



UNIVERSITÉ PARIS 5
Faculté des Sciences
Pharmaceutiques et Biologiques



UNIVERSITÉ PARIS 11
UFR de Pharmacie
(Chatenay-Malabry)



En collaboration avec l'École Nationale de la Santé Publique

RAPPORT DE STAGE
Master professionnel évaluation et gestion des risques sanitaires liés à l'environnement
2005 – 2006

**NIVEAUX D'IMPREGNATION
DE LA POPULATION GENERALE
AUX PESTICIDES :
SELECTION DES SUBSTANCES A MESURER EN
PRIORITE**

Présenté par :
Anita Vigouroux-Villard

Lieu de stage :
AFSSET

Maître de stage :
Dr Olivier Briand



Agence française de **sécurité sanitaire de l'environnement et du travail**

REMERCIEMENTS

J'adresse mes plus sincères remerciements à Olivier BRIAND qui m'a accordé toute sa confiance pour participer à la réalisation d'une des actions phare de l'ORP. Plus qu'un stage, ces 6 mois passés à l'AFSSET, ont été l'occasion d'un réel travail de collaboration et d'une réflexion commune qui, je l'espère, conduira à enrichir le « débat » sur la problématique pesticides et santé. Chaque pierre, si petite soit-elle, contribue à la construction de l'édifice. Merci Olivier de m'avoir donné l'occasion d'être, durant ces 6 mois, l'une des modestes pierres du grand édifice que deviendra, je l'espère, l'ORP.

J'exprime toute ma reconnaissance à Madame le Docteur Michèle FROMENT-VÉDRINE, Directrice générale de l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (AFSSET), sans qui je n'aurais pu effectuer ce travail de recherche.

Je tiens également à remercier Nathalie RUAUX pour ses précieux conseils et pour avoir pris le temps de m'expliquer le fonctionnement du back office du site ORP.

Merci à Florence BERTRAND pour m'avoir communiqué en « avant première » ses conclusions sur les données relatives aux pesticides dans l'air ambiant.

Olivier, Nathalie, Florence, la richesse et la diversité de vos expériences respectives m'ont beaucoup apporté tant sur le plan professionnel que personnel.

Je remercie aussi Christophe ROUSSELLE, nouveau chef d'unité des risques chimiques, pour ses encouragements et l'intérêt qu'il a porté à mes travaux dès son arrivée.

Je remercie Dominique GOMBERT, chef de département des expertises intégrées, et tous les agents du D1 (l'unité biocides ou « biokids », l'équipe VTR, l'unité des milieux et celle des agents physiques). J'ai aussi beaucoup appris grâce à vous tous.

Enfin, je remercie tous les agents de l'AFSSET qui, de près ou de loin, ont contribué au bon déroulement de mon stage.

Bien sûr, c'est aussi grâce à l'équipe pédagogique du master que j'ai pu acquérir les outils théoriques indispensables à la pratique professionnelle de l'évaluation et de la gestion de risque. Je tiens particulièrement à témoigner toute ma gratitude et ma reconnaissance aux Professeurs Isabelle MOMAS et Nathalie SETA, à Ghislaine, à Lydia, et à tout le laboratoire d'hygiène et de santé publique de la Faculté de pharmacie de Paris V. Depuis 1999, vous avez su me conseiller et m'apporter votre aide et votre soutien dans les moments difficiles et les périodes de doute.

Encore merci à toutes et à tous.

SOMMAIRE

Remerciements	
Résumé	
Abstract	
Liste des abréviations et acronymes	
Liste des tableaux et des figures	
Présentation de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail	

INTRODUCTION

PARTIE 1 : ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE

1. GÉNÉRALITÉS	11
1.1. DÉFINITION	11
1.2. CLASSIFICATION	11
2. EXPOSITION AUX PESTICIDES EN FRANCE	12
2.1. UTILISATION DES PESTICIDES EN FRANCE	12
2.1.1. Pesticides à usage agricole	12
2.1.2. Pesticides à usage non agricole	12
2.2. CONTAMINATION DES MILIEUX	13
2.2.1. Contamination de l'eau	13
2.2.2. Contamination de l'air	16
2.2.3. Contamination des sols	18
2.2.4. Contamination des aliments	18
2.3. EXPOSITION DE LA POPULATION GÉNÉRALE AUX PESTICIDES	21
3. TOXICITE CHRONIQUE DES PESTICIDES	24
3.1. CANCÉROGÉNICITÉ	24
3.2. REPROTOXICITÉ	25
3.3. EFFETS PERTURBATEURS ENDOCRINIENS	27
3.4. NEUROTOXICITÉ	27
3.5. IMMUNOTOXICITÉ	29

PARTIE 2 : DÉTERMINATION DES MOLÉCULES D'INTÉRÊT

1. MATÉRIEL ET MÉTHODE	29
1.1. OBJECTIF	29
1.2. PRINCIPE DE LA MÉTHODE SIRIS	30
1.3. MÉTHODE SIRIS APPLIQUÉE A LA HIÉRARCHISATION DES PESTICIDES A MESURER EN PRIORITÉ EN POPULATION GÉNÉRALE	32
1.3.1. Sélection des critères	32
1.3.2. Hiérarchisation des critères, détermination des classes et choix des scénarii	33
2. RÉSULTATS	34
3. DISCUSSION	36
CONCLUSION ET PERSPECTIVES	39
BIBLIOGRAPHIE	40
Liste des annexes	
ANNEXES	46

De nombreuses études suggèrent l'existence d'un lien entre l'exposition aux pesticides et le développement de pathologies chroniques. Le risque sanitaire résultant de ces expositions reste cependant difficile à évaluer, notamment en population générale du fait de l'absence de données relatives aux doses réelles d'exposition. Le dosage des biomarqueurs dans les différents compartiments biologiques présente un avantage majeur par rapport aux méthodes conventionnelles de mesures de l'exposition puisqu'il permet de mesurer la dose interne d'exposition. Compte tenu de la multiplicité des pesticides utilisés, il convient cependant de hiérarchiser les substances à doser prioritairement en population générale en fonction du risque potentiel qu'elles représentent.

Le but de notre étude est d'établir une liste de pesticides à doser prioritairement en population générale française en tenant compte des probabilités d'exposition de cette population et des dangers chroniques potentiels des molécules auxquelles elle est exposée.

La hiérarchisation des molécules a été réalisée selon la méthode SIRIS (Système d'Intégration des Risques par Interaction des Scores). Cette méthode mathématique est un outil d'aide à la décision permettant une discrimination qualitative du risque. Elle autorise la combinaison de critères dissemblables associés aux deux dimensions du risque (danger et probabilité d'exposition). La méthode SIRIS nécessite de sélectionner des critères pertinents d'exposition et de danger et de les ordonner en classes selon leur importance dans la survenue du risque.

Pour les critères de danger, nous avons retenu les différentes classifications établies par les instances internationales de référence. Seuls les dangers chroniques (cancer, mutagénicité, reprotoxicité, perturbations endocriniennes) ont été considérés. Les critères de probabilité d'exposition retenus concernent les volumes de ventes de produits phytosanitaires en France, leur autorisation de vente en 2006, leur appartenance ou non au groupe des polluants persistants organiques (POPs) et enfin les données de contamination de l'eau et des aliments issues des réseaux de mesure français.

Dans la méthode SIRIS, il est recommandé de hiérarchiser et de traiter séparément les critères de danger et d'exposition. Cependant, la gravité des effets considérés ne permet raisonnablement pas d'accorder plus de poids à l'un ou l'autre de ces dangers. Les deux dimensions du risque ont donc été traitées simultanément et classées comme suit par ordre décroissant d'importance : dangers (classe 1), volumes et autorisation de vente, appartenance au groupe des POPs (classe 2) et contamination de l'eau et des aliments (classe 3).

