

anses

agence nationale de sécurité sanitaire  
alimentation, environnement, travail



*Connaître, évaluer, protéger*

# Expositions à des produits phytopharmaceutiques à base de substances actives non autorisées en France métropolitaine et dans les départements et régions et collectivités d'outremer

Rapport d'étude de toxicovigilance

Septembre 2018

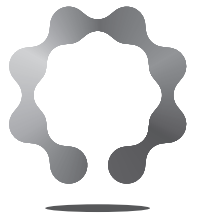
Édition scientifique





**anses**

agence nationale de sécurité sanitaire  
alimentation, environnement, travail



*Connaître, évaluer, protéger*

# Expositions à des produits phytopharmaceutiques à base de substances actives non autorisées en France métropolitaine et dans les départements et régions et collectivités d'outremer

Rapport d'étude de toxicovigilance

Septembre 2018

Édition scientifique



Expositions à des produits  
phytopharmaceutiques à base de substances  
actives non autorisées en France métropolitaine  
et dans les départements et régions et  
collectivités d'outremer

Etude rétrospective des observations enregistrées par  
les Centres antipoison et de toxicovigilance français et  
les centres antipoison vétérinaires (2012-2016)

**RAPPORT D'ETUDE**

**Dossier n° 2019-SA-0027**

**Groupe de travail « toxicovigilance des intrants du végétal, des biocides et des  
médicaments vétérinaires »**

**Septembre 2018**

## Mots clés

---

Produits phytopharmaceutiques, pesticides, Grenelle de l'environnement, DROM-COM, intoxication, centre antipoison, homme, animal, toxicovigilance, malveillance

Banned pesticides, poisoning, human, animal, poison centre, malicious

## Présentation des intervenants

**PRÉAMBULE** : Les experts, membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

### GROUPE DE TRAVAIL

---

#### Président

Jérôme LANGRAND - CAPTV Paris

#### Membres

Sophie BARGEL - INPS  
Denis BOUCAUD-MAITRE - DTV Antilles  
Gaëlle CREUSAT - CAPTV Nancy  
Nicolas DELCOURT - CAPTV Toulouse  
Florence JEGOU - CAPTV Angers  
Martine KAMMERER - CAPAE-Ouest  
Elisabeth MARCOTULLIO - CCMSA, INMA  
Patrick NISSE - CAPTV Lille  
Françoise PENOUIL PUCHEU - CAPTV Bordeaux  
Xavier PINEAU – CNITV  
Jean-Marc SAPORI - CAPTV Lyon

### RAPPORTEURS

---

Denis BOUCAUD-MAITRE

Martine KAMMERER

Jérôme LANGRAND

Xavier PINEAU

Ont également contribué à cette étude :

Ingrid BLANC BRISSET – BNCI CAPTV Paris

Jacques MANEL – BNPC CAPTV Nancy

Corine PULCE – CAPTV Lyon

Emmanuel PUSCARCZYK – BNPC CAPTV Nancy

**PARTICIPATION ANSES**

---

**Coordination scientifique**

Marie-Odile RAMBOURG

**Contribution scientifique**

Sandra SINNO-TELLIER

Serge FAYE

**Secrétariat administratif**

Catherine AUDIFAX

**Date de validation du rapport par le GT : 12 novembre 2018**



## SOMMAIRE

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Présentation des intervenants</b> .....   | <b>3</b>  |
| <b>Synthèse</b> .....  | <b>7</b>  |
| <b>Sigles et abréviations</b> .....  | <b>8</b>  |
| <br>   |           |
| 1 Contexte, objectifs et modalités de réalisation des travaux.....                         | 10        |
| <b>1.1 Contexte</b> .....  | <b>10</b> |
| <b>1.2 Objectifs</b> .....   | <b>14</b> |
| <br>   |           |
| 2 Cas d'exposition humaine enregistrés par les CAPTV.....                                  | 15        |
| <b>2.1 Matériel et méthodes</b> .....  | <b>15</b> |
| 2.1.1 Schéma d'étude.....  | 15        |
| 2.1.2 Sélection des PPP non autorisés.....   | 15        |
| 2.1.3 Données de vente.....  | 15        |
| 2.1.4 Définition des cas d'intérêt.....  | 15        |
| 2.1.5 Méthodes d'évaluation des cas d'exposition.....                                      | 16        |
| <b>2.2 Résultats</b> .....   | <b>17</b> |
| 2.2.1 Liste des substances actives incluses dans l'étude.....                              | 17        |
| 2.2.2 Nombre de cas d'expositions et provenance des appels.....                            | 18        |
| 2.2.3 Substances actives rapportées.....   | 18        |
| 2.2.4 Provenance des PPP non autorisés.....  | 19        |
| 2.2.5 Distribution annuelle des cas et répartition entre la métropole et les DROM-COM..... | 20        |
| 2.2.6 Distribution par sexe et tranche d'âge.....  | 22        |
| 2.2.7 Analyse par circonstances d'exposition.....  | 23        |
| 2.2.8 Analyse de la gravité des cas.....   | 25        |
| <br>   |           |
| 3 Cas d'exposition animale enregistrés par les CAPV.....                                   | 28        |
| <b>3.1 Matériel et méthodes</b> .....  | <b>28</b> |
| 3.1.1 Schéma d'étude.....  | 28        |
| 3.1.2 Sélection des substances actives.....  | 28        |
| 3.1.3 Définition des cas d'intérêt.....  | 28        |
| 3.1.4 Méthodes d'évaluation des cas d'exposition.....                                      | 28        |
| 3.1.5 Analyses statistiques.....   | 28        |
| <b>3.2 Résultats</b> .....   | <b>29</b> |
| 3.2.1 Liste des substances incluses dans l'étude.....                                      | 29        |
| 3.2.2 Nombre de cas d'expositions et provenance des appels.....                            | 29        |
| 3.2.3 Substances actives incriminées et espèces concernées.....                            | 29        |
| 3.2.4 Provenance des PPP non autorisés.....  | 30        |
| 3.2.5 Distribution annuelle et répartition entre la métropole et les DROM-COM.....         | 30        |
| 3.2.6 Analyse par circonstances d'exposition.....  | 30        |
| 3.2.7 Analyse de la gravité des cas.....   | 31        |
| <br>   |           |
| 4 Discussion.....  | 33        |
| <b>4.1 Données humaines</b> .....  | <b>33</b> |

---

|            |                                 |           |
|------------|---------------------------------|-----------|
| 4.1.1      | Insecticides non autorisés..... | 33        |
| 4.1.2      | Herbicides non autorisés .....  | 34        |
| 4.1.3      | Fongicides non autorisés .....  | 34        |
| <b>4.2</b> | <b>Données animales.....</b>    | <b>35</b> |
| 5          | Limites de l'étude .....        | 36        |
| 6          | Conclusion .....                | 37        |
| 7          | Bibliographie .....             | 38        |
| 8          | Cartographie .....              | 40        |

## Synthèse

**Introduction :** L'Union européenne, et la France en particulier, se sont engagées dans un processus de réduction de l'emploi des pesticides ces dernières années, notamment en interdisant l'utilisation des substances actives les plus toxiques. Néanmoins, l'interdiction de commercialisation de produits phytopharmaceutiques (PPP) n'exclut pas une utilisation par méconnaissance de l'interdiction (stockage d'anciens produits), une utilisation frauduleuse (par importation illégale) ou enfin une utilisation pour des actes de malveillance (en particulier sur des animaux). L'objectif de cette étude était de décrire la répartition spatio-temporelle des cas d'exposition à certains produits phytopharmaceutiques non autorisés en France ainsi que les circonstances de leur survenue, au moyen des appels reçus par les centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV) et les centres antipoison vétérinaires français entre 2012 et 2016.

**Méthodes :** En 2008, suite au Grenelle de l'environnement, une trentaine de substances actives ont été interdites à la commercialisation en France. Une analyse rétrospective des appels reçus par les CAPTV entre le 01/01/2012 et le 31/12/2016 concernant ces substances actives a été réalisée.

**Résultats :** Quatre-cent-huit cas d'exposition humaine ont été rapportés au réseau des CAPTV pendant la période d'étude. Les substances le plus souvent incriminées étaient le dichlorvos (26,5%, n=108), le paraquat (23,8%, n=97), l'aldicarbe (14,7%, n=60), le diuron (9,6%, n=39), le dinocap (5,1%, n=21), le méthomyl (4,2%, n=17), le carbofuran (3,9%, n=16), l'antraquinone (2,9%, n=12) et le carbendazime (2,7%, n=11). Le nombre de cas d'intoxication a diminué fortement entre 2012 (n=119) et 2016 (n=47), excepté dans les territoires ultramarins français où les effectifs sont restés stables (respectivement 21, 18, 23, 20 et 18 cas entre 2012 et 2016). La provenance des produits était renseignée pour 60 cas (14,7%), dont 30 résultaient d'un stockage d'anciens produits et 30 d'importation illégale (dont 21 importations de paraquat du Surinam et 4 importations de dichlorvos). Les expositions professionnelles (n=40) étaient principalement dues à des fongicides (9 cas pour l'antraquinone, 6 cas pour le dinocap et 3 cas pour le carbendazime). Parmi les 72 cas graves (symptômes sévères ou mettant en jeu le pronostic vital ou décès), il était retrouvé principalement le paraquat (n=34), l'aldicarbe (n=24) et le carbofuran (n=7). Cent quarante neuf cas d'exposition animale ont été rapportés, concernant essentiellement des insecticides (87,9 %, n=131) puis des herbicides (10,1 % n =15). Les deux substances le plus souvent incriminées étaient le carbofuran (45 %, n=67) et l'aldicarbe (36 %, n=54), notamment lors d'actes de malveillance.

**Conclusion :** Le nombre de cas d'expositions humaines à des PPP non autorisés rapportés aux CAPTV a diminué sur la période d'étude, de 2012 à 2016. Néanmoins, cette étude a montré la persistance de l'utilisation d'insecticides de la classe des carbamates, l'existence d'importations illégales de l'étranger de PPP à base de dichlorvos ou de paraquat en Guyane, sources d'intoxications souvent mortelles ainsi que l'utilisation de certains fongicides en secteur professionnel agricole.

En ce qui concerne les expositions animales, on remarque la persistance de pratiques de détournement d'usage d'insecticides carbamates jusqu'en 2015. Une tendance à la diminution est constatée en 2016, qui restera à confirmer.

## **Sigles et abréviations**

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

BNCI : Base Nationale de Cas d'Intoxication

BNPC : Base Nationale des Produits et Compositions

CAPAE-Ouest : Centre antipoison animal et environnemental de l'Ouest

CAPTV : Centre antipoison et de toxicovigilance

CAPV : Centre antipoison vétérinaire

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CNITV : Centre National d'Informations Toxicologiques Vétérinaires

CNRS : Centre national de la recherche scientifique

DCOM : Départements et Collectivités d'outremer

INRA : Institut national de la Recherche Agronomique

OR : Odd-Ratio

PPP : Produit PhytoPharmaceutiques

PSS : Poisoning Severity Score

RTU : Réponse téléphonique à l'urgence toxicologique

SICAP : Système d'information commun des centres antipoison et de toxicovigilance

UE : Union Européenne



# 1 Contexte, objectifs et modalités de réalisation des travaux

## 1.1 Contexte

L'Union européenne, et notamment la France, se sont engagées dans un processus de renforcement de la sécurité des produits phytopharmaceutiques (PPP) ces vingt dernières dernières années ainsi que de la réduction de leur emploi. L'application du programme de révision des substances actives tel que requis par la directive CE 91/414 a permis l'élimination d'un très grand nombre de substances dangereuses pour l'homme et/ou l'environnement. Ainsi 489 substances sont approuvées à ce jour<sup>1</sup> alors qu'environ un millier de substances actives étaient disponibles sur le marché à la fin des années 1980 [1] ; 440 substances sont présentes dans des produits ayant des Autorisations de Mise sur le Marché<sup>2</sup> (AMM) en France. Le règlement CE n° 1107/2009 qui a abrogé l'ancienne directive requiert, notamment, le signalement de tout effet indésirable sur l'homme, l'animal ou l'environnement, en complément du processus continu de ré-évaluation périodique des substances en vue de leur ré-approbation [1]. Chaque Etat-membre délivre une autorisation de mise sur le marché pour tout produit contenant une ou plusieurs substances actives approuvées par l'UE, définissant les conditions d'utilisation et les usages pour lesquels le produit est autorisé nationalement. Certaines substances actives qui ne sont plus approuvées peuvent bénéficier néanmoins de dérogations temporaires d'utilisation dans un Etat-membre, lorsqu'un danger ou une menace compromettant la production végétale ou les écosystèmes ne peut être maîtrisé par d'autres moyens disponibles.

En France, des actions gouvernementales ayant pour objectif de réduire de moitié les volumes de PPP utilisés à l'horizon 2025 ont été engagées à partir de 2008 : c'est le plan Ecophyto II qui reprend les objectifs fixés et les actions mises en place par le plan Ecophyto 2008, issu du Grenelle de l'environnement. L'une des mesures prises en 2008 prévoyait le retrait du marché des PPP contenant des substances actives non approuvées, ainsi que des PPP dont le réexamen avait montré un risque inacceptable pour le consommateur ou l'environnement ou encore ceux dont les bénéfices attendus n'étaient plus suffisants au regard des risques ; enfin certains PPP à base de substances actives encore approuvées n'ayant pas été soutenus au niveau national ont également fait l'objet d'un retrait [2]. La quasi-totalité de ces substances ont été par la suite interdites au niveau européen (tableau 1). Les PPP concernés détenus par les distributeurs après la date limite de commercialisation et les utilisateurs après la date limite d'utilisation sont considérés comme des déchets et leurs détenteurs sont responsables de leur élimination (article L. 541-2 du code de l'environnement). Des campagnes de sensibilisation des acteurs du monde agricole ont été alors mises en place par le ministère de l'agriculture afin d'alerter sur les risques et les sanctions auxquels les exploitants et les distributeurs s'exposaient en cas d'utilisation de substances interdites [3].

---

<sup>1</sup> Dernière consultattion le 12 novembre 2018

<sup>2</sup> <https://ephy.anses.fr/>

Néanmoins, l'interdiction de commercialisation et d'utilisation de PPP n'exclut pas une utilisation frauduleuse de ces derniers. Celle-ci peut résulter soit d'un stockage ancien de ces produits, soit d'une importation illégale de pays frontaliers où ils resteraient commercialisés. Une étude vétérinaire effectuée sur les circonstances de décès de 170 oiseaux nécrophages (rapaces) des Pyrénées françaises entre 2005 et 2012 a mis en évidence un empoisonnement des animaux dans 24% des cas, notamment par du carbofuran, interdit en Europe en 2008 (détecté chez 18 rapaces), et de l'aldicarbe, définitivement interdit en Europe en 2007 (chez 3 rapaces) [4]. De même, une étude italienne menée sur la période 2013-2015 sur les intoxications animales (domestiques ou sauvages) révélait la présence d'endosulfan dans plus de 10% des échantillons analysés, pourtant définitivement interdit en Europe en 2007 [5]. Enfin, une étude vétérinaire menée aux Iles Canaries (Espagne) sur la période 2010-2013 sur les cas d'empoisonnement des animaux domestiques ou sauvages (n=225) retrouvait dans 75% des cas du carbofuran ou de l'aldicarbe [6].

