotage de la gestion des risques sanitaires mais également sociétaux liés aux produits phytopharmaceutiques.

Pourquoi ? Parce que l'évaluation des risques réalisée en amont de la mise sur le marché, même si elle mobilise des données et des efforts considérables aux échelons européen et nationaux, ne dispense pas de faire preuve d'humilité devant les observations en vie réelle et d'attention envers les connaissances nouvelles : tout n'est pas prévisible ni modélisable.

En permettant d'interdire des produits ou de modifier leurs conditions d'emploi à la lumière des enseignements de terrain, la PPV répond à un impératif sanitaire mais aussi sociétal et politique. En effet, de nombreux débats autour des produits phytopharmaceutiques proviennent d'un manque d'assurance quant à la maîtrise de l'ensemble de leurs effets et notamment ceux de moyen ou long termes sur la santé humaine, la qualité des eaux, l'impact sur les milieux naturels.

Ce maillon dans la prise en compte des risques est d'autant plus indispensable qu'à la différence d'autres activités économiques générant des risques, aucune surveillance systématique n'est prescrite au titulaire de l'autorisation par les textes là où, dans d'autres cadres (par exemple, les Installations classées pour la protection de l'environnement), il constitue un levier premier pour vérifier la prudence de la prévision *ex ante* à l'aune de la réalité constatée sur le terrain.

La PPV contribue ainsi à orienter l'effort collectif de maîtrise des risques en « soupesant » les informations livrées par la littérature académique et les résultats de mesures réalisées en vie

réelle, ainsi qu'en appelant l'attention sur les déficits de données et en contribuant à les combler.

Elle vient utilement compléter et étayer les politiques publiques qui visent à limiter les usages des produits phytopharmaceutiques au strict nécessaire, au plan national avec les plans Ecophyto successifs, et à l'échelon de l'Union européenne.

Organisation originale française, la PPV témoigne d'une attitude « one health » ambitieuse dont l'Anses tire régulièrement profit en tant qu'évaluateur et en tant que signataire de décisions d'autorisation, révision et retrait de mise sur le marché pour les produits phytopharmaceutiques.

Il s'agit en effet d'un dispositif de vigilance ambitieux et singulier à plusieurs titres.

D'abord, la PPV s'intéresse à l'ensemble des effets potentiels de l'application des produits : sur la santé des travailleurs et de la population générale mais aussi sur la flore et la faune non ciblés par les traitements phytosanitaires et, plus globalement, sur les milieux et écosystèmes. Cette aptitude à « embrasser large » repose sur la richesse du réseau de partenaires qu'elle mobilise et sur la diversité de ceux qui l'alimentent par leurs déclarations : les professionnels du secteur (metteurs en marché, utilisateurs), les professionnels des santés humaines et animales ou encore le formulaire en ligne à disposition de tous les citoyens.

Ensuite, là où la plupart des vigilances se révèlent de bons capteurs d'effets indésirables patents et immédiats, la PPV s'efforce de capter les effets chroniques, c'est-à-dire ceux qui surviennent dans la durée, à la suite d'expositions modérées et répétées. Au-delà de l'écoute des signaux sanitaires, elle finance régulièrement des actions pour améliorer ses « capteurs » en soutenant des travaux sur les méthodes et sur les mécanismes de collecte de l'information par les partenaires du réseau.

Enfin, pleinement maillée aux autres entités de l'Anses, la PPV alimente régulièrement les activités d'évaluation des risques et les décisions réglementaires de l'Agence sur les produits phytopharmaceutiques, avec des apports à tous les étages de la gouvernance des risques. Elle contribue en effet à :

- Repérer des signaux par l'analyse de la littérature, notamment sur des dangers sous-estimés ;
- Encourager et préparer l'évolution des conditions de surveillance de l'environnement et des milieux en déployant, le plus souvent en partenariat avec des acteurs scientifiques tiers, des études ou campagnes de mesures dans l'air, les aliments, etc. (CNEP, EAT, etc.) ;
- Inciter à reconsidérer des décisions d'AMM existantes, pour les retirer ou les encadrer plus strictement (ex. méta-sodium, s-métolachore) ;
- Réinterroger les modèles d'évaluation *ex ante* appliqués aux examens des dossiers de demande d'autorisation et les règles de décision pour s'assurer qu'ils restent protecteurs contre les effets indésirables constatés en vie réelle (accumulation du s-métolachlore dans les eaux environnementales, dispersion atmosphérique du prosulfocarbe) ;
- Qualifier et traiter les signalements issus du monde de la recherche (ex. SDHI) ou de la société civile, en particulier sur des situations locales (ex. signalement de Preignac).

Pour mener à bien sa mission, la PPV peut compter sur une équipe dédiée très engagée, un dialogue interne actif, un collectif d'experts mobilisé et une riche communauté de partenaires. D'autres vigilances de l'Anses, telle la toxicovigilance, enrichissent aussi ponctuellement les sources de retour de données de terrain.

Si la PPV a eu un apport réel sur la maîtrise des risques phytopharmaceutiques ces dernières années, elle pourrait faire plus – et plus vite – moyennant des évolutions clairement identifiées.

La PPV a des liens de parenté avec la pharmacovigilance mise en œuvre pour les médicaments, autre famille de produits tirant profit de modes d'action qui reposent sur une toxicité ciblée à des fins thérapeutiques. Avec deux différences notables : en médecine humaine et vétérinaire, les dispositions de prescriptions et de vigilance sont la règle et non l'exception, et relèvent de dispositions européennes.

Au regard de cette comparaison, mais aussi des limites rencontrées par la PPV lors de cette première décennie d'activité, une première voie d'évolution s'impose : la mise à disposition des données d'application des produits phytopharmaceutiques (produits utilisés - en nature et quantités - par cultures et parcelles) sous une forme facilement exploitable, c'est-à-dire numérisée. De telles données, collectées sur la durée, permettraient un gain très significatif en temps et en précision dans les travaux de surveillance et de vigilance menés par la PPV. De façon récurrente, ses résultats scientifiques sont en effet pénalisés par la nécessité de contourner l'absence d'information avec la mise en place d'investigations complexes, longues, coûteuses et s'appuyant sur des approximations des sources et niveaux d'exposition. De façon plus générale, les productions de la PPV contribuent à enrichir la réflexion sur les données, l'interopérabilité des banques de données mais également à produire de nouveaux jeux de données construits dans cette optique, pour favoriser la mise en évidence de liens entre données environnementales et santé, qu'il s'agisse de santé humaine, animale, végétale ou environnementale.

Passer d'une PPV française à un réseau européen est également une voie d'évolution à encourager. L'efficacité d'un système de vigilance est d'autant plus importante que le champ d'expérience terrain qu'il scrute est important. L'élargir à l'échelle européenne permettrait de bénéficier de regards croisés et d'une variété plus grande de climats, de sols, d'usages, etc. Cette évolution serait d'autant plus pertinente que le système d'évaluation et d'autorisation des produits phytopharmaceutiques fait déjà largement appel à la complémentarité des compétences nationales et européennes. Des jalons ont été posés en ce sens auprès des pouvoirs publics et de l'Efsa, l'Autorité européenne de sécurité sanitaire des aliments, notamment.

Outre leur intérêt pour renforcer la maîtrise des utilisations des produits phytopharmaceutiques et gagner en transparence sur les effets collatéraux de leur utilisation, ces évolutions permettraient à la PPV de dégager des ressources et de gagner en puissance pour ce qui est son cœur de vocation : disposer d'un volant d'action puissant pour susciter l'ajustement au fil de l'eau des autorisations des produits disponibles sur le marché.

Dans la logique « One health » qui l'anime, la PPV a enfin pour ambition pour les années à venir de gagner en acuité sur la préservation de la santé des sols, de la qualité des eaux souterraines et de la préservation de la biodiversité

Pr Benoit VALLET

10 ans de Phytopharmacovigilance en France

**Bilan d'une organisation unique en Europe sur la vigilance
après autorisation de mise sur le marché
des produits phytopharmaceutiques**

RAPPORT d'appui scientifique et technique

2024-VIG-0150

Mai 2025

Citation suggérée

Anses. (2025). 10 ans de Phytopharmacovigilance en France – Bilan d'une organisation unique en Europe sur la vigilance après autorisation de mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques. (saisine 2024-VIG-0150). Maisons-Alfort : Anses, 80 p.

Mots clés

Phytopharmacovigilance, produits phytopharmaceutiques, pesticides, effets indésirables, surveillance, vigilance, signaux, alertes, signalements, données observationnelles, exposition, résidus, santé humaine, santé animale, santé végétale, épidémiologie, biodiversité, environnement, alimentation, résistances.

Phytopharmacovigilance, plant protection products, pesticides, side effects, monitoring, vigilance, signals, warnings, reporting, observational data, exposure, residues, human health, animal health, plant health, epidemiology, biodiversity, environment, food, resistance.

Présentation des intervenants

Coordination scientifique

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

Contribution scientifique

M. Fabrizio BOTTA – Adjoint au chef d'unité Phytopharmacovigilance – Direction de l'évaluation des risques

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

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

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

SOMMAIRE

| | |
|--|-----------|
| Présentation des intervenants | 3 |
| Synthèse | 8 |
| Sigles et abréviations..... | 9 |
| Liste des tableaux | 13 |
| Liste des figures..... | 14 |
| 1 Présentation de la phytopharmacovigilance | 15 |
| 1.1 Objectifs de la phytopharmacovigilance | 15 |
| 1.2 Gouvernance de la phytopharmacovigilance | 16 |
| 1.2.1 Les orientations stratégiques de la phytopharmacovigilance | 16 |
| 1.2.2 Pilotage de la phytopharmacovigilance | 16 |
| 1.2.2.1 Le comité de pilotage interministériel de la phytopharmacovigilance | 17 |
| 1.2.2.2 Le comité de pilotage interne de la phytopharmacovigilance | 17 |
| 1.2.3 Les partenaires de la phytopharmacovigilance..... | 18 |
| 1.2.4 Echanges avec les parties prenantes..... | 18 |
| 1.2.5 Organisation interne à l'Anses pour le déploiement du dispositif | 19 |
| 1.2.5.1 L'Unité Phytopharmacovigilance et les autres unités mobilisées | 19 |
| 1.2.5.2 Le groupe de travail « phytopharmacovigilance »..... | 19 |
| 1.3 Un dispositif unique en Europe | 20 |
| 2 Les sources de données et d'informations de la phytopharmacovigilance | 21 |
| 2.1 Les données de surveillance et de vigilance fournies par les dispositifs partenaires de la phytopharmacovigilance | 21 |
| 2.2 Les déclarations par les professionnels et les particuliers | 24 |
| 2.2.1 Les différents guichets de déclaration possibles du réseau de la phytopharmacovigilance pour les professionnels et les particuliers | 25 |
| 2.2.2 Bilan descriptif des déclarations de professionnels et de particuliers reçues directement par l'Anses entre 2015 et 2024 | 26 |
| 2.3 La veille bibliographique | 28 |
| 2.3.1 Dispositif de collecte mis en place pour la veille bibliographique | 29 |
| 2.3.1.1 Ciblage du périmètre de la veille bibliographique | 29 |
| 2.3.1.2 Outils et sources à interroger (sourcing)..... | 30 |
| 2.3.1.3 Classement des articles collectés par le dispositif de veille bibliographique de la phytopharmacovigilance..... | 32 |
| 2.3.2 Bilan descriptif de la veille collectée | 32 |
| 3 Priorisation des substances à rechercher dans les milieux..... | 34 |
| 3.1 Cadre général de la priorisation de substances préparatoire à une campagne de mesures | 34 |

| | |
|---|-----------|
| 3.2 Exemples de priorisation de substances réalisées dans le cadre de la phytopharmacovigilance | 36 |
| 3.3 Limites et perspectives des priorisations de substances | 37 |
| 4 Fiches de synthèse de données de surveillance et de vigilance pour une substance active et ses produits de dégradation | 38 |
| 4.1 Objectifs et calendrier de l'élaboration des fiches substances de phytopharmacovigilance | 38 |
| 4.2 Bilan des fiches substances de phytopharmacovigilance | 39 |
| 4.3 Perspectives concernant les substances à considérer pour élaborer une fiche substance de phytopharmacovigilance | 40 |
| 5 Identification de signaux de phytopharmacovigilance | 41 |
| 5.1 Qu'est-ce qu'un signal et une alerte pour la phytopharmacovigilance ? | 41 |
| 5.1.1 Signal et alerte pour la phytopharmacovigilance | 42 |
| 5.1.1.1 Pour des données de mesures dans l'environnement (eau, sol, air) ou dans les aliments, ou d'exposition | 42 |
| 5.1.1.2 Pour des données d'effets sanitaires aigus | 43 |
| 5.1.1.3 Pour des données d'effets sanitaires chroniques | 43 |
| 5.1.1.4 Pour des données de résistance | 43 |
| 5.1.2 Actions possibles suite à des signaux et alertes identifiés par la phytopharmacovigilance | 44 |
| 5.2 Exemples représentatifs de signaux et alertes identifiés par la phytopharmacovigilance et suites données | 44 |
| 5.2.1 Signaux et alertes issus de données de mesures dans l'environnement ou dans les aliments, ou d'exposition | 44 |
| 5.2.1.1 Résidus de prosulfocarbe dans des cultures non cibles | 44 |
| 5.2.1.2 Quantifications de terbuthylazine dans les cours d'eau | 45 |
| 5.2.1.3 Dépassements de la norme de qualité dans les eaux destinées à la consommation humaine par les métabolites du métolachlore | 45 |
| 5.2.1.4 Projet OBSLAG sur les lagunes méditerranéennes de l'Ifremer | 45 |
| 5.2.1.5 Présence d'acide trifluoroacétique (TFA) dans les eaux souterraines | 46 |
| 5.2.1.6 Présence de N,N-diméthylsulfamide (DMS) et d'acide N,N-diméthylsulfamique (DMSA) dans les eaux souterraines | 46 |
| 5.2.2 Signaux et alertes issus de données d'effets sanitaires aigus | 47 |
| 5.2.2.1 Intoxications aiguës au métam-sodium | 47 |
| 5.2.3 Signaux et alertes issus de données d'effets sanitaires chroniques | 47 |
| 5.2.3.1 Cluster de cancers pédiatriques chez des riverains de zones viticoles | 47 |
| 5.2.3.2 Risque augmenté de cancers du foie et des voies biliaires intrahépatiques et de leucémie lymphocytaire chronique suite à une exposition professionnelle longue au dicamba | 47 |

| | | |
|----------|---|-----------|
| 5.2.3.3 | Analyse des résultats de l'expertise collective de l'Inserm « Pesticides et effets sur la santé » | 48 |
| 6 | Etudes financées par la phytopharmacovigilance | 50 |
| 6.1 | Types d'études financées par la phytopharmacovigilance | 50 |
| 6.1.1 | Vocation des études financées par la phytopharmacovigilance | 50 |
| 6.1.2 | Critères de financement d'une étude phytopharmacovigilance | 50 |
| 6.1.3 | Bilan chiffré des études financées par la phytopharmacovigilance | 51 |
| 6.2 | Exemples représentatifs d'apports d'études pour la phytopharmacovigilance | 53 |
| 6.2.1 | Développer ou consolider des dispositifs, des outils ou des méthodes..... | 53 |
| 6.2.1.1 | IODATOX : Conception d'outils informatiques permettant d'homogénéiser les pratiques de saisie, de mutualiser et valoriser les données sur l'abeille | 53 |
| 6.2.1.2 | VIGI-Phyto : Etude de toxicovigilance sur les produits phytopharmaceutiques pour le ciblage des produits/substances prioritaires en vue de leur suivi post-homologation | 54 |
| 6.2.2 | Générer des nouvelles données ou connaissances : impulser une surveillance ou financer une campagne ponctuelle | 54 |
| 6.2.2.1 | CNEP : Campagne nationale exploratoire de mesures de pesticides dans l'air ambiant | 54 |
| 6.2.2.2 | PhytoSol : Validation de la faisabilité technique d'une surveillance des sols en s'appuyant sur des acteurs et outils déjà existants afin d'obtenir un premier aperçu représentatif de la présence des substances entrant dans la composition des produits phytopharmaceutiques dans les sols du territoire | 55 |
| 6.2.2.3 | PestiLoge : Mesure des pesticides dans l'air dans le cadre de la campagne nationale « logements n°2 » | 56 |
| 6.2.2.4 | Evaluation et interprétation de l'imprégnation biologique de la population générale aux produits phytopharmaceutiques – Données issues de l'étude ESTEBAN (Etude de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition) | 56 |
| 6.2.3 | Générer des nouvelles données ou connaissances : analyse méthodique de données | 57 |
| 6.2.3.1 | MELASSES : Mieux exploiter la surveillance des eaux souterraines | 57 |
| 6.2.3.2 | PPBiodiv : Identification des effets potentiels des produits phytopharmaceutiques sur la biodiversité | 58 |
| 6.2.4 | Investiguer un signalement..... | 58 |
| 6.2.4.1 | GEOCAP-Agri : Etude du lien entre le risque de leucémie pédiatrique et le fait d'habiter à proximité de vignes..... | 58 |
| 6.2.4.2 | PestiRiv : Etude d'exposition aux pesticides chez les riverains de viticulture | 59 |
| 6.2.4.3 | PGL.EXPO : Etude de l'impact des expositions environnementales aux SDHi sur le risque tumoral chez les sujets à risque de paragangliome héréditaire SDH-déterminé | 60 |

| | | |
|----------|--|-----------|
| 7 | Conclusions et perspectives | 61 |
| 8 | Bibliographie..... | 63 |
| 8.1 | Publications | 63 |
| 8.2 | Législation et réglementation | 65 |
| 8.3 | Auditions..... | 66 |
| | Annexe 1 : Liste des études financées par la phytopharmacovigilance | 68 |

Synthèse

La mission de phytopharmacovigilance consiste à identifier des signaux d'effets indésirables pour les populations humaines, animales et végétales et l'environnement liés à l'utilisation de produits phytopharmaceutiques et à les faire remonter aux différents acteurs chargés de l'évaluation et de la gestion des risques. Pour cela, elle collecte des données, en réalise des analyses et qualifie la nature des signaux en conséquence. Les données proviennent du réseau des partenaires de la phytopharmacovigilance et de la veille bibliographique réalisée par l'Anses, relative notamment aux travaux de recherche en particulier pour l'étude des effets sanitaires chroniques. La phytopharmacovigilance reçoit également des signalements directement de la part de professionnels ou de particuliers.

Les signaux d'effets indésirables évalués par la phytopharmacovigilance ont amené à plusieurs reprises l'Anses à modifier des conditions d'emploi dans les autorisations de mises sur le marché (AMM), voire à retirer des AMM, en application de l'article 44 du règlement européen (CE) n° 1107/2009.

La phytopharmacovigilance réalise des synthèses des données de surveillance et de vigilance disponibles pour des substances actives, en particulier au moment du réexamen périodique de leurs AMM et en complément des évaluations a priori actualisées dans ce cadre. Ces synthèses peuvent permettre de mettre en évidence d'éventuelles situations problématiques spécifiques qui n'auraient pas pu être identifiées au travers des usages représentatifs prédéfinis au niveau européen pour conduire les réévaluations européennes des substances actives.

La phytopharmacovigilance finance également des travaux de recherche dans des situations où les données collectées évoquées ci-dessus ne sont pas suffisantes pour permettre l'analyse et la qualification de signaux d'effets indésirables. Les projets financés portent sur des productions de données à visée de surveillance pour un milieu donné ou des analyses de données existantes. Ils peuvent aussi viser l'amélioration du fonctionnement des partenaires de la phytopharmacovigilance.

La phytopharmacovigilance peut par ailleurs identifier des besoins en données de surveillance qu'elle fait remonter à ses partenaires, sur la base par exemple de ses travaux de priorisation des substances à surveiller.

Ce document présente un bilan de l'ensemble des actions de la phytopharmacovigilance sur l'ensemble des volets évoqués ci-dessus, réalisées depuis sa mise en œuvre opérationnelle le 1^{er} juillet 2015.

Le dispositif français de phytopharmacovigilance est unique en son genre en Europe. Son élargissement aux autres Etats membres, dans un objectif de partage des données de surveillance et d'identification renforcée de signaux d'effets indésirables au niveau européen, est une des orientations stratégiques de la phytopharmacovigilance pour la période 2024-2028.

Sigles et abréviations

| | |
|-------------|---|
| 500ENI | : 500 parcelles pour étudier les effets non intentionnels |
| AASQA | : Association agréée de surveillance de la qualité de l'air |
| Afnor | : Association française de normalisation |
| AHS | : <i>Agricultural Health Study</i> |
| AMLPL | : Association Alerte des médecins sur les pesticides |
| AMPA | : Acide aminométhylphosphonique |
| AMM | : Autorisation de mise sur le marché |
| Anses | : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail |
| AP-HP | : Assistance publique – Hôpitaux de Paris |
| ARS | : Agence régionale de santé |
| BNCI | : Base nationale des cas d'intoxication |
| BNPC | : Base nationale des produits et compositions |
| BNV-D | : Banque nationale des ventes de produits phytopharmaceutiques par les distributeurs agréés |
| BRGM | : Bureau de recherches géologiques et minières |
| CAPTV | : Centre antipoison et de toxicovigilance |
| CAPAE-Ouest | : Centre antipoison animal et environnemental de l'Ouest |
| CEP | : Comité d'experts national pour la priorisation des micropolluants aquatiques |
| CER | : Comité d'évaluation des risques |
| CESCO | : Centre d'écologie et des sciences de la conservation |
| CGAAER | : Conseil général de l'alimentation, de l'agriculture et des espaces ruraux |
| CGEDD | : Conseil général de l'environnement et du développement durable |
| CH(R)U | : Centre hospitalier (régional) universitaire |
| CIRC | : Centre international de recherche sur le cancer |
| CLP | : <i>Classification, Labelling and Packaging</i> (= classification, étiquetage et emballage des substances et des mélanges) |
| CNRS | : Centre national de la recherche scientifique |
| CDPCI | : Comité de déontologie et de prévention des conflits d'intérêts |
| CRPM | : Code rural et de la pêche maritime |
| CRPPE | : Centre régional de pathologies professionnelles et environnementales |

| | |
|----------|---|
| CSTB | : Centre scientifique et technique du bâtiment |
| DD(ec)PP | : Direction départementale en charge de la protection des populations |
| DEB | : Direction de l'eau et de la biodiversité |
| DGAL | : Direction générale de l'alimentation |
| DGALN | : Direction générale de l'aménagement, du logement et de la nature |
| DGCCRF | : Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes |
| DGEC | : Direction générale de l'énergie et du climat |
| DGPR | : Direction générale de la prévention des risques |
| DGS | : Direction générale de la santé |
| DGT | : Direction générale du travail |
| DMS | : N,N-diméthylsulfamide |
| DMSA | : Acide N,N-diméthylsulfamique |
| DRAAF | : Direction régionale de l'alimentation, de l'agriculture et de la forêt |
| DROM | : Département et région d'Outre-mer |
| EAT | : Etude de l'alimentation totale |
| ECHA | : <i>European Chemicals Agency</i> (= Agence européenne des produits chimiques) |
| EDCH | : Eaux destinées à la consommation humaine |
| Efsa | : <i>European Food Safety Authority</i> (= Autorité européenne de sécurité des aliments) |
| EPIC | : Etablissement public à caractère industriel et commercial |
| ESCo | : Expertise scientifique collective |
| ESTEBAN | : Étude de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition |
| FNE | : France nature environnement |
| GIS | : Groupement d'intérêt scientifique |
| GT PPV | : Groupe de travail « Phytopharmacovigilance » |
| HCERES | : Haut Conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur |
| HBM4EU | : <i>Human Biomonitoring for Europe</i> |
| HBM-GV | : <i>Human Biomonitoring Guidance Value</i> |
| Ifremer | : Institut français de recherche pour l'exploitation de la mer |
| IGAS | : Inspection générale des affaires sociales |

| | |
|--------|---|
| Ineris | : Institut national de l'environnement industriel et des risques |
| INRAE | : Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement |
| Inserm | : Institut national de la santé et de la recherche médicale |
| InVS | : Institut de veille sanitaire |
| IODA | : Informatiser et organiser les données abeilles |
| Irstea | : Institut national de recherche en sciences et technologies pour l'environnement et l'agriculture |
| ITSAP | : Institut technique et scientifique de l'abeille et de la pollinisation |
| LCSQA | : Laboratoire central de surveillance de la qualité de l'air |
| LMR | : Limite maximale de résidu |
| LNH | : Lymphome non hodgkinien |
| LVD | : Laboratoire vétérinaire départemental |
| MNHN | : Muséum national d'histoire naturelle |
| MSA | : Mutualité sociale agricole |
| OBSLAG | : Observatoire des lagunes |
| OFB | : Office français de la biodiversité |
| OMAA | : Observatoire des mortalités et des affaiblissements de l'abeille mellifère |
| OQAI | : Observatoire de la qualité de l'air intérieur |
| OQEI | : Observatoire de la qualité des environnements intérieurs |
| ORP | : Observatoire des résidus de pesticides |
| PAN | : <i>Pesticide Action Network</i> |
| RMQS | : Réseau de mesure de la qualité des sols |
| RNCE | : Registre national des cancers de l'enfant |
| RNV3PE | : Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles et environnementales |
| RTU | : Réponse téléphonique à l'urgence |
| Sagir | : Surveiller pour agir |
| SDHI | : Inhibiteur de la succinate déshydrogénase |
| SICAP | : Système d'information des Centres antipoison |
| SSP | : Service de la statistique et de la prospective |
| STOC | : Suivi temporel des oiseaux communs |
| TFA | : Acide trifluoroacétique |