Un total de 587 molécules a ainsi été hiérarchisé. Le linuron, la vinchlozoline et le carbendazime arrivent en tête de notre classement. Les fongicides et les herbicides sont les substances les plus représentées dans les 30 premiers rangs de classement. Les familles chimiques les plus représentées dans ces mêmes rangs sont les organochlorés et les carbamates. L'association des critères de dangers et d'exposition dans une même grille de pénalité aboutit probablement au surclassement de certaines substances.

L'une des principales limites de notre étude réside dans la difficulté à hiérarchiser séparément les critères d'effet et d'exposition. Notre classement renseigne cependant sur les pesticides les plus préoccupants en termes de risque pour la population française. Le choix des critères et leur hiérarchisation conditionnent largement la validité des résultats obtenus et mériteraient de faire l'objet d'un débat d'experts.

Mots clés : pesticides, effets chroniques, population générale, évaluation de l'exposition, hiérarchisation des molécules, méthode SIRIS, analyse multicritères, biométrie, France, eau, air, aliments.

ABSTRACT

Numerous studies suggest a link between pesticide exposure and the development of chronic diseases. However, due to the lack of data on the real absorbed dose, the risk resulting from these exposures remains difficult to assess, especially in general population. Biological monitoring has a major advantage compared to the conventional exposure assessment methods since it makes it possible to measure the internal dose of exposure. Nevertheless, taking into account the multiplicity of the pesticides used, it is necessary to select the substances of interest for biological monitoring according to their potential risk for the considered population.

The aim of our study is to draw up a list of pesticides to be measured in biological matrix in French general population by considering the exposure probabilities and the potential chronic effects of the molecules.

Hierarchisation of pesticides was carried out according to SIRIS (System of Integration of Risks with Interaction of Scores) method. This mathematical method is a tool of decision-making aid allowing a qualitative discrimination of risk. It authorizes the combination of dissimilar criteria associated to the two dimensions of risk (hazard and exposure probability). SIRIS method requires a relevant selection of exposure and hazard criteria and then to order them in classes according to their importance in the occurrence of risk.

Regarding the hazard criteria, we retained the various classifications established by the reference international authorities. Only the chronic effects (cancer, mutagenicity, reprotoxicity, endocrine disruption) were considered. Regarding exposure probability criteria, we retained the sales volume of phytopharmaceutical products in France, the pesticide use authorization for 2006, the inscription of the substances on the organic persistent pollutants (POPs) list and finally the water and food contamination data coming from the different French measurement networks. In SIRIS method it is recommended to treat separately the hierarchical classification of hazard and exposure criteria. However, the severity of the considered effects does not reasonably allow granting more weight to one or the other of these hazards. The two dimensions of risk have been therefore treated simultaneously and classified as follows by decreasing order of importance : dangers (class 1), sales volumes, authorization and inscription on the POPs list (class 2) and finally, food and water contamination (class 3).

A total of 587 molecules was thus arranged hierarchically. Linuron, vinchlozoline and carbendazime appear at the top of our classification. Fungicides and herbicides are the most represented substances in the first 30 ranks of classification. The most chemical families represented in these ranks are organochlorines and carbamates. The association of hazard and exposure criteria in a same penalty grid probably leads to the outclassing of some substances.

One of the main limits of our study is the difficulty to treat separately on a hierarchical basis the effect and exposure criteria. However, our classification is a preliminary screening which makes it possible to identify the pesticides with higher risk for the French general population. The choice of criteria and their hierarchisation influence largely the results validity of classification and should be submitted to the expert's judgement.

Keywords: pesticides, chronic effects, general population, exposure assessment, molecules hierarchisation, SIRIS method, multicriteria analysis, biological monitoring, France, water, air, food.

LISTE DES ABREVIATIONS ET ACRONYMES

- **2,4-D** : acide 2,4 dichlorophénoxyacétique
- **3-PBA** : acide 3-phénoxybenzoïque
- **AASQA** : Associations Agréées de Surveillance de la Qualité de l'Air
- **AEP** : Alimentation en eau potable
- **AFSSA** : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments
- **AFSSET** : Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail
- **AJMT** : apport journalier maximum théorique
- **AMPA** : acide aminométhylphosphonique
- **CIRC** : Centre International de Recherche sur le Cancer
- **CSP** : Code de la Santé Publique
- **DAPs** : dialkylphosphates
- **DBPC** : 1,2-dibromo-3-chloropropane
- **DDASS** : Direction Départementale de l'Action Sanitaire et Sociale
- **DDE** : p,p'-Dichlorodiphényldichloroéthylène
- **DDT** : 1,1,1-trichloro-2,2-bis(4-chlorophényl)éthane
- **DEA** : déséthylatrazine
- **DET** : déséthylterbutylazine
- **DGAL** : Direction Générale de l'Alimentation
- **DGCCRF** : Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des fraudes
- **DGS** : Direction Générale de la Santé
- **DIA** : déisopropylatrazine
- **DIREN** : Direction Régionale de l'Environnement
- **DJA** : dose journalière admissible
- **DRAF** : Direction Régionale de l'Agriculture et de la Forêt
- **FDA** : Food and Drug Administration (US)
- **HCB** : hexachlorobenzène
- **HCH** : hexachlorocyclohexane
- **IC** : intervalle de confiance
- **IFEN** : Institut Français de l'Environnement
- **INERIS** : Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques
- **INRA** : Institut National de la Recherche Agronomique
- **INRS** : Institut National de Recherche et de Sécurité
- **IPP** : 2-isopropoxyphénol
- **LD** : limite de détection
- **LMR** : limites maximales de résidus
- **LNH** : lymphomes non-hodgkiniens
- **NHANES** : National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals
- **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- **OQAI** : Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur
- **OR** : odd-ratio

- **ORP** : Observatoire des Résidus des Pesticides
- **PCP** : pentachlorophénol
- **POPs** : polluants organiques persistants
- **RNB** : Réseau National de Bassin
- **RNES** : Réseau National des Eaux Souterraines
- **RNO** : Réseau National d'Observation de la qualité du milieu marin
- **SAU** : Surface Agricole Utile
- **SRPV** : Services Régionaux de la Protection des Végétaux
- **TCPY** : 3,5,6-trichloro-2-pyridinol
- **UDI** : unité de distribution
- **UIPP** : Union des industries de la protection des plantes
- **US EPA** : US Environmental Protection Agency

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

- Tableaux -

Tableau I : Molécules les plus fréquemment quantifiées dans l'air par les AASQA

Tableau II : Fréquences de détection des résidus de pesticides dans les échantillons de végétaux analysés par la DGCCRF en 2003

Tableau III : Substances actives les plus fréquemment détectées (par ordre décroissant de détection) dans les échantillons de végétaux analysés par la DGCCRF en 2003

Tableau IV : Principe d'affectation des pénalités dans la méthode SIRIS selon les classes, critères et modalités

Tableau V : Méthode SIRIS - somme des variables d'une classe à plusieurs critères

Tableau VI : Grilles de pénalités du scénario 1 et 2

Tableau VII : Substances classées dans les 30 premiers rangs SIRIS selon les scénarii 1 et 2

- Figures -

Figure 1 : Méthodologie de sélection des molécules d'intérêt

Figure 2 : Devenir des pesticides dans l'environnement après application

Figure 3 : Organisation des classes, critères et modalités SIRIS

Figure 4 : Étapes de la mise en oeuvre de la méthode SIRIS à l'aide du logiciel SIRIS Solution 1.0-B

Figure 5 : Représentation graphique des niveaux de risques résultant du croisement des rangs d'effet et des rangs d'exposition

Présentation de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail (AFSSET) et de l'Observatoire des Résidus des Pesticides (ORP)

L'agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail est un établissement public administratif de l'État placé sous la tutelle des ministres chargés de la santé, de l'écologie et du travail.

