

## PESTIMAT : matrice activité-exposition permettant de reconstituer l'historique d'utilisation des pesticides à des fins épidémiologiques

Isabelle Baldi (1), Pascale Fabbro-Peray (3), Clément Lavin-Cardo (1,2), Marie Barrau (1), Elodie Niez (2), Elisa Boutet (4), Michel Druet-Cabanac (5), Jean-Marc Soulat (4), Alain Garrigou (1), Pierre Lebailly (2).

*1 Laboratoire Santé Travail Environnement, EA3672, ISPED, Université Victor Segalen Bordeaux 2, 33076 Bordeaux*

*2 GRECAN, EA1772, Centre François Baclesse 14076 Caen*

*3 DIM, CHU de Nîmes 30029 Nîmes*

*4 Laboratoire de Médecine du Travail, CHU Toulouse, INSERM U558, 31059 Toulouse*

*5 Registre des Cancers du Limousin, 87042 Limoges*

### CONTEXTE

Un nombre important d'études épidémiologiques, principalement menées en Amérique du Nord ou en Europe du Nord, ont retrouvé un lien entre l'activité professionnelle agricole et le développement de pathologies chroniques, notamment dans le domaine des cancers, des pathologies neurologiques et des troubles de la reproduction et du développement. L'exposition professionnelle, présente ou passée aux pesticides concerne en France une population très nombreuse, dépassant deux millions de personnes d'après le recensement agricole de 2000. Le nombre de personnes concernées par des expositions environnementales (loisirs, jardinage, usage domestique) est encore plus important. Cependant l'étude du rôle des pesticides dans la survenue des pathologies chroniques se heurte à un certain nombre de difficultés méthodologiques, expliquant certainement les contradictions entre les résultats des études existantes, et le faible nombre de conclusions statistiquement significatives. Parmi ces difficultés, la reconstitution rétrospective des expositions des individus aux pesticides occupe un rôle de premier plan. La complexité de cette démarche s'explique par un ensemble de caractéristiques des produits pesticides : i) leur grande diversité (plus de 900 matières actives homologuées un jour en France, commercialisées dans plus de 9000 produits différents, ii) la variabilité de leur toxicité potentielle, iii) l'hétérogénéité des activités et pratiques agricoles, iv) la multiplicité des associations de matières actives, d'adjuvants, d'impuretés de fabrication... Ainsi, un agriculteur en polyculture peut utiliser dans une même année plusieurs dizaines de produits commerciaux différents, représentant deux à

trois fois plus de matières actives différentes. Ce nombre ne fait évidemment que croître lorsqu'on considère l'ensemble de sa vie professionnelle. Les pesticides, principalement de nature minérale jusque dans les années 1950, ont connu à partir du développement de la chimie organique une progression majeure du tonnage utilisé ainsi qu'une forte diversification dans la nature de produits.

Ainsi, dans le domaine de la mesure de l'exposition professionnelle aux pesticides en milieu agricole, l'état des connaissances actuelles laisse apparaître deux lacunes importantes :

- **Sur le plan quantitatif** : très peu d'études ont été aujourd'hui développées pour connaître les niveaux d'exposition réels des populations agricoles lors des traitements ou lors du contact avec les cultures traitées. La quantification de l'exposition a le plus souvent été limitée dans les études épidémiologiques existantes à des indicateurs rudimentaires tels que la durée des traitements ou la surface de l'exploitation, dont la corrélation avec le niveau d'exposition n'est pas à ce jour démontrée. Quelques modèles, employés dans les dossiers d'homologation de nouvelles molécules mises sur le marché, sont utilisés pour évaluer l'exposition des utilisateurs (UK-POEM, EUROPOEM, modèle allemand, ...). Cependant ces modèles ne rendent pas nécessairement compte de l'ensemble des pratiques agricoles (en particulier de la formulation ou de la dose de produits déjà commercialisés) et n'ont pas encore été utilisés dans le cadre d'études épidémiologiques. C'est pourquoi l'étude PESTEXPO a été développée, visant à apprécier les niveaux d'exposition aux pesticides dans le contexte agricole français, principalement dans le contexte des grandes cultures (céréales) et de la viticulture. Ce projet a d'ores et déjà conduit au recueil de plus de 5000 mesures de contamination externe et doit servir à élaborer des index d'exposition aux pesticides utilisables dans les études épidémiologiques portant sur le milieu agricole.