US EPA : *United States Environmental Protection Agency*

Vmax : Valeur sanitaire maximale

Liste des tableaux

| | |
|--|----|
| Tableau 1 : Périmètre de la veille de la phytopharmacovigilance..... | 30 |
| Tableau 2 : Terminologie du classement de la veille de la phytopharmacovigilance..... | 32 |
| Tableau 3 : Exemples de travaux de priorisations de substances réalisées ou alimentées par la phytopharmacovigilance | 36 |
| Tableau 4 : Nombre de fiches substances de phytopharmacovigilance publiées par année..... | 39 |
| Tableau 5 : Critères de financement d'une étude par la phytopharmacovigilance | 51 |
| Tableau 6 : Répartition des études financées par la phytopharmacovigilance selon les grands types de finalités auxquelles elles répondaient..... | 53 |
| Tableau 7 : Liste des études financées par la phytopharmacovigilance..... | 68 |

Liste des figures

| | |
|---|----|
| Figure 1 : Données de surveillance et de vigilance fournies par les dispositifs partenaires de la phytopharmacovigilance | 23 |
| Figure 2 : Typologie des professionnels ou particuliers ayant déclaré un effet indésirable suspecté d'être lié à l'utilisation de produits phytopharmaceutiques directement à l'Anses .. | 27 |
| Figure 3 : Typologie des thématiques ou milieux impactés qui ont fait l'objet de déclarations d'effets indésirables suspectés d'être liés à l'utilisation de produits phytopharmaceutiques faites directement à l'Anses par des professionnels ou des particuliers..... | 27 |
| Figure 4 : Nombre annuel de déclarations d'effets indésirables suspectés d'être liés à l'utilisation de produits phytopharmaceutiques faites directement à l'Anses par des professionnels ou des particuliers | 28 |
| Figure 5 : Principaux objectifs et modalités du dispositif de veille de la phytopharmacovigilance | 29 |
| Figure 6 : Liste des sources et outils utilisés dans le cadre du dispositif de veille de la phytopharmacovigilance..... | 31 |
| Figure 7 : Nombre d'articles captés par thématique dans le cadre du dispositif de veille bibliographique de la phytopharmacovigilance entre 2020 et 2023..... | 33 |
| Figure 8 : Etat d'avancement des études financées par la phytopharmacovigilance depuis 2015, au 30/09/2024 | 52 |
| Figure 9 : Domaines des études financées par la phytopharmacovigilance | 53 |

1 Présentation de la phytopharmacovigilance

La loi n°2014-1170 d'avenir pour l'agriculture, l'alimentation et la forêt, promulguée le 13 octobre 2014, a introduit, par son article L253-8-1, « la mise en place d'un dispositif de surveillance des effets indésirables des produits phytopharmaceutiques sur l'Homme, sur les animaux d'élevage, dont l'abeille domestique, sur les plantes cultivées, sur la biodiversité, sur la faune sauvage, sur l'eau et le sol, sur la qualité de l'air et sur les aliments, ainsi que sur l'apparition de résistances à ces produits ». Par ce même texte, la mise en œuvre de ce dispositif, dénommé phytopharmacovigilance, est organisée par l'Anses.

Par anticipation de l'entrée en vigueur de cette loi, l'Agence a organisé, entre mi-avril et mi-octobre 2014, une consultation des ministères, des parties prenantes et des principaux opérateurs des dispositifs pérennes pouvant contribuer à ce dispositif de vigilance (Anses, 2015). Cette consultation avait pour objectifs :

- d'identifier tous les dispositifs pérennes pouvant contribuer à la phytopharmacovigilance ;
- d'identifier des dispositifs similaires de surveillance de référence, notamment à l'international ;
- d'identifier les besoins prioritaires à prendre en compte pour la phytopharmacovigilance ;
- de consulter les acteurs sur les modalités d'organisation de la phytopharmacovigilance.

A l'issue de la consultation :

- les partenaires du dispositif de phytopharmacovigilance ont été définis. L'arrêté du 16 février 2017 relatif aux organismes participant à la phytopharmacovigilance et pris en application de l'article R253-46-4 du code rural et de la pêche maritime (CRPM) en a établi la liste. Leur périmètre a évolué depuis et conduit à modification de l'arrêté ;
- les moyens pour permettre à ces partenaires de répondre aux attentes de la phytopharmacovigilance ont été identifiés ;
- le dimensionnement de l'équipe Anses en charge d'organiser la phytopharmacovigilance a été défini.

La mise en œuvre opérationnelle du dispositif de phytopharmacovigilance a été effective le 1^{er} juillet 2015.

Conformément à l'article L.1313-3-1, l'Anses rend compte au Parlement de cette mission qui lui a été confiée par la loi, par le rapport annuel prévu au 2^e alinéa.

1.1 Objectifs de la phytopharmacovigilance

Les objectifs de la phytopharmacovigilance sont fixés à l'article R253-46-3 du CRPM :

- participer, conjointement avec les services et organismes partenaires pilotant des dispositifs de surveillance ou de vigilance, à la définition des dispositifs de recueil des informations ;
- procéder à l'exploitation des informations recueillies et à l'évaluation des risques ;

- fournir aux gestionnaires de risque (mission des autorisations de mise sur le marché (AMM) de l'Anses, ministères de tutelle) les informations sur les risques.

Les termes du CRPM et ces objectifs s'inscrivent en cohérence avec certaines dispositions du règlement (CE) n° 1107/2009 modifié, en cela qu'ils créent une organisation pour recevoir et analyser les informations et notifications dues au titre de l'article 56 de ce même règlement, et qu'ils permettent de structurer le recueil d'éléments pouvant conduire à activer son article 44. Plus largement, le dispositif mis en place permet également la vérification du bien-fondé des conditions associées aux autorisations des substances actives et/ou des produits.

A contrario, il ne constitue pas un dispositif répondant aux prescriptions issues de la directive (CE) 2009/128 instaurant un cadre d'action communautaire pour parvenir à une utilisation des pesticides compatible avec le développement durable.

1.2 Gouvernance de la phytopharmacovigilance

La gouvernance de la phytopharmacovigilance s'appuie sur des instances de pilotage de son action et sur le réseau des partenaires qui y sont associés. Son action s'inscrit dans le cadre d'orientations stratégiques pluriannuelles.

En complément, conformément aux termes de ses principes fondamentaux de l'expertise (Anses, 2012), l'Anses s'appuie pour ses travaux scientifiques complexes sur un groupe d'experts scientifiques mandaté à cet effet.

1.2.1 Les orientations stratégiques de la phytopharmacovigilance

La mise en œuvre de la phytopharmacovigilance s'inscrit dans le cadre d'une stratégie générale qui permet d'identifier, de structurer, de prioriser et de planifier les actions. Ainsi, des premières orientations stratégiques de la phytopharmacovigilance ont été établies pour la période 2019-2021 (Anses, 2019a). A l'issue de cette période, un bilan a été réalisé (Anses, 2023a) sur la base duquel de nouvelles orientations stratégiques ont été définies pour la période 2024-2028 (Anses, 2024a). Le présent bilan exprime au fil du texte les sous-jacents de ces orientations.

1.2.2 Pilotage de la phytopharmacovigilance

Comme indiqué plus haut, le premier destinataire du compte-rendu de la mission de phytopharmacovigilance est le Parlement, à travers le rapport annuel spécifique aux missions de l'Anses traitant des produits phytopharmaceutiques et matières fertilisantes et supports de culture.

Au titre de ses prérogatives, le Parlement a d'ailleurs auditionné l'Agence au sujet de cette mission à plusieurs reprises depuis sa mise en place, dans le cadre de missions d'informations, voire de commissions d'enquête¹.

¹ Par exemple : Descrozaille *et al.* (2023) pour la commission d'enquête sur les causes de l'incapacité de la France à atteindre les objectifs des plans successifs de maîtrise des impacts des produits phytosanitaires sur la santé humaine et environnementale et notamment sur les conditions de l'exercice des missions des autorités publiques en charge de la sécurité sanitaire.

De plus, les instances de gouvernance de l'Anses – le Comité de déontologie et de prévention des conflits d'intérêts (CDPCI), le Conseil scientifique – peuvent également être amenés à analyser ou interroger le fonctionnement du dispositif mis en place par l'Agence, pour émettre des recommandations à considérer dans l'amélioration du dispositif².

1.2.2.1 Le comité de pilotage interministériel de la phytopharmacovigilance

Afin de contribuer au bon fonctionnement du dispositif, un comité de pilotage interministériel de la phytopharmacovigilance a été mis en place, avec les missions suivantes :

- définir, sur proposition de l'Anses, les orientations stratégiques de la phytopharmacovigilance ;
- accompagner et suivre la mise en œuvre du dispositif de phytopharmacovigilance guidée par les orientations stratégiques ;
- évaluer la cohérence entre les thématiques des projets d'études à financer et les orientations stratégiques de la phytopharmacovigilance et contribuer à l'exploitation et la diffusion des résultats de ces études.

Le comité de pilotage de la phytopharmacovigilance est composé de représentants de l'Anses et de plusieurs ministères :

- pour l'Anses : le Directeur général ou son représentant ;
- pour le ministère chargé de l'agriculture : le Directeur général de l'alimentation (DGAL) et le Secrétaire général ou leurs représentants ;
- pour le ministère chargé de l'économie : le Directeur général de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) ou son représentant ;
- pour le ministère chargé de la santé : le Directeur général de la santé (DGS) ou son représentant ;
- pour le ministère chargé de l'écologie : le Directeur général de l'aménagement, du logement et de la nature (DGALN), le Directeur général de la prévention des risques (DGPR) et le Directeur général de l'énergie et du climat (DGE) ou leurs représentants ;
- pour le ministère chargé du travail : le Directeur général du travail (DGT) ou son représentant.

Le comité est présidé par le DGAL ou son représentant. La DGAL en assure le secrétariat. Il se réunit au moins deux fois par an.

1.2.2.2 Le comité de pilotage interne de la phytopharmacovigilance

Mis en place à l'initiative de l'Anses, le comité de pilotage interne de la phytopharmacovigilance assure :

- le suivi de la mise en œuvre du programme de travail et des jalons des orientations stratégiques de la phytopharmacovigilance ;
- la validation des projets d'études à financer ;
- la validation de la diffusion/publication des livrables de la phytopharmacovigilance ;

² Par exemple : Anses (2021a) pour la synthèse du comité de déontologie et de prévention des conflits d'intérêts de l'Anses sur le cadre déontologique de l'Anses à l'épreuve de « questions sensibles ».

- le suivi des moyens financiers engagés dans le cadre du budget de la phytopharmacovigilance.

Il est composé :

- pour la direction générale de l'Anses, de son Directeur général délégué du Pôle Sciences pour l'expertise et de la Directrice générale déléguée du Pôle Produits réglementés ou de leurs représentants ;
- pour les directions de l'Anses, du Directeur de l'évaluation des risques, du Directeur de l'évaluation des produits réglementés, du Directeur des AMM, du Directeur de la stratégie et des programmes, de la Directrice des alertes et des vigilances sanitaires, de la Direction de l'administration et des finances, ou de leurs représentants.

Ce comité est présidé par le Directeur général délégué du Pôle Sciences pour l'expertise ou son représentant.

1.2.3 Les partenaires de la phytopharmacovigilance

Le réseau de phytopharmacovigilance est constitué, en premier lieu, des partenaires dont la liste est définie par l'arrêté du 16 février 2017 modifié relatif aux organismes participant à la phytopharmacovigilance, pris en application de l'article R253-46-4 du CRPM. L'Anses a noué des accords-cadres avec ces partenaires, qui viennent décliner les obligations qui leur incombent selon les termes du décret n° 2016-1595 du 24 novembre 2016. Afin de réunir les entités utiles pour capter l'ensemble des données et signaux, ce réseau est complété par certaines entités des ministères qui pilotent des dispositifs de surveillance ou de vigilance.

L'ensemble des partenaires de la phytopharmacovigilance ainsi constitué est listé à la section 2.1. L'Agence veille à la complétude du réseau aux fins de l'atteinte des objectifs assignés à la phytopharmacovigilance et porte, en tant que de besoin, auprès des ministères, les demandes d'évolution de ce réseau.

L'Anses réunit de manière périodique l'ensemble des partenaires du réseau.

1.2.4 Echanges avec les parties prenantes

Dans le cadre de ses relations avec les parties prenantes, l'Agence privilégie les échanges multilatéraux : s'agissant des produits phytopharmaceutiques, cela se matérialise dans le cadre des Comités d'orientation thématiques (santé des végétaux et santé-environnement) et plus spécifiquement dans celui de la plateforme de dialogue de l'Anses sur les produits phytopharmaceutiques. Cette plateforme de dialogue a été mise en place en 2018 dans le but d'améliorer l'information et offrir un cadre régulier d'échange multi-acteurs. Elle est ouverte aux diverses parties prenantes exerçant une activité dans le domaine des produits phytopharmaceutiques et ayant manifesté un intérêt pour prendre part et contribuer aux échanges : industriels ou fédérations d'entreprises, associations de protection de l'environnement, de défense des consommateurs, de santé environnementale, de victimes et de patients, instituts techniques et fédérations professionnelles, syndicats de salariés, syndicats agricoles... La phytopharmacovigilance fait régulièrement l'objet de points à l'ordre du jour des séances.

S'agissant des sollicitations bilatérales, la Charte de l'Anses relative à ses relations avec les porteurs d'intérêts (Anses, 2021b) s'applique également à la phytopharmacovigilance. Les

échanges bilatéraux entrant dans le cadre de cette Charte sont tracés dans le registre créé pour les recenser.

1.2.5 Organisation interne à l'Anses pour le déploiement du dispositif

Le dispositif de phytopharmacovigilance mis en œuvre par l'Anses fait partie des missions de vigilance qui ont été confiées à l'Agence au cours du temps. Sur le plan de la maîtrise de la qualité, elle est pilotée dans le cadre du processus « métier » dédié aux vigilances, entrant dans le périmètre de la certification ISO 9001-2015 de l'Agence. Bien qu'ils aient été édictés de manière plus récente que la mise en place de la phytopharmacovigilance, son déploiement s'effectue dans le respect des « Principes fondamentaux des vigilances » formulés par l'Anses (Anses, 2024b).

Son déploiement mobilise différentes unités de l'Agence, dont principalement l'Unité « Phytopharmacovigilance ».

1.2.5.1 L'Unité Phytopharmacovigilance et les autres unités mobilisées

Au sein de l'Anses, la mission de phytopharmacovigilance a été confiée à l'Unité Phytopharmacovigilance de la Direction de l'évaluation des risques, au sein du Pôle Sciences pour l'expertise. Ce Pôle est distinct de celui qui réalise l'évaluation réglementaire des produits phytopharmaceutiques et gère les AMM.

Certaines activités en appui à la phytopharmacovigilance sont réalisées dans d'autres directions de l'Anses comme la Direction des alertes et des vigilances sanitaires et son groupe de travail (GT) « Toxicovigilance des produits réglementés » (pour l'exploitation des données des Centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV)) et la Direction de l'évaluation des produits réglementés (pour l'exploitation des données de Phyt'attitude de la Mutuelle Sociale Agricole (MSA)).

L'Unité Phytopharmacovigilance est composée de personnels ayant des compétences en épidémiologie et expologie en santé humaine, en santé animale et santé végétale, en métrologie de la contamination des aliments et de l'environnement, en agronomie, en gestion et analyses statistiques des données.

1.2.5.2 Le groupe de travail « phytopharmacovigilance »

Mandaté par l'Anses et composé d'experts externes compétents et indépendants nommés *intuitu personae*, le groupe de travail « phytopharmacovigilance » (GT PPV) est chargé, sous la coordination de l'Unité phytopharmacovigilance, de :

- contribuer à l'identification, la caractérisation puis le traitement des signaux d'effets indésirables à partir de l'ensemble des données de la phytopharmacovigilance (i) issues des partenaires, (ii) générées par des études ou (iii) émergeant des signalements transmis à l'Agence ou de la littérature scientifique ;
- identifier de nouveaux partenaires ou jeux de données d'intérêt sur des volets non encore couverts ;
- proposer des améliorations pour les descripteurs des données des partenaires ainsi mobilisées, et participer à leur interprétation sanitaire ou environnementale ;

- identifier les besoins d'études pour générer de nouvelles données en application des orientations stratégiques de la phytopharmacovigilance, de participer à la définition des protocoles et au suivi des travaux ainsi financés par la phytopharmacovigilance.

1.3 Un dispositif unique en Europe

Le dispositif de phytopharmacovigilance mis en place en France reste, à la date de la rédaction du présent rapport et 10 ans après son lancement, unique en son genre en Europe. Cette spécificité française est régulièrement mise en avant par les parlementaires et les inspections générales (Potier, 2014 ; Delaunay *et al.*, 2017 ; Descrozaille *et al.*, 2023). Des données de surveillance et de vigilance sont bien entendu recueillies dans les autres Etats-membres européens, en application de différents cadres réglementaires européens comme, par exemple, pour la surveillance de la qualité des denrées alimentaires, des eaux destinées à la consommation humaine (EDCH) ou des eaux environnementales. Mais ce qui fait la spécificité de la phytopharmacovigilance française est l'intégration de ces différentes données de surveillance et de vigilance liées aux produits phytopharmaceutiques au sein d'une organisation dédiée.

Bien que cette organisation facilite la mise en œuvre, notamment des articles 44 et 56 du cadre réglementaire européen des AMM de produits phytopharmaceutiques, le règlement (CE) n° 1107/2009 n'impose en rien sa mise en place.

La prise en compte des situations de dépassements de la limite de qualité dans les EDCH pour différents métabolites de la substance active S-métolachlore (cf. 5.2.1.3) met en lumière tout l'intérêt que peut avoir un dispositif de vigilance post-AMM pour caractériser une situation qui n'est ni ponctuelle ni circonstancielle. Recueillir et confronter de tels signaux dans plusieurs pays dans lesquels les produits intégrant la même substance active sont utilisés aurait pu conduire à une vigilance collective plus précoce et, partant à hâter, voire devancer, le processus de réexamen et la conclusion *in fine* de non-respect des critères uniformes de l'article 29. Cet exemple illustre le bien-fondé d'échanges proactifs entre pays dans l'analyse des données en vie réelle pour des dispositifs de gouvernance des risques et plaide pour la mise en place de dispositifs similaires à la phytopharmacovigilance française dans d'autres Etats-membres européens, idéalement coordonnée à l'échelle européenne. Une telle disposition paraît d'autant plus pertinente que les autorisations de substance sont régulièrement assorties de conditions résultant d'évaluations non complètement finalisées faisant appel à des vérifications sur le terrain. Les échanges avec les autres Etats-membres européens et l'Autorité européenne de sécurité des aliments (Efsa, *European Food Safety Authority*) dans cette optique correspondent à l'orientation stratégique 4.5 de la phytopharmacovigilance pour la période 2024-2028. L'Anses a également œuvré, dans le cadre de sa participation au Forum consultatif de l'Efsa, à l'intégration dans le réseau relatif à l'évaluation des produits phytopharmaceutiques de cette composante de la vigilance post mise sur le marché.

2 Les sources de données et d'informations de la phytopharmacovigilance

2.1 Les données de surveillance et de vigilance fournies par les dispositifs partenaires de la phytopharmacovigilance

Les principales sources de données sur lesquelles s'appuie la phytopharmacovigilance sont les dispositifs partenaires de surveillance et de vigilance, la phytopharmacovigilance ayant été conçue dès son origine comme un réseau de réseaux.

Les dispositifs partenaires figurant dans l'arrêté du 16 février 2017 sont les suivants :

- le dispositif Phyt'attitude de la MSA qui collecte principalement des cas d'effets aigus et chroniques chez les utilisateurs professionnels ainsi que les bases de données médico-administratives de la MSA ;
- les CAPTV qui collectent principalement des cas d'intoxication humaine aigus en population humaine générale ;
- les Centres régionaux de pathologies professionnelles et environnementales (CRPPE) qui collectent des cas chroniques en population humaine professionnelle et générale, réunis au sein du Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles et environnementales (RNV3PE) ;
- l'Unité de recherche interdisciplinaire pour la prévention et le traitement des cancers (Anticipo) du Centre François Baclesse de l'Inserm (Institut national de la santé et de la recherche médicale), de l'Université de Caen Normandie et du CHU (Centre hospitalier universitaire) de Caen Normandie, qui étudie les expositions professionnelles agricoles et les liens entre ces expositions professionnelles agricoles et effets chroniques sur la santé humaine au travers de la cohorte Agrican ;
- la surveillance des expositions et des effets sur la santé humaine de Santé publique France ;
- le réseau Sagir (« Surveiller pour agir ») de surveillance de la santé de la faune sauvage terrestre vertébrée (oiseaux, mammifères terrestres ...), piloté par l'Office français de la biodiversité (OFB), en partenariat avec les fédérations de chasseurs et les laboratoires vétérinaires départementaux (LVD), et qui collabore également avec le CAPAE-Ouest, le Laboratoire de toxicologie de VetAgro Sup et l'Unité mixte de recherche Chrono-environnement dans le cadre du Groupement d'intérêt scientifique (GIS) « Toxinelle » ;
- le CAPAE-Ouest (Centre antipoison animal et environnemental de l'Ouest) de l'École nationale vétérinaire, agroalimentaire et de l'alimentation de Nantes-Atlantique (ONIRIS VetAgroBio Nantes) qui collecte principalement des cas d'effets aigus sur la faune domestique (animaux d'élevage et de compagnie), et qui collabore également avec le réseau Sagir, le Laboratoire de toxicologie de VetAgro Sup et l'Unité mixte de recherche Chrono-environnement dans le cadre du GIS « Toxinelle » ;
- le Laboratoire de toxicologie du Pôle d'analyses vétérinaires de l'Institut national d'enseignement supérieur et de recherche en alimentation, santé animale, sciences agronomiques et de l'environnement (VetAgro Sup) qui réalise des analyses

toxicologiques sur des animaux sauvages et domestiques, et qui collabore également avec le réseau Sagir, le CAPAE-Ouest et l'Unité mixte de recherche Chrono-environnement dans le cadre du GIS « Toxinelle » ;

- l'Unité mixte de recherche Chrono-environnement du CNRS (Centre national de la recherche scientifique) et de l'Université de Bourgogne-Franche-Comté qui collabore avec le réseau Sagir, le CAPAE-Ouest et le Laboratoire de toxicologie de VetAgro Sup dans le cadre du GIS « Toxinelle » ;
- le programme « Observatoire des résidus de pesticides » dans les matrices apicoles documentant l'exposition des abeilles et autres pollinisateurs aux produits phytopharmaceutiques de l'Institut technique et scientifique de l'abeille et de la pollinisation (ITSAP) ;
- le Réseau de mesure de la qualité des sols (RMQS) pilotée l'Unité Info&Sol de l'Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement (INRAE) dans le cadre du GIS « Sol » ;
- la surveillance de la qualité de l'air ambiant mise en œuvre par les Associations agréées de surveillance de la qualité de l'air (AASQA), avec l'appui du Laboratoire central de surveillance de la qualité de l'air (LCSQA) ;
- la surveillance de la qualité de l'air et des poussières intérieurs pilotée par le Centre scientifique et technique du bâtiment (CSTB) et l'Anses dans le cadre de l'Observatoire de la qualité des environnements intérieurs (OQEI).

