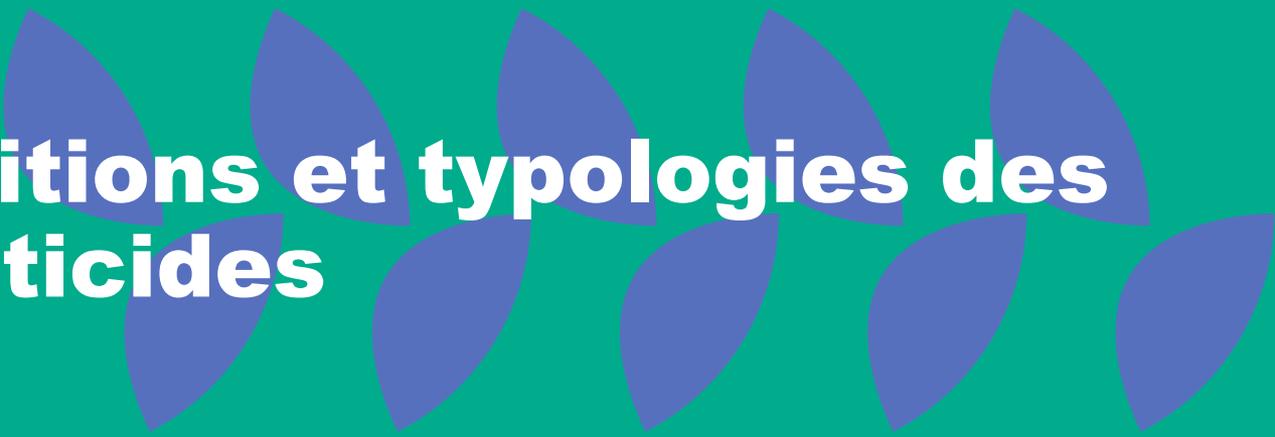


TYPOLOGIE, SOURCES ET VOIES D'EXPOSITION DES POPULATIONS AUX PESTICIDES

Journée régionale Pesticides et Santé PRSE3

Angers, 2 décembre 2021



Définitions et typologies des pesticides

Définition des pesticides

les **substances et produits phytosanitaires** (règlement 1107/2009) utilisés principalement par les professionnels du secteur agricole, par les professionnels en charge de l'entretien des espaces verts et les jardiniers amateurs ;

certaines **substances** et certains **produits biocides** (directive 98/8/CE) utilisés dans les secteurs professionnels non agricoles ou dans le cadre d'utilisations domestiques ;

les **antiparasitaires à usage humain** (directive 2001/83/CE) et **à usage vétérinaire** (directive 2001/82/CE) destinés au traitement des parasitoses externes humaines et à celui des animaux de compagnie et de rente respectivement.

Tous les produits et substances concernés (processus en cours de modification pour biocides) font aujourd'hui l'objet d'une évaluation de risques avant mise sur le marché

Evaluation des risques des produits phytopharmaceutiques pour la santé humaine

Pour différentes populations (applicateurs, travailleurs agricoles, passants et riverains, population générale)

Caractérisation de la dangerosité (toxicologie, épidémiologie après mise sur le marché)

→ valeur sanitaire de référence

Estimation des expositions

Evaluation des risques par comparaison des expositions avec les valeurs sanitaires de référence

