

CONNAISSANCE DES EXPOSITIONS : ÉTUDES EN COURS EN POPULATION GÉNÉRALE.

Journée « Pesticides et Santé, 2 décembre 2021

Angers

Clémence FILLOL

- Santé publique France est l'agence nationale de santé publique
- Etablissement public administratif sous tutelle du ministère chargé de la Santé
- Créée en avril 2016 du rapprochement de l'InVS, de l'Inpes et de l'Eprus
- Santé publique France a pour missions de **mieux connaître**, **expliquer**, **protéger** et **promouvoir la santé des populations** et d'intervenir en cas de **crise sanitaire**

www.santepubliquefrance.fr



- **Les indicateurs géographiques d'exposition**
 - Indicateurs de proximité à des cultures : calculs de distances...
 - Indicateurs de caractérisation : sélection de zones potentiellement exposées
- **Les matrices culture-exposition**
 - Production d'indicateurs d'exposition
- **Les biomarqueurs d'exposition**
 - Mesures objectives dans le sang, l'urine, les cheveux...

APPLIICATION À L'ÉTUDE GEOCAP- AGRI : INSERM EPICEA & SANTÉ PUBLIQUE FRANCE

- Etude cas-témoin **nationale** (géocodage des cas et des témoins à l'adresse)
- Cas entre **2002-2013**
- Cancer enfants

OBJECTIF

Créer un indicateur d'exposition aux activités agricoles en tout point du territoire métropolitain pour pouvoir caractériser les cultures à proximité des sujets (RAYON DE 200-500-1000 ET 1250m)

RECHERCHE DES DONNÉES NATIONALES EXISTANTES POUR CONSTRUIRE UN INDICATEUR HOMOGENÈME SUR L'ENSEMBLE DU TERRITOIRE

Quatre bases de données nationales permettent actuellement d'identifier les cultures, avec des dates plutôt cohérentes, mais à des degrés de précision et un niveau d'exhaustivité variables :

- Le Recensement Agricole
- CORINE Land Cover
- Le Registre Parcellaire Graphique
- Les informations de présence de Vignes et Vergers de la BD TOPO

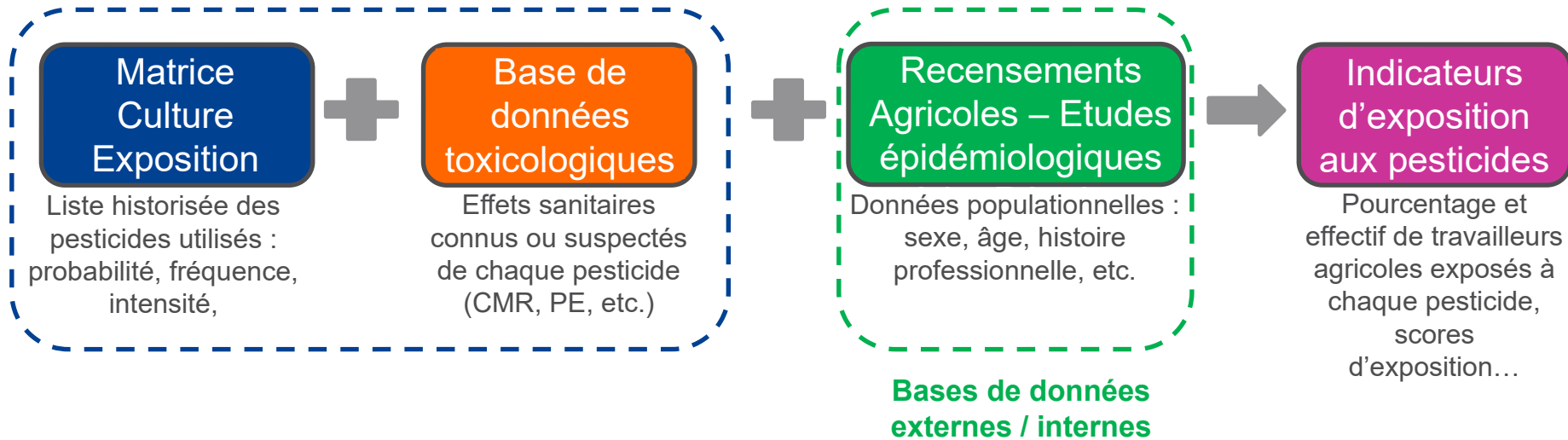
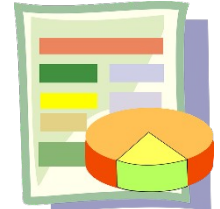
INDICATEUR DE PROXIMITÉ AUX CULTURES