Les dispositifs partenaires suivants, pilotés par les ministères, ne figurent pas dans l'arrêté du 16 février 2017 mais participent néanmoins à la phytopharmacovigilance :

- le réseau 500 ENI (effets non intentionnels) Biovigilance, piloté par la DGAL et mis en œuvre par des structures animatrices régionales (chambres d'agriculture, Fredon et autres acteurs agricoles), et constitué d'environ 500 parcelles sur lesquelles la biodiversité est suivie ;
- la surveillance des mortalités massives aiguës chez les abeilles domestiques adultes pilotée par la DGAL et mise en œuvre par les Directions départementales en charge de la protection des populations (DD(ec)PP) ;
- le suivi des résistances des bio-agresseurs aux produits phytopharmaceutiques dans le cadre de la Surveillance biologique du territoire (SBT) piloté par la DGAL ;
- la surveillance et le contrôle de la qualité de l'alimentation humaine et animale pilotée par la DGAL ;
- le contrôle de la qualité des eaux destinées à la consommation humaine piloté par la DGS et mis en œuvre par les Agences régionales de santé (ARS) ;
- la surveillance de la qualité des eaux environnementales superficielles et souterraines pilotée par la Direction de l'eau et de la biodiversité (DEB) et mise en œuvre par les Agences de l'eau, pour lesquelles les données sont respectivement disponibles via les portails Naiades de la DEB, de l'OFB et du Bureau de recherches géologiques et minières (BRGM), et ADES du BRGM ;
- les enquêtes pratiques culturelles coordonnées par le Service de la statistique et de la prospective (SSP) du ministère chargé de l'agriculture.

Enfin, bien que ne figurant pas dans l'arrêté du 16 février 2017 et n'étant pas pilotés par un ministère, les dispositifs partenaires suivants participent également à la phytopharmacovigilance :

- la surveillance de la qualité des eaux littorales pilotée par l'Institut français de recherche pour l'exploitation de la mer (Ifremer) ;
- la Banque nationale des ventes de produits phytopharmaceutiques par les distributeurs agréés (BNV-D) administrée par l'OFB.

L'Anses accède ainsi aux données de surveillance de résidus de produits phytopharmaceutiques dans les milieux environnementaux et les aliments, aux données d'effets indésirables aigus et chroniques sur les santés humaine et animale, et à celles sur les résistances développées par les bioagresseurs (Figure 1).



Figure 1 : Données de surveillance et de vigilance fournies par les dispositifs partenaires de la phytopharmacovigilance

Un descriptif détaillé de ces données fournies par les partenaires est consultable dans la notice explicative des fiches « substance active » de phytopharmacovigilance rédigées par l'Anses (Anses, 2017a). Les fiches substances de phytopharmacovigilance sont des synthèses, pour une substance active et ses produits de dégradation (métabolites), des données de présence dans les aliments et l'environnement, d'exposition et d'effets indésirables qui lui sont attribuables, dans les conditions réelles de son utilisation (cf. chapitre 4).

L'enjeu pour la phytopharmacovigilance est que les réseaux partenaires couvrent l'ensemble des types d'effets indésirables prévus par la loi, à savoir les effets indésirables sur l'Homme (population professionnelle agricole et non agricole, population générale dont les populations sensibles comme les enfants et les plus exposées comme les riverains des cultures), sur les

animaux d'élevage (dont l'abeille domestique), sur les plantes cultivées, sur la biodiversité (animale et végétale ; aquatique, tellurique et terrestre), sur la qualité de l'eau (eaux brutes continentales superficielles et souterraines, littorales et distribuées), de l'air (extérieur et intérieur), du sol et des aliments, ainsi que sur l'apparition de résistances chez les bioagresseurs.

Depuis la création de la phytopharmacovigilance, des manques ont été comblés suite à l'identification de lacunes de données (cf. chapitre 6 sur les études financées par la phytopharmacovigilance). Cela a été le cas par exemple avec les données d'imprégnation de la population générale (étude de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition (ESTEBAN) de Santé publique France), les données de résidus de pesticides dans l'air ambiant (campagne nationale exploratoire de mesures de pesticides dans l'air ambiant (CNEP) du LCSQA et des AASQA), les données de résidus de pesticides dans le sol (étude PhytoSol d'INRAE) et les données de résidus de pesticides dans l'air et les poussières des logements (étude PestiLoge du CSTB).

Des manques importants persistent sur les effets sur la biodiversité et l'exposition de la faune sauvage, tel que pointé dans l'expertise scientifique collective d'INRAE et de l'Ifremer sur les impacts des produits phytopharmaceutiques sur la biodiversité et les services écosystémiques (Leenhardt *et al.*, 2022).

En tout état de cause, la phytopharmacovigilance a la possibilité de financer des campagnes de mesures ponctuelles permettant d'impulser ensuite la mise en place d'une surveillance plus pérenne (orientation stratégique 2.2 « Identifier de nouveaux besoins prioritaires pour la production de données et de connaissances utiles pour la mission de phytopharmacovigilance »), possibilité qu'elle a déjà exercée en diverses occasions et qui a conduit, à titre d'illustration, à intégrer un partenaire pour le suivi de sols.

Concernant les données d'utilisation des produits phytopharmaceutiques, indispensables pour interpréter les données de phytopharmacovigilance, en l'absence d'un registre centralisé des utilisations de produits phytopharmaceutiques accessible, l'Anses exploite les données de ventes de la BNV-D et les résultats des enquêtes pratiques culturales du SSP. Mais les ventes ne sont que des proxys des utilisations et les enquêtes ne sont réalisées que sur un échantillon d'exploitations agricoles et sur un pas de temps pluriannuel. Il est primordial, pour les objectifs de la mission de phytopharmacovigilance, que l'Anses puisse accéder à l'ensemble des données d'utilisations réelles des produits phytopharmaceutiques.

2.2 Les déclarations par les professionnels et les particuliers

Une autre source de données et d'informations de la phytopharmacovigilance provient des déclarations d'effets indésirables, aussi appelées signalements. Ces déclarations peuvent être spontanément faites par des particuliers. Elles revêtent, en application de l'article 56 du règlement (CE) n° 1107/2009, un caractère obligatoire pour les titulaires d'AMM et de permis de commerce parallèle de produits phytopharmaceutiques, les fabricants, les importateurs, les distributeurs, les utilisateurs professionnels non salariés, les conseillers et les formateurs des utilisateurs de produits phytopharmaceutiques.

2.2.1 Les différents guichets de déclaration possibles du réseau de la phytopharmacovigilance pour les professionnels et les particuliers

Un déclarant d'un effet indésirable lié à l'utilisation d'un produit phytopharmaceutique doit préférentiellement s'adresser directement au dispositif de vigilance partenaire de la phytopharmacovigilance dédié, selon la nature de l'effet indésirable. Alternativement ou en l'absence de dispositif de vigilance existant pour le type d'effet indésirable concerné, le déclarant peut s'adresser à l'Anses qui dispose également d'un portail de déclaration³. S'il s'agit d'une déclaration qui entre dans le domaine d'activités et les prérogatives d'un partenaire, l'Anses la lui transfère sans délai. Les partenaires possèdent les compétences requises pour une première analyse des déclarations d'effets indésirables dans leur domaine d'activités.

Les dispositifs de vigilance partenaires de la phytopharmacovigilance aptes à recevoir directement et traiter des signalements sont les suivants :

- Les CAPTV assurent une mission de téléconsultation, d'expertise toxicologique et d'aide médicale urgente, par réponse téléphonique à l'urgence (RTU), en cas d'exposition humaine à tout produit ou substance. Chaque téléconsultation est enregistrée dans le Système d'information des Centres antipoison (SICAP) sous la forme d'un dossier médical. Ces dossiers comprennent l'évaluation de l'imputabilité, c'est-à-dire l'estimation de la force du lien de cause à effet entre l'exposition et les effets observés sur la santé, la documentation précise du ou des agents en cause et du contexte d'exposition, ainsi que les suites médicales et conséquences de l'intoxication, quand un suivi s'avère nécessaire.
- Le dispositif Phyt'attitude de la MSA recense, analyse et valide les informations sur les accidents ou incidents survenus lors de l'utilisation de produits phytopharmaceutiques ou au contact d'une culture traitée. Reposant sur le principe de signalement volontaire de symptômes, il capte surtout des événements aigus sur la santé humaine en lien avec l'utilisation de produits phytopharmaceutiques. Ce dispositif s'adresse aux utilisateurs professionnels de produits phytopharmaceutiques.
- Le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère en charge de la santé⁴ est mis à disposition de tous pour faire des signalements. Les professionnels ayant l'obligation de déclarer disposent d'un espace dédié pour effectuer leurs déclarations sur ce même portail.
- Pour des pathologies chroniques, les signalements sont recensés par les CRPPE. Au cours de la consultation, le patient est interrogé sur les différents facteurs de risques auxquels il a pu être exposé, auxquels la pathologie est potentiellement attribuable. L'ensemble des données de ces consultations sont bancarisées dans le cadre du RNV3PE.
- Le réseau Sagir de l'OFB est un réseau de surveillance de la santé de la faune sauvage terrestre vertébrée (oiseaux, mammifères terrestres, amphibiens, reptiles), espèces cynégétiques et espèces protégées. Il vise à détecter précocement et suivre les signaux anormaux de santé (mortalités, morbidités ou signaux démographiques

³ <https://www.anses.fr/fr/content/signaler-un-effet-indesirable-lie-lutilisation-de-produits-phytopharmaceutiques>

⁴ https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig_ihm_utilisateurs/index.html#/accueil

anormaux), les maladies dans l'espace et dans le temps et à détecter précocement l'émergence de nouveaux agents infectieux ou substances toxiques.

- Le CAPAE-Ouest est un service d'information en toxicologie animale et environnementale qui répondent à toute question relative à une suspicion d'intoxication pour les animaux, domestiques ou sauvages.
- Le CAPAE-Ouest, l'OFB et son réseau Sagir, le laboratoire de toxicologie du Pôle d'analyses vétérinaires de VetAgro Sup et l'unité mixte de recherche Chrono-environnement du CNRS et de l'Université de Bourgogne-Franche-Comté sont réunis au sein du GIS Toxinelle dont l'objectif principal est de mener des travaux d'expertise et de recherche en toxicovigilance. A ce titre, les échanges sur les signalements se déroulent au travers du GIS Toxinelle.
- En cas de mortalité massives aiguës chez les abeilles domestiques adultes, les DD(ec)PP constituent les guichets uniques auxquels sont adressés les signalements, à l'exception des régions où le dispositif OMAA (Observatoire des mortalités et des affaiblissements de l'abeille mellifère) est déployé.
- Enfin, les services déconcentrés de l'Etat reçoivent également des signalements d'effets indésirables liés à des produits phytopharmaceutiques, en particulier dans les régions où des guichets uniques spécifiques ont été créés, comme en Nouvelle-Aquitaine, en Pays de la Loire et en Bretagne.

2.2.2 Bilan descriptif des déclarations de professionnels et de particuliers reçues directement par l'Anses entre 2015 et 2024

Bien qu'elle ne soit pas le guichet de déclarations préférentiel, l'Anses reçoit des déclarations d'effets indésirables liés à l'utilisation de produits phytopharmaceutiques. Ainsi, 61 déclarations ont été reçues entre 2015 et 2024. Les Figure 2, Figure 3 et Figure 4 présentent respectivement la typologie des déclarants, celle des thématiques objets des déclarations et le nombre annuel de déclarations.

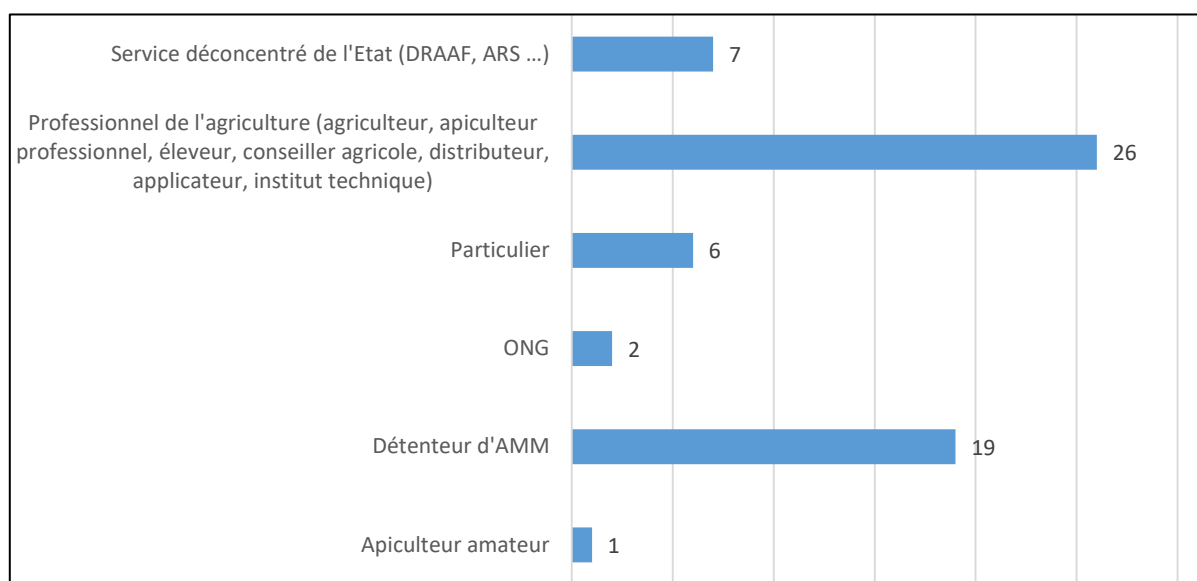


Figure 2 : Typologie des professionnels ou particuliers ayant déclaré un effet indésirable suspecté d'être lié à l'utilisation de produits phytopharmaceutiques directement à l'Anses

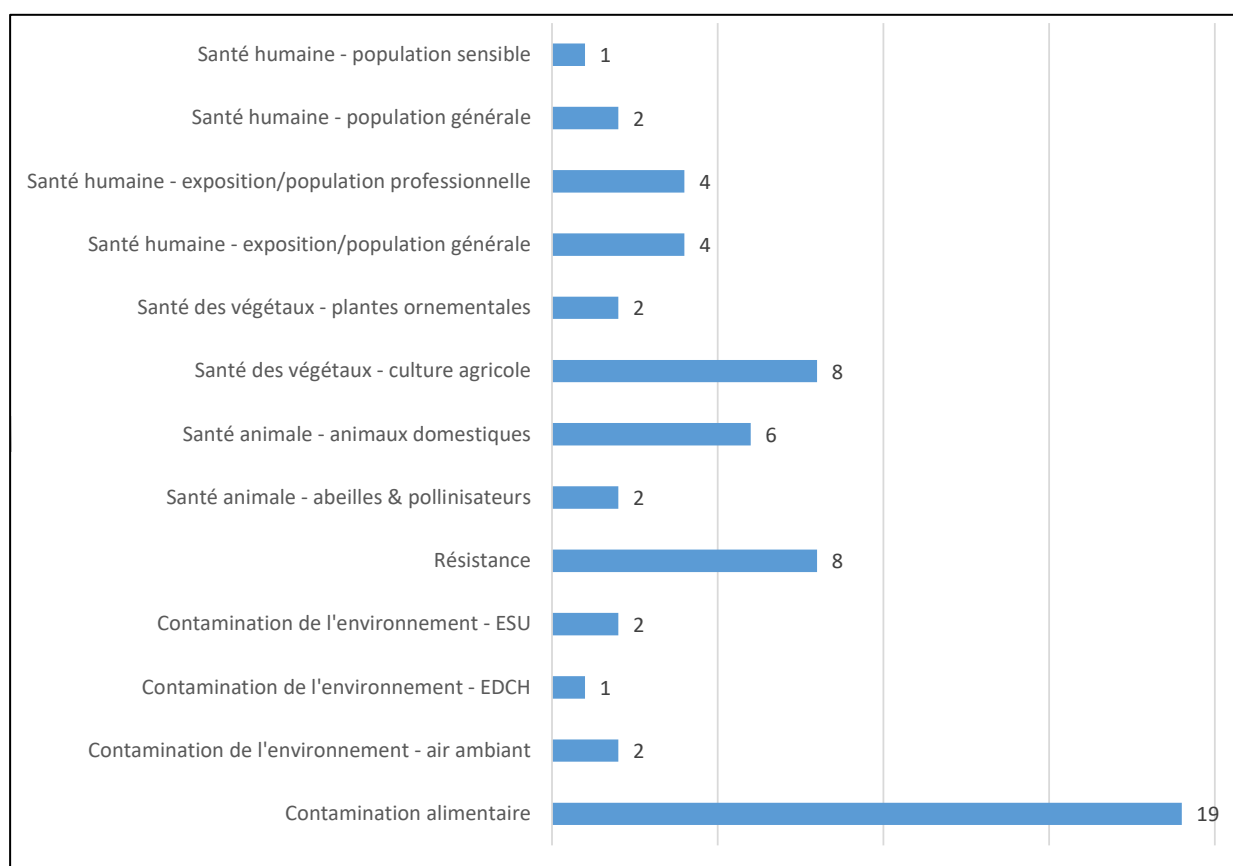


Figure 3 : Typologie des thématiques ou milieux impactés qui ont fait l'objet de déclarations d'effets indésirables suspectés d'être liés à l'utilisation de produits phytopharmaceutiques faites directement à l'Anses par des professionnels ou des particuliers

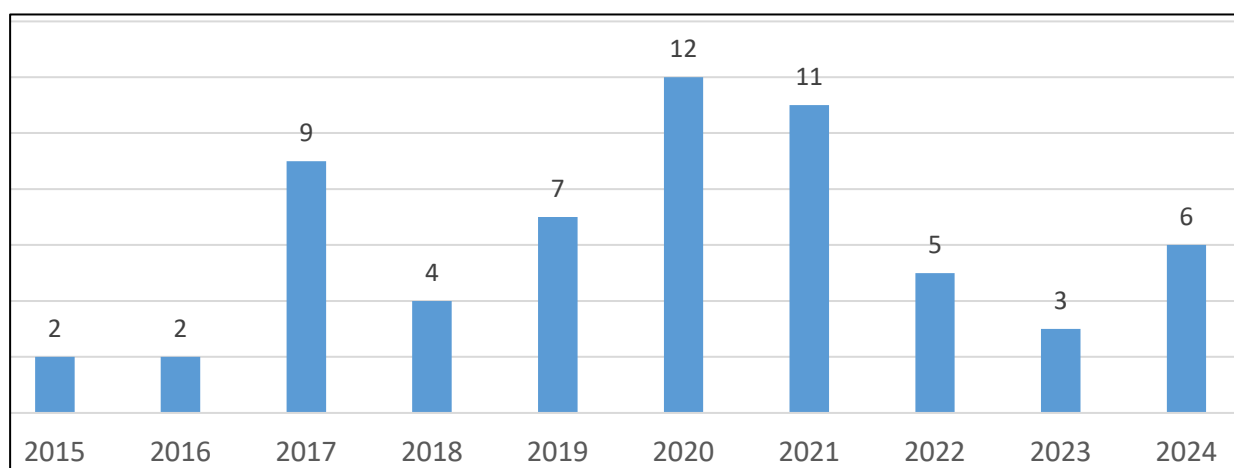


Figure 4 : Nombre annuel de déclarations d'effets indésirables suspectés d'être liés à l'utilisation de produits phytopharmaceutiques faites directement à l'Anses par des professionnels ou des particuliers

Les déclarations de phytopharmacovigilance reçues directement par l'Anses ne représentent qu'une partie minoritaire de l'ensemble des déclarations reçues par le dispositif national de phytopharmacovigilance, dont l'Anses est le pilote et dont les dispositifs partenaires de vigilance sont autant de guichets de déclarations. Etablir un bilan chiffré de ces déclarations reçues directement par l'Anses et des enseignements qui peuvent en être tirés présentent donc des limites. Un bilan qui rendrait mieux compte de la capacité de la phytopharmacovigilance à capter les événements d'effets indésirables liés à l'utilisation de produits phytopharmaceutiques survenant sur le terrain devrait ainsi prendre en compte l'ensemble des « guichets » du réseau de phytopharmacovigilance. Un événement a été capté par la phytopharmacovigilance si l'information a été bancarisée et rendue accessible à l'Anses. L'établissement d'un tel bilan complet, de façon périodique pour suivre les évolutions, figure dans les perspectives de la phytopharmacovigilance (orientation stratégique 1.1 « Consolider le réseau de partenaires de surveillance et de vigilance pour qu'ils soient pleinement mobilisés dans la déclaration d'effets indésirables liés à l'utilisation de produits phytopharmaceutiques »). Pour rappel, le décret précisant les obligations des partenaires indique que les alertes doivent être transmises sans délais à l'Anses. En 10 ans de fonctionnement, l'Anses a reçu 19 signalements ainsi qualifiés.

Une fois de tels bilans établis, des enseignements pourront être tirés sur d'éventuelles tendances relatives aux déclarations d'effets indésirables liés à l'utilisation de produits phytopharmaceutiques. Des actions, générales ou ciblées, pourront alors être décidées pour favoriser les déclarations (orientation stratégique 1.1).

2.3 La veille bibliographique

Les déclarations par les partenaires de la phytopharmacovigilance ou des personnes physiques ou morales ne constituent pas le seul moyen d'identifier des effets indésirables liés ou susceptibles d'être liés à un produit phytopharmaceutique. La littérature scientifique est également une source de données importante, en particulier lorsqu'il s'agit d'effets à long terme dont l'étude n'est réalisable que par des équipes de recherche. C'est pourquoi la phytopharmacovigilance a mis en place un dispositif de collecte systématique et continue de

données issues de la littérature scientifique, la littérature grise⁵ et s'appuie également sur la veille sociétale et médiatique réalisée par l'Anses.

Au-delà de constituer une source d'information pour l'identification de signaux potentiels, le dispositif de veille en phytopharmacovigilance peut aussi identifier des sources de données complétant les fiches substances de phytopharmacovigilance (voir chapitre 4) ainsi que des méthodes et protocoles pouvant motiver des projets d'études à financer (voir chapitre 6).

La Figure 5 décrit les principaux objectifs et les modalités de veille scientifique mises en place par la phytopharmacovigilance.