Le stockage et l'utilisation de PPP non autorisés est une problématique s'appliquant aussi aux territoires d'outre-mer français, qui ont des frontières terrestres et/ou maritimes avec d'autres pays aussi bien en Amérique du Sud pour la Guyane, qu'aux Caraïbes (Guadeloupe et Martinique) ou en Afrique (Réunion) et en Polynésie française. Les centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV) français avaient notamment pointé un usage persistant du paraquat, particulièrement en Guyane, dont l'interdiction depuis 2007 n'aurait eu que peu d'impact sur le nombre d'intoxications [7, 8]. De même, il a été relevé un nombre non négligeable (2 à 4 cas/an) d'intoxications à l'aldicarbe en Guadeloupe [9]. Enfin, en juillet 2011, une soixantaine d'oiseaux sont morts après un empoisonnement au méthomyl à la Réunion [10].

Aussi, la question de l'impact des interdictions et de la provenance des PPP interdits en France (qu'ils soient ou non autorisés dans des pays limitrophes) peut être abordée par le prisme des intoxications enregistrées par les CAPTV et les CAP vétérinaires (CAPV) au cours de la réponse téléphonique à l'urgence toxicologique (RTU).

**Tableau 1: Liste des substances actives non autorisées et de certaines substances entrant dans des préparations non autorisées en France d'après l'avis paru au JO du 28 mars 2008 avec leur classe chimique, leur usage et leur statut européen**

| Substance active       | Classe  | Usage       | Statut européen au 20/09/2018 |
|------------------------|---|-------------|-------------------------------|
| <b>ALACHLORE</b>       | Inhibiteur de la synthèse des lipides / inhibition des élongases et de la cyclisation du géranyl-géranyl pyrophosphate / chloroacétamides ou chloroacetanilides | Herbicide   | Non approuvé<br>(2006)        |
| <b>ALDICARBE</b>       | Carbamate anticholinestérasique   | Insecticide | Non approuvé<br>(2003)        |
| <b>ANTHRAQUINONE</b>   | PPP divers dérivés de l'urée  | Fongicide   | Non approuvé<br>(2008)        |
| <b>AZINPHOS-METHYL</b> | Organophosphorés  | Insecticide | Non approuvé<br>(2005)        |
| <b>AZOCYCLOTIN</b>     | Dérivé stannique  | Acaricide   | Non approuvé<br>(2008)        |

|                               |  |             |   |
|-------------------------------|--|-------------|---|
| <b>CADUSAFOS</b>              | Organophosphorés   | Insecticide | Non approuvé<br>(2007)                                  |
| <b>CARBENDAZIME</b>           | Fixation sur la beta-tubuline / hétérocycles azotés / benzimidazoles   | Fongicide   | Ré-approbation en 2011 sous conditions. Retrait en 2014 |
| <b>CARBOFURAN</b>             | Carbamate anticholinestérasique  | Insecticide | Non approuvé<br>(2007)                                  |
| <b>CHLORFENVINPHOS</b>        | Organophosphorés   | Insecticide | Non approuvé<br>(2002)                                  |
| <b>DICHLORVOS</b>             | Organophosphorés   | Insecticide | Non approuvé<br>(2007)                                  |
| <b>DINOCAP</b>                | PPP inhibiteur de la respiration cellulaire / phosphorylation oxydative / découplage de la phosphorylation oxydative / dinitrophenyl crotonates  | Fongicide   | Non approuvé<br>(2009)                                  |
| <b>DIURON</b>                 | PPP inhibiteur de biosynthèse / inhibiteur propre de la photosynthèse / blocage de la protéine D1 du photosystème II / urée substituée / dérivée de la phénylurée                            | Herbicide   | Approuvé jusqu'en 2019                                  |
| <b>ENDOSULFAN</b>             | Organochlorés  | Insecticide | Non approuvé<br>(2005)                                  |
| <b>FENARIMOL</b>              | PPP inhibiteur de biosynthèse / affectant la biosynthèse des acides nucléiques et de leurs précurseurs / biosynthèse de l'ARN / inhibition de l'adénosine-désaminase I / hétérocycles azotés | Fongicide   | Non approuvé<br>(2008)                                  |
| <b>FENBUTATINE (OXYDE DE)</b> | PPP inhibiteur de la respiration cellulaire / phosphorylation oxydative / dérivés stanniques   | Insecticide | Non approuvé<br>(2014)                                  |
| <b>FENPROPATHRINE</b>         | PPP neurotoxique perturbateur axonique / canal sodium / pyréthrinoides de synthèse / dérivé ester  | Insecticide | Non approuvé<br>(2002)                                  |
| <b>FENTHION</b>               | Organophosphorés   | Insecticide | Non approuvé<br>(2004)                                  |
| <b>FLUSILAZOLE</b>            | PPP inhibiteur de biosynthèse / inhibiteur de la synthèse des lipides / biosynthèse des stérols : inhibition de la 14-alpha-déméthylase / triazolés  | Fongicide   | Non approuvé<br>(2013)                                  |
| <b>METHAMIDOPHOS</b>          | Organophosphorés   | Insecticide | Non approuvé<br>(2008)                                  |
| <b>METHIDATHION</b>           | Organophosphorés   | Insecticide | Non approuvé<br>(2004)                                  |
| <b>METHOMYL</b>               | Carbamate anticholinestérasique  | Insecticide | Approuvé  |



|                          |   |             | jusqu'en 2019          |
|--------------------------|---|-------------|------------------------|
| <b>MOLINATE</b>          | Thiocarbamate   | Herbicide   | Non approuvé<br>(2014) |
| <b>OXYDEMETON-METHYL</b> | Organophosphorés  | Insecticide | Non approuvé<br>(2007) |
| <b>PARAQUAT</b>          | PPP inhibiteur de biosynthese / inhibiteur propre de la photosynthese / détournement d'électrons à la sortie du photosystème I / ammoniums quaternaires / bipyridiles | Herbicide   | Non approuvé<br>(2007) |
| <b>PARATHION METHYL</b>  | Organophosphorés  | Insecticide | Non approuvé<br>(2003) |
| <b>PROCYMIDONE</b>       | PPP agissant sur le métabolisme des glucides et des polyols / polyols et osmorégulation : histidine, protéine kinase / dicarboximides ou imines cycliques             | Fongicide   | Non approuvé<br>(2008) |
| <b>TERBUFOS</b>          | Organophosphorés  | Insecticide | Non approuvé<br>(2002) |
| <b>TOLYLFLUANIDE</b>     | PPP d'action sur la respiration cellulaire / multi-site / N-chloroalkyl-mercaptans / sulfamides   | Fongicide   | Non approuvé<br>(2010) |
| <b>TRIFLURALINE</b>      | PPP inhibiteur de biosynthese / inhibiteurs de la division cellulaire en métaphase / blocage de la polymérisation de la tubuline / toluidine ou dinitroanilines       | Herbicide   | Non approuvé<br>(2010) |
| <b>VINCLOZOLINE</b>      | PPP agissant sur le métabolisme des glucides et des polyols / polyols et osmorégulation : histidine, protéine kinase / dicarboximides ou imines cycliques             | Fongicide   | Non approuvé<br>(2005) |

## Avertissements

Cette étude ne concerne que les substances ciblées par l'avis du ministère de l'agriculture et de la pêche paru au JO le 28 mars 2008 [2] et dont la grande majorité d'entre elles étaient ou ont été interdites en Europe de façon presque concomitante, à l'issue du processus européen de ré-approbation périodique des substances actives. Pour des raisons de faisabilité, les substances actives qui n'ont pas été ré-approuvées selon ce processus au fil de l'eau, sur la période 2012-2016 –et qui sont de fait interdites- n'ont pas été incluses dans l'étude. De plus, certaines substances actives interdites ont été susceptibles de bénéficier de dérogations d'utilisation pour de courtes périodes (120 jours maximum), renouvelables, les rendant de ce fait disponibles ; pour des raisons de faisabilité il n'a pas été possible de tracer ces dérogations et les substances ont été incluses dans l'étude.

Il faut noter par ailleurs que la Polynésie française possède un statut particulier car la réglementation en matière de pesticides est de compétence territoriale<sup>3</sup> et la réglementation européenne ne s'y applique pas. Les cas polynésiens au nombre de 14 dont 11 cas d'intoxication par des PPP à base de paraquat, ont cependant été conservés dans cette étude.

## 1.2 Objectifs

Cette étude a pour objectif de décrire les cas d'exposition aux substances actives phytopharmaceutiques interdites en France (au sens de l'avis du ministère de l'agriculture et de la pêche publié au JO du 28 mars 2008), observés par les CAPTV et les CAPV entre 2012 et 2016 ; cette période d'étude a été sélectionnée afin que la 1<sup>ère</sup> année se situe à distance suffisante de l'interdiction, la dernière année correspondant aux dernières données disponibles lors du démarrage de l'étude. L'objectif est de documenter les substances incriminées, la fréquence des expositions, la temporalité, la géographie des cas et leur gravité ainsi que le contexte de leur utilisation à visée professionnelle (agriculteur) ou personnelle.

---

<sup>3</sup> La liste des molécules autorisées est régie par une loi de pays de 2011 et est fixée par arrêté, la dernière actualisation date du 24/04/2018

## 2 Cas d'exposition humaine enregistrés par les CAPTV

### 2.1 Matériel et méthodes

#### 2.1.1 Schema d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective analysant les cas d'exposition à des PPP contenant des substances actives non autorisées à la vente en France en 2008, colligés par les CAPTV entre le 1er janvier 2012 et le 31 décembre 2016.

#### 2.1.2 Sélection des PPP non autorisés

La liste des substances a été établie à partir de celle résultant du Grenelle de l'Environnement en 2008, complétée par la liste figurant dans l'avis du ministère de l'agriculture et de la pêche publié au JO du 28 mars 2008 [2]. La recherche du statut de la substance active au regard de la réglementation européenne a été effectuée sur le site de la Commission européenne.

#### 2.1.3 Données de vente

La Loi sur l'Eau et les Milieux Aquatiques a institué l'obligation pour les distributeurs de produits phytopharmaceutiques de déclarer leurs ventes annuelles (année n) de produits avant le 31 mars (année n+1) auprès des agences et offices de l'eau dont dépendent leurs sièges dans les conditions fixées par ces dernières. Cette déclaration doit permettre de suivre les ventes sur le territoire national (objectif de « traçabilité des ventes ») pour mieux évaluer et gérer le risque « pesticides » mais aussi d'établir le montant de la redevance pour pollutions diffuses pour chacun de ces distributeurs. En effet, ce montant est fonction de la quantité commercialisée et de la composition en substances de chaque produit vendu, le code de l'environnement (art. L. 213-10-8) définissant les catégories de substances taxées et les taux associés.

Ces données sont mises à disposition par l'Ineris et l'agence française de la biodiversité et ont été consultées à l'adresse suivante : <http://www.data.eaufrance.fr/jdd/660d6c71-6ae3-4d51-be4d-faf73567643e>

#### 2.1.4 Définition des cas d'intérêt

Les cas humains ont été extraits de la base de données SICAP (Système d'Information des Centres Antipoison) des CAPTV à partir de la liste des mélanges commerciaux contenant une des substances actives d'intérêt, établie par la Base Nationale des Produits et Composition (BNPC), complétée d'une recherche des cas d'intoxication pour lesquels l'agent était codé en substance active, sans nom commercial.

Les cas exclus correspondaient aux doublons, aux appels concernant des intoxications survenues à l'étranger, aux cas d'exposition antérieure à la période d'étude, aux cas pour lesquels il n'y avait aucune information dans le dossier et à ceux pour lesquels la suspicion initiale par le professionnel de santé d'une exposition à un produit interdit a pu être exclue après lecture du dossier.

## 2.1.5 Méthodes d'évaluation des cas d'exposition

Pour chaque cas extrait, les données suivantes ont été analysées : la substance incriminée, le sexe et l'âge de l'exposé, le lieu géographique de l'appel et le demandeur de l'appel, la date d'intoxication, le fait qu'il s'agisse d'une mono ou d'une poly-intoxication, la circonstance d'exposition et la symptomatologie. La gravité et l'imputabilité ont été déterminées pour chacun des dossiers. Pour l'évaluation de la gravité des cas, l'échelle du Poisoning Severity Score (PSS) [11] a été utilisée. Cette échelle est graduée de 0 à 4 en fonction des signes cliniques observés, 0 correspondant à l'absence d'intoxication (absence de symptômes), 1 à une intoxication bénigne (symptômes mineurs, faibles, régressant spontanément), 2 à une intoxication modérée (symptômes ou signes prononcés et prolongés), 3 à une intoxication sévère (symptômes sévères ou mettant en jeu le pronostic vital) et 4 à une intoxication fatale (décès). Enfin, la gravité était indéterminable si la symptomatologie était insuffisamment décrite. Pour l'évaluation de l'imputabilité, la méthode d'imputabilité des CAPTV a été utilisée [12]. Elle permet de classer les cas en 5 niveaux d'imputabilité (I0 : nulle, I1 : douteuse/non exclue, I2 : possible, I3 : probable, I4 : très probable). Un certain nombre de dossiers comportaient une co-exposition à d'autres agents (autre PPP, médicaments, alcool, ...) : dans ce cas c'est l'imputabilité globale du dossier qui a été prise en compte et non pas l'imputabilité de l'agent « PPP non autorisé ».

L'objectif de l'étude étant de disposer d'informations sur la circulation des PPP non autorisés, l'ensemble des cas connus des CAPTV a été analysé, qu'il y ait eu exposition ou non.

### Analyses statistiques

#### Analyses descriptives

Les variables quantitatives sont décrites par leur moyenne  $\pm$  l'écart-type et les variables catégorielles (sexe, classes d'âge, circonstances d'exposition, gravité...), sont décrites par leur répartition dans les différentes catégories, en pourcentage. Les données manquantes n'ont pas été remplacées.

#### Analyses temporelle et géographique

Pour l'analyse des tendances annuelles, afin de tenir compte de l'activité des CAPTV, les nombres de cas annuels liés à des PPP non autorisés signalés aux CAPTV ont été ajustés sur les nombres de cas annuels tous agents confondus, pour les cas survenus dans les DROM-COM d'une part, et ceux survenus en métropole d'autre part (courbes semi-logarithmiques).

Les calculs d'incidence régionale ont été effectués en rapportant le nombre de cas liés à des PPP non autorisés dans une région donnée à la population Insee recensée en 2015 de cette région.

La répartition géographique du nombre de cas d'exposition humaine associés à un PPP non autorisé a été réalisée par département pour la métropole et les départements et collectivités d'Outre-mer. Ils sont représentés par un triangle vert dont la taille est proportionnelle à l'effectif.