Deux périodes :

- 2002-2009 : *RPG 2007 ; CLC 2006 ...*
- 2010-2013 : RPG 2012 ; CLC 2012 ; VV 2012-2015 ; BD TOPO 2012

- Les MCE sont construites par culture ou groupe de cultures (i.e. céréales à paille)
- Les principales cultures agricoles françaises sont concernées
- Périodes étudiées : >1960
- Zonage géographique : > départements
- Les MCE décrivent les pesticides utilisées selon :
 - Les groupes : herbicides, fongicides, insecticides
 - Les familles chimiques : organophosphorés, carbamates, etc.
 - Les substances actives : lindane, atrazine, etc.
- 3 indicateurs pour chaque pesticide / période / zone géographique :
 - Probabilité,
 - Fréquence,

LES MATRICES CULTURES-EXPOSITIONS (MCE)



LES MATRICES CULTURES-EXPOSITIONS DANS LE CADRE DE MATPHYTO

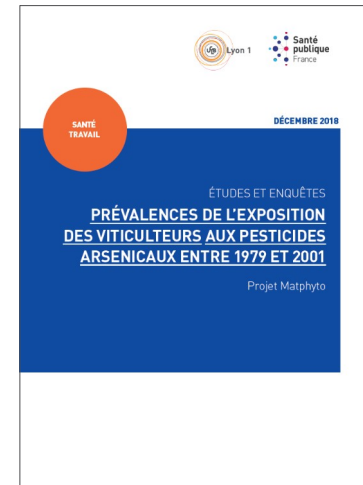
- **Pesticides arsenicaux** (cancérogènes certains) pour les cultures de vigne, pomme terre et arbres fruitiers (fruits à pépins et fruits à noyaux) : **disponible**
- **Céréales à paille** : blé, orge, avoine : **en cours**
- **Pomme de terre** : conservation, féculerie, primeur, plant : **en cours**
- **Maïs** : grain, fourrage, doux : **en cours**
- **Vigne** : cuve, table : **en cours**
- **Canne à sucre, Maraichage** (Réunion) : **disponible et en cours**
- **Banane** (Antilles) : **disponible**

EXPOSITION DES TRAVAILLEURS AGRICOLES DE LA VIGNE AUX PESTICIDES ARSENICAUX (MÉTROPOLE)

- MCE Vigne-pesticides Arsenicaux (1945-2001)
- Recensements agricoles 1979, 1988 et 2000

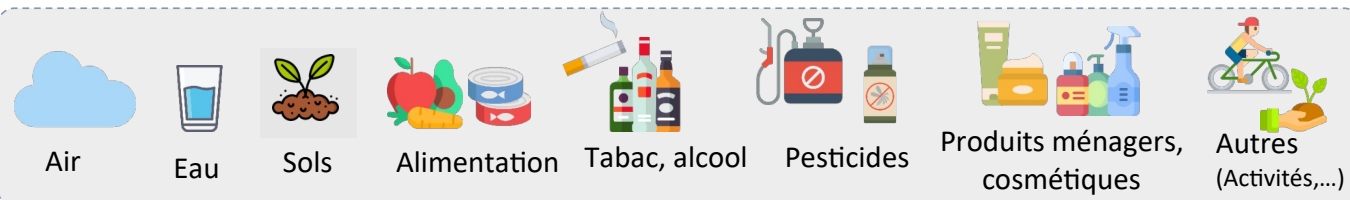


- ⇒ Prévalence d'exposition aux pesticides arsenicaux : **20 à 35%**
- ⇒ Entre **60 000 et 100 000** personnes ont travaillé sur des exploitations agricoles utilisant des pesticides arsenicaux pour le traitement de la vigne
- ⇒ Les exploitations viticoles ont utilisé, d'après la MCE, près de 15 kg d'arsenic en 1979, 18,4 kg en 1988 et 26,8 kg en 2000



QU'EST CE QUE LA BIOSURVEILLANCE ?

Surveillance



Imprégnation biologique

Passage des barrières biologiques
Intégration de toutes les sources et
voies d'exposition

Biomarqueurs
d'exposition



Recherche

Effets sanitaires

Effets biologiques précoces
Maladies respiratoires, cancers,
troubles de la reproduction et du
neurodéveloppement, immunotoxicité, etc.