Dans le but d'assurer la protection de la santé humaine, l'agence a pour mission de :

- contribuer à assurer la sécurité sanitaire dans le domaine de l'environnement ;
- coordonner l'expertise en santé environnement ;
- fournir au Gouvernement, par tout moyen, l'expertise et l'appui scientifique et technique nécessaires à l'élaboration et à la mise en oeuvre des dispositions législatives et réglementaires, des règles communautaires et des accords internationaux relevant de son domaine de compétence ;
- informer le public et contribuer au débat public.

Pour assurer ses missions l'Afsset, est organisée en cinq départements :

- le département des expertises intégrées (D1),
- le département Risques, Société, Recherche (D2),
- le département Valorisation scientifique et Affaires internationales (D3),
- le département Santé au travail (D4),
- la direction de la communication (D5).

Dans le cadre des missions qui lui sont confiées, l'Afsset est notamment chargée de la coordination de l'expertise pour l'évaluation des risques liés aux produits chimiques. Elle agit en tant qu'agence « tête de réseau », c'est-à-dire de rassembleur d'une expertise en santé environnement et en santé au travail. Elle organise ainsi un réseau entre les organismes disposant des capacités d'expertise scientifique dans ses domaines de compétence et travaille avec une trentaine de partenaires permanents et s'appuie sur plus de 200 experts issus d'une centaine d'organismes.

Depuis décembre 2005, l'Afsset assure la coordination technique et scientifique de l'Observatoire des Résidus de Pesticides (ORP) créée en octobre 2001 par les Ministères chargés de l'agriculture, de l'écologie et de la consommation. L'ORP rassemble différents partenaires :

- l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA) ;
- l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (AFSSET) ;
- l'Institut français de l'environnement (IFEN) ;
- l'Institut National de la Recherche Agronomique (INRA) ;
- l'Institut de Veille Sanitaire (InVS),
-

Les travaux de l'ORP s'inscrivent dans les Action 36 (Organiser l'exploitation des données existantes pour estimer l'exposition de la population aux pesticides) et 40 (Animer un réseau de veille en santé-environnement en appui aux politiques de prévention et précaution) du Plan National Santé Environnement.

Les principales missions de l'ORP consistent à :

- rassembler, en vue de leur valorisation, les informations et résultats des contrôles et mesures de résidus de pesticides dans différents milieux et produits consommés par l'homme,
- organiser l'exploitation des données existantes pour estimer les niveaux d'exposition des populations aux pesticides
- identifier les actions de progrès pouvant être mises en place sur les systèmes d'information et notamment la nature et le format des données collectées.

Le programme de travail de l'ORP est un programme pluriannuel basé sur les six actions prioritaires identifiées dans une étude de faisabilité conduite en 2004.

- Actions 1 et 2 - poursuivre la réflexion sur le choix des molécules à suivre en priorité,
- Action 3 - Renseigner les niveaux de contamination des milieux « orphelins »,
- Action 4 - Améliorer la qualité des informations recueillies par les administrations,
- Action 5 - Développer nos connaissances des usages (agricoles et non-agricoles) et des comportements,
- Action 6 - Favoriser l'accès aux bases de données, et leur interopérabilité.

Les travaux réalisés dans le cadre de la présente étude s'inscrivent dans les actions prioritaires 1 et 2 de l'observatoire.

INTRODUCTION

Les pesticides sont des substances ou préparations utilisées pour la prévention, le contrôle ou l'élimination d'organismes jugés indésirables (plantes, animaux, champignons ou bactéries). Avec plus de 76000 tonnes vendues en 2004, la France est aujourd'hui le 3^e consommateur mondial de pesticides après les Etats-Unis et le Japon. Le monde agricole est de loin le premier utilisateur puisque 90% de ces substances sont employées dans ce secteur. Les pesticides entrent également dans la composition de nombreux produits d'usage courant destinés notamment à l'éradication des insectes dans les habitations, à l'élimination des parasites des animaux domestiques ou encore à la protection du bois.

L'utilisation croissante de ces outils chimiques a permis d'augmenter considérablement la productivité agricole durant ces 40 dernières années et de lutter contre les vecteurs de certaines pathologies. Cependant, ces produits, toxiques pour les nuisibles qu'ils combattent, ne sont pas dénués d'effets sur la santé humaine. Leurs effets aigus, résultants d'expositions à fortes doses, sont aujourd'hui bien documentés. Mais des études épidémiologiques récentes mettent également en évidence une augmentation de l'incidence de certains cancers, d'effets perturbateurs endocriniens ou de troubles immunologiques pour des expositions à plus faibles doses. Toutefois, le risque sanitaire résultant de l'exposition aux pesticides reste difficile à évaluer notamment du fait de l'absence de données suffisantes relatives aux doses réelles d'exposition. En effet, la mesure de la dose d'exposition constitue une étape fondamentale permettant de déterminer le niveau de contamination d'un individu ou d'une population et d'évaluer le risque correspondant.

Du fait de leur usage étendu et/ou de leur caractère rémanent, les pesticides ou leurs résidus peuvent être détectés dans les différents compartiments environnementaux (eau, air, poussières, aliments). Leur pénétration dans l'organisme peut alors se faire par voie orale, par inhalation ou par voie cutanéo-muqueuse. Les mesurages environnementaux des pesticides dans les différents médias permettent d'apprécier les niveaux d'exposition à ces substances. Cependant, ils ne permettent d'obtenir qu'une estimation de la dose externe d'exposition. Par rapport à ces méthodes classiques, le dosage des biomarqueurs, c'est à dire des pesticides ou de leur métabolites dans les différents milieux biologiques (urines, sérum, salive....) présente l'avantage de mieux estimer la dose de contaminant qui a effectivement pénétré dans l'organisme quelles que soient les sources ou les voies d'exposition.

La présente étude s'inscrit dans le cadre des travaux conduit par l'Observatoire des Résidus des Pesticides (ORP). Elle constitue une étape préliminaire à une étude de faisabilité d'une campagne de mesurage des taux d'imprégnation de la population aux pesticides à l'aide de biomarqueurs d'exposition. L'objet de ce travail est d'établir une liste de pesticides d'intérêt en terme d'effets et de vraisemblance d'exposition afin de déterminer les molécules prioritaires justifiant une mesure des taux d'imprégnation en population générale en France métropolitaine.

La première partie de ce rapport s'attachera à présenter les substances actives présentes dans l'environnement en France à partir des données obtenues par les différents réseaux de mesure ainsi qu'un état des lieux des connaissances relatives aux effets chroniques des pesticides sur la santé humaine à partir des données épidémiologiques.

Le but de notre étude est d'établir une liste de substances actives à doser prioritairement en population générale française en croisant des critères de danger, de vente et de contamination des milieux (figure 1). En France plus de 400 substances actives sont aujourd'hui homologuées et d'autres molécules persistantes, bien qu'interdites depuis de nombreuses années, sont toujours présentes dans l'environnement. Aussi, dans le cadre de notre étude, seule une approche qualitative du risque est envisageable pour déterminer les substances d'intérêt du fait du nombre important de molécules à considérer. A cet effet, la hiérarchisation des molécules est réalisée à l'aide de la méthode SIRIS (Système d'Intégration des Risques par Interaction des Scores). La seconde partie de ce rapport présentera le principe de cette méthode, les résultats obtenus ainsi que les limites liées à son utilisation et aux données prises en compte.

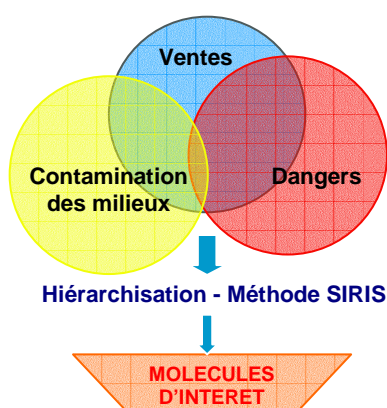


Figure 1 : Méthodologie de sélection des molécules d'intérêt

1. GÉNÉRALITÉS

1.1. DÉFINITION

Le mot « pesticide » est un terme générique utilisé pour désigner toute substance, naturelle ou de synthèse, capable de contrôler, de repousser ou de détruire des organismes vivants (microorganismes, animaux ou végétaux) ou de s'opposer à leur développement. Le vocable pesticide regroupe à la fois les produits phytopharmaceutiques destinés à un usage agricole et les biocides anciennement dénommés « pesticides à usage non agricole ». La réglementation française et européenne ne reconnaît pas l'appellation pesticide mais elle définit précisément les notions de produits phytopharmaceutiques et de biocides.

