



HAL
open science

**Effets de santé attribués aux épandages de pesticides
chez des riverains d'exploitations agricoles : résultats
préliminaires du projet Phytosignal® en
Nouvelle-Aquitaine**

Élodie Loeuillet

► **To cite this version:**

Élodie Loeuillet. Effets de santé attribués aux épandages de pesticides chez des riverains d'exploitations agricoles : résultats préliminaires du projet Phytosignal® en Nouvelle-Aquitaine. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02491932

HAL Id: dumas-02491932

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02491932>

Submitted on 26 Feb 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

U.F.R. DES SCIENCES MÉDICALES

Année 2019

Thèse n° 3121

THÈSE POUR L'OBTENTION DU
DIPLÔME D'ÉTAT de DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 10 octobre 2019

Par LOEUILLET Elodie Marcelle Martine

Née le 28/09/1988 à Saint Pol-sur-Ternoise

**Effets de santé attribués aux épandages de pesticides
chez des riverains d'exploitations agricoles :**

Résultats préliminaires du Projet Phytosignal® en Nouvelle-Aquitaine

Sous la direction du Dr. Magali LABADIE

Membres du jury :

Madame la Professeur Isabelle BALDI Présidente

Monsieur le Professeur Michel DRUET-CABANAC

Monsieur le Professeur Jean-Marc SOULAT

Madame la Docteur Catherine VERDUN-ESQUER

Madame la Docteur Camille CARLES

Madame la Docteur Yolande ESQUIROL

Monsieur le Docteur Fabrice HERIN

Madame la Docteur Catherine NISSE.....Rapporteur

U.F.R. DES SCIENCES MÉDICALES

Année 2019

Thèse n° 3121

THÈSE POUR L'OBTENTION DU
DIPLÔME D'ÉTAT de DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 10 octobre 2019

Par LOEUILLET Elodie Marcelle Martine

Née le 28/09/1988 à Saint Pol-sur-Ternoise

**Effets de santé attribués aux épandages de pesticides
chez des riverains d'exploitations agricoles :**

Résultats préliminaires du Projet Phytosignal® en Nouvelle-Aquitaine

Sous la direction du Dr. Magali LABADIE

Membres du jury :

Madame la Professeur Isabelle BALDI Présidente

Monsieur le Professeur Michel DRUET-CABANAC

Monsieur le Professeur Jean-Marc SOULAT

Madame la Docteur Catherine VERDUN-ESQUER

Madame la Docteur Camille CARLES

Madame la Docteur Yolande ESQUIROL

Monsieur le Docteur Fabrice HERIN

Madame la Docteur Catherine NISSE.....Rapporteur

Remerciements

Au Docteur Magali Labadie

Je te remercie d'avoir encadré cette thèse. Merci pour ton compagnonnage, ton amitié et ta bienveillance. Ton attitude, aussi bien professionnelle que personnelle, restera un exemple pour moi.

Au Professeur Isabelle Baldi

Merci pour ces années d'enseignements et votre accompagnement tout au long de ce cursus d'internat.

À l'ensemble des membres du jury

Vous me faites l'honneur de juger ce travail, qu'il soit pour moi l'occasion de vous témoigner mon respect.

Au Docteur Catherine Nisse, rapporteur de cette thèse, pour son avis éclairé.

À l'ensemble de l'équipe du Centre AntiPoison et de Toxicovigilance de Bordeaux, qui m'a accompagnée et soutenu avec bienveillance ces dernières années.

Au Docteur Barbara Lavallée. Merci pour cette dernière année d'accompagnement, tes conseils pertinents et nos soirées bavardes. Trugarez.

À mes amis.

À mes parents.

À Nicolas, ami de longue date, toujours présent.

À Alexis, mon cher et tendre, qui me fait visiter la France et le monde entier. Merci pour ta présence. Une nouvelle vie s'offre à nous. À nous de l'écrire.

Je remercie sincèrement le service Santé Environnement de l'ARS Nouvelle-Aquitaine et notamment Madame Sabine Giraud, les directions départementales, la CIRE (Santé Publique France) et plus particulièrement Madame Christine Castor, pour leur participation et leur implication au quotidien. Sans cette coopération, ce travail n'aurait pas été possible.

Je remercie également le docteur Fleur Delva et Madame Raphaëlle Teysseire d'ARTEMIS pour nos échanges confraternels, ainsi que Messieurs François Hervieu, Pascal Frey et Madame Véronique Trichet de la DRAAF pour leur expertise technique. Je remercie le service de Consultation de Pathologies Professionnelles et Environnementales pour leur soutien technique et leur expertise médicale.

Je remercie les déclarants, au cœur de ce travail, pour leur disponibilité et nos échanges.

Table des matières

Remerciements.....	1
Table des matières.....	7
Liste des abréviations	11
Table des illustrations.....	13
Liste des tableaux	15
1. Introduction.....	17
2. État des connaissances.....	19
2.1. Définitions	19
2.2. Classification des pesticides.....	21
2.3. Utilisation et consommation des produits phytopharmaceutiques.....	23
2.4. Sources d'exposition aux pesticides.....	25
2.4.1. Population générale	25
2.4.2. Population riveraine.....	30
2.4.3. Population professionnelle	33
2.5. Toxicité connue des pesticides.....	38
2.5.1. Toxicité aiguë.....	38
2.5.2. Toxicité chronique.....	39
2.6. Protection des populations : législation et dispositifs existants.....	42
2.6.1. Procédures d'approbation des pesticides.....	42
2.6.2. Protection des résidents locaux et personnes présentes	43
2.6.3. Protection des professionnels.....	46

2.7. Problématique posée par l'évaluation du risque lié à l'exposition aux pesticides.....	57
2.7.1. L'identification du potentiel dangereux du ou des agents concernés.....	58
2.7.2. L'estimation de la relation dose-effet.....	60
2.7.3. L'évaluation des expositions	60
2.8. Situation de la Nouvelle-Aquitaine	61
2.8.1. Type de culture.....	61
2.8.2. Législation locale	64
2.8.3. Études scientifiques locales	65
2.8.4. Plan Régional Santé Environnement.....	65
2.8.5. Phytoplainte®	66
3. Objectifs	67
4. Éthique et indépendance.....	69
5. Matériels et méthodes	71
5.1. Origine des signalements	71
5.2. Critères d'inclusion et d'exclusion dans l'extension du dispositif initial	73
5.3. Calendrier	73
5.4. Prise de contact.....	73
5.5. Déroulement de la consultation ou téléconsultation.....	74
5.6. Biométrie.....	76
5.7. Suivi standard des dossiers	78
5.8. Aspects financiers.....	78
6. Résultats.....	81

6.1. Étapes préparatoires	81
6.2. Description des cas individuels	82
6.2.1. Caractéristiques des signalements.....	82
6.2.2. Les expositions aiguës	90
6.2.3. Les expositions chroniques	92
6.2.4. Attentes des déclarants	95
6.3. Description des cas collectifs	96
6.4. Biométrieologie.....	98
6.5. Suivi des dossiers et orientations.....	101
6.6. Coût	103
7. Discussion.....	105
7.1. Apports et limites du dispositif actuel	105
7.1.1. Origine des signalements Phytosignal®	105
7.1.2. Non-identification de l'agent causal	107
7.1.3. Réflexion sur les critères d'inclusion et d'exclusion	108
7.1.4. Apports et limites du questionnaire environnemental.....	109
7.1.5. Téléconsultation versus consultation	111
7.1.6. Place de la biométrieologie.....	112
7.2. Objectifs de Phytosignal® et perspectives	115
7.2.1. Redéfinition des objectifs.....	115
7.2.2. Perspectives	120
8. Conclusion	127

Références.....129

Annexes.....135

Liste des abréviations

AASQA : Association Agréée de Surveillance de la Qualité de l'Air

ADEME : Agence De l'Environnement et de la Maîtrise de l'Énergie

AFNOR : Agence Française de Normalisation

AFSSET : Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail

AGRICAN : AGRiculture and CANcer

AGRICOH: A Consortium of Agricultural Cohorts

AHS : Agricultural Health Study

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

ARS : Agence Régionale de Santé

ARTEMIS : Aquitaine ReproducTion Enfance Maternité et Impact en Santé environnement

BNPC : Banque Nationale des Produits et Compositions

BNV-d : Banque Nationale des Ventes pour les distributeurs

CAP-TV : Centre AntiPoison et de Toxicovigilance

CE : Communauté Européenne

CEE : Communauté Européenne Économique

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIPP : Certificat Individuel Produits Phytopharmaceutiques

CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer

CIRE : Cellule InterRégionale d'Épidémiologie

CPPE : Consultation de Pathologie Professionnelle et Environnementale

CRRMP : Comité Régional de Reconnaissance en Maladie Professionnelle

DRAAF : Direction Régionale de l'Alimentation, de l'Agriculture et de la Forêt

DREAL : Direction Régionale de l'Environnement, de l'Aménagement et du Logement

EFSA : Autorité Européenne de Sécurité des Aliments

ENNS : Étude Nationale Nutrition Santé

EPA : Environmental Protection Agency (United States)

EPI : Équipement de Protection Individuelle

EPICENE : Épidémiologie des Cancers et Expositions Environnementales

INRS : Institut National de la Recherche et de Sécurité

InVS : Institut de Veille Sanitaire

INSERM : Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale

MSA : Mutualité Sociale Agricole

ORSE : Observatoire Régional Santé Environnement

PNSE : Plan National Santé Environnement

PPV : PhytoPharmacoVigilance

PREPA : Plan national de Réduction des Émissions de Polluants Atmosphériques

PRSE : Plan Régional Santé Environnement

PSS : Poisoning Severity Score

SAU : Surface Agricole Utile

SCHS : Service Communal d'Hygiène et Santé

SICAP : Système d'Information des Centres AntiPoison

SMUR : Service Mobile d'Urgence et de Réanimation

SPF : Santé Publique France

SRAL : Service Régional de l'Alimentation

UIPP : Union des Industries de la Protection des Plantes

Table des illustrations

Figure 1 : Définition des pesticides par les réglementations existantes.....	20
Figure 2 : Classement des pesticides selon différents critères	21
Figure 3 : Vente de produits phytopharmaceutiques par surface agricole utile	23
Figure 4 : Répartition des ventes de produits phytosanitaires en France	24
Figure 5 : Valeurs monétaires des marchés des pesticides pour 6 pays européens en 2009 - en millions d'euros.....	25
Figure 6 : Concentration moyenne en pesticides dans les cours d'eau français en 2012	26
Figure 7 : Voies de contamination de l'air lors de l'usage de produits phytosanitaires par pulvérisation	27
Figure 8 : Nombre de substances actives différentes détectées dans l'air mensuellement entre 2001 et 2015	28
Figure 9 : Sources et voies d'exposition aux pesticides en population riveraine	32
Figure 10 : Nombre annuel de substances actives utilisables dans les cultures principales françaises	36
Figure 11 : Contamination externe en fonction du port d'une combinaison - Données PESTEXPO en viticulture	53
Figure 12 : Cartographie des cultures en Nouvelle-Aquitaine.....	63
Figure 13 : Circuit d'un signalement Phytoplainte®.....	71
Figure 14 : Protocole de prise en charge dans le cadre du dispositif Phytosignal® .	80
Figure 15 : Âge des exposés lors de l'année de déclaration du signalement	84
Figure 16 : Localisation des lieux d'exposition.....	86
Figure 17 : Nombre de personnes symptomatiques et symptomatologie présentée lors d'une exposition aiguë	91
Figure 18 : Exemples de photographies prises par un déclarant (avec son aimable autorisation).....	117

Liste des tableaux

Tableau 1 : Classement des principaux groupes de pesticides selon leurs cibles....	22
Tableau 2 : Ventes françaises de pesticides par catégorie et principales cultures concernées en 2007	24
Tableau 3 : Contamination cutanée en fonction du type de pulvérisateur	35
Tableau 4 : Associations positives entre exposition professionnelle aux pesticides et pathologies chez l'adulte - Expertise collective INSERM 2013.....	40
Tableau 5 : Associations positives entre exposition professionnelle ou domestique aux pesticides et cancers et développement de l'enfant - Expertise collective INSERM 2013.....	41
Tableau 6 : Tableaux des maladies professionnelles pouvant être liées aux pesticides dans le régime général	55
Tableau 7 : Tableaux des maladies professionnelles pouvant être liées aux pesticides dans le régime agricole.....	55
Tableau 8 : Forte corrélation entre quantité de pesticides utilisés et type de cultures	62
Tableau 9 : Nombre moyen de traitements / an en pomiculture et viticulture en Nouvelle-Aquitaine	63
Tableau 10 : Vue d'ensemble des signalements Phytosignal® 2017-2018.....	82
Tableau 11 : Origine des signalements et nombre de déclarations prises en charge dans le cadre du dispositif Phytosignal®.....	83
Tableau 12 : Causes des refus et perdus de vue	83
Tableau 13 : Sexe des exposés en fonction de l'année de déclaration du signalement	84
Tableau 14 : Connaissance de la nature de l'agent causal et nombre d'exposés concernés.....	85
Tableau 15 : Nombre d'exposés par voie d'exposition	87

Tableau 16 : Nombre d'exposés par type d'exposition	87
Tableau 17 : Nombre de déclarations par type de culture et distance entre le 1 ^{er} rang de culture et le domicile	88
Tableau 18 : Nombre de déclarations concernées par une déclaration d'épandage par vent fort (Beaufort >3)	88
Tableau 19 : Signes indirects d'exposition déclarés et attribués aux épandages	89
Tableau 20 : Nombre d'exposés par durée déclarée des expositions aiguës.....	90
Tableau 21 : Gravité des intoxications aiguës représentée par le Poisoning Severity Score (PSS).....	91
Tableau 22 : Relevé des pathologies associées positivement à une exposition chronique aux pesticides dans la littérature - Cas 2017	93
Tableau 23 : Relevé des pathologies associées positivement à une exposition chronique aux pesticides dans la littérature - Cas 2018	94
Tableau 24 : Attentes des déclarants vis-à-vis du dispositif Phytosignal®	95
Tableau 25 : Vue d'ensemble des prélèvements réalisés et proposés.....	98
Tableau 26 : Résultats des prélèvements capillaires – 1 ^{er} dossier	99
Tableau 27 : Résultats des prélèvements capillaires – 2 nd dossier	100
Tableau 28 : Estimation du temps de travail pour chaque tâche réalisée.....	103

1. Introduction

Dans le monde, l'impact sanitaire lié à l'exposition aux pesticides est devenu une préoccupation grandissante de la population (médiatisation importante (1) , procès Monsanto (2) (3) etc.). En France, les pouvoirs publics se sont emparés de cette question via l'axe 1.B du Plan National Santé 2018-2022 : « Promouvoir des conditions de vie et de travail favorables à la santé et maîtriser les risques environnementaux » (4).

Par ailleurs, l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) a rédigé en 2013 un rapport d'expertise collective qui synthétise les résultats des principales études publiées sur le sujet des effets sanitaires liés aux pesticides (5). Un excès de risque est démontré pour certains types de cancer (prostate, tumeurs du système nerveux central, hémopathies malignes), pour des maladies neurologiques et des effets reprotoxiques.

Grâce à ces travaux épidémiologiques, la population professionnelle peut bénéficier d'une reconnaissance sociétale, en maladie professionnelle, de pathologies suspectées d'être liées à l'exposition aux pesticides, que ce soit en régime général ou agricole (6).

Concernant l'impact sanitaire des pesticides en population générale, les données bibliographiques françaises sont peu nombreuses. Nous nous intéressons ici à un sous-ensemble de cette population particulièrement concernée par cette problématique : les riverains d'exploitation agricole.

Ainsi, dans ce travail, après un état des connaissances, seront énoncés les objectifs de Phytosignal®, dispositif financé par l'Agence Régionale de Santé (ARS) Nouvelle-Aquitaine. Celui-ci permet de décrire et documenter les plaintes liées à des expositions aux pesticides rapportées par des riverains d'exploitations agricoles. La méthodologie utilisée sera développée avant la présentation des résultats. La discussion des résultats terminera ce travail.

2. État des connaissances

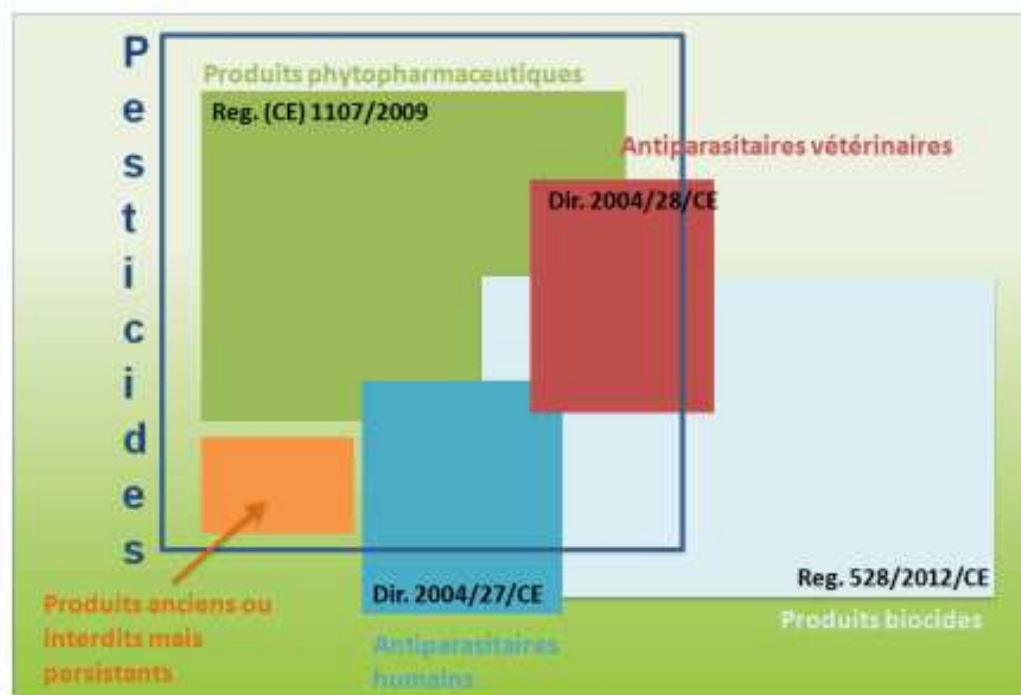
2.1. Définitions

Le règlement de la Communauté Européenne (CE) n° 304/2003 du Parlement Européen et du Conseil du 28 janvier 2003 (7) définit les pesticides comme un produit chimique, c'est à dire une substance ou une préparation, qu'elle soit fabriquée ou naturelle mais ne contenant pas d'organisme vivant.

Les pesticides incluent (figure 1):

- les produits phytopharmaceutiques ou phytosanitaires (règlement CE n°1107/2009 du Parlement Européen) (8) définis comme « les substances actives et les préparations contenant une ou plusieurs substances actives qui sont présentées sous la forme dans laquelle elles sont livrées à l'utilisateur et qui sont destinées à :
 - o protéger les végétaux ou les produits végétaux contre tous les organismes nuisibles ou à prévenir leur action, pour autant que ces substances ou préparations ne soient pas autrement définies ci-après ;
 - o exercer une action sur les processus vitaux des végétaux, pour autant qu'il ne s'agisse pas de substances nutritives (par exemple, les régulateurs de croissance) ;
 - o assurer la conservation des produits végétaux, pour autant que ces substances ou produits ne fassent pas l'objet de dispositions particulières du Conseil ou de la Commission concernant les agents conservateurs ;
 - o détruire les végétaux indésirables ou détruire les parties de végétaux, freiner ou prévenir une croissance indésirable des végétaux » ;

- les produits biocides (Directive 98/8/CE du Parlement Européen) (9) définis comme « les substances actives et les préparations contenant une ou plusieurs substances actives qui sont présentées sous la forme dans laquelle elles sont livrées à l'utilisateur, qui sont destinées à détruire, repousser ou rendre inoffensifs les organismes nuisibles, à en prévenir l'action ou à les combattre de toute autre manière, par une action chimique ou biologique. » ;
- les médicaments vétérinaires et à destination humaine (respectivement les directives européennes 2004/28/CE (10) et 2004/27/CE (11)) .



Source : Observatoire des Résidus de Pesticides

Figure 1 : Définition des pesticides par les réglementations existantes

2.2. Classification des pesticides

Les pesticides peuvent être classés en différentes catégories selon le type d'utilisation, la cible, l'origine des substances actives ou la dangerosité (figure 2).



Sources: C. Regnault-Roger, Produits de protection des plantes: Innovation et sécurité pour une agriculture durable, Lavoisier, Paris, 2014; [Compendium of Pesticides Common Names](#); World Health Organization, [The WHO recommended classification of pesticides by hazard and guidelines to classification: 2009](#), 2010.

Figure 2 : Classement des pesticides selon différents critères

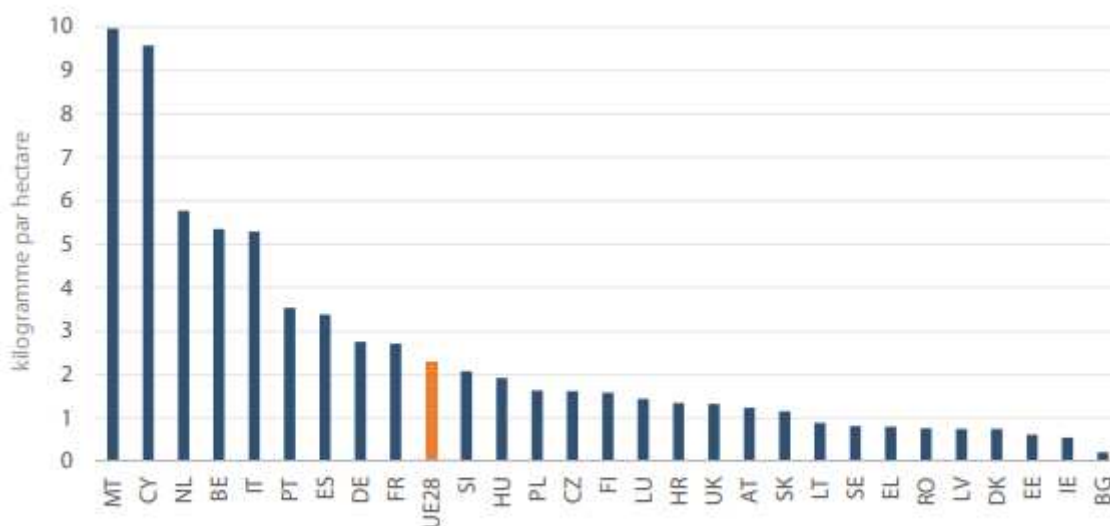
Il n'existe pas de classification universelle et consensuelle. Le tableau 1 présente néanmoins les grands groupes de pesticides couramment utilisés et les principales familles chimiques au sein de ces groupes (5).

Groupes de pesticides selon la cible	Famille chimique	Exemples de molécules
Insecticides	Organochlorés	DDT, Chlordane, Lindane, Heptachlore, Endosulfan ...
	Organophosphorés	Malathion, Parathion, Chlorpyrifos, Diazinon, Dichlorvos...
	Pyréthriinoïdes	Perméthrine, Alléthrine, Cyhalothrine...
	Néonicotinoïdes	Acétamipride, Imidaclopride, Thiaclopride, Thiaméthoxame...
	Phénylpyrazoles	Fipronil, Pyriprole
	Carbamates	Aldicarbe, Carbaryl, Carbofuran...
Herbicides	Carbamates	Asulame, Diallate, Terbutcarbe, Triallate
	Triazines	Atrazine, Simazine, Cyanazine...
	Phénoxyherbicides	MCPA, 2,4-D, 2,4,5-T
	Chloroacétamides	Alachlore, Métolachlore...
	Pyridines, bipyridiliums	Paraquat, Diquat...
	Aminophosphonates	Glyphosate, Glufosinate...
	Urées substituées	Diuron, Ethidimuron, Isoproturon, Thiazafluron, Tebuthiuron, ...
Fongicides	Dithiocarbamates	Mancozèbe, Manèbe, Thirame, Métiram-zinc...
	Dérivés du benzène	Chlorothalonil
	Anilinopyrimidines	Cyprodinil
	Phtalimides	Folpel, Captane, Captafol...
	Inorganiques	Sulfate de cuivre, Chlorates, Soufre, Composés de l'arsenic, du mercure...

Tableau 1 : Classement des principaux groupes de pesticides selon leurs cibles

2.3. Utilisation et consommation des produits phytopharmaceutiques

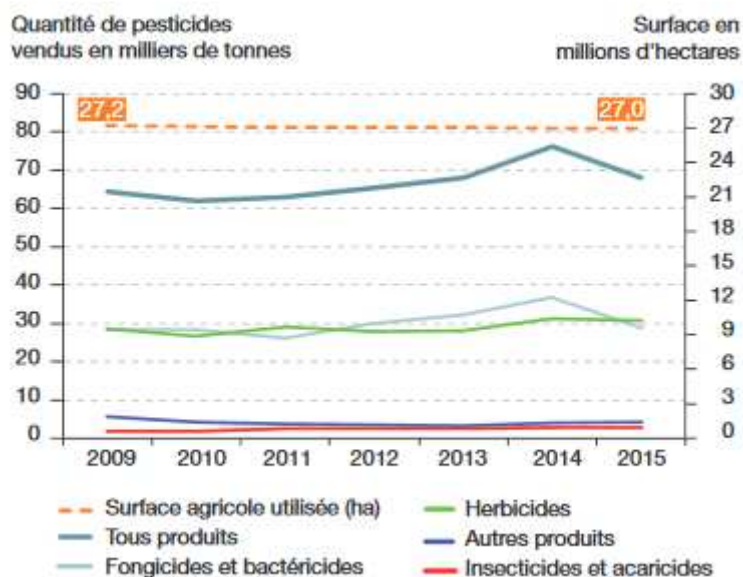
La production de produits phytopharmaceutiques dans l'Union Européenne représentait près de 10 milliards d'euros en 2014 et quelques 26 000 emplois en 2010 (12). La vente de produits phytopharmaceutiques oscille entre 350 000 et 400 000 tonnes par an depuis 2011. Près des trois quarts de ce volume sont vendus dans cinq pays (Espagne, France, Italie, Allemagne, Pologne). Les ventes de produits phytopharmaceutiques par hectare de surface agricole utile s'élèvent à 2,3 kilogrammes (kg) par hectare dans l'Union. Les variations entre États membres sont considérables, avec deux pays où les ventes par hectare atteignent presque 10 kg et 18 pays où elles sont inférieures à 2 kg (figure 3).



Source des données: Eurostat, [Ventes de pesticides](#) (ael_fm_salpest09) et [Utilisation des sols](#) (ef_oluft). Données sur la surface agricole utile: 2013. Données sur la vente de produits phytopharmaceutiques au Luxembourg: 2012.

Figure 3 : Vente de produits phytopharmaceutiques par surface agricole utile

Du fait de sa grande surface agricole (27 millions d'hectares en 2010), la France est le premier pays consommateur européen avec plus de 68 000 tonnes de produits phytosanitaires achetés en 2015 (figure 4), majoritairement à usage de fongicides et d'herbicides comme le précisent les données du tableau 2, datant de 2007.



Source : Banque nationale de données des ventes des distributeurs de produits phytosanitaires (BNV-d) ; Observation et Statistiques du commissariat général du développement durable. Données déclaratives de 2015. Traitements des données par le Service

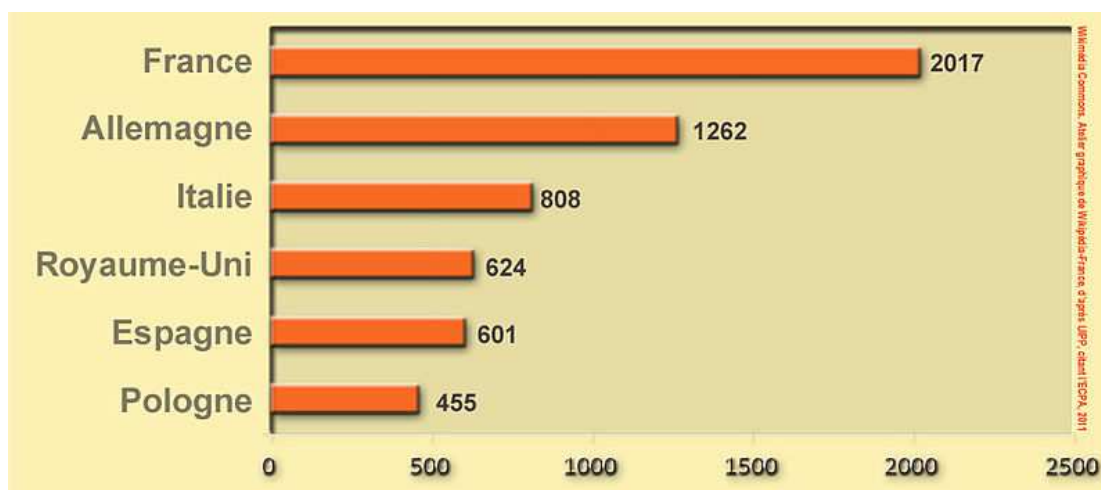
Figure 4 : Répartition des ventes de produits phytosanitaires en France

Pesticides	Tonnages vendus en France	Principales cultures concernées	Exemples de substances actives très utilisées
Fongicides	36 920	Vignes, céréales (blé tendre), arboriculture fruitière, maraichage, pois, betteraves	Soufre, cuivre, folpel, captane, manèbe, mancozèbe
Herbicides	26 800	Maïs, colza, céréale, pois, pomme de terre	Glyphosate, alachlore, 2,4-D, isoproturon
Insecticides	2 100	Arboriculture fruitière, viticulture	Huiles minérales

Source : Eurostat, Rapport Inserm 2013 d'expertise collective santé et pesticides

Tableau 2 : Ventes françaises de pesticides par catégorie et principales cultures concernées en 2007 (en tonnes)

Le marché français des pesticides représentait 2,017 milliards d'euros en 2009 (figure 5).



Source : Union des industries de la protection des plantes (UIPP)

Figure 5 : Valeurs monétaires des marchés des pesticides pour 6 pays européens en 2009 - en millions d'euros

En août 2019, 2752 produits phytosanitaires étaient autorisés à usage professionnel en France (13) pour 476 substances actives autorisées en Europe (14).

2.4. Sources d'exposition aux pesticides

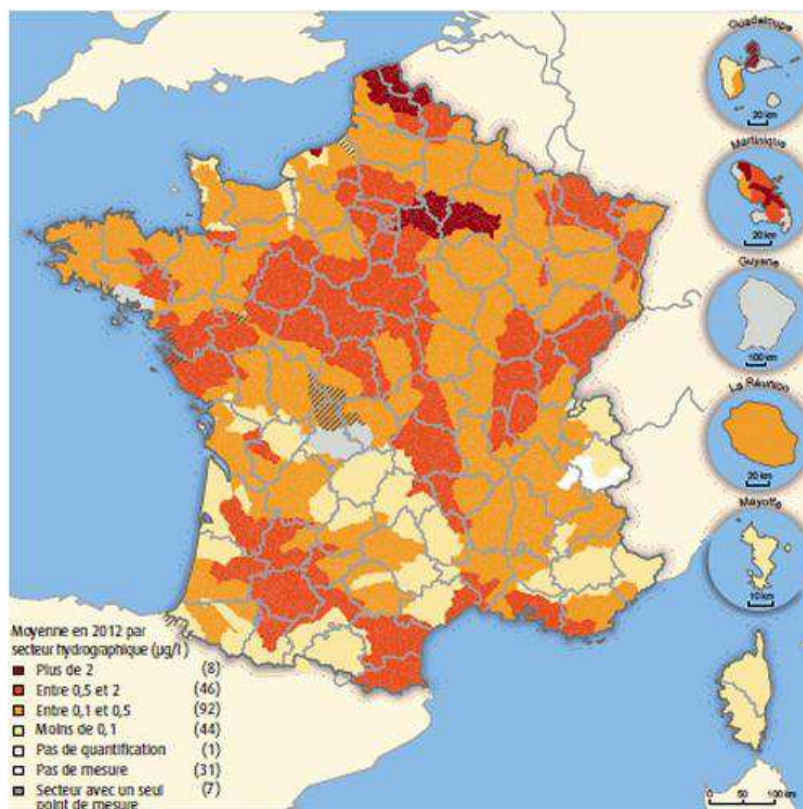
2.4.1. Population générale

L'ensemble de la population partage des sources communes d'exposition aux pesticides : la contamination de l'eau de boisson et des aliments, la contamination de l'air et du sol, ainsi qu'une contamination potentielle par les usages domestiques de pesticides. Ces contaminations se font par différentes voies : cutanée, inhalée et digestive.

- Exposition par voie digestive :

La voie digestive concerne les résidus de pesticides apportés par l'eau de boisson et les aliments. Concernant l'eau de boisson, la superficie agricole de la France représentant plus de la moitié de son territoire, l'utilisation des pesticides a

une répercussion importante sur l'environnement. 95% des cours d'eau et 63% des nappes phréatiques sont contaminés en France métropolitaine (Observatoire national de la biodiversité, 2009-2014) comme montré dans la figure 6. L'eau est dite contaminée à partir du dépassement d'une valeur seuil de 0,1 µg/L de substance active dans l'eau, dans le but de protéger la ressource et non à visée sanitaire (15).



Sources : agences de l'eau ; offices de l'eau ; IGN, BD Carthage®. Traitements : SOeS, 2015

Figure 6 : Concentration moyenne en pesticides dans les cours d'eau français en 2012

Concernant l'alimentation, 65,9% des fruits et 29,1% des légumes contiennent des résidus de pesticides selon l'étude de l'alimentation Totale Française EAT2 menée durant les années 2006-2010. Cette étude est poursuivie par le projet EATox, qui a pour objectif de déterminer les mélanges d'intérêt (tous polluants confondus dont les pesticides), qui peuvent présenter une pathogénicité pour l'homme.