Les cas d'exposition vétérinaire associés à un PPP non autorisé (voir deuxième partie du rapport) sont représentés sur ces mêmes cartes (par un triangle orange) afin de pouvoir comparer « visuellement » les départements où sont survenus les cas relatifs à ces 2 types de populations.

### Etude de la gravité

L'étude de la gravité a été réalisée sur les cas d'imputabilité non nulle. Les cas d'imputabilité nulle ou de gravité indéterminable ont été exclus.

Les déterminants de la gravité ont été recherchés à l'aide d'un modèle de régression logistique multivarié. La variable gravité, correspondant à la variable à expliquer, était codée en variable

dichotomique (Oui/Non) : cas « non graves » : PSS0, PSS1 et PSS2 ; cas « graves » : PSS3 et PSS4.

Les covariables, ou variables explicatives de la gravité, codées chacune en 2 catégories, étaient le sexe, l'âge codé en classe (« 0-19 ans » ou « 20 ans et plus »), la circonstance de survenue (« Tentative de suicide » ou « Accident »), la région d'exposition (« DROM-COM » ou « métropole ») et le type d'appelant au CAP (« Particulier » ou « Professionnel de santé »).

Les liens entre la gravité et chaque variable explicative ont chacun été testés au moyen d'un modèle de régression logistique simple (analyse univariée), permettant d'estimer pour chaque variable un Odds Ratio (OR) brut, et l'intervalle de confiance à 95% (IC95%) associé.

Pour une variable catégorielle, l'OR mesure « la force de l'association » entre la gravité et une catégorie donnée de cette variable, par rapport à sa catégorie de référence. Un OR significativement supérieur à 1, non significativement différent de 1 ou significativement inférieur à 1 correspond respectivement à une augmentation significative, une absence d'association, ou une diminution significative de la probabilité de gravité d'une catégorie de cette variable par rapport à sa catégorie de référence. La significativité de l'OR est testée au risque  $\alpha$  égal à 0,05 ( $p$ -value < 0,05, ou IC95% ne comprenant pas la valeur 1).

Chaque cas a été exposé à une et une seule des substances identifiées dans l'étude ; il n'y a pas dans cette série de cas exposés à plusieurs d'entre elles. La variable substance a été testée en une seule variable explicative. Les catégories de la variable substance ont été définies afin que chacune d'entre elles comporte un effectif suffisant pour permettre l'estimation d'un OR entre la variable substance, ainsi définie, et la variable gravité.

Au final, la variable substance comportait les 6 catégories suivantes : « dichlorvos », « aldicarbe », « dinocap », « paraquat », « carbofuran » et la catégorie de référence « autre ». En pratique, la catégorie « autre » regroupait les substances associées à peu de cas.

Les variables explicatives pour lesquelles il existait un lien significatif au seuil de 20% ( $p < 0,20$ ) avec la gravité en analyse univariée ont été incluses dans un modèle de régression logistique multiple (analyse multivariée), permettant d'estimer des OR ajustés et les IC95% associés.

Les analyses statistiques ont été effectuées avec R v.3.0.2 et Stata v14.2.

## 2.2 Résultats

### 2.2.1 Liste des substances actives incluses dans l'étude

Vingt et une substances actives ont été inscrites sur la liste des substances interdites en 2008 (tableau 1) suite au Grenelle de l'environnement, dont certaines avaient d'ailleurs déjà fait l'objet d'une interdiction antérieure : alachlore, aldicarbe, azinphos-méthyl, cadusafos, carbofuran, chlorfenvinphos, dichlorvos, diuron, endosulfan, fenpropathrine, fenthion, methamidophos, methidathion, methomyl, oxydemethon-méthyl, paraquat, parathion-méthyl, terbufos, tolyfluanide, trifluraline et vinclozoline. De plus, les préparations à base de fénarimol, molinate, carbendazime, flusilazole, dinocap, anthraquinone, azocyclotin, procymidone et fenbutatine ont été également interdites en France, alors que ces substances actives n'ont été retirées que successivement, dont les dernières en 2014, au niveau européen. Il est à noter que 2 substances actives, le diuron et le méthomyl, sont encore approuvées jusqu'en 2019 dans l'Union Européenne.

## 2.2.2 Nombre de cas d'expositions et provenance des appels

Quatre-cent-cinquante-trois cas d'exposition à un PPP « non autorisé » (au sens décrit dans la section « Matériels et méthodes ») ont été extraits du SICAP et 408 cas ont été retenus dans l'analyse. Les motifs d'exclusion de 45 cas et les effectifs correspondants (entre parenthèses) étaient : doublons (8), intoxication survenue à l'étranger (13), expositions antérieures à la période d'étude (10), demandes d'information (2), absence totale d'information dans le dossier (5), toxique initialement suspecté par le professionnel de santé dont la prise en charge et/ou le suivi ont permis d'éliminer l'hypothèse diagnostique de départ (7).

Parmi les 408 cas retenus, deux-tiers des appels (64,2%, n=262) provenaient d'un professionnel de santé prenant en charge un patient et un tiers provenaient directement d'un patient (34,8%, n=142). La provenance de l'appel n'était pas renseignée pour 4 cas.

## 2.2.3 Substances actives rapportées

La majorité des cas concernaient des insecticides (54,4%, n=222), puis des herbicides (33,3%, n=136) et enfin des fongicides (12,2%, n=50). Les trois substances le plus souvent rapportées étaient le dichlorvos (26,5%, n=108), le paraquat (23,8%, n=97) et l'aldicarbe (14,7%, n=60). Les cas d'intoxication par le diuron (9,6%, n=39), le dinocap (5,1%, n=21), le méthomyl (4,2%, n=17), le carbofuran (3,9%, n=16), l'antraquinone (2,9%, n=12) et le carbendazime (2,7%, n=11) étaient moins souvent rapportés. Les autres substances actives étaient chacune rapportées dans 5 cas ou moins (tableau 2).

**Tableau 2 : Nombre de cas et pourcentage de cas par substance active non autorisée observés par les CAPTV entre 2012 et 2016**

| Substances   | n   | Pourcentage |
|--------------|-----|-------------|
| Dichlorvos   | 108 | 26,5%       |
| Paraquat     | 97  | 23,8%       |
| Aldicarbe    | 60  | 14,7%       |
| Diuron       | 39  | 9,6%        |
| Dinocap      | 21  | 5,2%        |
| Méthomyl     | 17  | 4,2%        |
| Carbofuran   | 16  | 3,9%        |
| Antraquinone | 12  | 2,9%        |
| Carbendazime | 11  | 2,8%        |
| Methidathion | 5   | 1,2%        |
| Endosulfan   | 4   | 1,0%        |

|                        |            |             |
|------------------------|------------|-------------|
| Parathion methyl       | 3          | 0,7%        |
| Terbufos               | 3          | 0.7%        |
| Chlorfenvinphos        | 3          | 0,7%        |
| Methamidophos          | 2          | 0,5%        |
| Azinphos-methyl        | 2          | 0,5%        |
| Oxydemeton-methyl      | 2          | 0,5%        |
| Procymidone            | 1          | 0,2%        |
| Fenarimol              | 1          | 0,2%        |
| Fenbutatine (oxyde de) | 1          | 0,2%        |
| <b>Total</b>           | <b>408</b> | <b>100%</b> |

#### 2.2.4 Provenance des PPP non autorisés

La provenance des produits (stockage ou importation d'un pays-tiers) était renseignée pour 60 cas (14,7%). Pour 30 d'entre eux, il était noté qu'il s'agissait d'un stockage d'anciens produits. Pour les 30 autres, les produits provenaient de l'étranger : 21 du Surinam (paraquat), 1 du Portugal (dichlorvos), 1 de Tunisie (dichlorvos), 1 du Congo (dichlorvos), 1 de Madagascar (dichlorvos), 3 cas (intoxication collective) avec un produit rapporté d'Algérie (méthomyl) et enfin un autre cas par un produit rapporté également d'Algérie (parathion méthyl).

L'examen des données de vente en France (métropole et DROM) montre que ces dernières ont diminué entre 2008 et la période 2012-2016 : alors qu'en 2008, 6 tonnes de ces PPP ont été vendues, seule 1,69 tonne était vendue en 2016, dont 1,5 tonne pour la seule anthraquinone. De plus, le carbofuran (2 kg), le dichlorvos (6,8 kg), le dinocap (19,8 kg), le diuron (14,3 kg), le flusilazole (63,9 kg), l'oxydemeton-méthyl (7,5 kg), la procymidone (2,5 kg) et la trifluraline (6,1 kg) étaient encore vendus en 2016 (tableau 3). La persistance de ventes de substances non autorisées est possiblement liée aux délais d'écoulement des stocks, lorsqu'ils sont accordés, à des dérogations ou encore à des utilisations pour expérimentation.

**Tableau 3 : Comparaison des données de vente en France (métropole et DROM) entre 2008 et la période 2012-2016 des PPP non autorisés (en kg)**

| Substances      | 2008     | 2012   | 2013   | 2014   | 2015 | 2016   | TOTAL 2012-2016 |
|-----------------|----------|--------|--------|--------|------|--------|-----------------|
| Aldicarbe       |          |        |        |        |      |        | 0               |
| Anthraquinone   | 111163,5 | 6978,4 | 3491,9 | 4603,9 | 1650 | 1567,5 | 18291,7         |
| Azinphos-methyl |          |        |        |        |      |        | 0               |
| Carbendazime    | 50735,7  | 20,8   | 2,33   | 2      |      |        | 25,13           |
| Carbofuran      | 377636,1 | 2      | 3,4    | 12,3   | 11   | 2      | 30,7            |
| Chlorfenvinphos |          |        |        |        |      |        | 0               |

|                   |                  |                 |                 |               |               |               |              |
|-------------------|------------------|-----------------|-----------------|---------------|---------------|---------------|--------------|
| Dichlorvos        | 514,3            | 3,9             | 11,1            | 36,7          | 5,4           | 6,8           | <b>63,9</b>  |
| Dinocap           | 58525,5          | 83,4            | 112,3           | 27,6          | 46,5          | 19,6          | <b>289,4</b> |
| Diuron            | 142868,7         | 57,8            | 28              | 89,8          | 23            | 14,3          | <b>212,9</b> |
| Endosulfan        |                  |                 |                 |               |               |               | <b>0</b>     |
| Fenarimol         |                  |                 |                 |               |               |               | <b>0</b>     |
| Fenbutatine       | 878,4            | 2,2             |                 | 0,5           |               |               | <b>2,7</b>   |
| Methamidophos     |                  |                 |                 |               |               |               | <b>0</b>     |
| Methidathion      |                  |                 |                 |               |               |               | <b>0</b>     |
| Methomyl          | 34415,1          | 1,25            |                 | 1,1           | 8             |               | <b>10,35</b> |
| Oxydemeton-methyl | 22227,8          | 0,5             | 0,7             |               |               | 7,5           | <b>8,7</b>   |
| Paraquat          |                  |                 |                 |               |               |               | <b>0</b>     |
| Parathion-methyl  |                  |                 |                 |               |               |               | <b>0</b>     |
| Procymidone       | NA               |                 | 11              | 15            |               | 2,5           | <b>28,5</b>  |
| Terbufos          |                  |                 |                 |               |               |               | <b>0</b>     |
| Trifluraline      | 1119637,5        | 42,7            | 112,5           | 42,1          | 15,5          | 6,1           | <b>218,9</b> |
| <b>TOTAL</b>      | <b>2013609,3</b> | <b>17386,95</b> | <b>13453,63</b> | <b>5055,2</b> | <b>2020,9</b> | <b>1690,2</b> |              |

## 2.2.5 Distribution annuelle des cas et répartition entre la métropole et les DROM-COM

Le nombre annuel de cas d'intoxication a fortement diminué entre 2012 (n=119) et 2016 (n=47). Néanmoins, lorsque les cas survenus en métropole sont distingués des cas survenus dans les DROM et COM, une décroissance était observée en métropole (respectivement 98, 79, 58, 44 et 29 cas entre 2012 et 2016), tandis que le nombre de cas restait relativement stable dans les DROM et COM (respectivement 21, 18, 23, 20 et 18 cas) (figure 1). Ces tendances étaient conservées après ajustement sur l'activité des centres antipoison (figure 2).

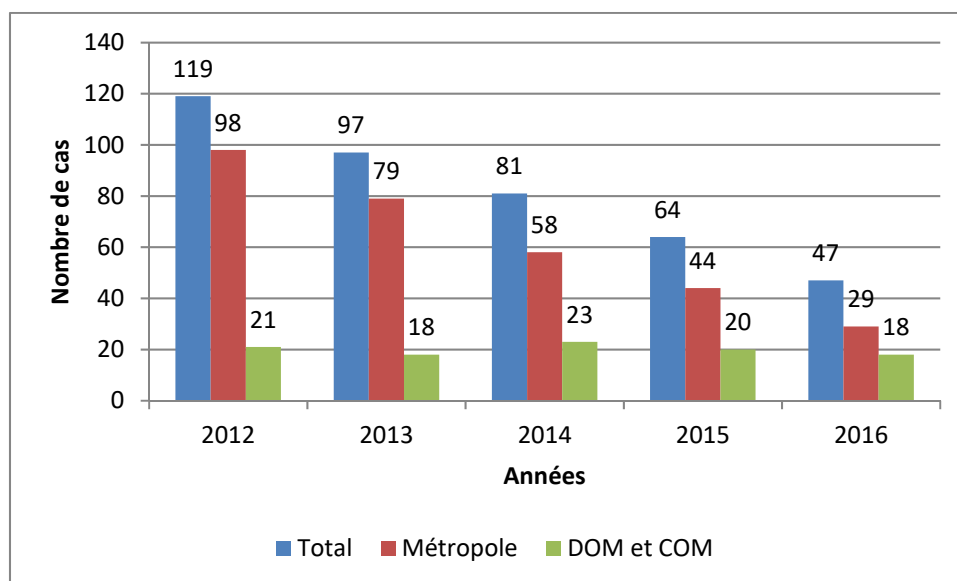


Figure 1: Evolution annuelle du nombre de cas total associés à des PPP, en métropole et dans les DROM-COM



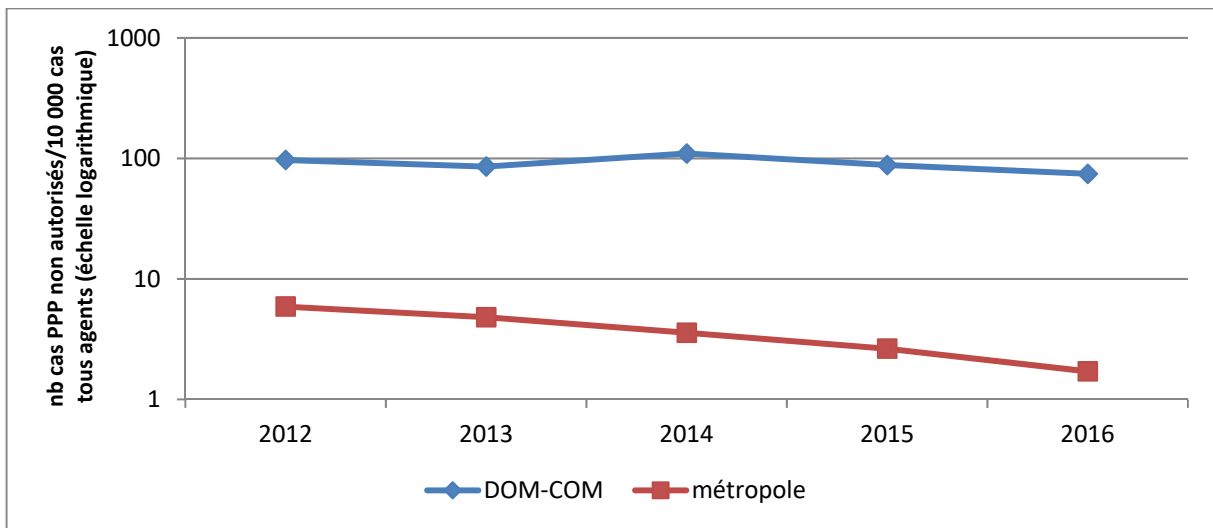


Figure 2 : Evolution annuelle du nombre de cas associés à des PPP rapportés au nombre de cas tous agents confondus enregistrés par les CAP, pour les DROM-COM et pour la métropole.