Biomarqueurs d'effet
biologique







Source : Icon made by Freepik from www.flaticon.com

= Mesure de l'exposition après intégration de toutes les sources et voies d'exposition

UNE PREMIÈRE ÉTUDE EN POPULATION GÉNÉRALE EN 2006-2007 : L'ÉTUDE ENNS

| TABLEAU 1 |

Étude ENNS : informations recueillies, population d'étude et substances dosées
(42 biomarqueurs d'exposition : 11 métaux, 6 PCB et trois familles de pesticides)

Informations recueillies	Population (tirage au sort)	Type de prélèvement	Substances dosées	Nombre de dosages
 Enquête alimentaire	Adultes (18-74 ans)	Sang et urines	11 métaux	2 000
 Questionnaires (face-à-face et auto-administrés) Caractéristiques sociodémographiques Professions Environnement (usages domestiques des pesticides...)		Sang et urines	Pesticides (organochlorés, organophosphorés, pyrèthri-noïdes)	400
 Examen clinique (mesures anthropométriques, pression artérielle)		Sang	PCB Non dioxin like	400
 Prélèvements biologiques (sang, urines, cheveux)		Cheveux	Mercure	400
	Enfants (3-17 ans)	Cheveux	Mercure	1 400

LES RÉSULTATS DESCRIPTIFS DES PESTICIDES DANS L'ÉTUDE ENNS

Organochlorés (sérum)	% > LOQ	MG	P95
HCB	100	24	73
α - HCH	40,1	0,6	1,8
β - HCH	100	30	190
γ - HCH	3,1	< LOD	< LOD
DDT	71,5	4	33
DDE	100	120	730
Métabolites organophosphorés (urines)			
DMP	96,2	7,10	59,46
DETP	84,4	1,05	6,53
DMTP	100	6,57	48,74
DMDTP	77,6	0,75	7,31
DEP	100	3,89	15,91
DEDTP	28,8	0,018	0,26

	% > LOQ	MG	P95
Chlorophénols (urines)			
4 MCP	100,0	5,42	35,11
2,4 DCP	99,7	1,07	7,92
2,5 DCP	100,0	10,30	221,48
2,4,5 TCP	58,5	0,14	0,53
2,4,6 TCP	96,4	0,36	0,96
PCP	66,2	0,88	3,29
Métabolites pyréthrinoïdes (urines)			
3 PBA	98,5	0,72	3,48
F PBA	29,8	< LOD	0,98
Br2CA	83,1	0,36	2,18
Cis-DCCA	56,1	0,16	1,24
Trans-DCCA	86,1	0,38	2,64

CONCLUSIONS DE L'ÉTUDE ENNS

PESTICIDES
ORGANOCHLORÉS :
DES NIVEAUX ASSEZ BAS
SAUF POUR LE 2,5-DCP

Globalement, les données françaises concernant les chlorophénols sont similaires à celles rapportées aux États-Unis [CDC, 2009] et en Allemagne (il y a 10 ans; Becker, 2002), excepté pour le 2,5-DCP dont le niveau moyen est environ 10 fois plus élevé en France qu'en Allemagne; ce biomarqueur est un métabolite du paradichlorobenzène utilisé comme antimitose, désodorisant ou désinfectant. Cette observation doit conduire à la recherche d'une possible particularité française dans l'exposition à cette substance.

PESTICIDES
ORGANOPHOSPHORÉS :
NIVEAUX SUPÉRIEURS
À CEUX DES AMÉRICAINS
ET SIMILAIRES À CEUX
DES ALLEMANDS

Globalement, les niveaux de dialkylphosphates dans les urines des français âgés de 18 à 74 ans sont similaires à ceux des allemands [Heudorf, 2006] et supérieurs à ceux des américains [CDC, 2009].

PESTICIDES
PYRÉTHRINOÏDES :
NIVEAUX SUPÉRIEURS
À CEUX DES AMÉRICAINS
ET DES ALLEMANDS

Les niveaux moyens français des métabolites des pyréthriinoïdes semblent environ trois fois plus élevés que ceux observés aux États-Unis [CDC, 2009] et encore supérieurs aux niveaux allemands [Heudorf, 2006]. Il est vraisemblable que les usages soient différents en France et dans ces pays.