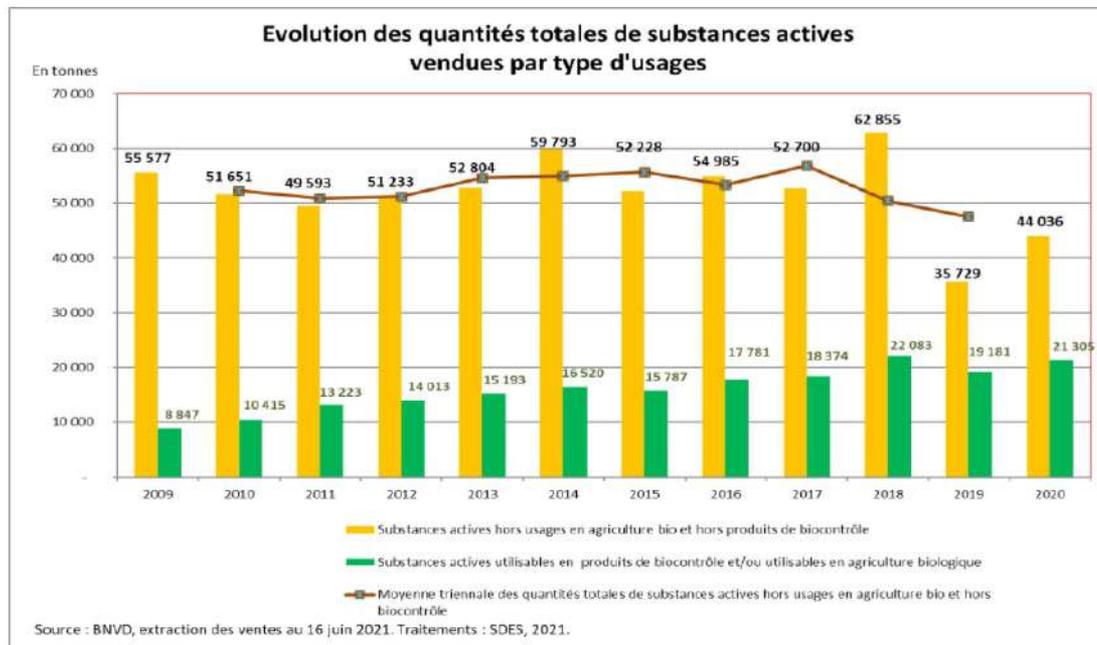
Depuis 2015, intégration des données de phytopharmacovigilance dans l'évaluation de risques pour les

produits phytopharmaceutiques

Usages et sources d'exposition



Evolution des usages agricoles (Note de suivi Ecophyto)



Un effet de stockage/
destockage en 2018-2019
En lien avec l'augmentation
De la redevance pollution
Diffuse.

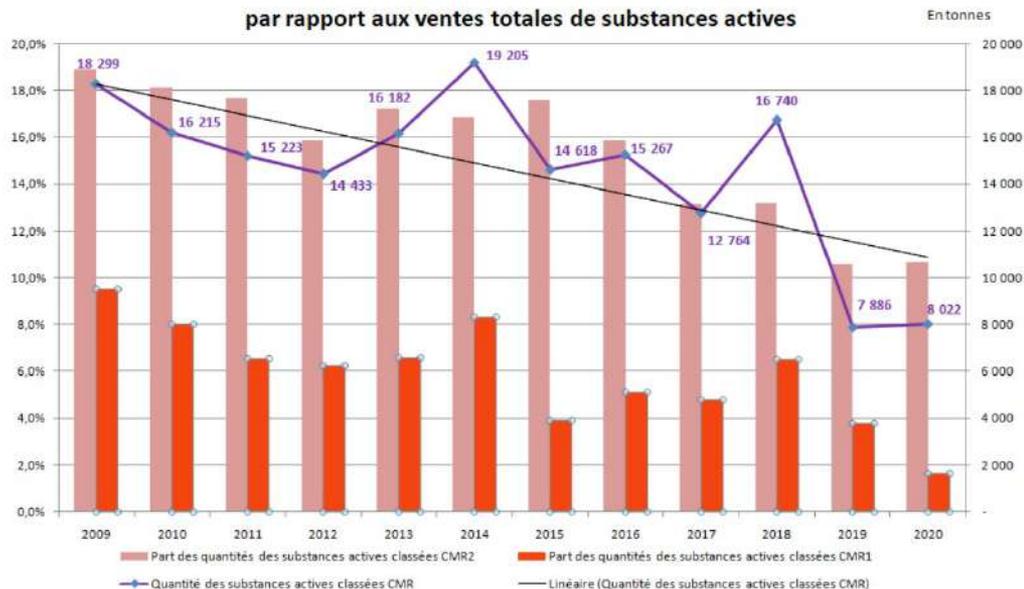
Augmentation tendancielle
de la part du biocontrôle

Traitements : ministère de la Transition écologique (MTE/SDES), 2021

Impact de la réglementation : usages des CMR1 en baisse régulière

(Note de suivi Ecophyto)

Part des substances actives classées CMR
par rapport aux ventes totales de substances actives



Non renouvellement
des substances CMR1a avérées
et CMR1b présumées au niveau
européen

Situation d'exposition
des populations rapidement
évolutive. Or les études
épidémiologiques ont souvent
besoin
d'un délai de plusieurs années
entre
exposition et effet sanitaire.