De 2012 à 2016, parmi les 3 substances le plus souvent incriminées, le nombre annuel des cas d'intoxication par l'aldicarbe (respectivement 15, 16, 11, 10 et 8 cas) et par le paraquat (19, 18, 23, 20 et 17 cas) est resté relativement stable. Le nombre annuel des cas d'intoxication par le dichlorvos (37, 27, 23, 14 et 7 cas) et par les autres substances actives (48, 36, 24, 20 et 15 cas) a diminué au fil du temps (figure 3).

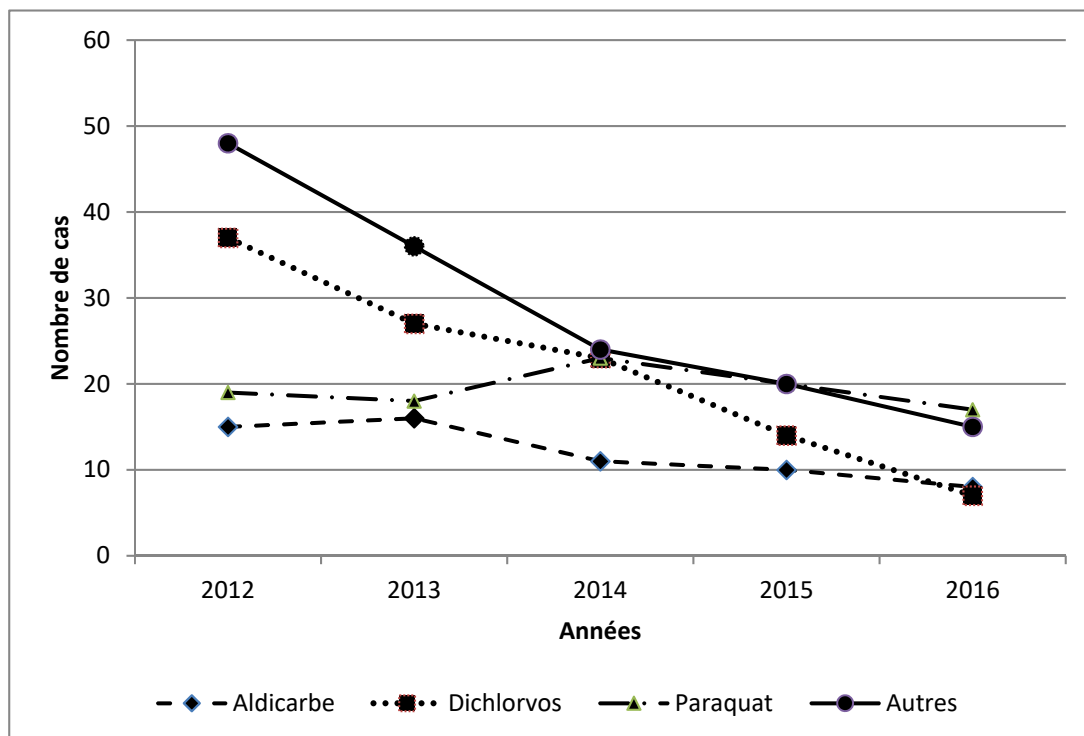


Figure 3 : Evolution annuelle du nombre de cas pour l'aldicarbe, le dichlorvos, le paraquat et les autres PPP non autorisés

En prenant pour référence le taux d'incidence globale des cas pour la métropole (0,97 cas/1 000 000 personnes-année), il était observé significativement plus de cas en Bourgogne (OR : 1,88 ; IC95% : 1,12-3,16), en Nord-Pas-de-Calais (OR : 2,29 ; IC95% : 1,68-3,14), en Picardie (OR : 2,26 ; IC95% : 1,45-3,51) ainsi que dans tous les DROM-COM excepté la Martinique : Guadeloupe (OR : 3,58 ; IC95% : 1,69-7,58), Réunion (OR : 2,96 ; IC95% : 1,66-5,26), Polynésie (OR : 10,51, IC95% : 6,15-17,95) et Guyane (OR : 53,95, IC95% : 41,21-70,64).

Par substance active et par région, en prenant pour référence le taux d'incidence pour chaque substance active en métropole, il ressort que, par comparaison aux autres régions françaises :

- Les expositions à l'aldicarbe étaient particulièrement fréquentes dans le Nord-Pas-de-Calais (n=29, OR=8,5 [5,4-13,4]), la Picardie (n=12, OR=7,4 [4,0-13,9]) et la Guadeloupe (n=5, OR=14,7 [5,9-36,8]).
- Les expositions au carbofuran étaient particulièrement fréquentes en Champagne-Ardenne (n=4, OR=11,8 [3,9-35,1]) ;
- Les expositions au diuron étaient particulièrement fréquentes en Lorraine (n=8, OR=5,6 [2,6-12,0]) ;
- Les expositions au paraquat étaient particulièrement fréquentes en Guyane (n=64, OR=1097,1 [625,2-1924,9]), Polynésie (n=11, OR=167,9 [77,1-365,4]) et Réunion (n=3, OR=15,0 [4,3-51,9])
- Les expositions au methomyl étaient particulièrement fréquentes à la Réunion (n=4).

Les effectifs étant faibles, il était difficile d'identifier d'autres spécificités régionales.

Les répartitions départementales des cas humains et vétérinaires d'exposition aux produits PPP non autorisés en France métropolitaine et dans les départements-régions et collectivités d'Outre-mer figurent dans le chapitre « cartographie » (cartes 1 à 5).

### 2.2.6 Distribution par sexe et tranche d'âge

Le sexe-ratio hommes/femmes était de 1,19 (238 hommes, 163 femmes et 7 cas non renseignés). L'âge moyen était de 37,0 ± 22,2 ans (non renseigné dans 9 cas) et la répartition par classe d'âge ne montrait pas de spécificités : 14,2% des cas avaient moins de 10 ans, 7,3% des cas avaient plus de 70 ans et chaque classe d'âge intermédiaire comprenait entre 8,4% et 17,1% de cas (figure 4).

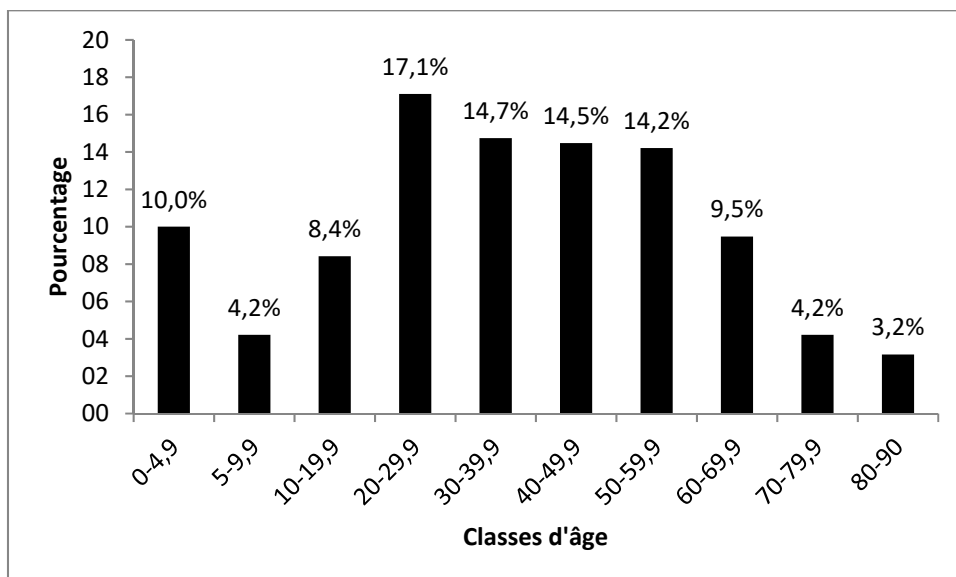


Figure 4 : Distribution par classe d'âge des cas d'exposition aux PPP non autorisés sur la période 2012-2016

### 2.2.7 Analyse par circonstances d'exposition

Parmi les circonstances d'exposition (accidentelles ou volontaires, n = 404), la majorité des cas correspondait à une circonstance accidentelle (n=252 soit 62,4%) (tableau 4). Il s'agissait principalement d'un défaut de perception du risque<sup>4</sup> (n=51, 12,5%), d'un accident professionnel (n=40, 9,9%), d'un accident de la vie courante (n=36, 8,9%), d'un accident de jardinage (n=32, 7,9%), d'une pollution de l'air intérieur (n=28, 6,9%), d'un accident de bricolage/ménage (n=25, 6,2%). Parmi les circonstances volontaires (n=152, 37,6%), il s'agissait presque exclusivement de conduites suicidaires (n=139, 34,4%).

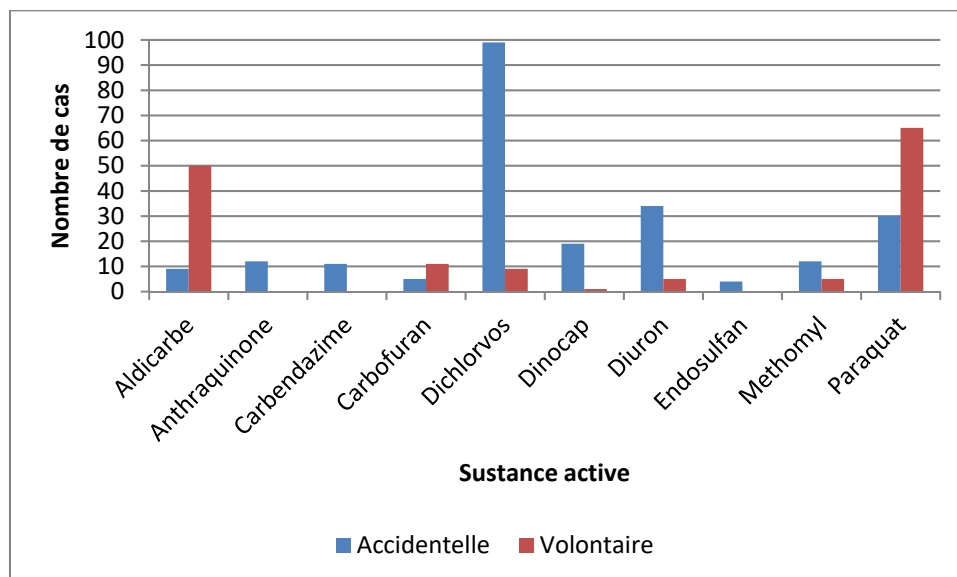
Tableau 4 : Circonstances d'exposition aux PPP non autorisés chez l'homme sur la période 2012-2016

| Circonstances d'exposition              | N          | Pourcentage  |
|---|------------|--------------|
| <b>Accidentelles</b>                    | <b>252</b> | <b>62,4%</b> |
| <b>Dont :</b>                           |            |              |
| • <b>Défaut de perception du risque</b> | 51         | 12,6%        |
| • <b>Professionnel</b>                  | 40         | 9,9%         |
| • <b>Accident de la vie courante</b>    | 36         | 8,9%         |

<sup>4</sup> Un défaut de perception du risque définit une circonstance d'exposition accidentelle liée à l'incapacité du patient à analyser la dangerosité potentielle de la situation

|  |            |               |
|--|------------|---------------|
| • <b>Jardinage</b>                                 | 32         | 7,9%          |
| • <b>Pollution de l'air intérieur</b>              | 28         | 6,9%          |
| • <b>Bricolage/Ménage</b>                          | 25         | 6,2%          |
| • <b>Accidentelle autre</b>                        | 17         | 4,2%          |
| • <b>Déconditionnement</b>                         | 13         | 3,2%          |
| • <b>Pollution / Environnement</b>                 | 4          | 1,0%          |
| • <b>Effet indésirable autre que médicamenteux</b> | 3          | 0,7%          |
| • <b>Alimentaire</b>                               | 2          | 0,5%          |
| • <b>Accidentelle indéterminée</b>                 | 1          | 0,2%          |
| <b>Volontaires</b>                                 | <b>152</b> | <b>37,6%</b>  |
| <b>Dont</b>  |            |               |
| • <b>Suicide (conduite suicidaire)</b>             | 139        | 34,4%         |
| • <b>Criminel/Acte de malveillance</b>             | 8          | 2,0%          |
| • <b>Volontaire autre</b>                          | 3          | 0,7%          |
| • <b>Volontaire indéterminée</b>                   | 1          | 0,2%          |
| • <b>Soumission chimique</b>                       | 1          | 0,2%          |
| <b>Indéterminées</b>                               | <b>4</b>   | <b>1,0%</b>   |
| <b>Total</b>                                       | <b>408</b> | <b>100,0%</b> |

Parmi les 10 substances le plus souvent incriminées, les cas d'exposition étaient plus souvent volontaires qu'accidentels pour l'aldicarbe, le carbofuran et le paraquat (respectivement 84,7%, 68,7% et 68,4%). Inversement, les cas d'exposition étaient plus souvent accidentels pour le dinocap, le dichlorvos, le diuron et le méthomyl (respectivement 95,0%, 91,7%, 87,2% et 70,6%). Les expositions à l'antraquinone, le carbendazime et l'endosulfan étaient exclusivement accidentelles (figure 5).



**Figure 5 : Circonstances d'exposition (accidentelle ou volontaire) des 10 substances actives le plus souvent incriminées parmi les PPP non autorisés**

Il est notable que parmi les 40 cas d'exposition professionnelle, 5 cas sont survenus dans le cadre d'une activité professionnelle au sein d'organismes de recherche (INRA, CNRS). Parmi les 35 autres cas, 3 substances actives étaient particulièrement impliquées : l'antraquinone (n=9), le dinocap (n=6) et le paraquat (n=6). De plus, la profession d'agriculteur était notée pour 20 de ces cas.