LE PROGRAMME NATIONAL DE BIOSURVEILLANCE MIS EN ŒUVRE PAR SANTÉ PUBLIQUE FRANCE



Santé
Environnement
2^e Plan national 2009 > 2013

Action n°28 : exploiter les données produites dans le cadre du programme national de biosurveillance (volet périnatal ELFE et étude ESTEBAN)

FICHE
13
RISQUES ÉMERGENTS

ACTION 43
Lancer un programme pluriannuel de biosurveillance de la population française couplé à une enquête de santé plus large et incluant le dosage des polluants émergents
(décliner l'engagement 139 du Grenelle)



DGS et DGPR :
pilotes
administratifs

**Santé publique
France :** pilote
opérationnel

DÉCLINÉ AUJOURD'HUI EN DEUX VOLETS COMPLÉMENTAIRES :



➤ **Volet périnatal :** population des femmes enceintes

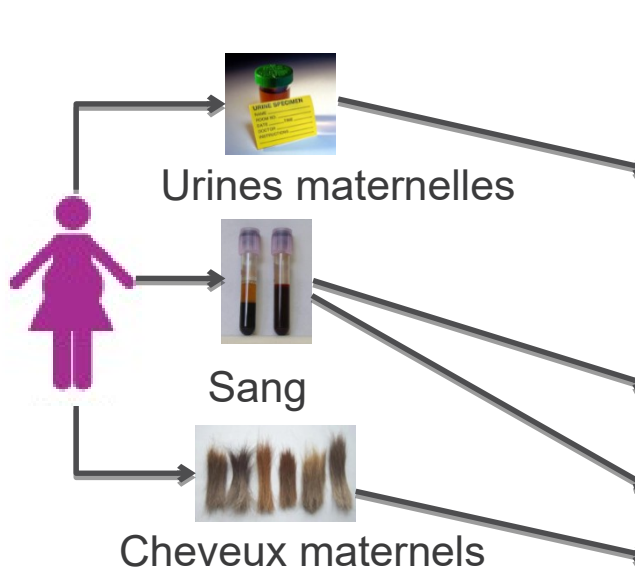
➤ **Étude Esteban :** Etude de Santé sur l'Environnement, la Biosurveillance, l'Activité physique et la Nutrition : adultes (18-74 ans) et enfants (6-17 ans)



- **Décrire les niveaux d'imprégnation** de la population générale par les polluants de l'environnement à partir de prélèvements biologiques (sang, urine, cheveux, sang de cordon, etc.)
- **Comparer** les niveaux d'imprégnation actuels avec ceux des études antérieures conduites en France et à l'étranger afin d'identifier de potentielles sur-imprégnations et suivre l'évolution des expositions
- **Identifier et quantifier les déterminants** des niveaux d'imprégnation (modes d'imprégnation)
- Établir des **valeurs de référence d'exposition (VRE)** pour les populations étudiées (femmes enceintes, enfants, adultes)

RECUEIL DES DONNÉES :

- **Caractéristiques des mères** (socio-démo et expositions) recueillies par entretiens / questionnaires (à la naissance et aux 2 mois de l'enfant)
- **Prélèvements biologiques**



Matrice	Biomarqueurs dosés	Effectif
Urines	Bisphénol A	1 764
Urines	Phtalates	989
Urines	Pyréthroïdes	1 077
Urines	Autres pesticides	1 036
Urines	Métaux	990
Sérum	Dioxines, furanes et PCB	208
Sérum	Retardateurs de flamme bromés	277
Sérum	Composés perfluorés	277
Sang du cordon	Plomb	1 968
Cheveux	Mercure	1 799

LES RÉSULTATS DESCRIPTIFS DES PESTICIDES DU VOLET PÉRINATAL

	% > LOQ	MG	P95
Glyphosate / Ampa	< 1%	NC	<LOQ
Atrazine + 8 métabolites	< 1%	NC	<LOQ
Propoxur	< 5%	NC	<LOQ
2, IPP	17%	NC	0,25
Métabolites organophosphorés			
DMP	28,2	NC	64,36
DETP	20,5	NC	2,54
DMTP	9,3	NC	2,53
DMDTP	8,5	NC	4,16
DEP	4,3	NC	< LOQ
DEDTP	0,0	NC	< LOQ