- Exposition par voie inhalée :

Des études réalisées au cours de ces dernières années suggèrent que les pesticides utilisés en agriculture et volatilisés dans l'atmosphère contaminent l'environnement et peuvent être par conséquent, une source d'exposition des populations habitant à proximité de zones agricoles ou même à de grandes distances (16).

Trois phénomènes sont à l'origine de cette dispersion des traitements phytosanitaires (figure 7) :

- Les pertes par dérive lors du traitement (variables selon la météo, la taille des gouttes et le mode d'application). La dérive est la fraction du traitement phytosanitaire qui n'atteint pas le sol.
- La volatilisation des molécules après application : cette voie de transfert peut être importante pour certaines molécules très volatiles.
- L'érosion éolienne : les particules de sol arrachées par le vent diffusent des pesticides dans l'atmosphère. Des résidus, y-compris d'application ancienne, peuvent être transportés sur des milliers de kilomètres, comme le montre l'exemple du DDT retrouvé en Antarctique (17).

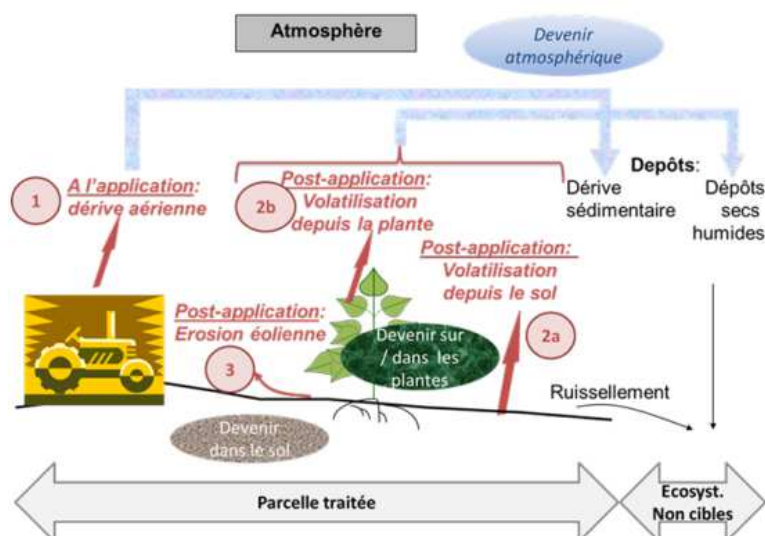
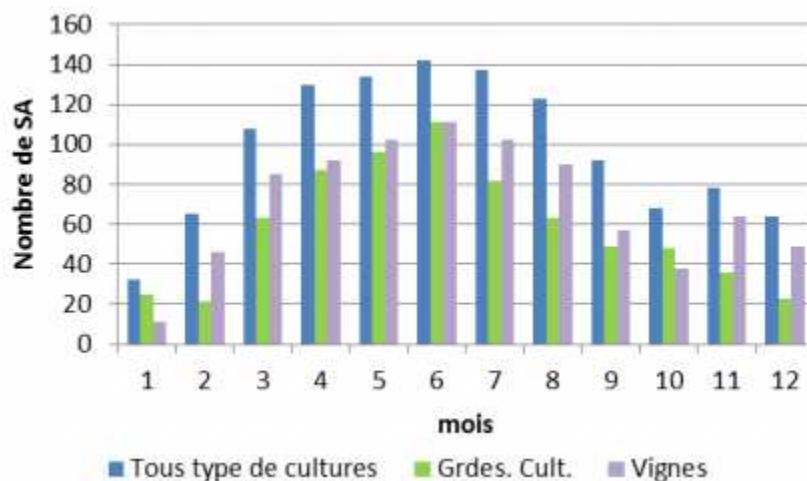


Figure 7 : Voies de contamination de l'air lors de l'usage de produits phytosanitaires par pulvérisation (18)

Par ailleurs, les mesures atmosphériques de pesticides effectuées par les Associations Agréées de Surveillance de la Qualité de l'Air (AASQA), présentes dans chaque région française, ont montré une importante saisonnalité de la présence de pesticides, plus faible en hiver et plus forte au printemps et arrière-saison, suggérant un lien important entre les activités d'épandage agricole et la présence de pesticides dans l'air extérieur (figure 8).



Source : Base « PHYTATMO » - Fédération ATMO France : Fédération des Associations Agréées de Surveillance de la Qualité de l'Air

Figure 8 : Nombre de substances actives différentes détectées dans l'air mensuellement entre 2001 et 2015

En 2019, aura lieu une campagne nationale de mesurage des pesticides dans l'air, réalisée par les AASQA et intégrée au Plan National de Réduction des Émissions de Polluants Atmosphériques (PREPA 2017-2021).

- Exposition par voie cutanée :

Un contact avec des résidus présents dans les poussières des logements (ou une ingestion de poussières lors du comportement main-bouche des enfants), avec des animaux domestiques traités par des antiparasitaires, ou encore avec les vêtements contaminés lors d'un traitement sont des situations potentiellement exposantes (19).

- Estimation de l'imprégnation des populations :

Peu d'études sur l'imprégnation des populations ont été menées en France métropolitaine. Parmi celles-ci, on peut citer les deux suivantes (5) :

En 2006-2007, l'Étude Nationale Nutrition Santé (ENNS), grâce à l'Institut de Veille Sanitaire (InVS), a étudié l'imprégnation de la population française à certaines substances actives appartenant à trois familles d'insecticides : les organochlorés, les organophosphorés et les pyréthriinoïdes. Les mesures de concentrations sériques et urinaires (molécules mères et métabolites) indiquent que les organochlorés tels que le HCB, β HCH, α HCH (isomères du lindane), le DDT et le DDE, sont présents à l'état de traces chez la quasi-totalité des sujets de l'étude. Le γ HCH ou lindane est détecté chez 7 % des individus. Les dialkylphosphates, métabolites communs à de nombreux insecticides organophosphorés, sont présents dans plus de 90 % des échantillons urinaires. Les métabolites des pyréthriinoïdes (5 métabolites mesurés) sont trouvés dans plus de 80 % des échantillons. Comme l'utilisation de la plupart des molécules d'organochlorés a pratiquement disparu en France et en Europe dans les usages agricoles et domestiques, l'imprégnation de la population générale est essentiellement d'origine alimentaire via la consommation de poissons, viandes, lait et produits laitiers par suite de la bioaccumulation de ces molécules dans les graisses animales.

Depuis 2002, en Bretagne, une région à forte activité agricole, la cohorte Pélagie a pour objectif de mesurer le niveau d'imprégnation des femmes enceintes aux pesticides et d'étudier leur impact sur le fœtus et son développement. Les pesticides recherchés sont des herbicides de la famille des triazines (atrazine, simazine...) et des insecticides organophosphorés d'usage agricole ou non agricole. Les résultats indiquent la présence de traces de ces pesticides dans la majorité des urines des femmes enceintes (44 molécules identifiées et quantifiées dans 1 à 84 % des échantillons). Les 10 molécules les plus fréquentes sont des métabolites

d'insecticides organophosphorés. Des traces d'atrazine (molécule mère et métabolites) sont trouvées dans les prélèvements d'une minorité de femmes (5 %), reflétant la persistance environnementale des produits de dégradation de l'atrazine (interdite depuis 2003).

Au sein de la population générale, on peut distinguer deux sous-groupes considérés comme plus exposés aux pesticides :

- la population riveraine
- la population professionnelle

2.4.2. Population riveraine

En juin 2019, le terme de « riverains » a été défini par l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) dans l'avis émis suite à la saisine n° 2019-SA-0020 relatif à une demande d'appui scientifique sur les mesures de protection des riverains lors de l'utilisation des produits phytosanitaires (20). Cette définition inclue deux notions retrouvées dans l'annexe 1 du règlement (CE) n° 284/2013 (21) :

- les « personnes présentes » qui se trouvent fortuitement dans un espace où un produit phytopharmaceutique est ou a été appliqué, ou dans un espace adjacent, à une fin autre que celle de travailler dans l'espace traité ou avec le produit traité;
- les « résidents » sont des personnes qui habitent, travaillent ou fréquentent une institution à proximité des espaces traités avec des produits phytopharmaceutiques, à une fin autre que celle de travailler dans l'espace traité ou avec les produits traités.

Cette définition de riverains exclue la population professionnelle. Or, nombreux sont les agriculteurs à vivre en milieu rural et à partager les mêmes sources d'exposition environnementale.

- Modalités d'exposition :

Les riverains sont exposés par différentes voies, comme représenté dans la figure 9 :

- directement via la voie inhalée (dérive, aérosol, spray) ;
- indirectement via des particules contaminées provenant du sol et des poussières ;
- indirectement via les prises alimentaires ;
- directement et indirectement via les pesticides utilisés à la maison.

Sources and pathways of exposure

Local residents' exposure is complex in nature. Exposure can occur through many different pathways. Moreover, plant protection products don't only originate in fields, but they can also be present in food and in products that people use at home.

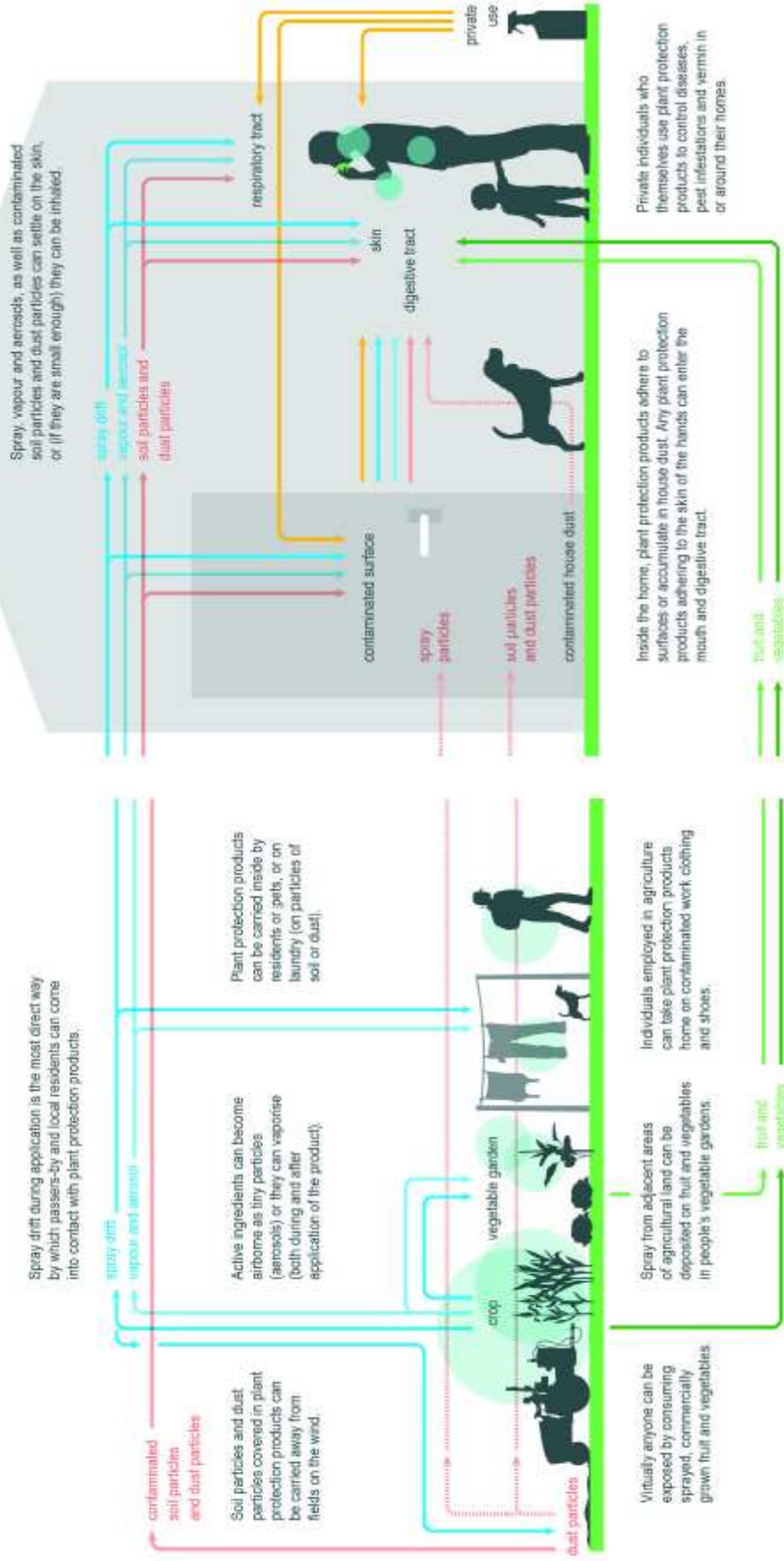


Figure 9 : Sources et voies d'exposition aux pesticides en population riveraine (22)

2.4.3. Population professionnelle

2.4.3.1. Définition des exposés professionnels

En 2012, l'exposition professionnelle aux pesticides, présente ou passée, touche en France une population très large. 5,6 millions de personnes, qui sont ou ont été potentiellement exposées, sont prestataires de la Mutualité Sociale Agricole (MSA) : salariés, exploitants, ayants droit dont enfants et retraités (5).

À ce groupe, s'ajoutent d'autres professionnels :

- les chargés d'entretien de voiries, voies ferrées, espaces communaux sportifs ou de loisirs ;
- les désinsectiseurs de locaux, d'hygiène publique ou soins vétérinaires ;
- les jardiniers et paysagistes ;
- les personnes intervenant dans le traitement des bois ou dans la manipulation de bois traités.

Les applicateurs de pesticides contaminent l'intérieur de leur domicile via les poussières, majorant l'exposition de leurs conjoint(e)s (23) et enfants (24).

2.4.3.2. Modalités d'exposition

Dans le secteur agricole, les sources potentielles de contamination sont nombreuses et difficilement quantifiables (5).

- Différentes voies d'exposition :

L'absorption cutanée (peau et muqueuses) est la voie la plus fréquente, par contact direct avec la peau ou les yeux. Les parties du corps humain concernées sont principalement les mains et le visage mais également toutes les autres parties du corps qui ne seraient pas protégées par des vêtements adéquats.

Certains composants (tensioactifs, solvants) des mélanges utilisés favorisent la pénétration des substances dans l'organisme. D'autres facteurs influencent la

contamination comme la température qui va dilater les pores cutanés et laisser passer plus facilement les produits, un antécédent de peau lésé par dermatose ou la macération (gants percés ou pulvérisateurs à dos).

Concernant la voie orale, celle-ci peut être accidentelle (erreur de déconditionnement) ou provenir de la déglutition de gouttelettes inhalées. Le non-respect des règles fondamentales d'hygiène peut également être à l'origine d'une ingestion accidentelle. Il est ainsi indispensable de s'abstenir de manger, boire, fumer et de téléphoner pendant la manipulation des produits phytosanitaires. Le lavage des mains est obligatoire après toute manipulation.

En ce qui concerne la voie respiratoire, l'inhalation est dépendante de la forme du produit. Ainsi, si le produit se trouve à l'état solide, sous forme de poudre ou granulés, l'épandage peut générer un nuage de particules plus ou moins fines (aérosol solide). A l'état liquide, un micro brouillard est généré. Plus les particules sont fines, plus elles pénètrent profondément dans l'appareil respiratoire. En cas de température élevée, le risque est majoré car l'évaporation des solvants ou matières actives est accrue.

- Tâches exposantes :

En général, le risque d'exposition est plus important lorsque le produit phytopharmaceutique est concentré, ou lorsque la personne qui le manipule est proche du produit, notamment lors de l'ouverture des emballages, de la préparation de la bouillie et du remplissage des conteneurs et pulvérisateurs. Des travaux scientifiques ont étudié les déterminants de cette exposition.

Ainsi, en France, le projet PESTEXPO a concerné des études de terrain effectuées entre 2000 et 2004. Sur des cultures céréalières, les observations mettaient en évidence le rôle prépondérant de la contamination cutanée (plus de la moitié de la contamination était retrouvée sur les mains) et décrivait le niveau

pour chaque tâche, les phases de préparation comptant pour environ 75% de la contamination de la journée (25).

Un autre déterminant d'exposition important est le type de pulvérisateur utilisé, influençant l'intensité de la contamination mais aussi la répartition de la contamination sur le corps et par cela même l'absorption cutanée (tableau 3).

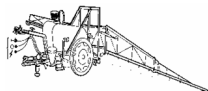

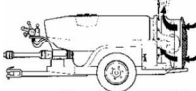

Type de pulvérisateur	 Pulvérisateur à rampe (avec cabine)	 Pulvérisateur pneumatique (sans cabine)	 Atomiseur (sans cabine)	 Pulvérisateur dos
Type de pulvérisation	Basse	Haute	Haute	Basse – Haute
Intensité de la contamination globale	Faible à modérée	Importante	Importante	Très importante
Partie du corps la plus contaminée	65% mains 10% tronc et tête 25% jambes	10% mains 65% tronc et tête 25% jambes	10% mains 65% tronc et tête 25% jambes	25% mains 25% tronc et tête 50% jambes

Tableau 3 : Contamination cutanée en fonction du type de pulvérisateur

En viticulture, PESTEXPO a permis de confirmer la prépondérance de la voie cutanée et le rôle limité des équipements de protection individuelle (26). Une autre publication montre que la phase d'application représente environ 50% de la contamination et les phases de préparation et de nettoyage respectivement 30% et 20% (27). Elle met en évidence le rôle du nombre de phases de préparation au cours de la journée, du type de matériel (enjambeur ou tracteur interligne), des caractéristiques des vignes (hautes/basses), du niveau d'études du travailleur et de son statut (salarié/exploitant).

- Une multi-exposition :

Les agriculteurs sont exposés à un grand nombre de pesticides toute leur vie, rendant difficile l'évaluation des expositions, comme montré dans la figure 10 (28).

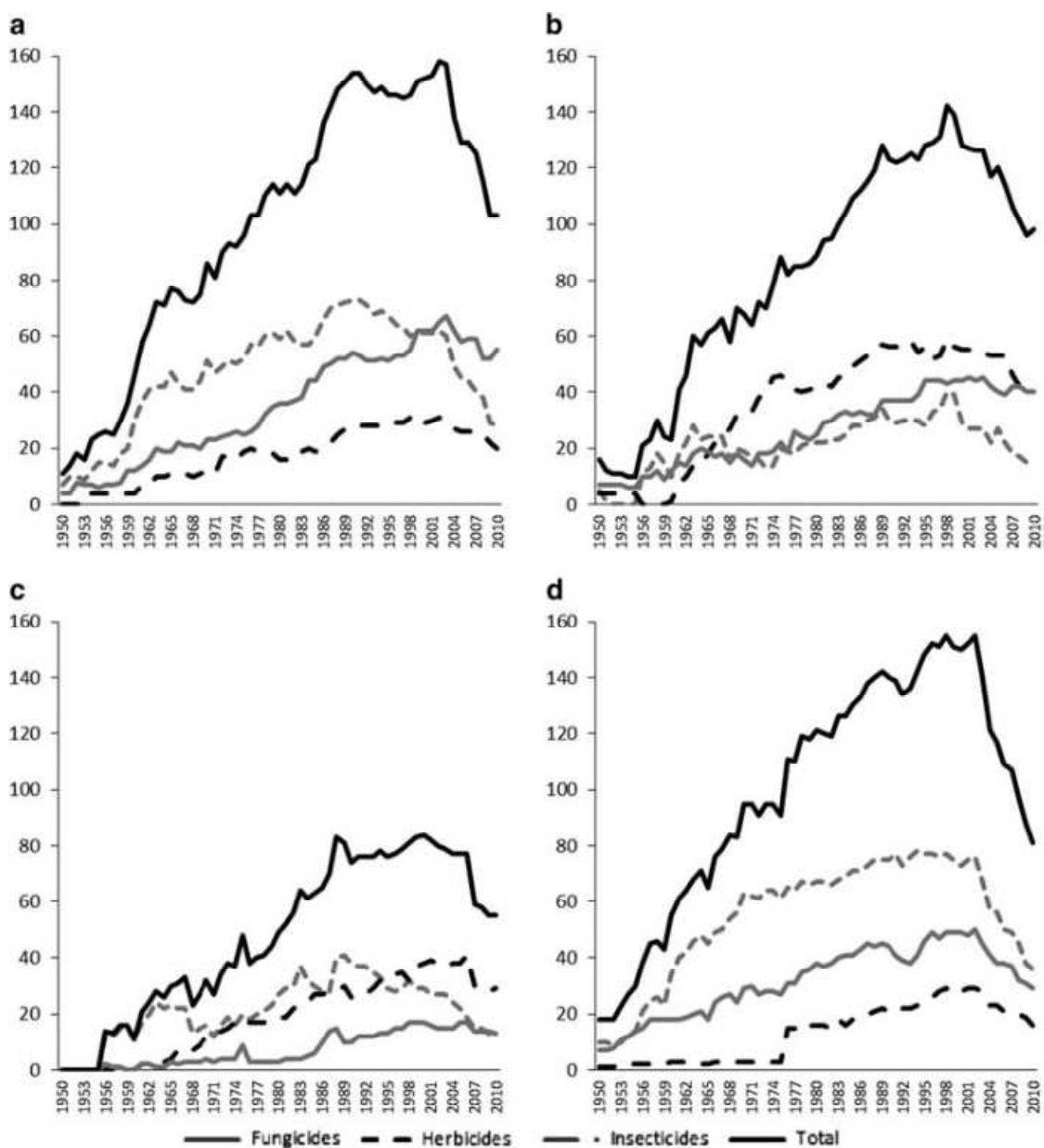


Figure 10 : Nombre annuel de substances actives utilisables dans les cultures principales françaises - (a) viticulture ; (b) blé et orge ; (c) maïs ; (d) pommes

Enfin, cette population professionnelle est également soumise à de nombreuses autres sources d'exposition (gaz d'échappements, UV, virus, solvants, produits de désinfection, poussières de bactéries, champignons et toxines).

2.4.3.3. Études scientifiques

Différents travaux scientifiques en cours étudient les modalités d'exposition aux pesticides et leurs conséquences sur la population professionnelle concernée.

Sont cités ci-dessous quelques exemples.

- Les cohortes (non exhaustif) :

AGRICOH (A Consortium Of Agricultural Cohorts) est un consortium de 22 cohortes agricoles de 9 pays différents : l'Afrique du Sud, le Canada, le Costa Rica, les USA, la République de Corée, la Nouvelle-Zélande, le Danemark, la France et la Norvège. Son objectif est de promouvoir et soutenir la collaboration et le partage des données concernant l'association entre des expositions agricoles diverses et des problèmes de santé (29).

Parmi ces cohortes, l'Agricultural Health Study (AHS) est un travail collectif impliquant le National Cancer Institute, le National Institute of Environmental Health Sciences, et l'US Environmental Protection Agency (EPA). La cohorte inclut 89 655 sujets dont 52 394 exploitants agricoles applicateurs de pesticides disposant d'une licence et leurs 32 345 épouses ainsi que 4 916 applicateurs professionnels, recrutés dans l'Iowa et la Caroline du Nord.

La cohorte française AGRICAN (AGRIculture et CANcer) comporte 180 000 agriculteurs en activité ou retraités, exploitants ou salariés, inclus entre 2005 et 2007 dans 12 départements métropolitains disposant de registres de cancer. Elle prévoit un suivi supérieur à 10 ans des affiliés permettant une analyse des expositions par questionnaire et un croisement avec des données de santé (cancers, maladie de Parkinson, broncho-pneumopathie chronique obstructive, asthme). L'étude AGRICAN analyse ainsi l'incidence des cancers et la mortalité par cause de cancers des professions agricoles.

- Les matrices françaises (non exhaustif):

L'évaluation des expositions aux pesticides est un point méthodologique important pour les études épidémiologiques. Etant donné à la diversité des produits utilisés, il est difficile de faire une évaluation individuelle d'une exposition aux pesticides. Aussi, en France, une équipe de recherche bordelaise a créé une matrice culture-exposition appelée PESTIMAT permettant une reconstitution des expositions aux pesticides dans les principaux contextes agricoles français depuis 1950 jusqu'en 2010 (28).

Dans la continuité de ce travail, a été créée une autre matrice : la matrice emploi-exposition PESTIPOP (30) pour évaluer les expositions professionnelles aux pesticides dans la population générale. Elle pourra être utilisée dans les études épidémiologiques pour étudier les effets de santé liés aux pesticides dans cette population.

D'autres pays ont créé leurs propres matrices (31) mais les habitudes culturelles n'étant pas les mêmes, il est difficile d'extrapoler leurs résultats en France sans harmonisation commune.

2.5. Toxicité connue des pesticides

2.5.1. Toxicité aiguë

La fourchette des symptômes possibles lors d'expositions aiguës est large. Cette diversité dépend de la variabilité des propriétés physicochimiques, des organes-cibles et des mécaniques d'action toxiques ainsi que des modalités d'expositions.

La majorité des expositions aiguës a été décrite dans la littérature comme de gravité nulle ou faible (32). Dans un contexte professionnel, elles sont essentiellement liées à l'absence de port de protection individuelle, avec une surface cutanée découverte importante et un délai de re-entrée trop précoce.

Les symptômes retrouvés sont de l'ordre :

- de troubles digestifs légers ;
- de symptômes irritatifs ORL et oculaires ;
- de céphalées et vertiges ;
- de dermatoses de contact liées à une irritation ou une sensibilisation transitoire ;
- de crises d'asthme (exemple : pyréthrianoïde - un antécédent d'asthme est ainsi une contre-indication à l'application des pyréthrianoïdes) ;
- de crampes et fasciculations (exemples : organophosphorés, carbamates et pyréthrianoïdes) ;
- d'une confusion mentale (exemple : avermectine)

Il ne faut pas oublier la toxicité potentielle des solvants associés aux substances actives. Il peut s'agir d'eau mais aussi d'hydrocarbures pétroliers ou terpéniques. Ces derniers participent aux troubles digestifs et ont une toxicité neurologique propre (céphalées, vertiges, somnolence puis coma) mais ils sont surtout responsables d'un risque important d'inhalation bronchique.

Un contact prolongé avec ces produits peut également provoquer une brûlure chimique.

Des cas graves peuvent néanmoins survenir lors d'une ingestion aiguë. Cela concerne les situations d'ingestion volontaire comme les suicides ou involontaires comme les erreurs de déconditionnement. Les prises en charge médicale peuvent être trouvées dans les livres de référence (32) et auprès des centres antipoison.

2.5.2. Toxicité chronique

L'INSERM a réalisé un rapport d'expertise collective en 2013 sur le thème « Santé et Pesticides »(5). Il s'agit d'une synthèse des travaux scientifiques publiés sur ce sujet. Les résultats principaux de cette synthèse, concernant des associations

positives entre exposition professionnelle aux pesticides et pathologies chez l'adulte et chez l'enfant, sont respectivement présentés dans les tableaux 4 et 5.

Pathologies	Populations concernées par un excès de risque significatif	Présomption d'un lien ^a
Lymphome Non-Hodgkinien	Agriculteurs, applicateurs de pesticides, ouvriers en industrie de production	++
Cancer de la prostate	Agriculteurs, applicateurs de pesticides, ouvriers en industrie de production	++
Myélome multiple	Agriculteurs, applicateurs de pesticides	++
Maladie de Parkinson	Professionnelles et non professionnelles	++
Leucémies	Agriculteurs, applicateurs de pesticides, ouvriers en industrie de production	+
Maladie d'Alzheimer	Agriculteurs	+
Troubles cognitifs ^b	Agriculteurs	+
Impact sur la fertilité, fécondabilité	Populations professionnelles exposées	+
Maladie de Hodgkin	Populations agricoles	±
Cancer du testicule	Populations agricoles	±
Tumeurs cérébrales (gliomes, méningiomes)	Populations agricoles	±
Mélanome cutané	Populations agricoles	±
Sclérose latérale amyotrophique	Agriculteurs	±
Troubles anxio-dépressifs	Agriculteurs, agriculteurs ayant des antécédents d'intoxications aiguës, applicateurs	±

^a Les cotations reprennent l'appréciation de la présomption du lien d'après l'analyse des résultats des études rapportées dans la synthèse : présomption forte (++), présomption moyenne (+) et présomption faible (±)

^b Les pesticides étudiés étaient presque exclusivement des insecticides organophosphorés

Tableau 4 : Associations positives entre exposition professionnelle aux pesticides et pathologies chez l'adulte - Expertise collective INSERM 2013

Effets	Populations concernées par un excès de risque significatif	Présomption d'un lien ^a
Leucémies	Populations professionnelles exposées durant la grossesse, populations concernées par une exposition résidentielle en période prénatale	++
Tumeurs cérébrales	Populations professionnelles exposées pendant la grossesse	++
Malformations congénitales	Populations professionnelles exposées pendant la grossesse	++
	Populations exposées au domicile (proximité, usages domestiques)	+
Morts foétales	Populations professionnelles exposées pendant la grossesse	+
Neurodéveloppement	Populations exposées au domicile (proximité, usage domestique, alimentation) ^b	++
	Populations professionnelles exposées pendant la grossesse	

^a Les cotations reprennent l'appréciation de la présomption du lien d'après l'analyse des résultats des études rapportées dans la synthèse : présomption forte (++), présomption moyenne (+) et présomption faible (±)

^b Pesticides organophosphorés

Tableau 5 : Associations positives entre exposition professionnelle ou domestique aux pesticides et cancers et développement de l'enfant - Expertise collective

INSERM 2013

Par ailleurs, concernant le risque de cancérogénèse, le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) réévalue de manière régulière la toxicité de certains pesticides. Les monographies sont en libre accès sur leur site internet (33).

Outre les effets mentionnés ci-dessous, les dermatoses de contact par mécanisme irritatif ou de sensibilisation et la survenue d'asthme sont retrouvées lors d'exposition chronique ou aiguë répétée.

2.6. Protection des populations : législation et dispositifs existants

2.6.1. Procédures d'approbation des pesticides

- Produits phytopharmaceutiques :

Chaque substance active fait l'objet d'une évaluation (incidence sur la santé humaine, devenir et comportement dans l'environnement et écotoxicologie) au niveau européen. Le demandeur doit fournir un dossier complet présentant les données des études conformes au règlement européen (CE) n° 1107/2009 (8) du Parlement européen concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques. Ensuite, le ou les États-membres ayant pris en charge la demande, remettent un projet de rapport d'évaluation à l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (EFSA) qui centralise l'information. La Commission Européenne examine le rapport et les conclusions de l'EFSA. La liste des substances actives approuvées est accessible au public (14).

De lui-même, chaque État-membre décide de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) des produits phytopharmaceutiques et de leur suivi post-homologation. En France, l'ANSES est chargée de cette mission. Un produit est généralement autorisé à la vente pour une durée de 10 ans. Après ce délai, la société phytopharmaceutique doit renvoyer un dossier de réévaluation pour obtenir le renouvellement d'autorisation de la mise sur le marché de son produit.

- Produits biocides :

Le règlement européen (CE) n°528/2012 (34) régit la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides. Les homologations des substances

actives biocides sont réalisées au niveau communautaire. Les AMM des produits contenant ces substances sont du ressort de chaque État-membre.

- Médicaments vétérinaires :

Ils sont définis par la directive 2004/28/CE du Parlement Européen (10). Les substances actives ayant une activité parasitaire et entrant dans la composition des produits vétérinaires à usage externe à destination des animaux de compagnie et des animaux d'élevage sont considérées comme des pesticides. Le groupe d'étude « Exposition de la population générale aux résidus de pesticides en France » de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail (AFSSET, actuellement ANSES) les a recensés en 2010 (35).

- Médicaments à usage humain :

Ils sont définis par la Directive 2004/27/CE du Parlement Européen (11). Les substances actives suivantes sont considérées comme des pesticides : les antiparasitaires externes et systémiques ainsi que certaines substances organiques (crotamiton, disulfirame, warfarine, griseofulvine) et inorganiques (trioxyde d'arsenic, soufre, zinc, cuivre, acide borique). Le groupe d'étude « Exposition de la population générale aux résidus de pesticides en France » de l'AFSSET les a recensés en 2010 (35).

2.6.2. Protection des résidents locaux et personnes présentes

2.6.2.1. Législation Européenne

Dans la législation européenne, le règlement d'exécution (UE) n°284/2013 (21) fait référence à la protection des riverains vis-à-vis des produits phytopharmaceutiques. Lors de toute demande d'autorisation de ces produits, une estimation de l'exposition des résidents locaux et des personnes présentes est prise en compte selon la méthodologie décrite par l'EFSA en 2014 dans « Guidance of the

assessment of exposure for Operators, Workers, Residents and Bystanders in risk assessment for plant protection Products” (36) .

Elle est réalisée pour les cultures basses (applications dirigées vers le bas avec une rampe de pulvérisation) et pour les cultures hautes (applications dirigées vers le haut avec un pulvérisateur à jet porté), pour les adultes et les enfants. Elle se base sur 4 voies d'expositions :

- liées à la dérive de pulvérisation lors de l'application (voie cutanée et inhalée) ;
- liées aux vapeurs après l'application du produit ou dues à la dérive de vapeurs (voie inhalée) ;
- liées aux dépôts sur les surfaces après application (voie cutanée pour les adultes - voie cutanée et orale pour les enfants) ;
- par re-entrée dans les zones traitées (voie cutanée pour les adultes; voie cutanée et orale pour les enfants)

Dans le cadre de l'évaluation des risques, dès lors que l'exposition estimée en intégrant des mesures de gestion (distance et dispositif de réduction de la dérive) est supérieure à la valeur toxicologique de référence, les conditions de délivrance d'une autorisation de mise sur le marché ne sont pas remplies (8).

Depuis décembre 2018, le guide méthodologique de l'EFSA est en cours de réévaluation (37). Les premiers travaux devraient être publiés début 2021.

2.6.2.2. Législation Française

Concernant la législation française, l'arrêté du 4 mai 2017, relatif « à la mise sur le marché et à l'utilisation des produits phytopharmaceutiques et de leurs adjuvants visés à l'article L. 253-1 du code rural et de la pêche maritime », fixe dans son titre 1^{er} les dispositions générales relatives à l'utilisation des produits (38).