### 2.2.8 Analyse de la gravité des cas

Après exclusion des cas de gravité indéterminable (n=34), l'analyse de la gravité toutes circonstances confondues, a porté sur les 374 cas restants ; elle était nulle (absence d'intoxication) pour 91 cas (24,0%), faible (symptômes mineurs, faibles, régressant spontanément) pour 179 cas (47,2%), modérée (symptômes ou signes prononcés et prolongés) pour 43 cas (11,3%), forte (symptômes sévères ou mettant en jeu le pronostic vital) pour 51 cas (13,5%) et fatale pour 21 patients (5,5%).

L'analyse des substances en cause a porté sur 365 cas pour lesquels les données des variables explicatives étaient renseignées (9 cas où l'âge était manquant ont été exclus).

Les substances actives impliquées dans les intoxications de gravité forte (n=51) étaient les suivantes : le paraquat (n=16), l'aldicarbe (n=23), le carbofuran (n=5), le dichlorvos (n=4), le methomyl (n=2) et le dinocap (n=1). Parmi les 21 décès (tous observés dans le cadre d'une conduite suicidaire), le paraquat était responsable de 18 d'entre eux, le carbofuran de 2 d'entre eux et l'aldicarbe d'un décès.

En distinguant les cas « grave » (n=72) correspondant à un score PSS de 3 (« forte ») ou 4 (« décès ») et les cas « non grave » (n=293) correspondant aux scores PSS de 2 (« modérée »), 1 (« faible ») et 0 (« nulle »), il ressortait de l'analyse logistique univariée que la gravité ainsi déterminée était associée à l'âge (pour les patients âgés de plus de 20 ans, OR : 2,10 ; IC95% [1,02-4,30]), à la survenue dans les DROM/COM (OR : 3,29 ; IC 95% [1,91-5,66]), aux tentatives de suicide (OR : 50,96 ; IC95% [19,69-131,96]), à un appel provenant d'un professionnel

de santé plutôt que d'un particulier (OR : 50,65 ; IC95% [6,94-369,58]) et aux intoxications par le carbofuran (OR : 38,02 ; IC95% [6,74-214,76]), l'aldicarbe (OR : 37,29 ; IC95% [8,29-167,78]) et par le paraquat (OR : 24,41 ; IC95% [6,10-114,30]) (tableau 5).

En analyse multivariée, le fait qu'il s'agisse d'une tentative de suicide (OR : 19,64 ; IC95% [6,67-57,85]), d'une intoxication par l'aldicarbe (OR : 8,35 ; IC95% [1,64-42,35]), le paraquat (OR : 11,49 ; IC95% [2,20-60,08]) et le carbofuran (OR : 13,83 ; IC95% [1,89-101,35]) étaient significativement associés à la gravité (tableau 5).

Temporellement, la répartition annuelle des cas graves était constante sur la période d'étude (de 2012 à 2016, respectivement : 17,1%, 19,3%, 20,3%, 21,1% et 20,0%).

**Tableau 5 : Analyse des déterminants de la gravité (cas humains) : régression logistique simple et régression logistique multiple incluant les variables significatives au seuil de 0,20 en analyse univariée (N=365)**

|                         |     |      | Analyse univariée |              |                   | Analyse multivariée |             |                   |
|-------------------------|-----|------|-------------------|--------------|-------------------|---------------------|-------------|-------------------|
|                         | n   | %    | OR brut           | IC 95%       | p                 | OR ajusté           | IC95%       | p                 |
| <b>Sexe</b>             |     |      |                   |              |                   |                     |             |                   |
| Féminin                 | 158 | 43,3 | 1                 |              |                   | 1                   |             |                   |
| Masculin                | 207 | 56,7 | 1,69              | 0,98-2,90    | 0,059             | 1,25                | 0,59-2,65   | 0,565             |
| <b>Age (ans)</b>        |     |      |                   |              |                   |                     |             |                   |
| 0-19                    | 84  | 23,0 | 1                 |              |                   | 1                   |             |                   |
| ≥ 20                    | 281 | 77,0 | 2,10              | 1,02-4,30    | 0,044             | 1,83                | 0,70-4,84   | 0,220             |
| <b>Lieu de survenue</b> |     |      |                   |              |                   |                     |             |                   |
| Métropole               | 272 | 74,5 | 1                 |              |                   | 1                   |             |                   |
| DROM/COM                | 93  | 25,5 | 3,29              | 1,91-5,66    | <10 <sup>-3</sup> | 0,94                | 0,34-2,65   | 0,912             |
| <b>Circonstance</b>     |     |      |                   |              |                   |                     |             |                   |
| Accidentelle            | 237 | 64,9 | 1                 |              |                   | 1                   |             |                   |
| Tentative de suicide    | 128 | 35,1 | 50,96             | 19,68-131,96 | <10 <sup>-3</sup> | 19,64               | 6,67-57,85  | <10 <sup>-3</sup> |
| <b>Demandeur</b>        |     |      |                   |              |                   |                     |             |                   |
| Particulier             | 123 | 33,7 | 1                 |              |                   | 1                   |             |                   |
| Prof. de santé          | 242 | 66,3 | 50,65             | 6,94-369,58  | <10 <sup>-3</sup> | 7,90                | 0,92-68,18  | 0,060             |
| <b>Substance</b>        |     |      |                   |              |                   |                     |             |                   |
| Autre*                  | 89  | 24,4 | 1                 |              |                   | 1                   |             |                   |
| Dichlorvos              | 98  | 26,8 | 1,85              | 0,33-10,36   | 0,483             | 5,33                | 0,78-36,65  | 0,089             |
| Aldicarbe               | 52  | 14,3 | 37,29             | 8,29-167,78  | <10 <sup>-3</sup> | 8,35                | 1,64-42,35  | 0,010             |
| Dinocap                 | 21  | 5,7  | 2,18              | 0,19-25,18   | 0,534             | 7,61                | 0,45-128,18 | 0,159             |
| Paraquat                | 90  | 24,7 | 26,41             | 6,10-114,30  | <10 <sup>-3</sup> | 11,49               | 2,20-60,08  | 0,004             |

|   |    |     |       |             |                   |       |             |       |
|---|----|-----|-------|-------------|-------------------|-------|-------------|-------|
| <b>Carbofuran</b>   | 15 | 4,1 | 38,02 | 6,74-214,76 | <10 <sup>-3</sup> | 13,83 | 1,89-101,35 | 0,010 |
| <b>* anthraquinone (n=9), azinphos (n=2), carbendazime (n=10), diuron (n=33), endosulfan (n=4), fentabutatine (n=1), methamidophos (n=2), methidathion (n=3), methomyl (n=16), oxydemeton (n=2), parathion (n=2), procymidone (n=1), terbufos (n=2), chlorfenvinphos (n=2).</b> |    |     |       |             |                   |       |             |       |

## 3 Cas d'exposition animale enregistrés par les CAPV

### 3.1 Matériel et méthodes

#### 3.1.1 Schéma d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective analysant les cas d'exposition à des PPP contenant des substances actives non autorisées en France depuis 2008, enregistrés par le CNITV et le CAPAE-Ouest entre le 1er janvier 2012 et le 31 décembre 2016. Elle a pour but de documenter les substances incriminées, la fréquence des expositions des animaux domestiques, la temporalité et la géographie des cas.

#### 3.1.2 Sélection des substances actives

L'étude a porté sur les mêmes substances actives que celles qui ont été retenues pour l'étude des cas rapportés par les CAPTV.

#### 3.1.3 Définition des cas d'intérêt

Les cas rapportés chez les animaux ont été extraits des bases de données des 2 Centres, par recherche des appels pour lesquels l'agent était codé en substance active.

Seuls ont été retenus les cas pour lesquels l'ingestion de la substance active était certaine, c'est à dire ceux pour lesquels le propriétaire a vu l'ingestion et connaît le produit ingéré, ou bien ceux qui ont fait l'objet d'une analyse toxicologique confirmant l'identité de la substance active.

#### 3.1.4 Méthodes d'évaluation des cas d'exposition

Pour chaque cas extrait, les données suivantes ont été recherchées : la substance incriminée, l'espèce animale en cause, la date, le demandeur et le lieu géographique de l'appel.

Les données cliniques n'ont pas été prises en compte, car cet aspect n'entraîne pas dans les objectifs de l'étude. Cependant, les cas pour lesquels une évolution mortelle est signalée sont mentionnés.

Il s'agit généralement de cas d'exposition à une seule substance, les cas de co-exposition sont rares.

#### 3.1.5 Analyses statistiques

Le bilan des données est purement descriptif. Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage.



## 3.2 Résultats

### 3.2.1 Liste des substances incluses dans l'étude

L'interrogation des 2 bases de données a porté sur les 24 substances actives inscrites sur la liste des substances interdites en 2008 prises en compte dans l'étude des CAPTV.

Seules les substances suivantes ont été retrouvées : aldicarbe, carbofuran, dichlorvos, endosulfan, parathion-methyl, terbufos, methidathion, oxydéméthon-méthyl, paraquat, diuron et trifluraline.

Plusieurs cas d'exposition à l'antraquinone ont également été enregistrés à l'instar des cas retrouvés chez l'homme.

### 3.2.2 Nombre de cas d'expositions et provenance des appels

Au total 149 appels ont été retenus dans l'analyse. La grande majorité provient des vétérinaires praticiens en consultation (92%), et une petite partie des propriétaires des animaux (8%)

### 3.2.3 Substances actives incriminées et espèces concernées

La presque totalité des cas concerne les insecticides (87,9 %, n=131). Les herbicides sont rarement en cause (10,1 % n =15), et les fongicides très rarement (2 %, n=3). Les 2 substances le plus souvent incriminées sont le carbofuran (45 %, n=67) et l'aldicarbe (36%, n=54). Le tableau 6 porte sur la période du 01/01/2012-31/12/2016, appels CNITV (N = 86285) et CAPAE-Ouest (N = 27309).

**Tableau 6 : bilan des appels aux 2 CAP vétérinaires avec exposition certaine aux substances actives citées**

| Substances                | Nb cas | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | Espèces  |
|---------------------------|--------|------|------|------|------|------|--|
| <b>Aldicarbe</b>          | 54     | 13   | 12   | 8    | 16   | 5    | 50 chiens<br>4 chats   |
| <b>Carbofuran</b>         | 67     | 17   | 13   | 13   | 15   | 9    | 57 chiens, 5 chats<br>4 bovins<br>1 oiseau * (corbeau, pie, vautour) |
| <b>Dichlorvos</b>         | 5      | 3    | 1    | 0    | 1    | 0    | 5 chiens   |
| <b>Diuron</b>             | 9      | 4    | 1    | 3    | 0    | 1    | 5 chiens<br>4 chats  |
| <b>Endosulfan</b>         | 1      |      | 0    |      |      | 1    | 1 espèces multiples *<br>(cheval, âne, bovin)                        |
| <b>Antraquinone</b>       | 3      | 0    | 1    | 1    | 1    | 0    | 3 chiens   |
| <b>Methidathion</b>       | 1      |      |      |      | 1    |      | 1 chat   |
| <b>Oxydéméthon méthyl</b> | 1      | 1    |      |      |      |      | Chien  |
| <b>Paraquat</b>           | 4      |      | 1    | 1    | 2    | (0)  | 3 chiens   |

| Substances       | Nb cas | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | Espèces  |
|------------------|--------|------|------|------|------|------|----------|
|                  |        |      |      |      |      |      | 1 chat   |
| Parathion méthyl | 1      | 1    |      |      |      |      | 1 Chien  |
| Terbufos         | 1      | 1    |      |      |      |      | 1 Bovin  |
| Trifluraline     | 2      |      |      | 2    |      |      | 2 chiens |

\* cas d'exposition collective impliquant plusieurs espèces

### 3.2.4 Provenance des PPP non autorisés

La provenance des produits n'est pratiquement jamais renseignée. Dans les bases de données du CNITV et du CAPAE, les cas sont enregistrés principalement sur la substance active, le nom commercial n'étant pas souvent connu.

### 3.2.5 Distribution annuelle et répartition entre la métropole et les DROM-COM

La répartition départementale des cas vétérinaires (et humains) d'exposition aux PPP non autorisés en France métropolitaine et dans les DROM-COM figure dans le chapitre « cartographie » (tableau 9 et cartes 1 à 5). Les appels sont répartis sur tout le territoire métropolitain. On peut remarquer le nombre plus important d'appels relatifs à l'aldicarbe en provenance des départements du Nord et de la Somme (17/50).

Les appels provenant des DROM-COM sont peu nombreux. Soulignons cependant que deux appels sur quatre à propos du paraquat proviennent de la Guyane.

Pour les appels concernant aldicarbe et carbofuran, les expositions semblent persister à la même fréquence jusqu'en 2015, on constate une diminution seulement en 2016 (Tableau 6), qui demande à être confirmée dans les années qui suivent.

### 3.2.6 Analyse par circonstances d'exposition

Les circonstances d'exposition ne sont pas toujours connues (indéterminées dans 19% des cas) et varient selon la substance en cause (Tableau 7).

**Tableau 7 : circonstances d'exposition aux substances non autorisées citées dans les appels aux 2 CAP vétérinaires**

| Substances    | Accident | Malveillance | Non connue | Expo environnementale |
|---------------|----------|--------------|------------|-----------------------|
| aldicarbe     | 28       | 10           | 13         | 3                     |
| carbofuran    | 40       | 8            | 13         | 6                     |
| anthraquinone | 2        |              |            | 1                     |
| dichlorvos    | 4        |              | 1          |                       |
| diuron        | 6        |              |            | 3                     |

|                       |                   |                   |                   |                   |
|-----------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| endosulfan            |                   | 1                 |                   |                   |
| méthidathion          |                   |                   |                   | 1                 |
| oxydéméthon<br>méthyl | 1                 |                   |                   |                   |
| paraquat              | 3                 |                   |                   | 1                 |
| parathion méthyl      | 1                 |                   |                   |                   |
| terbufos              | 1                 |                   |                   |                   |
| trifluraline          | 2                 |                   |                   |                   |
| <i>Total</i>          | <i>88 (59,5%)</i> | <i>19 (12,8%)</i> | <i>27 (18,2%)</i> | <i>15 (10,1%)</i> |

La plupart des cas font suite à une exposition accidentelle (60%). Il peut s'agir d'une négligence (produit laissé à la portée des animaux), ou exceptionnellement une erreur d'utilisation.

Des expositions dans un contexte de malveillance (13%) sont décrites surtout pour deux substances (aldicarbe, carbofuran) : il s'agit de détournements d'usages par confection d'appâts à destination de la faune sauvage visée par des chasseurs ou des agriculteurs (renards, blaireaux...). Les animaux domestiques peuvent alors s'intoxiquer accidentellement, principalement les chiens au cours d'une partie de chasse (ou au domicile ou à la ferme pendant la confection des appâts). Plus rarement, il s'agit d'appâts préparés intentionnellement contre l'animal domestique (par exemple, appâts jetés dans le jardin). A noter pour ces deux substances que la lecture des dossiers ne permet pas toujours de trancher (certains cas d'ingestion d'appât pouvant être classés en circonstance accidentelle).