	% > LOQ	MG	P95
Chlorophénols			
4 MCP	1,4	NC	< LOQ
2,4 DCP	6,2	NC	0,21
2,5 DCP	4,6	NC	< LOQ
2,4,5 TCP	0,4	NC	< LOQ
2,4,6 TCP	0,6	NC	< LOQ
PCP	4,2	NC	< LOQ
Métabolites pyréthrinoïdes			
3 PBA	99,7	0,36	1,89
F PBA	5,7	NC	0,02
Br2CA	99,6	0,23	1,38
Cis-DCCA	99,8	0,16	0,91
Trans-DCCA	99,3	0,27	2,29

➤ Atrazine, glyphosate, propoxur

→ Rarement voir non quantifiés, en cohérence avec observations précédentes en France et aux Etats-Unis

➤ Chlorophénols

→ Des niveaux très inférieurs à ceux observés dans ENNS 2007, cohérents avec les Etats-Unis

➤ Organophosphorés

→ Des niveaux très inférieurs à ceux observés dans ENNS 2007, cohérents avec résultats Pélagie 2002-2006 (cohorte de femmes et d'enfants bretons)

➤ Pyréthriinoïdes

→ Résultats cohérents avec ceux précédemment observés en France, > aux Etats-Unis

RECHERCHE DES MODES D'EXPOSITION POUR LES PYRETHRINOÏDES DU VOLET PÉRINATAL

PESTICIDES (PYRÉTHRINOÏDES)

