

Nom du projet : POPEYE

Titre du projet : Exposition aux pesticides dans la cohorte mères-enfants Elfe et Issues de grossesse

Année de démarrage : Novembre 2014

Année de fin : Septembre 2018

Responsable scientifique : C.Chevrier (Irset UMR1085 Inserm, Rennes)

Partenaires : G.Bouvier (Epicene U1219 Inserm, Bordeaux) ; B.Appenzeller (LIH, Luxembourg) ; N.Velly, J.Caudeville (Ineris, Verneuil-en-Halate) ; K.Chardon (UPJV, Amiens) ; C.Dereumeaux (SPF, Saint-Maurice) ; M.Merlo, M.Hulin (ANSES, Maisons-Alfort) ; C.Zaros (Elfe Ined –Inserm)

Financements : APR ANSES EST/EcoPhyto

Mot clés : Pesticides, alimentation, usages domestiques, exposition professionnelle, exposition environnementale, biomonitoring, cheveux, risque, santé du nouveau-né, grossesse

En quelques mots : 700 caractères espaces compris

L'utilisation des pesticides est majoritairement agricole, mais également domestique, exposant ainsi la population générale. Ce projet identifie diverses sources d'exposition subies par des femmes enceintes de la cohorte nationale Elfe. Il décrit l'exposition actuelle et multiple à un large spectre de pesticides agricoles et non agricoles, dont certains sont encore peu étudiés à ce jour, par des mesures directes (dosages chimiques dans des prélèvements biologiques) ou des stratégies indirectes (questionnaire standardisé, approche géographique). Il contribue à améliorer les connaissances sur les risques possibles de ces pesticides sur la santé de l'enfant.

Contexte et objectifs : 1150 caractères espaces compris

L'évaluation de l'exposition aux pesticides dans la population générale est particulièrement complexe. Les pesticides sont majoritairement utilisés en agriculture mais aussi par d'autres acteurs, en usage domestique, en médecine humaine et vétérinaire. Les pesticides comprennent un grand nombre de molécules présentant des propriétés toxicologiques variées, et étant souvent présentes sous forme de mélanges. Certains pesticides sont suspectés d'être neurotoxiques ou d'agir par des mécanismes de perturbation endocrinienne, conduisant à des préoccupations sanitaires particulières pour les femmes enceintes et les jeunes enfants. Plusieurs initiatives récentes d'envergure nationale en France ont permis d'améliorer les connaissances sur l'exposition aux pesticides de la population générale, mais elles ont été limitées à l'exposition alimentaire et à quelques familles chimiques particulières. L'objectif est de décrire l'exposition aux pesticides des femmes enceintes de la cohorte nationale Elfe (n=18 300) tenant compte de la multiplicité des sources potentielles et d'évaluer l'impact possible de cette exposition sur la santé du nouveau-né.

Principaux résultats et intérêts en lien avec le plan Écophyto : 3500 caractères espaces compris

Ce projet a évalué l'exposition aux pesticides des femmes enceintes de la cohorte nationale Elfe, qui a inclus près de 18 300 mères-enfants en 2011 en France, en tenant compte de multiples sources possibles d'exposition et identifiant un large spectre de molécules agricoles ou non. Les résultats suggèrent que :

- Les femmes enceintes de la cohorte nationale Elfe ont été exposées à un grand nombre de pesticides simultanément.
 - Parmi 140 pesticides et métabolites de pesticides mesurés dans les mèches de cheveux de femmes de la cohorte, 122 (87 %) ont été détectés pour au moins une femme. Pour chaque femme, la présence d'au moins 25 pesticides/métabolites est observée, jusqu'à 65 au maximum.