Quelques dossiers sont classés en circonstance « exposition environnementale » (10%), par accès à une zone traitée par des herbicides ou fongicides (diuron, paraquat, anthraquinone). Pour l'aldicarbe et le carbofuran, les circonstances « d'exposition environnementale » ne sont pas détaillées dans les dossiers et ne permettent pas de déterminer s'il s'agit d'un traitement de culture ou d'un accès à une zone d'utilisation d'appâts.

### 3.2.7 Analyse de la gravité des cas

Faute de moyens humains, les CAP vétérinaires ne peuvent réaliser un suivi systématique des appels reçus. L'évolution clinique est donc généralement celle connue au moment du premier appel, ce qui explique que la plupart des appels concernant les PPP interdits soient d'évolution inconnue (tableau 8). Les expositions avec évolution fatale ne sont rencontrées que pour 3 substances : aldicarbe, carbofuran et endosulfan, avec un taux de mortalité au moment de l'appel variant de 10 à 100%. On remarque qu'il s'agit des 3 substances pour lesquelles des expositions malveillantes sont signalées.

**Tableau 8 : évolution des cas d'exposition aux substances non autorisées citées, dans les appels aux 2 CAP vétérinaires**

| Substances        | Nb animaux exposés | Nb animaux morts | Nb animaux guéris | Nb animaux avec évolution inconnue | % par rapport au nombre d'animaux exposés |                      |                       |
|-------------------|--------------------|------------------|-------------------|------------------------------------|---|----------------------|-----------------------|
|                   |                    |                  |                   |                                    | % mortalité                               | % évolution inconnue | % évolution favorable |
| aldicarbe         | 88                 | 17               | 8                 | 39                                 | 19,3                                      | 44,3                 | 9,1                   |
| carbofuran        | 73                 | 8                | 8                 | 52                                 | 11,0                                      | 71,2                 | 11,0                  |
| anthraquinone     | 3                  | 0                | 0                 | 3                                  | 0   | 100                  |                       |
| dichlorvos        | 5                  | 0                | 0                 | 4                                  | 0   | 80,0                 |                       |
| diuron            | 13                 | 0                | 0                 | 11                                 | 0   | 84,6                 |                       |
| endosulfan        | 12                 | 12               | 0                 | 0                                  | 100                                       |                      |                       |
| méthidathion      | 1                  | 0                | 1                 | 0                                  | 0   |                      | 100,0                 |
| oxydéméton méthyl | 1                  | 0                | 0                 | 1                                  | 0   | 100                  |                       |
| paraquat          | 4                  | 0                | 0                 | 4                                  | 0   | 100                  |                       |
| parathion méthyl  | 1                  | 0                | 0                 | 1                                  | 0   | 100                  |                       |
| terbufos          | 10                 | 0                | 0                 | 10                                 | 0   | 100                  |                       |
| trifluraline      | 2                  | 0                | 0                 | 2                                  | 0   | 100                  |                       |
| <i>Total</i>      | <i>213</i>         | <i>37</i>        | <i>17</i>         | <i>127</i>                         | <i>17,4</i>                               | <i>59,6</i>          | <i>8,0</i>            |

## 4 Discussion

### 4.1 Données humaines

Nous rapportons dans cette étude les cas d'exposition humaine à des PPP interdits en France depuis 2008 par le biais des appels reçus par les CAPTV. Sur la période d'étude (2012-2016), 408 cas humains ont été enregistrés. Ces appels ne sont pas nécessairement représentatifs de la totalité des cas d'exposition à ces PPP. En effet, la gravité des cas humains (près d'un cas sur 5 était grave ou mortel) et la provenance des appels (64,2% des appels provenaient de professionnels de santé tels que des urgentistes, médecins généralistes, réanimateurs et non de particuliers) suggèrent que les cas nécessitant une prise en charge médicale font préférentiellement l'objet d'un appel à un CAP. Pour cette raison, les données collectées par les CAPTV ne peuvent être considérées comme représentatives des phénomènes survenant au sein de la population. Elles permettent toutefois d'identifier des signaux, et en l'occurrence mettent en évidence que des utilisations de PPP non autorisés existent au cours de la période d'étude, avec des conséquences sur la santé des personnes exposées parfois graves.

Malgré une diminution constante du nombre de cas au cours de la période d'étude (de 119 cas en 2012 à 47 en 2016), des particularités sont constatées selon l'usage des PPP (insecticide, fongicide, acaricide, herbicide).

#### 4.1.1 Insecticides non autorisés

Parmi les expositions à des insecticides non autorisés (n=222) signalées aux CAPTV, il était retrouvé principalement des substances actives de la famille des carbamates (**aldicarbe**, **carbofuran**, **methomyl**), du **dichlorvos** (organophosphoré) et de **l'endosulfan** (organochloré).

**L'aldicarbe** était le carbamate anticholinestérasique le plus souvent rencontré (27 % des cas liés à un insecticide). Interdits dans l'Union Européenne depuis 2003, les PPP à base de cette substance ont bénéficié de dérogations en France jusqu'en 2007 pour des usages sur la betterave et la vigne. En outre, l'aldicarbe a été utilisé dans les Antilles de façon détournée au moins jusqu'en 2004 en tant que rodenticide dans les cultures bananières [13]. Les expositions identifiées dans le cadre de la présente étude relevaient très majoritairement de conduites suicidaires et concernaient particulièrement le Nord-Pas-De-Calais, la Picardie et la Guadeloupe. Il est probable que ces intoxications résultent de l'accès à des stocks de produits n'ayant pas été éliminés (malgré l'obligation réglementaire) suite à leur interdiction. Néanmoins, concernant la Guadeloupe, un cas d'intoxication suicidaire a été observé avec un produit qui provenait vraisemblablement d'un pays limitrophe (par exemple République Dominicaine où le produit circulerait encore). Il est notable de constater que depuis le retrait en France des produits à base de cette substance active, le nombre d'intoxications dans le Nord-Pas-De-Calais a peu diminué : le CAPTV de Lille avait relevé 39 cas (dont 33 à but suicidaire) entre janvier 1998 et mai 2001 (soit 3 ans et demi d'observation) [14] alors que notre étude a retrouvé 29 cas (dont 25 suicidaires) sur la période 2012-2016. Dans une moindre mesure, des cas d'intoxication à un autre carbamate utilisé de façon détournée comme rodenticide, le carbofuran (7 % des cas liés à un insecticide) ont été observés, qui présentaient le même profil, à savoir des intoxications dans un but suicidaire avec un pourcentage très élevé de cas de gravité forte ou d'évolution mortelle (7 des 9 cas). Enfin, pour **le methomyl**, un nombre important des cas sont survenus à la Réunion (4 cas sur les 17

enregistrés), suggérant que le produit circule encore, comme cela est par ailleurs mentionné dans un article de presse pour les cultures maraîchères [10]. Il est donc essentiel pour les praticiens exerçant dans les régions particulièrement concernées par les intoxications aux carbamates de connaître leur mécanisme d'action, la symptomatologie clinique et la prise en charge associée [15, 16].

Le **dichlorvos** était un insecticide-acaricide largement répandu en agriculture pour le traitement des céréales et des locaux de stockage jusqu'à son interdiction en France en 2007. Il est observé une diminution importante du nombre d'intoxications sur la période d'étude (de 37 cas en 2012 à 7 cas en 2016), suggérant que les mesures de retrait des AMM en France ont été efficaces. Le dichlorvos était par contre la substance active la plus souvent citée parmi les cas d'importation illégale de pays-tiers, notamment du continent africain (Tunisie, Madagascar, Congo) où il ne serait pas interdit dans tous les pays [17]. En Tunisie notamment, il serait responsable de la majorité des intoxications par les PPP [18].

L'**endosulfan** n'a été impliqué que dans 4 cas, tous accidentels et en France métropolitaine, dont un cas professionnel. Cette substance active est pourtant régulièrement mise en cause pour des empoisonnements d'animaux ou pour une utilisation répandue dans les cultures maraîchères espagnoles [4]. L'Espagne a pu cependant bénéficier de dérogations temporaires pour cette substance active.

#### 4.1.2 Herbicides non autorisés

Parmi les herbicides (n=136), il était retrouvé principalement des cas d'exposition au **paraquat** (71 % des cas liés à un herbicide) et au **diuron** (29 %). La commercialisation sur le territoire français des spécialités phytopharmaceutiques contenant du paraquat a été définitivement interrompue en juillet 2007. Peu avant ce retrait des AMM, entre 2004 et 2006, les CAPTV avaient observé une décroissance du nombre de cas (47 en 2004, 39 en 2005 et 30 en 2006) grâce notamment à la modification des formulations. Depuis 2007 (n=20), le nombre de cas reste remarquablement stable depuis 10 ans (dans notre étude : 18, 18, 23, 20 et 17 cas entre 2012 et 2016). Si les cas restent sporadiques en métropole, deux zones outre-mer sont particulièrement concernées, la Guyane (n=64) et la Polynésie (n=11). En Guyane (notamment à Saint-Laurent-du-Maroni), l'importation illégale de paraquat depuis le Surinam voisin où il est autorisé est bien documentée [8, 9]. La fréquence des cas (n=64), la gravité de ceux-ci (21 décès) et le profil des intoxiqués (6 enfants de moins de 5 ans et 12 enfants âgés de 5 à 15 ans) mettent en exergue le problème de santé publique majeur que cette substance active représente dans ce département. Il faut cependant noter qu'en Polynésie, la réglementation européenne ne s'y appliquant pas, le paraquat était encore autorisé à la vente aux professionnels jusqu'en 2015, expliquant le nombre élevé de cas d'exposition dans notre étude. Son interdiction depuis mars 2015 a probablement contribué à la baisse du nombre de cas observée en 2016 (4 cas en 2014, 5 en 2015 et 1 seul en 2016). Concernant le diuron, la majorité des PPP en cause était à usage de jardinage amateur, ce qui révèle probablement des pratiques courantes de stockage ; le nombre de cas ayant diminué progressivement dans le temps (14 cas en 2012, 4 en 2016).

#### 4.1.3 Fongicides non autorisés

Enfin, les cas d'exposition aux fongicides (n=50) étaient caractérisés par une certaine proportion d'accidents professionnels : 9 des 12 cas pour l'**anthraquinone** (également utilisée comme répulsif pour les oiseaux dans l'enrobage des semences), 6 des 21 cas pour le **dinocap** et 3 des 11 cas pour le **carbendazime**, soit 40,9% au total pour ces 3 substances actives. Il s'agirait donc de produits utilisés par les agriculteurs malgré le retrait de leur AMM.

## 4.2 Données animales

Le bilan des cas d'exposition des animaux domestiques aux produits phytopharmaceutiques interdits n'est pas totalement superposable à celui établi chez l'Homme, car les circonstances d'intoxication sont différentes. Les animaux sont rarement exposés durant l'utilisation du produit aux fins prévues, mais surtout, pour les chiens (qui représentent la majorité des cas), suite à des actes de malveillance ou lors d'ingestion massive accidentelle qui est le fait de la curiosité et de la glotonnerie de l'animal.

Cette étude ne prétend pas être un bilan exhaustif des cas d'intoxication des animaux domestiques par les produits cités, car certains n'ont sans doute pas donné lieu à un appel à l'un des 2 Centres Antipoison vétérinaires. Néanmoins, il est probablement assez représentatif de la situation pour les insecticides, car le tableau clinique convulsivant qui suit le plus souvent l'ingestion conduit généralement les vétérinaires ou les particuliers à recourir aux centres Antipoison. Pour les herbicides cités en revanche, si l'on excepte le paraquat, la toxicité aiguë étant nettement moindre, le recours aux Centres Antipoison est moins fréquent.

On retiendra un nombre relativement important de cas d'exposition à l'aldicarbe et au carbofuran, qui demeurent très souvent en cause dans les actes de malveillance. Ces observations confirment que ces insecticides sont encore présents dans les exploitations agricoles. Si l'on comprend bien la prédominance des appels provenant du Nord de la France pour l'aldicarbe, région de grandes cultures où cette substance était très utilisée (par exemple, céréales, betterave), on peut s'étonner en revanche des 4 cas provenant de la région parisienne et s'interroger sur l'origine du produit. Ces 2 insecticides ne semblent pas réellement disparaître, malgré leur interdiction.

En ce qui concerne le paraquat, deux cas sur quatre sont survenus en Guyane.

## 5 Limites de l'étude

Cette étude ne concerne que les PPP à base des substances actives ciblées par l'avis paru au JO du 28 mars 2008, faisant notamment suite au Grenelle de l'Environnement et dont la majorité d'entre elles ont été interdites en Europe de façon presque concomitante, à l'issue du processus européen de ré-approbation périodique des substances actives. Pour des raisons de faisabilité, les substances actives qui n'ont pas été ré-approuvées selon ce processus sur la période 2012-2016 –et qui sont de fait interdites- n'ont pas été incluses dans l'étude. En outre, plusieurs substances actives non autorisées ont pu bénéficier de dérogations temporaires, pouvant expliquer, notamment, certains cas d'exposition professionnelle ; cependant pour des raisons de faisabilité, il n'a pas été possible de retracer finement ces dérogations.

Il faut noter par ailleurs que la Polynésie française possède un statut particulier car la réglementation en matière de pesticides est de compétence territoriale et la réglementation européenne ne s'y applique pas. Les cas polynésiens au nombre de 14 dont 11 cas d'intoxication par des PPP à base de paraquat, ont cependant été conservés dans cette étude.

Cette étude présente par ailleurs des limites communes à celles des autres études réalisées sur la base des données relatives aux appels reçus par les CAP. Ces limites portent notamment sur la non représentativité de ces appels par rapport aux phénomènes survenant dans la population, à l'échelle nationale, mais encore plus lorsque le découpage par région est utilisé. En effet, les CAP ne sont pas implantés dans certaines régions (notamment en outre-mer).

En outre, certaines intoxications localement sureprésentées peuvent être par conséquent bien connues des professionnels de santé locaux qui feront alors moins appel à un CAP [19], entraînant une sous-déclaration limitant la capacité des données utilisées ici à identifier certaines spécificités locales. Les données relatives à la comparaison des incidences par région présentées ici sont donc à considérer avec précaution, bien que les spécificités observées pour les régions ultramarines constituent un signal cohérent avec ce qui est connu par ailleurs des spécificités géographiques et en matière de pratiques agricoles pour ces zones.

La grande taille des intervalles de confiance estimés dans les analyses multivariées reflète les effectifs parfois faibles de cas correspondant à certaines situations.

Tous ces éléments doivent amener à considérer avec précaution les résultats relatifs aux déterminants des expositions signalées aux CAP. Ils ne limitent toutefois pas la capacité des résultats présentés ici à constituer un signal reflétant la persistance d'utilisations ou de stocks de PPP au cours de la période d'étude malgré le retrait de leur AMM.

Enfin, cette étude n'a pas permis de déceler l'utilisation d'éventuelles contrefaçons de PPP interdits, cette information n'étant pas disponible, notamment lorsque ceux-ci sont achetés sur Internet.