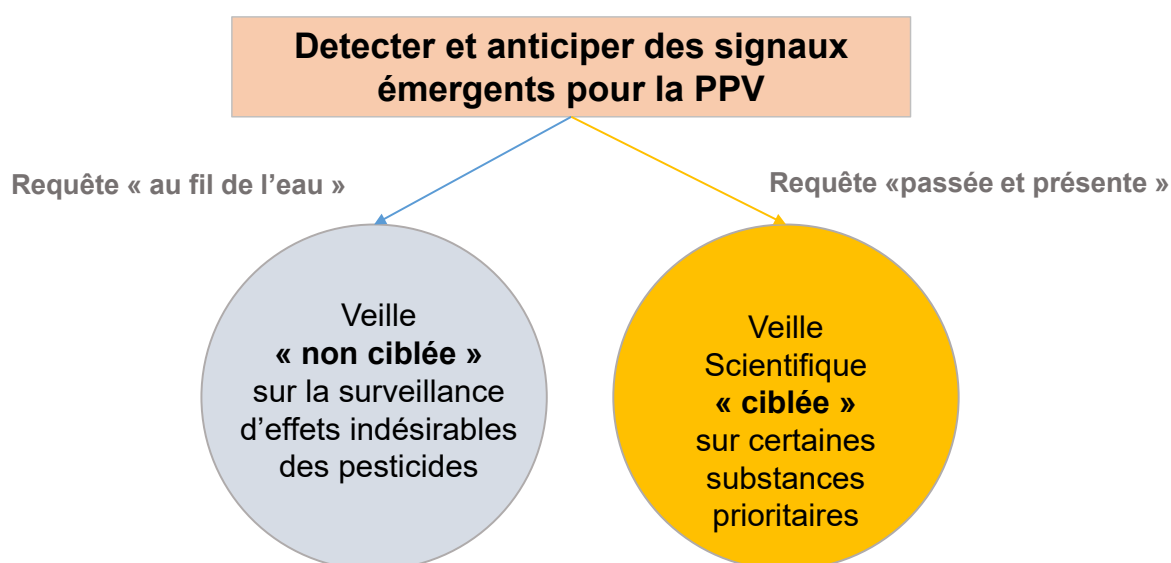


Figure 5 : Principaux objectifs et modalités du dispositif de veille de la phytopharmacovigilance

Dans ce rapport, seuls les éléments, la structure et les modalités de mise en place de la veille « non ciblée » sont exposés. La veille « ciblée » consiste en une recherche bibliographique classique, dans le cadre d'une investigation spécifique, et n'est donc pas décrite dans ce document.

2.3.1 Dispositif de collecte mis en place pour la veille bibliographique

2.3.1.1 Ciblage du périmètre de la veille bibliographique

La première étape de mise en place du dispositif de veille bibliographique a consisté à définir le périmètre de la veille qui permet de répondre aux objectifs de la phytopharmacovigilance, c'est-à-dire les thématiques, les types d'études, les outils, les protocoles qui devaient être couverts. Dans le cadre de cette étape, des critères d'inclusion et d'exclusion ont été définis pour la mise en place de requêtes pertinentes par thématique. Le Tableau 1 ci-dessous liste l'ensemble des critères retenus dans le cadre du dispositif de veille de la phytopharmacovigilance.

⁵ D'après la définition de l'AFNOR, la littérature grise comprend tout « document dactylographié ou imprimé, souvent à caractère provisoire, reproduit et diffusé à un nombre d'exemplaires inférieur au millier, en dehors des circuits commerciaux de l'édition et de la diffusion ».

Tableau 1 : Périmètre de la veille de la phytopharmacovigilance

| | Critères d'exclusion dans la veille de la phytopharmacovigilance | Critères d'inclusion dans la veille de la phytopharmacovigilance |
|-----------------------|---|---|
| Type d'études | Études des propriétés toxicologiques et physico-chimiques Modèles pour l'évaluation <i>a priori</i> Résistance des anophèles aux insecticides utilisés dans le cadre de la lutte contre le paludisme Etudes de cas (santé humaine) Intoxication humaine Usage strictement biocide et vétérinaire | Etudes épidémiologiques (descriptives, écologiques, cohortes et cas-témoins) Etudes d'exposition (locales/nationales) Méta-analyses et revues systématiques de littérature Biomarqueurs d'imprégnation Etudes méthodologiques (statistiques, développements de méthode analytique, protocoles) Fouille de données de santé issues de bases de données médico-administratives |
| Statut des substances | Substances qui ne sont pas utilisées ou utilisables en France | - |
| Zone géographique | Aucun critère d'exclusion | - |
| Langue | - | Français et anglais, à l'exception des rapports de campagnes de mesures pour lesquels des documents rédigés dans d'autres langues peuvent être collectés, notamment les publications issues de pays frontaliers (Espagne, Italie, Belgique, Luxembourg, Allemagne, Suisse, Andorre, Monaco) ou plus éloignés (Brésil, Suriname, Pays-Bas) |

Compte tenu de l'objectif de la phytopharmacovigilance qui est de surveiller les effets indésirables des produits phytopharmaceutiques après leur commercialisation et dans des conditions d'utilisation correspondant à celles du terrain, l'Anses privilégie la veille sur des études observationnelles. Le développement de méthodes analytiques (toutes matrices confondues) et les études d'évaluation de risque *a posteriori* sont également inclus dans le périmètre de veille de la phytopharmacovigilance.

2.3.1.2 Outils et sources à interroger (sourcing)

Une fois établi le périmètre de la veille, la deuxième étape a consisté à identifier et sélectionner les sources à interroger (sourcing). Il est en effet essentiel de bien identifier les sources les plus pertinentes pour mener la veille. La sélection des sources est une étape délicate car il est important de ne pas multiplier inutilement les sites à interroger.

Le sourcing est une étape itérative du dispositif. L'ensemble des sources est rediscuté et peut être constamment mis à jour. La Figure 6 ci-dessous liste l'ensemble des sources utilisées par le dispositif de veille de la phytopharmacovigilance.

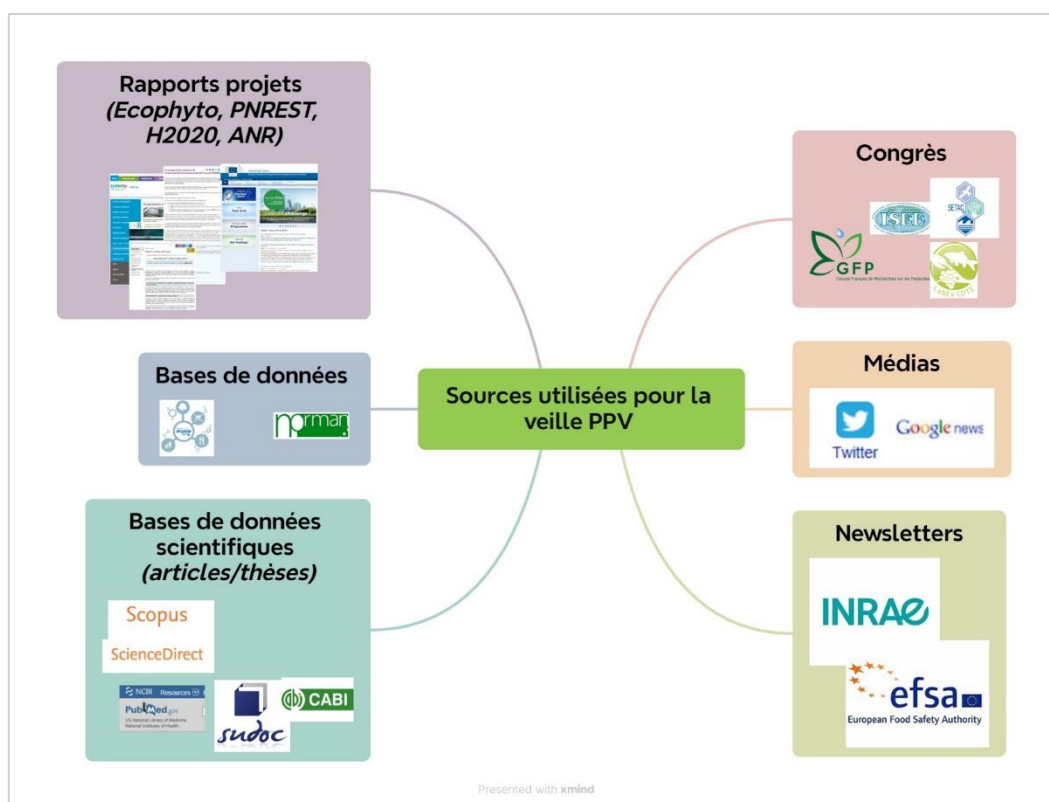


Figure 6 : Liste des sources et outils utilisés dans le cadre du dispositif de veille de la phytopharmacovigilance

Concernant les bases de données Scopus, ScienceDirect et PubMed, les résultats des requêtes sont reçus en flux continu.

La recherche sur les sites Internet permet de collecter les documents de la littérature grise. Dans le cadre de ce dispositif de veille, la littérature grise est constituée de rapports (mémoires, thèses, rapports d'activité, etc.) en langue française. Cette recherche n'est pas exhaustive mais permet déjà d'avoir un panorama large des principaux acteurs français de recherche et de gestion sur la thématique des produits phytopharmaceutiques.

Pour ce qui concerne les congrès, la veille permet de récupérer les actes (présentations, articles, résumés, posters, etc.). Cette veille des congrès est particulièrement importante car elle permet d'anticiper des résultats de recherche avant leur publication dans des journaux. En effet, les publications dans des revues de rang A⁶ apparaissent souvent bien après la fin de l'étude, compte tenu des délais de rédaction et de publication des articles scientifiques.

L'actualité médiatique est également suivie via les sites de revues d'actualités, les revues de presse interne et la veille sociétale de la Direction Sciences sociales, économie et société de l'Anses.

⁶ Pour le HCERES, une production scientifique de rang A est une publication dans une revue internationale avec comité de lecture ou « une revue considérée comme de très bon niveau par la communauté dans certaines disciplines ».

2.3.1.3 Classement des articles collectés par le dispositif de veille bibliographique de la phytopharmacovigilance

L'ensemble des articles collectés par le dispositif de veille de la phytopharmacovigilance est stocké dans Zotero⁷.

Une fois ces articles stockés, ils sont classés selon trois catégories définies sur la base des besoins et objectifs de la phytopharmacovigilance. Le principe de ce classement a été validé avec le GT PPV.

Le Tableau 2 ci-dessous présente les trois catégories de classement de la veille bibliographique de la phytopharmacovigilance.

Tableau 2 : Terminologie du classement de la veille de la phytopharmacovigilance

| Classification | Description |
|--|---|
| Un signal potentiel (S ?) | Correspond à une étude dont le protocole est jugé suffisamment robuste et rendant compte d'un effet indésirable attribuable à une substance ou une famille de substances phytopharmaceutiques, qui est encore peu documenté ou qui apporte des résultats nouveaux par rapport aux connaissances existantes. |
| Si l'article analysé n'apporte pas d'informations nouvelles ou pouvant se traduire comme un signal, il est considéré comme d'intérêt PPV (IPPV), qui se décline en deux catégories : | |
| Intérêt PPV (IPPV (S-)) | Correspond à une étude dont le protocole n'est pas assez robuste, bien qu'il rende compte d'un effet indésirable attribuable à une substance ou une famille de substances phytopharmaceutiques. |
| Intérêt PPV (IPPV (M)) | Correspond à une étude qui ne rend pas compte d'effet indésirable attribuable à une substance ou une famille de substances phytopharmaceutiques mais dont le protocole représente un intérêt pour une étude financée en cours et/ou pour le montage d'une nouvelle étude. |

2.3.2 Bilan descriptif de la veille collectée

Le dispositif de veille bibliographique de la phytopharmacovigilance a capté 2 062 articles entre 2017 et 2024. La Figure 7 ci-dessous décrit le nombre d'articles captés par thématique dans le cadre du dispositif de veille de la phytopharmacovigilance entre 2020 et 2023.

⁷ <https://www.zotero.org/>

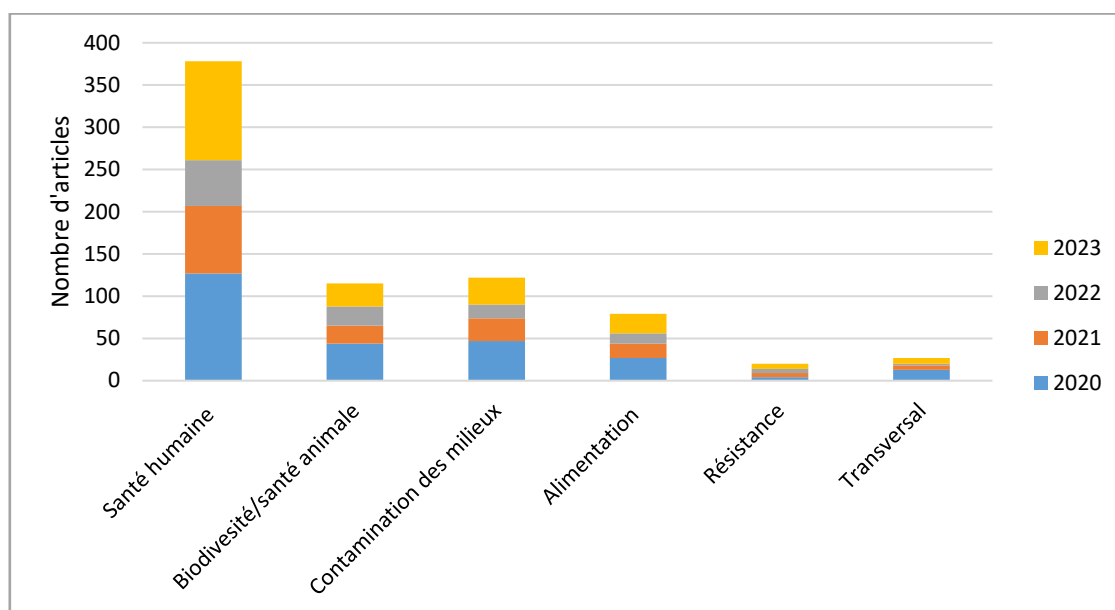


Figure 7 : Nombre d'articles captés par thématique dans le cadre du dispositif de veille bibliographique de la phytopharmacovigilance entre 2020 et 2023

Pour permettre une fluidité dans l'identification de signaux et la capitalisation des articles pertinents pour la veille bibliographique de la phytopharmacovigilance, le dispositif de veille bibliographique a fait l'objet de travaux d'amélioration progressifs de la procédure de travail : passage de l'outil de gestion bibliographique Endnote à Zotero, actualisation des requêtes bibliographiques, clarification du périmètre et des critères de signal, etc.).

D'autres évolutions sont prévues, notamment l'amélioration de la capitalisation des analyses d'articles en vue de faciliter leur ré-interrogation ultérieure (orientation stratégique 1.3 « Améliorer la bancarisation de la littérature scientifique collectée et analysée d'une façon qui facilite sa ré-exploitation »).

3 Priorisation des substances à rechercher dans les milieux

3.1 Cadre général de la priorisation de substances préparatoire à une campagne de mesures

La phytopharmacovigilance s'effectue grâce à la remontée des données de surveillance de différentes matrices (p. ex. eau, alimentation) issues des réseaux nationaux de surveillance, réglementaire ou non. Le croisement entre le nombre de substances potentielles à surveiller et les différentes matrices conduit à un volume de données et un coût associé très importants.

Il est donc nécessaire, en amont de la mesure des substances dans l'environnement, l'alimentation ou d'autres matrices biologiques, de sélectionner les substances les plus pertinentes, autrement dit de les prioriser. Cette étape de priorisation est d'autant plus importante dans le cas de campagnes de mesures prospectives, quand une matrice est non surveillée (p. ex. sol avant la campagne PhytoSol, logements avant la campagne PestiLoge) ou surveillée de façon hétérogène au niveau national (p. ex. air ambiant avant la CNEP). Toute campagne de mesures prospective devrait donc intégrer une étape préalable de priorisation des substances à rechercher.

Au cours de ces dernières années, plusieurs études ont été publiées sur les différentes méthodes de priorisation. Globalement, ces méthodes s'appliquent à tous les types de substances et combinent différents critères, tout en intégrant de façon explicite dans le processus de priorisation, les substances pour lesquelles un critère ne peut être rempli faute d'informations disponibles.

La priorisation de substances conduit généralement à l'établissement de trois types de liste :

- Une liste de substances prioritaires à mesurer, pour lesquelles l'acquisition de données est pertinente et nécessaire ;
- Une liste de substances non prioritaires, compte tenu des connaissances scientifiques disponibles ;
- Une liste de substances non priorisables par manque de connaissances, par exemple sur les caractéristiques physico-chimiques ou toxicologiques. Ces substances devront faire l'objet d'investigations supplémentaires pour que leur classement définitif puisse être statué.

Au niveau français, une méthode de priorisation officielle est désormais mise en place depuis le début des années 2010 pour les eaux de surface par l'OFB et l'Ineris dans le cadre du Comité d'experts national pour la priorisation des micropolluants aquatiques (CEP). Cette méthode se base essentiellement sur les travaux du réseau NORMAN⁸. Cette priorisation a acquis une reconnaissance importante, notamment au niveau des instances communautaires, mais aussi dans les organismes français en charge de la surveillance (DEB et Agences de l'eau). Cette méthode (Dulio et Andrès, 2012) a été pionnière dans le domaine de la surveillance des eaux environnementales et est devenue une référence pour la priorisation

⁸ Réseau européen de laboratoires de références, centres de recherche et organisations associées pour la surveillance des substances émergentes dans l'environnement

des substances chimiques (et pas uniquement les substances actives phytopharmaceutiques) pour d'autres matrices.

Cette méthode de priorisation a donc été utilisée par la phytopharmacovigilance comme base de travail pour son caractère opérationnel, homogène et traçable, dès 2015. Toutefois, cette méthode a fait l'objet d'évolutions et d'adaptations selon les objectifs spécifiques à chaque priorisation déployée depuis par l'Anses sur les substances actives phytopharmaceutiques.

Ces priorisations ont été définies en se basant sur les réflexions menées avec les collectifs d'experts de l'Anses, en analysant les outils disponibles et les éventuelles modifications à y apporter. Elles reposent généralement sur trois étapes qui comprennent :

- une démarche de priorisation *a priori* (ou théorique) ;
- une démarche de priorisation *a posteriori* (ou empirique) ;
- dans certains cas, la confrontation de ces deux démarches dans une 3^e étape permet d'aboutir à une catégorisation des substances.

Dans la plupart des cas, la priorisation *a priori* s'appuie, pour les substances actives phytopharmaceutiques, sur les 3 critères suivants et composant le méta-critère « potentiel de quantité, d'émission et de persistance dans l'environnement » :

- les quantités de substances théoriquement utilisées sur le territoire considéré ;
- leur persistance dans l'environnement (ou temps de résidence) ;
- leur potentiel de danger pour la santé humaine ou animale, évalué selon le calcul d'un score de danger relatif aux effets chroniques ou parfois aigus.

Pour certaines priorisations, notamment celle préparatoire à la CNEP, la démarche de priorisation *a priori* a été réalisée à l'aide d'un outil spécifique. Ainsi, l'outil Sph'Air, développé par l'Ineris en 2005 pour hiérarchiser les pesticides à rechercher dans l'air ambiant, a été utilisé. Pour ce qui concerne les utilisations, ce sont les données de la BNV-D qui ont été utilisées pour prioriser les substances entre elles.

En ce qui concerne les propriétés de danger chronique, la plupart des données proviennent des évaluations européennes des substances actives phytopharmaceutiques. Cependant, si des données hors cadre réglementaire européen produites par des instances nationales ou internationales (CIRC, Inserm, US EPA) permettaient de combler des manques d'information, elles ont été retenues. L'objectif des priorisations n'étant pas de conduire une évaluation quantitative des risques sanitaires fine, elles ne s'appuient pas sur un travail bibliographique approfondi pour caractériser la toxicité des substances.

En ce qui concerne la priorisation *a posteriori*, ce sont les critères tels que la présence dans le milieu et le niveau de dépassement de valeurs seuils réglementaires ou sanitaires qui sont retenus. Cela a permis également à la phytopharmacovigilance de valoriser les nombreuses données de surveillance déjà produites par ses partenaires, mais qui souvent n'étaient pas homogènes sur le territoire national (différence de suivi temporel, couverture partielle du territoire national, etc.).

De plus, il est à noter que pour les priorisations les plus récentes, de nouveaux critères ont été ajoutés aux critères usuels. En particulier, certaines substances ont été d'emblée considérées prioritaires, quel que soit leur statut à l'issue de la méthode de priorisation. Cela permettait de favoriser des substances ou familles de substances pour lesquelles l'acquisition de nouvelles connaissances avait été recommandée à l'issue d'expertises collectives de l'Anses, comme celle sur l'évaluation du signal concernant la toxicité des fongicides inhibiteurs de la succinate deshydrogénase (SDHI) (Anses, 2019b).

3.2 Exemples de priorisation de substances réalisées dans le cadre de la phytopharmacovigilance

Depuis 2015, la phytopharmacovigilance a piloté ou a contribué à la conception et à la mise en œuvre d'une dizaine de priorisations dont des exemples sont présentés ci-dessous (Tableau 3 ci-dessous).

Tableau 3 : Exemples de travaux de priorisations de substances réalisées ou alimentées par la phytopharmacovigilance

| Milieu | Objectif | Méthode | Indicateurs utilisés | Substances identifiées comme prioritaires | Référence |
|--|---|---|--|---|-------------------------------------|
| Air Ambiant | CNEP | <i>A priori</i> et <i>a posteriori</i> , classement par rang | Modélisation des émissions, danger, vente, occurrence | 90 | Anses (2017) |
| Air intérieur et poussières | Campagne de mesures PestiLoge dans le cadre de la CNL2 | <i>A priori</i> et <i>a posteriori</i> , classement par rang | Danger, occurrence, vente, usage (Pestihome) | 92 | Anses (2018) |
| Sol | Campagne de mesures PhytoSol dans le cadre du RMQS | <i>A priori</i> et <i>a posteriori</i> , classement par ordre | Danger, occurrence, vente, indicateur substance à enjeux | 134 | Anses (2019c) |
| Alimentation | EAT3 | <i>A priori</i> et <i>a posteriori</i> | Danger, vente, occurrence | 127 | Anses (2019d) |
| Multi-compartiment : urines, cheveux, poussières, air intérieur, aliments, air ambiant | Etude Pestiriv | <i>A priori</i> et <i>a posteriori</i> | Danger, vente, occurrence | 48 | Santé publique France, Anses (2021) |
| Eaux souterraines | Métabolites à inclure dans une éventuelle étude prospective dans les EDCH | <i>A priori</i> et <i>a posteriori</i> , classement par ordre | Résultats évaluation du risque (Efsa et Anses), vente, propriété physico-chimiques, occurrence, faisabilité analytique | 122 | Anses (2022a) |
| Biosurveillance | Etude ALBANE | <i>A priori</i> et <i>a posteriori</i> | Danger, occurrence, compilation d'autres priorisations | 395 | Anses (2022b) |
| Faune sauvage | Substances à mesurer dans les matrices biologiques des | <i>A priori</i> et <i>a posteriori</i> , classement par ordre | Danger, vente, risque | 20 | Bedouet <i>et al.</i> (2022) |

| Milieu | Objectif | Méthode | Indicateurs utilisés | Substances identifiées comme prioritaires | Référence |
|--------|---------------------|---------|----------------------|---|-----------|
| | mammifères sauvages | | | | |

3.3 Limites et perspectives des priorisations de substances

Concernant le statut réglementaire des substances, seules celles encore autorisées ou récemment interdites sont systématiquement retenues pour la priorisation. Cependant, selon la finalité de l'étude ou de la surveillance pérenne à mettre en place, des substances interdites à enjeu ont pu être conservées pour la priorisation, en particulier quand les données étaient partielles (p. ex. lindane dans l'air intérieur) ou peu disponibles (p. ex. chlordécone dans l'air ambiant dans les DROM).

La principale limite de ces priorisations reste la liste de départ de substances, qui, dans la plupart des cas, contient peu voire pas de produits de dégradation. Il faudra donc dans les années à venir consolider les listes des produits de dégradation potentiels, recueillir des données *a priori* et *a posteriori* sur ceux-ci, et les intégrer dans ces priorisations. De plus, le réseau européen NORMAN a fait évoluer la méthode de priorisation depuis quelques années afin d'intégrer les données produites par des méthodes d'analyses non ciblées dans le schéma de priorisation, ce qui pourrait donc pallier ce problème.

Il est important de rappeler que les listes de priorisation décrites ci-dessus ont été construites sans prendre en compte le critère de faisabilité analytique, qui intervient après le travail de priorisation des substances. Ainsi, les listes de substances recherchées *in fine* dans les études peuvent être plus réduites, en particulier quand le prélèvement de la substance nécessite un échantillonnage spécifique (p. ex. capteurs dans l'air) ou quand l'analyse d'une substance s'avère incompatible avec une méthode multirésidus.