— PRÉSENTS CHEZ —

 **100%** des femmes

PRINCIPAUX MODES D'IMPRÉGNATION



Pesticides



Anti-poux



Tabac



Alcool

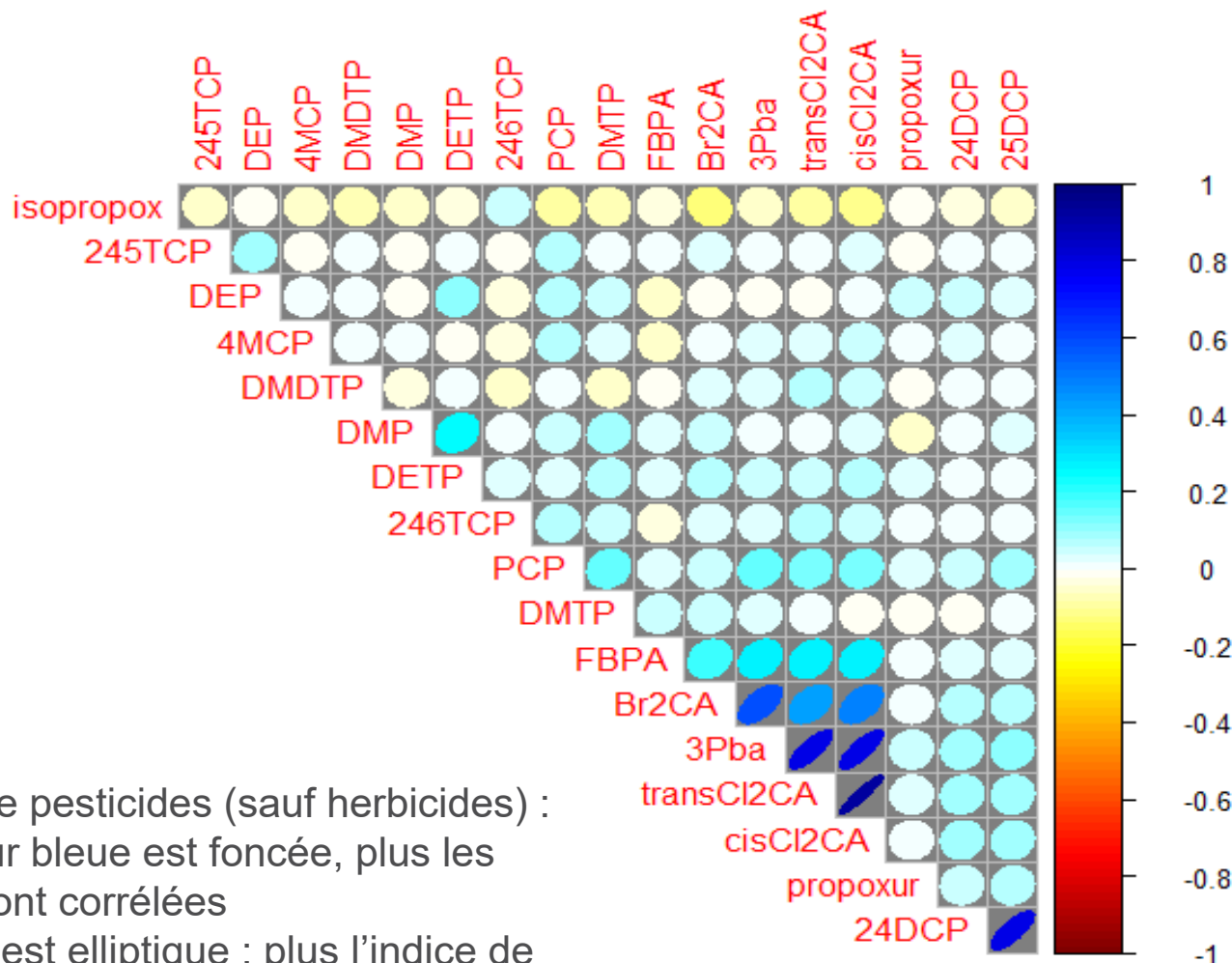


Exposition plus élevée par rapport aux Etats-Unis

Variables qualitatives		n	% Augmentation [IC95%]	
			∑Pyréthroïdes	3-PBA
Statut tabagique de la mère	Non exposée	196	Référence	-
	Fumeuse	225	18,1 [2,6 ; 36,0]	-
	Arrêt avant grossesse	84	9,6 [-3,8 ; 24,7]	-
	Exposée passivement	424	-12,0 [-27,4 ; 6,0]	-
Alcool avant grossesse	Jamais	568	-	Référence
	< 1 verre par mois	131	-	6,3 [-10,4 ; 25,7]
		85		
Consom de pois				
Consom de pomr				
Insectici rampant				
Insectici volants				
Anti-puces	Oui	254	17,3 [2,7 ; 33,3]	-
	Non	495	-	Référence
Présence de vignes*	Oui	254	-	21,1 [5,5 ; 39,7]
	Non	765	Référence	Référence
Présence de culture de fruits*	Oui	68	40,4 [6,9 ; 74,6]	35,11 [6,09 ; 51,4]
	Non	673	Référence	Référence
Présence de culture de fruits*	Oui	159	20,5 [1,4 ; 43,0]	27,7 [6,4 ; 51,4]
	Non			

- La présence de cultures de fruits à proximité du lieu de résidence associée à l'augmentation de l'imprégnation par les pyréthroïdes
- La présence de vignes à proximité du lieu de résidence demeure le principal déterminant de l'imprégnation par les pyréthroïdes

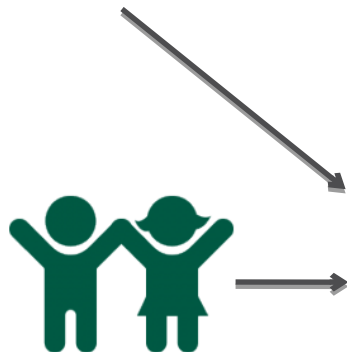
IDENTIFICATION DES CORRÉLATIONS ENTRE LES PESTICIDES DU VOILE PÉRINATAL



Corrélations entre pesticides (sauf herbicides) :

- Plus la couleur bleue est foncée, plus les substances sont corrélées
- Plus la forme est elliptique : plus l'indice de confiance est élevé

- **Caractéristiques des participants** (socio-démo et expositions) recueillies par questionnaires lors de 2 visites à domicile et par autoquestionnaires
- **Prélèvements biologiques**



Matrice	Biomarqueurs	Effectif 18-74 ans	Effectif 6-17 ans
Sérum	Organochlorés	759	255
Urines	Chlorophénols	900	500
Urines	Organophosphorés spécifiques et métabolites	754 et 899	245 et 500
Urines	Herbicides (dont glyphosate)	891	498
Urines	Pyréthroïdes	900	499



Programme national de biosurveillance

Estimer l'imprégnation de la population habitant en France métropolitaine



Campagne exploratoire « pesticides dans l'air ambiant »

Obtenir des données harmonisées au niveau national des pesticides dans l'air en site de fond



Campagnes milieux intérieurs « logements » et « écoles »

Faire un état des lieux de la pollution intérieure dans le parc des résidences principales et écoles de France



Etude de l'Alimentation Totale

Avoir une photographie de l'exposition alimentaire de la population française



Pesti'home

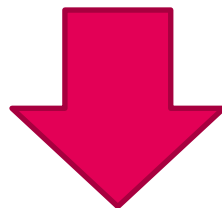
Donner une 1^{ère} caractérisation de l'usage domestique de pesticides en population générale