## 6 Conclusion

Les résultats de cette étude sur l'utilisation ou la détention des PPP interdits depuis 2008 en France au travers des données collectées par les CAP sur la période 2012-2016 suggèrent que leur interdiction a effectivement permis de diminuer les intoxications à ceux-ci en France métropolitaine. Dans les territoires ultramarins, l'efficacité de cette mesure pour prévenir les expositions est moins évidente.

Parmi les PPP non autorisés, l'étude a mis en évidence une prépondérance des insecticides de la classe des carbamates, l'existence d'importations illégales de PPP de l'étranger comme le dichlorvos ou le paraquat en Guyane, source d'intoxications mortelles, ainsi que l'utilisation de certains fongicides en secteur agricole professionnel.

L'utilisation de PPP non autorisés présente des risques pour l'homme, les animaux et l'environnement. Bien qu'en France, l'utilisation ou la détention de produits non autorisés expose les contrevenants à de lourdes sanctions pouvant aller jusqu'à sept ans d'emprisonnement et 750 000 euros d'amende, l'étude des appels reçus par les CAP montre que ces utilisations existent, et peuvent entraîner des effets nocifs. Des actions doivent donc être mises en œuvre pour prévenir l'utilisation de produits non autorisés.

La diffusion de l'information relative aux retraits d'autorisation, ainsi que de façon plus générale aux règles applicables en matière d'utilisation de produits phytopharmaceutiques (principe de l'AMM, respect des conditions d'usage, notamment) constitue probablement une première étape de cette prévention. Ces informations sont largement accessibles à l'heure actuelle, mais des actions de communication active pourraient être envisagées, notamment en recourant aux relais que sont les acteurs de terrain qui interviennent auprès des utilisateurs potentiels (professionnels du monde agricole et professionnels de santé, notamment). Les populations à cibler devraient toutefois être précisées, la présente étude, en raison notamment du mode de collecte des données, n'offre qu'une vision partielle des circonstances de survenue des expositions.

La question de l'élimination des stocks de PPP suite à leur retrait du marché, notamment dans les DROM constitue également un des leviers de la prévention des usages de produits non autorisés. Des campagnes d'information devraient être menées régulièrement et des lieux de collecte de ces PPP non utilisables (PPNU) devraient être établis dans les DROM, à l'instar de ce qui a été mis en place par ADIVALOR<sup>5</sup> en métropole.

---

<sup>5</sup> [http://www.adivalor.fr/collectes/produits\\_phytosanitaires.html](http://www.adivalor.fr/collectes/produits_phytosanitaires.html)

## 7 Bibliographie

### 7.1 Publications

1. European commission. EU Pesticides database. Disponible sur : <http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=active substance.selection&language=EN>
2. Legifrance. JORF n°0074 du 28 mars 2008 page 5336. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000018453651&dateTexte>
3. Ministère de l'Agriculture, de l'Agroalimentaire et de la Forêt. Ecophyto : nouvelle campagne de sensibilisation contre les produits phytosanitaires illégaux. Disponible sur : <http://agriculture.gouv.fr/ecophyto-nouvelle-campagne-de-sensibilisation-contre-les-produits-phytosanitaires-illegaux>
4. Berny P, Vilagines L, Cugnasse JM, Mastain O, Chollet JY, Joncour G, Razin M. VIGILANCE POISON: Illegal poisoning and lead intoxication are the main factors affecting avian scavenger survival in the Pyrenees (France). *Ecotoxicol Environ Saf.* 2015;118:71-82.
5. De Roma A, Rossini C, Rivero C, Galiero G, Esposito M. Endosulfan poisoning in canids and felids in the Calabria region of southern Italy. *J Vet Diagn Invest.* 2017;29(1):122-125.
6. Ruiz-Suárez N, Boada LD, Henríquez-Hernández LA, González-Moreo F, Suárez-Pérez A, Camacho M, Zumbado M, Almeida-González M, Del Mar Travieso-Aja M, Luzardo OP. Continued implication of the banned pesticides carbofuran and aldicarb in the poisoning of domestic and wild animals of the Canary Islands (Spain). *Sci Total Environ.* 2015; 505:1093-9.
7. Nisse P et al. Expositions à des préparations herbicides contenant du paraquat. Etude rétrospective des observations enregistrées par les Centres antipoison et de toxicovigilance français (2008-2013). Disponible sur : [http://www.centres-antipoison.net/CCTV/CCTV\\_Rapport\\_Paraquat\\_2008-2013\\_VF.pdf](http://www.centres-antipoison.net/CCTV/CCTV_Rapport_Paraquat_2008-2013_VF.pdf)
8. Kervégant M, Merigot L, Glaizal M, Schmitt C, Tichadou L, de Haro L. Paraquat poisonings in France during the European ban: experience of the Poison Control Center in Marseille. *J Med Toxicol.* 2013;9(2):144-7.
9. Boucaud-Maitre D, Delta D, Pelzar S, Ferracci S. Etude des intoxications aiguës aux urgences en Guadeloupe entre 2013 et 2015 : bilan et spécificités. *Bulletin de veille sanitaire Antilles-Guyane.* 2016, 1: 2-4.
10. LINFO.re journal. Les oiseaux tombés du ciel intoxiqués au méthomyl. Disponible sur : <http://www.linfo.re/la-reunion/faits-divers/les-oiseaux-tombes-du-ciel-intoxiques-au-methomyl>
11. Persson HE, Sjöberg GK, Haines JA, Pronczuk de Garbino J. Poisoning severity score. Grading of acute poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1998;36(3):205-13.
12. Comité de coordination de la Toxicovigilance. Méthode d'imputabilité en toxicovigilance, version 7.6. Disponible sur : [https://tv.toxalert.fr/v7.6/Notice\\_methode\\_imputabilite\\_v7.6.pdf](https://tv.toxalert.fr/v7.6/Notice_methode_imputabilite_v7.6.pdf)

13. Ragoucy-Sengler C, Tracqui A, Chavonnet A, Daijardin JB, Simonetti M, Kintz P, Pileire B. Aldicarb poisoning. *Hum Exp Toxicol*. 2000;19(12):657-62.
14. Nisse P, Deveaux M, Tellart AS, Dherbecourt V, Peucelle D, Mathieu-Nolf M. Intoxications par l'aldicarbe : revue des cas survenus dans le nord de la France entre 1998 et 2001. *Acta Clin Belg*. 2002;57 Suppl 1:12-5.
15. Blondet R, Saghi T, Labadie M, Tentillier E, Gaulier JM, Pillet O. Aldicarb poisoning: symptoms of intoxications with cholinesterase inhibitors like carbamate. *Annales françaises de médecine d'urgence* 2013, 3(1) : 31–34.
16. Chefirat B, Belabbaci N, Abouejal N, Rezk-Kallah H. Intérêt des oximes et du dosage de l'activité cholinestérasique dans les intoxications aiguës aux insecticides carbamates. *Bulletin d'information toxicologique* 2013;29(1):26-36. [En ligne] <https://www.inspq.qc.ca/toxicologie-clinique/interet-des-oximes-et-du-dosage-de-l-activite-cholinesterasique-dans-les-intoxications-aigues-aux-insecticides-carbamates>
17. Masri W, Ines Belwaer, Brahmi N, Ghorbal H, Hedhili A, Mouldi A. Incidence et caractéristiques des intoxications aux inhibiteurs de cholinestérasés. *RFL - Revue francophone des laboratoires* Vol 2011 ; 41:41-46.
18. Thabet H, Brahmi N, Kouraichi N, Elghord H, Amamou M. Intoxications par les pesticides organophosphorés : nouveaux concepts. *Réanimation* 2009 ; 18 :633-9
19. Boucaud-Maitre D, Ferracci S, Pelczar S. In which cases of poisoning do emergency physicians call poison centers? A retrospective cohort study in Guadeloupe, French West-Indies between 2013 and 2015. *Toxac* 2017; 29(3) :251-256.

## 7.2 Normes

NF X 50-110 (mai 2003) Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise. AFNOR (indice de classement X 50-110).

## 8 Cartographie

**Tableau 9 : Expositions aux produits phytopharmaceutiques non autorisés en France métropolitaine et dans les départements et collectivités d'Outre-mer : nombre de cas par département rapportés aux centres antipoison humains et aux centres antipoison vétérinaires (391 cas humains et 144 cas vétérinaires de 2012 à 2016).**

Sources : SICAP, CNITV et CAPAE-Ouest

| Département |                                     | Cas humains | Cas vétérinaires |
|-------------|-------------------------------------|-------------|------------------|
|             |                                     | Nombre      | Nombre           |
| 1           | Ain                                 | 0           | 0                |
| 2           | Aisne                               | 0           | 3                |
| 3           | Allier                              | 0           | 1                |
| 4           | Alpes de Haute-Provence             | 0           | 1                |
| 5           | Hautes-Alpes                        | 0           | 2                |
| 6           | Alpes-Maritimes                     | 0           | 2                |
| 7           | Ardèche                             | 0           | 1                |
| 8           | Ardenne                             | 0           | 1                |
| 9           | Ariège                              | 0           | 0                |
| 10          | Aube                                | 1           | 2                |
| 11          | Aude                                | 6           | 0                |
| 12          | Aveyron                             | 0           | 0                |
| 13          | Bouches du Rhône                    | 17          | 1                |
| 14          | Calvados                            | 3           | 1                |
| 15          | Cantal                              | 0           | 0                |
| 16          | Charente                            | 7           | 1                |
| 17          | Charente Maritime                   | 3           | 3                |
| 18          | Cher                                | 0           | 1                |
| 19          | Corrèze                             | 0           | 0                |
| 20          | Corse (Corse-du-Sud et Haute-Corse) | 0           | 1                |
| 21          | Côte d'Or                           | 7           | 1                |
| 22          | Côtes d'Armor                       | 3           | 2                |
| 23          | Creuse                              | 1           | 0                |
| 24          | Dordogne                            | 3           | 0                |
| 25          | Doubs                               | 3           | 0                |
| 26          | Drôme                               | 2           | 1                |
| 27          | Eure                                | 1           | 2                |
| 28          | Eure-et-Loir                        | 2           | 2                |
| 29          | Finistère                           | 4           | 4                |
| 30          | Gard                                | 2           | 0                |
| 31          | Haute-Garonne                       | 4           | 3                |
| 32          | Gers                                | 1           | 0                |

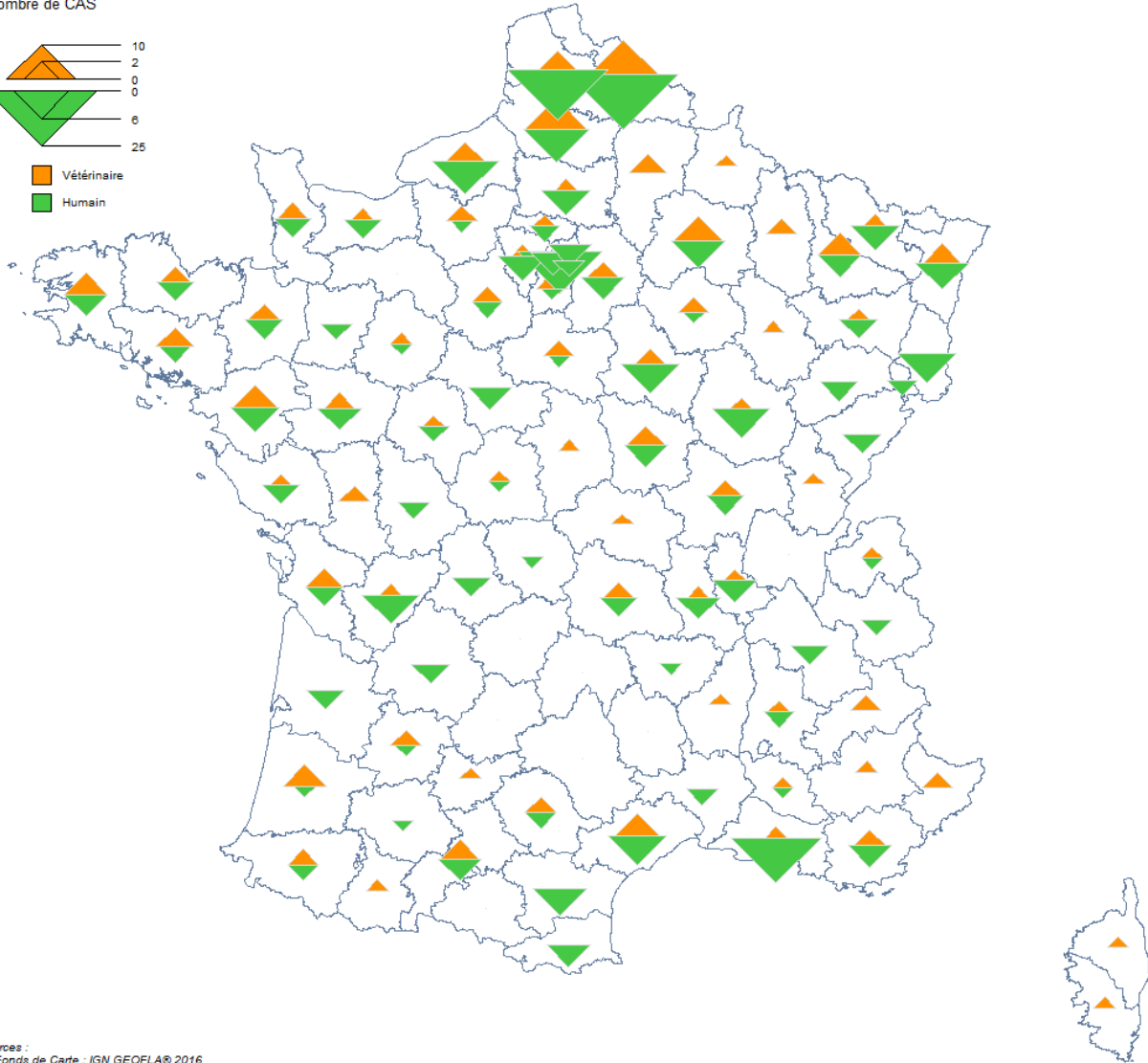
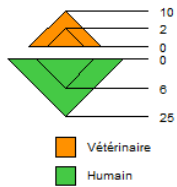
|    |                      |    |    |
|----|----------------------|----|----|
| 33 | Gironde              | 3  | 0  |
| 34 | Hérault              | 7  | 4  |
| 35 | Ille-et-Vilaine      | 3  | 2  |
| 36 | Indre                | 1  | 1  |
| 37 | Indre-et-Loire       | 2  | 1  |
| 38 | Isère                | 3  | 0  |
| 39 | Jura                 | 0  | 1  |
| 40 | Landes               | 1  | 4  |
| 41 | Loir-et-Cher         | 4  | 0  |
| 42 | Loire                | 4  | 1  |
| 43 | Haute-Loire          | 1  | 0  |
| 44 | Loire-Atlantique     | 5  | 4  |
| 45 | Loiret               | 1  | 2  |
| 46 | Lot                  | 0  | 0  |
| 47 | Lot-et-Garonne       | 1  | 2  |
| 48 | Lozère               | 0  | 0  |
| 49 | Maine-et-Loire       | 4  | 2  |
| 50 | Manche               | 3  | 2  |
| 51 | Marne                | 6  | 5  |
| 52 | Haute-Marne          | 0  | 1  |
| 53 | Mayenne              | 2  | 0  |
| 54 | Meurthe-et-Moselle   | 4  | 4  |
| 55 | Meuse                | 0  | 2  |
| 56 | Morbihan             | 2  | 3  |
| 57 | Moselle              | 5  | 1  |
| 58 | Nièvre               | 4  | 3  |
| 59 | Nord                 | 25 | 10 |
| 60 | Oise                 | 5  | 1  |
| 61 | Orne                 | 0  | 0  |
| 62 | Pas-de-Calais        | 21 | 3  |
| 63 | Puy-de-Dôme          | 3  | 2  |
| 64 | Pyrénées-Atlantiques | 2  | 2  |
| 65 | Hautes-Pyrénées      | 0  | 1  |
| 66 | Pyrénées-Orientales  | 4  | 0  |
| 67 | Bas-Rhin             | 6  | 3  |
| 68 | Haut-Rhin            | 7  | 0  |
| 69 | Rhône                | 4  | 1  |
| 70 | Haute-Saône          | 3  | 0  |
| 71 | Saône-et-Loire       | 3  | 2  |
| 72 | Sarthe               | 1  | 1  |
| 73 | Savoie               | 2  | 0  |
| 74 | Haute-Savoie         | 1  | 1  |
| 75 | Paris                | 15 | 0  |
| 76 | Seine-Maritime       | 9  | 3  |
| 77 | Seine-et-Marne       | 4  | 2  |
| 78 | Yvelines             | 5  | 1  |