- Par le calcul d'apport journalier de résidus de pesticides par l'alimentation, 105 substances parmi 317 recherchées sont présentes dans l'alimentation pour au moins une femme sur dix.
- L'exposition aux pesticides est un mélange complexe avec un potentiel de danger.
 - Les 18 familles chimiques de pesticides étudiés sont toutes présentes dans les mèches de cheveux des femmes.
 - Parmi les 20 biomarqueurs les plus fréquemment détectés, la moitié sont des pesticides/métabolites classés carcinogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction et 14 sont suspectés d'être perturbateur endocrinien, selon l'Organisation Mondiale de la Santé et la Commission Européenne.
- Les usages domestiques de produits-pesticides contribuent à l'exposition aux pesticides
 - Les concentrations médianes de pesticides/métabolites mesurées dans les cheveux des femmes sont les plus élevées pour des insecticides, pour lesquels des usages à la fois agricoles et non agricoles sont possibles.
 - Près de la moitié des ménages de la cohorte ont déclaré au moins une utilisation de pesticides au domicile pendant la grossesse ; il s'agit principalement de produits contre les insectes et de produits antiparasitaires pour animaux.
- L'exposition professionnelle à des pesticides pendant la grossesse peut être non agricole (secteurs de l'hygiène publique et des espaces verts et bois) et semble peu fréquente (5,5% des femmes de la cohorte).

Ce projet a également permis d'étudier les effets potentiels de ces expositions sur la santé du nouveau-né, et il suggère :

- Des risques liés à l'exposition alimentaire identifiés pour le lindane, avec un dépassement de la valeur de référence chez 2,4 % des femmes enceintes, et pour trois insecticides organophosphorés avec l'identification de risque cumulé d'effets neurochimiques.
- Des risques légèrement augmentés d'hypospadias (malformation de l'urètre chez le petit garçon) et un impact sur le poids de naissance en lien avec des usages domestiques de certains produits-pesticides, ainsi qu'avec la proximité résidentielle à certaines activités agricoles pendant la grossesse. L'existence de facteurs de confusion résiduelle inhérents aux études observationnelles ne peut être exclue. Aucune association n'a été observée pour la cryptorchidie. Ces résultats participent à une littérature scientifique qui présente à ce jour des résultats non concluants.
- Un rôle potentiel de l'exposition prénatale à des insecticides organophosphorés et du propoxur sur la croissance intra-utérine, en cohérence avec la littérature scientifique existante ; et des signaux nouveaux pour d'autres molécules-pesticides pour lesquelles les risques sanitaires sont encore trop peu ou pas évalués et qui nécessitent la mise en place d'autres études avant de pouvoir conclure à un risque possible sur la santé.

Lien avec le plan Ecophyto :

Perspective de transfert : 700 caractères espaces compris

En perspective de transfert opérationnel, il apparaît important d'élargir et d'actualiser régulièrement la liste des pesticides d'intérêt dans le programme national de biosurveillance, de systématiquement répertorier et spatialiser les données concernant les pratiques agricoles et les usages réels de pesticides en France sur des fenêtres temporelles précises et de rendre ces données intégralement accessibles pour les besoins de recherche publique, et d'élargir l'information au contexte non agricole des risques possibles liés aux usages de produits pesticides, en particulier auprès des femmes en âge de procréer.

Perspective de recherche : 700 caractères espaces compris

Ces recherches sont encore peu nombreuses ; elles doivent être encouragées avec le soutien des suivis longitudinaux de femmes enceintes et de leurs enfants, le développement d'approches améliorant les mesures d'exposition et de leurs mélanges, et l'identification de mécanismes biologiques expliquant les effets observés. Des résultats de ce projet invitent à une attention particulière sur les produits et usages domestiques de pesticides et leur rôle dans l'exposition et les risques sanitaires possibles ; et sur l'étude de la contribution des pesticides et/ou d'autres nuisances agricoles dans le rôle possible de la proximité des résidences à des activités agricoles sur la santé de l'enfant.

Publications scientifiques et autres valorisations du projet :

Références bibliographiques principales des documents valorisés (4 maximum)

- de Gavelle E, de Lauzon-Guillain B, Charles MA, Chevrier C, Hulin M, Sirot V, Merlo M, Nougadère A. Chronic dietary exposure to pesticide residues and associated risk in the French ELFE cohort of pregnant women. *Env Int* 2016;92–93:533–542.
- Béranger R, Hardy EM, Dexet C, Guldner L, Zaros C, Nougadère A, Metten MA, Chevrier C, Appenzeller BMR. Multiple pesticide analysis in hair samples of pregnant French women: Results from the ELFE national birth cohort. *Environ Int.* 2018 ;120:43-53.
- Chevrier C, Béranger R. Pesticides and Child's Health in France. *Curr Environ Health Rep.* 2018 Sep 28. doi: 10.1007/s40572-018-0216-x.