➤ Ne permettent pas de décrire spécifiquement l'exposition des riverains de cultures agricoles

UNE ÉTUDE SUR UNE POPULATION SPÉCIFIQUE : CONTEXTE DE L'ÉTUDE PESTIRIV

**UNE ÉTUDE EN RÉPONSE AUX PRÉOCCUPATIONS LOCALES ET PLUS
LARGEMENT À L'ENSEMBLE DES FRANÇAIS**

**LE CONSTAT D'UN MANQUE DE DOCUMENTATION SUR L'EXPOSITION
DES RIVERAINS AUX PESTICIDES**



**UNE REPOSE :
L'ÉTUDE PESTIRIV**



Objectif principal :

- Identifier une **éventuelle surexposition** aux pesticides des **personnes vivant près de vignes** par rapport aux **personnes vivant loin de toute culture**

Objectifs secondaires :

- Mieux connaître les **déterminants de l'exposition** pour proposer des recommandations en vue de réduire les expositions
- Etudier l'effet de la **distance** sur l'exposition des riverains
- Etudier **les liens entre les différentes voies d'exposition** et leurs associations avec les niveaux d'imprégnation
- Décrire la **variation saisonnière** de l'exposition...

Population cible

- Adultes âgés de 18 à 79 ans et enfants de 3 ans à 17 ans

Sélection des riverains de zones viticoles / non-viticoles

- 2 groupes homogènes en termes de régions d'habitation, densité des communes, susceptibles de présenter les mêmes habitudes et modes de vie
- La différence entre les 2 groupes est liée au fait de résider à proximité ou non de vignes
 - Les différences d'exposition potentiellement mises en évidence auront toutes les chances d'être **imputables à la présence de vignes à proximité du lieu de résidence** et non aux autres sources d'exposition aux pesticides (alimentation, usages domestiques, etc.)

Sites viticoles

162 sites
1 500 adultes et 750 enfants



1500 ménages



Distance par rapport à une
parcelle viticole : entre 0 et 500 m



Distance par rapport à une parcelle
de culture agricole (y compris la
vigne) : à plus de 1000 m

Sites non-viticoles

101 sites
750 adultes et 350 enfants



750 ménages situés dans les mêmes régions,
dans les mêmes types de communes (rural,
taille)



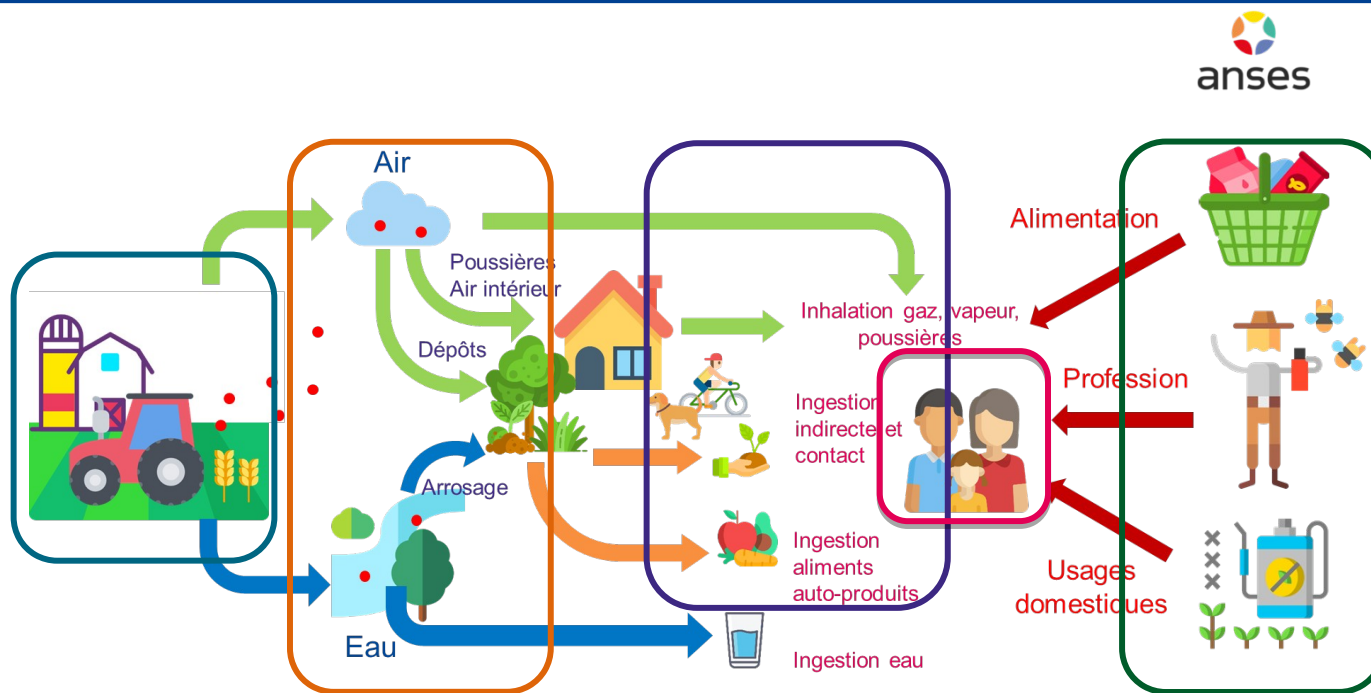
Distance par rapport à une parcelle viticole
de plus de 1 hectare : à plus de 5000 m