- **Les produits phytopharmaceutiques**

Plusieurs dénominations sont utilisées pour désigner les pesticides à usage agricole : produits phytopharmaceutiques ou agropharmaceutiques, produits de protection des plantes ou encore produits de protection des cultures.

Nous retiendrons ici l'appellation « produits phytopharmaceutiques » telle que la définit la directive 91/414CEE du 15 juillet 1991*.

- **Les biocides**

Il s'agit des produits appelés anciennement « pesticides à usage non agricole ». Leur mise sur le marché est réglementée par la directive 98/8/CE du Parlement Européen et du Conseil du 16 février 1998†.

La directive 98/8/CE définit 23 types de produits biocides. Ceux-ci sont classés dans 4 grands groupes :

- les désinfectants et produits biocides généraux (ex : hygiène humaine ou vétérinaire),
- les produits de protection (ex : protection du bois, du cuir, des ouvrages de maçonnerie ou des fluides utilisés dans la transformation des métaux ...),
- les produits antiparasitaires (ex : rodenticides, avicides, molluscicides, insecticides, acaricides...),
- les autres biocides (ex : produit antisalissure, fluides utilisés dans la taxidermie et l'embaumement).

Le présent travail s'intéressera uniquement aux produits phytopharmaceutiques dans leur ensemble et aux biocides antiparasitaires.

1.2. CLASSIFICATION

Les pesticides constituent un groupe de produits très hétérogènes. De nombreux critères comme leur particularité chimique (produit minéral, organique, extraits de plantes) ou encore leur activité biologique sur la cible peuvent être retenus pour les classer. Classiquement, les matières actives sont classées en fonction de la nature des ravageurs qu'elles visent. On distingue :

- les insecticides, qui incluent également les acaricides, les aphicides (contre les pucerons), les ovicides (contre le développement des oeufs), les nématocides (lutte contre les vers) et les larvicides,
- les fongicides (contre les champignons parasites des cultures),
- les herbicides,
- les divers, parmi lesquels figurent les nématocides (lutte contre les vers), les rodenticides (lutte contre les rongeurs), les taupicides, les corvifuges (lutte contre les oiseaux), les molluscicides (lutte contre les limaces), les hélicicides (lutte contre les escargots), les piscicides (lutte contre les poissons) les produits répulsifs de gibier, les fumigants et les régulateurs de croissance.

Les pesticides peuvent également être classés par familles chimiques. Les principales familles chimiques sont présentées dans l'annexe 1.

* Au sens de la directive 91/414CEE, les **produits phytopharmaceutiques** désignent 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 :

- 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 ;
- 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) ;
- 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 ;
- détruire les végétaux indésirables,

ou

- détruire les parties de végétaux, freiner ou prévenir une croissance indésirable des végétaux.

† Selon la directive 98/8/CE, les **produits biocides** sont définis comme suit : substances actives et 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

2. EXPOSITION AUX PESTICIDES EN FRANCE

2.1. UTILISATION DES PESTICIDES EN FRANCE

2.1.1. Usages agricoles

La France est aujourd'hui le 3^e consommateur mondial de pesticides et le 1^{er} utilisateur européen avec 34% du volume total des consommations de l'Europe des 15. Plus de 90% du volume de pesticides consommé est utilisé par le secteur agricole. Si l'on considère le volume de substances actives appliqué par hectare de terre arable, la France reste dans les quatre 1^{ers} consommateurs européens derrière le Portugal, les Pays Bas et la Belgique avec 5,4 kg/ha (données 2001). A partir de 2001, les quantités totales de pesticides vendues ont commencées à décroître du fait notamment de la forte baisse de l'utilisation du cuivre et du soufre, de la limitation ou de l'interdiction de certains produits mais également du fait de l'apparition sur le marché phytosanitaire de nouvelles molécules s'appliquant à faibles doses. Globalement, les ventes en volumes sont aujourd'hui équivalentes à celles du milieu des années 90. Ainsi, pour l'année 2004, le tonnage global de substances actives vendues s'élevait à 76105 tonnes dont 49% de fongicides, 34% d'herbicides, 14% de substances actives diverses et 3% d'insecticides.

En 1993, avant l'application de la directive 91/414CEE, 800 substances actives (végétales, minérales et de synthèse) étaient utilisées en Europe. La réhomologation des substances et l'obligation d'inscription sur une liste positive européenne ont réduit le nombre de substances homologuées à 489 pour l'année 2005. Ces substances actives appartiennent à près de 150 familles chimiques et comprennent 165 fongicides, 139 herbicides, 95 insecticides, 11 nématicides et 79 produits divers (Aubertot J.N. *et al.* 2005a).

2.1.2. usages non agricoles

Environ 10% des pesticides sont utilisés pour un usage non agricole. Ces produits sont employés pour le traitement des parasites dans les maisons, pour le traitement des bois et des textiles, pour les soins des animaux, pour le traitement des plantes d'intérieur et celui des jardins et espaces verts.

• Usages domestiques et traitement des jardins

Il existe très peu d'informations sur les quantités et le type de substances actives employées en France pour un usage domestique ou pour le traitement des jardins par les particuliers. Il semble cependant que l'utilisation de pesticides dans ce contexte soit importante à la fois en termes de fréquence et de quantité.

Une étude réalisée en 2003 dans le cadre d'un travail de thèse (Lecomte, 2004) a permis d'identifier les produits biocides les plus utilisés à partir de questionnaires auto-administrés auprès de 3000 ménages français[†]. Cette étude indique que les pyréthriinoïdes de synthèse sont les pesticides les plus employés (annexe 2a).

En France, les pesticides sont aussi très utilisés pour traiter les animaux domestiques. En effet, près de 50,6% des ménages possèdent au moins un animal de compagnie (Promojardin Prom'animal, 2005). En 2005, les produits antiparasitaires à usages externe (insecticides et acaricides) représentaient 8,7% du marché des produits de santé animale et des produits alimentaires animaux (SIMV, 2005). Les insecticides et acaricides disposant d'une autorisation de mise sur le marché pour les chiens et/ou chats en février 2006 sont présentés dans l'annexe 2b. Il est important de noter que parmi les substances actives autorisées certaines sont interdites en France pour un usage agricole (propoxur, amitraze, lindane, coumaphos, fenthion, tétrachlorvinphos, méthoprène).

L'arrêté du 23 décembre 1999, impose qu'une distinction soit faite entre les produits destinés aux professionnels et les produits pour jardiniers amateurs. Ces derniers doivent en effet obtenir la délivrance d'une mention « emploi autorisés dans les jardins ». Les données relatives à l'utilisation des pesticides dans les jardins sont peu nombreuses. Selon, un sondage réalisé en 2001, 69% des français jardinent et 59% des ménages possèdent un ou plusieurs jardins et 21% ont un balcon ou une terrasse (UPJ, 2004).

Parmi ces jardins, 60% ont des surfaces gazonnées, 8,8% sont des potagers, 23,3% sont des zones non cultivées et 7,7% comportent des fleurs, haies ou autres (Miquel, 2002-2003).

En 2000, les particuliers ont acheté 8443 tonnes de pesticides (110 000 tonnes de produits phytopharmaceutiques ont été vendues cette même année). Plus de 60% des pesticides utilisés pour les jardins sont des herbicides. L'épandage moyen pour l'année 2000 était important puisqu'il s'élevait à 6,8 kg/ha/an tous produits confondus et à 2,5 kg/ha/an hors chlorate de soude. Seulement la moitié des jardins sont traités, donc, pour les seules surfaces traitées, l'épandage moyen atteignait 13,6 kg/ha tous produits confondus et 5 kg/ha hors chlorate de soude, soit à peu près l'équivalent des quantités moyennes appliquées en épandage agricole (Miquel, 2002-2003).