Sources et voies d'exposition aux pesticides des travailleurs agricoles

Exposition des travailleurs agricoles

Suivi des expositions chroniques et des effets : cohorte Agrican centre François Baclesse, données MSA (en cours d'analyse)

Tableau « maladie de Parkinson provoquée par les pesticides » décret du 4 mai 2012

Rapport Anses 2016 exposition des travailleurs agricoles aux pesticides : réduire les usages et les expositions , éviter les expositions notamment par voie cutanée (ergonomie, ré-entrées, EPI...etc)

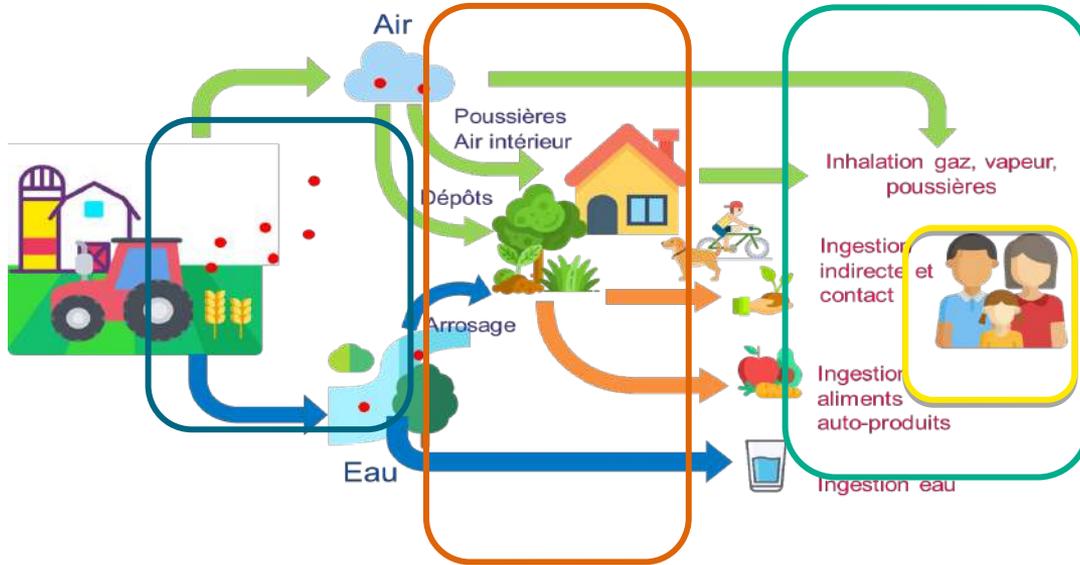
Expertise favorable de l'Anses sur tableau exposition des travailleurs agricoles aux pesticides et cancer de la prostate (2021)

Expertise collective INSERM publiée en 2021 : bilan actualisé des effets sanitaires

Sources et voies d'exposition de la population générale et des riverains :

par quelles voies sommes-nous le plus exposés ?

Les sources et voies d'exposition



Alimentation



Profession



Usages domestiques



Graphique SPF pour l'étude Pestiriv

L'étude des voies d'exposition : deux approches complémentaires

Top-down en s'appuyant sur le biomonitoring

Mesure des biomarqueurs (cheveux, urines) et corrélations avec les conditions de vie (proximité aux cultures, alimentation...)