Afin de limiter le risque pour les personnes et l'environnement, l'utilisateur doit notamment :

- mettre en œuvre des moyens appropriés lors de l'utilisation des produits pour éviter l'entraînement hors de la parcelle ou de la zone traitée ;
- respecter l'interdiction d'utilisation des produits phytopharmaceutiques en pulvérisation ou en poudrage si la force du vent est supérieure à 3 sur l'échelle de Beaufort (soit 19 km/h) ;
- respecter un délai de re-entrée dans les parcelles traitées, conforme avec l'AMM du produit (entre 6h et 48h après le traitement).

L'application des produits phytopharmaceutiques mentionnés à l'article L.253-1 du Code Rural et de la Pêche Maritime à proximité des lieux fréquentés par des personnes vulnérables est réglementée. Cela concerne les établissements scolaires, crèches, haltes-garderies, centres de loisirs, aires de jeux, terrains de sport, centres hospitaliers et hôpitaux, établissements de santé privés, maisons de santé, maisons de réadaptation fonctionnelle et les établissements qui accueillent ou hébergent des personnes âgées, adultes handicapés ou atteints de pathologies graves.

Dans ce cas, l'utilisateur doit mettre en place des mesures de protections adaptées (haies, équipements pour le traitement ou des dates et horaires de traitements) afin d'éviter la présence des personnes vulnérables lors du traitement. Si ces mesures de protection ne peuvent être mises en place, l'article mentionne la possibilité d'émission d'arrêtés préfectoraux locaux, pour définir une distance minimale en-deçà de laquelle l'utilisateur ne doit pas appliquer de produits phytopharmaceutiques à proximité de ces lieux.

Par ailleurs, des mesures de protection physique doivent être mises en place par tout responsable de nouvelle construction d'un des établissements mentionnés ci-dessus (extrait de la note technique DGAL/SDQP/2016-8017(39)).

En outre, suite à la loi d'Avenir pour l'agriculture, l'alimentation et la forêt du 13 octobre 2014 (40), l'ANSES gère un dispositif de phytopharmacovigilance (PPV). Ce dispositif permet de détecter les éventuels effets indésirables sur l'environnement et sur l'Homme des produits phytopharmaceutiques déjà en vente. L'Agence peut, par exemple, adapter les autorisations de mise sur le marché des produits déjà commercialisés (annulation de l'autorisation, diminution des doses préconisées, ou modification des modalités d'application).

Enfin, des textes législatifs sont à venir, notamment les décrets d'application de la loi EGALIM du 30 octobre 2018 « pour l'équilibre des relations commerciales dans le secteur agricole et alimentaire et une alimentation saine, durable et accessible à tous » (41). L'article 83 mentionne notamment que « l'utilisation des produits phytopharmaceutiques à proximité des zones attenantes aux bâtiments habités et aux parties non bâties à usage d'agrément contiguës à ces bâtiments est subordonnée à des mesures de protection des personnes habitant ces lieux. »

2.6.3. Protection des professionnels

2.6.3.1. Prévention

Tout professionnel (cadre, technicien, ouvrier, employé, entrepreneur individuel...) utilisant des produits phytopharmaceutiques doit être titulaire d'un certificat Certiphyto ou Certificat Individuel Produits Phytopharmaceutiques (CIPP) (42). Les professionnels concernés travaillent dans les secteurs de la distribution, de la prestation de services et du conseil en matière de produits ou les utilisent directement (agriculteurs et salariés agricoles, forestiers, agents des collectivités territoriales). Tous les usages de produits phytopharmaceutiques sont concernés, qu'ils soient agricoles ou non. Chaque certificat a une durée de validité de 5 ans.

Un certificat Certiphyto doit obligatoirement être présenté lors de l'achat des produits ne comportant pas la mention "emploi autorisé dans les jardins".

Le service de santé au travail des agriculteurs, la MSA, enseigne des notions de prévention aux formateurs de Certiphyto, qui vont de la théorie (effet cocktail, perturbateur endocrinien, nanoparticules ...) à la réglementation (affichage, contrôle des agents chimiques dangereux, évaluation du risque chimique par l'employeur, suivi individuel renforcé par la médecine du travail..) en passant par la gestion du risque chimique (réduction des risques, équipements de protection collective et individuelle). Un mémo ainsi que des vidéos sont à libre disposition sur leur site internet (43). La chambre d'agriculture émet également tous les ans un guide de prévention de référence appelé « Guide Phytosanitaire » (44), composé de fiches synthétiques sur l'ensemble de ces thèmes.

De son côté, l'Institut National de Recherche et Sécurité (INRS) a édité deux guides de prévention pour les applications de produits phytopharmaceutiques : ED 6275 « Utilisation des produits phytopharmaceutiques en milieu tropical » en 2018 (45) et l'ED 867 « L'applicateur de produits phytosanitaires » en 2010 (46).

Enfin, dans sa réponse à la saisine n°2019-SA-0020 (20), l'ANSES insiste sur « l'importance des programmes de formation des agriculteurs aux bonnes pratiques et tient à rappeler que le respect des conditions d'utilisation des produits associées à l'autorisation de mise sur le marché est indispensable pour réduire les expositions et notamment celles des résidents et des personnes présentes ».

2.6.3.2. Gestion du risque chimique

Dans les principes généraux de prévention du risque chimique, le préventeur tente, après évaluation du risque, de substituer l'agent chimique concerné. En cas d'impossibilité, il en réduit l'usage tout en instaurant des équipements de protection

collective. Enfin, si le risque n'est toujours pas acceptable, les équipements de protection individuelle sont utilisés.

- Diminution du recours aux produits phytopharmaceutiques :

Les risques toxicologiques pour la santé humaine et environnementale seront d'autant plus faibles que le recours aux produits phytopharmaceutiques sera réduit. Ainsi, en application du premier principe de prévention, le responsable de l'exploitation agricole doit d'abord chercher à mettre en œuvre des solutions alternatives pour éviter ou limiter l'usage des produits phytopharmaceutiques, lorsque cela est possible :

- alternance des cultures ;
- désherbage mécanique ;
- contrôle biologique des insectes ;
- pose de pièges physiques en présence de rongeurs nuisibles

Les solutions sont nombreuses et dans le cadre du plan Ecophyto 2+ destiné à réduire l'utilisation des produits phytosanitaires, le site ecophytopic.fr destiné aux agriculteurs propose des alternatives aux produits phytopharmaceutiques pour chaque type de culture.

Si l'emploi d'un produit phytopharmaceutique s'avère nécessaire, le responsable de l'exploitation doit sélectionner celui ou ceux dont le mode d'application, la forme et le conditionnement réduisent au maximum les risques d'exposition :

- donner la priorité aux modes d'application autres que la pulvérisation, qui génère des aérosols pouvant passer dans l'organisme par inhalation, contact cutané et ingestion (par déglutition) et contaminant des surfaces étendues de par sa volatilité ;

- préférer les formes compactes (pastilles, granules) aux formes poudreuses ou liquides ;
- privilégier les conditionnements en unidoses, qui permettent de limiter les manipulations (dosages, mélanges...)

- Respect des règles de bonnes pratiques :

Elles existent pour l'ensemble des tâches exposantes aux phytosanitaires.

1/ Le mélange/remplissage doit être effectué par des personnes suffisamment formées aux risques, entraînées à leur manipulation et titulaire du Certiphyto de type « Utilisation ». Le lieu de préparation de la bouillie peut être extérieur mais à distance des habitations et des animaux et près d'un point d'eau. Un emplacement doit être dédié et signalé pour tenir les tiers à l'écart. Pendant l'intégralité de la manipulation, les règles d'hygiène de base doivent être respectées. Le manipulateur doit utiliser les équipements de protection individuelle (EPI) adaptés (gants, lunettes, masque, combinaison imperméables, bottes) après avoir vérifié leur bon état.

Le traitement ne doit pas être préparé si les conditions climatiques ne permettent pas son application immédiate (vent, pluie, chaleur excessive, impossibilité de terminer l'application avant la nuit...). Si l'appareil d'application est défectueux, la bouillie ne doit pas être préparée. Afin d'éviter les projections de produits, il faut toujours verser la solution la plus concentrée dans la moins concentrée. Le réservoir doit être rempli d'eau (au moins la moitié de la quantité d'eau totale nécessaire) avant de recevoir le produit phytopharmaceutique, versé avec un ustensile réservé à cet usage. Le volume est ensuite complété avec l'eau : l'eau de rinçage des emballages vides du produit phytopharmaceutique peut être utilisée à cet effet.

La conduite à tenir en cas d'urgence doit être connue. Enfin, les emballages ayant contenu un produit phytopharmaceutique ne doivent jamais être abandonnés dans la nature ou laissés à la portée des personnes ou des animaux.

2/ Concernant l'application, des mesures de prévention existent. Elles concernent la qualification des applicateurs (titulaires d'un Certiphyto de type « utilisation »), les équipements, le mode opératoire, le port des équipements de protection individuelle appropriés, l'hygiène et le respect des zones traitées. Les pulvérisateurs doivent respecter les exigences de sécurité de la directive 2006/42/CE et être contrôlés périodiquement tous les 5 ans à minima. Des buses de rechange doivent être à disposition, au cas où celles-ci seraient bouchées.

Le mode opératoire doit empêcher l'applicateur de pénétrer sur les zones traitées avant l'expiration du délai de ré-entrée. Il tient compte des conditions météorologiques. Sont à proscrire : les pulvérisations aux heures les plus chaudes de la journée (augmentation de la volatilité des produits), par temps de pluie (ruissellement et augmentation de la quantité de produit utilisée) ou lorsque le vent est fort (dispersion du produit au-delà de la zone traitée). Il est ainsi recommandé de pulvériser par beau temps, en l'absence de vent, le matin, sans jamais dépasser 4 heures de traitement par jour. L'applicateur doit porter ses équipements de protection individuelle, en avoir de rechange et se laver dès que ceux-ci sont endommagés. Le respect des règles d'hygiène est obligatoire. Une réserve d'eau doit être prévue afin de pouvoir décontaminer rapidement en cas de projection. Enfin la zone à traiter doit être délimitée afin de tenir à l'écart les tiers (signalisation, barrières matérielles...).

Concernant l'application par pulvérisation, en l'absence de méthodes alternatives, l'épandage manuel est à éviter. Préférentiellement, un tracteur équipé d'une cabine fermée à air filtré de catégorie 4 (norme européenne harmonisée NF EN 15695) doit être utilisée. Ces cabines sont les seules à assurer une filtration des poussières, aérosols et vapeurs. Avant chaque utilisation de ce type de cabine, il est nécessaire de s'assurer du bon état des joints, des portes et des fenêtres, de l'étanchéité des passages des commandes, de la suppression de la cabine. Aucun produit phytopharmaceutique ne doit pénétrer d'une quelconque manière dans la cabine.

3/ Après application, le matériel doit être rincé soigneusement sur une aire prévue à cet effet, avec récupération des effluents. Afin d'éviter les projections, l'opérateur doit porter des équipements de protection individuelle étanches à l'eau et résistant aux produits phytopharmaceutiques. Il peut s'agir d'une combinaison de protection associée à un tablier long et étanche, d'un écran facial, de gants épais et de bottes. Après nettoyage, le matériel ayant servi au traitement doit être entreposé dans un lieu dédié et sûr.

Les travailleurs doivent se doucher après chaque traitement avant de remettre leurs vêtements habituels. Des cabines de douches doivent être prévues pour la décontamination des équipements de protection individuelle et d'autres pour l'hygiène corporelle. De même, des vestiaires séparés doivent être prévus pour les EPI et pour les vêtements de ville. Si les EPI le permettent, il est recommandé de prendre une douche de décontamination avant leur retrait. Une douche avec savonnage est ensuite réalisée pour l'hygiène corporelle.

Après nettoyage, les vêtements de travail et EPI sont rangés dans des armoires-vestiaires dédiées à cet usage, en dehors du lieu de stockage des produits phytosanitaires et des ustensiles nécessaires aux préparations des traitements.

4/ La mise au rebut de conteneurs de produits phytopharmaceutiques usagés fait l'objet des mêmes précautions d'usage. L'attention est portée sur un risque plus important de fuite et de contamination externe qu'un conteneur neuf. L'exploitant peut consulter l'Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie (ADEME) pour connaître les filières d'élimination de ces déchets.

- Choix des EPI :

Pour choisir l'EPI adapté, l'Agence Française de Normalisation (AFNOR) a diffusé deux documents relatifs au choix et à l'entretien d'EPI pour les activités de traitement : FD S76-050 (47) et FD S74-600 (48). Le choix est guidé par les résultats de l'évaluation des risques chimiques, obligatoire par l'employeur. Un EPI a plusieurs limites : il n'est pas adapté à l'ensemble des produits chimiques et son efficacité est limitée dans le temps. Le niveau de protection des EPI est indiqué dans la notice d'utilisation. Pour la résistance à la perméation, l'indice de performance le plus élevé possible doit être recherché pour chaque substance présente dans le produit. Il faut également veiller au bon recouvrement des jonctions : les jambes de la combinaison doivent recouvrir les bottes et les manches doivent recouvrir les gants (et l'inverse s'il existe un risque de ruissellement).

Pour la protection oculaire, les écrans faciaux et masques complets apportent une protection intégrale du visage.

Pour la protection des voies respiratoires, le port d'un masque adapté avec filtre anti poussière combiné à une cartouche à charbon actif anti gaz A2P3 permet de se protéger des aérosols et des vapeurs de substances organiques dont le point d'ébullition est supérieur à 65°C. Si la durée de port est supérieure à 1 heure, le choix peut s'orienter vers une cagoule à ventilation assistée.

Les EPI et cartouches filtrantes de masque à usage unique doivent être éliminés à chaque fin de poste dans des poches poubelles dédiées qui seront éliminées par la filière des déchets chimiques. Pour les réutilisables, il faut suivre les indications de la notice. Les gants réutilisables doivent être lavés à l'eau et au savon avant leur retrait et suspendus par la manchette sans être retournés pour leur séchage.

Cependant, la protection apportée par le port d'EPI est à relativiser. En effet, une approche ergotoxicologique en viticulture, avec les données de PESTEXPO, a

démontré que les personnes protégées étaient plus contaminées que les personnes non protégées lors des tâches d'application et de nettoyage (figure 11) (49).

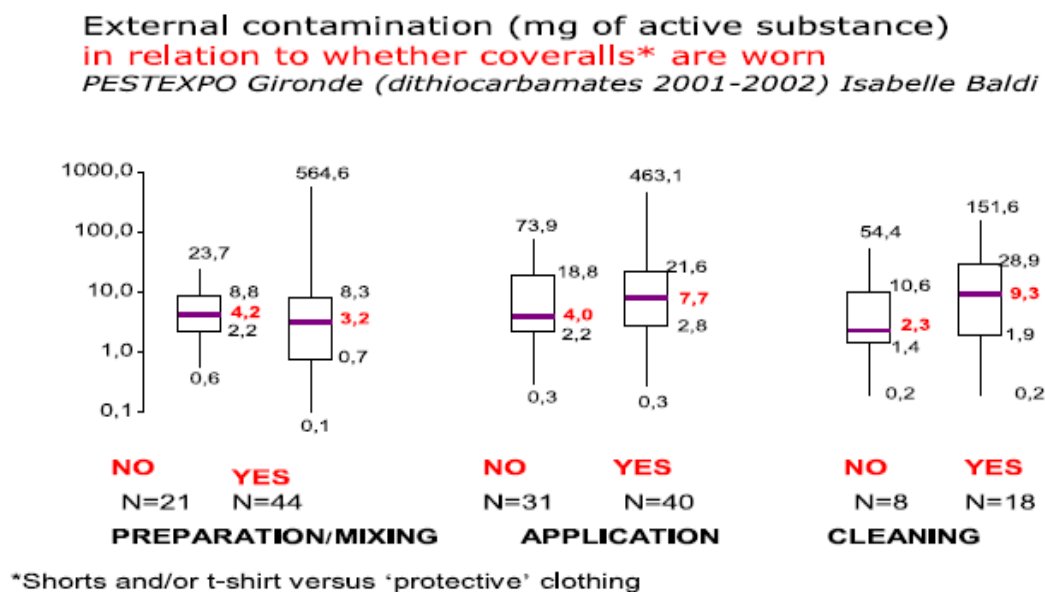


Figure 11: Contamination externe (mg de matière active) en fonction du port d'une combinaison - Données PESTEXPO en viticulture

Des hypothèses ont permis d'expliquer en partie cette contradiction : une diversité de savoir-faire, des modalités inadaptées d'organisation des tâches, la présence d'une pré-contamination, une représentation inadéquate des risques (mythe de la surprotection liée au port des EPI), le manque de conseil sur les pratiques de nettoyage et de stockage des EPI, et enfin un déficit de prise en compte par les concepteurs de matériel des besoins des viticulteurs.

L'autre explication vient d'une faible résistance des combinaisons à la perméation des pesticides, c'est-à-dire d'un passage micromoléculaire de ceux-ci au travers des combinaisons. Ces dernières n'avaient pas été testées avec ces matières actives, dont le temps de migration était parfois inférieur à 10 minutes. Ce travail a conduit à des interdictions de commercialisation de certaines combinaisons de protection. Il est à noter que le problème soulevé de la résistance à la perméation peut concerner d'autres polluants que les pesticides.

2.6.3.3. Réparation

Plusieurs tableaux de maladies professionnelles existent et permettent une reconnaissance sociétale et une indemnisation de ces pathologies, que les requérants relèvent du régime agricole ou général. Ces maladies sont listées dans les tableaux 6 et 7.

Pour le régime agricole, les prestataires bénéficient du réseau Phyt'attitude. Il s'agit d'un réseau de vigilance créé en 1991 par la Mutualité Sociale Agricole, généralisé à tous les départements métropolitains en 1997. Il a pour objectifs de recenser et d'analyser toutes les informations sur les incidents ainsi que les effets sur la santé survenus lors de l'utilisation de pesticides par les prestataires de la MSA (salariés et exploitants agricoles, forestiers, pépiniéristes, etc..) dans le but d'améliorer la prévention par la remontée d'informations aux fabricants et aux pouvoirs publics.

Le réseau Phyt'Attitude fonctionne sur le principe de la déclaration volontaire d'événements indésirables par l'intermédiaire d'un numéro vert gratuit, ouvert depuis 2004. Ces événements de santé peuvent également être signalés à l'occasion d'une visite médicale périodique ou lors d'une visite d'entreprise par le médecin de santé au travail ou d'un membre de l'équipe pluridisciplinaire. Lors de la formation Certiphyto, une information est délivrée aux utilisateurs, conseillers et vendeurs de produits phytopharmaceutiques quant à l'existence de Phyt'Attitude.

Chaque caisse de la MSA a un médecin du travail référent Phyt'Attitude. Il recueille diverses informations selon des dossiers préétablis : données médicales anonymisées, noms des produits suspectés, modalités d'exposition (secteur d'activité, culture, tâche, température et vent, matériel,...), moyens de protection collective et individuelle (cabine de tracteur, équipements de protection individuelle..).

Régime général (RG) - Numéro de tableau - Titre abrégé
RG 5 : Affections professionnelles liées au contact avec le phosphore et le sesquisulfure de phosphore
RG 9 : Affections provoquées par les dérivés halogénés des hydrocarbures aromatiques
RG 14 : Affections provoquées par les dérivés nitrés du phénol, le pentachlorophénol, les pentachlorophénates et les dérivés halogénés de l'hydroxybenzonnitrile
RG 15 : Affections provoquées par les amines aromatiques, leurs sels et leurs dérivés
RG 15 bis : Affections de mécanisme allergique provoquées par les amines aromatiques, leurs sels, leurs dérivés
RG 20 : Affections professionnelles provoquées par l'arsenic et ses composés minéraux
RG 20 bis : Cancer bronchique primitif provoqué par l'inhalation de poussières ou de vapeurs arsenicales
RG 34 : Organophosphorés anticholinestérasiques, phosphoramides et carbamates hétérocycliques anticholinestérasiques
RG 74 : Affections professionnelles provoquées par le furfural et l'alcool furfurylique

Tableau 6 : Tableaux des maladies professionnelles pouvant être liées aux pesticides dans le régime général - Source: INRS

Régime agricole (RA) – Numéro de tableau - Titre abrégé
RA 8 : Sulfocarbonisme professionnel
RA 10 : Affections provoquées par l'arsenic et ses composés minéraux
RA 11 : Affections provoquées par les organophosphorés anticholinestérasiques, phosphoramides anticholinestérasiques et carbamates anticholinestérasiques.
RA 13 : Affections provoquées par les dérivés nitrés du phénol, le pentachlorophénol, les pentachlorophénates et les dérivés halogénés de l'hydroxybenzonnitrile
RA 23 : Intoxication professionnelle par le bromure de méthyle
RA 58 : Maladie de Parkinson provoquée par les pesticides
RA 59 : Hémopathies malignes provoquées par les pesticides

Tableau 7 : Tableaux des maladies professionnelles pouvant être liées aux pesticides dans le régime agricole - Source: INRS

Les dossiers sont ensuite centralisés auprès de la Caisse Centrale de la MSA à Paris puis dispatchés entre différents experts toxicologues. Pour les dossiers d'événement sanitaire « aigu », ils attribuent une imputabilité à chaque couple « symptôme/produit ». Les dossiers de pathologies chroniques ou différées ne font pas l'objet d'une imputabilité par produit. Cependant, une démarche de reconnaissance en maladie professionnelle peut être conseillée, que l'exposition soit aiguë ou chronique. En l'absence de tableau, une demande de reconnaissance en maladie à caractère professionnel peut être réalisée. Elle est ensuite étudiée par le comité régional de reconnaissance des maladies professionnelles, étayée par la rédaction descriptive du poste de travail et l'avis du médecin du travail.

L'ensemble des signalements est saisi dans une base de données gérée par la Caisse Centrale de la MSA : la base Phyt'Attitude. Cette dernière est ouverte à l'ANSES depuis 2007. La finalité est la mise en évidence des symptômes attribuables de manière objective à la substance active et au produit faisant objet de l'évaluation. L'autre objectif est de retrouver des tâches ou d'autres facteurs potentiellement exposants qui pourraient remettre en cause les conditions d'utilisation professionnelle d'un produit phytopharmaceutique contenant cette substance active. Les données relatives aux substances actives sont intégrées dans les dossiers de renouvellement d'autorisation européens et dans les fiches « substances » publiées par l'ANSES dans le cadre de la phytopharmacovigilance.

Ce système de toxicovigilance est actuellement le seul en Europe dans le domaine des phytopharmaceutiques (50).

Pour les autres professionnels, notamment du régime général ou de la fonction publique territoriale, les expositions aux pesticides peuvent être rapportées aux médecins du travail par le biais de la visite médicale ou de la visite d'entreprise. Les médecins du travail ou les patients eux-mêmes peuvent demander un avis

d'expertise médicale auprès d'un centre de consultations de pathologies professionnelles et environnementales (CPPE) au sein d'un centre hospitalier universitaire. De la même manière que pour Phyt'Attitude, des conseils peuvent être émis quand à la possibilité d'une reconnaissance en maladie professionnelle.

2.7. Problématique posée par l'évaluation du risque lié à l'exposition aux pesticides

L'évaluation des risques est « une démarche méthodique de synthèse des connaissances scientifiques disponibles en vue d'évaluer les effets sur la santé résultant d'une exposition d'une population ou d'individus à une substance, un agent ou une situation dangereuse » (National Academy of Sciences, 1983).

Elle se fait en 4 étapes (51):

- l'identification du potentiel dangereux du ou des agents concernés, indépendamment de la probabilité d'apparition d'effets néfastes. Le danger d'un agent physique, chimique ou biologique correspond à l'effet sanitaire néfaste qu'il peut engendrer sur un individu lorsqu'il est mis en contact avec celui-ci ;
- l'estimation de la relation dose-effet ou dose-réponse qui vise à quantifier la relation entre la dose d'exposition et la réponse de l'organisme ou sa probabilité de réponse ;
- l'évaluation des expositions qui permet d'identifier les populations qui ont été, sont, ou seront en contact avec l'agent dangereux ainsi que les voies, niveaux et durées d'exposition correspondants ;
- la caractérisation du risque qui constitue l'étape de synthèse de la démarche, de présentation et de discussion des résultats.

2.7.1. L'identification du potentiel dangereux du ou des agents concernés

Cette première étape se décompose en deux parties :

- le recensement des agents physiques, chimiques ou biologiques présents dans le contexte donné et susceptibles d'être en contact avec les populations ;
- le recensement des effets indésirables que ces agents sont capables de provoquer chez les individus.

- Le recensement des agents causaux :

Cette partie, consistant à lister l'ensemble des substances ou agents présents dans les milieux et auxquels les populations étudiées sont potentiellement exposées, comporte plusieurs écueils. Elle comprend une évaluation des émissions, mais également des diffusions, transports, transferts et transformations dans les milieux.

Or les substances actives et leurs métabolites n'ont pas tous le même devenir après épandage. Leur rémanence sur les cultures ou dans les différents compartiments de l'environnement (sol, air, eau) varie fortement selon la molécule, de l'ordre de quelques heures ou jours à plusieurs années. Cette rémanence dépend également des conditions environnementales, géochimiques et climatiques. Par exemple, le glyphosate a une vitesse de dégradation au champ de 1 à 130 jours. En revanche, les insecticides organochlorés définis comme des polluants organiques persistants, et pour la plupart interdits aujourd'hui, sont encore retrouvés plusieurs décennies après leur utilisation, dans l'environnement et dans les organismes vivants, y compris chez l'homme, l'un des derniers maillons de la chaîne trophique (5).

De plus, en France, les données sur les usages actuels ou passés de pesticides en milieu agricole sont parcellaires. Il n'existe pas de bases de données rétrospectives et exhaustives de ces usages, qui puissent être mises à la disposition

de la recherche ou du public. Cette absence de données est l'une des difficultés rencontrées dans l'évaluation des expositions qui est pourtant indispensable aux études épidémiologiques (20).

- Le recensement des effets indésirables :

Cette étape analyse la force et la cohérence des données disponibles pour identifier le potentiel dangereux des agents présents. Les effets indésirables, de nature variée, vont de la simple gêne au cancer.

Les études épidémiologiques sont l'outil de référence pour établir une association entre une cause et la survenue d'une maladie au sein d'une population. Elles sont peu adaptées à la mise en évidence d'effet multifactoriel ou correspondant à des expositions à faibles doses. Le nombre d'individus nécessaires pour établir une corrélation statistiquement significative est parfois supérieur au nombre de personnes exposées. Cependant, sur des populations fortement exposées (population professionnelle ou soumis à une catastrophe), une association a pu être démontrée entre la survenue d'une pathologie et l'exposition à un agent dangereux. Ainsi, le rapport d'expertise de l'INSERM de 2013 sur les effets sanitaires liés aux pesticides a permis d'apporter quelques réponses (5).

Les études toxicologiques expérimentales sur animaux de laboratoire sont la deuxième source d'informations dans les évaluations de risque. Elles sont plus faciles à mettre en œuvre et moins coûteuses que les études épidémiologiques. Leurs principales limites sont la validité de transposition des résultats (d'une espèce animale à l'homme ou d'une population professionnelle à une population générale), l'extrapolation de résultats obtenus pour de hautes doses vers de basses doses plus réalistes et l'analogie pratiquée entre les voies d'exposition par défaut de connaissance.

L'identification du potentiel dangereux d'une situation se complexifie encore plus lorsqu'il s'agit d'une exposition à des agents chimiques multiples, comme pour les pesticides. Les phénomènes d'interactions entre agents dangereux sont mal connus. Les effets peuvent être additifs, synergiques (l'action de deux agents dangereux combinés est supérieure à la somme de leurs effets individuels) ou antagonistes (l'effet combiné de deux agents dangereux est moindre que la somme de leurs effets individuels).

2.7.2. L'estimation de la relation dose-effet

Cette étape a pour but de définir une relation quantitative entre une dose d'exposition et un niveau ou une probabilité de survenue d'un effet. Sont étudiés les effets déterministes (effets sanitaires dont la gravité augmente avec la dose) et les effets stochastiques dits sans seuil (effets sanitaires, notamment cancérogènes, dont la fréquence croît avec la dose d'exposition).

Quelque soit le type d'effet, cette estimation a plusieurs limites. L'estimation quantitative est limitée du fait du manque de données concernant de nombreuses substances. De plus, la validité d'extrapolation des résultats inter-espèces ou inter-populations dépend de facteurs d'incertitude arbitraires. Enfin, elle ne reflète que partiellement les expositions réelles, sans prendre en compte les co-expositions, les effets toxiques d'apparition retardés, les perturbateurs endocriniens ou les effets trans- et intergénérationnels.

2.7.3. L'évaluation des expositions

L'estimation des expositions s'appuie sur une succession d'étapes dont l'objectif final est de décrire et de quantifier aussi précisément que possible les expositions à un agent, correspondant à un milieu donné, pour une voie d'exposition donnée et

pour un groupe d'individus donnés. Dans la démarche rétrospective d'évaluation des risques, retracer les émissions passées de polluants, les niveaux de contaminations et les expositions d'une population est un exercice difficile.

Le recours à des outils de modélisation, simulations et scénarios sont sujets à d'importantes incertitudes, liées en particulier à la variabilité spatiale et temporelle des paramètres mesurés et aux limites des moyens de prélèvement et d'analyse. La confrontation de la modélisation et de la mesure renforce la solidité des conclusions.

Concernant les travaux scientifiques en cours, CANEPA (CANcer et Expositions aux Pesticides Agricoles) est un projet destiné à développer un index d'exposition aux pesticides agricoles, utilisable dans les études de santé. Ses objectifs sont d'élaborer des indicateurs d'expositions utiles aux études épidémiologiques, de comprendre les déterminants de la contamination des travailleurs et des écosystèmes, et de réfléchir à une utilisation pratique de ces résultats pour protéger les écosystèmes et les travailleurs.

La démarche d'évaluation des risques présente l'intérêt d'une méthode structurée dans un contexte de connaissances limitées et incertaines. De nombreux travaux en cours permettront d'apporter des informations complémentaires pour affiner l'évaluation des risques liés à l'exposition aux pesticides.

2.8. Situation de la Nouvelle-Aquitaine

2.8.1. Type de culture

L'exposition aux produits phytosanitaires, en termes de nature de substances et de fréquence d'exposition, diffère selon le type de culture. Ainsi 4 types de cultures (céréales à paille, maïs, colza et vignes) représentent 80% des pesticides utilisés pour moins de 40% de la surface agricole utile (SAU) (5) (tableau 8). À titre d'exemple, selon les données de la BNV-d, la viticulture, qui représente 3% de la

surface agricole utile française, a consommé 20% des produits phytopharmaceutiques vendus en 2005 (52).

La viticulture pourra ainsi bénéficier jusqu'à 17,7 traitements annuels (53) , la pomiculture jusqu'à 53,0 traitements annuels (54) contrairement à une culture céréalière qui en aura 4 en moyenne (55), selon les études de pratiques culturales AGRESTE.

Cultures	% de la SAU Française	% de la consommation totale de pesticides	% selon les types de pesticides
Céréales à pailles	24	40	Fongicides : 60% Herbicides : 35%
Maïs	7	10	Herbicides : 75%
Colza	4	9	
Vigne	3	20	Fongicides : 80%
<i>Total</i>	<i>38</i>	<i>79</i>	

Tableau 8 : Forte corrélation entre quantité de pesticides utilisés et type de cultures

La Nouvelle-Aquitaine est ainsi une région de France particulièrement exposée aux pesticides, du fait des pratiques de viticulture et d'arboriculture (figure 12). Le tableau 9Tableau 9 rapporte le nombre moyen de traitements pour ces deux cultures en Nouvelle-Aquitaine respectivement en 2010 et 2015.