A terme, la phytopharmacovigilance a vocation à implémenter ces méthodes et à mettre en place un système de priorisation qui puisse accompagner les partenaires également dans la surveillance pérenne. Ces méthodes devront par ailleurs être automatisées, afin que toutes nouvelles connaissances puissent automatiquement produire une évolution du classement ou déclassement des substances dans les différentes catégories (orientation stratégique 1.2 « Poursuivre l'inclusion des enjeux prioritaires de la phytopharmacovigilance dans les orientations des dispositifs de surveillance et de vigilance partenaires, sur les domaines nécessaires à la mission de phytopharmacovigilance »).

4 Fiches de synthèse de données de surveillance et de vigilance pour une substance active et ses produits de dégradation

Les fiches substances de phytopharmacovigilance sont des synthèses, pour une substance active et ses produits de dégradation (métabolites), des données de présence dans les aliments et l'environnement, d'exposition et d'effets indésirables qui lui sont attribuables, dans les conditions réelles de son utilisation.

Les données de présence dans les aliments et l'environnement (sol, eau, air ambiant, air intérieur, poussières, matrices apicoles) sont synthétisées sous forme d'indicateurs annuels et nationaux qui rendent compte du niveau de recherche de la substance active et ses produits de dégradation, du niveau de leurs quantifications et du niveau de leur dépassement de valeurs seuils de qualité réglementaire d'un milieu, écotoxicologiques ou toxicologiques.

D'autres informations complémentaires aux données de contamination des aliments et de l'environnement sont également rapportées :

- Les résultats de grandes études comme ESTEBAN (Etude de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition) de Santé publique France pour ce qui concerne l'imprégnation de la population générale en France hexagonale et les EAT (études de l'alimentation totale) de l'Anses pour ce qui concerne l'exposition par voie alimentaire ;
- Les conclusions pour la substance active concernée dans les expertises collectives santé humaine de l'Inserm et biodiversité d'INRAE et de l'Ifremer ;
- Les cas enregistrés par les dispositifs partenaires de vigilance (CAPTV pour la population générale et Phyt'attitude pour les ressortissants de la MSA) ;
- Les données de ventes (BNV-D) et des enquêtes pratiques culturelles du SSP pour permettre une lecture des données d'impacts mise en perspective avec les données de pression.

Lorsqu'elles sont disponibles, les informations pour les métabolites faisant l'objet d'une évaluation des risques rapportée dans les *peer review* de l'Efsa sont également rapportées.

En revanche, les données bibliographiques et les données régionales ne sont pas rapportées, sauf quand elles viennent compenser l'absence de données de partenaires de la phytopharmacovigilance.

Les sources d'information permettant de renseigner ces fiches synthétiques sont présentées dans une notice explicative publiée sur le site internet de l'Anses (Anses, 2017a).

4.1 Objectifs et calendrier de l'élaboration des fiches substances de phytopharmacovigilance

A l'issue de la ré-approbation au niveau européen des substances actives qui entrent dans la composition des produits phytopharmaceutiques, les détenteurs d'AMM soumettent aux Etats membres des demandes de ré-évaluation des préparations les contenant. Les substances

actives qui entrent dans la composition de ces préparations donnent lieu systématiquement à la réalisation d'une fiche substance de phytopharmacovigilance. Ces fiches constituent des compléments d'information au processus global d'évaluation des risques tel que prévu par le règlement (CE) n° 1107/2009.

Dans ce cadre, les fiches permettent de vérifier que les données de phytopharmacovigilance ne remettent pas en cause l'évaluation des risques *a priori* de la substance active réalisée au niveau européen ou éventuellement d'identifier des problèmes spécifiques à des situations françaises qui avaient mal été prises en compte au cours de cette évaluation (dans laquelle seulement des scénarios d'usages représentatifs sont évalués). Elles sont à ce titre principalement à destination du Pôle produits réglementés de l'Anses et des ministères.

Les fiches substances de phytopharmacovigilance peuvent aussi être informatives pour les substances actives présentant les contaminations et les effets indésirables les plus importants. Des fiches substances de phytopharmacovigilance avaient ainsi été élaborées pour 14 substances actives dans le cadre des travaux de l'Anses relatifs aux substances phytopharmaceutiques considérées comme préoccupantes dans le rapport de la mission sur l'utilisation des produits phytopharmaceutiques de décembre 2017 (Anses, 2020a).

Quel que soit le contexte dans lequel elles ont été produites, toutes les fiches substances de phytopharmacovigilance ont vocation à être publiées car elles visent aussi à informer la société civile.

4.2 Bilan des fiches substances de phytopharmacovigilance

Depuis 2017, 59 fiches substances de phytopharmacovigilance ont été réalisées et publiées⁹. Pour deux d'entre elles (la flumioxazine et le glyphosate), deux fiches ont été produites afin de suivre au mieux l'évolution des dates d'expiration des substances actives.

Tableau 4 : Nombre de fiches substances de phytopharmacovigilance publiées par année

| Année de publication | Nombre de fiches publiées |
|----------------------|---------------------------|
| 2018 | 23 |
| 2020 | 22 |
| 2021 | 5 |
| 2022 | 4 |
| 2023 | 4 |
| 2024 | 1 |
| Total général | 59 |

Le rythme d'actualisation des fiches substances de phytopharmacovigilance est globalement celui de la ré-approbation des substances actives, soit plus ou moins 10 ans.

⁹ <https://www.anses.fr/fr/content/fiches-de-phytopharmacovigilance-ppv>

4.3 Perspectives concernant les substances à considérer pour élaborer une fiche substance de phytopharmacovigilance

Des travaux sont en cours pour élaborer une priorisation des substances actives à considérer pour élaborer une fiche de phytopharmacovigilance, qui se baserait sur le croisement de critères comme par exemple les quantités utilisées, la date de la dernière évaluation européenne ou des critères de danger intrinsèque à la substance active. Dans cette perspective, les fiches substances de phytopharmacovigilance seraient élaborées dans le cadre de la ré-évaluation européenne des substances actives dont l'approbation arrive à échéance, c'est-à-dire en amont de la procédure actuelle. L'objectif est ici de contribuer pleinement à la ré-évaluation européenne des substances actives en partageant à l'Efsa et aux ministères (chargés du vote à la Commission européenne) les données de surveillance et de vigilance disponibles en France. Cette démarche a été partiellement réalisée pour le glyphosate avec une fiche réalisée et partagée aux ministères en amont du vote pour son renouvellement au niveau européen en 2023.

Suivre la ré-évaluation de substances actives dont la fin d'approbation approche conduit à s'intéresser à des substances actives qui n'ont pas été réévaluées depuis près de 10 ans, durée générale d'approbation. Parfois, une substance active, sans qu'elle ne soit encore entrée en ré-évaluation, peut être sur le marché sans avoir été ré-évaluée depuis plus de 10 ans. Pour ces substances actives, il apparaît opportun d'établir une fiche substance de phytopharmacovigilance, en tant que support à une demande d'engager une ré-évaluation.

A titre indicatif, au 31/08/2024, 195 substances actives avaient une approbation datant de plus de 10 ans. Parmi les substances actives qui ne sont pas encore entrées en ré-évaluation, il s'agirait de prioriser celles pour lesquelles il est plus urgent d'établir une fiche substance de phytopharmacovigilance (orientation stratégique 4.5 « Poursuivre le portage des résultats de la phytopharmacovigilance au niveau européen »).

5 Identification de signaux de phytopharmacovigilance

La finalité de la collecte de données et d'informations pour la phytopharmacovigilance est l'identification de signaux à relayer aux différents acteurs chargés de l'évaluation et de la gestion des risques liés à l'utilisation des produits phytopharmaceutiques. Après avoir précisé ce qui constitue un signal pour la phytopharmacovigilance, des exemples sont donnés de traitement de signaux opérés par la phytopharmacovigilance.

5.1 Qu'est-ce qu'un signal et une alerte pour la phytopharmacovigilance ?

L'Anses anime et met en œuvre sept dispositifs de vigilance : la pharmacovigilance vétérinaire, le RNV3PE, la nutrivigilance, la phytopharmacovigilance, la toxicovigilance, la cosmétovigilance et la tatouvigilance. Si ces sept dispositifs de vigilance ont pour objet commun l'identification d'effets indésirables en vue d'en permettre la prévention, ils diffèrent par leurs champs de couverture respectifs et présentent des spécificités de fonctionnement : sources de données, critères de recevabilité, calcul de l'imputabilité notamment. Au-delà de ces différences, les dispositifs de vigilance coordonnés par l'Anses doivent être régis par des principes communs. C'est pourquoi l'Anses a élaboré un document établissant les principes fondamentaux des vigilances qu'elle coordonne (Anses, 2024b). Ce document, applicable à toutes les vigilances opérées par l'Agence, donne notamment les définitions suivantes :

- Un **signal** se définit comme une information attirant l'attention sur un risque potentiel et/ou une information à suivre. Il peut s'agir d'un événement, survenu sur le territoire national ou à l'étranger, et identifié dans un article scientifique ou tout autre média ou réseau ;
- Un **signalement** est le fait d'émettre et de transmettre un signal aux dispositifs de vigilance de l'Anses. Il peut s'agir par exemple de la transmission d'informations en lien avec un effet indésirable d'un produit, dans un cadre réglementaire ou non, que le déclarant soit un usager affecté ou un professionnel l'ayant constaté ;
- On désigne comme **alerte** un signal suffisamment validé pour lequel, après une première évaluation du risque, il est considéré qu'il représente une menace pour la santé des populations humaines, animales, végétales ou de l'environnement, et qu'il nécessite une réponse adaptée pour la prévenir ;
- On appelle **signal faible** un signal qui après analyse ne constitue pas une alerte, mais requiert de maintenir voire d'intensifier la vigilance ou d'engager des investigations complémentaires. On désigne aussi par ce terme les signaux statistiques issus de fouille de données sans *a priori* et dont seule une analyse plus approfondie peut permettre de les classer en alerte ou non ;
- Certains **signaux validés**, qui ne sont pas considérés comme des alertes sanitaires, peuvent 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.

5.1.1 Signal et alerte pour la phytopharmacovigilance

Les définitions de signal et d'alerte présentées ci-dessus nécessitent d'être traduites en critères applicables dans le cadre d'analyse de données et d'informations (orientation stratégique 3.1 « Décliner spécifiquement pour les différents dispositifs partenaires les principes communs de ce qui constitue une alerte et un signal pour la phytopharmacovigilance »). D'une part, les critères doivent être précis (quantitatifs si possible) pour garantir la constance et l'objectivité dans la qualification des signaux par la phytopharmacovigilance. D'autre part, les critères ne doivent pas être trop rigides et laisser la possibilité d'intégrer des éléments imprévus, difficilement gérables avec des critères établis *a priori*. En effet, le propre d'une vigilance est de ne pas se limiter à alerter sur ce qui est attendu mais de rester ouvert à l'inattendu. C'est cet équilibre subtil qui est recherché dans la définition des critères présentés ci-dessous.

5.1.1.1 Pour des données de mesures dans l'environnement (eau, sol, air) ou dans les aliments, ou d'exposition

De façon transversale mais avec des spécificités selon les matrices, des données de mesures dans l'environnement ou les aliments peuvent faire signal ou alerte pour différentes raisons :

- une fréquence élevée de détection/quantification, quelles que soient les concentrations ;
- une fréquence élevée de dépassement d'un seuil réglementaire mais non sanitaire ;
- une fréquence élevée de dépassement d'un seuil sanitaire ;
- une fréquence élevée de concentrations d'une substance dans une matrice plus élevée qu'attendu par l'évaluation *a priori* ;
- la première fois qu'une substance est détectée dans une matrice donnée et/ou dans une région donnée et/ou à un mois donné, etc. ;
- une insuffisance voire une absence de recherche d'une substance dans une matrice, alors que la substance est associée à un signal dans un contexte ponctuel de travaux de recherche ou dans un autre pays de situation comparable à la France.

La qualification du signal ou de l'alerte va tenir compte des éléments suivants :

- stabilité des fréquences ou tendance à la hausse ou à la baisse ;
- fréquences ou concentrations plus ou moins élevées que les fréquences ou concentrations habituelles ;
- quantités utilisées de la substance (élevées ou faibles, stables, en diminution ou en augmentation).

Des travaux en cours avec le GT PPV visent à déterminer ce qui doit être considéré comme « élevé » dans les différents critères listés ci-dessus, c'est-à-dire à fixer des seuils sur la base desquels qualifier les différents types de signaux. Il en est de même pour ce qui concerne les tendances à la hausse, qui font appel à des méthodes d'analyses de tendances temporelles (orientation stratégique 1.4 « Améliorer l'identification des émergences devant faire l'objet d'un signalement »).

5.1.1.2 Pour des données d'effets sanitaires aigus

Dans la mesure où les effets sanitaires observés, que ce soit dans des populations humaines, animales ou végétales, peuvent être imputables à une exposition à des produits phytopharmaceutiques, plusieurs motifs peuvent conduire à considérer des cas d'intoxication, de morbidité ou de mortalité comme des signaux :

- dès le moindre événement quand il s'agit de cas graves ;
- lorsqu'il y a répétition, dans le temps et/ou l'espace, d'événements moins graves, de circonstances semblables (même substance, même secteur d'activité, même exposition...).

5.1.1.3 Pour des données d'effets sanitaires chroniques

Dans le cadre des études épidémiologiques, que ce soit en santé humaine, animale ou végétale, l'imputabilité repose sur des associations statistiques entre des effets sanitaires et des expositions, ainsi que sur la plausibilité biologique que l'effet sanitaire puisse être provoqué par l'exposition.

Concernant la partie « effets sanitaires », la qualification du signal va dépendre de la gravité.

Concernant la partie « exposition », étant donné la multiplicité des produits phytopharmaceutiques auxquels les populations sont exposées, il est fréquent que les imputations ne puissent pas porter sur une substance en particulier mais portent plus largement sur les produits phytopharmaceutiques, de façon générale et indifférenciable. Pourtant, pour la phytopharmacovigilance qui vise principalement des rétro-actions ciblées sur des substances, c'est un critère important que d'avoir un signal portant sur une substance spécifique, à la rigueur une famille de substances.

Quand une étude épidémiologique est publiée, il s'agit de la positionner par rapport aux études existantes :

- s'il s'agit de la première étude mettant en évidence une association entre une pathologie humaine ou un effet sur la biodiversité et une substance, l'étude peut être qualifiée de signal au titre de la nouveauté ;
- une étude peut venir renforcer les résultats des études existantes et faire basculer l'ensemble des connaissances disponibles en signal ;
- une étude peut venir contredire les résultats des études existantes et donc éventuellement atténuer un signal identifié auparavant.

L'Anses a par ailleurs réalisé une exploitation spécifique de l'expertise collective de l'Inserm sur les effets des pesticides sur la santé humaine (Anses, 2025). Plus les niveaux de preuve étaient élevés et plus l'exposition portait sur une substance précise et encore utilisée, plus l'association pathologie / substance faisait signal pour la phytopharmacovigilance.

5.1.1.4 Pour des données de résistance

Une fois un produit phytopharmaceutique appliqué sur un végétal dans le but de repousser un bioagresseur (insecte, adventice ou champignon, principalement), celui-ci peut révéler une résistance au produit phytopharmaceutique. Dans le domaine végétal, la phytopharmacovigilance considère comme signal :

- une première observation de résistance en France ;
- une présence généralisée de populations résistantes compromettant l'efficacité des traitements.

5.1.2 Actions possibles suite à des signaux et alertes identifiés par la phytopharmacovigilance

Les signaux et alertes identifiés par la phytopharmacovigilance peuvent conduire les acteurs concernés à prendre des mesures en termes de gestion des risques :

- si les effets indésirables sont survenus malgré une utilisation conforme du produit phytopharmaceutique, les conditions d'emploi fixées dans l'AMM (dose et fréquence d'emploi, restrictions particulières, etc.) peuvent être revues ;
- si les effets indésirables sont survenus dans le cadre d'un accident sans imprudence manifeste, il convient d'en comprendre les origines pour éviter qu'ils ne se reproduisent ;
- si les effets indésirables sont survenus dans le cadre de mésusages, inconsciemment ou de façon assumée, des actions d'information et de formation pour sensibiliser aux risques liés à l'utilisation de produits phytopharmaceutiques peuvent être déployées auprès des utilisateurs.

Dans le cas où une étude épidémiologique en population humaine met en évidence une association entre une pathologie et l'exposition à une substance active, l'information est de nature à compléter les connaissances toxicologiques et peut éventuellement conduire à réviser la classification toxicologique CLP établi selon le règlement (CE) n° 1272/2008.

Les signaux identifiés par la phytopharmacovigilance peuvent par ailleurs motiver des investigations approfondies ou complémentaires ainsi que, en cas de lacunes de données identifiées, leur production, que ce soit par le biais de la surveillance ou de travaux de recherche.

5.2 Exemples représentatifs de signaux et alertes identifiés par la phytopharmacovigilance et suites données

5.2.1 Signaux et alertes issus de données de mesures dans l'environnement ou dans les aliments, ou d'exposition

5.2.1.1 Résidus de prosulfocarbe dans des cultures non cibles

La phytopharmacovigilance a reçu et analysé plusieurs signalements concernant la présence indésirable de prosulfocarbe dans des pommes, du cresson et de la roquette, notamment, alors que cet herbicide n'est pas employé sur ces cultures. Bien que dépassant la limite maximale de résidu (LMR), les niveaux de concentrations mesurés dans les denrées ne dépassaient pas les seuils de risque pour le consommateur. En revanche, en raison de la présence anormale de tels résidus sur des cultures non cibles, certaines productions sont déclassées et ne peuvent plus être commercialisées. L'analyse des données a montré que la

contamination provenait des cultures voisines de céréales ou de pommes de terre, qui sont désherbées avec le prosulfocarbe.

A la suite de cette analyse, la phytopharmacovigilance (Anses, 2017c) a conclu à un signal validé. La surveillance du prosulfocarbe dans les denrées issues de ces cultures non cibles a été renforcée et l'Anses a décidé de durcir les conditions d'emploi des produits en 2017 puis 2018 en conditionnant les traitements à l'absence dans un rayon de 1 km de productions agricoles sensibles prêtes à être récoltées. En 2023, cette analyse a été mise à jour avec des données actualisées sur la présence de prosulfocarbe dans les denrées (Anses, 2023b). La présence de prosulfocarbe sur des cultures non cibles au-delà des LMR est toujours observée.

5.2.1.2 Quantifications de terbuthylazine dans les cours d'eau

La présence de terbuthylazine dans les eaux superficielles a été rapportée par la Direction régionale de l'alimentation, de l'agriculture et de la forêt (DRAAF) de Bretagne et par ailleurs identifiée dans une communication scientifique d'une étude dans la Brie (AquiBrie, 2019). Cet herbicide de la famille des triazines destiné au désherbage du maïs est de nouveau autorisé depuis 2017 et donne lieu depuis 2018 à une contamination des cours d'eau. Bien que les concentrations en terbuthylazine ne dépassent que très rarement la valeur seuil écotoxicologique, la fréquence de détection élevée (jusqu'à 20 %) justifie une vigilance accrue pour sa surveillance aussi bien dans les eaux superficielles que les eaux souterraines et les EDCH.

A la suite de l'analyse, la phytopharmacovigilance (Anses, 2021c) a conclu à un signal validé. L'Anses a décidé de restreindre l'application à une fois tous les trois ans, au lieu de deux ans auparavant, et à au moins 20 mètres de distance des points d'eau, en laissant de plus une bande végétalisée de cinq mètres en bordure de ceux-ci.

5.2.1.3 Dépassements de la norme de qualité dans les eaux destinées à la consommation humaine par les métabolites du métolachlore

Le signalement a été transmis début 2021 par la DGS. Dans le cadre de la surveillance sanitaire des EDCH, les ARS ont mis en évidence, depuis quelques années, que le métolachlore ESA (CGA 354743) et le métolachlore OXA (CGA 51202), deux métabolites du S-métolachlore, figurent parmi les cinq molécules les plus fréquemment à l'origine d'un classement en situation de non-conformité (présence de pesticides à des concentrations supérieures aux limites de qualité). La surveillance a également mis en évidence, depuis 2019, la présence fréquente d'un autre métabolite du S-métolachlore, le métolachlore NOA 413173 (SYN 547627).

Bien que les concentrations de ces métabolites ne dépassent jamais la valeur sanitaire maximale (Vmax), la fréquence de détection élevée (jusqu'à 20 %) et leur omniprésence justifie une vigilance accrue pour sa surveillance aussi bien dans les EDCH que dans les eaux ressources (eaux superficielles et eaux souterraines).

Sur la base de l'analyse, la phytopharmacovigilance (Anses, 2021d) a conclu à un signal validé. L'Anses a décidé de modifier les AMM des produits phytopharmaceutiques contenant du S-métolachlore, notamment en réduisant les doses d'emploi.

5.2.1.4 Projet OBSLAG sur les lagunes méditerranéennes de l'Ifremer

La contamination des eaux lagunaires par les pesticides a été étudiée par l'Ifremer en 2017-2019 (Munaron *et al.*, 2020) et 2020-2021 (Munaron *et al.*, 2022) dans le cadre du projet

OBSLAG Pesticides, dont l'objectif était de dresser un état des lieux de la problématique des pesticides dans les lagunes méditerranéennes au regard du risque (individuel et/ou cumulé) qu'ils occasionnent pour ces écosystèmes. Les données de contamination des lagunes françaises par les substances phytopharmaceutiques sont rares, si bien que toute nouvelle donnée est d'intérêt pour la phytopharmacovigilance. De surcroît, quelques substances ont atteint des niveaux de concentration dépassant les seuils écotoxicologiques dérivés pour les besoins spécifiques de l'étude par l'équipe Ifremer l'ayant conduite.

S'agissant d'une première étude de large ampleur sur les pesticides dans des zones lagunaires françaises, ces données constituent un signal faible au titre de la nouveauté pour la phytopharmacovigilance. Néanmoins, après analyse par l'Anses de la robustesse des seuils écotoxicologiques dérivés par l'Ifremer, la qualification du signal a été revue à la baisse.

5.2.1.5 Présence d'acide trifluoroacétique (TFA) dans les eaux souterraines

L'Allemagne et le Danemark ont signalé des dépassements pour le TFA de la valeur seuil de 0,1 µg/L dans les eaux souterraines et les EDCH. Le TFA a été identifié comme métabolite du flufénacet, du fluazinam, du flutolanil, du saflufenacil, de la trifloxystrobine et de l'oxyfluorène. Par ailleurs, le TFA est un métabolite qui peut être aussi formé à partir de certaines substances actives possédant un groupe trifluoro (CF₃). Ce groupe CF₃ n'est pas spécifique des substances actives phytopharmaceutiques et peut donc être produit à partir de substances chimiques utilisées pour d'autres usages que la protection des végétaux.

En France, au 15 avril 2021, la phytopharmacovigilance ne disposait de données de surveillance pour ce métabolite dans aucun des trois compartiments (eaux souterraines, eaux superficielles, EDCH). L'Anses a suggéré à ses partenaires en charge de la surveillance des eaux environnementales et de consommation d'intégrer la surveillance du TFA dans les procédures de priorisation des substances à surveiller. Par la suite, des méthodes d'analyse du TFA ont été développées par les laboratoires de référence pour les eaux environnementales (AQUAREF) et les EDCH (Laboratoire d'hydrologie de Nancy de l'Anses). Des premières mesures officielles devraient être réalisées en 2025.