Distance par rapport à une
parcelle de culture agricole :
à plus de 1000 m

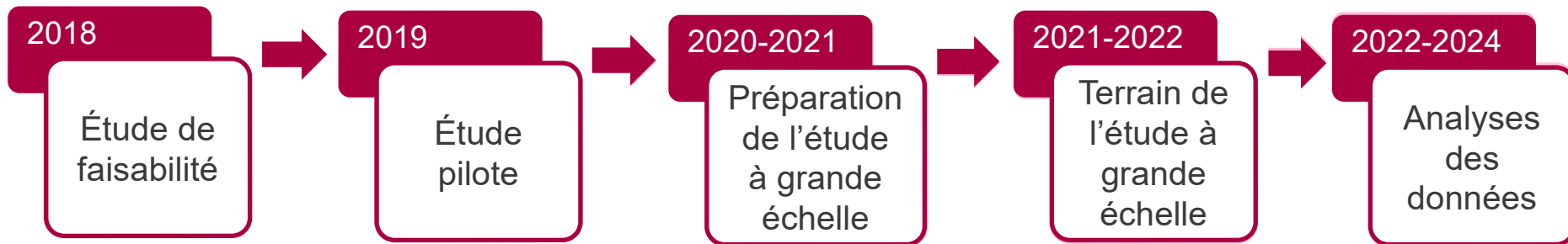
6 régions viticoles : Nouvelle-Aquitaine, Occitanie, Grand Est, Provence-Alpes-Côte d'Azur, Auvergne-Rhône-Alpes et Bourgogne-Franche-Comté

APPROCHE COMPLÉMENTAIRE POUR DÉCRIRE L'EXPOSITION CHRONIQUE



- Prélèvements de poussières, d'air intérieur, d'aliments autoproduits, et d'air ambiant
- Prélèvements d'urines et de cheveux
- Recueil de données par questionnaires
- Recueil des pratiques agricoles et utilisation de BDD pour caractériser le contexte agricole
- Caractérisation des contextes météorologique et topographique des sites d'étude

CALENDRIER GÉNÉRAL DE L'ÉTUDE



Etude pilote réalisée auprès de **72 foyers** riverains de vignes dans les régions Nouvelle-Aquitaine et Grand Est pour **tester et évaluer** :

- l'adhésion des parties prenantes et la possibilité de caractériser le contexte des communes d'étude :
 - 56% des participants intéressés par le sujet
- la faisabilité technique et logistique de l'étude afin d'améliorer l'étude à grande échelle
- l'acceptabilité des riverains en analysant les motifs de refus et les attentes vis-à-vis de l'étude

Publication des
résultats : 2024



- **La connaissance des expositions passées est nécessaire afin de caractériser les expositions dans les études épidémiologiques et pour sensibiliser les médecins à un suivi post professionnel ciblé**
 - **Matrices cultures-expositions**
- **La connaissance des expositions actuelles est nécessaire pour mettre en place des actions de préventions avant le déclenchement de pathologie et guider l'action publique dans ses décisions de gestion des risques**
 - **Etudes de biosurveillance en population générale : permettent de surveiller l'exposition de la pop. française et suivi temporel avec les résultats Esteban à venir**
 - **Etudes de biosurveillance spécifiques pour mesurer l'exposition à proximité de sites agricoles ou répondre à des questions spécifiques : PestiRiv ou études aux Antilles sur la chlordécone**