^{*} Cette étude n'incluait pas les produits d'hygiène humaine et d'entretien ménager (produits de type 1 et 2 selon la directive 98/8/CE)

[†] Taux de réponse : 76%

- **Pesticides et espaces verts**

Les espaces verts désignent les zones végétalisées à gestion non agricole publique ou privée entretenues dans leur état naturel ou paysagées : parcs, jardins publics, forêts, aires de jeux, stades, terrains de sport ou golfs, hippodromes, parcours santé et de randonnée, réseaux routiers et chemins de fer, terrains d'aviation, fossés, talus....

En 2001, la quasi-totalité des 1975 tonnes de pesticides utilisés pour les espaces verts était constituée d'herbicides. Les collectivités locales ont consommé 70% de ce tonnage. La SNCF est également un utilisateur important d'herbicides. La surface occupée par le réseau ferré français est de 115 000 ha. Les voies et leurs abords représentent 70 000 ha et la surface traitée est de 55 000 ha. A partir de 1984, la SNCF a réduit les usages de pesticides et la consommation de ces produits est passée de 7,2 kg/ha en 1984 à 4,3 kg/ha en 2001 soit une réduction de 40% (Miquel, 2002-2003).

2.2. CONTAMINATION DES MILIEUX

Une part importante des produits phytosanitaires utilisée au cours des traitements se disperse dans les trois compartiments environnementaux que sont l'eau, l'air et le sol (Colin, 2000). Les mécanismes qui interviennent dans ces phénomènes de dispersion sont complexes et pour certains encore mal connus. Ils sont en effet gouvernés par de multiples facteurs tels que les propriétés physico-chimiques des substances, leur formulation, leur mode d'application, les caractéristiques du sol ou encore les conditions météorologiques (Aubertot *et al.*, 2005b). Les principaux phénomènes qui contrôlent le devenir des pesticides dans l'environnement peuvent cependant être classifiés selon trois processus qui sont le transfert (vers l'atmosphère, vers les eaux de surface et dans les sols vers les eaux profondes), la rétention dans les sols et la dégradation physique ou biologique (Figure 2).

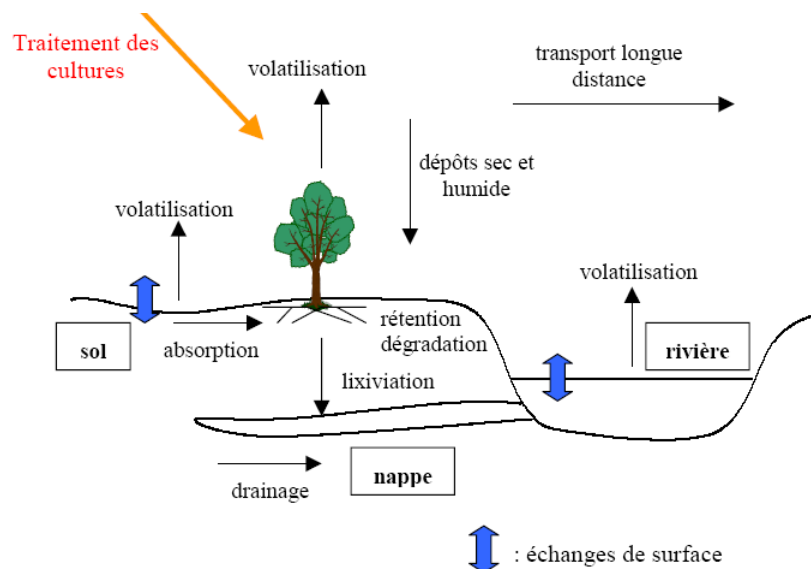


Figure 2 : Devenir des pesticides dans l'environnement après application (Marlière, 2001).

2.2.1. Contamination de l'eau

2.2.1.1. Données disponibles

Depuis 1998, à la demande du Ministère de l'Environnement, l'Institut Français de l'Environnement (IFEN) établit un bilan régulier de la contamination des eaux par les pesticides. Les données compilées par l'IFEN émanent de réseaux de suivi très divers : Agences de l'eau, Directions Régionales de l'Environnement (DIREN), Direction Générale de la Santé (DGS), des producteurs d'eau, des Directions Régionales de l'Agriculture et de la Forêt (DRAF), des Services Régionaux de la Protection des Végétaux (SRPV), des groupes régionaux « phyto » Du fait de leurs origines très variées, les données obtenues sont difficiles à mobiliser. Aussi le dernier bilan de l'IFEN publié en 2004 concerne les données de 2002 (IFEN, 2004a).

Une étude de la Direction Générale de la Santé (DGS) s'appuyant sur 1,7 millions d'analyses effectuées par les Directions Départementales de l'Action Sanitaire et Sociale (DDASS) a également établi un état des lieux de la contamination des eaux mises à distribution entre 2001 et 2003 (DGS, 2005).

La surveillance des contaminants dans les eaux littorales qui s'inscrit dans le cadre du réseau national d'observation de la qualité du milieu marin (RNO), coordonné par Institut français de recherche pour l'exploitation de la mer (Ifremer), ne sera pas abordée dans ce rapport. Il est cependant important de noter

* Les groupes régionaux "phyto", placés sous l'autorité des préfets, sont chargés par les ministères de l'agriculture et de l'environnement de la lutte contre la pollution des eaux. Ils sont animés par les DIREN et les DRAF.

que, dans le cadre de ces mesures, le DDT, le lindane et les métabolites de ces deux organochlorés interdits depuis un certain nombre d'années sont encore fréquemment détectés dans les mollusques bivalves du littoral français.

En fonction des objectifs de surveillance on peut distinguer 3 grands types de réseaux d'observation des pesticides dans les eaux continentales :

- les réseaux de connaissance générale (à l'échelle nationale, régionale et départementale) qui s'intéressent à la caractérisation et à l'évaluation du patrimoine que sont les rivières et les nappes souterraines et qui ne s'attachent pas à surveiller un usage particulier,
- les réseaux d'usage dont le but est de contrôler le respect des limites de qualité attachées à l'usage de l'eau,
- les réseaux d'impact qui ont pour objectif d'évaluer localement les impacts liés à l'usage des pesticides et les effets des actions correctrices visant à lutter contre cette pollution.

Les caractéristiques du réseau français d'observation des pesticides dans les eaux continentales pour l'année 2002 sont détaillées dans l'annexe 3.

Au total, en 2002, plus de 5800 points d'observation des eaux continentales ont été recensés sur l'ensemble du territoire national. La répartition géographique de ces points d'observation est présentée dans l'annexe 4.

Le nombre d'observations des pesticides dans les eaux est en constante augmentation depuis 1997. Les fréquences d'observation demeurent hétérogènes. Cependant, en moyenne, pour l'ensemble des réseaux, l'IFEN recense 6 prélèvements par an pour les eaux de surface et 2 par an pour les eaux souterraines. En 2002, 373 et 408 molécules ont été recherchées respectivement dans les eaux souterraines et dans les eaux superficielles tous réseaux confondus. Le type de substances recherchées n'est cependant pas identique pour tous les points d'observation.

2.2.1.2. Connaissances générales de la qualité des eaux de surfaces et souterraines

- Eaux de surface : qualité générale des cours d'eau

La grille appliquée pour l'altération des cours d'eau par les pesticides en 2002 est issue du système de qualité des eaux des cours d'eau (annexe 5a). Ce système définit cinq classes de qualité avec des seuils établis pour 72 substances.