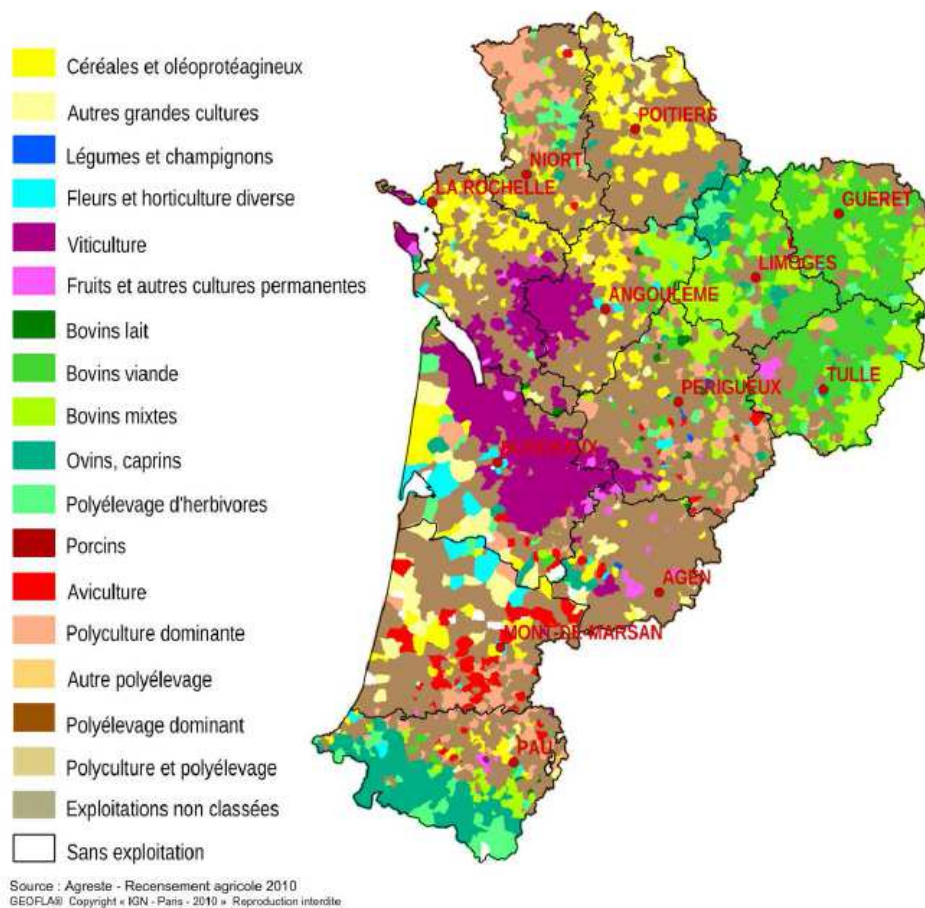


Figure 12 : Cartographie des cultures en Nouvelle-Aquitaine

		Pomiculture (2015)	Viticulture (2010)
Poitou-Charentes (ancienne région)	Total	52,9 (100%)	15,2 (100%)
	Fongicides	36,9 (69,8%)	12,5 (82,2%)
	Insecticides/Acaricides	10,2 (19,2%)	2,2 (14,5%)
	Herbicides	2,8 (5,3%)	0,5 (3,3%)
	Autres	3,0 (5,7%)	0 (0%)
Aquitaine (ancienne région)	Total	36,7 (100%)	14,4 (100%)
	Fongicides	24,6 (67,0%)	12,5 (86,8%)
	Insecticides/Acaricides	8,5 (23,2%)	1,4 (9,7%)
	Herbicides	2,0 (5,5%)	0,5 (3,5%)
	Autres	1,6 (4,3%)	0 (0%)

Source : Campagne 2010 agreste pour la viticulture ; Campagne 2015 agreste pour la pomiculture

Tableau 9 : Nombre moyen de traitements / an en pomiculture et viticulture en Nouvelle-Aquitaine

2.8.2. Législation locale

Comme mentionné au point 2.6.2.2, les préfets peuvent émettre des arrêtés locaux permettant de protéger les établissements dits « sensibles ». La région Nouvelle-Aquitaine comptant 12 départements, la grande majorité dispose d'un arrêté préfectoral proposant des mesures de gestion « destinées à préserver les lieux et établissements accueillant des personnes vulnérables au risque d'exposition de produits phytopharmaceutiques. »

Les départements ayant émis un arrêt préfectoral sont :

- la Gironde en date du 22/04/2016 ;
- la Charente et la Charente-Maritime via un arrêté préfectoral commun en date du 12/05/2016 ;
- la Corrèze en date du 01/06/2016 ;
- la Creuse en date du 27/04/2017 ;
- la Dordogne en date du 02/06/2016 ;
- la Haute-Vienne en date du 06/07/2016 ;
- les Pyrénées-Atlantiques en date du 16/09/2016 ;
- les Deux-Sèvres en date du 19/07/2016 ;
- le Lot et Garonne en date du 22/06/2016 ;
- la Vienne en date du 13/01/2017.

Le contenu des arrêtés est à disposition sur chaque site préfectoral officiel et sur le site de l'ARS Nouvelle-Aquitaine (56). Il porte essentiellement sur l'interdiction d'épandre en-deçà d'une distance minimale en fonction du pulvérisateur utilisé et du type de culture, les périodes d'application (interdiction de pulvériser avant ou pendant les récréations par exemple) ou l'instauration de haie préventive et de buses anti-dérives.

Il n'a pas été trouvé d'arrêté préfectoral pour le département des Landes.

2.8.3. Études scientifiques locales

Localement, au sein de l'Université de Bordeaux et du centre de recherche INSERM U1219, l'équipe EPICENE (Epidémiologie des Cancers et Expositions Environnementales) effectue de nombreux travaux sur les relations entre les pathologies et les expositions environnementales, notamment sur les effets délétères liés aux pesticides.

A titre d'illustration, on peut citer quelques études :

- En population professionnelle, l'étude Prev'Expo a pour but d'améliorer la prévention des expositions aux pesticides auprès des agriculteurs en impliquant leur famille proche, dans des exploitations de tailles diverses.
- En 2014, en population générale, l'étude Phytoriv a comparé la survenue d'effets sanitaires aigus au sein de populations riveraines et non riveraines d'épandages agricoles de pesticides dans deux communes de Gironde.
- En 2011, pour des enfants vivants en milieu rural viticole en Gironde, l'étude AIREs avait pour but d'étudier l'association entre l'exposition aux pesticides dans l'air ambiant et la survenue de symptômes respiratoires et allergiques.

2.8.4. Plan Régional Santé Environnement

Le Plan Régional Santé Environnement (PRSE) de la Nouvelle-Aquitaine est une déclinaison locale du Plan National Santé Environnement (PNSE) 3. Ce plan durera 5 ans (2017-2021).

Deux actions concernant les pesticides sont au sein de l'orientation stratégique « Agir sur les pesticides et les risques émergents ou qui progressent ». Elles visent d'une part à contribuer à l'amélioration des connaissances sur les pesticides et à leur diffusion et d'autre part à mettre en place une stratégie de réduction des expositions aux pesticides. Ce dernier objectif comprend trois mesures :

- le recensement des initiatives locales en matière de réduction des expositions de la population aux pesticides agricoles ;
- l'accompagnement des initiatives locales visant à la réduction des expositions de la population aux pesticides agricoles ;
- la création et l'animation d'une boîte à outils pédagogique sur les risques d'exposition aux pesticides (pesticides agricoles et biocides)

De plus, l'objectif stratégique 5 du PRSE « Permettre à chacun d'être acteur de sa santé » prévoit la mise en place de l'ORSE (Observatoire Régional Santé Environnement) et ses déclinaisons locales, en tant qu'instance d'information et de médiation en Santé Environnement.

2.8.5. Phytoplainte®

Dans ce contexte, depuis plusieurs années, les institutions de la région Nouvelle-Aquitaine (Agence Régionale de Santé, Cellule d'Intervention en Région (CIRE) de Santé Publique France (SPF), Direction Régionale de l'Alimentation, de l'Agriculture et de la Forêt (DRAAF), Centre Antipoison et de Toxicovigilance (CAP-TV), Mairies...) reçoivent des demandes diverses en lien avec des expositions aux pesticides. Depuis 2013, a été mis en place un dispositif d'enregistrement des expositions appelé Phytoplainte® qui vise à :

- enregistrer de manière centralisée et standardisée les signalements des patients exposés aux pesticides (phytopharmaceutiques ou biocides) ;
- assurer une prise en charge et un suivi coordonnés avec les acteurs concernés (mesures de prévention, contrôles, investigations et évaluation des risques) ;
- décrire les signalements en termes de fréquence, de localisation géographique, d'exposition et de symptômes associés.

3. Objectifs

Inscrit dans la déclinaison régionale du PNSE3, Phytosignal® est une prolongation du dispositif Phytoplainte® en Nouvelle-Aquitaine. Cette extension a pour objectif d'améliorer la caractérisation des événements sanitaires et la prise en charge des déclarants.

Cette thèse se concentrera sur une phase pilote, reprenant les déclarations de 2017 et 2018.

Concrètement, il s'agit de proposer une consultation médicale aux patients se plaignant de troubles en lien avec une exposition résidentielle aux pesticides agricoles afin de documenter ces plaintes et de réaliser une biométrie quand cela est possible.

A l'issue de cette phase pilote, un bilan sera réalisé pour évaluer :

- La faisabilité de la procédure ;
- Le nombre de patients ayant été adressés au CAP-TV ;
- Le nombre de patients ayant bénéficié d'une évaluation de l'exposition ;
- Les difficultés rencontrées ;
- Les orientations à l'issue de la consultation ;
- Les résultats du suivi éventuel des patients.

En fonction des résultats de cette évaluation, un redimensionnement du projet et/ou une extension à d'autres centres hospitaliers pourront être préconisés.

4. Éthique et indépendance

Sur le plan éthique, ce travail n'est pas un projet de « recherche impliquant la personne humaine ». En effet, lors de chaque déclaration, l'optique était celui d'une prise de charge, relevant de la démarche de soins. Aucun acte invasif n'a été pratiqué et aucune nouvelle prise en charge n'a été testée. Il n'a donc pas été nécessaire de se rapprocher du Comité de Protection des Personnes (CPP). Pour chaque déclaration, le projet était expliqué plusieurs fois et l'accord de la personne obtenu.

Par ailleurs, ce travail a fait l'objet d'un financement par l'Agence Régionale de Santé Nouvelle-Aquitaine. Néanmoins, le médecin référent a pu rendre ses avis de façon objective, impartiale et indépendante.

5. Matériels et méthodes

5.1. Origine des signalements

Les personnes à l'origine des signalements ou déclarants sont des riverains ou leurs représentants (association, mairie, gendarmerie...) mais aussi des établissements accueillant du public. Ces signalements peuvent être réalisés auprès de différents organismes comme l'ARS, la DRAFF ou le CAP-TV. Les déclarations sont enregistrées de manière standardisée et sont centralisées au sein des services santé environnement des directions départementales de l'ARS (figure 13). Elles relèvent de l'ordre de la plainte, de la demande d'informations ou de la survenue d'événements sanitaires concernant d'éventuelles expositions aux pesticides.

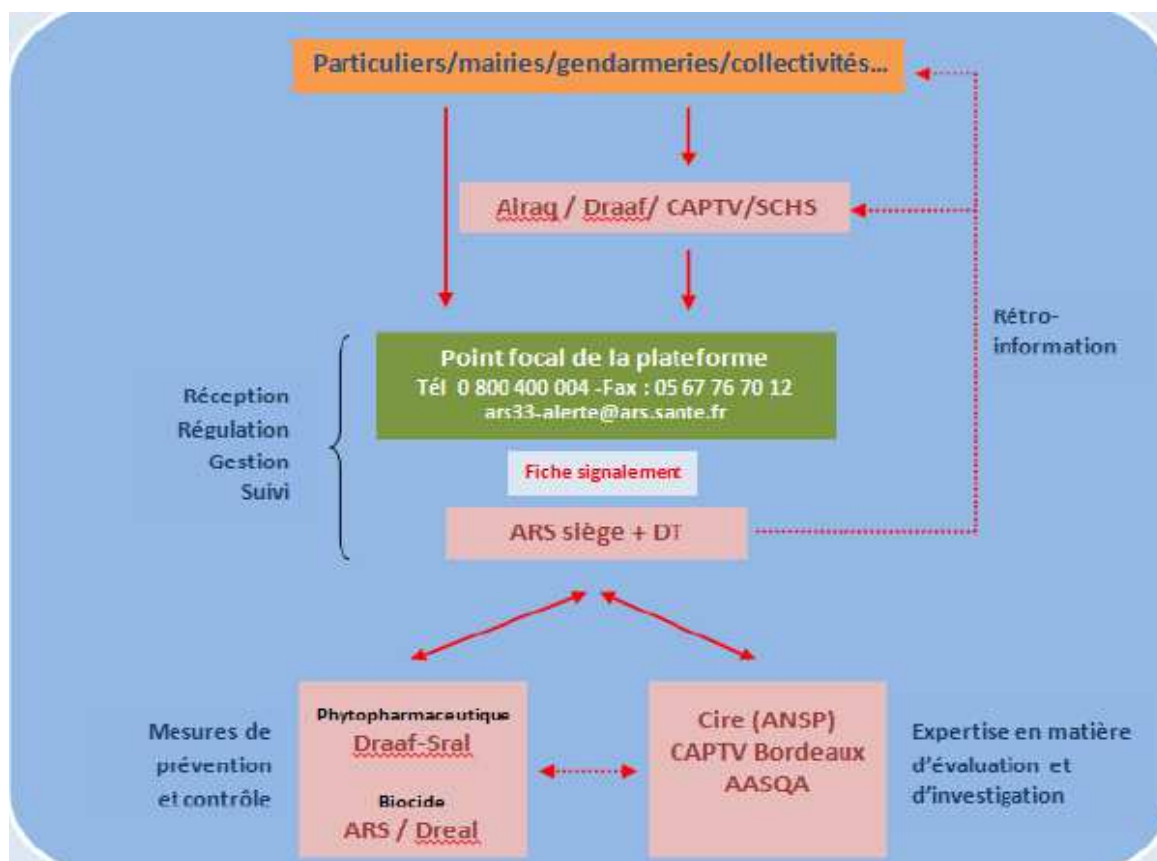


Figure 13 : Circuit d'un signalement Phytoplainte®

En cas de problématique liée à des produits phytopharmaceutiques, la DRAAF et l'ARS peuvent effectuer des missions d'inspection et de contrôle. En cas de problématique liée à des biocides, la Direction Régionale de l'Environnement, de

l'Aménagement et du Logement (DREAL), l'ARS et les mairies sont mises à contribution. Enfin, la CIRE, le CAP-TV et l'AASQA ont pour rôle d'effectuer des expertises, voire des investigations.

Chaque déclaration fait l'objet d'une fiche de signalement standardisée (annexe 2), qui sert de check-liste à l'interlocuteur. Les données suivantes sont recueillies :

- les coordonnées des déclarants : l'anonymat n'est pas permis afin de ne pas alimenter les conflits de voisinage ;
- le descriptif de l'exposition (type de culture, type d'épandage, heure, localisation précise ...) ;
- les critères réglementaires, basés sur la législation en vigueur : la présence d'établissements dits « sensibles », la distance d'épandage, la suspicion de vent fort (qui peut être vérifiée par des données météorologiques si une station météo se trouve à proximité). Ces informations peuvent servir d'appui pour demander un contrôle de la DRAAF pour les produits phytopharmaceutiques ;
- les données médicales : détail de l'événement sanitaire, la réalisation d'une consultation médicale, les critères de gravité (passage aux urgences ou hospitalisation) ;
- la sollicitation d'autres structures (p.e. la gendarmerie).

Enfin, le dernier volet est une partie interne permettant le suivi du dossier.

A partir de ces informations, une alerte sanitaire peut être déclenchée en fonction :

- de la gravité des événements (passage aux urgences ou hospitalisation) ;
- du nombre de personnes touchées ;
- de la présence d'une population sensible (p.e. écoles) ;
- d'un risque important de toxicité ;
- d'un risque médiatique.

5.2. Critères d'inclusion et d'exclusion dans l'extension du dispositif initial

Tous les signalements comportant des événements sanitaires dans un contexte d'exposition aux épandages de pesticides d'origine agricole sont inclus. Sont exclues les expositions d'origine professionnelle ou domestique (accidentelle). Les signalements d'origine professionnelle sont redirigés vers le réseau Phyt'attitude de la MSA ou le médecin du travail correspondant.

5.3. Calendrier

Ce projet-pilote a démarré en janvier 2018. Les signalements 2017 ont été inclus rétrospectivement et les signalements 2018 ont été inclus au fur et à mesure de leur survenue.

5.4. Prise de contact

Les signalements, qu'ils proviennent de l'ARS ou de la régulation téléphonique du CAP-TV, doivent parvenir le plus rapidement possible auprès du médecin responsable de Phytosignal® au sein du CAP-TV, afin de ne pas perdre la possibilité d'une biométrie urinaire.

Ce dernier prend contact avec le déclarant, par téléphone et par mail s'il en dispose. Après deux relances infructueuses, le signalant est considéré comme perdu de vue.

Une fois le contact établi, le médecin explique les tenants et aboutissants du projet et demande l'accord oral du déclarant. Brièvement, le médecin recueille l'histoire de la maladie, afin de limiter la perte de données par biais de mémorisation et d'estimer le nombre de personnes exposées. Il propose une consultation médicale, qui peut avoir lieu dans le service de Consultation de Pathologies Professionnelles et

Environnementales (CPPE) du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Bordeaux ou au sein du CAP-TV. Si, pour diverses raisons (éloignement géographique ou état de santé dégradé), la consultation ne peut se réaliser en face-à-face, un rendez-vous est fixé pour un entretien téléphonique plus long et détaillé.

Le médecin profite de ce premier entretien téléphonique pour préciser l'agent causal (le ou les pesticides impliqués dans l'exposition). Si leur nature n'est pas connue, il demande au déclarant d'essayer de rechercher cette information en attendant la (télé)consultation.

Pour les cas collectifs (par exemple, des écoles), plusieurs personnes, jugées représentatives de l'ensemble des exposés, se sont vues proposer une consultation ou téléconsultation. À titre d'illustration, pour le cas particulier d'une école, deux adultes et deux enfants, tous symptomatiques, ont été contactés.

Si l'exposition est aiguë et date de moins de 72 heures, une proposition de prélèvement urinaire est faite et organisée pour l'ensemble des exposés.

Lors de cette étape, le médecin vérifie le besoin éventuel d'une prise en charge médicale.

5.5. Déroulement de la consultation ou téléconsultation

Les tenants et aboutissants du projet sont à nouveau expliqués au déclarant et son accord oral obtenu.

La consultation ou téléconsultation dure une heure trente à deux heures selon s'il s'agit d'un particulier seul ou d'une famille. Elle est réalisée en suivant la trame d'un questionnaire environnemental avec entretien dirigé (annexe 3 **Annexe 3**) fortement inspiré du guide d'entretien utilisé par le centre ARTEMIS (Aquitaine Reproduction Enfance Maternité et Impact en Santé environnement).

Celui-ci, mis en place au sein du CHU de Bordeaux en partenariat avec l'ARS Nouvelle Aquitaine et l'ANSES, est dédié à l'évaluation des expositions environnementales chez des patients présentant des troubles de la fertilité, des pathologies de la grossesse et des malformations congénitales, en appui aux professionnels de santé. Cette évaluation se fait avec l'aide d'un questionnaire environnemental dont les grandes lignes ont été reprises et adaptées au contexte des pesticides.

Le questionnaire environnemental de Phytosignal® comprend plusieurs parties principales:

- une description de l'exposition ;
- les antécédents médico-chirurgicaux et familiaux ;
- un calendrier professionnel avec recueil des expositions d'intérêt ;
- un historique de l'ensemble des domiciles occupés ;
- un recueil des habitudes de vie avec recueil des expositions aux polluants dont la source est modifiable, pouvant servir d'objet de discussion pour des informations de prévention ;
- un historique de la grossesse pour les expositions in utéro.

En face-à-face, un examen clinique est réalisé si une table d'examen est à disposition.

Le médecin vérifie de nouveau lors de cette (télé)consultation le besoin éventuel d'une prise en charge médicale.

Une fois la (télé)consultation terminée, le signalement est intégré dans le Système d'Information des Centres AntiPoison (SICAP). Si l'agent causal a été récupéré, il fait l'objet d'une recherche de composition. Cette dernière peut déjà être présente dans la Banque Nationale des Produits et Compositions (BNPC). Sinon,

elle sera demandée auprès du fournisseur ou de l'ANSES. Cette recherche est effectuée par une pharmacienne du Centre Antipoison de Bordeaux.

5.6. Biométrie

De nombreux dosages biométrieques de pesticides sont possibles dans les laboratoires de pharmaco-toxicologie des centres hospitaliers de Bordeaux et Limoges. Ils ont été résumés dans l'annexe 4.

Les matrices utilisables sont le sang, le plasma sanguin, les urines ou les phanères. Concernant le délai de réalisation post-exposition, il est de 24h-48h pour le sang, 24h-72h pour les urines et au minimum d'un mois pour les phanères. Il s'agit de délais arbitraires, en l'absence de connaissance de l'agent causal.

Si l'agent causal est connu, sa cinétique ainsi que les méthodes analytiques le concernant peuvent avoir été étudiées. Une précision peut alors être apportée quant au délai de réalisation idéal et aux multiples facteurs de confusion potentiels (tabac, alimentation, coloration capillaire etc.). Il est ainsi possible de faire une recherche sélective de la substance active.

Si l'agent causal n'est pas connu, il est possible de réaliser un screening large.

L'analyse des prélèvements urinaires s'effectue par chromatographie liquide couplée à un spectromètre de masse en tandem en screening large ou en recherche spécifique de molécule. L'analyse des prélèvements capillaires s'effectue par screening large par chromatographie liquide couplée à un spectromètre de masse (LC-MS) muni d'une trappe à ion linéaire.

Ainsi, plusieurs situations sont possibles :

- En cas d'exposition aiguë, il est proposé de réaliser un prélèvement urinaire dans les 72h et un prélèvement capillaire à un mois. Un second prélèvement peut être proposé à distance (technique du wash out, où chacun peut être son propre témoin) afin de chercher une différence entre l'imprégnation basale de la personne aux pesticides et le taux mesuré lors de l'exposition, que ce soit dans les urines ou dans les cheveux.
- En cas d'exposition chronique, deux prélèvements capillaires sont proposés : un pendant la période d'imprégnation et un en-dehors de la période des épandages.

Le prélèvement capillaire est réalisé à domicile par le plaignant, après réception d'une fiche explicative par mail (annexe 5).

Il est rappelé à chaque déclarant l'absence de significativité clinique des résultats. En effet, les taux basaux de pesticides dans la population générale sont mal connus et aucune causalité n'a été décrite entre un taux mesuré et un effet sanitaire. Cette explication a lieu une première fois au moment du prélèvement et une seconde fois lors du rendu des résultats. Ces derniers ont été envoyés aux patients par courrier.

Aucun prélèvement sanguin n'a été proposé. L'utilisation des matrices sanguines ou plasmatiques n'a pas été jugée pertinente au vu du délai de transmission des dossiers et de l'absence de connaissance de l'agent causal. En effet, si la métabolisation ou la dégradation de la molécule-mère n'est pas connue, il est difficile de connaître le biomarqueur pertinent et la latence post-exposition idéale pour le prélèvement. De plus, une prise de sang a été jugée invasive par rapport au bénéfice escompté pour les patients.

5.7. Suivi standard des dossiers

Le suivi standard consiste à effectuer :

- le suivi de l'évolution médicale : les patients sont rappelés par le médecin toxicologue du CAP-TV dans un délai inférieur à 7 jours pour connaître l'évolution de leurs symptômes, et les réorienter vers un médecin le cas échéant ;
- la relance pour la réalisation des examens biologiques, c'est-à-dire pour le premier prélèvement capillaire à un mois et le second prélèvement pour les matrices biologiques capillaires et urinaires en dehors de la période d'épandage, si les premiers prélèvements s'avéraient positifs ;
- la transmission téléphonique et postale des résultats des examens biologiques avec explication des notions suivantes : marqueurs d'exposition, étalon de référence manquant, absence d'imputabilité possible ;
- la gestion des demandes de certificats médicaux, éventuellement à visée judiciaire ;
- la gestion de la survenue de nouveaux signes cliniques dont le rapport avec l'exposition est supposé par le patient ;
- les interactions avec les partenaires (le centre ARTEMIS, les laboratoires de pharmacotoxicologie, la CPPE, le médecin traitant...) ;
- la mise à jour des dossiers dans le SICAP afin de ne pas effectuer un double suivi avec le médecin toxicologue de la réponse téléphonique d'urgence.

5.8. Aspects financiers

Ce passage est repris de la note de cadrage initiale.

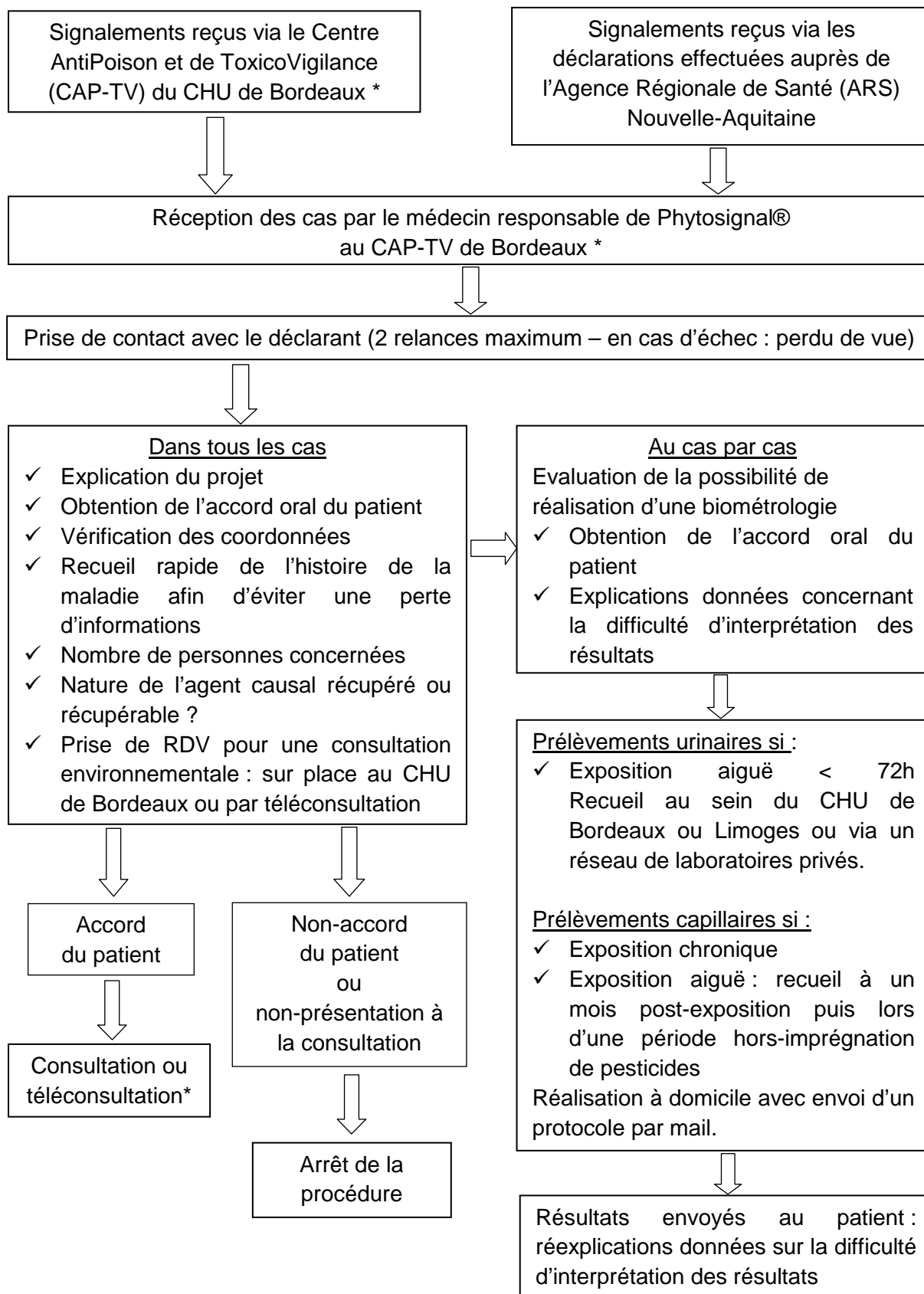
Le financement des consultations est assuré par la subvention. Elles ne sont par conséquent pas facturées à l'assurance maladie. Le coût des analyses biologiques est également financé par la subvention dans la limite du budget prévu à cet effet.

Le budget prévisionnel est ventilé comme suit :

- Temps médical (médecin toxicologue) avec 2 vacations par mois : 3 400 €
- Temps paramédical (infirmier) : 100 h à 37,02 €/h : 3 702 €
- Temps de secrétariat : 90 h à 28,60 €/h : 2 568 €
- Frais de fonctionnement : 3 330 €
- Coût estimé des analyses biologiques pour 9 patients avec deux prélèvements chacun, avec frais de transport et analyse : 7000 €

Le coût total est estimé à 20 000 € et est financé par l'ARS Nouvelle-Aquitaine.

Le protocole de la prise en charge intégrale est schématisé dans la figure 14.



* Si nécessaire, les médecins proposent une prise en charge médicale.

Figure 14 : Protocole de prise en charge dans le cadre du dispositif Phytosignal®

6. Résultats

6.1. Étapes préparatoires

Durant les premiers mois de l'étude pilote, quelques ajustements ont été nécessaires.

- Organisation préliminaire des réseaux :

Les expositions ayant eu lieu sur l'ensemble du territoire de Nouvelle-Aquitaine, il est apparu matériellement compliqué de recueillir tous les échantillons au sein du centre hospitalier de Bordeaux. Une convention est en cours de finalisation avec trois grands laboratoires privés du secteur, dont le territoire couvre l'intégralité de la Nouvelle-Aquitaine. Ainsi, chaque déclarant disposera d'un laboratoire d'analyse proche de chez lui pour déposer un échantillon. Le laboratoire privé s'occupera de l'acheminer dans de bonnes conditions de transport et de conservation auprès des laboratoires de pharmacotoxicologie des CHU de Bordeaux ou Limoges.

De la même façon, le projet a été présenté aux référents du laboratoire de pharmacotoxicologie du CHU de Bordeaux afin d'être identifiés comme interlocuteurs et de créer un circuit interne pour les échantillons recueillis.

- Mise au point d'une méthode analytique de screening large des pesticides dans les cheveux :

Aucune méthode de screening large de pesticides dans les cheveux n'était recensée en France. Le laboratoire de pharmacotoxicologie du CHU de Limoges, axé sur les méthodes analytiques des polluants environnementaux, a accepté de créer cette méthode.

De même, les méthodes analytiques concernant des recherches spécifiques de molécules ne sont pas toujours disponibles. Elles sont mises au point au cas par cas au sein du laboratoire de Limoges.

6.2. Description des cas individuels

6.2.1. Caractéristiques des signalements

- Résumé des signalements :

Les principaux résultats ont été résumés dans le tableau ci-dessous. Une déclaration peut concerner à la fois une exposition aiguë et chronique.

	2017	2018
Nombre de déclarations	10	12
Pesticides identifiés	2	4
Nombre de personnes exposées	17	264*
<i>Dont perdus de vue et Exclus</i>	9	22 [†]
<i>Dont exposition aiguë rapportée</i>	8	240
<i>Symptomatique</i>	7	17
<i>Dont PSS= 0[‡]</i>	1	223
<i>Dont PSS = 1</i>	2	13
<i>Dont PSS = 2</i>	5	4
<i>Dont exposition chronique rapportée</i>	3	4

*dont 235 écoliers, [†]dont 17 écoliers, [‡] Poisoning Severity Score

Tableau 10 : Vue d'ensemble des signalements Phytosignal® 2017-2018

Au total, 17 déclarations centralisées à l'ARS ont été transmises au CAP-TV. 9 déclarations, représentant 17 personnes exposées, ont bénéficié d'un suivi dans le cadre du dispositif Phytosignal®. Le CAP-TV a été sollicité directement dans 5 dossiers dont 4 ont bénéficié d'une prise en charge pour un nombre de 233 personnes exposées. Le détail est présenté dans le tableau 11.

	Origine du signalement		Nombre de déclarations prises en charge	
	CAP-TV	ARS	CAP-TV	ARS
2017	-	10	-	5 (50%)
2018	5	7	4 (80%)	4 (57%)
Total	5	17	4	9

Tableau 11 : Origine des signalements et nombre de déclarations prises en charge dans le cadre du dispositif Phytosignal®

Concernant les déclarations initiales réalisées auprès du CAP-TV, 80% des déclarants ont poursuivi le processus jusqu'à la (télé)consultation, versus un peu plus de la moitié pour les signalements centralisés à l'ARS.

- Raisons des refus et perdus de vue

En 2017, 3 déclarations ont été classées en perdus de vue et 2 déclarations ont été exclues. En 2018, 3 déclarations ont été classées en perdus de vue et 1 déclaration a été exclue. Le tableau 12 présente les raisons de ces perdus de vue et refus.

	2017	2018
Perdus de vue	Refus, car n'avait pas eu de suite des autorités publiques	Pas de possibilité de joindre les déclarants
	Pas de suite à la proposition de consultation (2 déclarations)	Pas de suite à la proposition de consultation (2 déclarations)
Causes d'exclusion	Pathologie psychiatrique suspectée	Chronologie discordante, étiologie virale
	Nombreux appels au CAP-TV pour des causes multiples	
	Cas 2016	

Tableau 12 : Causes des refus et perdus de vue

- Âge et sexe des exposés :

Une grande majorité des exposés sont des enfants (246 mineurs sur un total de 264 exposés). Chez les adultes, la répartition des âges est relativement équilibrée comme l'indique la figure 15.

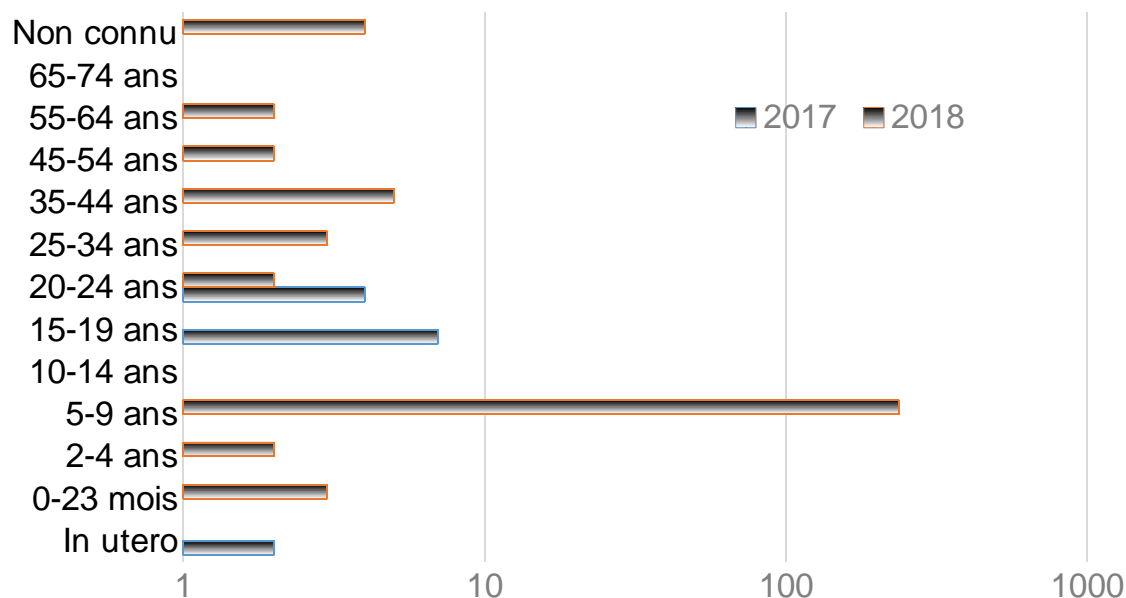


Figure 15 : Âge des exposés lors de l'année de déclaration du signalement

Les sexes non connus correspondent à des écoliers dont l'identité n'avait pas été communiquée.