|              |                       |            |            |
|--------------|-----------------------|------------|------------|
| 79           | Deux-Sèvres           | 0          | 2          |
| 80           | Somme                 | 9          | 8          |
| 81           | Tarn                  | 2          | 2          |
| 82           | Tarn-et-Garonne       | 0          | 1          |
| 83           | Var                   | 4          | 2          |
| 84           | Vaucluse              | 1          | 1          |
| 85           | Vendée                | 3          | 1          |
| 86           | Vienne                | 2          | 0          |
| 87           | Haute-Vienne          | 3          | 0          |
| 88           | Vosges                | 3          | 1          |
| 89           | Yonne                 | 7          | 2          |
| 90           | Territoire-de-Belfort | 2          | 0          |
| 91           | Essonne               | 1          | 2          |
| 92           | Hauts-de-Seine        | 4          | 0          |
| 93           | Seine-Saint-Denis     | 4          | 0          |
| 94           | Val-de-Marne          | 2          | 0          |
| 95           | Val-d'Oise            | 2          | 1          |
| 971          | Guadeloupe            | 7          | 2          |
| 972          | Martinique            | 3          | 2          |
| 973          | Guyane                | 64         | 3          |
| 974          | La Réunion            | 12         | 0          |
|              |                       |            |            |
| <b>Total</b> |                       | <b>391</b> | <b>144</b> |

**Carte 1 : Répartition départementale du nombre de cas d'exposition humaine (triangles verts) et vétérinaire (triangles oranges) aux produits phytopharmaceutiques non autorisés rapportés aux centres antipoison humains et aux centres antipoison vétérinaires entre 2012 et 2016 : France métropolitaine.**

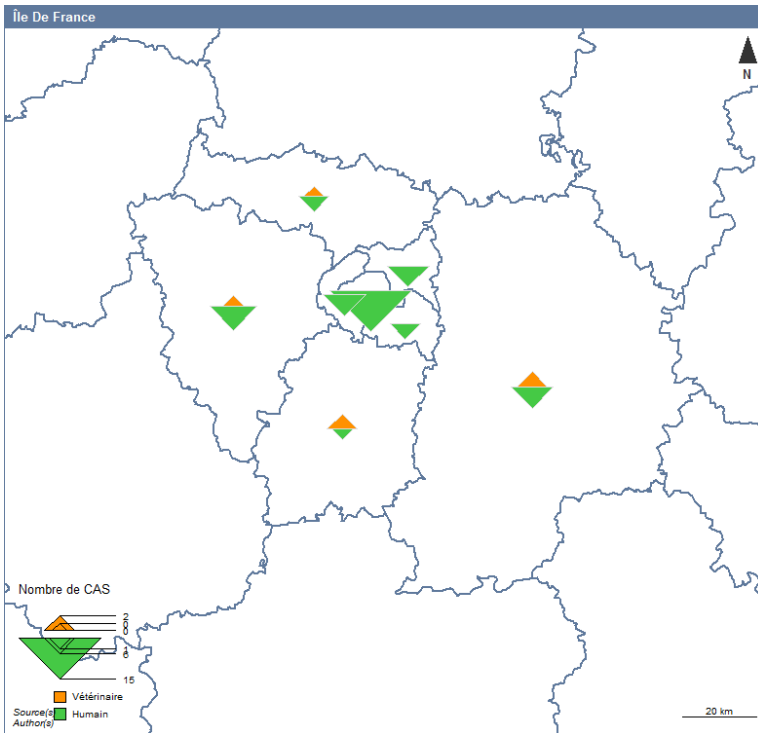
Etude des expositions aux produits phytopharmaceutiques non autorisés en France métropolitaine et dans les départements et collectivités d'Outre-mer de 2012 à 2016

Nombre de CAS

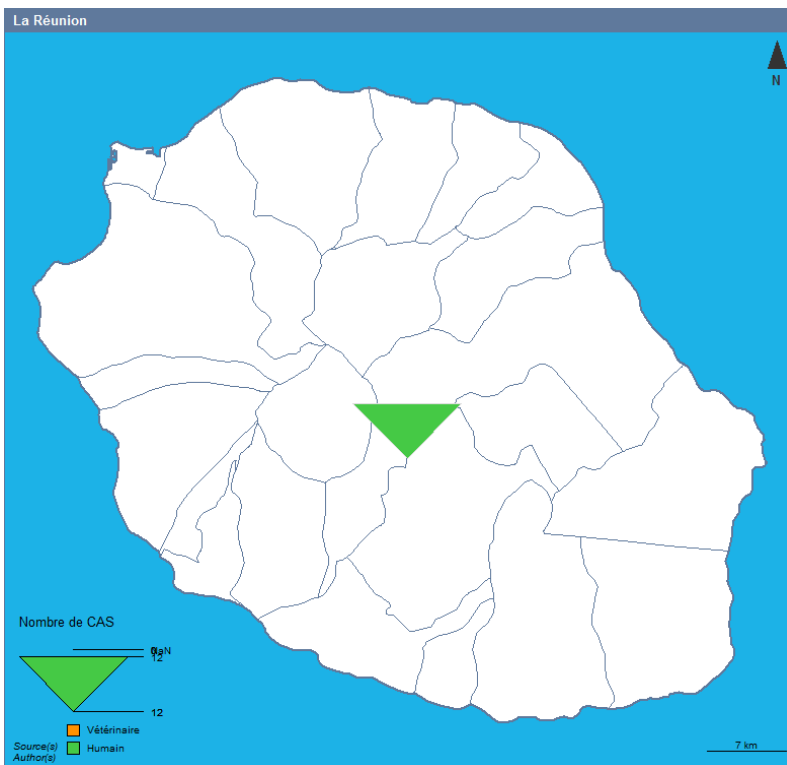


Sources :  
- Fonds de Carte : IGN GEOFLA® 2016  
- Données : SICAP, CNITV et CAPAE-Ouest  
Réalisation : S. FAYE, Anses - 25/05/2018

**Carte 1bis : Répartition départementale des cas d'exposition humaine et vétérinaire aux produits phytopharmaceutiques non autorisés rapportés aux centres antipoison humains et aux centres antipoison vétérinaires entre 2012 et 2016 : zoom sur l'Île de France.**

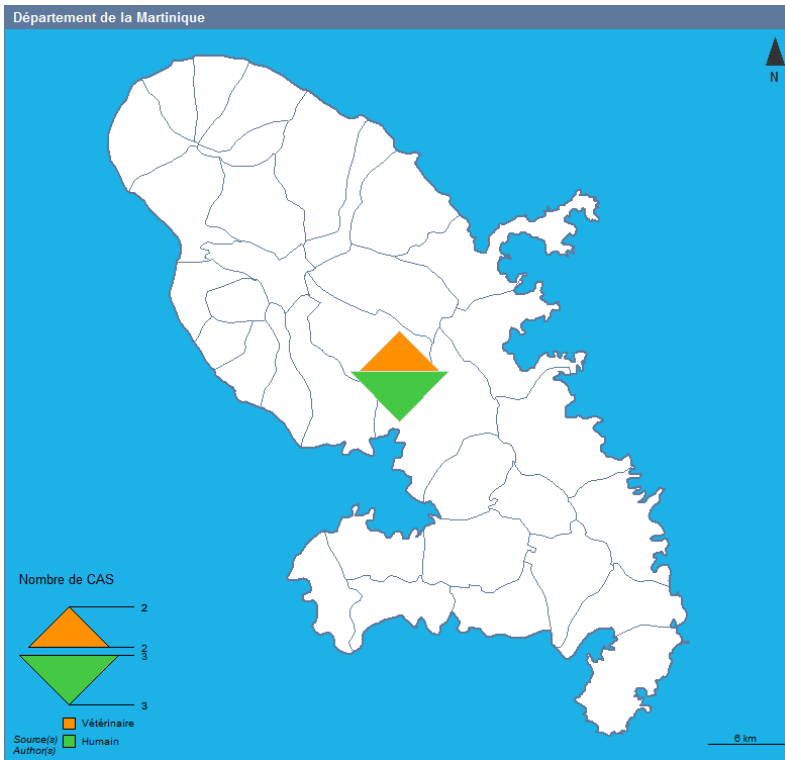


**Carte 2 : Répartition départementale des cas d'exposition humaine et vétérinaire aux produits phytopharmaceutiques non autorisés rapportés aux centres antipoison humains et aux centres antipoison vétérinaires entre 2012 et 2016 : Ile de la Réunion.**

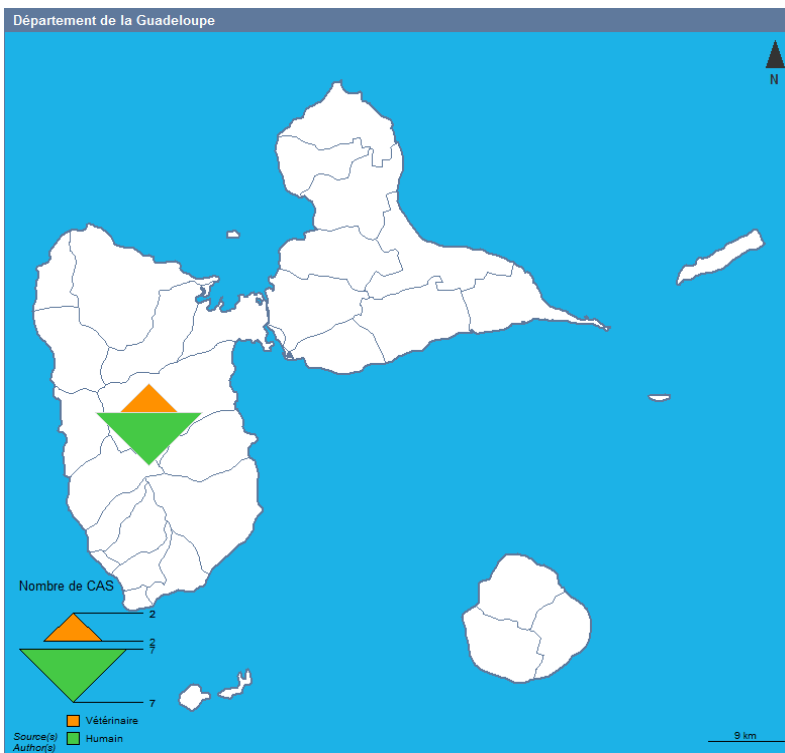




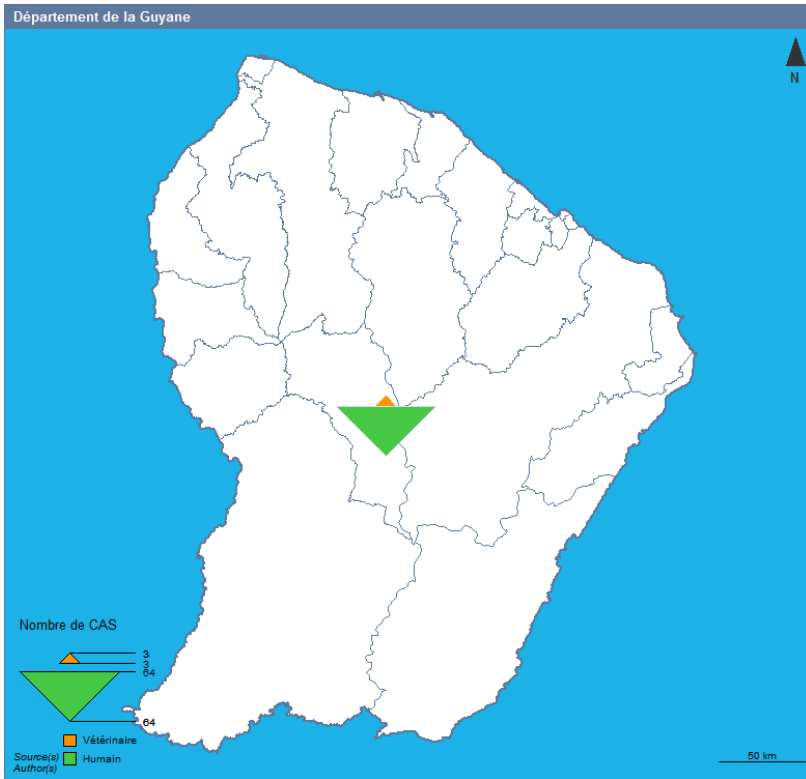
**Carte 3 : Répartition départementale des cas d'exposition humaine et vétérinaire aux produits phytopharmaceutiques non autorisés rapportés aux centres antipoison humains et aux centres antipoison vétérinaires entre 2012 et 2016 : Martinique.**



**Carte 4 : Répartition départementale des cas d'exposition humaine et vétérinaire aux produits phytopharmaceutiques non autorisés rapportés aux centres antipoison humains et aux centres antipoison vétérinaires entre 2012 et 2016 : Guadeloupe.**



**Carte 5 : Répartition départementale des cas d'exposition humaine et vétérinaire aux produits phytopharmaceutiques non autorisés rapportés aux centres antipoison humains et aux centres antipoison vétérinaires entre 2012 et 2016 : Guyane.**







Agence nationale de sécurité sanitaire  
de l'alimentation, de l'environnement et du travail  
14 rue Pierre et Marie Curie  
94701 Maisons-Alfort Cedex  
[www.anses.fr](http://www.anses.fr) / [@Anses\\_fr](https://twitter.com/Anses_fr)