La surveillance des pesticides réalisée en 2002 par les réseaux de connaissance générale (RNB) permet de caractériser la qualité des cours d'eau quant à leur contamination par les pesticides sur 624 points. Comme pour les années précédentes, la présence des pesticides affectait la qualité des cours d'eau sur près de 94 % des points de mesure interprétables*. Seuls 37 points d'observation présentaient une eau de très bonne qualité et 51 points se révélaient être de très mauvaise qualité. Les principaux pesticides détectés sur ces 51 points étaient : l'aminotriazole, l'atrazine, le diuron, le glyphosate et l'isoproturon.

- Qualité générale des eaux souterraines

La qualité générale des eaux souterraines quant à leur contamination par les pesticides est évaluée par rapport à l'usage « eau potable » (annexe 5b).

L'état général des eaux souterraines quant à leur contamination par les pesticides en 2002 a été établi à partir des données des agences de l'eau (RNES) et de certains groupes régionaux « phyto ». Des concentrations de pesticides ont pu être quantifiées sur 60% des points de surveillance. Sur l'ensemble de ces points, 41% étaient altérés à des niveaux tels que si ces ressources étaient utilisées pour la production d'eau potable, elles nécessiteraient un traitement préalable spécifique ou seraient inaptes à la distribution. Les principales molécules détectées dans les eaux souterraines en 2002 par tous les réseaux confondus (RNES et réseaux « phyto ») sont présentées dans l'annexe 6.

2.2.1.3. Pesticides dans les eaux mises en distribution

En France, près de 27000 unités de distributions (UDI) alimentent en eau les 60,7 millions de personnes desservies. Les ressources en eau qui alimentent les réseaux de distribution sont principalement d'origine souterraine (95,8%). Les prises d'eau superficielles constituent cependant des ressources très importantes car elles contribuent à l'alimentation en eau d'environ 1/3 de la population française.

Les dispositions réglementaires en matière d'eau potable sont établies par le Code de la Santé Publique (CSP) en application des directives européennes 98/83/CE et 75/440 CEE. Pour les pesticides, les limites

* Certaines limites de quantification étant supérieures aux limites d'évaluation de qualité, il est parfois impossible de classer le résultat d'analyse. Seuls les résultats quantifiés sont donc pris en compte dans l'interprétation.

de qualité sont ainsi fixées pour les eaux souterraines et les eaux brutes destinées à la consommation humaine (annexe 5c).

Le CSP établit par ailleurs le programme d'analyse de contrôle sanitaire des eaux mis en place par les services santé-environnement des DDASS. Ce programme a été renforcé en 2003. Ainsi, les pesticides sont recherchés au niveau des ressources en eau destinées à la production d'eau potable et à la sortie des installations de production d'eau potable. La fréquence des contrôles dépend de l'importance du débit d'eau distribuée ainsi que de la population desservie. En plus du contrôle sanitaire, les responsables de la production d'eau sont tenus de mettre en œuvre une surveillance permanente de la qualité des eaux.

Afin de cibler les recherches de pesticides dans les eaux destinées à la consommation humaine, la DGS a, en 1995, recommandé aux DDASS d'utiliser au niveau régional la méthode « SIRIS » (Système d'Intégration des Risques par Intégration des Scores) permettant de hiérarchiser les pesticides à rechercher dans les ressources en eau. Cette méthode concerne actuellement 458 substances. Ainsi, le choix des pesticides à rechercher est adopté par les DDASS en fonction notamment des activités agricoles locales, des surfaces cultivées et des quantités de pesticides vendues.

Entre 2001 et 2003, les mesures de pesticides réalisées dans le cadre du contrôle sanitaire des eaux mises à distribution s'élevaient à 752 000 et concernaient 369 pesticides différents. Plus de $\frac{3}{4}$ des mesures (584 000 – 77,6%) étaient réalisées sur les eaux souterraines. Les analyses effectuées sur les eaux d'origine superficielle et sur les eaux mixtes représentaient respectivement 18,3% (138 000) et 4,1% (31 000) des mesures. Dans le cadre de ce contrôle, 14 familles de pesticides ont été recherchées (annexe 7a). Les 50 pesticides les plus recherchés représentaient 69% de la totalité des mesures. Ces 50 composés appartiennent tous aux 9 familles de pesticides les plus recherchés (annexe 7b).

Quelles que soit l'origine des eaux mises à distribution, l'atrazine et ses métabolites, la simazine, la cyanazine, la terbuthylazine et le diuron faisaient partie des pesticides les plus recherchés.

- Fréquence de détection

Entre 2001 et 2003, 332 pesticides ont été détectés dans les eaux de distribution. L'ensemble de ces détections constitue 11,7% des mesures. Les 50 pesticides les plus détectés appartiennent à 9 familles chimiques différentes (annexe 8). Les 5 pesticides les plus détectés appartiennent à la famille des triazines ou de leurs métabolites. Ainsi, Parmi ces 50 pesticides, la déséthylatrazine (DEA, métabolite de l'atrazine) et l'atrazine présentent les plus forts taux de détection soit respectivement 49 % et 42 %. Seuls 19 pesticides sont détectés dans plus de 5% des mesures effectuées. Quelques détections ont également été recensées pour le glyphosate et son métabolite (AMPA) entre 2001 et 2003. Les résultats obtenus semblent cependant sous-estimer la présence de ce composé dans l'eau. En effet, les produits contenant cet herbicide sont de plus en plus utilisés notamment aux abords des cours d'eau. Cependant les méthodes d'analyse actuelles ne permettent pas en général de détecter ces deux composés à des seuils proches de 0,1µg/l. Par ailleurs, il convient de noter que si la présence d'atrazine était toujours détectée dans les eaux mises à distribution entre 2001 et 2003, les concentrations en DEA tendent de plus en plus à dépasser celle de la molécule mère. Cette tendance s'observe également pour la terbuthylazine et son métabolite la déséthylterbuthylazine (DET).

Parmi les 369 pesticides recherchés durant la période 2001-2003, 38 substances appartenant à 10 familles chimiques différentes et ayant fait l'objet de 10 700 déterminations (1,3% du nombre total) n'ont jamais été détectées (annexe 9).

- Pesticides détectés à des seuils supérieurs aux limites de qualité

En ce qui concerne les pesticides, les dépassements des limites de qualité pour l'année 2003 ont concerné près de 1600 UDI. Ainsi, pour 9% de la population l'eau du robinet s'est avérée au moins une fois non conforme aux limites de qualité. Ces dépassements ont été ponctuels (de l'ordre de quelques jours) pour de nombreuses UDI. Ils ont été mis en évidence dans la plupart des départements. Seules les zones montagneuses sont généralement épargnées par la présence de pesticides dans les eaux.

Pour la période de 2001 à 2003, 99% des mesures réalisées dans les eaux mises à distribution mettaient en évidence une absence de pesticides ou la présence de ces derniers à des teneurs inférieures aux limites de qualité. Durant cette période, 59 pesticides ont été détectés au moins une fois à une teneur supérieure aux limites de qualité. Parmi ces composés, 17 substances (DEA, atrazine, atrazine-déisopropylatrazine ou DIA, simazine, terbuthylazine, diuron, DET, métolachlore, chlrodécone, lindane, chlortoluron, dibromométhane, oxadixyl, glyphosate, isoproturon, alachlore et AMPA) totalisent 99 % du nombre total de dépassement. Les 10 pesticides les plus fréquemment détectés à des concentrations supérieures aux limites de qualité appartiennent aux familles des triazines, des urées substituées, des amides, des « autres pesticides » et des organochlorés (annexe 10a). Parmi ces 10 pesticides, huit composés (DEA, atrazine, DIA, simazine, terbuthylazine, diuron, DET et métolachlore) ont été mesurés à des concentrations supérieures aux limites de qualités à plus de 50 reprises sur le territoire national. En ce qui concerne les autres pesticides, le nombre de détection supérieur aux limites de qualité correspond généralement à un nombre de cas limités non représentatifs de la contamination à l'échelle nationale. Durant la période 2001-2003, 19 pesticides ont été mesurés au moins une fois à une concentration

dépassant de 20% les valeurs sanitaires maximales (V_{max})^{*} établies par l'OMS (soit 426 mesures ou 0,06% des mesures effectuées). Les 10 pesticides les plus détectés appartiennent à la famille des triazines ou de leurs métabolites, des organochlorés, des autres pesticides et des triazoles (annexe 10b). Ces dépassements importants de qualités sont généralement liés à des pollutions localisées.