	Sexe féminin	Sexe masculin	Sexe non connu
2017	11	6	-
2018	18	10	236

Tableau 13 : Sexe des exposés en fonction de l'année de déclaration du signalement

- Nature de l'agent causal :

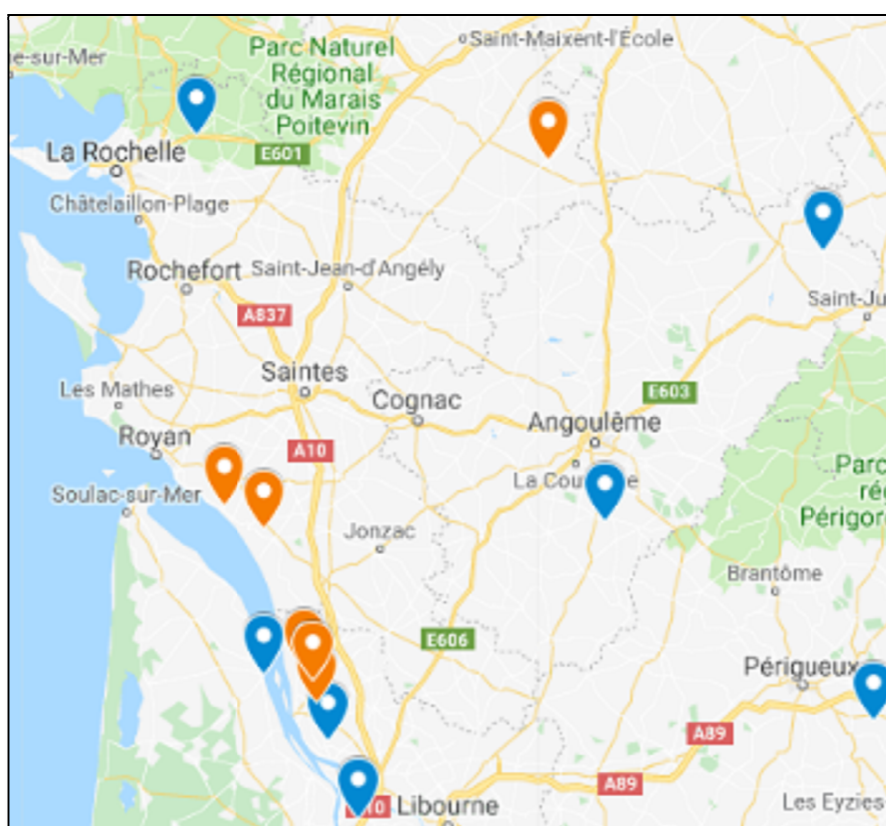
La nature de l'agent causal est méconnue dans 73% des cas individuels alors qu'elle est connue dans les cas collectifs (2/3) où d'autres interlocuteurs publics ont pu récupérer l'information.

	2017	2018
Agent causal connu	2 signalements sur 10	4 signalements sur 12 un mélange de 4 pesticides (17 exposés)
	benzoate d'emamectine (2 exposés)	mefenpyr-mesosulfuron (222 exposés)
	glyphosate (1 exposé)	glyphosate (2 exposés)
		thiaclopride (1 exposé)
Agent causal non connu	8 signalements sur 10	8 signalements sur 12

Tableau 14 : Connaissance de la nature de l'agent causal

- Localisation des expositions :

La majorité des expositions ont lieu en Gironde, en territoire viticole. Une des zones d'exposition ne figurant pas sur la carte se situe en Seine-et-Marne.



En bleu : les cas 2017 - En orange : les cas 2018

Figure 16 : Localisation des lieux d'exposition

- Type et voie d'exposition :

Le nombre d'exposés par voie d'exposition principale a été présenté dans le tableau 15. La voie inhalée est prédominante. Néanmoins, en fonction de la granulométrie des particules, il est possible que la contamination interne ne puisse se faire par voie inhalée, mais majoritairement par voie orale après déglutition.

L'exposition par voie orale rapportée est celle d'une famille ayant consommé l'eau de son puits régulièrement exposé via des épandages au pulvérisateur manuel. Une maman a également déclaré une exposition aux pesticides via des épandages, de façon aiguë et chronique, lors de sa grossesse.

	2017	2018
Inhalée	11	263
Orale	4	-
Cutanée	1	-
Materno-foétale	-	1

Tableau 15 : Nombre d'exposés par voie d'exposition principale

Concernant le type d'exposition, il est possible que la plainte initiale concerne une intoxication aiguë mais que l'interrogatoire révèle une exposition chronique. Les plaignants peuvent également être exposés plusieurs fois au cours de la même période annuelle de traitement. Le nombre d'exposés par type d'exposition est présenté dans le tableau ci-dessous :

	2017	2018
Aiguë	8	240
Subaiguë*	8	35
Chronique	11	5

* *subaiguë : définie ici comme une répétition de plusieurs expositions aiguës au sein d'une même période d'épandage*

Tableau 16 : Nombre d'exposés par type d'exposition

- Caractéristiques des épandages :

Ont été rapportées différentes caractéristiques lors de la description des expositions, retranscrites dans les tableaux ci-dessous. Les données exploitables concernent le type de culture, la distance entre le 1^{er} rang de culture et le domicile, ainsi que la présence d'un vent fort. Dans la majorité des cas, l'horaire d'épandage et le type de pulvérisateur utilisé n'étaient pas renseignés.

Type de culture	Distance 1 ^{er} rang de culture - domicile	Déclarations concernées en 2017	Déclarations concernées en 2018
Vignes	15 cm	1	-
	2-5 mètres	2	2
	10 mètres	-	3
	40 mètres	-	1
	> 300 mètres	-	2
Céréales	20 mètres	2	-
	Non connue	-	1
Maïs	Jointif	-	1
	10 mètres	-	-
Maraîchage	50 mètres	1	-
Noisetier	Jointif	-	1
Non connu	20 mètres	3	-
Non connu	Non connue	1	1

Tableau 17 : Nombre de déclarations par type de culture et distance entre le 1^{er} rang de culture et le domicile

Epandage déclaré par vent fort	Nombre de déclarations concernées en 2017	Nombre de déclarations concernées en 2018
Oui	2	5
Non	3	2
Ne sait pas	5	5

Tableau 18 : Nombre de déclarations concernées par une déclaration d'épandage par vent fort (Beaufort >3)

- Signes indirects d'exposition déclarés spontanément :

Spontanément, les déclarants ont pu mentionner des signes qu'ils attribuaient comme conséquences de l'exposition aux pesticides via des épandages. Ces informations ont été retranscrites dans le tableau 19. L'impact sur le jardin familial, la gêne occasionnée par les odeurs et les symptômes présentés par les animaux étaient des signes d'inquiétude redondants.

	2017	2018
Herbe d'apparence « brûlée » suite à un épandage	4	3
Jardin recouvert de traitement	-	1
Voiture couverte de produit	2	1
Linge étendu dehors imprégné de pesticides	1	2
Odeurs persistantes dans la maison	2	2
Odeur soufrée régulière	-	1
Odeur d'hydrocarbures	-	1
Animal de compagnie malade	-	1
Poules décédées	1	-
Lapins décédés	1	-
Oiseaux retrouvés morts sans traces de morsure	-	1
Diminution de la faune locale (oiseaux, amphibiens...)	-	1
Diminution du nombre d'insectes dans le jardin	1	0

Tableau 19 : Signes indirects d'exposition déclarés et attribués aux épandages (par nombre de déclarations)

6.2.2. Les expositions aiguës

- Durée rapportée des expositions aiguës :

Dans le tableau 20, sont rapportées les durées d'exposition aux pesticides, déclarées par les plaignants. Les durées courtes correspondent au temps d'épandage ou au temps d'éloignement des déclarants vis-à-vis de la source d'épandage. Les durées longues correspondent à des temps où la gêne s'est fait ressentir, notamment l'odeur des pesticides. L'intensité de l'odeur n'est en soi pas un reflet de la concentration d'un toxique dans l'air mais peut néanmoins indiquer sa présence.

	2017	2018
1 minute	1	-
4 minutes	-	222
5 minutes	-	5
10 minutes	2	-
90 minutes	-	1
Supérieure à 8 heures	3	-
Non connu	2	8

Tableau 20 : Nombre d'exposés par durée déclarée des expositions aiguës

- Symptomatologie et gravité :

La symptomatologie déclarée est concordante avec ce qui a été décrit dans la littérature (cf. point 2.5.1.). Le nombre d'exposés symptomatiques et la symptomatologie rapportée sont présentés dans la figure 17. Le détail de la symptomatologie est présenté dans l'annexe 6.

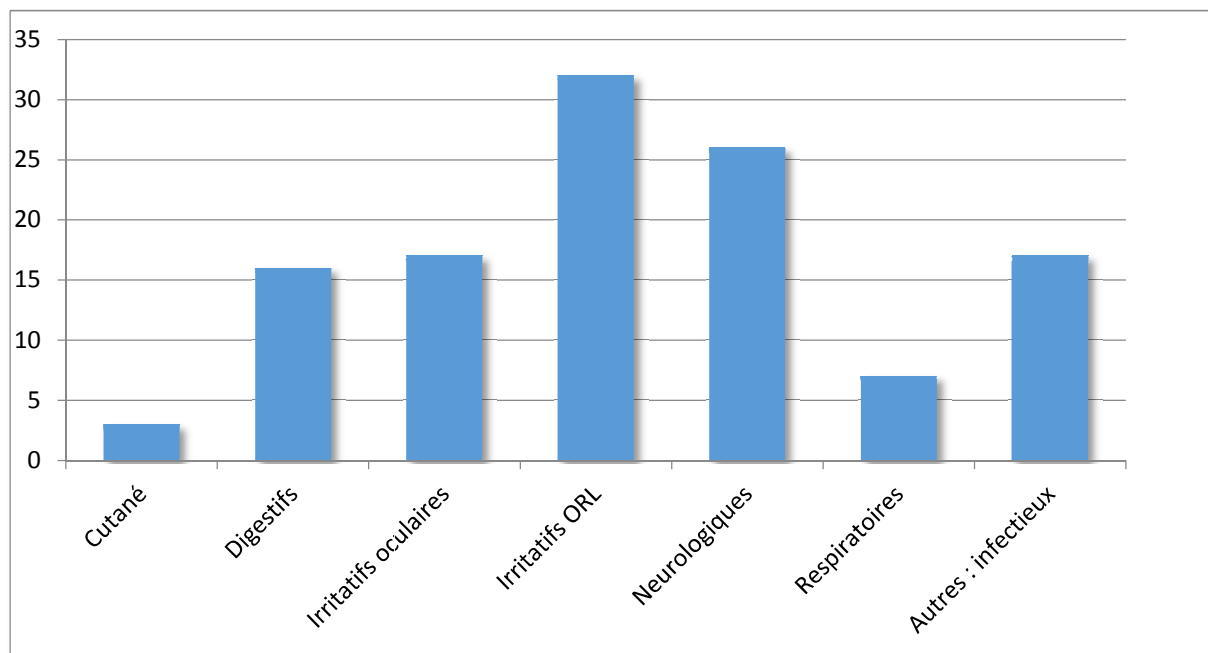


Figure 17 : Nombre de personnes symptomatiques et symptomatologie présentée lors d'une exposition aiguë

La gravité des intoxications aiguës a été estimée grâce au Poisoning Severity Score (PSS) (57). La majorité des exposés était asymptomatique (PSS 0) mais certains présentaient une symptomatologie plus prononcée (PSS 2) notamment des crises d'asthme et des symptômes d'une durée supérieure à 48 heures (céphalées). Les intoxiqués PSS 1 présentaient majoritairement des symptômes irritatifs de résolution rapide et spontanée.

	2017	2018
PPS = 0	1	214
PSS = 1	2	13
PSS = 2	5	4

Tableau 21 : Gravité des intoxications aiguës représentée par le Poisoning Severity Score (PSS)

En 2017, 3 personnes avaient consulté leur médecin traitant suite à l'exposition, versus un exposé en 2018.

6.2.3. Les expositions chroniques

Les expositions chroniques concernaient les personnes dont le domicile était entouré de champs ou des enfants qui avaient une double exposition (domicile familial et école en milieu rural). Un résumé de quelques dossiers chroniques est présenté dans l'annexe 7.

Ainsi, pour certains des cas, la demande initiale a été déclenchée par une symptomatologie aiguë suite à un épandage de pesticides. En discutant avec le déclarant, la demande s'est ensuite orientée vers les pathologies présentées par la famille et leur éventuel lien avec une exposition chronique, du fait qu'ils vivaient au milieu des champs.

Toutes les demandes liées à une exposition chronique ne relevaient pas d'une demande d'imputabilité mais pouvaient aussi relever d'un souhait de signalement.

Les pathologies, dont une association positive avec une exposition chronique aux pesticides avait été décrite dans le rapport d'expertise collective de l'INSERM, ont été décrites dans les tableaux 22 et 23, avec la durée d'exposition et le délai de survenue de la pathologie à partir du début de l'exposition, ainsi que les autres expositions remarquables relevées avec le questionnaire environnemental.

Pathologies ou anomalies	Durée d'exposition aux pesticides	Délai d'apparition après le début de l'exposition aux pesticides	Éléments notables ou autres expositions remarquables
Maladie de Parkinson	8 ans	12 ans	Exposition professionnelle aux pesticides surajoutée
Pied-bot		Diagnostiqué à la naissance	
Trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité	5,5 ans + exposition in utéro	En cours de bilan	École au milieu des vignes
3 fausses couches spontanées	8 ans	Durant cette période d'exposition environnementale aux pesticides	Exposition professionnelle : pollution de l'air d'un aéroport (hydrocarbures aromatiques polycycliques, benzène, particules diesel ...)
Sarcome d'Ewing	51 ans	54 ans	6 cancers familiaux ; tabagisme actif évalué à 39 paquets-années ; exposition professionnelle de 38 ans aux amines aromatiques et formaldéhyde (coiffeuse polyvalente)
Cancer du sein	25 ans	Non connu (décès)	Employée dans la ferme parentale dans sa jeunesse (pas de données sur les tâches précises)
Cancer de la prostate	Non connu (décès)	Non connu (décès)	Non connu (décès)

Tableau 22 : Relevé des pathologies associées positivement à une exposition chronique aux pesticides dans la littérature - Cas 2017

Pathologies ou anomalies	Durée d'exposition aux pesticides	Délai d'apparition après le début de l'exposition aux pesticides	Éléments notables ou autres expositions remarquables
Cancer du sein		19 ans	Poste de travail au-dessus d'un laboratoire de
Cancer du côlon	23 ans	23 ans	photographie dont les activités précises ne sont pas connues
Vitiligo		Non connu	
Naissance prématurée	Exposition in utéro	-	
Scierose en plaque		Non connu	
Cancer de la moelle osseuse	16 ans	16 ans	Exposition professionnelles durant 24 ans aux HAP et benzène (gestion des carburants dans l'armée)
Cancer du sein		9 ans	
Trouble déficitaire de l'attention et hyperactivité	20 mois + Exposition in utéro	En cours de bilan	Sortie de la ventilation d'une ferronnerie vers la maison
Asthme	Non connu	Non connu	Exposition professionnelle aux pesticides (agriculteur)
Asthme	18 ans	Non connu	Exposition familiale de par leur père agriculteur
Asthme	4,5 ans	Non connu	Exposition familiale de par leur père agriculteur

Tableau 23 : Relevé des pathologies associées positivement à une exposition chronique aux pesticides dans la littérature - Cas 2018

6.2.4. Attentes des déclarants

À chaque (télé)consultation, il a été demandé au déclarant ce qu'il attendait du dispositif Phytosignal®. Les réponses ont été retranscrites dans le tableau 24.

Attente exprimée	2017	2018
Souhait d'une meilleure communication avec l'agriculteur	4	2
Signaler l'incident	2	1
Demande d'imputabilité pour une pathologie (exposition chronique)	3	1
Expression d'une inquiétude pour des enfants ou écoles à proximité	2	3
Expression d'une inquiétude concernant un impact sanitaire potentiel pour soi-même ou ses proches	3	4
Expression d'une inquiétude concernant un impact sanitaire pour ses animaux (activité professionnelle ou de compagnie, ou de basse-cour)	2	0
Souhait d'un contrôle de l'agriculteur	1	0
Souhait d'un prélèvement dans l'eau ou le sol	2	0
Demande de conduite à tenir suite à une exposition aiguë	0	5
Avoir un appui médical pour un déménagement (logement de fonction)	0	1
Souhait d'épandage de l'agriculteur à distance de l'école et en dehors de la présence des enfants	0	1

Tableau 24 : Attentes des déclarants vis-à-vis du dispositif Phytosignal®

Trois attentes se distinguaient, par ordre d'importance :

- ① Le souhait d'une meilleure communication avec l'agriculteur, notamment la connaissance des horaires d'épandages, la nature des produits et l'absence d'épandages lorsqu'il y a du vent.
- ② L'expression d'une inquiétude pour soi-même, les proches et les enfants environnants (écoles, crèches, assistante maternelle, etc.). L'inquiétude

concernant les enfants était récurrente. Ils sont vus comme une population sensible et comme objet d'une surexposition aux pesticides, vivant en permanence au milieu des cultures, que ce soit à l'école ou au domicile parental.

③ La conduite à tenir en cas d'exposition aiguë (surveillance de symptômes à venir, que ce soit à court ou long terme) et l'imputabilité des pesticides de pathologies diagnostiquées en cas d'exposition chronique

6.3. Description des cas collectifs

Durant cette phase pilote, il y eut trois cas collectifs, concernant de nombreux écoliers.

- Situation n°1 :

Une course d'orientation s'est déroulée dans le Bordelais, réunissant 218 écoliers de 5 écoles élémentaires différentes ainsi que le personnel encadrant. Le midi, ils déjeunaient dans un champ lorsqu'un agriculteur a épandu un mélange de deux pesticides durant 4 minutes, à proximité des enfants (2 mètres). L'agriculteur a stoppé son épandage dès qu'il s'est aperçu de la présence des enfants. Le service mobile d'urgences et de réanimation (SMUR), les sapeurs-pompiers, la gendarmerie et le préfet se sont rendus sur place, pour effectuer un bilan initial. 5 céphalées ainsi qu'une dysphonie ont été rapportées. Le médecin du SMUR a administré une bouffée préventive de bronchodilatateur inhalable aux exposés asthmatiques. Le CAP-TV a été contacté à de multiples reprises pour avis médical, occupant les lignes de la régulation téléphonique d'urgence. L'inspecteur de l'éducation nationale a été prévenu et un rappel des règles d'épandages a été effectué par la gendarmerie à l'agriculteur. Le médecin du SMUR a recueilli les coordonnées et les urines de 2 adultes et 2 enfants, jugés symptomatiques, afin de les inclure dans le dispositif Phytosignal®. Les téléconsultations ont eu lieu peu après. Le recueil d'information a rapporté que les participants avaient couru toute la matinée par une température

ambiante de 30°C et que les symptômes présentés étaient apparus avant l'épandage. Les résultats des prélèvements urinaires, réalisés de façon trop précoce et avec une faible exposition, ont été négatifs, que ce soit en screening large ou lors de la recherche spécifique de l'agent causal.

- Situation n°2 :

Un agriculteur a épandu un pesticide de nature inconnue, à un rang de 5 mètres près d'une école élémentaire, par vent déclaré fort (supérieur à Beaufort 3), la veille des grandes vacances scolaires. Deux enfants ainsi qu'une institutrice ont eu des symptômes irritatifs pour lesquels aucune consultation médicale n'a eu lieu. Les enfants ont été confinés pendant la récréation et les bouches d'aération obstruées au vu des odeurs incommodantes. Le médecin scolaire, l'inspecteur de l'éducation nationale, la gendarmerie locale et la mairie ont été prévenus et ont constaté cette exposition.

Aucune suite n'a pu être donnée à cette affaire, faute de coordonnées téléphoniques utilisables durant les grandes vacances scolaires.

- Situation n°3 :

La cellule de veille et gestion des alertes sanitaires, alertée par la directrice d'une école élémentaire a appelé le CAP-TV pour un absentéisme élevé d'écoliers. La question portait sur la possibilité d'une intoxication aux pesticides via des épandages effectués à proximité. Après plusieurs échanges avec la DRAAF, la direction départementale, la mairie et la directrice, il s'est avéré que 16 enfants et une professeure enceinte ont présenté des troubles gastro-intestinaux et hyperthermie modérée avant les épandages et pour certains, plus de 24 heures après les épandages. Le diagnostic de virose a été retenu et la responsabilité des pesticides écartée.

6.4. Biométrie

Les prélèvements proposés et effectués dans le cadre de Phytosignal® sont présentés ci-dessous.

En 2017	
Prélèvements capillaires proposés (jamais reçus)	2
En 2018	
1 ^{er} prélèvement urinaire	9
1 ^{er} prélèvement capillaire	5
2 ^{ème} prélèvement capillaire (wash out)	2
Prélèvements capillaires proposés (jamais reçus)	13
Prélèvement lait maternel	1

Tableau 25 : Vue d'ensemble des prélèvements réalisés et proposés

Un échantillon urinaire et un échantillon de cheveux ont été perdus.

Les 9 échantillons urinaires analysés concernaient tous des dossiers d'exposition aiguë. Aucune molécule n'a été retrouvée que ce soit en screening large (dans les 9 cas) et en recherche spécifique lorsque l'agent causal est connu (dans 4 cas). Dans 4 cas, les urines ont été recueillies dans l'heure, ce qui est probablement trop précoce. Dans 4 cas, les urines ont été recueillies à 24 heures et correctement conservées. Dans le dernier cas, les urines ont été prélevées au 5^{ème} jour, ce qui est trop tardif.

Concernant les prélèvements capillaires, le résumé des résultats est indiqué dans les tableaux ci-dessous :

Période d'exposition	Date du prélèvement	En période d'imprégnation	Résultats en screening large
Famille riveraine ayant présenté une intoxication aiguë (agent causal non connu ; durée d'exposition 5 minutes)			
23/07/2018	11/08/2018	Oui	DEET = 134 pg/mg ; Diméthomorphe = 2 pg/mg ; Diphénylamine = 9404 pg/mg ; Lindane = 24 pg/mg ; Phtalimide = 828 pg/mg ; Propyzamide = 15 pg/mg
23/07/2018	11/08/2018	Oui	Bifenthrine = 2 pg/mg ; Chlorantraniliprole = 1 pg/mg ; Cyperméthrine = 5 pg/mg ; DEET = 45 pg/mg ; Diméthomorphe = 4 pg/mg ; Diphénylamine = 1519 pg/mg ; Fipronil = 10 pg/mg ; Fipronil sulfone = 6 pg/mg ; Imidacloprid = 1 pg/mg ; Lindane = 25 pg/mg ; Oxamyl = 2 pg/mg ; Phtalimide = 88 pg/mg ; Piperonyl butoxide = 3 pg/mg ; Propyzamide = 15 pg/mg ; Tebuconazole = 5 pg/mg
23/07/2018	11/08/2018	Oui	Diphénylamine = 1209 pg/mg ; Fipronil = 5 pg/mg ; Lindane = 13 pg/mg ; Oxamyl = 44 pg/mg ; Phtalimide = 231 pg/mg ; Propyzamide = 3 pg/mg

Tableau 26 : Résultats des prélèvements capillaires – 1er dossier

Période d'exposition	Date du prélèvement	En période d'imprégnation	Résultats en screening large
2 riverains habitant le même domicile. Mère ayant présenté une intoxication aiguë (agent causal : glyphosate ; durée d'exposition 5 minutes)			
15/08/2018	20/09/2018 (1 ^{er} prélèvement)	Oui	(Fille adulte non intoxiquée) Diphénylamine = 1209 pg/mg ; Fipronil = 5 pg/mg ; Lindane = 13 pg/mg ; Oxamyl = 44 pg/mg ; Phtalimide = 231 pg/mg ; Propyzamide = 3 pg/mg
	07/04/2019 (2 nd prélèvement)	Non	En cours d'analyse
<hr/>			
15/08/2018	20/09/2018 (1 ^{er} prélèvement)	Oui	(Mère adulte intoxiquée) DEET = 476 pg/mg ; Dicloran = 31 pg/mg ; Diphenylamine = 1982 pg/mg ; Fipronil = 11 pg/mg ; Fluopyram = 2 pg/mg ; Lindane = 28 pg/mg ; Oxamyl = 1 pg/mg ; Phtalimide = 5738 pg/mg
	07/04/2019 (2 nd prélèvement)	Non	En cours d'analyse

Tableau 27 : Résultats des prélèvements capillaires – 2nd dossier

6.5. Suivi des dossiers et orientations

Il faut distinguer ici les cas collectifs des cas individuels, les moyens mis en œuvre n'étant pas les mêmes. Ainsi, outre les biométries « classiques » proposées (cf. point 5.6.), différentes orientations ont eu lieu.

Pour les cas collectifs concernant des écoles élémentaires (cf. point 6.3.), des moyens lourds ont été sollicités :

- Dans le 1^{er} dossier, le SMUR, les sapeurs-pompiers, la préfecture et la gendarmerie se sont rendus sur place pour constater l'exposition, faire un bilan médical et faire un rappel à la loi à l'agriculteur ;
- Dans le 2^{ème} dossier, la DRAAF, la direction départementale de l'ARS 33, la mairie et la directrice de l'école se sont rendus sur place pour constater l'exposition et récupérer des éléments de réglementation ;
- Dans le 3^{ème} dossier, l'inspecteur de l'éducation nationale, la gendarmerie locale et la mairie se sont rendus sur place pour constater l'exposition.

Parmi les dossiers concernant des particuliers, un dossier a particulièrement sollicité d'attention. Une femme a interpellé l'ARS concernant le logement de fonction de son époux, situé au milieu des vignes. Elle a exprimé une inquiétude pour son bébé de 2 ans et sa grossesse en cours. Régulièrement exposée à des épandages concernant les champs de vigne voisins, l'ensemble des membres de la famille a présenté des céphalées et nausées durant 48h après chaque exposition. Les symptômes ont été constatés par le médecin traitant avec rédaction d'un certificat médical. Elle a fait réaliser, à ses frais, une analyse de cheveux pour sa fille de 2 ans. Elle souhaitait déménager dans une zone en dehors des cultures viticoles mais n'arrivait pas à trouver de volontaires pour un échange de logement avec les collègues de son mari.

Par la suite, une coalescence des petites lèvres a été diagnostiquée chez sa fille de 2 ans. Cette malformation congénitale n'est pas imputable à l'exposition aux pesticides au vu de la chronologie des événements. Une plainte a été déposée contre X pour empoisonnement. A la suite de cette plainte, des prélèvements de sol et surfaciques ont été réalisés. Le bébé est né avec un mois et demi avant terme, par voie basse. La famille a pu déménager dans une maison en dehors des vignes par la suite, grâce à un certificat médical rédigé par le CAP-TV dans le cadre du dispositif. La maman a exprimé par ailleurs une inquiétude concernant 5 cas de cancers d'enfants dans l'école du village (dont un décédé d'une leucémie).

Ce dossier a fait l'objet d'une collaboration avec le centre ARTEMIS et d'une correspondance soutenue avec la déclarante, très anxieuse concernant sa grossesse en cours.

Les autres orientations retrouvées sont :

- Dans 3 dossiers, une visite médicale a eu lieu chez le médecin traitant pour objectivation des symptômes et rédaction d'un certificat médical ;
- Une maman qui allaitait son enfant a tenu à donner un échantillon de lait maternel, qui se trouve actuellement au laboratoire de pharmacotoxicologie du CHU de Limoges. La méthode analytique est en cours de mise au point ;
- Deux prises en charge médicale ont été proposées : une curative par antihistaminique pour une sensibilisation cutanée chez une personne présentant un terrain allergique et une préventive par bronchodilatateur chez des enfants asthmatiques ;
- Pour un dossier d'exposition chronique, des cahiers de traitement ont pu être récupérés.

6.6. Coût

Le temps passé a été estimé de la façon suivante dans le tableau 28 :

2017	2018
Organisation des RDV (mails, téléphone) ; création de dossiers dans le SICAP 30 min / déclaration	
5 heures (10 dossiers)	6 heures (12 dossiers)
(Télé) consultations 1h30 / individu exposé ; 2h pour plus d'un individu exposé	
9 heures (7 personnes)	48 heures (24 personnes)
Mise au propre et analyses des dossiers 1h30 / déclaration traitée – 15 min par déclaration non traitée	
9,25 heures	36 heures
Recherche des compositions	
-	20 heures
Création des supports mails et papier	
-	20 heures
Création des réseaux (laboratoires extérieurs et CHU de Limoges)	
-	20 heures
Temps de communication extérieure (préfet, instances publiques)	
-	10 heures
Recherche bibliographique	
-	40 heures
Temps de réunions formelles et informelles	
-	30 heures
Rédaction des récapitulatifs annuels 45 min / déclaration traitée – 30 min / déclaration non traitée	
3,75 heures	12 heures
Total : 27 heures	Total : 244 heures

Tableau 28 : Estimation du temps de travail pour chaque tâche réalisée

Le coût final de la phase pilote de Phytosignal® pour 2017 et 2018 est de 15 063 euros consacrés à des charges salariales. Le laboratoire de pharmacotoxicologie du CHU de Limoges n'a pas facturé les analyses effectuées pour ces deux années.

7. Discussion

L'objectif initial de Phytosignal® est de caractériser les événements sanitaires et de proposer une prise en charge adaptée. Ainsi, à l'issue de cette phase-pilote, seront discutés les deux points suivants : les apports et limites du dispositif actuel puis la redéfinition des objectifs de Phytosignal® avec des propositions d'axes d'intervention.

7.1. Apports et limites du dispositif actuel

Chaque étape du protocole sera ici reprise et discutée.

7.1.1. Origine des signalements Phytosignal®

- Signalements transmis par l'ARS Nouvelle-Aquitaine :

Lorsque le signalement arrive à l'ARS, il existe un délai incompressible de transmission du signalement, à l'origine d'un retard parfois de 3 jours, ce qui limite la possibilité d'observer des symptômes et de réaliser des prélèvements sur certaines matrices biologiques. Néanmoins, le délai de transmission s'était nettement amélioré sur la fin de l'année 2018.

La fiche de signalement Phytoplainte® (annexe 2) présente quelques limites :

- le recueil du nombre de personnes exposées est manquant ;
- les expositions ne sont pas complètement précisées : uniques, répétées au cours de la saison d'épandage et/ou chronique. Les déclarants ne connaissent par ailleurs souvent pas la nature du produit pulvérisé (poudre, granulés, liquide...) ou le type de pulvérisateur utilisé. La distance n'est pas forcément un critère pertinent (présence ou absence de haie, utilisation de buses anti-dérivation, réelle proximité du lieu de vie par rapport au lieu d'épandage...);

- la description des événements sanitaires est parfois imprécise. Ainsi, il est fréquent de repérer d'autres pathologies d'intérêt que celles initialement déclarées ;
- le recueil des critères réglementaires est basé sur l'arrêté préfectoral de Gironde. Or quasiment tous les départements ont des arrêtés préfectoraux (cf. 2.8.2.) avec des critères différents.

Cependant, il est à noter que la grande majorité des déclarants savait reconnaître un vent Beaufort 3 même si cette donnée reste déclarative et difficilement vérifiable en pratique en l'absence d'un anémomètre.

Une partie des données a pu être vérifiée par photographies ou vidéos (de l'épandage, permettant la visualisation du matériel utilisé, de la dérive et de la distance, ainsi que des symptômes présentés) ou précisées par l'utilisation de Google Earth ®.

- Signalements originaires du CAP-TV :

Lorsque le signalement arrive initialement au CAP-TV, il est difficile lors des périodes de flux tendu de trouver le temps et les locaux nécessaires à la réalisation de la (télé)consultation (pas de locaux dédiés et indisponibilité immédiate des locaux de la CPPE lors de la survenue des cas). En dehors des heures ouvrables, le médecin du CAP-TV n'a pas de temps dédié pour ces consultations or bon nombre de déclarants ont une activité professionnelle. Les téléconsultations ont souvent eu lieu le samedi matin ou sur des jours fériés.

De plus, la période de traitements et d'épandages s'étend généralement de mars à octobre qui est la période d'activité la plus importante du CAP-TV, ce qui représente un frein à la réactivité nécessaire.

7.1.2. Non-identification de l'agent causal

La nature des agents causaux reste souvent inconnue car :

- L'agriculteur ne collabore pas toujours avec le déclarant et refuse de donner la nature des produits utilisés. Il n'existe d'ailleurs pas de réglementation l'obligeant à communiquer cette information même si un cahier de traitement est disponible au sein de l'entreprise ;
- La DRAAF peut effectuer des contrôles au sein de ces exploitations et récupérer les cahiers de traitement mais elle n'est pas autorisée à communiquer au CAP-TV le contenu des cahiers de traitement ;
- Le déclarant ne connaît pas toujours l'identité de l'applicateur ;
- Quand l'agent est connu, le nom exact n'est pas toujours bien renseigné ce qui ne permet pas de retrouver la composition. Par exemple, « round up » est imprécis et est compris dans 70 noms de produits phytopharmaceutiques selon le site e-phy, en prenant en compte les produits autorisés et retirés. Parfois, le nom est mal orthographié ;
- La composition doit être recherchée pour les agents non connus de la base des compositions du centre antipoison (BNPC). Elle n'est pas toujours obtenue malgré l'obligation légale de fournir la composition au CAP-TV en cas d'intoxication humaine.
- En outre, se posait également la question de l'agent causal testé dans des laboratoires de recherche et développement en pesticides. La substance active et/ou le produit sont généralement connus de l'exposé mais non connus des bases de données toxicologiques car non commercialisés. C'est une question qui peut s'avérer récurrente dans des régions disposant de centres d'essai de pesticides.

7.1.3. Réflexion sur les critères d'inclusion et d'exclusion

La définition des inclus est large et quelques cas ont posé question. Ils ont tous été inclus dans cette phase-pilote.