- **Sur le plan qualitatif** : il n'existe pas aujourd'hui de statistiques à une échelle géographique fine concernant la nature des produits pesticides utilisés en France. Ce manque vaut pour les années les plus anciennes comme pour les années récentes. Ainsi, il n'a pas été gardé de mémoire « organisée » de l'utilisation de ces produits au cours du temps. Compte-tenu de l'immense diversité des produits, la reconstitution de l'utilisation des pesticides au travers de la seule déclaration des individus ne saurait être exhaustive et présente des biais, en particulier de mémorisation. Ceci a été démontré par certains travaux méthodologiques aux Etats-Unis. C'est pourquoi quelques équipes ont proposé le

développement de matrices visant à reconstituer l'historique d'utilisation des produits pour mesurer les expositions indépendamment de la mémoire des individus. Ainsi des efforts spécifiques sont actuellement développés pour établir une matrice activité agricole exposition (projet PESTIMAT) reconstituant la fréquence, la probabilité et l'intensité des expositions aux pesticides dans divers contextes agricoles français depuis les années 50.

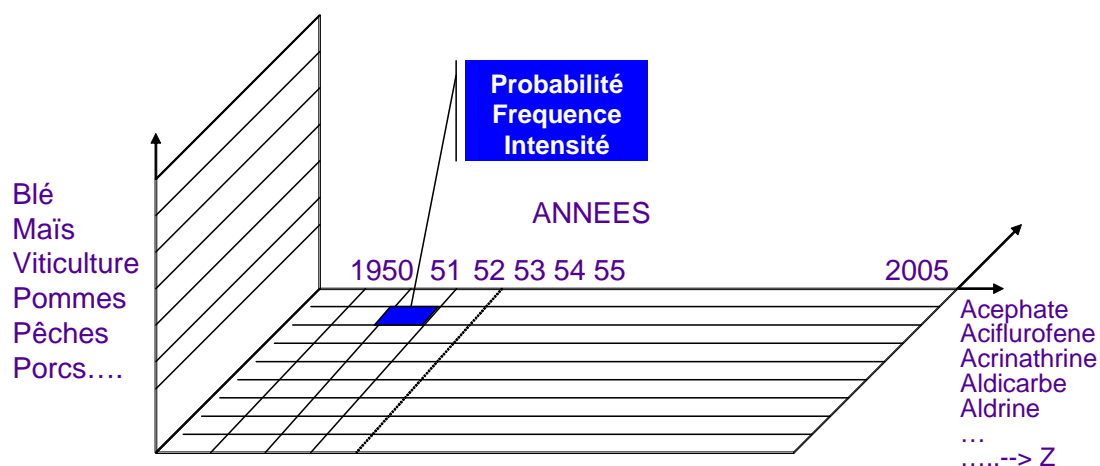
## OBJECTIF DE LA MATRICE

L'objectif est de développer une matrice historique permettant de déterminer la probabilité, l'intensité et la fréquence d'utilisation des pesticides dans les différents contextes agricoles français depuis les années 1950 afin de les utiliser dans des études épidémiologiques en milieu agricole sur les pathologies chroniques telles que les troubles neurologiques ou les cancers.

Il s'agit au final d'établir des tables de correspondance par culture et par année (depuis 1950) entre les matières actives pesticides et la probabilité, la fréquence et l'intensité des expositions professionnelles.

Le schéma général de la matrice est présenté dans la Figure 1. La matrice se présente sous la forme d'un ensemble de tables (une par culture ou activité agricole). Les colonnes correspondent aux différentes années et les lignes aux diverses matières actives. Au croisement de ces lignes et de ces colonnes figurent l'intensité, la probabilité et la fréquence d'exposition.