Chercheurs, SpF

Bottom up en s'appuyant sur les concentrations dans les milieux et l'agrégation par des modèles toxicocinétiques

Chercheurs, Ineris , Anses



Intégration biomonitoring et données environnementales

Exposition agrégée avec dimension géographique (eau, air, poussières, circuits

CAUDEVILLE et al. Environmental Health (2021) 20:58
https://doi.org/10.1186/s12940-021-00736-9

Environmental Health

METHODOLOGY

Open Access

Characterizing environmental geographic inequalities using an integrated exposure assessment

Julien CAUDEVILLE^{1,2*}, Corentin REGRAIN^{1,2,3}, Frédéric TOGNET¹, Roseline BONNARD¹, Mohammed GUEDOUA¹, Céline BROCHOT¹, Maxime BEAUCHAMP¹, Laurent LETINOIS¹, Laure MALHERBE¹, Fabrice MARQUIER¹, François LESTREMAU¹, Karen CHARBONNET¹, Veronique BACHÉ¹ and Florence ANNA ZEMAN¹

Abstract

Background: At a regional or continental scale, the characterization of environmental health inequities (EHI) expresses the idea that populations are not equal in the face of pollution. It implies an analysis be conducted in order to identify and manage the areas at risk of overexposure where an increasing risk to human health is suspected. The development of methods is a prerequisite for implementing public health activities aimed at protecting populations.

Methods: This paper presents the methodological framework developed by INERIS (French National Institute for Industrial Environment and Risks) to identify a common framework for a structured and operationalized assessment of human exposure. An integrated exposure assessment approach has been developed to integrate the multiplicity of exposure pathways from various sources, through a series of models enabling the final exposure of a population to be defined.

Results: Measured data from environmental networks reflecting the actual contamination of the environment are used to gauge the population's exposure. Sophisticated methods of spatial analysis are applied to include additional information and take benefit of spatial and inter-variable correlation to improve data representativeness and characterize the associated uncertainty. Integrated approaches bring together all the information available for assessing the source-to-human-dose continuum using a Geographic Information System, multimedia exposure and toxicokinetic model.

Discussion: One of the objectives of the integrated approach was to demonstrate the feasibility of building complex realistic exposure scenarios satisfying the needs of stakeholders and the accuracy of the modeling predictions at a fine spatial-temporal resolution. A case study is presented to provide a specific application of the proposed framework and how the results could be used to identify an overexposed population.

(Continued on next page)



Aggregate exposure of the adult French population to pyrethroids

Keyvin Darney^{a,*}, Laurent Bodin^a, Michèle Bouchard^a, Jonathan Côté^a, Jean-Luc Volatier^a, Virginie Desvignes^b

^a Risk Assessment Department, French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety (ANSES), 14 rue Pierre et Marie Curie, Mérieux Avenir P 94709, France
^b Department of Environmental and Occupational Health, Chair in Toxicological Risk Assessment and Management, Institute of Research in Public Health, University of Montreal, Roger Guay Building, 1426, P.15, Rue 6128, Main Station, Montreal, Quebec H3C 3J7, Canada

ARTICLE INFO

Keywords:
Aggregate exposure
Pyrethroids
PBPK model
Diet
Air and dust
DCCA

ABSTRACT

The French Nutrition and Health Survey (ENNS) reported higher biomarker levels of exposure to pyrethroids than those observed in North American and German biomonitoring studies. The authors therefore investigated aggregate exposure to permethrin as an initial case study because this compound is one of the most widely-used pyrethroid insecticides. We assessed several contamination sources—such as indoor and outdoor air, settled dust and diet—and several pathways, including oral, inhalation and dermal routes. We used permethrin exposure level estimations (computed from ENNS data) and a PBPK model calibrated with human kinetic data (from 6 individuals) to simulate an internal dose of cis- and trans-2-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-dimethyl(1-cyclopropyl)carboxylic acid (cis- or trans-DCCA) in a population of 219 individuals. The urinary concentrations of cis- and trans-DCCA predicted by the PBPK model according to three permethrin exposure scenarios (“lower”, “intermediate”, and “upper”), were compared to the urinary levels measured in the ENNS study. The ENNS levels were between the levels simulated according to permethrin exposure scenarios “lower” and “intermediate”. The “upper” scenario led to an overestimation of the predicted urinary concentration levels of cis- and trans-DCCA compared to those measured in the ENNS study. The most realistic scenario was the “lower” one (permethrin concentration of left-censored data considered as 0). Using PBPK modeling, we estimated the contribution of each pathway and source to the internal dose. The main route of permethrin exposure was oral (98%), diet being the major source (82%) followed by dust (11%) then the dermal route (1.5%) and finally inhalations (0.5%).