Ainsi, il s'agissait :

- d'un jeune homme, en stage de master dans un laboratoire de recherche et développement de pesticides, qui est rentré immédiatement après épandage dans une parcelle de noisetiers. Habillé d'un short et d'un tee-shirt à manches courtes, il a présenté des symptômes d'irritation cutanée et ORL durant 24 heures. Ainsi, il s'agit ici d'une exposition professionnelle, qui n'aurait pas dû être incluse mais son statut d'étudiant ne lui permettait pas de disposer d'une prise en charge par un service de santé en travail. Par ailleurs, son service de santé universitaire se trouvait dans une autre région. Il y aurait cependant un intérêt important à former ce futur travailleur à appliquer des règles de prévention basiques (respect d'un délai de ré-entrée et port de protection individuelle).
- En 2017, une femme a effectué un signalement Phytosignal® concernant une demande d'imputabilité entre son cancer du sein et une exposition chronique aux pesticides. Les cas 2017 ayant été gérés de manière rétrospective, cette personne est décédée entre la réalisation de son signalement et la réalisation du premier contact. Le mari a accepté de participer au dispositif Phytosignal® et de répondre pour son épouse. Cette problématique pourrait survenir de nouveau, étant donné qu'une partie des déclarants présente une pathologie lourde évoluée. Est-il légitime de transférer cette demande aux ayants-droits et proches, qui n'étaient pas obligatoirement au courant du signalement initial ? Cependant, il est difficile de savoir, avant le premier contact, si la personne

est décédée entre-temps. Il apparaît donc nécessaire de réexpliquer la démarche à l'interlocuteur. Dans ce cas particulier, le biais de mémorisation est très important.

- En 2018, un médecin, atteint d'une maladie de Parkinson, effectue un signalement pour lui-même, ayant eu une exposition professionnelle et environnementale chronique aux pesticides. Il habitait depuis peu en Nouvelle-Aquitaine, ce qui l'a amené à se rapprocher de l'ARS locale. Cependant, ses expositions aux pesticides se sont déroulées dans le département Seine-et-Marne (77). Dans un autre cas, le déclarant habitait en Guadeloupe pour des expositions qui avaient eu lieu en Nouvelle-Aquitaine. Quelles limites géographiques donner au dispositif étant donné sa régionalisation?

7.1.4. Apports et limites du questionnaire environnemental

Le questionnaire environnemental présente quelques limites même si celui-ci recense de nombreuses informations.

Ce questionnaire est long, entraînant une fatigue de la personne interrogée mais aussi de l'interviewer. Des données pourraient ne pas être mentionnées par la personne interrogée afin de terminer plus rapidement l'entretien. L'interviewer pourrait de son côté avoir des difficultés à prendre du recul et analyser la situation pour poser des questions pertinentes au bout d'une heure et demie d'entretien, notamment téléphonique.

Les données scientifiques étant limitées, les expositions vérifiées pourraient ne pas être les plus pertinentes à rechercher. En effet, l'impact sanitaire de chaque polluant n'est pas toujours bien connu et il est possible que d'autres polluants aient davantage d'intérêt et ne soient pas documentés. C'est pour cette raison que le questionnaire doit être revu régulièrement et réévalué au fur et à mesure de la publication de travaux scientifiques sur les expositions environnementales.

Le questionnaire environnemental présente aussi des avantages :

- la trame permet de ne pas oublier d'informations pertinentes
- la partie « entretien semi-dirigé » permet au déclarant de s'exprimer librement et de mentionner des informations auxquelles l'interviewer n'aurait peut-être pas pensées. Cette partie renforce le sentiment d'écoute du déclarant.
- Il permet aussi d'être un outil de discussion autour des polluants environnementaux. Il permet de prendre du recul, de sortir de la problématique des pesticides et de permettre une prévention personnalisée plus générale.

Un autre point intéressant est le recensement libre des signes indirects d'exposition qui permet au toxicologue de se conforter dans l'existence de l'exposition. De la même manière, le recueil des pratiques d'épandages permet de faire le lien avec les déterminants des expositions professionnelles.

Sur le plan pratique, le budget étant limité, le déroulement de cette consultation serait à repenser pour limiter le temps médical. Par ailleurs, le budget de cette phase-pilote n'est pas extrapolable, l'interne n'étant pas rémunéré dans le cadre de sa thèse et les analyses ayant été en partie offertes par le laboratoire de pharmacotoxicologie du CHU de Limoges. Sans compter que des étapes de rodage ne seront plus à faire (notamment la création des circuits de prélèvement).

Pour diminuer le budget, une partie du questionnaire pourrait être envoyée en avance au patient (comme le calendrier professionnel ou les lieux de domiciliation) puis repris ensuite lors de la consultation. Ces informations seront probablement mieux complétées, puisque le déclarant aura le temps de réfléchir, voire de récupérer les données manquantes. Éventuellement, un infirmier formé en toxicologie pourrait réaliser la première partie de l'entretien, à l'instar du fonctionnement d'ARTEMIS. La seconde partie de l'entretien se déroulerait avec un médecin.

7.1.5. Téléconsultation versus consultation

Dans la majorité des cas, il n'a pas été possible de réaliser une consultation de visu pour les raisons suivantes :

- L'éloignement géographique des déclarants, avec un temps de trajet long ;
- Les déclarants ont une activité professionnelle, ce qui rend difficile une disponibilité pour une demi-journée dans un délai court ;
- Les déclarants présentent des pathologies ou traitements lourds (personnes sous chimiothérapie p.e.) augmentant la fatigabilité.

Seules 4 déclarations ont bénéficié d'une consultation de visu dont une seule avec examen clinique, faute de disponibilité de table d'examen. Il a donc été difficile d'objectiver les symptômes. Néanmoins, pour 4 patients, un examen clinique a été réalisé par le médecin traitant ou un médecin hospitalier, avec rédaction d'un certificat médical mentionnant les symptômes constatés.

La téléconsultation présente l'avantage de pouvoir être réalisée en plusieurs fois pour limiter la fatigabilité et la perte de concentration. Elle permet aussi d'être plus flexible en termes d'horaires.

7.1.6. Place de la biométrie

11 patients ont accepté une biométrie urinaire et 19 patients ont donné leur accord pour une biométrie dans les phanères. Pour cette dernière, 13 patients, qui avaient précédemment donné leur accord et reçu la fiche de prélèvement, n'ont jamais envoyé les mèches de cheveux. Le délai de réalisation du prélèvement, à plus d'un mois de l'exposition, accompagné de l'explication concernant la non-significativité des résultats, ont probablement découragé les déclarants à poursuivre cette démarche.

Concernant la négativité de l'ensemble des échantillons urinaires, plus d'échantillons seront nécessaires pour déterminer la pertinence ou non de l'utilisation de cette matrice. En 2017, les résultats d'une étude britannique ont étudié les taux urinaires de 5 pesticides (captane, chlormequat, chlorpyrifos, cyperméthrine et penconazole) chez des riverains habitant à moins de 100 mètres de parcelles agricoles pendant et en dehors des périodes d'épandages (58). Pour 1587 échantillons de 249 riverains analysés, il n'y avait pas de différence significative entre ces taux, hormis pour le chlormequat qui était abaissé en dehors des périodes d'imprégnation. Des études sur d'autres molécules communes sont nécessaires pour compléter ce premier travail.

Il existe par ailleurs d'autres difficultés dans le délai de recueil des échantillons biologiques :

- Le prélèvement urinaire doit être effectué impérativement dans les 72 heures suivant l'exposition pour être intéressant. Si le signalement parvient de façon trop tardive, il ne peut être réalisé. De la même façon, s'il est effectué trop précocement, l'analyse a peu d'intérêt.
- Le respect des procédures pré-analytiques est compliqué : les échantillons d'urine sont parfois apportés par les patients eux-mêmes lors des consultations, et

donc transportés pendant un temps indéterminé hors du réfrigérateur. Par ailleurs, il est supposé que le réfrigérateur est un bon mode de conservation des échantillons. Il l'est probablement pour la plupart des molécules mais certaines dégradations ne sont pas stoppées par cette température. Il est cependant impossible de faire autrement en l'absence d'identification de l'agent causal.

Les méthodes analytiques nécessaires n'étaient pas toutes disponibles immédiatement, mais ont été créées au fur et à mesure des demandes par le laboratoire de pharmacotoxicologie du CHU de Limoges. Cela a allongé considérablement le temps de rendu des résultats (>6mois) et a prolongé le temps de clôture des dossiers. Néanmoins, ces nouvelles méthodes analytiques permettront un délai d'analyse plus rapide pour les futures demandes et pourront servir à d'autres études.

Un autre écueil, pratico-pratique, a été la non-réception de deux échantillons au laboratoire de pharmaco-toxicologie du CHU de Limoges. Aucune explication évidente n'a été trouvée à ce jour.

Enfin, concernant l'interprétation des résultats, en l'absence de connaissance des taux basaux de pesticides dans la population générale, il est difficile de connaître la part liée à l'exposition aux pesticides via les épandages ou via l'ensemble des autres sources (alimentation, eau...). Cependant, il est possible de passer cet écueil de façon individuelle, en pratiquant deux prélèvements : le premier durant la période d'exposition et le second en-dehors de la période d'imprégnation. S'il y a une augmentation des taux pour le premier prélèvement, il serait légitime de penser que celle-ci serait liée à l'exposition aux pesticides via les épandages agricoles. Cet élément intéressant ne permet toutefois pas de conclure à un effet sanitaire éventuel.

Au mieux, il prouve une contamination interne. Ces informations doivent continuer à être expliquées clairement au déclarant.

De manière plus générale, contrairement au cas d'autres toxiques, la biométrie des pesticides montre pour l'instant un intérêt limité dans l'évaluation individuelle de l'exposition aux pesticides en l'absence de connaissance des taux de base dans la population. De plus, il n'est pour l'instant pas possible de distinguer par quelle voie d'exposition la personne a pu être contaminée. L'intérêt de la biométrie réside actuellement dans la validation de modèles épidémiologiques existants, nécessitant de connaître les taux basaux de pesticides dans les différentes matrices biologiques dans des cohortes de population représentatives.

Pour résoudre cette problématique, plusieurs études d'imprégnation sont à venir dans les prochaines années. Elles pourraient permettre à posteriori de réévaluer les biométries du dispositif Phytosignal®. Parmi elles, on peut citer Géocap-Agri et une étude d'imprégnation multi-sites.

L'étude Géocap-Agri pilotée par l'équipe de recherche INSERM-EPICEA, en charge des registres nationaux des cancers de l'enfant, avec la collaboration de Santé Publique France, comporte deux volets. Le premier volet est une étude cas/témoins nationale permettant d'évaluer l'existence d'un lien entre survenue de cancers pédiatriques et proximité de zones viticoles et autres cultures. L'autre volet, porte sur l'estimation de l'existence d'une surincidence de cancers de l'enfant à proximité des zones viticoles à partir des données des registres nationaux des cancers de l'enfant. Les premiers résultats sont attendus pour la fin de l'année 2019. Cette étude est financée par l'ANSES dans le cadre de la phytopharmacovigilance.

L'autre étude d'exposition multi-sites pilotée par Santé Publique France et l'ANSES a pour objectif d'évaluer l'exposition environnementale et biologique aux pesticides utilisés en viticulture et autres cultures chez les riverains de ces zones

agricoles. La première phase de ce projet a consisté à réaliser une étude de faisabilité. L'approche envisagée est une étude multi-sites de type exposés (riverains de cultures agricoles) / non exposés (témoins). Ce design d'étude permettra d'évaluer l'exposition des riverains et l'existence d'une éventuelle surexposition. Pour cela, la population d'étude sera tirée au sort dans des communes exposées et des communes non exposées au sein de 3 à 5 régions dont la Nouvelle-Aquitaine. En plus d'un questionnaire (enquête sur le mode de vie, différentes analyses biologiques seront réalisées sur les sujets de l'étude (analyse de cheveux, d'urine...) ainsi que des mesures environnementales (air intérieur, air ambiant, eau, denrées, etc...) en période d'épandage et en dehors. Une étude pilote débutera en septembre 2019 en Gironde et Grand-Est afin de tester la faisabilité pratique de l'étude. Le lancement de l'étude finale est prévu en 2021 avec des premiers résultats prévus en 2022.

Avec ces premiers éléments, les objectifs de Phytosignal® peuvent être rediscutés pour proposer de nouveaux axes d'intervention.

7.2. Objectifs de Phytosignal® et perspectives

Dans une première partie, la discussion portera sur les apports potentiels de ce dispositif et dans une seconde partie, sur des perspectives d'application.

7.2.1. Redéfinition des objectifs

7.2.1.1. Intérêt épidémiologique

L'intérêt épidémiologique de Phytosignal® est faible. Le nombre de cas est limité et l'agent causal est souvent inconnu. Pour les expositions chroniques, il existe un important biais de mémorisation, commun à ce type d'études. Phytosignal® apporte ainsi essentiellement un intérêt individuel. Néanmoins la description des cas peut apporter des pistes de réflexion pour des travaux scientifiques.

7.2.1.2. Prise en charge médicale

Un objectif de prise en charge médicale par Phytosignal® ne paraît pas judicieux. En effet, les dossiers sont traités à distance des expositions. Si celles-ci sont aiguës, les symptômes éventuels se sont amendés entre-temps. L'évolution s'est faite soit de façon spontanée (arrêt de l'irritation oro-pharyngée par exemple), soit par une prise en charge médicale chez le médecin traitant ou lors d'un premier appel au centre antipoison de Bordeaux par le circuit habituel.

Néanmoins, il pourrait être intéressant de conseiller la surveillance de la survenue retardée d'un effet toxique lors d'une exposition aiguë ou l'apparition d'une pathologie associée à une exposition chronique.

Enfin, en cas d'accidents survenant le week-end, le dispositif n'est pas disponible, ce qui ne permet pas une prise en charge médicale rapide.

7.2.1.3. Imputabilité et expertise médicale

Concernant l'imputabilité des intoxications aiguës, plusieurs méthodes existent pour l'établir :

- la méthode Begaud, datant de 1985 (59), peu utilisée aujourd'hui ;
- la méthode d'imputabilité en toxicovigilance V7.6. utilisée par les centres antipoison français, non publiée dans la littérature mais disponible en ligne (60).

Cette dernière repose sur plusieurs critères qui déterminent un score global d'imputabilité qui va de « nulle » à « très probable » :

- l'imputabilité intrinsèque déterminée par la probabilité d'une exposition, la présence d'une symptomatologie, la présence d'éléments probants objectifs (test diagnostique p.e.) et la possibilité d'un diagnostic différentiel ;

- l'imputabilité extrinsèque déterminée par une description déjà reportée dans la littérature.

Phytosignal® rencontre deux écueils importants pour la détermination de l'imputabilité : la non-objectivation de l'événement sanitaire et l'absence de connaissance de l'agent causal.

En effet, l'objectivation de l'événement sanitaire déclaré par les patients est difficile à obtenir car ils sollicitent fréquemment le dispositif une fois les symptômes amendés. De même, il est peu aisé de se faire aider par les médecins traitants dans un contexte de pénurie médicale. Pour certains dossiers, il a été possible de travailler avec les photos prises par les patients (Figure 18) et / ou avec des certificats médicaux de médecins généralistes, permettant d'apporter des éléments probants.



Figure 18 : Exemples de photographies prises par un déclarant (avec son aimable autorisation)

De même, le fait que l'agent causal soit souvent non connu pourrait rendre difficile l'imputabilité. Cependant, la toxicité aiguë peut être liée (au moins

partiellement) aux adjuvants ou solvants qui peuvent être irritants ou allergisants. L'imputabilité est donc possible dans ce cas. Par contre, la toxicité spécifique d'un agent causal non connu est complètement méconnaissable ici.

Malgré ces deux écueils, la méthode d'imputabilité en toxicovigilance pourrait être utilisée pour les expositions aiguës.

Concernant l'imputabilité d'une pathologie à une exposition environnementale chronique aux pesticides, celle-ci est actuellement très difficile. Le biais de mémorisation est très important et toutes les données sont déclaratives. De plus, il est difficile d'écarter les autres facteurs de confusion potentiels, l'exhaustivité étant impossible. Néanmoins les pathologies retrouvées sont associées positivement avec une exposition chronique aux pesticides, tel que décrit dans le rapport d'expertise collective de l'INSERM (5). Ces études s'appliquant à des populations, il est difficile d'extrapoler ces résultats à un individu. Cependant, en l'absence d'autre étiologie évidente, la question peut être posée.

7.2.1.4. Service rendu aux particuliers

Le service rendu aux déclarants est le point fort de Phytosignal®. Le retour des (télé)consultations était très positif et permettait de répondre à un besoin d'écoute important.

Cette écoute permet de poursuivre un des objectifs initiaux de Phytoplainte® à sa création, celui d'être un « baromètre social ». Le recueil des attentes de chacun peut permettre d'aiguiller les actions à venir.

Aux Pays-Bas, les points d'inquiétudes exprimés par la population riveraine sont semblables aux attentes exprimées dans le cadre du dispositif Phytosignal® (22). Les souhaits sont relatifs à une meilleure information sur l'utilisation des pesticides, leurs effets sur la santé, les risques encourus pour eux-mêmes et les enfants, le

risque lié à une exposition cumulée, une conduite à tenir en cas d'exposition, l'impossibilité d'épandre près d'établissements sensibles et une modification de la législation existante plus protectrice des riverains.

En Angleterre, le UK's Good Neighbour Initiative est un exemple intéressant où des industriels ont créé un site et des guides d'informations destinés aux agriculteurs et résidents afin que chacun soit informé de ses droits et obligations. La mesure a une volonté affichée d'améliorer les relations entre les professionnels et les riverains (61).

7.2.1.5. Service rendu aux représentants de la population et autres professionnels

Concernant les cas collectifs ou les cas individuels problématiques, Phytosignal® apporte un soutien dans la gestion et dans l'évaluation médicale de l'événement sanitaire. Ce fut le cas pour l'ensemble des cas collectifs (cf. point 6.3.).

Par la suite, un protocole standardisé de gestion des cas collectifs pourrait être proposé, notamment pour avoir une réponse dimensionnée à la hauteur de l'événement sanitaire.

On pourrait également concevoir que le dispositif Phytosignal® puisse apporter une aide aux autres médecins d'autres spécialités (médecin traitant ou de spécialité) qui souhaiteraient avoir un avis médical pour leurs patients.

Concernant les médecins du travail, ils peuvent déjà avoir recours à la consultation de pathologies professionnelles et environnementales. Quant aux prestataires de la MSA, ils disposent du dispositif Phyt'Attitude.

7.2.2. Perspectives

7.2.2.1. Renforcement de la multidisciplinarité

- Médicale : apports du CAP-TV, de la CPPE et d'ARTEMIS

Ce dispositif mobilise de nombreuses compétences, que ce soit en toxicologie aiguë, chronique ou professionnelle. Cela nécessite une prise en charge multidisciplinaire.

L'apport du CAP-TV est indispensable pour une éventuelle prise en charge médicale ou un conseil aux instances et secours publics en cas d'intoxication aiguë, pour les cas individuels et collectifs. Il s'agit de la mission de la réponse téléphonique d'urgence qui s'y prête parfaitement.

L'apport de la consultation de pathologies professionnelles et environnementales est également indispensable, dans le cadre d'une évaluation des expositions chroniques. En effet, la toxicologie professionnelle est un domaine à part nécessitant de connaître les anciens procédés pouvant exposer à des cancérogènes. La toxicologie environnementale est en cours de développement et le nombre de consultations dédiées en augmentation. Il s'agit ici des missions de la CPPE.

De plus, les expositions in utero ou de mères pratiquant l'allaitement peuvent bénéficier de l'expertise du centre ARTEMIS comme illustré dans le point 6.5.

Enfin, ARTEMIS et la CPPE ont la possibilité de bénéficier de l'aide d'experts épidémiologistes en pesticides pour rendre leurs conclusions. Bordeaux est une ville dynamique concernant la recherche sur ce sujet (cf. paragraphe 2.8.3.).

Dans les faits, il est très difficile de séparer les cas en aigus ou chroniques. Le plus souvent, les patients sont victimes d'une ou plusieurs expositions aiguës (symptomatiques ou non) alors qu'ils vivent à proximité immédiate des parcelles agricoles et qu'ils sont donc aussi exposés de manière chronique.

De plus, au sein d'une même famille, les différents membres ne sont pas exposés de la même façon : par exemple, une femme au foyer est plus exposée que son mari qui travaille toute la semaine en dehors d'un milieu rural. Un enfant peut être davantage exposé par voie orale en jouant (phénomène main/bouche).

Ces différentes situations, difficiles à évaluer, doivent bénéficier d'une prise en charge concertée entre les différents services compétents. Cette démarche reste à protocoliser. Le CHU de Bordeaux a la chance de pouvoir proposer une expertise de qualité.

- Technique : Apport de la DRAAF

En dehors du champ médical, la DRAAF est un interlocuteur de qualité. Elle peut apporter son expertise technique et ses connaissances de terrain. Elle peut être amenée à conseiller les agriculteurs pour diminuer leurs expositions à la source (et par conséquent, les expositions des riverains). Elle peut contrôler les exploitations en cas de manquement réglementaire.

En fonction des cas, la DRAAF peut également réaliser des prélèvements de pesticides sur végétaux, en cas de non connaissance de l'agent causal.

- De coordination : Apport de l'ARS

Le service « Santé Environnement » de l'ARS Nouvelle-Aquitaine a un rôle important de centralisation et de coordination des différents acteurs, en plus d'avoir la possibilité de déclencher une alerte sanitaire si besoin. Elle a par ailleurs émis des fiches de recommandations à destination des riverains (annexe 8), des agriculteurs (annexe 9) et des mairies (annexe 10).

- De médiation avec les agriculteurs et les riverains : l'apport des Services Communaux d'Hygiène et de Sécurité (SCHS) et des mairies

Les représentants des usagers ont la possibilité de proposer divers projets en partenariat avec la population et en accord avec les principales attentes des déclarants. Sont mentionnées ici quelques idées comme la rédaction de chartes locales et l'aide à l'application des mesures de gestion.

Rédaction de chartes locales :

Des travaux sont en cours en réalisation concernant les mesures de protection des personnes lors de l'utilisation de produits phytopharmaceutiques à proximité des lieux d'habitation afin d'établir les bases de la mise en place de chartes d'engagements mentionnées au III de l'article L. 253-8 du Code Rural et de la Pêche Maritime (62). Ces chartes seront élaborées par des organisations d'utilisateurs de produits phytopharmaceutiques opérant à l'échelle du département.

Leurs formalisations seront précédées d'une concertation comprenant une communication auprès du public de nature à permettre l'expression des personnes concernées. Cette concertation implique l'association représentative des maires du département ainsi que les associations départementales de riverains lorsqu'elles existent.

La rédaction de ces chartes pourrait répondre à la première attente des plaignants, c'est-à-dire une meilleure communication avec les agriculteurs et une connaissance de la date des épandages.

Aides à l'application des mesures de gestion :

Dans sa réponse à la saisine 2019-SA-0020 (20), l'ANSES a émis plusieurs recommandations :

- « Afin de limiter l'exposition des résidents pendant ou après application par pulvérisation, la mise en place de distances de sécurité par rapport aux bâtiments occupés et aux parties non bâties contiguës à ces bâtiments, est recommandée. Elles devraient être au moins égales aux distances introduites dans l'évaluation des risques pour les résidents qui sont basées sur le type de culture et le matériel utilisé, ou supérieures, par mesure de précaution en particulier pour les produits classés cancérigène, mutagène ou toxique pour la reproduction. »
- « Afin de limiter l'exposition des personnes présentes pendant ou après application par pulvérisation, la mise en place de distances de sécurité par rapport aux zones fréquentées est recommandée. Les zones susceptibles d'être fréquentées par les personnes présentes devraient être définies.

Les distances de sécurité devraient être au moins égales aux distances introduites dans l'évaluation des risques pour les personnes présentes qui sont basées sur le type de culture et le matériel utilisé, ou supérieures, par mesure de précaution en particulier pour les produits classés cancérigène, mutagène ou toxique pour la reproduction. »
- « La généralisation des dispositifs limitant la dérive (buses anti dérive et/ou matériel ou techniques d'application appropriés) qui permettraient également de limiter l'exposition environnementale est recommandée. »

La mairie, en tant que représentante des populations, est un bon intermédiaire entre les riverains et les agriculteurs. Des solutions sont probablement à trouver au

cas par cas, entre la protection des riverains, la protection des établissements « dits sensibles » et les besoins des agriculteurs (rentabilité financière et meilleur rendement nécessaire pour faire face aux besoins démographiques).

La multidisciplinarité des acteurs impliqués dans Phytosignal® est une force importante de ce dispositif, qui doit être valorisée.

7.2.2.2. Intégration au système de toxicovigilance de Phyt'Attitude

La base de données Phyt'attitude est un système de toxicovigilance, co-géré par la MSA et l'ANSES, qui peut permettre d'affiner l'évaluation des risques toxicologiques des substances actives auprès de l'EFSA, au moment du renouvellement de l'approbation des substances. Il pourrait être proposé que la gestion des cas de Phytosignal® puisse être harmonisée avec celle de Phyt'Attitude pour agréments cette base de données.

Avec l'ensemble de ces acteurs, un nouveau fonctionnement est à définir, avec des réunions multidisciplinaires dont le thème pourrait être préparé à l'avance. A l'instar du réseau Phyt'attitude, une journée annuelle commune pourrait permettre de valoriser et présenter le travail de chacun.

7.2.2.3. Extension du dispositif

Les directions départementales des ARS voisines souhaitent pouvoir développer ce dispositif après cette première phase pilote. Ce dispositif gagne effectivement à être connu car il présente des avantages certains :

- il mesure l'inquiétude des riverains et permet de proposer une écoute. Il sert ainsi de « baromètre social » ;

- la multidisciplinarité permet de réunir un grand nombre d'acteurs différents autour d'une même table, ce qui favorise les échanges sur ce projet, mais également sur d'autres projets relatifs aux pesticides ;
- médicalement, il permet une imputabilité des expositions aiguës.

La communication autour du dispositif doit être améliorée tout en veillant à disposer des ressources humaines nécessaires pour assurer ces consultations. Il faut aussi rappeler que chaque région française a sa spécificité en termes de culture. Entre les grandes surfaces céréalières du Pas-de-Calais, l'arboriculture Charentaise et la viticulture Bordelaise, les modalités d'exposition seront différentes et amèneront à des plaintes différentes. Les résultats présentés ici ne sont donc pas extrapolables dans leur totalité.

8. Conclusion

L'étude pilote de Phytosignal® est un travail original avec des axes de progrès et d'intervention. Chaque étape du parcours du déclarant ainsi que la place de la métrologie et de la biométrologie, nécessitent d'être améliorées et repensées, en fonction des limites constatées. Ces réflexions amèneront à redéfinir plus précisément les objectifs de Phytosignal®.

En effet, l'intérêt principal de ce dispositif réside dans la communication et les informations apportées aux déclarants. Il répond à une demande sociétale forte d'avoir un interlocuteur compétent à qui adresser ses inquiétudes et de se sentir considéré par les pouvoirs publics, que ce soit pour le déclarant lui-même, ses proches ou les enfants environnants. Un travail pourrait être proposé sur la prévention des expositions environnementales en population générale, afin de sortir du domaine unique des pesticides et de rendre chaque personne actrice de sa prise en charge.

Un autre point d'intérêt est le report des modalités d'exposition rapportées. Elles confortent dans la nécessité d'améliorer le volet prévention en population professionnelle. Un travail sur les mesures de gestion des risques, auprès des professionnels et des riverains permettrait d'éviter bon nombre d'expositions et d'intoxications aiguës, et limiterait la dose cumulée de pesticides reçue.

Une autre force de ce dispositif réside dans la multidisciplinarité des acteurs aux nombreuses compétences et divers savoirs. Ainsi Phytosignal® peut apporter des réponses à différents niveaux: que ce soit médical via le CAP-TV, la CPPE et le centre ARTEMIS ; législatif et de contrôle via la DRAAF, l'ARS et la préfecture ; ou de proximité et médiation via les représentants des populations. Ces interactions méritent d'être renforcées, ainsi que son fonctionnement réévalué et valorisé.

En conclusion, ce travail démontre l'importance de la prévention. Telle que prévue dans la gestion du risque chimique professionnel, elle devrait, dans son premier principe, se tourner vers une substitution ou moindre utilisation des pesticides. Pour cela, il est nécessaire d'accompagner les agriculteurs vers de nouvelles pratiques agricoles, permettant une protection sanitaire vis-à-vis d'eux et de leur famille. Cette alternative doit être financièrement viable pour les professionnels et répondre aux demandes alimentaires suscitées par la pression démographique. Dans un contexte de changements climatiques importants, la diminution des intrants permettrait probablement de lutter contre de nombreuses problématiques, telle que la désertification des sols, les modifications des écosystèmes et la perte nutritionnelle des aliments. La protection des populations dépend ainsi de celle des professionnels.

Références

1. Bolis Angela, Le Monde. (page consultée le 30 juillet 2019). Tout ce qu'il faut savoir sur les pesticides, [en ligne]. https://www.lemonde.fr/planete/article/2016/03/22/tout-ce-qu-il-faut-savoir-sur-les-pesticides_4887437_3244.html
2. Dryef Zineb, Le Monde. (page consultée le 30 juillet 2019). Paul François, les pesticides et la bataille contre Monsanto, [en ligne]. https://www.lemonde.fr/m-le-mag/article/2019/02/06/paul-francois-les-pesticides-et-la-bataille-contre-monsanto_5419982_4500055.html
3. Agence France Presse. (page consultée le 30 juillet 2019). Bayer désormais visé par plus de 18 000 procédures contre le glyphosate aux Etats-Unis, [en ligne]. https://www.lemonde.fr/planete/article/2019/07/30/bayer-desormais-verse-par-18-400-procedures-aux-etats-unis-contre-le-glyphosate_5494858_3244.html
4. Ministère des solidarités et de la Santé. Stratégie nationale de santé 2018-2022. DICOM; 2017.
5. Institut National de Santé et de Recherche Médicale (INSERM). Rapport d'expertise collective « pesticides : effets sanitaires ». France; 2013.
6. Institut National de la Recherche et de la Sécurité (INRS). (page consultée le 30 juillet 2019). Tableaux des maladies professionnelles. [en ligne]. <http://www.inrs.fr/publications/bdd/mp.html>
7. Règlement (CE) n° 304/2003 du Parlement européen et du Conseil du 28 janvier 2003 concernant les exportations et importations de produits chimiques dangereux (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE) (version à jour au 7 août 2019).
8. Règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et abrogeant les directives 79/117/CEE et 91/414/CEE du Conseil (version à jour au 7 août 2019).
9. Directive 98/8/CE du Parlement européen et du Conseil du 16 février 1998 concernant la mise sur le marché des produits biocides (version à jour au 7 août 2019).
10. Directive 2004/28/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 modifiant la directive 2001/82/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires (version à jour au 7 août 2019).
11. Directive 2004/27/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain (version à jour au 7 août 2019).
12. Parlement européen, Think Tank. Politique et législation de l'UE sur les pesticides: Produits phytopharmaceutiques et biocides. 19 avril 2017.

13. Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail (ANSES). (page consultée le 7 août 2019). Base de données e-phy, [en ligne]. <https://ephy.anses.fr/>
14. European Commission. (page consultée le 7 août 2019). EU Pesticides database, [en ligne]. <https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.selection&language=EN>
15. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Avis de l'Anses relatif à l'évaluation de la pertinence des métabolites de pesticides dans les eaux destinées à la consommation humaine. 30 janvier 2019.
16. Teil M-J, Blanchard M, Chevreuil M. Atmospheric deposition of organochlorines (PCBs and pesticides) in northern France. *Chemosphere*. 2004 avr;55(4):501-14.
17. Kallenborn R, Breivik K, Eckhardt S, Lunder CR, Manø S, Schlabach M, et al. Long-term monitoring of persistent organic pollutants (POPs) at the Norwegian Troll station in Dronning Maud Land, Antarctica. *Atmospheric Chem Phys*. 2013 juill 23;13(14):6983-92.
18. Guiral C, Bedos C, Ruelle B., Basset-Mens C, Douzals JP, Cellier P, et al.. Synthèse bibliographique sur les émissions de produits phytopharmaceutiques dans l'air. Facteurs d'émissions, outils d'estimation des émissions, évaluations environnementales et perspectives de recherche. Rapport final. 2016.
19. Bouvier G. Contribution à l'évaluation de l'exposition de la population francilienne aux pesticides. Thèse de doctorat : Santé publique : Sciences du vivant. Université René Descartes - Paris V, 2005. fftel-00281181.
20. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Avis de l'Anses relatif à une demande d'appui scientifique sur les mesures de protection des riverains lors de l'utilisation des produits phytopharmaceutiques. 14 juin 2019.
21. Règlement (UE) n ° 284/2013 de la Commission du 1 er mars 2013 établissant les exigences en matière de données applicables aux produits phytopharmaceutiques (version à jour au 7 août 2019).
22. Ministerie van Volksgezondheid W en S, The Health Council of the Netherlands. Crop protection and local residents - Advisory report. 2014.
23. Deziel NC, Friesen MC, Hoppin JA, Hines CJ, Thomas K, Freeman LEB. A Review of Nonoccupational Pathways for Pesticide Exposure in Women Living in Agricultural Areas. *Environ Health Perspect*. 2015 juin;123(6):515-24.
24. Hyland C, Laribi O. Review of take-home pesticide exposure pathway in children living in agricultural areas. *Environ Res*. 2017 juill;156:559-70.
25. Lebailly P, Bouchart V, Baldi I, Lecluse Y, Heutte N, Gislard A, et al. Exposure to Pesticides in Open-field Farming in France. *Ann Occup Hyg*. 2009 janv;53(1):69-81.