**Figure 1.** Schéma général de la matrice PESTIMAT



Les trois paramètres (probabilité, fréquence, intensité) sont déterminés à l'issue de la compilation de diverses sources de données existantes, principalement :

1. les données d'homologation et de retrait de produits du Ministère de l'Agriculture (DGAL/DIVE)
2. les données de l'Association de Coordination Technique Agricole (ACTA, index phytosanitaires)
3. les avertissements agricoles (Protection des Végétaux, Instituts Techniques, Groupements d'agriculteurs)
4. des calendriers de traitement d'agriculteurs
5. des instituts techniques et groupements professionnels
6. les données d'un panel d'agriculteurs coordonné par les firmes phytopharmaceutiques, en lien avec l'Union de l'Industrie pour la Protection des Plantes

Les différentes sources correspondent aux différents niveaux intervenant dans la diffusion des pesticides, à savoir l'homologation du produit, les recommandations émises pour son utilisation et les données d'utilisation proprement dites. La première version de la matrice porte sur les cultures les plus fréquentes en France, à partir d'un nombre limité de régions. Elle concerne donc les grandes cultures, la viticulture et l'arboriculture, qui, correspondent à plus de 90% des exploitations françaises (recensement agricole de 2000). Pour chacun des ces trois grands contextes, deux (ou trois) régions pilotes ont été initialement choisies pour construire la matrice. Dans ces deux (ou trois) régions, la consultation des sources est effectuée en parallèle, de manière approfondie et détaillée avec une standardisation du mode de recueil de l'information, une confrontation des résultats à chaque étape du processus, et une validation commune.

## **ETAT D'AVANCEMENT**

A la fin de l'année 2009, les informations ont été extraites pour les cultures suivantes : vigne, blé, orge, maïs, colza, pommes, tournesol. Les données recueillies sont en voie d'homogénéisation et de confrontation entre les régions. Les premiers éléments de la matrice sont en cours d'élaboration pour la viticulture. L'étape actuelle consiste à

élaborer des probabilités, fréquences et intensités de l'exposition des individus à des matières actives ou des familles de pesticides données. Au cours de l'année 2008-2009, la démarche de consolidation des données a été menée à son terme pour l'ensemble des 50 matières actives qui constituent les organophosphorés. L'aboutissement de la démarche pour cette famille a permis de rédiger un protocole finalisé applicable aux autres familles de molécules. Une deuxième famille de pesticides, les organochlorés est également actuellement en cours de consolidation en vigne.

Les paramètres obtenus pour les organophosphorés ont connu une première utilisation pour élaborer des index d'exposition  **dans une étude épidémiologique existante : la cohorte PHYTONER. Afin de valider ces données, une démarche de consensus impliquant un panel d'experts du domaine est en cours de réalisation.**

Il est prévu d'utiliser cette même démarche dans des d'autres programmes tels que l'étude cas-témoins CERENAT (1 800 individus) sur les facteurs de risque de tumeurs cérébrales ou encore la cohorte AGRICAN (180 000 individus inclus). Enfin, la matrice vient en appui d'un guide **d'interrogatoire clinique à l'usage des praticiens de médecine du travail** afin d'identifier la nature des expositions aux pesticides des patients consultant pour une pathologie professionnelle. Cette démarche doit faciliter le travail d'expertise en vue d'éventuelles reconnaissances de pathologies professionnelles, en particulier de cancers.

## **RETOMBEES ATTENDUES**

Ce projet doit permettre de mieux connaître les expositions aux pesticides dans le contexte de l'agriculture française, avec une description fine par culture et par zone géographique. Il permettra d'évaluer de façon fiable les expositions aux pesticides dans les études épidémiologiques étiologiques, telles que CERENAT et AGRICAN et donc d'apprécier la relation entre ces produits (globalement ou pour des familles spécifiques) et la survenue de certaines pathologies chroniques pour lesquelles des hypothèses vis-à-vis de ces expositions existent (certains cancers, pathologies neurodégénératives,... ...). Enfin, cette matrice permettra de mieux définir les expositions aux pesticides des individus présentant des pathologies professionnelles et facilitera leur éventuelle prise en charge et reconnaissance.

*Ce projet est mené grâce au soutien financier de l'Agence Nationale de la Recherche et de l'Institut National du Cancer (Cancéropôle du Grand Sud Ouest).*