Problème de cohérence des données LOQ en µg/kg Pour les aliments et en ng/m3 pour l'air

La voie orale d'exposition : les aliments contribuent généralement davantage que l'eau de distribution

En 2013, Pour 106 substances étudiées, la contribution moyenne de l'eau à l'exposition alimentaire totale **est inférieure à 5%** sauf pour 8 pesticides et leurs métabolites : atrazine, simazine, oxadixyl, propoxur, benalaxyl, métolachlore, diuron, hexaflumuron.

L'étude montre que **la contribution de l'eau à la dose journalière admissible (DJA) est faible** : elle est inférieure à 1%, sauf pour 2 substances et leurs métabolites : l'atrazine et le carbofuran aujourd'hui interdites. Pour ces substances, **la contribution à la DJA est inférieure à 5%**.

Ainsi, en prenant en compte la variabilité géographique de la contamination de l'eau de distribution, on **ne modifie pas substantiellement les conclusions des évaluations de risque précédentes** (étude EAT2).

La voie respiratoire d'exposition : Campagne Nationale exploratoire pesticides dans l'air ambiant 2020 AASQA-Atmo France-Ineris-LCSQA--Anses

1300 analyses harmonisées pour 75 substances

32 substances nécessitant un examen plus approfondi (en raison de leurs caractéristiques toxicologiques, leur fréquences de détection et concentrations trouvées)

Concentrations trouvées les plus élevées (au 99^{ème} centile, en ng/m³)

~~Folpel 18,7; Pendimethaline 8,2; Chlorothalonil 3,9; Fenpropidine, 3,0; S-metholachlore 2,4; Triallate 4,1.~~

L'exposition dans les logements : air intérieur et poussières, usages domestiques

Très peu de données sur l'air intérieur et les poussières :

- Les poussières peuvent accumuler les polluants : aérer son logement, surtout en période hivernale

- Première campagne pesticides dans l'air intérieur des logements : campagne nationale logements CNL2 de l'OQAI CSTB en cours, financement Anses phytopharmacovigilance

Usages domestiques d'insecticides : étude Pestihome Anses montre une méconnaissance des recommandations d'utilisation

Conclusions et perspectives



De multiples études d'exposition en cours en lien ou non avec l'épidémiologie

Biosurveillance : Esteban, Pestiriv (présentation Santé Publique France)

Surveillance des milieux et de l'alimentation (table ronde suivante)

Etudes d'exposition dans des cohortes (Agrican pour les travailleurs), dans

des registres (Geocap cancers de l'enfant INSERM, SDHI - paragangliomes SDH

dépendant APHP-Léon Bérard) avec financement Phytopharmacovigilance Anse

Etude de l'alimentation totale 3 (prélèvements d'aliments en cours)

3 étapes :

- **Prélèvements d'environ 10 000 aliments** (été 2021-été 2022), **préparation/cuisson d'aliments** selon les habitudes de la population (2022),
- **Analyse des teneurs en contaminants et résidus de pesticides dans les aliments** en laboratoire (2022-2023).
- **Analyses statistiques et évaluations de risque (consommation aliments AB ou non)**

De plus en plus de connaissances sur les expositions aux pesticides et les moyens de prévenir d'éventuels effets

- **Exposition cumulative à des cocktails de substances : projets européens HBM4EU, PARC**
- **Exposition agrégée par différentes voies :** modèles toxicocinétiques, faire baisser les limites de quantification dans les aliments, recherche de substances non ciblée
- **Approches exposome vie entière** biomarqueurs d'exposition et d'effet, suivi de cohortes
- **Epidémiologie et bases de données médico-administratives**