26. Baldi I, Lebailly P, Jean S, Rougetet L, Dulaurent S, Marquet P. Pesticide contamination of workers in vineyards in France. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2006 mars;16(2):115-24.
27. Baldi I, Lebailly P, Rondeau V, Bouchart V, Blanc-Lapierre A, Bouvier G, et al. Levels and determinants of pesticide exposure in operators involved in treatment of vineyards: results of the PESTEXPO Study. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2012 nov;22(6):593-600.
28. The PESTIMAT Group, Baldi I, Carles C, Blanc-Lapierre A, Fabbro-Peray P, Druet-Cabanac M, et al. A French crop-exposure matrix for use in epidemiological studies on pesticides: PESTIMAT. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2017 janv;27(1):56-63.
29. Leon ME, Freeman LEB, Douwes J, Hoppin JA, Kromhout H, Lebailly P, et al. AGRICOH: A Consortium of Agricultural Cohorts. *Int J Environ Res Public Health*. 2011 avr 29;8(5):1341-57.
30. Carles C, Bouvier G, Esquirol Y, Pouchieu C, Migault L, Piel C, et al. Occupational exposure to pesticides: development of a job-exposure matrix for use in population-based studies (PESTIPOP). *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2018 mai;28(3):281-8.
31. Carles C, Bouvier G, Lebailly P, Baldi I. Use of job-exposure matrices to estimate occupational exposure to pesticides: A review. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2017 mars;27(2):125-40.
32. Baud F, Garnier R. Toxicologie clinique 6ème édition. 2017.
33. IARC Publications Website. (page consultée le 12 août 2019). IARC Monographs on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans, [en ligne]. <http://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans>
34. Règlement (UE) n ° 528/2012 du Parlement européen et du Conseil du 22 mai 2012 concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides (version à jour au 7 août 2019).
35. Observatoire des Résidus de Pesticides. Exposition de la population générale aux résidus de pesticides en France: Synthèse et recommandations du comité d'orientation et de prospective scientifique de l'observatoire des résidus de pesticides (ORP) Rapport scientifique. 2010.
36. European Food Safety Authority. Guidance on pesticides exposure assessment of operators, workers, residents and bystanders. 2014.
37. European Food Safety Authority. (page consultée le 10 août 2019). Call for new scientific information/data related to the assessment of exposure of operators, workers, residents and bystanders in risk assessment for plant protection products, [en ligne]. 2018.
38. Code rural et de la pêche maritime. Arrêté du 4 mai 2017 relatif à la mise sur le marché et à l'utilisation des produits phytopharmaceutiques et de leurs adjuvants visés à l'article L. 253-1 du code rural et de la pêche maritime (version à jour au 7 août 2019).

39. Ministère de l'agriculture. Instruction technique DGAL/SDQPV/2016-80. 2 février 2016.
40. Code rural et de la pêche maritime. Loi n° 2014-1170 du 13 octobre 2014 d'avenir pour l'agriculture, l'alimentation et la forêt (version à jour au 7 août 2019).
41. Code rural et de la pêche maritime. Loi n° 2018-938 du 30 octobre 2018 pour l'équilibre des relations commerciales dans le secteur agricole et alimentaire et une alimentation saine, durable et accessible à tous (version à jour au 7 août 2019).
42. Site officiel de l'administration française. (page consultée le 12 août 2019). Certificat individuel de produits phytopharmaceutiques (Certiphyto ou CI-phyto), [en ligne]. <https://www.service-public.fr/professionnels-entreprises/vosdroits/F31192>
43. Institut National de Médecine Agricole. (page consultée le 12 août 2019). CERTIPHYTO, [en ligne]. <http://www.inma.fr/certiphyto-2018/>
44. Chambres d'agriculture France. Guide Phytosanitaire Edition Nationale. 2019.
45. Institut National de la recherche et de la Sécurité. Utilisation de produits phytopharmaceutiques en agriculture tropicale - Brochure - ED 6275. Février 2018.
46. Institut National de la Recherche et de la Sécurité. L'applicateur de produits phytosanitaires - Brochure - ED 867. Juin 2009.
47. Agence Française de Normalisation. FD S76-050 : Protection des voies respiratoires - Traitements phytosanitaires - Recommandations pour le choix et l'utilisation d'un appareil de protection respiratoire filtrant. Mai 2002.
48. Agence Française de Normalisation. FD S74-600 : Équipements de protection individuelle - Traitements phytosanitaires - Recommandations pour le choix, l'utilisation, l'entretien, le stockage et l'élimination des équipements de protection cutanée. Décembre 2006.
49. Garrigou A, Baldi I, Le Frious P, Anselm R, Vallier M. Ergonomics contribution to chemical risks prevention: An ergotoxicological investigation of the effectiveness of coverall against plant pest risk in viticulture. Appl Ergon. 2011 janv;42(2):321-30.
50. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. La toxicovigilance en milieu agricole: le réseau Phyt'attitude - Vigil'Anses n°4. 2018.
51. Agence Française de Sécurité sanitaire de l'environnement et du travail. Evaluation quantitative des risques : Principes, intérêts et limites. 2006.
52. Data.gouv.fr . (page consultée le 7 août 2019). Données de vente de pesticides par département, [en ligne]. <https://www.data.gouv.fr/fr/datasets/donnees-de-vente-de-pesticides-par-departement/>
53. Ministère de l'agriculture et de l'alimentation. Agreste - La statistique, l'évaluation et la prospective agricole - Pratiques culturelles dans la viticulture. Février 2019.

54. Ministère de l'agriculture et de l'alimentation. Agreste - La statistique, l'évaluation et la prospective agricole - Pratiques culturales en arboriculture. Août 2018.
55. Ministère de l'agriculture et de l'alimentation. Agreste - La statistique, l'évaluation et la prospective agricole - Pratiques culturales sur les grandes cultures et prairies. Juin 2019.
56. Agence Régionale de Santé Nouvelle-Aquitaine. (page consultée le 11 août 2019). Plan Régional Santé Environnement : Pesticides / Produits phytosanitaires, [en ligne]. <http://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/pesticides-produits-phytosanitaires>
57. 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.
58. Galea KS, MacCalman L, Jones K, Cocker J, Teedon P, Cherrie JW, et al. Biological monitoring of pesticides exposure in residents living near agricultural land. *Outlooks Pest Manag.* 2017 avr 1;28(2):52-4.
59. Bégaud B, Evreux JC, Jouglard J, Lagier G. Imputation of the unexpected or toxic effects of drugs. Actualization of the method used in France. *Therapie.* avr 1985;40(2):111-8.
60. Comité de coordination de la toxicovigilance. (page consultée le 11 août 2019). Méthode d'imputabilité en toxicovigilance V7.6 - Juin 2015, [en ligne]. https://tv.antipoison.fr/v7.6/Notice_methode_imputabilite_v7.6.pdf
61. The Voluntary Initiative. (page consultée le 23 août 2019). Page d'accueil, [en ligne]. <https://voluntaryinitiative.org.uk/>
62. Code rural et de la pêche maritime. Article L253-8 (version à jour au 7 août 2019).
63. Institut National de la Recherche et de la Sécurité, Références en Santé au Travail. Qualité de l'air extérieur en milieu aéroportuaire : étude métrologique. Décembre 2015.
64. Institut National de la Recherche et de la Sécurité. Métiers de la coiffure : Fiche d'aide au repérage des produits cancérogènes. Novembre 2013.

Annexes

Annexe 1 : Poster présenté au Congrès National de la Société de Toxicologie Clinique à Lille en 2019	136
Annexe 2 : Fiche de signalement Phytoplainte®	137
Annexe 3 : Guide d'entretien consultation environnementale Phytosignal®.....	139
Annexe 4 : Recensement des biométries de pesticides réalisables dans les laboratoires publics de Nouvelle-Aquitaine en 2018.....	154
Annexe 5 : Protocole de prélèvement de cheveux envoyé au déclarant	156
Annexe 6 : Détail de la symptomatologie aiguë présentée par les exposés	157
Annexe 7 : Détail des cas avec exposition chronique.....	158
Annexe 8 : Fiche de conseil ARS pour les riverains	162
Annexe 9 : Fiche ARS à destination des agriculteurs.....	163
Annexe 10 : Fiche ARS à destination des mairies.....	166

Annexe 1 : Poster présenté au Congrès National de la Société de Toxicologie Clinique à Lille en 2019

EFFETS DE SANTE ATTRIBUES AUX EPANDAGES DE PESTICIDES CHEZ DES RIVERAINS D'EXPLOITATION AGRICOLES : Résultats préliminaires du Projet Phytosignal® en Nouvelle-Aquitaine

E. Loeuillet^{1*}, C. Castor², F. Saint-Marcoux³, K. Titier⁴, I. Baldi⁵, M. Labadie¹

¹ Centre antipoison et de toxicovigilance, CHU, Bordeaux, France

² Cellule d'Intervention Nouvelle Aquitaine, Santé Publique France, Bordeaux, France

³ Service de pharmacologie, toxicologie et pharmacovigilance, CHU, Limoges, France

⁴ Laboratoire de pharmacotoxicologie, CHU, Bordeaux, France

⁵ Consultations de pathologies professionnelles et environnementales, CHU, Bordeaux, France

*Auteur correspondant - Adresse email : loeuillet.elodie@gmail.com

INTRODUCTION

- L'impact sanitaire des expositions aux pesticides est une préoccupation de santé publique qui concerne les agriculteurs mais également les populations riveraines.
- Nous nous intéressons ici à la population générale la plus exposée: les riverains des exploitations agricoles.

OBJECTIF



- Recueillir des effets de santé attribués aux épandages de pesticides chez des riverains d'exploitations agricoles

MATERIEL ET METHODES

- Le dispositif Phytosignal® centralise au niveau de l'Agence Régionale de Santé (ARS) tous les signalements en lien avec une exposition aux pesticides dans un but d'évaluation et de gestion.
- Population incluse: Les signalements réalisés en 2017 et 2018, suite à une exposition aux épandages de pesticides agricoles, symptomatiques ou non, à l'exclusion des expositions d'origine professionnelle ou domestique.



¹ Une prise en charge médicale est proposée, si nécessaire.
² Centre Antipoison et de Toxicovigilance du Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux

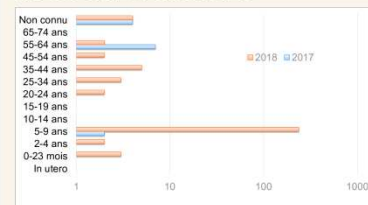
RESULTATS

CARACTERISTIQUES GENERALES

	2017	2018
Nombre de déclarations	10	12
Pesticides identifiés	2	4
Nombre de personnes exposées	17	264 ⁽²⁾
Dont perdus de vue et Exclus	9	22 ⁽³⁾
Dont exposition aiguë rapportée	8	240
Symptomatique	7	17
PSS ⁽¹⁾ 0	1	223
PSS 1	2	13
PSS 2	5	4
Dont exposition chronique rapportée	11	5

⁽¹⁾ Poisoning Severity Score ; ⁽²⁾ dont 235 écoliers ; ⁽³⁾ dont 17 écoliers

AGE ET SEXE DES EXPOSES



2017	11 ♀	6 ♂	
2018	18 ♀	10 ♂	236 ?

NATURE DE L'AGENT

	2017	2018
Connu	2 / 10 déclarations	4 / 12 déclarations

SYMPTOMES - EXPOSITION AIGUË



PRELEVEMENTS 2017-2018

Urinaires	11
Capillaires	8
Lait maternel	1
Capillaire réalisé par un des déclarants	1
Surfacique réalisé par un des déclarants	1

DISCUSSION

- Interaction de nombreux acteurs locaux
- Mise au point d'une technique de screening large de pesticides dans les phanères en France
- Dégagement d'axes prioritaires de travail
- Limites des études rétrospectives de petite taille
- Difficulté d'évaluation des expositions chroniques
- Interprétation difficile des données analytiques

CONCLUSION

- Projet original qui répond à une demande sociétale.
- Dispositif à enrichir des connaissances apportées par les travaux scientifiques en toxicologie environnementale.

PERSPECTIVES

- Re conduite du projet pour 5 ans
- Elargissement du dispositif à d'autres régions



Annexe 2 : Fiche de signalement Phytoplainte®

Fiche de signalement PHYTOPLAINTÉ - Région Nouvelle Aquitaine

A transmettre au point focal de l'ARS : TEL : 0 809 400 04 FAX : 05.67.76.70.12 mail : ars33-alerte@ars.sante.fr

Réception du signal

Date : Cliquez ici pour entrer une date.

Heure : H

Nom de la personne qui a reçu le signalement :

Institution : AASQA DRAAF CAPTV ARS ANSP-CIRE SCHS de autre :

Informations sur le plaignant

Particulier Mairie Établissement recevant du public, préciser : autres, préciser :

Nom, Prénom :

Adresse :

TEL : Courriel : @

Nature du signal

Odeur Bruit Pollution Inquiétude Demande d'information Évènement de santé

Description du signalement

Dates, heure(s) des épandages(s), durée :

Localisation de l'épandage (adresse la plus précise possible):

Image satellite ou données GPS transmises : oui non

Type d'épandages : Agricole (culture :) Forêt (type :)

Espaces verts (type :) Autres (moustiques, chenilles...), préciser :

Précisions sur le mode d'épandage :

Identification de la personne ou de la structure à l'origine des épandages connue : oui non

Si oui, nom et adresse de la personne ou structure :

Connaissance sur les produits épandus : oui non nsp

Si oui, préciser :

Suspicion de vent fort (>19km /h) : oui non nsp si oui, préciser :

3/Présence d'établissement visé par le code rural : oui non nsp

Si oui , préciser : Étab.petite enfance Étab. Scolaire Etab. Pers. handicapées Etab. Pers. âgées Aires de jeux

Distance entre le bâti et la parcelle ou le lieu de l'épandage : >50 m 20-50 m <20 m nsp

Survenue d'évènements sanitaires

oui non nsp

Si oui, description des symptômes ou pathologies : Nombre de personnes concernées :

Consultations médicales : oui non nsp Si oui, nombre : Coordonnées médecins :

Hospitalisation / urgences : oui non nsp Si oui, nombre : Lieu :

Autres structures contactées mairie gendarmerie autres

Personne à l'origine de l'épandage informée de l'évènement ? oui non nsp

Autres informations :

Annexe 2 : Fiche de signalement Phytoplainte® (suite)

Evaluation et suivi de signalement (DD-ARS) : Choisissez un élément.

- Nom de la personne de la DD-ARS en charge du suivi :

- Date de réception de la fiche : Cliquez ici pour entrer une date.

- **Évaluation de la gravité de l'évènement**

- Gravité des évènements sanitaires (hospitalisations / décès)
- Large population touchée et/ou population sensible impliquée (ex. enfants)
- Risque important de toxicité du (ou des) produits(s)
- Risque médiatique
- Autres, préciser :

- **Suspicion de non-respect d'un critère réglementaire (vent fort, établissement sensible)** : oui non

Signalement à transmettre au Sral - Draaf si : gravité de l'évènement **et/ou** non-respect critère réglementaire **et/ou** information de la mairie ou de la gendarmerie, à l'adresse mail suivante : sral.draaf-nouvelle-aquitaine@agriculture.gouv.fr et copie à francois.hervieu@agriculture.gouv.fr et carine.garcia@agriculture.gouv.fr

- **Information des partenaires** : Information SRAL-DRAAF Information CORRUS(Ministère)
 Information siège (Santé publique France) Information Préfecture

- **Sollicitation de la Cire** : oui non

- Autres partenaires contactés par la CIRE pour expertise :

- AASQA CAPTV Autres précisez :

Clôture du signal (DD-ARS) Date : Cliquez ici pour entrer une date.

Suites données :

☞ **Merci de bien vouloir joindre la fiche clôturée dans le SIVSS**



Guide d'entretien
Consultation environnementale
Dispositif Phytosignal®
Version du 17 août 2019

NOM D'USAGE : _____

NOM DE NAISSANCE : _____

PRÉNOM : _____

DATE DE NAISSANCE : _____

NUMERO DE TÉLÉPHONE : _____

COURRIEL : _____

DATE DE L'ENTRETIEN : ____ / ____ / _____

INTERVIEWER : _____

PREMIERE SOURCE DU SIGNALEMENT :

CAP-TV

ARS

CONSULTATION :

De visu

Téléconsultation

Etiquette patient

- VOLET 1 : CARACTÉRISATION DE L'EXPOSITION
- VOLET 2 : ANTÉCÉDENTS MÉDICAUX ET FAMILIAUX
- VOLET 3 : CALENDRIER PROFESSIONNEL
- VOLET 4 : DOMICILES
- VOLET 5 : HABITUDES DE VIE
- VOLET 6 : EXPOSITION DE L'ENFANT

Pour chaque adulte supplémentaire : remplir les volets 2, 3, 4 et 5

Pour les enfants : remplir le volet 6 en plus

- VOLET 7 : SUIVI

Annexe 3 : Guide d'entretien pour la consultation environnementale Phytosignal®

(suite)

VOLET 1 : CARACTÉRISATION DE L'EXPOSITION

Date et heure de l'exposition : _____

Quelles sont les personnes concernées ? _____

Adresse de l'exposition : _____

Histoire de l'exposition et description de l'événement sanitaire :

(Rechercher les critères d'imputabilité : probabilité de l'exposition, symptomatologie concordante, chronologie, présence d'éléments objectifs probants, possibilité d'un diagnostic différentiel)

Connait-on le ou les agents causaux ? Si oui, lesquels ? _____

Sur quel type de culture se déroulait l'épandage ? _____

Quelle était la distance entre la source de l'exposition et l'exposé ? _____

Combien de temps l'exposition a-t-elle duré ? _____

Annexe 3 : Guide d'entretien pour la consultation environnementale Phytosignal®

(suite)

Combien de temps ont duré les symptômes ? _____
A quelle vitesse estimez-vous la force du vent ? Etait-elle supérieure à Beaufort 3 ? _____
Quels sont les signes indirects d'exposition ? _____
Avez-vous déjà effectué des démarches concernant cette exposition ?
Lesquelles ? (consultation médecin traitant, appels d'instances publiques...) _____

Annexe 3 : Guide d'entretien pour la consultation environnementale Phytosignal®

(suite)

VOLET 2 : ANTÉCÉDENTS MÉDICO-CHIRURGICAUX			
Sexe :	_____	Poids :	_____
Taille :	_____	IMC :	_____
<ul style="list-style-type: none">• <u>Coordonnées du médecin traitant :</u>			

Accord pour le contacter si nécessaire :			
		<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
<ul style="list-style-type: none">• <u>Antécédents personnels médico-chirurgicaux-gynécologiques :</u>			

<ul style="list-style-type: none">• <u>Antécédents familiaux :</u>			

<ul style="list-style-type: none">• <u>Traitement à domicile :</u>			

Annexe 3 : Guide d'entretien pour la consultation environnementale Phytosignal®

(suite)

Habitus

Consommation tabagique : Actuelle Passée Jamais consommé Tabagisme passif

Préciser l'exposition en paquet-années ou l'exposition passive:

Consommation de cannabis : Actuelle Passée Jamais consommé Exposition passive

Si oui, existait-il une consommation de tabac concomitante de la consommation de cannabis (rajout de tabac dans un joint p.e.). Est-il possible de quantifier cette consommation ? :

Consommation d'alcool : Quotidienne Hebdomadaire Occasionnelle Jamais

Commentaires : _____

Annexe 3 : Guide d'entretien pour la consultation environnementale Phytosignal®

(suite)

VOLET 3 : CALENDRIER PROFESSIONNEL		
<ul style="list-style-type: none">• <u>Niveau d'étude</u> : _____ • <u>Profession actuelle et expositions</u> : _____ _____ _____ • <u>Calendrier professionnel et expositions professionnelles à partir du 1^{er} emploi</u>:		
Dates de début et de fin	Intitulé de l'emploi Tâches effectuées	Expositions professionnelles

Annexe 3 : Guide d'entretien pour la consultation environnementale Phytosignal®

(suite)

VOLET 4 : DOMICILES			
Lieu d'habitation actuel			
S'agit-il ... ?	<input type="checkbox"/> d'une maison	<input type="checkbox"/> d'un appartement	<input type="checkbox"/> Autre : _____
Date de construction : _____			
Si la construction est antérieure à 1949, existe-t-il des sources de plomb dans ce logement ?		<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Si oui, lesquelles ? _____			
Le logement comporte-t-il des sources d'amiante (toit en fibrociment, dalle vinyle...)?		<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Si oui, l'amiante est-elle en état délabrée ?		<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Depuis quand occupez-vous ce logement ? _____			
Existe-il une activité professionnelle au sein de ce logement ?		<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Si oui, laquelle ? _____			

La maison est-elle entourée de champs ?		<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Si oui, quel type de cultures ? _____			

Quelle est la distance en mètres entre le champ et la maison ? _____			
<i>(Vérification possible avec Google Earth)</i>			
La maison dispose-t-elle d'un jardin ?		<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Si oui, existe-t-il un potager ou un verger ?		<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Si oui, de quelle taille et de quelle composition ? _____			

Des traitements phytosanitaires sont-ils utilisés dans le jardin ?		<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Si oui, lesquels, à quelle fréquence et comment sont-ils appliqués ? _____			

Annexe 3 : Guide d'entretien pour la consultation environnementale Phytosignal®

(suite)

Disposez-vous d'un clapier ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Si oui, appliquez-vous des produits de traitement (antiparasitaires ou désinfection des locaux)?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Lesquels ? _____		

Disposez-vous d'un poulailler?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Si oui, appliquez-vous des produits de traitement (antiparasitaires ou désinfection des locaux)?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Lesquels ? _____		

Les recommandations à l'arrière des produits phytosanitaires sont-elles lues et appliquées ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Des équipements de protection individuelle sont-ils portés lors de l'application ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
À proximité (à portée de vue), existe-t-il une usine ou une activité agricole ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Si oui, de quoi s'agit-il ? _____		

À proximité (à portée de vue), existe-t-il une voie passante ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Si oui, où se trouve-t-elle ? _____		

Un aéroport se trouve-t-il à proximité ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Une voie ferrée se trouve-t-elle à proximité ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Anciens lieux de vie		
A quelles adresses avez-vous vécu précédemment ? Ces logements étaient-ils en milieu rural, avec exposition possible aux produits phytosanitaires ou en milieu urbain, potentiellement proche d'un axe routier passant ?		

(suite)

Ces logements comportaient-ils une source d'exposition quelconque (plomb, amiante...) ? Oui Non

Si oui, de quelle nature ? Y-a-t-il eu un décapage de peinture ou des canalisations au plomb ? _____

Un de vos logements était-il situé dans le même bâtiment qu'une activité professionnelle? Oui Non

Si oui, quel type d'activité ? _____

Caractéristiques du logement actuel

Quelle est la surface du logement actuel ? _____

Combien existe-t-il de pièces ? _____

Le logement comprend-il un garage ? Oui Non

Celui-ci est-il attenant à la maison ? Oui Non

Si oui, le garage est-il utilisé pour disposer un véhicule à l'intérieur ? Oui Non

De quelle ventilation dispose le logement ? _____

Est-elle entretenue ? Oui Non

Quel est le type de chauffage utilisé ? _____

Est-il entretenu ? Oui Non

Quel est le type de chauffe-eau utilisé ? _____

Est-il entretenu ? Oui Non

Le logement dispose-t-il d'une cheminée ? Oui Non

De quel type (insert, foyer ouvert ou fermé...) ? _____

A quelle fréquence l'utilisez-vous ? _____

Annexe 3 : Guide d'entretien pour la consultation environnementale Phytosignal®

(suite)

VOLET 5 : HABITUDES DE VIE		
Bricolage et travaux		
Pour le bricolage, quels produits chimiques utilisez-vous ? _____ _____ _____		
Où sont-ils rangés ? _____		
Avez-vous lu les recommandations à l'arrière des bidons ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Si oui, les appliquez-vous ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Des travaux ont-ils été réalisés récemment à votre domicile ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Si oui, lesquels et à quelle date? _____ _____		
Les locaux ont-ils été correctement aérés durant et après ces travaux ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Les équipements de protection individuelle étaient-ils portés ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Avez-vous vécu dans le domicile durant ces travaux ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Produits ménagers et assimilés		
Quels produits ménagers utilisez-vous ? A quelle fréquence ? _____ _____ _____		
Existe-t-il des produits utilisés en spray ou aérosol (notamment lave-vitres ou déodorant WC) ? _____ _____ _____		
Où sont rangés les produits ménagers ? _____ _____		
Lisez-vous les recommandations à l'arrière des produits ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Appliquez-vous ces recommandations ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Portez-vous des équipements de protection individuelle pour faire le ménage?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non

Annexe 3 : Guide d'entretien pour la consultation environnementale Phytosignal®

(suite)

Utilisez-vous des diffuseurs de parfum d'ambiance ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Utilisez-vous des bougies parfumées ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Utilisez-vous de l'encens ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Utilisez-vous du papier d'Arménie ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Achetez-vous des produits de bricolage, des produits ménagers ou produits phytosanitaires en dehors des magasins ou sites spécialisés ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Si oui, où et pour quels produits ? _____		
Alimentation, conservation et cuisson		
Suivez-vous un régime particulier ?	<input type="checkbox"/> Omnivore	<input type="checkbox"/> Végétarien <input type="checkbox"/> Végétalien
Avez-vous une alimentation biologique ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Quels poissons consommez-vous ? A quelle fréquence ? _____		
<i>Poissons d'eau douce fortement bioaccumulateurs : anguille, barbeau, brème, carpe, silure... Poissons prédateurs sauvages : lotte (baudroie), loup (bar), bonite, anguille, empereur, grenadier, flétan, brochet, dorade, raie, sabre, thon...</i>		
Consommez-vous des compléments alimentaires ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Si oui, lesquels ? _____		
Consommez-vous l'eau du robinet ou en bouteille ? _____		
Quelle méthode utilisez-vous pour cuire vos aliments (plaque électrique, gazinière...) ? _____		
Disposez-vous d'une hotte d'aspiration ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
L'utilisez-vous ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Ouvrez-vous la fenêtre lors de la cuisson ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Utilisez-vous des plats en céramique traditionnelle ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non

Annexe 3 : Guide d'entretien pour la consultation environnementale Phytosignal®

(suite)

Faites-vous des barbecues ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
A quelle fréquence ? _____		
Si oui, utilisez-vous du bois ou du charbon ? _____		
Pesticides à usage domestique		
Avez-vous des plantes d'intérieur ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
La terre présente-t-elle des traces de moisissures ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Utilisez-vous des produits phytosanitaires sur vos plantes ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Si oui, lesquels et à quelle fréquence ? _____		

Comment appliquez-vous ces traitements ? _____		

Avez-vous ou gardez-vous régulièrement des animaux domestiques ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Si oui, lesquels ? _____		

Utilisez-vous des traitements antiparasitaires sur ces animaux ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Si oui, lesquels, sous quelle forme (gélule, spray ou spot-on) et à quelle fréquence ? _____		

Utilisez-vous des produits pour lutter contre les nuisibles (moustiques, rats etc..) ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Si oui, lesquels et à quelle fréquence ? _____		

Comment appliquez-vous ces traitements ? _____		

(suite)

Loisirs

Quels loisirs pratiquez-vous ? _____

Voyages

Avez-vous voyagé récemment ? Oui Non

Dans quel pays et durant combien de temps ? _____

Espace de parole

Pensez-vous à des expositions que nous n'aurions pas évoquées ? Lesquelles ? _____

Quelles sont vos attentes vis-à-vis du dispositif ? _____

(suite)

VOLET 6 : EXPOSITIONS DE L'ENFANT	
Histoire de la grossesse	
Taille à la naissance : _____	Poids de naissance : _____
Date de l'accouchement	<input type="checkbox"/> Prématuré : à J _____ <input type="checkbox"/> à terme
Voie de l'accouchement	<input type="checkbox"/> Par césarienne <input type="checkbox"/> Par voie basse
Y-a-t-il des problèmes médicaux ou des expositions (tous produits confondus) durant le déroulement de la grossesse	
Si oui, lesquels ? _____	

Lieux de vie	
Le lieu de vie scolaire ou périscolaire est-il entouré de champs ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Si oui, quels types de cultures s'y trouvent et à quelle distance ? _____	

Les épandages ont-ils lieu juste avant ou pendant les récréations ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

Annexe 3 : Guide d'entretien pour la consultation environnementale Phytosignal®

(suite)

VOLET 7 : SUIVI

En cas d'intoxication aiguë, quel est le score PSS (Poisoning Severity Score) ? : _____

En cas d'intoxication aiguë : quel est le score d'imputabilité ? _____

Une biométrie a-t-elle été proposée ? Oui Non

Des explications orales concernant la non-significativité clinique des résultats ont-elles été données ? Oui Non

Le déclarant a-t-il donné son accord pour un prélèvement ? Oui Non

Détails du ou des prélèvements proposés (matrice biologique, heure et date du recueil, date d'envoi et circuit du prélèvement, résultats ...) :

Ce dossier fait-il l'objet d'un autre suivi (DRAAF, préfet etc.) ? Oui Non

Si oui, détailler _____

Commentaires autres : _____

Annexe 4 : Recensement des biométries de pesticides réalisables dans les

laboratoires publics de Nouvelle-Aquitaine en 2018

Classe	Exemple de substance / Biomarqueur	Volume de la prise d'essai (mL)	Matrice préférentielle
1. Screening pesticides	Recherche de 320 pesticides et/ou métabolites	1 mL	
2. Organochlorés spécifiques	Aldrine, chlordane (cis et trans), chlordécone, chlorothalonil, DDE (2,4' et 4,4'), DDT (2,4' et 4,4'), dicosol, dieldrine, endosulfan (alpha, bêta, ether, lactone, sulfate), endrine, HCH-alpha, HCH-delta, lindane (HCH-gamma) Hexachlorobenzène (HCB), heptachlore, heptachlore époxide (exo et endo), methoxychlore	2 mL	
2. Organochlorés non spécifiques	Chlorophénols : PCP	2 mL	
3. Organophosphorés spécifiques	Azinphos (éthyl et méthyl), bromophos méthyl, cadusaphos, chlorpyrifos (éthyl et méthyl), coumaphos, diméthoate, éthion, éthoprophos, fénitrothion, fenthion, fonofos, isofenphos, malathion, méthidathion, mevimphos, parathion (éthyl et méthyl), pirimiphos (éthyl et méthyl), phénamiphos, phorate, phosmet, phosalone, pyrazophos, quinalphos, terbuphos	2 mL	
3. Métabolites non spécifiques des organophosphorés	Dialkyl Phosphate Metabolites : DMP, DMTP, DMOTP, DEP, DETP, DEDTP	2 mL	
3. Métabolites spécifiques des organophosphorés	Malathion : Malathion monocarboxylic acid (MMA) ; Parathion (éthyl et méthyl) ; Paranitrophénol (PNP) ; Fénitrothion : 3-méthyl-4-nitrophénol (3Me4NP) ; Chlorpyrifos (éthyl et méthyl) : 3,5,6-trichloro-2-pyridinol (TCPY)	4 mL	
4. Pyrethrinoides de synthèse	Diazinon : 2-Isopropyl-4-méthyl-6-hydroxypyrimidine (IMPY) Bifenthrine, cyhalothrine-lambda, cyfluthrine, cyperméthrine, deltaméthrine, esfenvalérate, fenvalérate, perméthrine	4 mL / 1 mL 2 mL	
4. Métabolites des pyrethrinoides de synthèse	Br2CA, 4F-3PBA, Cis-CI2CA, Trans-CI2CA, 3-PBA,	5 mL	
5. Carbamates et dérivés	Aldicarbe, aldicarbe-sulfone, aldicarbe-sulfoxide, bendiocarbe, carbaryl, carbofuran, carbofuran-3-hydroxy, chlorprophame, diéthofencarbe, éthiofencarbe, fénoxicarbe, fénoxicarbe, formétanate, isoprocarbe, mécarbame, méthiocarbe, méthomy, métolcarbe, oxamy, promécarbe, propamocarbe, prophame, propoxur, pyrimicarbe, thiobencarbe, thiodicarbe	2 mL	

Annexe 4 : Recensement des biométries de pesticides réalisables dans les

laboratoires publics de Nouvelle-Aquitaine en 2018 (suite)

5. Métabolites spécifiques des carbamates et dérivés	Propoxur : 2-Isopropoxyphenol	4 mL	
	CS ₂	2 mL	
6. Métabolites des dithiocarbamates	Ethylène thiourée (ETU) / Propylène thiourée (PTU)	2 mL	
	Atrazine et ses métabolites	2 mL	
7. Herbicides	Clopyralid, 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D), fénoprop, fluropyryr, mécoprop, acide 4-chloro-2-méthylphénoxyacétique (2,4-MCPA), triclopyr	2 mL	
	Glyphosate et son métabolite (AMPA)	2 mL	
	Simazine et ses métabolites	2 mL	
	Glufosinate	0,5 mL	
	Picloram	2 mL	
	Florasulam et son métabolite 5-OH florasulam	1 mL	
	Alachlor et ses métabolites	2 mL	
8. Insecticides	Métabolites du diuron, linuron, propaline et vinclozoline : 3,4-dichloroaniline (3,4-DCA), 3,5-DCA, 1-(3,4-dichlorophényl)-3-méthyl urée (DCPMU), 3,4-dichlorophényl urée (DCPU)	5 mL / 1 mL	
	Fipronil, fipronil sulfone	1 mL	
	Amitraze et ses métabolites	1 mL	
9. Fongicides	Azoxystrobine	1 mL	
	Phthalimide (métabolite du folpel), Tétrahydrophthalimide (métabolite du captane)	5 mL	
10. Polluants organiques persistants	Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques (1-hydroxypyrene, 1-hydroxynaphthalène, 2-hydroxynaphthalène, 2-hydroxyfluorène, 9-hydroxyfluorène, 1-hydroxyphénanthrène, 3-hydroxyphénanthrène, 4-hydroxyphénanthrène, 9-hydroxyphénanthrène)	1 mL	

	sérum/plasma
	phanère

	urine
	sang total

Annexe 5 : Protocole de prélèvement de cheveux envoyé au déclarant

Dispositif Phytosignal®

Protocole pour le prélèvement des cheveux

Pour commencer, nous vous remercions de participer à ce projet et de réaliser ce prélèvement.