En résumé : Les données collectées par l'IFEN auprès du RNB et du RNES mettent en évidence une contamination généralisée des eaux de surface et souterraines par les pesticides pour l'année 2002. Les substances les plus fréquemment détectées sont les herbicides et plus particulièrement ceux de la classe des triazines. Certains organochlorés interdits depuis un certain nombre d'années sont également détectés.

Les données collectées auprès des DDASS par la DGS indiquent que les mêmes molécules sont généralement retrouvées dans les eaux mises à distribution. Toutefois, ces dernières sont globalement de très bonne qualité vis-à-vis de la contamination par les pesticides. En effet, 99% des mesures effectuées pour la période 2001-2003 mettent en évidence une absence de pesticides ou une présence à des seuils inférieurs aux limites réglementaires de qualité. Des dépassements ont été observés pour 59 substances appartenant à 11 familles chimiques différentes et 17 d'entre elles totalisent à elles seules 99% des dépassements. Par ailleurs, 19 molécules présentent des fréquences de détection supérieures à 5%. Les dépassements importants des limites de qualité sont généralement le fait de pollutions localisées. Du fait de l'hétérogénéité des données compilées par l'IFEN et la DGS, il est difficile de dégager des tendances quand à l'évolution de la contamination des eaux par les pesticides. Toutefois, au fil des années, on note une décroissance progressive de la présence de certaines substances comme le lindane et la simazine dans les eaux. On observe également une augmentation de la fréquence de détection et/ou des concentrations des métabolites de l'atrazine et de celle de la terbuthylazine au détriment de celle des molécules mères.

2.2.2. Contamination de l'air

2.2.2.1. Air extérieur

Aucune norme ne réglemente les teneurs en pesticides dans l'air ambiant et les données relatives aux niveaux de contamination sont beaucoup moins nombreuses que celles dont on dispose pour les eaux au niveau national. En effet, il n'existe pas de réseau national de la surveillance de la qualité de l'air pour les produits phytosanitaires. Les données les plus récentes dont on dispose sont celles obtenues par un certain nombre d'Associations Agréées de la Qualité de l'Air (AASQA) qui à partir de 2000 ont initié des campagnes spécifiques de mesure en France métropolitaine.

Les molécules dosées dans l'air diffèrent d'une AASQA à l'autre ce qui rend difficile la comparaison des données obtenues. Le choix des molécules à étudier est souvent réalisé avec l'aide de conseils d'experts selon les critères suivants (par ordre décroissant) : quantité vendue/utilisée, faisabilité prélèvement/analyse, caractéristiques physico-chimiques, caractéristiques toxicologiques, type de cultures environnantes, détection préalable dans les eaux de pluie.

Au total, 33 études faisant état des mesures des pesticides dans l'air ambiant ont été recensées dans le cadre de travaux réalisés au sein de l'AFSSET. Les résultats de ces études ont fait l'objet de rapports rédigés par 11 ASQAA en France métropolitaine.

Les ASQQA, sollicitées essentiellement sur le plan régional, ont réalisé des études exploratoires à l'aide des partenaires locaux. Un total de 115 campagnes de prélèvement a ainsi été répertorié. Ces campagnes de mesures diffèrent par la durée et le site de prélèvement, les matériels et les méthodes de prélèvement et d'analyse et le choix des molécules étudiées. Sur ces 115 campagnes, 3 ont été conduites en « milieu protégé » (parc de marais), 57 en milieu rural, 14 en zone périurbaine et 42 en zone urbaine. Les mesures réalisées en zones influencées concernent l'arboriculture, la viticulture, les grandes cultures, le maraîchage et l'horticulture. Les concentrations mesurées s'échelonnent du ng/m^3 au $\mu g/m^3$ selon la période d'échantillonnage, le site et les molécules recherchées.

La présentation des résultats relatifs aux 115 campagnes de prélèvement ne permet cependant pas une exploitation optimale des données. En effet, on ne dispose actuellement que d'une présentation partielle des résultats (17 campagnes) ou de résultats inexploitable (42 campagnes) pour plus de la moitié des travaux réalisés.

Les molécules les plus fréquemment recherchées sont le lindane (ou gamma-HCH), l'alachlore, le chlorothalonil, le krésoxim-méthyl, l'atrazine, la pendiméthaline, le métolachlore, la trifluraline, le fenpropimorphe, l'acilonifène, le chlorpyrifos éthyl, le tebutam et l'oxydiazon.

Les molécules les plus quantifiées (quantification sur plus de 30 campagnes de prélèvement) sont le lindane (ou gamma-HCH), le chlorothalonil, la trifluraline, la pendiméthaline, le folpel, l'alachlore, l'alpha

^{*} $V_{max} = DJT \times Pc \times P/c$ avec DJT : dose journalière tolérable ; Pc : poids corporel (60 kg pour l'adulte) ; P : proportion de la DJT attribuée à l'eau de boisson (10% pour les produits phytosanitaires) ; c : consommation journalière d'eau de boisson (2 L pour l'adultes).

endosulfan, le chlorpyriphos éthyl, le fenpropimorphe, l'atrazine, l'oxadiazon, le krésoxim-méthyl, la flusilazole, la fenpropidine, le cyprodinil, le métolachlore.

Tableau I : Molécules les plus fréquemment quantifiées dans l'air par les AASQA

Substance active	Nbre de campagnes où la molécule a été recherchée	Nbre campagnes où la molécule a été quantifiée	Concentration maximale détectée (ng/m ³)
Lindane (HCH gamma)	72	66	2,1
Chlorothalonil	66	61	8,9
Trifluraline	63	59	8,0
Pendiméthaline	65	52	6,3
Folpel	56	51	967,2
Alachlore	71	45	7,7
Endosulfan alpha	45	40	8,2
Chlorpyriphos éthyl	63	38	42,3
Atrazine	65	36	1
Fenpropimorphe	63	36	9,5
Krésoxim-méthyl	66	35	3,5
Oxadiazon	61	35	5,9
Fenpropidine	44	34	9,9
Flusilazole	59	34	12,1
Cyprodinil	60	33	2,4
Métolachlore	64	30	1,1

Les résultats obtenus lors des différentes campagnes de mesure mettent en évidence une forte disparité des concentrations en fonction de la stratégie d'échantillonnage et de prélèvement. Cependant, de manière générale on note que le comportement (niveaux de concentration et nombre) des pesticides est fortement corrélé avec les périodes de traitement. On observe par ailleurs une contamination de fond à de plus faibles concentrations pour certaines molécules comme le lindane par exemple. Ce composé interdit d'utilisation depuis 1998, est toujours détecté dans l'atmosphère quelle que soit la typologie des sites ou les régions. Ces tendances sont observées aussi bien en milieu urbain qu'en milieu rural ce qui atteste du transport des pesticides des zones de grandes cultures vers d'autres sites, même lorsque ceux-ci sont assez éloignés des zones d'épandage. Hors périodes de traitement, les niveaux mesurés en milieu agricole sont assez proches de ceux retrouvés en milieux urbains. Par ailleurs il est important de noter que l'atrazine, détectée dans l'air avant son interdiction en 2003, ne l'est plus qu'à de faibles concentrations ou alors est indétectable actuellement. Le Folpel (fongicide vigne) est le composé détecté aux plus hautes concentrations même dans certaines régions non viticoles.