5.2.1.6 Présence de N,N-diméthylsulfamide (DMS) et d'acide N,N-diméthylsulfamique (DMSA) dans les eaux souterraines

Dans un communiqué de presse paru en janvier 2023¹⁰, l'association Pesticide Action Network (PAN) Europe signale que l'Agence danoise de protection de l'environnement envisage d'interdire l'usage du cyazofamide, après avoir mesuré des concentrations excessives de DMS et de DMSA, deux molécules jugées comme étant des métabolites dans les eaux souterraines de cette substance active. La première information est que le DMS n'avait, jusqu'à présent, pas été identifié comme un produit de dégradation possible du cyazofamide à l'issue de sa réévaluation récente dans le cadre du règlement (CE) n° 1107/2009. Concernant la présence de ces deux molécules dans les eaux souterraines françaises, le DMS est recherché depuis 2016 avec une fréquence de quantification s'établissant autour de 2 % en 2021, en hausse, et une fréquence de dépassement de la norme de qualité de 0,1 µg/L du même ordre de grandeur. Le DMSA, lui, n'a encore jamais été recherché dans les eaux souterraines françaises.

Compte tenu des usages multiples autorisés en France pour la substance active cyazofamide et au vu de la situation danoise, l'Anses a suggéré à ses partenaires en charge de la

¹⁰ <https://www.pan-europe.info/blog/denmark-ban-groundwater-polluting-fungicide-after-18-years-use>

surveillance des eaux environnementales et de consommation de renforcer la surveillance du DMS et d'intégrer celle du DMSA.

5.2.2 Signaux et alertes issus de données d'effets sanitaires aigus

5.2.2.1 Intoxications aiguës au métam-sodium

Plusieurs opérations de traitement de la culture de mâche avec des produits à base de cette substance active ont provoqué une série d'intoxications groupées de riverains et de promeneurs dans le Maine-et-Loire en 2018, au point de déclencher le Plan Blanc de crise au CHU d'Angers. Les conditions climatiques exceptionnellement chaudes et sèches de l'automne cette année-là avaient favorisé la volatilisation de la substance de dégradation du métam-sodium enfoui dans le sol.

Par la suite, l'analyse rétrospective des cas enregistrés dans la base de données des CAPTV a révélé que des intoxications ponctuelles au métam-sodium avaient régulièrement lieu depuis des années, sans qu'aucune n'atteigne toutefois l'ampleur de l'événement de 2018. Ces effets indésirables ont conforté la conclusion d'évaluation défavorable conduite dans le cadre réglementaire du réexamen programmé des AMM des produits à base de métam-sodium.

5.2.3 Signaux et alertes issus de données d'effets sanitaires chroniques

5.2.3.1 Cluster de cancers pédiatriques chez des riverains de zones viticoles

En 2015, l'association Alerte des médecins sur les pesticides (AMLP) relayait à l'Anses la suspicion d'un cluster de cancers pédiatriques à Preignac, commune viticole dans le Bordelais. L'enquête épidémiologique conduite par la cellule régionale de Santé publique France n'avait pas pu être conclusive statistiquement (Castor *et al.*, 2013), compte tenu du faible nombre de cas lié à la petite taille géographique et faible profondeur temporelle couvertes par l'enquête.

Bien que non conclusive, la suspicion d'un cluster de cancers pédiatriques en proximité de cultures agricoles a été considérée comme un signal faible. Par ailleurs, la problématique des risques liés aux pesticides pour les riverains des cultures était considérée comme importante car ce sont des populations *a priori* plus exposées et donc potentiellement plus à risque. Enfin, les données pour les étudier étaient peu nombreuses au niveau international. C'est pourquoi la phytopharmacovigilance a décidé de lancer deux grandes études d'envergure nationale, l'une de santé (GEOCAP-Agri, cf. section 6.2.4.1) et l'autre d'exposition (PestiRiv, cf. 6.2.4.2).

5.2.3.2 Risque augmenté de cancers du foie et des voies biliaires intrahépatiques et de leucémie lymphocytaire chronique suite à une exposition professionnelle longue au dicamba

L'article de Lerro *et al.* (2020) porte sur une actualisation de l'évaluation de l'association entre l'utilisation du dicamba et l'incidence de cancers dans la cohorte prospective états-unienne *Agricultural Health Study* (AHS). Elle met notamment en évidence une augmentation du risque de cancers du foie et des voies biliaires intrahépatiques et de leucémie lymphocytaire chronique.

Cette étude épidémiologique met en évidence un risque cancérogène possible suite à une exposition longue et cumulée de 10 années ou plus. Comme toute étude d'observation de situations réelles d'exposition, elle n'exclut pas le rôle possible de mélanges (exemple : produit

contenant du dicamba et des co-formulants), ni celui de co-expositions professionnelles (exemple : usages de produits systématiquement associés aux produits avec du dicamba) mais cela supposerait que ces mélanges ou ces co-expositions soient stables dans le temps pendant plus d'une décennie. Le niveau de confiance dans ces résultats, suggérant un rôle possible de la substance active dicamba, reste donc élevé.

Cette étude a été menée au sein de la cohorte prospective états-unienne AHS. Bien que l'exposition caractérisée par cette étude soit spécifique de la situation aux Etats-Unis, le manque de données françaises ne permet ni d'infirmer ni de confirmer l'existence de cette association dans le contexte français. En France cependant, l'utilisation du dicamba est à ce jour fréquente et ne tend pas à diminuer pour les usages professionnels. C'est pourquoi il a été considéré que l'article de Lerro *et al.* (2020) constituait un signal validé.

Par la suite, l'Anses s'est assurée que l'article de Lerro *et al.* (2020) était bien identifié par le Comité d'évaluation des risques (CER) de l'ECHA (Agence européenne des produits chimiques), en charge d'établir les classifications toxicologiques des substances phytopharmaceutiques. Le CER l'avait effectivement bien identifié, parmi d'autres données, et avait conclu à une absence de classification du dicamba en tant que cancérogène du fait de données globalement peu concluantes (RAC, 2022).

5.2.3.3 Analyse des résultats de l'expertise collective de l'Inserm « Pesticides et effets sur la santé »

La phytopharmacovigilance a analysé les résultats des expertises collectives de l'Inserm de 2013 et de 2021 sur les liens entre l'exposition aux pesticides et la santé humaine (Inserm 2013 ; 2021). Cette analyse avait pour objectif d'identifier les signaux qui ressortent, selon la définition de la phytopharmacovigilance, des résultats des expertises collectives de l'Inserm relatives aux effets des pesticides sur la santé humaine, en particulier le niveau de présomption d'un lien entre l'exposition aux pesticides et la survenue d'une pathologie ou d'évènement de santé.

Pour les substances actives approuvées ou les familles avec substances actives approuvées pour un usage phytopharmaceutique, l'analyse par la phytopharmacovigilance de l'Anses des expertises collectives de l'Inserm de 2013 et 2021 (Anses, 2025) a permis d'identifier les signaux suivants (voir section 5.1 pour la qualification des signaux) :

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

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

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

6 Etudes financées par la phytopharmacovigilance

Les études menées dans le cadre de la phytopharmacovigilance sont destinées à générer des connaissances nouvelles et nécessaires à l'accomplissement des missions de la phytopharmacovigilance. Ces études sont financées par une taxe additionnelle spécifique pour la « phytopharmacovigilance », assise sur le chiffre d'affaires des ventes de produits phytopharmaceutiques par les détenteurs d'AMM.

Elles viennent notamment compléter les informations fournies par les organismes partenaires de la phytopharmacovigilance lorsque celles-ci sont insuffisantes, en particulier pour l'analyse des signalements reçus.

L'ensemble des études financées par la phytopharmacovigilance est listé dans le Tableau 7 en annexe 1. A l'occasion de ce bilan, un focus sur certaines études permet d'illustrer les apports à la phytopharmacovigilance (cf. section 6.2).

6.1 Types d'études financées par la phytopharmacovigilance

6.1.1 Vocation des études financées par la phytopharmacovigilance

Les études financées par la phytopharmacovigilance permettent de répondre à une question spécifique posée par la phytopharmacovigilance. A l'inverse des appels à projets de recherche, il ne s'agit pas de questions ouvertes de recherche. Sur la base des dispositifs de surveillance et de vigilance existants, les études financées par la phytopharmacovigilance visent à répondre à trois finalités :

- consolider et développer des outils et des méthodes :
 - consolider les dispositifs existants ;
 - impulser la mise en place de dispositifs nouveaux ;
 - élaborer de nouvelles méthodes de valorisation des données ;
- investiguer un signalement :
 - investiguer un signalement issu de la littérature ;
 - investiguer un signalement issu de déclaration (partenaire ou déclarant) ;
- générer de nouvelles connaissances sur les effets indésirables.

6.1.2 Critères de financement d'une étude phytopharmacovigilance

Le financement d'une étude par la phytopharmacovigilance est régi par un certain nombre de critères. Les études doivent répondre aux orientations stratégiques définies pour la phytopharmacovigilance. Elles doivent répondre aux problématiques nationales et sont donc réalisées sur des sites et des populations en France.

Le Tableau 5 décrit la liste des critères de financement d'une étude par la phytopharmacovigilance.

Tableau 5 : Critères de financement d'une étude par la phytopharmacovigilance

| Critères | Détails |
|--|--|
| Etude qui vise à poursuivre l'investigation d'un signalement dont l'analyse n'a pas pu être suffisamment conclusive, malgré un enjeu sanitaire potentiel | Un signalement reçu ou identifié <i>via</i> : <ul style="list-style-type: none"> ○ le portail de déclarations ; ○ un partenaire de la phytopharmacovigilance ; ○ la veille bibliographique. |
| Etude observationnelle | Etude épidémiologiques en santé animale ou humaine (étude écologique, cas-témoins ou cohorte). Les études expérimentales en laboratoire ou « semi-expérimentales » sont exclues. |
| Etude pour la surveillance biologique ou d'un milieu | Campagne de mesures. Etude de faisabilité analytique. Exploitation d'échantillothèque. |
| Enquête | Collecte de données. Cartographie. Faisabilité des réseaux. |
| Traitement de données | Fouille de données. Méthode d'analyses. Développement d'indicateurs. Outils de valorisation. |

Les études financées par la phytopharmacovigilance sont soumises dans un premier temps à consultation du GT PPV qui peut formuler des recommandations sur le protocole de ces études. Après cette consultation, ces études sont évaluées et sélectionnées par le comité de pilotage interne de la phytopharmacovigilance. Par ailleurs, le comité de pilotage interne de la phytopharmacovigilance peut être amené à prioriser les études, si besoin, selon des critères de gravité de l'effet indésirable et d'intensité, de sensibilité de la population concernée, des attentes sociétales.

Le comité de pilotage interministériel de la phytopharmacovigilance évalue la cohérence entre les études à financer et les orientations stratégiques de la phytopharmacovigilance.

6.1.3 Bilan chiffré des études financées par la phytopharmacovigilance

Depuis 2015, la phytopharmacovigilance a financé une cinquantaine d'études pour un montant total d'environ 13 millions d'euros.

La Figure 8 décrit le nombre d'études en cours ou finalisées depuis 2015, au 30/09/2024.

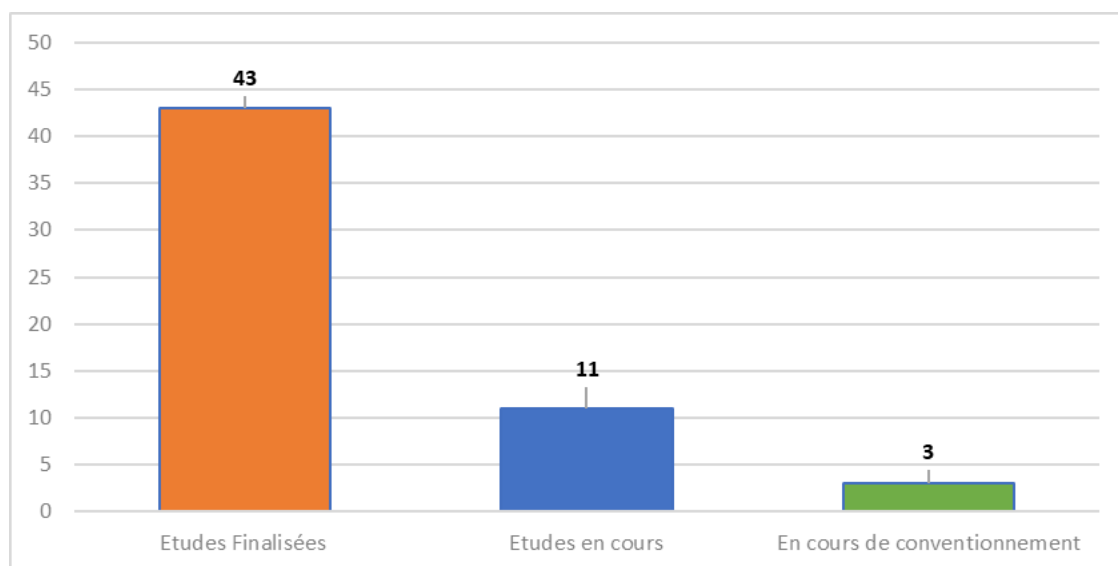


Figure 8 : Etat d'avancement des études financées par la phytopharmacovigilance depuis 2015, au 30/09/2024

Chacune de ces études s'appuie sur des collaborations avec des partenaires ou des prestataires.

Sont présentés ci-dessous des exemples de partenaires et prestataires déjà impliqués dans des projets financés par la phytopharmacovigilance :

- Agence : Santé publique France ;
- Établissements publics à caractère industriel et commercial (EPIC) : Ineris, CSTB, BRGM ;
- Association : ATMO France ;
- Universités : Université de Grenoble, Université Sorbonne ;
- Organismes de recherche : Inserm, CNRS ;
- Institut technique agricole : ITSAP ;
- Laboratoires prestataires : LERES, Ianesco, Girpa.

Les domaines sur lesquels les études ont été financées par la phytopharmacovigilance en 10 ans sont très variés. La Figure 9 illustre le nombre d'études par domaine.

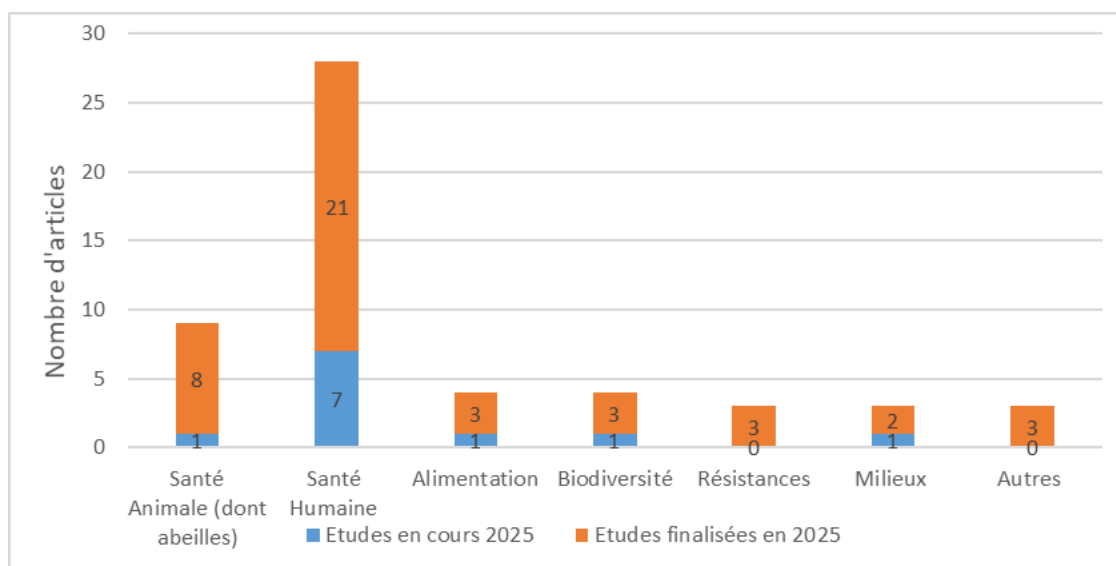


Figure 9 : Domaines des études financées par la phytopharmacovigilance

Le Tableau 6 présente la répartition des études selon les grands types de finalités auxquelles elles répondaient, telles que définies à la section 6.1.1.

Tableau 6 : Répartition des études financées par la phytopharmacovigilance selon les grands types de finalités auxquelles elles répondaient

| Finalité des études PPV | Nombre d'études financées | Nombre d'études en cours |
|--|---------------------------|--------------------------|
| Développer ou consolider des dispositifs, des outils ou des méthodes | 16 | 2 |
| Générer des nouvelles données ou connaissances | 21 | 5 |
| Investiguer un signalement | 5 | 2 |

6.2 Exemples représentatifs d'apports d'études pour la phytopharmacovigilance

6.2.1 Développer ou consolider des dispositifs, des outils ou des méthodes

6.2.1.1 IODATOX : Conception d'outils informatiques permettant d'homogénéiser les pratiques de saisie, de mutualiser et valoriser les données sur l'abeille

L'ITSAP avait développé la base de données IODA (Informatiser et organiser les données abeilles). Mais cette base ne comprenait pas les données de contamination des matrices apicoles, notamment de l'ORP (Observatoire des résidus de pesticides) de l'Institut. En l'absence d'une base de données centralisée, l'ITSAP devait consulter, à chaque demande de données de l'Anses, les multiples sources de données issues des différents programmes qu'il avait pilotés et consolider l'ensemble.

Le financement de l'Anses a permis d'ajouter une extension à la base IODA portant sur les données de contamination des matrices apicoles. Désormais, la saisie des données de contamination de matrices apicoles est uniformisée, de même que les exploitations des données. De plus, une application de visualisation (en ligne et disponible pour les utilisateurs désignés, avec un accès sécurisé) permet de générer les bilans de contamination des matrices apicoles et récupérer les données brutes. De multiples outils de recherche par critères permettent d'étudier la contamination des matrices apicoles par une substance ou par un cocktail de substances, ou d'étudier la contamination dans son ensemble. Egalement, en cas de signal de contamination des matrices apicoles, l'application permet de connaître le contexte agricole autour des colonies concernées.

6.2.1.2 VIGI-Phyto : Etude de toxicovigilance sur les produits phytopharmaceutiques pour le ciblage des produits/substances prioritaires en vue de leur suivi post-homologation

Le dispositif de toxicovigilance s'appuie sur les informations collectées par les CAPTV, dont le système d'information (SICAP) regroupe deux bases de données :

- La base nationale des produits et compositions (BNPC), hébergée par le CHRU de Nancy et gérée par le CAPTV de Nancy ; cette base rassemble les informations validées sur la composition des produits et agents, utiles aux médecins des CAPTV dans l'exercice de leurs activités de réponse téléphonique à l'urgence, d'information et d'expertise toxicologique et de toxicovigilance ;
- La Base nationale des cas d'intoxication (BNCI), hébergée par l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP) Groupe hospitalier Lariboisière Saint-Louis ; cette base répertorie l'ensemble des cas d'intoxications dont les CAPTV ont connaissance.

Compte tenu de l'organisation hiérarchique principale des produits dans la BNPC, par usage et non par statut réglementaire, il n'est pas possible de rechercher immédiatement de façon automatisée tous les produits qualifiés « produits phytopharmaceutiques » au sens réglementaire. Grâce au financement de la phytopharmacovigilance, une hiérarchie secondaire a pu être mise en place dans la base de données des CAPTV permettant une extraction facilitée des cas d'intoxication associés à une exposition aux produits phytopharmaceutiques. Cette hiérarchie secondaire a facilité, quelques années plus tard, l'établissement d'un bilan annuel des cas associés aux produits phytopharmaceutiques (Anses, 2020b).

6.2.2 Générer des nouvelles données ou connaissances : impulser une surveillance ou financer une campagne ponctuelle

6.2.2.1 CNEP : Campagne nationale exploratoire de mesures de pesticides dans l'air ambiant

L'Anses a publié le 2 juillet 2020 un premier travail d'interprétation sanitaire des résultats de la campagne nationale exploratoire des pesticides (CNEP) dans l'air extérieur, qui a été menée conjointement par l'Ineris et le réseau des AASQA et financée par la phytopharmacovigilance. Lancée en juin 2018, cette campagne nationale d'une ampleur exceptionnelle a permis de mesurer, sur 12 mois et selon un protocole pour la première fois harmonisé, 75 substances et de disposer d'environ 1 300 analyses pour chacune de ces substances. La France est un des

seuls pays en Europe (avec la Belgique) à avoir engagé ce type de campagne pour mesurer les pesticides dans l'air ambiant à l'échelle nationale.

Sur la base des résultats de la CNEP, l'Agence a effectué un premier travail d'interprétation sanitaire sur les 70 substances effectivement retrouvées dans l'air extérieur. Cette analyse a permis de cibler les substances nécessitant un examen approfondi en vue de leur éventuelle intégration dans la surveillance nationale des pesticides dans l'air.

Cette première interprétation sanitaire a été réalisée en déployant deux approches capitalisant à la fois sur les concentrations mesurées, les fréquences auxquelles les substances ont été mesurées dans l'air, les valeurs toxicologiques de référence ainsi que les classifications de danger les plus pénalisantes pour chaque substance, en passant en revue à la fois les bases de données issues des dossiers réglementaires et la littérature scientifique.

La première approche sanitaire déployée a fourni des premiers indices de risque sanitaire en rapprochant les résultats de mesures dans l'air avec les données de toxicologie disponibles. Ils ne mettent pas en évidence, au vu des connaissances actuelles, une problématique sanitaire forte associée à l'exposition de la population générale via l'air extérieur, hors source d'émission de proximité. Cependant, des incertitudes demeurent sur les valeurs toxicologiques de référence utilisées.

La seconde approche mise en œuvre par l'Anses a conduit à une priorisation de 32 substances d'intérêt pour lesquelles un travail complémentaire d'expertise sera prochainement engagé, en tenant également compte des autres voies d'exposition chronique à ces substances en sus de l'air. Ces investigations prendront en outre en compte l'actualisation des données disponibles, à la fois pour les valeurs toxicologiques et pour les données relatives aux dangers et aux effets sanitaires des différentes substances.

Les enseignements de la CNEP ont permis d'orienter les choix du Bureau de la qualité de l'air du ministère chargé de l'environnement en matière de surveillance nationale pérenne des pesticides dans l'air.

6.2.2.2 PhytoSol : Validation de la faisabilité technique d'une surveillance des sols en s'appuyant sur des acteurs et outils déjà existants afin d'obtenir un premier aperçu représentatif de la présence des substances entrant dans la composition des produits phytopharmaceutiques dans les sols du territoire

En 2018, l'Anses, dans le cadre de sa mission de phytopharmacovigilance, a sollicité l'unité Info&Sols d'INRAE afin de monter une étude prospective portant sur la mesure des résidus de substances phytopharmaceutiques dans les sols. Cette étude s'appuie sur le réseau institutionnel de mesures de la qualité des sols français : le RMQS.

Les résultats de l'étude ont montré que la quasi-totalité des échantillons présentait une contamination aux résidus de produits phytopharmaceutiques, avec la présence de 1 à 33 substances actives par échantillon. Au total, 67 substances actives différentes sur les 111 recherchées ont été retrouvées dans les sols échantillonnés. Les capacités analytiques des laboratoires rendent possible la mesure de concentrations très faibles en substances actives, dont les limites de quantification sont comprises entre 0,01 ng/g et 5 ng/g. Les concentrations maximales des 67 substances détectées varient entre 0,03 ng/g pour le bénalaxyl et 413 ng/g pour l'indoxacarbe. Par ailleurs, certaines substances actives ont montré des fréquences de quantification élevées comme le glyphosate et son métabolite AMPA, le fluopyram et le fluxapyroxad, quantifiés dans respectivement 70 %, 83 %, 69 % et 68 % des sites.

L'étude PhytoSol a montré la réalité de la contamination des sols par les produits phytopharmaceutiques. Dès lors, il apparaissait tout-à-fait opportun de déployer une surveillance pérenne des résidus de produits phytopharmaceutiques dans les sols. Cette surveillance permettrait de documenter la contamination des sols en substances actives et métabolites et de suivre l'évolution de cette contamination dans l'espace et dans le temps afin d'étudier les impacts des produits phytopharmaceutiques, dans les conditions réelles de leur utilisation. Cette surveillance apparaissait, de plus, pouvoir être utilement adossée au RMQS, afin d'en garantir le caractère opérationnel, de s'appuyer sur la maîtrise du protocole de mesures par les équipes d'INRAE et d'en rationaliser le budget associé.