En cas de question ou de besoin d'informations supplémentaires, n'hésitez pas à nous joindre à l'adresse mail suivante : [prénom].[nom]@chu-bordeaux.fr ou au secrétariat du Centre Antipoison et de Toxicovigilance de Bordeaux : 05.56.79.87.76

Voici les étapes pour la réalisation de ce prélèvement :

1. Prenez une mèche de cheveux, dont le diamètre doit avoir la taille d'un mince crayon. Généralement, le prélèvement se réalise à l'arrière de la tête, pour plus de discrétion.
2. Fixez cette mèche à l'aide d'une ficelle. Celle-ci empêchera un effet de cisaillement (les cheveux ne doivent pas se décaler entre eux). Réalisez un second prélèvement si besoin.
3. Coupez au ras du cuir chevelu avec l'aide d'un ciseau.
4. Placez la mèche, toujours avec la ficelle, dans une enveloppe. Il n'est pas nécessaire d'avoir un emballage supplémentaire.
5. Envoyez la mèche de cheveux avec un papier indiquant votre nom, prénom et la date de prélèvement à l'adresse suivante :

Centre Hospitalier de Bordeaux – Hôpital Pellegrin
Centre Antipoison et de Toxicovigilance
Dr XXXXX
Place Amélie Raba Léon
33000 Bordeaux

N'hésitez pas à vous aider de la vidéo qui vous a été envoyée avec ce protocole.

Annexe 6 : Détail de la symptomatologie aiguë présentée par les exposés

	2017	2018
Asymptomatique	1	214
Symptômes dermatologiques		
<i>Dysesthésie cutanée</i>	-	1
<i>Irritation cutanée</i>	-	1
<i>Urticaire</i>	1	-
Symptômes digestifs		
<i>Diarrhées</i>	-	2**
<i>Nausées</i>	3	9***
<i>Vomissements</i>	-	3**
Symptômes irritatifs oculaires		
<i>Conjonctivite</i>	3	5
<i>Douleurs oculaires</i>	1	-
<i>Larmoiments</i>	1	-
<i>Picotements oculaires</i>	2	5****
Symptômes irritatifs ORL		
<i>Douleur sinusienne</i>	3	-
<i>Dysphagie</i>	1	-
<i>Dysphonie</i>	-	1
<i>Hémoptysie</i>	-	2
<i>Irritation oropharyngée</i>	5	8
<i>Rhinorrhée</i>	1	1
<i>Toux</i>	4	6
Symptômes neurologiques centraux		
<i>Céphalées</i>	5*	17**
<i>Vertiges</i>	2	1
Symptômes neurologiques périphériques		
<i>Paresthésies</i>	1	-
Symptômes respiratoires		
<i>Crise d'asthme</i>	-	3
<i>Douleur thoracique</i>	-	1
<i>Dyspnée</i>	2	-
<i>Sensation d'oppression thoracique</i>	1	-
Symptomatologie infectieuse	-	17

* dont 5 ont duré plus de 48 heures ; ** dont 2 ont duré plus de 48 heures ; *** dont 3 ont duré plus de 48 heures ; **** dont 1 a duré plus de 48 heures

Annexe 7 : Détail des cas avec exposition chronique

- Dossier n°1 :

Un homme de 63 ans, médecin de profession, s'interroge sur l'imputabilité des pesticides pour une maladie de Parkinson diagnostiquée en 2015. Il aurait été exposé à des pesticides de façon chronique de 2003 à 2011 via son emploi de formateur en entreprise (1/3 de son temps de travail). Les 2/3 restants auraient été en télétravail dans une maison en Seine-et-Marne qu'il aurait occupé de 2004 à 2011 en plein cœur d'une exploitation maraîchère. Sa maison serait entourée de trois autres maisons et d'un champ au bout de son jardin à distance de 50 mètres. Les cultures pratiquées seraient essentiellement du lin mais aussi du maïs, fraises et petits pois. Sur le plan environnemental, il utiliserait des peintures, produits de vitrification pour parquet et solvants de manière régulière avec des équipements de protection individuelle. Il jardinerait environ 12h/semaine.

Son fils, âgé de 17 ans, serait suspecté d'être atteint d'un trouble de l'hyperactivité avec déficit attentionnel et aurait un pied-bot varus équin congénital. Il aurait pu être exposé in utero aux pesticides. L'épouse souffrirait de kystes ovariens et aurait fait 3 fausses couches spontanées dans cette maison (G5P2). Professionnellement, elle dirigerait des équipes au sol dans un aéroport, ce qui l'exposerait aux particules de diesel (63).

- Dossier n°2 :

Une femme de 60 ans souhaite connaître l'imputabilité entre un sarcome d'Ewing diagnostiqué en 2015 et une exposition environnementale chronique aux pesticides en Gironde. Elle aurait un tabagisme ancien estimé à 39 PA. Plusieurs cancers auraient été diagnostiqués dans la famille paternelle (cancer de la prostate diagnostiqué à 46 ans chez le père et le frère ; cancer du sein chez une tante paternelle ; cancers du rein, de la prostate et du pancréas chez l'oncle paternel). Elle

aurait vécu ses 26 premières années de vie dans le domicile familial au milieu des vignes. Sur le plan professionnel, elle aurait été coiffeuse durant 38 ans et exposés aux amines aromatiques, persulfates alcalins et au formaldéhyde (64). Une symptomatologie aiguë est rapportée à chaque épandage.

- Dossier n°3 :

Une femme de 61 ans remplit un signalement en 2017 dans le but de signaler un événement sanitaire aigu et une exposition environnementale aux pesticides. Son dossier ayant été repris de façon rétrospective, elle est contactée 6 mois plus tard. La patiente est malheureusement décédée entre-temps d'un cancer du sein et son mari acceptera de poursuivre la démarche à sa place. Elle rapporte une exposition aiguë à un désherbant de nature inconnue dans un champ de céréales (1er rang à moins de 20 mètres) avec initialement une dyspnée et des symptômes irritatifs. Consulté, le médecin traitant constate ces symptômes et les retranscrit dans un certificat médical. Plusieurs symptômes auraient duré 5 à 7 jours : céphalées, nausées, irritation oro-pharyngée, conjonctivite. Le mari et sa fille auraient également eu la même symptomatologie durant 3 à 4 jours.

Elle aurait eu une exposition environnementale chronique aux pesticides via son lieu d'habitation depuis 1992 (soit 25 ans) et aurait été mère au foyer depuis 2000 (soit 17 ans). Avant 2000, elle se serait occupée des vaches laitières de la ferme parentale, sans pouvoir obtenir des données sur une éventuelle exposition aux produits phytosanitaires sur cette ferme.

- Dossier n° 4 :

Une femme de 63 ans souhaite connaître l'imputabilité d'une exposition environnementale aux pesticides concernant ses antécédents médicaux. Elle aurait eu un cancer du sein intracanalair (après 19 ans d'exposition chronique), un cancer du côlon sigmoïde (après 23 ans d'exposition chronique) et un vitiligo (après 13 ans

d'exposition chronique). Concernant le cancer du sein, elle n'aurait jamais eu d'enfants, ce qui est un facteur de risque. Aucune exposition professionnelle évidente n'est retrouvée hormis la présence d'un laboratoire de photographie, situé en dessous de son local professionnel, dont les activités précises ne sont pas connues. Sa maison est entourée de vignes (1^{er} rang à 10 mètres, épandages par vent fort).

- Dossier n° 5 :

Une femme, âgée de 63 ans, appelle le CAP-TV suite à une exposition aiguë à un produit phytosanitaire contenant du glyphosate épandu sur une parcelle de maïs. Elle rapporte une irritation oro-pharyngée avec toux immédiate. Ses antécédents médicaux consisteraient en une sclérose en plaque, un cancer de la moelle osseuse (diagnostiqué en 2018, après 16 ans d'exposition chronique) et un cancer du sein (diagnostiqué en 2011, après 9 ans d'exposition chronique). La maison serait occupée depuis 2002. Elle présenterait également une intoxication tabagique passée importante, estimée à 69 PA. Professionnellement, elle aurait été exposée à des hydrocarbures durant son début de carrière (exposition datant de plus de 30 ans).

- Dossier n° 6 :

En Haute-Vienne, un couple (34 ans et 40 ans) et leurs deux enfants (20 mois et 7 mois) se promènent. Ils auraient été exposés à un nuage de pesticides de nature inconnue durant une durée de 5 minutes, par un vent dit fort, de pré-orage. Le bébé de 20 mois et la maman auraient eu des saignements de nez légers.

Les quatre auraient éprouvé une irritation oculaire et une toux d'une durée supérieure à 12 heures et des céphalées d'une durée supérieure à 24 heures.

Depuis 2 ans, le père présenterait des crachats hémoptoïques. Le bilan diagnostique est négatif. Cependant il aurait démarré durant ce même délai une activité de rénovation de vieilles voitures pour laquelle il ne porte pas d'équipements de

protection individuelle (utilisation de peintures en aérosols, de solvant, de lustreur de jantes etc).

L'enfant de 20 mois aurait une suspicion de TDAH avec un bilan en cours.

La famille dit présenter régulièrement des céphalées lors des promenades extérieures.

Annexe 8 : Fiche de conseil ARS pour les riverains

PESTICIDES ET SANTE

Recommandations pour les riverains de parcelles agricoles

INTRODUCTION

Nous savons aujourd'hui que certains pesticides peuvent engendrer des effets sur la santé. Des mesures de gestion pour prévenir les expositions aux produits phytopharmaceutiques sont d'ores et déjà mises en œuvre, notamment, au plan réglementaire à travers des textes qui fixent des règles générales de gestion visant à prévenir les risques sanitaires auprès de certaines catégories de riverains de zones traitées. Ces textes prévoient en particulier des restrictions d'utilisation des produits en fonction de leur classement et des règles relatives aux conditions d'application. Ils fixent également des règles de bonnes pratiques agricoles à respecter. En complément, des arrêtés préfectoraux définissent des mesures de protection à mettre en place à proximité de lieux accueillant des personnes vulnérables. En outre, lors de la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché d'un produit phytopharmaceutique, des conditions d'emploi sont définies. Ainsi, les recommandations et les précautions d'usage qui figurent sur les emballages ou sur les fiches de données de sécurité doivent être scrupuleusement respectées et permettent de garantir la sécurité des consommateurs, des utilisateurs et des travailleurs, ainsi que la préservation de l'environnement.

Cependant, les connaissances en matière de niveau d'exposition de la population aux pesticides ne sont pas suffisamment documentées et ne permettent pas d'établir des liens directs entre un niveau d'exposition et une pathologie. Cette exposition n'est pas uniquement due aux produits phytopharmaceutiques. Ce lien est rendu d'autant plus difficile que de nombreux paramètres interviennent dans le niveau d'exposition (caractéristiques du produit, conditions météorologiques, niveau de sensibilité de la personne,...). Des études, notamment épidémiologiques, sont ainsi en cours. Elles permettront à terme d'adapter le cas échéant les mesures de gestion actuelles.

A ce jour, en l'absence de connaissances précises sur l'apparition d'effets néfastes sur la santé en lien avec les pesticides, il reste difficile de proposer des recommandations pour prévenir d'éventuels effets sur la santé qui seraient basées sur des critères scientifiques. Aussi, il est possible de prendre des mesures supplémentaires pour limiter notre exposition afin de prévenir le risque d'apparition d'effets néfastes sur notre santé.

Il faut souligner que certains insectes tels que certaines espèces de moustiques peuvent transmettre des maladies graves comme la dengue, la fièvre jaune, le chikungunya ou encore le zika. Dans ces cas, il est souvent nécessaire d'utiliser des produits biocides pour des raisons de santé publique dans l'objectif de maîtriser la propagation des vecteurs de maladies.

FICHE PRATIQUE

« Comment limiter l'exposition aux produits phytopharmaceutiques et se protéger d'une potentielle exposition lors d'épandage en zones agricoles de voisinage ? »

Toute l'année, il est recommandé, en cas de voisinage avec une parcelle faisant l'objet d'un ou plusieurs traitements, de :

- Respecter un délai d'au moins 3 jours avant la consommation des fruits et légumes qui ont été potentiellement pulvérisés ;
- Laver abondamment et peler les fruits et légumes provenant des jardins proches du site traité ;
- Eviter tout apport de terre à l'intérieur du logement ;
- Ecarter les enfants du site traité ou si ce n'est pas possible veiller à ce qu'ils aient des activités qui limitent les contacts cutanés avec le sol traité et l'ingestion de poussière ;
- Assurer une bonne hygiène, avec une attention particulière pour celle des enfants :
 - nettoyer les chaussures et en changer en entrant dans les logements ;
 - se laver les mains et celles des enfants très régulièrement, en particulier avant la prise d'un repas ;
 - se couper les ongles courts et les brosser fréquemment ;
 - procéder, avec des gants, au nettoyage humide des sols et des meubles, des rebords de fenêtres et des dallages à proximité des maisons ;
 - laver régulièrement le mobilier de jardin et les jeux d'enfants présents à l'extérieur du logement ;
 - donner des bains réguliers aux animaux de compagnie (au moins une fois par semaine) et si possible juste après un épandage si votre animal est susceptible d'avoir été présent dans la zone traitée ;
- renouveler l'eau des piscines selon les recommandations usuelles.

Lors d'épandage de proximité, il est recommandé, par mesure de précaution, en complément des recommandations à suivre toute l'année, de :

- Ne pas laisser les enfants dehors pendant la durée de l'épandage et au moins 1h après, surtout en cas de vent important ;
- Fermer les fenêtres et couper la ventilation (type VMC) pendant la durée de l'épandage et ne procéder à l'aération qu'au minimum 1h après, surtout en cas de vent important ;
- Relaver les vêtements qui auraient séché dehors pendant de l'épandage.

Annexe 9 : Fiche ARS à destination des agriculteurs

FICHE PRATIQUE

« Comment les exploitants agricoles peuvent-ils agir sur la prévention des expositions des riverains de zones agricoles ? »

En tant qu'exploitant agricole, vous appartenez probablement à la population la plus exposée aux pesticides. Vous devez avant tout vous protéger par l'organisation de votre travail, le choix des produits utilisés, un strict respect des conditions d'utilisation des produits, respect des doses, vérification des matériels, port des équipements de protection individuelle (EPI),... Ces mesures visent à limiter votre exposition lors des phases de préparation des bouillies, d'application au champ et de gestion des effluents phytosanitaires après l'application au champ. Vous devez également prendre des précautions particulières pour limiter l'exposition des membres de votre famille (stockage des produits, lavage des vêtements, hygiène personnelle,...).

Le choix des produits lors de l'élaboration des programmes de traitements est également un élément déterminant de la réduction des expositions et des risques. Il convient de privilégier les produits les plus sûrs pour la santé en écartant les produits contenant des substances classées cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction (CMR) ainsi que celles soupçonnées d'être des perturbateurs endocriniens.

Vous êtes également tenus de respecter la réglementation concernant l'utilisation des produits phytopharmaceutiques et les bonnes pratiques qui permettent de protéger votre santé mais aussi l'environnement :

- Bonnes pratiques phytosanitaires :

<http://agriculture.gouv.fr/bonnes-pratiques-phytosanitaires>

- Guide de bonnes pratiques produits phytosanitaires, avril 2011 :

<http://www.msa085155.fr/lfy/documents/98915/1196191/Guide+des+bonnes+pratiques+phyto>

- Bonnes pratiques : 10 gestes responsables et professionnels, UIPP, 26 février 2013

www.uipp.org/content/download/314/2036/version/5/file/HD_UIPP_adhesif_10%20gestes_A4_SIA_2015%5B1%5D.pdf

- Santé des utilisateurs de produits phytosanitaires : risques, prévention et réglementation, février 2016

[http://www.bretagne.synagri.com/ca1/PJ.nsf/TECHPJPARCLEF/27839/\\$File/Guide-phyto-sante-utilisateurs-produits-phytosanitaires2016-02.pdf?OpenElement](http://www.bretagne.synagri.com/ca1/PJ.nsf/TECHPJPARCLEF/27839/$File/Guide-phyto-sante-utilisateurs-produits-phytosanitaires2016-02.pdf?OpenElement)

Plusieurs paramètres peuvent intervenir et rendre difficile l'application des produits (vitesse du vent, conditions météorologiques, pression parasitaire importante, contraintes économiques,...). Les riverains de zones agricoles doivent comprendre vos contraintes mais vous devez aussi comprendre leurs inquiétudes face à l'utilisation de produits à proximité de leurs lieux de résidence.

En tant qu'exploitant agricole, vous avez un rôle important à jouer pour améliorer les conditions de vie des riverains des zones agricoles :

- vous pouvez dialoguer avec les riverains et leur expliquer votre travail, vos contraintes,...
- vous pouvez informer les riverains concernés des dates et horaires de traitements, voire du type de produit utilisé (produit utilisable en AB, produit de synthèse, insecticide, fongicide, herbicide,...) :
- par sms quand cela est possible, ou par tout autre moyen (courriel, courrier, oral) ;
- par affichage en mairie pour les traitements programmés ;
- le cas échéant, vous pouvez envisager un aménagement des horaires de traitement ;

Cette information permet aux riverains d'éviter de programmer des sorties à l'extérieur, de rentrer leurs animaux de compagnie ou de laisser du linge sécher dehors par exemple.

- vous pouvez apposer durant les traitements une signalétique sur la parcelle qui sera laissée en place tant que le délai de rentrée n'est pas écoulé. Ce type de dispositif permettrait également d'alerter les éventuels promeneurs que la parcelle a été traitée.

Annexe 9 : Fiche ARS à destination des agriculteurs (suite)

Par ailleurs, si vous investissez dans des équipements de pulvérisation qui réduisent la dérive, vous limiterez votre exposition aux pesticides, celle des riverains et vous diminuerez votre consommation de produits.

Consulter :

- la liste des équipements d'application des produits phytopharmaceutiques présentant une efficacité minimale de 66 % pour réduire la dérive de pulvérisation (moyens permettant de diminuer la dérive de pulvérisation des produits visés à l'article L.253-1 du Code rural et de la pêche maritime / Bulletin officiel du ministère de l'agriculture, de l'agroalimentaire et de la forêt).

<https://info.agriculture.gouv.fr/gedei/site/bo-aqri/instruction-2017-122/telechargement>

- les principes de la limitation de la dérive :

<http://www.ecophytopic.fr/mat%C3%A9riel-et-%C3%A9quipement/optimisation-de-lapplication/limitation-de-la-d%C3%A9rive>

- les guides pour la conception de systèmes de culture plus économes en produits phytopharmaceutiques :

<http://ecophytopic.fr/tr/itin%C3%A9raires-et-syst%C3%A8mes/syst%C3%A8mes-de-culture/guides-pour-la-conception-de-syst%C3%A8mes-de-culture-plus>

Vous pouvez intégrer le dispositif DEPHY, action majeure du plan Ecophyto, qui a pour finalité d'éprouver, de valoriser et de déployer les techniques et systèmes agricoles réduisant l'usage des produits phytopharmaceutiques tout en étant performants d'un point de vue économique, environnemental et social.

<http://ecophytopic.fr/tr/innovation-en-marche/r%C3%A9seau-dephy>

<http://www.chambres-agriculture.fr/recherche-innovation/dephy-ecophyto/>

Enfin, vous pouvez envisager un changement de pratiques en passant d'une agriculture conventionnelle à une agriculture biologique.

Consulter notamment les documents :

-Les aides à la conversion et au maintien de l'agriculture biologique

<http://agriculture.gouv.fr/telecharger/71799?token=09a782e1b991c4484b1565591526541>

-Le plan ambition bio 2017

<http://agriculture.gouv.fr/programme-ambition-bio-2017>

-Le plan bio Etat région 2014-2020 (Ile-de-France)

http://driaaf.ile-de-france.agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/2087_Plan_bio2014-2020_cle02bf24-1_cle8319c8.pdf

-Un guide pour la conversion à l'agriculture biologique (Lot-et-Garonne)

http://lot-et-garonne.chambagri.fr/fileadmin/telechargement/Agriculture_bio/Guide_pratique_CDA47_janv_2014_VD_17_02_2014_bd.pdf

http://lot-et-garonne.chambagri.fr/fileadmin/telechargement/Agriculture_bio/Guide_pratique_CDA47_janv_2014_VD_17_02_2014_bd.pdf

Il est conseillé de vous rapprocher de votre chambre d'agriculture ou d'autres structures d'accompagnement (animateur agricole du syndicat des eaux, Groupement d'Agriculteurs Bio - GAB) qui pourront vous appuyer dans vos démarches.

Annexe 9 : Fiche ARS à destination des agriculteurs (suite)

¹ Durée pendant laquelle il est interdit aux personnes de pénétrer sur ou dans les lieux (par exemple : champs, locaux fermés tels que serres) où a été appliqué un produit, défini par l'arrêté du 4 mai 2017

17/01/18 – ARS NA DD33

Annexe 10 : Fiche ARS à destination des mairies

PESTICIDES ET SANTE Recommandations destinées aux maires

INTRODUCTION

Nous savons aujourd'hui que certains pesticides peuvent engendrer des effets sur la santé. Des mesures de gestion pour prévenir les expositions aux produits phytopharmaceutiques sont d'ores et déjà mises en œuvre, notamment, au plan réglementaire à travers des textes qui fixent des règles générales de gestion visant à prévenir les risques sanitaires auprès de certaines catégories de riverains de zones traitées. Ces textes prévoient en particulier des restrictions d'utilisation des produits en fonction de leur classement et des règles relatives aux conditions d'application. Ils fixent également des règles de bonnes pratiques agricoles à respecter. En complément, des arrêtés préfectoraux définissent des mesures de protection à mettre en place à proximité de lieux accueillant des personnes vulnérables. En outre, lors de la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché d'un produit phytopharmaceutique, des conditions d'emploi sont définies. Ainsi, les recommandations et les précautions d'usage qui figurent sur les emballages ou sur les fiches de données de sécurité doivent être scrupuleusement respectées et permettent de garantir la sécurité des consommateurs, des utilisateurs et des travailleurs, ainsi que la préservation de l'environnement.

Cependant, les connaissances en matière de niveau d'exposition de la population aux pesticides ne sont pas suffisamment documentées et ne permettent pas d'établir des liens directs entre un niveau d'exposition et une pathologie. Cette exposition n'est pas uniquement due aux produits phytopharmaceutiques. Ce lien est rendu d'autant plus difficile que de nombreux paramètres interviennent dans le niveau d'exposition (caractéristiques du produit, conditions météorologiques, niveau de sensibilité de la personne,...). Des études, notamment épidémiologiques, sont ainsi en cours. Elles permettront à terme d'adapter le cas échéant les mesures de gestion actuelles.

A ce jour, en l'absence de connaissances précises sur l'apparition d'effets néfastes sur la santé en lien avec les pesticides, il reste difficile de proposer des recommandations pour prévenir d'éventuels effets sur la santé qui seraient basées sur des critères scientifiques. Aussi, il est possible de prendre des mesures supplémentaires pour limiter notre exposition afin de prévenir le risque d'apparition d'effets néfastes sur notre santé.

Il faut souligner que certains insectes tels que certaines espèces de moustiques peuvent transmettre des maladies graves comme la dengue, la fièvre jaune, le chikungunya ou encore le zika. Dans ces cas, il est souvent nécessaire d'utiliser des produits biocides pour des raisons de santé publique dans l'objectif de maîtriser la propagation des vecteurs de maladies.

FICHE PRATIQUE « Comment les mairies et collectivités peuvent-elles agir sur la prévention des expositions des riverains de zones agricoles ? »

a) Comment le maire peut-il limiter l'exposition aux produits phytopharmaceutiques des habitants de sa commune ?

En tant que maire, vous pouvez assurer un rôle essentiel de médiation entre les habitants et les exploitants agricoles : par exemple en organisant des moments d'échanges ou des débats publics afin d'instaurer une meilleure compréhension et de trouver les moyens adaptés qui permettront de limiter les expositions aux pesticides (aménager des zones tampon, des haies, traiter à des dates et horaires adaptés,...).

Vous pouvez aussi aider les exploitants agricoles à mettre en place des dispositifs permettant d'informer les riverains des dates et horaires de traitements, des types de produits utilisés et de leurs objectifs : afficher en mairie, informer des riverains, répertorier les établissements « sensibles » et informer les exploitants agricoles des horaires et jours de fonctionnement de ces établissements,...

Nous pouvons citer quelques exemples de communes, départements ou régions qui ont concrétisé des démarches de collaboration et d'engagement entre différents partenaires, agriculteurs, élus et riverains :

Annexe 10 : Fiche ARS à destination des mairies (suite)

- Une charte pour une arboriculture « Pomme du Limousin » mieux intégrée à son environnement a été signée le 20 avril 2017 en Corrèze et en Haute-Vienne entre les pouvoirs publics, les riverains et des associations de défense de l'environnement et de la santé. Elle propose des mesures visant à limiter la dispersion des pesticides lors des épandages dans les vergers, notamment la plantation de doubles haies, la pose de filets antidérive, voire la mise en place de zones tampon entre les maisons et les pommiers, la pose de manches à air pour mieux évaluer la force du vent.
- Une charte régionale de bonnes pratiques pour l'épandage de produits phytopharmaceutiques à proximité des lieux accueillant des personnes vulnérables a été signée le 17 janvier 2017 en Pays de la Loire. Les signataires s'engagent à mettre en oeuvre de moyens permettant de réduire la dérive des produits phytopharmaceutiques, de moyens de protection (haies) et d'évitement (date et horaire de traitement). Cette charte prône également une meilleure concertation entre les agriculteurs et le public concerné (voisins, commune, établissements publics).
- Une charte départementale de bonnes pratiques quant à l'utilisation de produits phytosanitaires a été signée le 5 juillet 2016 dans l'Yonne. Pilotée par le Préfet, elle a été élaborée par les services de l'Etat en partenariat avec les collectivités, la Chambre d'Agriculture, les coopératives céréalières, les établissements céréaliers et la profession viticole.
- Une charte départementale des bonnes pratiques agricoles et viticoles destinées à réduire les risques d'exposition de personnes vulnérables aux produits phytopharmaceutiques a été signée le 21 juillet 2016. Cette charte départementale en Saône-et-Loire a pour objet de renforcer les mesures de prévention essentielles pour protéger les populations les plus vulnérables et sécuriser les traitements phytosanitaires à proximité des lieux fréquentés par des personnes sensibles (enfants, personnes âgées, malades...) en limitant les risques d'exposition.

Ces chartes (dont la liste n'est pas exhaustive) sont des exemples à suivre pour favoriser le dialogue entre les différents partenaires et pour contribuer à limiter l'exposition des riverains aux produits phytopharmaceutiques. Elles viennent compléter la réglementation concernant l'utilisation des produits phytopharmaceutiques (arrêté du 4 mai 2017), plus particulièrement dans les lieux accueillant des personnes sensibles (enfants, personnes âgées, malades...) (article L.253-7-1 du code rural et de la pêche maritime et arrêtés préfectoraux pris en application de cet article).

En outre, en tant que maire, vous êtes concernés par l'application de la loi sur la transition énergétique pour la croissance verte qui prévoit que l'État, les collectivités territoriales et leurs groupements, ainsi que les établissements publics ne peuvent utiliser ou faire utiliser des produits phytopharmaceutiques pour l'entretien des espaces verts, des forêts, des voiries ou des promenades accessibles ou ouverts au public depuis le 1er janvier 2017, en dehors des exceptions prévues par la loi (produits de biocontrôle, produits utilisables en agriculture biologique et produits à faible risque, ayant une AMM pour un usage dans les jardins, espaces verts ou infrastructures).

Le ministère chargé de l'environnement a élaboré un guide « Ma commune sans pesticide : le guide des solutions zéro pesticide » qui fait le point sur la réglementation applicable dans les espaces publics et expose des initiatives locales particulièrement réussies. Un questions-réponses sur les textes réglementant l'utilisation des produits phytosanitaires (loi « Labbé ») a également été rédigé.

Enfin, en tant que maire, vous pouvez vous engager dans des démarches environnementales avec l'objectif « zéro phyto » ou « zéro pesticide » par une charte régionale d'accompagnement vers le zéro pesticide et candidater au label « Terre saine, communes sans pesticides » en cliquant sur ce lien.

b) Comment les collectivités territoriales peuvent-elles agir pour limiter les expositions des riverains de zones agricoles ?

Les collectivités territoriales ayant une compétence dans le domaine de l'urbanisme et contribuant notamment à l'élaboration des documents d'urbanisme (plan local d'urbanisme (PLU), plan local d'urbanisme intercommunal (PLUi), schéma de cohérence territoriale (SCOT),...) disposent d'un levier d'action pour améliorer les conditions de vie des riverains de zones agricoles dans l'objectif de limiter leur exposition aux pesticides à usage agricole. Il est ainsi opportun de prendre en considération le risque d'exposition de la population à ces produits dès l'élaboration des documents d'urbanisme, en prévoyant par exemple entre la zone d'activité agricole et la zone urbanisée (ou à urbaniser) :

- en veillant à la localisation des zones ouvertes à la construction ;
- une zone sans traitement d'une distance à préciser (par exemple 50 mètres tel que cela est préconisé à proximité des vergers) ;

Annexe 10 : Fiche ARS à destination des mairies (suite)

- en prévoyant des haies physiques ou végétales ;
- des espaces de biodiversité (cf. projet IBIS) ;
- des zones traitées en agriculture biologique.

Ces propositions peuvent concerner non seulement les établissements accueillant un public sensible, au sens de l'article L.253-7-1 du code rural et de la pêche maritime, mais aussi les habitations à usage privé.

Des exemples de démarches d'engagement pour prévenir les expositions aux pesticides d'origine agricole peuvent être cités :

- dans le cadre de la charte pour une arboriculture « Pomme du Limousin » mieux intégrée à son environnement, les procédures d'urbanisme ont été remises à plat à l'initiative de la direction départementale des territoires (DDT) de la Corrèze pour mieux prendre en compte la problématique pomicole et ses enjeux sanitaires dans les secteurs concernés. Ainsi, dans les communes relevant du règlement national d'urbanisme (RNU), une concertation renforcée et une distance minimale de 50 mètres entre l'habitation et le verger sont exigées. Dans les communes déjà dotées de documents d'urbanisme et dans lesquelles la règle des 50 mètres ne peut être respectée, la DDT propose une offre de médiation. Dans les communes poursuivant un projet de document d'urbanisme, la problématique arboricole est désormais intégrée en amont dans le diagnostic agricole et dans les solutions apportées (maintien de l'urbanisation à distance des vergers).
- la charte signée dans le département de l'Yonne prévoit que les associations des maires s'engagent à inciter les élus à intégrer la problématique des produits phytosanitaires dans l'élaboration des documents d'urbanisme (parcellaire, distance retrait du nouveau bâti, mise en place de haies ou dispositifs de protection) pour prévenir les phénomènes de dérives de ces produits.

Résumé : *Objectif :* L'impact sanitaire des expositions aux pesticides est une préoccupation de santé publique qui concerne les agriculteurs mais également les populations riveraines. L'objectif du programme Phytosignal® est de recueillir les effets de santé attribués aux épandages de pesticides chez des riverains d'exploitations agricoles. Nous présentons ici les résultats préliminaires de ce projet. *Méthodes :* Les cas présentés ici concernent les signalements obtenus en 2017 et 2018, suite à une exposition aux épandages de pesticides agricoles, symptomatiques ou non, à l'exclusion des expositions d'origine professionnelle ou domestique. Une consultation médicale, un questionnaire environnemental et un calendrier professionnel, voire une biométrie urinaire ou capillaire ont été proposés à chaque déclarant. *Résultats :* 22 signalements ont été réalisés, pour un total de 240 personnes rapportant une exposition aiguë et 7 personnes rapportant une exposition chronique. Le Poisoning Severity Score, qui estime la gravité des intoxications aiguës, était nul dans 224 cas et coté à 2 dans 9 cas. Plusieurs pathologies pouvant potentiellement être en lien avec une exposition chronique, ont été relevées. 16 biométries ont été réalisées. 3 signalements concernaient des cas collectifs (écoles). Les principales attentes des plaignants concernaient une meilleure communication avec l'agriculteur et l'expression d'une inquiétude concernant soi-même, les proches ou les enfants. *Discussion :* Le manque de données scientifiques publiées limite la pertinence collective de Phytosignal®. Individuellement, une expertise médicale peut être apportée grâce à la multidisciplinarité ainsi qu'un soutien technique et de médiation. Nos résultats ont montré l'importance de la gestion préventive du risque chimique chez les professionnels, afin de limiter les expositions de ces derniers et celle des riverains. Après étude, Phytosignal® pourrait être étendu aux régions voisines.

Title: Health effects attributed to pesticide spreading in agricultural area residents: Preliminary results of project Phytosignal® in Nouvelle-Aquitaine

Summary: *Objective:* Health impacts from pesticide exposure are an increasing Public Health concern, which includes farmers and also local populations. Phytosignal®'s objective was to collect health effects attributed to pesticide spreading in agricultural area residents. The preliminary results of this project are presented here. *Methods:* All symptomatic and asymptomatic cases collected in 2017 and 2018, reporting pesticide exposure of residents through crop field proximity were included. Cases concerning occupational and domestic source exposure were excluded. A medical exam, an environmental survey, a professional calendar, and sometimes urinary and hair testing, were proposed to each declarant. *Results:* 22 declarations, describing the acute exposure of 240 people and the chronic exposure of 7 people, were collected. Poisoning Severity Score, reflect of acute intoxication gravity, was nul in 224 cases and intermediate in 9 cases. Several diseases could potentially be related to chronic exposure. Biometry was performed in 16 people. 3 declarations concerned collective cases (schools). Complainants' main expectations included a better relationship with farmers and the opportunity to express a concern about themselves, relatives or children. *Discussion:* Lack of scientific data limits Phytosignal® collective relevance. Individually, a medical expertise can be made based on multidisciplinarity, as well as technical support and mediation. Our results showed the importance of chemical risk prevention in professional population, in order to limit exposure in both professional and local populations. After study, Phytosignal® could be extended to adjacent departments.

Mots clés : exposition environnementale, pesticides, riverain

U.F.R des Sciences Médicales de Bordeaux - Discipline : médecine du travail