Aussi, l'Anses a recommandé la mise en place de cette surveillance, en métropole et pour les territoires d'outre-mer, à partir de 2024. Cela permettrait également à la France d'anticiper la mise en œuvre de la future directive cadre sur la santé des sols. Une telle action permettrait de mieux connaître la situation spécifique française et d'argumenter auprès de la Commission européenne sur les éventuelles adaptations lors de la transposition de la directive en droit français.

6.2.2.3 PestiLoge : Mesure des pesticides dans l'air dans le cadre de la campagne nationale « logements n°2 »

Les données de contamination de la matrice air intérieur en pesticides restent relativement peu documentées. L'objectif de l'étude PestiLoge était de mesurer les concentrations de pesticides dans l'air (phases gazeuse et particulaire) et les poussières déposées au sol dans le cadre de la campagne nationale « logements » n°2 (CNL2) de l'Observatoire de la qualité de l'air intérieur (OQAI)¹¹. Les mesures ont été réalisées en 2021-2022 sur un échantillon de près de 600 logements, représentatifs des logements de la France hexagonale continentale. Au total, 81 substances ont été recherchées dans l'air intérieur et 92 dans les poussières.

A ce stade, les résultats, qui ne sont encore que descriptifs, bien qu'ils aient mis en évidence la présence fréquente de pesticides dans l'air intérieur et les poussières, n'ont pas permis d'identifier de signaux au sens de la phytopharmacovigilance. Mais des travaux complémentaires à venir, pilotés par le CSTB et ou l'Anses, pourraient permettre d'en identifier. Ces travaux complémentaires pourraient porter sur l'analyse des associations entre les pesticides retrouvés et la proximité de cultures, la saisonnalité ou les caractéristiques des logements, des foyers.

Par ailleurs, l'Agence s'engage dans une démarche d'expertise collective pour étudier la faisabilité de définir des valeurs toxicologiques de référence spécifiques de l'exposition par voie respiratoire pour les pesticides les plus préoccupants dans le compartiment aérien. Ces travaux viseront également à réaliser, si les données le permettent, une évaluation des risques sanitaires liés à l'exposition aux pesticides prenant en compte les différentes sources et voies d'exposition.

6.2.2.4 Evaluation et interprétation de l'imprégnation biologique de la population générale aux produits phytopharmaceutiques – Données issues de l'étude ESTEBAN (Etude de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition)

ESTEBAN, pilotée par Santé publique France, vise notamment à mesurer l'exposition de la population générale à certaines substances de l'environnement, dont les pesticides (partie que

¹¹ Désormais Observatoire de la qualité des environnements intérieurs (OQEI) depuis mai 2024.

la phytopharmacovigilance a financée). L'inclusion des participants a été réalisée entre 2014 et 2016 sur un sous-échantillon représentatif de la population générale âgée de 6 à 74 ans vivant en France métropolitaine.

Les résultats permettent de décrire, pour la première fois, l'exposition, au travers de mesures dans les urines et le sang, à 5 familles de pesticides chez les enfants et également de décrire l'exposition à de nouvelles substances, dont le glyphosate, chez les adultes. Si globalement l'imprégnation de la population est en baisse, certaines substances, pourtant interdites aujourd'hui, conduisent encore à des expositions non négligeables.

A partir des résultats de l'étude, des valeurs de référence d'exposition ont pu être établies pour les organochlorés, les métabolites des organophosphorés, le glyphosate et son métabolite l'AMPA, le 2,4-D et les pyréthrinoïdes. Ces valeurs de référence d'exposition permettent d'identifier les éventuelles sous-populations sur-exposées à une substance donnée et à un moment donné par rapport à l'ensemble de la population.

En croisant les données d'exposition avec les réponses aux différents questionnaires administrés sur les habitudes de vie, les consommations alimentaires ou les caractéristiques des participants, des déterminants de sur-exposition ont été identifiés, variables selon les substances.

Dans une certaine mesure car les valeurs sont encore provisoires, l'interprétation sanitaire des niveaux d'imprégnation en pyréthrinoïdes a pu être réalisée en recourant à des valeurs guides sanitaires pour la biosurveillance humaine (HBM-GV). Une HBM-GV représente la concentration d'une substance chimique ou de son (ses) métabolite(s) spécifique(s) dans les matrices biologiques humaines (ex. urine, sang, cheveux) en-dessous de laquelle, selon les connaissances actuelles, il n'y a pas de risque attendu d'atteinte à la santé. Pour plusieurs métabolites des pyréthrinoïdes, des HBM-GV ont été provisoirement établies dans le cadre de l'Initiative européenne HBM4EU. La comparaison des niveaux d'imprégnation aux HBM-GV montre que les concentrations urinaires des métabolites de pyréthrinoïdes étudiés étaient en majorité inférieures aux HBM-GV, à l'exception du métabolite 3-PBA.

6.2.3 Générer des nouvelles données ou connaissances : analyse méthodique de données

6.2.3.1 MELASSES : Mieux exploiter la surveillance des eaux souterraines

En 2020, l'Anses a confié au BRGM une étude visant à mieux exploiter les données de surveillance des eaux souterraines pour les finalités de la phytopharmacovigilance.

Depuis la mise en place de la phytopharmacovigilance, les données de surveillance des eaux souterraines ne sont exploitées que d'une manière globale, dans une approche France entière, avec toutefois ponctuellement des analyses plus fines spatialement, mais selon les régions administratives, sans réelle pertinence hydrogéologique. De plus, les données de surveillance des eaux souterraines n'avaient pas encore été analysées méthodiquement vis-à-vis des données d'utilisation des produits phytopharmaceutiques. L'étude du BRGM visait à combler ces manques.

Les travaux du BRGM ont fait ressortir une liste de substances qui contaminent plus de 10 % des eaux souterraines affleurantes. Une méthode a également été mise au point permettant de classer les substances selon des critères de contamination des aquifères affleurants et de pression liée aux autorisations des substances, et ainsi de classer les substances en trois groupes : une contamination forte pour une faible pression potentielle, une contamination

augmentant avec la pression potentielle et une contamination nulle quelle que soit la pression potentielle. Les signaux mis en évidence par cette étude doivent encore faire l'objet d'analyses approfondies.

6.2.3.2 PPBiodiv : Identification des effets potentiels des produits phytopharmaceutiques sur la biodiversité

En 2019, l'Anses a confié au Centre d'écologie et des sciences de la conservation (CESCO) du Muséum national d'Histoire naturelle (MNHN) une étude visant à exploiter les données de sciences participatives produites dans le cadre de la plateforme Vigie-nature du MNHN.

Parmi les groupes étudiés, le CESCO a analysé les données du Suivi temporel des oiseaux communs (STOC) pour identifier la pression éventuelle causée par l'utilisation des produits phytopharmaceutiques sur la biodiversité des oiseaux communs, en prenant en compte les autres facteurs confondants susceptibles de jouer sur les populations d'oiseaux, notamment ceux liés à l'intensification agricole.

Les résultats de cette étude mettent en évidence une corrélation spatiale négative entre le quotient de danger des produits phytopharmaceutiques pour les espèces d'oiseaux et les quantités de substances vendues sur une année. La corrélation négative mise en évidence concerne 79 % (n = 68) des espèces d'oiseaux communs retenues pour les analyses. Par ailleurs, cette corrélation est significative pour 18 espèces (21 %). Les analyses réalisées par le MNHN ont permis de dissocier le risque lié aux produits phytopharmaceutiques des autres facteurs associés à l'agriculture, notamment concernant le paysage.

Pour la phytopharmacovigilance, cette étude constitue un signal faible qui devra être confirmé et précisé pour cibler :

- les contextes agricoles ou les substances les plus à risque pour les oiseaux ;
- les espèces les plus sensibles ;
- les périodes d'exposition les plus propices à engendrer des effets sur les populations d'oiseaux.

6.2.4 Investiguer un signalement

6.2.4.1 GEOCAP-Agri : Etude du lien entre le risque de leucémie pédiatrique et le fait d'habiter à proximité de vignes

Cette étude s'inscrit dans le contexte de suspicion de cancers pédiatriques en lien avec l'exposition aux produits phytopharmaceutiques dans la région de Nouvelle-Aquitaine et fait suite à une demande de l'association Alerte des médecins sur les pesticides (AMLPP). Elle visait à examiner les liens potentiels entre les cancers pédiatriques et la surface des vignes à proximité du domicile des enfants. Elle a été menée par le laboratoire de recherche CRESS (Inserm/Université Paris Cité), en collaboration avec Santé publique France, sur l'ensemble du territoire de France métropolitaine. Les données utilisées ont été :

- celles du Registre national des cancers de l'enfant (RNCE) sur la période 2006-2013 ;
- la surface de cultures viticoles et les distances à la parcelle viticole la plus proche du domicile des enfants de moins de 15 ans atteints de leucémie en France métropolitaine, calculées et comparées avec les mêmes données (surface viticole, distance) pour des enfants non malades du même âge.

Les résultats de l'étude ne mettent pas en évidence de tendance de regroupements de cas de cancers en France métropolitaine. Ils montrent aussi que la présence de vignes à moins de 1 km de l'adresse de résidence n'était pas plus fréquente chez les enfants atteints de leucémie que chez les enfants témoins non malades. Par ailleurs, l'analyse statistique réalisée par les chercheurs montre une augmentation modérée du risque de leucémie aiguë lymphoblastique avec l'augmentation de la densité de vignes dans un rayon de 1 km autour de l'adresse de la résidence. L'augmentation de risque est en moyenne de 5 à 10 % pour une augmentation de 10 % de la surface en vignes.

Dans le cadre de l'étude, des cartographies ont permis d'identifier et de quantifier les surfaces de parcelles viticoles au voisinage des domiciles. Une étude à venir, dénommée GEOCAP-Pest, va rapprocher ces données avec les substances phytopharmaceutiques utilisées sur chaque type de cultures, pour les principaux types de cancers de l'enfant. Lancée fin 2023 par l'Inserm, GEOCAP-Pest a pour vocation de vérifier les éventuelles corrélations entre les risques de cancer chez les enfants et leur exposition aux substances phytopharmaceutiques employées pour les activités agricoles voisines de leur domicile, et d'identifier des groupes de produits, des familles chimiques voire des substances actives responsables d'une augmentation de risque.

6.2.4.2 PestiRiv : Etude d'exposition aux pesticides chez les riverains de viticulture

A la suite d'une alerte sur une suspicion d'un excès de cancers pédiatriques dans la commune girondine de Preignac, une investigation épidémiologique avait été réalisée par la cellule régionale de Santé publique France, investigation qui s'était avérée au final peu conclusive. Mais dans un contexte général de préoccupation des Français et des pouvoirs publics sur l'effet des pesticides sur la santé et de manque de données françaises sur l'exposition réelle des personnes vivant près de cultures, Santé publique France et l'Anses ont décidé de lancer l'étude PestiRiv. Cette étude constitue ainsi la première étude menée à l'échelle de la France métropolitaine pour explorer l'exposition aux pesticides en zones viticoles et non viticoles. Il s'agit d'une étude inédite dans la mesure où elle permettra de mettre en regard le niveau d'exposition réelle de la population, évaluée par des prélèvements biologiques (urines, cheveux), à l'ensemble des sources possibles d'exposition : l'air (prélèvements d'air et de poussières dans les logements et d'air extérieur), l'alimentation (y compris l'eau), l'activité professionnelle dont les usages agricoles, et les usages domestiques. Le principal objectif est de savoir s'il existe une différence entre l'exposition aux pesticides des personnes vivant près de vignes et de celles vivant loin de toute culture. PestiRiv permettra d'identifier les sources qui contribuent le plus à l'exposition aux pesticides et d'identifier l'influence que peuvent avoir la distance aux vignes, la saison ou encore les habitudes et les comportements des individus sur cette exposition.

Le terrain de l'étude a été réalisée entre octobre 2021 et août 2022 et a permis d'inclure près de 2 000 adultes âgés de 18 à 79 ans et près de 750 enfants de plus de 3 ans. Les participants résident dans plus de 250 zones d'études, représentant des situations locales contrastées, dans six régions : Auvergne-Rhône-Alpes, Bourgogne-Franche-Comté, Grand Est, Nouvelle-Aquitaine, Occitanie, Provence-Alpes-Côte d'Azur. Au total, en fonction des matrices, une cinquantaine de substances ont été recherchées. Les substances avaient été sélectionnées parce qu'elles étaient plus ou moins spécifiques d'un usage en viticulture, avec des quantités de ventes parmi les plus importantes. La faisabilité technique de leur mesure, variable selon les matrices, a également été prise en compte. Les résultats de l'étude sont prévus pour 2025.

6.2.4.3 PGL.EXPO : Etude de l'impact des expositions environnementales aux SDHi sur le risque tumoral chez les sujets à risque de paragangliome héréditaire SDH-déterminé

Les inhibiteurs de la succinate déshydrogénase (SDHi) sont des fongicides utilisés sur grandes cultures (notamment céréales), en traitement de semences, en viticulture, en arboriculture, cultures légumières et ornementales. En 2019, Bénit *et al.* ont alerté sur le fait que les SDHi inhiberaient toutes les SDH testées (depuis les champignons jusqu'à l'Homme), seraient aspécifiques en inhibant aussi le complexe III mitochondrial et que leur toxicité serait aggravée en cas de dysfonctionnements mitochondriaux. En réponse à cette alerte, l'Anses, à l'issue d'une expertise collective, a conclu que « des incertitudes résiduelles sont à mettre en relief avec l'absence, en l'état actuel des données portées à sa connaissance, de réel signal d'alerte sanitaire en termes d'augmentation de l'incidence des cancers spécifiques associés au déficit en SDH, chez l'Homme non porteur de mutation (chez les professionnels exposés par exemple), malgré une commercialisation parfois ancienne de ces molécules. Afin de lever certaines de ces incertitudes résiduelles le groupe d'experts a émis la recommandation « de tester la faisabilité d'un suivi rétrospectif et prospectif de l'évolution de l'incidence de pathologies connues en lien avec des mutations SDHx ».

Le paragangliome héréditaire est une maladie génétique rare de prédisposition héréditaire aux cancers liée à des mutations constitutionnelles sur l'un des gènes SDHx de transmission autosomique dominante. L'observation de l'histoire naturelle de la maladie chez les sujets inclus en France dans le registre national du paragangliome héréditaire (PGL.R) montre que la pénétrance et l'expressivité de la maladie sont variables entre les sujets porteurs de la même mutation, ce qui suggère l'existence de facteurs environnementaux ou génétiques participant à son émergence. L'exposition aux SDHi, pourrait être l'un de ces facteurs et c'est l'objectif principal de l'étude PGL.EXPO de tester cette hypothèse. Elle est conjointement menée par l'AP-HP, l'Inserm et le Centre Léon Bérard (CLB).

Une étude de faisabilité a d'abord été menée de décembre 2019 à juin 2023. Elle a permis, avec succès, de développer des outils et une méthodologie spécifique, et de démontrer la faisabilité (101 sujets inclus en 3 mois, 81% de taux de participation parmi les inclus) d'une étude cas-témoin nationale informative sur l'existence d'un risque morbide associé à l'exposition aux SDHi chez les porteurs d'une mutation SDHx constitutionnelle, et d'en préciser le protocole. Ainsi, l'étude va se poursuivre en l'étendant à l'ensemble des cas du registre national PGL.R (650 sujets) ainsi qu'aux témoins (650 sujets). Les résultats de l'étude sont prévus pour 2029.

7 Conclusions et perspectives

En termes de gouvernance pour la maîtrise des risques sanitaires et environnementaux liés à l'utilisation de produits phytopharmaceutiques, le dispositif de phytopharmacovigilance, repérant des signaux *a posteriori*, constitue un complément indispensable aux évaluations de risques menées *a priori* sur ces produits. Ce dispositif permet ainsi de renforcer la robustesse de cette gouvernance au travers de sa capacité à identifier des signaux d'effets indésirables liés à l'utilisation de ces produits et à les faire remonter aux différents acteurs chargés de l'évaluation et de la gestion des risques.

Pour cela, la phytopharmacovigilance collecte des données, en réalise des analyses et qualifie la nature des signaux en conséquence. En premier lieu, les données proviennent du réseau des partenaires de la phytopharmacovigilance, qui pilotent des dispositifs de surveillance de l'environnement, des aliments ou des populations, ou des dispositifs de vigilance en santé humaine, en santé animale ou santé des végétaux. La veille bibliographique réalisée par l'Anses, relative notamment aux travaux de recherche en particulier pour l'étude des effets sanitaires chroniques, constitue une autre source de données, ainsi que la veille qu'elle réalise sur les résultats de mesures environnementales dans les autres pays européens. Enfin, la phytopharmacovigilance reçoit des signalements directement de la part de professionnels ou de particuliers.

Les signaux d'effets indésirables évalués par la phytopharmacovigilance ont amené à plusieurs reprises l'Anses à modifier des conditions d'emploi dans les AMM, voire à retirer des AMM, en application de l'article 44 du règlement européen (CE) n° 1107/2009. Dans les cas du prosulfocarbe et du S-métolachlore, ce sont des dépassements de limites réglementaires de qualité (des aliments et de l'eau) qui ont motivé ces modifications de conditions d'emploi. Dans le cas de la terbuthylazine, la mise en évidence d'une fréquence de quantification élevée dans les cours d'eau a conduit à un durcissement des conditions d'emploi. Dans le cas du métam-sodium, un épisode d'intoxication collective a accéléré le retrait des AMM dont l'évaluation *a priori* était de toute façon défavorable.

En complément, la phytopharmacovigilance réalise des synthèses des données de surveillance et de vigilance disponibles pour des substances actives, en particulier au moment du réexamen périodique de leurs AMM et en complément des évaluations *a priori* actualisées dans ce cadre. Ces synthèses peuvent permettre de mettre en évidence d'éventuelles situations problématiques spécifiques qui n'auraient pas pu être identifiées au travers des usages représentatifs prédéfinis au niveau européen pour conduire les réévaluations européennes des substances actives.

La phytopharmacovigilance finance également des travaux de recherche dans des situations où les données collectées lors de l'analyse et de la qualification de signaux d'effets indésirables ne sont pas suffisantes pour conclure. Contrairement à d'autres guichets de financement existants organisés dans le cadre d'appel ouvert à projets, la phytopharmacovigilance finance ainsi des projets répondant à des besoins spécifiques qu'elle a identifiés et pour lesquels des équipes et des organismes sont ensuite sollicités. Depuis 2015, une cinquantaine de projets a été financée pour un montant total d'environ 13 millions d'euros. Ces projets ont permis aussi bien :

- de renforcer des dispositifs de surveillance des partenaires de la phytopharmacovigilance ;

- de financer des campagnes de mesure afin de mieux apprécier l'exposition de la population aux pesticides et les risques sanitaires associés et de prioriser les substances à surveiller ;
- d'identifier des signaux ayant été ensuite analysés ou devant l'être.

Enfin, tirant profit aussi bien de l'analyse des signaux d'effets indésirables qu'elle réalise que des projets qu'elle finance, la phytopharmacovigilance identifie les besoins en données de surveillance qu'elle fait remonter à ses partenaires.

Le dispositif français de phytopharmacovigilance est unique en son genre en Europe. Son élargissement aux autres Etats membres, dans un objectif de partage des données de surveillance et d'identification renforcée de signaux d'effets indésirables au niveau européen, est une des orientations stratégiques de la phytopharmacovigilance pour la période 2024-2028 définies par son comité de pilotage interministériel. Ces orientations définissent le cadre stratégique général dans lequel les actions de la phytopharmacovigilance devront s'inscrire sur cette période, lesquelles visent également à renforcer la collecte des signalements d'effets indésirables et le développement des outils nécessaires à l'interprétation des données de contamination des milieux et des expositions.

8 Bibliographie

8.1 Publications

Anses. (2012). Principes fondamentaux et points clés de l'expertise collective à l'Anses. Maisons-Alfort : Anses, 15 p.

Anses. (2015). Orientations pour la phytopharmacovigilance, Résultats de la consultation des acteurs et des parties prenantes Avril-octobre 2014. Maisons-Alfort : Anses, 42 p.

Anses. (2016). Exposition aux pesticides des personnes travaillant dans l'agriculture – Avis et volume n° 1. Maisons-Alfort : Anses, 244 p.

Anses. (2017a). Phytopharmacovigilance - Fiches de synthèse des données de surveillance et de vigilance par substance active : Notice explicative. Maisons-Alfort : Anses, 48 p.

Anses. (2017b). Proposition de modalités pour une surveillance des pesticides dans l'air ambiant. Maisons-Alfort : Anses, 55 p.

Anses. (2017c). Contamination de certaines cultures par la substance active phytopharmaceutique prosulfocarbe. Maisons-Alfort : Anses, 55 p.

Anses. (2018). Note technique relative à la priorisation des substances à surveiller dans l'air intérieur dans le cadre de l'étude PPV « POPEI ». Non publié.

Anses (2019a). Orientations stratégiques de la phytopharmacovigilance pour la période 2019-2021. Maisons-Alfort : Anses, 5 p.

Anses. (2019b). Evaluation du signal concernant la toxicité des fongicides inhibiteurs de la succinate deshydrogénase (SDHI). Maisons-Alfort : Anses, 103 p.

Anses. (2019c). Note technique relative à la priorisation des substances à rechercher le sol dans le cadre de l'étude PPV « PhytoSol ». Non publié.

Anses. (2019d). Note technique relative à la priorisation des substances actives phytopharmaceutiques et leurs métabolites à surveiller dans les denrées alimentaires et l'eau de consommation dans le cadre de l'Etude de l'alimentation totale 3 (EAT3). Non publié.

Anses. (2020a). Substances phytopharmaceutiques qualifiées de préoccupantes dans le rapport CGAAER-CGEDD-IGAS sur l'utilisation des produits phytopharmaceutiques. Maisons-Alfort : Anses, 74 p.

Anses. (2020b). Expositions aux produits phytopharmaceutiques en population générale et professionnelle - Focus sur les produits de biocontrôle. Etude rétrospective des observations enregistrées par les Centres antipoison et de toxicovigilance français du 1^{er} janvier 2018 au 31 décembre 2018. Maisons-Alfort : Anses, 46 p.

Anses. (2021a). Synthèse du comité de déontologie et de prévention des conflits d'intérêts de l'Anses : le cadre déontologique de l'Anses à l'épreuve de « questions sensibles ». Maisons-Alfort : Anses, 57 p.

Anses. (2021b). Charte relative aux relations de l'Anses avec les porteurs d'intérêts. Maisons-Alfort : Anses, 3 p.

Anses. (2021c). Occurrence de la terbuthylazine dans les eaux de surface. Maisons-Alfort : Anses, 69 p.

Anses. (2021d). Non-conformités dans les eaux destinées à la consommation humaine dues aux métabolites du métolachlore. Maisons-Alfort : Anses, 119 p.

Anses. (2022a). Métabolites d'intérêt à surveiller dans l'environnement : méthodes de priorisation - Application à un cas concret sur les eaux souterraines. Non publié.

Anses. (2022b). Identification des substances phytopharmaceutiques à rechercher dans l'étude ALBANE dans le cadre du programme national de biosurveillance. Non publié.

Anses (2023a). Bilan des orientations stratégiques de la phytopharmacovigilance pour la période 2019-2021. Maisons-Alfort : Anses, 6 p.

Anses. (2023b). Contamination de denrées issues de cultures non cibles par du prosulfocarbe. Maisons-Alfort : Anses, 55 p.

Anses (2024a). Orientations stratégiques de la phytopharmacovigilance pour la période 2024-2028. Maisons-Alfort : Anses, 9 p.

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

Anses. (2025). Phytopharmacovigilance - Identification de signaux issus de l'expertise collective Inserm relative aux effets des pesticides sur la santé humaine. Maisons-Alfort : Anses, 102 p.

AquiBrie (2019). Moins d'un an après sa réautorisation, la terbuthylazine est de nouveau retrouvée dans un cours d'eau seine-et-marnais. 1 p.

Laurie Bedouet, Fabrizio Botta, Olivier Cardoso, Michaël Coeurdassier, Christophe Minier, Thomas Quintaine. (2022). Identification a priori des substances phytopharmaceutiques susceptibles d'entraîner des effets indésirables sur la faune sauvage terrestre. 50^e congrès du Groupe français de recherches sur les pesticides. 18-20 mai 2022.

Bénit P, Kahn A, Chretien D, Bortoli S, Huc L, Schiff M, Gimenez-Roqueplo AP, Favier J, Gressens P, Rak M, Rustin P. Evolutionarily conserved susceptibility of the mitochondrial respiratory chain to SDHI pesticides and its consequence on the impact of SDHIs on human cultured cells. PLoS One. 2019 Nov 7;14(11):e0224132. doi: 10.1371/journal.pone.0224132. PMID: 31697708; PMCID: PMC6837341.

Castor C, Giraud S. Investigation d'une suspicion d'agrégat de cancers pédiatriques dans une commune viticole de Gironde. Juin 2013. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2015. 26 p.

Committee for Risk Assessment (RAC). Opinion proposing harmonised classification and labelling at EU level of Dicamba (EC Number: 217-635-6; CAS Number: 1918-00-9; CLH-O-000007132-84-01/F). Adopted 2 June 2022.

Delaunay Alexis, Mir Catherine, Marty-Chastan Clémence, Rance Erik, Guériaux Didier, Tessier Robert (2017). Utilisation des produits phytopharmaceutiques. Conseil général de l'environnement et du développement durable, Inspection générale des affaires sociales, Conseil général de l'alimentation, de l'agriculture et des espaces ruraux.

Descrozaille Frédéric, Potier Dominique (2024). Rapport fait au nom de la commission d'enquête sur les causes de l'incapacité de la France à atteindre les objectifs des plans successifs de maîtrise des impacts des produits phytosanitaires sur la santé humaine et environnementale et notamment sur les conditions de l'exercice des missions des autorités publiques en charge de la sécurité sanitaire.

Valéria Dulio, Sandrine Andrès (2012). Référentiel méthodologique pour la priorisation des micropolluants des milieux aquatiques établi par le Comité d'experts national pour la priorisation des micropolluants aquatiques (CEP). Aquaref. 58 p.

Inserm. Pesticides et effets sur la santé. Collection Expertise collective. Montrouge : EDP Sciences, 2013.

Inserm. Pesticides et effets sur la santé : Nouvelles données. Collection Expertise collective. Montrouge : EDP Sciences, 2021.

Sophie Leenhardt (coord.), Laure Mamy (coord.), Stéphane Pesce (coord.) , Wilfried Sanchez (coord.), Anne-Laure Achard, Marcel Amichot, Joan Artigas, Stéphanie Aviron, Carole Barthélémy, Rémy Beaudouin, Carole Bedos, Annette Bérard, Philippe Berny, Cédric Bertrand, Colette Bertrand, Stéphane Betoulle, Eve Bureau-Point, Sandrine Charles, Arnaud Chaumot, Bruno Chauvel, Michael Coeurdassier, Marie-France Corio-Costet, Marie-Agnès Coutellec, Olivier Crouzet, Isabelle Doussan, Juliette Faburé, Clémentine Fritsch, Nicola Gallai, Patrice Gonzalez, Véronique Gouy, Mickael Hedde, Alexandra Langlais, Fabrice Le Bellec, Christophe Leboulanger, Morgane Le Gall, Sophie Le Perchec, Christelle Margoum, Fabrice Martin-Laurent, Rémi Mongruel, Soizic Morin, Christian Mougin, Dominique Munaron, Sylvie Nélieu, Céline Pelosi, Magali Rault, Sergi Sabater, Sabine Stachowski-Haberkorn, Elliott Sucré, Marielle Thomas, Julien Tournebize (2022). Impacts des produits phytopharmaceutiques sur la biodiversité et les services écosystémiques, Synthèse du rapport d'ESCO, INRAE - Ifremer (France), 136 pages.

Lerro CC, Hofmann JN, Andreotti G, Koutros S, Parks CG, Blair A, Albert PS, Lubin JH, Sandler DP, Beane Freeman LE. Dicamba use and cancer incidence in the agricultural health study: an updated analysis. *Int J Epidemiol.* 2020 Aug 1;49(4):1326-1337. doi: 10.1093/ije/dyaa066. PMID: 32357211; PMCID: PMC7660157.

Munaron Dominique, Derolez Valerie, Foucault Elodie, Cimiterra Nicolas, Tapie Nathalie, Budzinski Hélène, Giraud Anaïs (2020). OBSLAG - Volet Pesticides. Bilan 2017-2019 du suivi des lagunes méditerranéennes. Rapport final. Ref. ODE/UL/LER-LR/20.09. <https://archimer.ifremer.fr/doc/00656/76769/>

Munaron Dominique, Gianaroli Camille, Cimiterra Nicolas, Derolez Valerie, Ouisse Vincent, Giraud Anaïs (2022). OBSLAG - Pesticides. Bilan 2020-2021 du suivi des lagunes méditerranéennes. Ref. Rapport de la Convention AERMC-Ifremer 2020, n° ODE/UL/LER-LR/22.12, aout2022. 90p. <https://archimer.ifremer.fr/doc/00795/90672/>

Potier Dominique (2014). Pesticides et agro-écologie : les champs du possible. Rapport de Dominique Potier, député de Meurthe-et-Moselle, au Premier ministre Manuel Valls. 252 p.

Santé publique France, Anses. (2021). PestiRiv : Étude d'exposition aux pesticides chez les riverains de zones viticoles et non viticoles. Protocole. 83 p.

8.2 Législation et réglementation

Règlement européen (CE) n° 1107/2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques

Règlement (CE) n° 1272/2008 - Classification, emballage et étiquetage des substances chimiques et des mélanges

Loi n° 2014-1170 du 13 octobre 2014 d'avenir pour l'agriculture, l'alimentation et la forêt

Décret n° 2016-1595 du 24 novembre 2016 relatif à la phytopharmacovigilance et modifiant diverses autres dispositions du code rural et de la pêche maritime relatives à la protection des végétaux

Arrêté du 16 février 2017 relatif aux organismes participant à la phytopharmacovigilance et pris en application de l'article R253-46-4 du code rural et de la pêche maritime

Article R253-46-3 du code rural et de la pêche maritime

Article R253-46-4 du code rural et de la pêche maritime

Article L253-8-1 du code rural et de la pêche maritime

8.3 Auditions

Audition du 25 mars 2025, conjointement organisée par la Commission des affaires économiques et la Commission du développement durable et de l'aménagement du territoire de l'Assemblée nationale, de M. Benoit Vallet, directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), sur la situation de l'agence et son action.

ANNEXES

Annexe 1 : Liste des études financées par la phytopharmacovigilance

Tableau 7 : Liste des études financées par la phytopharmacovigilance

| Intitulé du projet | Thème | Besoin | Porteur | Année de début du projet | Année de fin du projet | Statut |
|---|---------------|--|--|--------------------------|------------------------|----------|
| VIGIPhyto VIGIBiocides : Création d'une hiérarchie secondaire permettant de simplifier considérablement la recherche de cas dans la BNCl (Automatisation) | Santé Humaine | Développer ou consolider des dispositifs, des outils ou des méthodes | AP-HP et CHU Nancy | 2015 | 2017 | Finalisé |
| FILATURES : Etude de faisabilité pour accéder aux dynamiques territorialisées d'usage de produits phytopharmaceutiques afin de maîtriser les risques: apports et limites des enregistrements actuels à l'exploitation commerciale | Autre | Développer ou consolider des dispositifs, des outils ou des méthodes | INRA | 2015 | 2016 | Finalisé |
| INTERBEE : Rôle des interactions virus/pesticides dans le déclin des abeilles | Santé Animale | Générer des nouvelles connaissances | Laboratoire de Sophia-Antipolis de l'Anses | 2015 | 2018 | Finalisé |
| RNV3P : Expositions professionnelles aux pesticides et problèmes de santé au travail - Etude pilote pour l'optimisation du recueil RNV3P | Santé Humaine | Développer ou consolider des dispositifs, des outils ou des méthodes | CHU de Bordeaux | 2015 | 2018 | Finalisé |

| Intitulé du projet | Thème | Besoin | Porteur | Année de début du projet | Année de fin du projet | Statut |
|---|---------------|--|--|--------------------------|------------------------|----------|
| ETAT RESISTANCES : Organisation de la PPV des résistances. Etat des lieux et études de cas | Résistances | Développer ou consolider des dispositifs, des outils ou des méthodes | Laboratoire de Lyon de l'Anses, INRA, CNRS | 2016 | 2019 | Finalisé |
| ANNELIDES : Evaluation de l'évolution des populations de vers de terre exposés à deux produits phytopharmaceutiques lors d'expérimentation au champ – récupération et conséquences fonctionnelles | Biodiversité | Générer des nouvelles connaissances | INRA | 2015 | 2018 | Finalisé |
| REPHYBAN II : réduction de l'exposition aux phyto des opérateurs dans les bananeraies (cercosporiose) | Santé Humaine | Générer des nouvelles connaissances | Irstea | 2015 | 2018 | Finalisé |
| OPERATEUR SERRE : Estimation exposition opérateur en serre | Santé Humaine | Générer des nouvelles connaissances | Eurofins / Staphyt | 2015 | 2017 | Finalisé |
| SPH'AIR : Hiérarchisation des pesticides à surveiller dans l'air ambiant | Santé Humaine | Développer ou consolider des dispositifs, des outils ou des méthodes | Ineris/LCSQA | 2016 | 2016 | Finalisé |

| Intitulé du projet | Thème | Besoin | Porteur | Année de début du projet | Année de fin du projet | Statut |
|---|---------------|--|--------------------------------------|--------------------------|------------------------|----------|
| IODATOX : Conception d'outils informatiques permettant d'homogénéiser les pratiques de saisie, de mutualiser et valoriser les données sur l'abeille | Santé Animale | Développer ou consolider des dispositifs, des outils ou des méthodes | ITSAP - Institut de l'abeille | 2016 | 2018 | Finalisé |
| ESTEBAN : Contribution au programme national de biosurveillance de l'InVS | Santé Humaine | Générer des nouvelles connaissances | Santé publique France | 2016 | 2021 | Finalisé |
| BDD MSA : Fouille de données des bases médico-administratives de la MSA à des fins de vigilance | Santé Humaine | Développer ou consolider des dispositifs, des outils ou des méthodes | CNRS Laboratoire TIMC + UJF Grenoble | 2016 | 2018 | Finalisé |
| AGRICAN : Décrire les expositions aux substances phytopharmaceutiques des sujets de la cohorte AGRICAN (milieu agricole) | Santé Humaine | Générer des nouvelles connaissances | Centre François Baclesse | 2016 | 2019 | Finalisé |
| Modernisation de la base BNPC du CAPTV de Nancy | Santé Humaine | Développer ou consolider des dispositifs, des outils ou des méthodes | InVS et CHU Nancy - ASIP | 2016 | 2019 | Finalisé |

| Intitulé du projet | Thème | Besoin | Porteur | Année de début du projet | Année de fin du projet | Statut |
|--|---------------|--|--|--------------------------|------------------------|----------|
| NN NECTAR et POLLEN : Mesurer le niveau potentiel d'exposition des abeilles et autres pollinisateurs sur des cultures attractives suivant une culture non-attractive traitée par une substance de la famille des néonicotinoïdes | Santé Animale | Générer des nouvelles connaissances | ITSAP – Institut de l'abeille, INRAE, CNRS, Terres Inovia, CTIFL | 2017 | 2017 | Finalisé |
| EXPOBEE : Evaluation de l'exposition des colonies d'abeilles et de pollinisateurs à des fins de surveillance épidémiologique : état des lieux des connaissances et des pratiques. | Santé Animale | Générer des nouvelles connaissances | Laboratoire de Lyon de l'Anses | 2016 | 2016 | Finalisé |
| PESTIRIV (étude de faisabilité) : Exposition des riverains de zones agricoles aux PPP - étude de faisabilité air intérieur | Santé Humaine | Générer des nouvelles connaissances | CSTB | 2018 | 2021 | Finalisé |
| PESTIRIV (étude de faisabilité) : Exposition des riverains de zones agricoles aux PPP - étude de faisabilité air ambiant | Santé Humaine | Générer des nouvelles connaissances | Ineris | 2018 | 2021 | Finalisé |
| POPEI (Phytopharmaceutiques dans l'environnement intérieur) : Etude de faisabilité analytique en préparation des campagnes OQAI | Santé Humaine | Développer ou consolider des dispositifs, des outils ou des méthodes | CSTB/OQAI | 2017 | 2020 | Finalisé |

| Intitulé du projet | Thème | Besoin | Porteur | Année de début du projet | Année de fin du projet | Statut |
|--|---------------|--|---|--------------------------|------------------------|----------|
| GEOCAP-Agri : clusters de cancers pédiatriques à proximité des zones agricoles | Santé Humaine | Signalement | Inserm | 2017 | 2021 | Finalisé |
| Bt TIAC : Risque conso lié <i>Bacillus thuringiensis</i> , analyse des échantillons des TIAC pour vérifier si Bt responsable de certaines intoxication | Alimentation | Signalement | Laboratoire de sécurité des aliments de l'Anses, SCL, mission GAMER, prestataire séquençage | 2017 | 2019 | Finalisé |
| Etude d'exposition des personnes présentes-résidents aux produits phytopharmaceutiques lors d'une application en vigne selon les Bonnes Pratiques de Laboratoires et le document d'orientation de l'OCDE "Guidance document on the conduct of studies of occupational exposure to pesticides during agricultural application » | Santé Humaine | Générer des nouvelles connaissances | Appel d'offres | 2017 | 2018 | Finalisé |
| Réseau de ruches de référence : Etude de faisabilité de la création d'un réseau de ruchers de référence régionaux | Santé Animale | Développer ou consolider des dispositifs, des outils ou des méthodes | INRAE | 2017 | 2018 | Finalisé |

| Intitulé du projet | Thème | Besoin | Porteur | Année de début du projet | Année de fin du projet | Statut |
|---|---------------|--|--------------------------|--------------------------|------------------------|----------|
| CNEP : Surveillance des PPP dans l'air ambiant / campagne exploratoire | Santé Humaine | Générer des nouvelles connaissances | AASQA, LCSQA | 2017 | 2020 | Finalisé |
| Identification des équipes de recherche mobilisables par la PPV en santé humaine : surveillance des impacts et des expositions | Santé Humaine | Développer ou consolider des dispositifs, des outils ou des méthodes | Opus Line | 2018 | 2018 | Finalisé |
| PHYTOSOL : Etat des lieux de la contamination des sols français par les substances actives phytopharmaceutiques lors de la 2ème campagne du RMQS | Milieus | Générer des nouvelles connaissances | INRAE | 2018 | 2022 | Finalisé |
| MELANGES AGRI : Décrire les expositions aux substances phytopharmaceutiques des sujets de la cohorte AGRICAN et les mélanges de substances associés | Santé Humaine | Générer des nouvelles connaissances | Centre François Baclesse | 2019 | 2023 | Finalisé |
| DRAGON : Diagnostic des Résistances chez l'Ambrosie : Génération d'Outils par les Nouvelles techniques de séquençage | Résistances | Développer ou consolider des dispositifs, des outils ou des méthodes | INRAE | 2018 | 2021 | Finalisé |

| Intitulé du projet | Thème | Besoin | Porteur | Année de début du projet | Année de fin du projet | Statut |
|--|---------------|--|--|--------------------------|------------------------|----------|
| BIG-DATA : Etude de faisabilité : Fouille de données PPV : création d'un outil de génération des émergences pour la PPV-BIG-DATA | Autre | Développer ou consolider des dispositifs, des outils ou des méthodes | Université Paris Sorbonne | 2018 | 2022 | Finalisé |
| SULFOXAFLOR : Développement analytique d'une méthode Sulfoxaflor / matrices apicoles | Santé Animale | Développer ou consolider des dispositifs, des outils ou des méthodes | Laboratoire de Sophia-Antipolis de l'Anses | 2018 | 2019 | Finalisé |
| Bt TIAC 2 : Etude de la pathogénicité de <i>Bacillus thuringiensis</i> et développement d'outils de surveillance dans l'alimentation - Phase II | Alimentation | Signalement | Laboratoire de sécurité des aliments de l'Anses, SCL, laboratoire de Fougères de l'Anses, CNRS, INRAE, Institut Sophia Agrobiotech | 2019 | 2022 | Finalisé |
| TOXPOLLEN : Analyse toxicologique d'échantillons de pollen de trappe et effet de la contamination sur l'état sanitaire des colonies d'abeilles domestiques | Santé Animale | Générer des nouvelles connaissances | INRAE, ITSAP – Institut de l'abeille, CNRS | 2018 | 2022 | Finalisé |

| Intitulé du projet | Thème | Besoin | Porteur | Année de début du projet | Année de fin du projet | Statut |
|---|---------------|--|--------------------------------------|--------------------------|------------------------|----------|
| CARTO USAGES NN : Risques et bénéfices relatifs des alternatives aux produits phytopharmaceutiques comportant des néonicotinoïdes. Tome 3 – Rapport d'appui scientifique et technique sur l'impact agricole | Santé Animale | Générer des nouvelles connaissances | INRAE | 2018 | 2018 | Finalisé |
| RECOTOX : Dresser un panorama des données disponibles au sein du réseau ECOTOX, utiles pour la PPV | Biodiversité | Développer ou consolider des dispositifs, des outils ou des méthodes | INRAE | 2018 | 2019 | Finalisé |
| PHYTO-GRAVES : Analyse des données des CAPTV | Santé Humaine | Générer des nouvelles connaissances | AP-HP, CHU Nancy | 2018 | 2020 | Finalisé |
| BDD MSA 2 : fouille de données des bases médico-administratives de la MSA à des fins de vigilance - Phase II | Santé Humaine | Générer des nouvelles connaissances | CNRS Laboratoire TIMC + UJF Grenoble | 2018 | 2020 | Finalisé |

| Intitulé du projet | Thème | Besoin | Porteur | Année de début du projet | Année de fin du projet | Statut |
|---|---------------|--|---------------------------|--------------------------|------------------------|----------|
| PHYTO CUISSON : caractériser l'impact des opérations de friture des aliments et de cuisson au four ou aux micro-ondes sur les résidus de substances phytopharmaceutiques. | Alimentation | Développer ou consolider des dispositifs, des outils ou des méthodes | ICPME (CNRS-UPEC), Ineris | 2020 | 2023 | Finalisé |
| PPBIODIV : Apporter des informations nouvelles pour la PPV concernant les effets indésirables des produits phytopharmaceutiques sur la biodiversité (particulièrement les oiseaux, chiroptères et invertébrés terrestres), grâce aux programmes de la plateforme Vigie-Nature du MNHN | Biodiversité | Générer des nouvelles connaissances | MNHN | 2019 | 2022 | Finalisé |
| PESTIDUST : Disposer de méthodes analytiques permettant de déterminer les concentrations en substances phytopharmaceutiques dans les poussières déposées au sol dans les logements et écoles françaises - Eude de faisabilité | Santé Humaine | Générer des nouvelles connaissances | EHESP | 2019 | 2021 | Finalisé |

| Intitulé du projet | Thème | Besoin | Porteur | Année de début du projet | Année de fin du projet | Statut |
|--|---------------|--|-----------------------------------|--------------------------|------------------------|----------|
| PGL-EXPO : Impact des expositions environnementales sur le risque tumoral chez les sujets à risque de paragangliome héréditaire SDH-déterminé PGL-EXPO-1.1&2 : Etude pilote (50 cas/50 témoins) | Santé Humaine | Signalement | AP-HP, Inserm, Centre Léon Bérard | 2019 | 2023 | Finalisé |
| PESTILOGE (CNL2) : Mesure de pesticides dans la campagne nationale « Logements » n°2 de l'Observatoire de la qualité de l'air intérieur (OQAI) – PESTILOGE | Santé Humaine | Générer des nouvelles connaissances | CSTB | 2020 | 2024 | Finalisé |
| SMaRT : Surveillance Moléculaire des Résistances dans les Territoires | Résistances | Générer des nouvelles connaissances | INRAE | 2020 | 2024 | Finalisé |
| MELASSES : Mieux Exploiter LA Surveillance deS Eaux Souterraines | Milieus | Générer des nouvelles connaissances | BRGM | 2020 | 2021 | Finalisé |
| PROMIA 2 : PROgramme Milieu Agricole – 2 | Santé Humaine | Développer ou consolider des dispositifs, des outils ou des méthodes | Centre François Baclesse | 2020 | 2025 | En cours |

| Intitulé du projet | Thème | Besoin | Porteur | Année de début du projet | Année de fin du projet | Statut |
|--|---------------|-------------------------------------|---|--------------------------|------------------------|----------|
| PESTIRIV : Etude pour mieux connaître l'exposition aux pesticides des personnes vivant en zones viticoles et non viticoles | Santé Humaine | Générer des nouvelles connaissances | Santé publique France + partenaires environnement | 2021 | 2025 | En cours |
| GEOCAP-Pest : Expositions aux pesticides d'origine agricole et cancers pédiatriques | Santé humaine | Signalement | Inserm | 2023 | 2027 | En cours |
| MELASSES II : Mieux Exploiter LA Surveillance deS Eaux Souterraines II | Milieus | Générer des nouvelles connaissances | BRGM | 2023 | 2025 | En cours |
| PPBIODIV 2 : Identification des effets potentiels des produits phytopharmaceutiques sur populations d'Oiseaux et de Chiroptères | Biodiversité | Générer des nouvelles connaissances | MNHN | 2023 | 2025 | En cours |
| PGL.EXPO-2.1 Impact des expositions environnementales sur le risque tumoral chez les sujets à risque de paragangliome héréditaire SDH-déterminé. Étude nationale cas-témoins. 1ère phase : autorisations technico réglementaires, mise en place de l'étude et inclusion des 250 premiers sujets. PGL-EXPO | Santé Humaine | Signalement | AP-HP, Inserm, Centre Léon Bérard | 2023 | 2025 | En cours |

| Intitulé du projet | Thème | Besoin | Porteur | Année de début du projet | Année de fin du projet | Statut |
|--|---------------|--|-----------------------------------|--------------------------|------------------------|----------|
| PGL.EXPO-2.2 Impact des expositions environnementales sur le risque tumoral chez les sujets à risque de paragangliome héréditaire SDH-déterminé. Étude nationale cas-témoins. 1ère phase : autorisations technico réglementaires, mise en place de l'étude et inclusion des 250 premiers sujets. PGL-EXPO | Santé Humaine | Signalement | AP-HP, Inserm, Centre Léon Bérard | 2024 | 2029 | En cours |
| AGRICAN-DICAMBA Etude des effets de l'exposition professionnelle agricole au dicamba sur l'incidence de cancers au sein de la cohorte AGRICAN" | Santé Humaine | Investiguer un signalement | Centre François Baclesse | 2024 | 2027 | En cours |
| PESTEXPOVAP PESTicides : EXPOsition Vingt ans APrès | Santé Humaine | Générer des nouvelles connaissances | Centre François Baclesse | 2024 | 2028 | En cours |
| PHYTOVET Consolidation et exploitation des données du CAPAE-Ouest | Santé Animale | Développer ou consolider des dispositifs, des outils ou des méthodes | CAPAE-Ouest | 2024 | 2026 | En cours |

| Intitulé du projet | Thème | Besoin | Porteur | Année de début du projet | Année de fin du projet | Statut |
|---|---------|--|---------|--------------------------|------------------------|----------|
| PHYTOCOL Effets au champ de produits phytopharmaceutiques sur la mésofaune du sol : collemboles et acariens | Milieux | Générer des nouvelles connaissances. Consolider les outils de surveillance, de vigilance et d'évaluation des risques | INRAE | 2024 | 2026 | En cours |

Notes



anses

AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ SANITAIRE
de l'alimentation, de l'environnement et du travail

14, rue Pierre et Marie Curie 94707 Maisons-Alfort Cedex
anses.fr