2.2.2.2. Air intérieur

La contamination de l'air intérieur par les pesticides peut se faire non seulement du fait de leur application ou de leur stockage dans les logements mais également du fait du transport dans les habitats de produits utilisés en agriculture ou pour les jardins et espaces verts, par les chaussures des occupants, par leurs vêtements, par les animaux domestiques ou par voie aérienne. Par ailleurs, les pesticides présents en milieu intérieur tendent à avoir une demi-vie plus longue qu'à l'extérieur du fait de la présence moins importante de facteurs favorisant leur dégradation (rayonnement ultraviolets, microorganismes, humidité...).

Si les données nationales relatives à la contamination de l'air ambiant demeurent encore insuffisantes et difficiles à exploiter, celles concernant l'air intérieur des habitations et des bâtiments sont quasi inexistantes. En effet, s'il existe de plus en plus de programmes de recherche dans le domaine de la qualité de l'air intérieur, les résultats sont fréquemment diffusés sous forme de littérature grise ce qui rend difficile l'accès à l'information. Un rapport faisant l'inventaire des données françaises sur la qualité de l'air intérieur pour la période 2001-2004 (Nedellec et Mosqueron, 2004) ne mentionne qu'une seule étude (programme EXPOPE : Evaluation de l'Exposition de la Population aux pesticides OrganoPhosphorés de l'Environnement) dans laquelle des mesurages ont été réalisés dans l'air intérieur. Cette étude avait pour objectif d'évaluer l'exposition de la population francilienne aux pesticides (Bouvier, 2005a).

Dans le cadre de l'étude EXPOPE, des mesurages des pesticides ont été réalisés dans 130 logements franciliens durant la période 2003-2004 et 2004-2005 (Bouvier, 2005a). Au total 31 pesticides ont été recherchés dans l'air et 23 d'entre eux ont été détectés (annexe 11).

Tous les organochlorés recherchés ont été détectés au moins une fois. Le lindane a été mesuré dans 114 logements sur 130, suivi de l'alpha-HCH dans près d'un logement sur deux. L'endosulfan (Σ alpha et bêta) et la dieldrine étaient détectés dans plus d'un logement sur cinq. Les autres organochlorés étaient retrouvés dans au moins 5% des logements. Parmi les autres composés, le propoxur était le plus fréquemment détecté (40%) suivi du diazinon (20%), du dichlorvos (14%) et de la terbuthylazine (10,5%).

Différents facteurs semblaient influencer le nombre total de substances différentes prélevées sur un même échantillon d'air. Ainsi, le nombre de pesticides différents dans l'air était significativement plus élevé dans les maisons que dans les appartements ($p = 0,04$), pendant la période printemps-été ($p = 0,024$) et en

présence de plantes à l'extérieur du domicile ($p = 0,03$). Une faible corrélation était également retrouvée entre le nombre de pesticides mesurés dans l'air et le nombre de pesticides utilisés durant l'année ($R_{\text{Spearman}} = 0,14$; $p = 0,12$). L'aération de la pièce ainsi que le tabagisme passif à domicile n'influençaient pas de façon significative le nombre de pesticides totaux dans l'air.

Le fipronil, la *cis*- et *trans*-perméthrine, l'atrazine, l'alachlore qui étaient recherchés dans cette étude, n'ont jamais été détectés. Le métolachlore était quand à lui retrouvé dans 3 échantillons seulement.

En résumé : les mesures effectuées par les AASQA confirment la présence des pesticides dans l'air ambiant en zone rurale mais également dans les grandes agglomérations. Cependant, la diversité des molécules étudiées, la multiplicité des stratégies et la qualité des données ne permettent pas actuellement une exploitation satisfaisante des résultats obtenus par les différents réseaux français de mesures. Un travail réalisé dans le cadre de l'ORP au sein de l'AFSSET, permettra de rassembler ces résultats dans une base de données unique.

Les mesures de pesticides réalisées par Bouvier *et al.* (2005a) dans l'air intérieur en milieu urbain ne permettent pas de généraliser les résultats obtenus aux habitations françaises. Elles permettent cependant d'obtenir une première indication sur le type et le niveau des concentrations de pesticides présents dans les logements français. D'une part, elle met en évidence la présence de pesticides organochlorés dans la majorité des logements avec une prépondérance du lindane. Elle atteste également du transfert de composés à usage non domestique notamment des herbicides dans l'environnement intérieur. A noter que l'atrazine qui était détectée dans l'air des logements lors d'une étude antérieure (Bouvier, 2005a) ne l'était plus durant la période 2003 - 2005. Enfin, cette étude met en évidence, pour la majorité des composés détectés dans l'air intérieur, des concentrations beaucoup plus élevées que celles mesurées dans l'air ambiant urbain.

2.2.3. Contamination des Sols

Les pesticides dans les sols peuvent provenir des activités agricoles, mais également des activités de désherbage des réseaux routiers et ferrés et de l'entretien des espaces verts et des jardins. Les contaminations engendrées par ces activités constituent des pollutions diffuses. Les herbicides sont généralement plus persistants dans les sols que les insecticides ou les fongicides et leurs produits de dégradation sont stables. C'est le cas par exemple de certains métabolites de l'atrazine comme la DEA et la DIA (Lemière *et al.*, 2001). Il n'existe pas actuellement en France métropolitaine de dispositif de surveillance permettant de caractériser la contamination diffuse des sols par les pesticides.

Les industries produisant des substances phytosanitaires et/ou procédant à leur stockage, peuvent également être à l'origine d'une contamination des sols. Il s'agit alors de sources ponctuelles ou concentrées de contamination. Deux bases de données (BASIAS et BASOL) font actuellement l'inventaire des sites industriels abandonnés ou non et susceptibles de provoquer une pollution de l'environnement (BASIAS 2006; BASOL 2006). La base de données BASOL recense 49 sites industriels en métropole et en Martinique présentant une pollution par les pesticides. Il s'agit essentiellement de sites sur lesquels sont implantées des industries produisant, ayant produit ou stockant des composés phytopharmaceutiques ou encore d'anciennes décharges. Le nom des substances actives détectées sur chaque site n'est généralement pas précisé. La base de données mentionne cependant certains composés comme le métolachlore, le pentachlorophénol (PCP), le DDT et le lindane qui est le plus fréquemment cité.

2.2.4. Contamination des aliments

2.2.4.1. Données disponibles

La Commission Européenne publie chaque année un rapport de surveillance des pesticides dans les produits d'origine végétale (COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES 2005a). Ce rapport présente les actions menées par les états membres dans le cadre des programmes de surveillance et de contrôle nationaux et européens. Le programme français est conduit par la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des fraudes (DGCCRF) avec le concours de la Direction Générale de l'Alimentation (DGAL). Les statistiques françaises rassemblent à la fois les données de surveillance concernant les végétaux les plus consommés par les français et les résultats de contrôles ciblés définis en fonction des résultats des années antérieures ou des problèmes signalés. Les données actuellement disponibles concernent l'année 2003.

Par ailleurs, chaque année la Direction Générale de l'alimentation du Ministère de l'Agriculture et de la Pêche met en œuvre un ensemble de plans de surveillance et de contrôle de la contamination des denrées alimentaires et aliments pour animaux d'origine végétale et animale. Les données des plans de surveillance et de contrôle sont disponibles pour l'année 2004 (DGAL, 2005).

2.2.4.2. Résultats des mesures dans les denrées végétales

- *Programmes de contrôles nationaux de l'Union Européenne de la Norvège, de l'Islande et du Lichtenstein*

En 2003, au total 47500 échantillons de produits végétaux ont été analysés par les 15 états membres, la Norvège, de l'Islande et du Lichtenstein à la recherche de 519 substances actives (COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES 2005a). Environ 92% des échantillons analysés étaient des fruits et légumes

frais (y compris surgelés) et des céréales et 8% seulement des produits transformés. Sur l'ensemble des échantillons, 58% ne contenaient pas de résidus détectables et 37% présentaient des teneurs égales ou supérieures aux limites maximales de résidus (LMR) nationales ou communautaires. Ces dernières étaient dépassées dans 5,1% des prélèvements. Si l'on ne tient compte que des produits frais, la proportion de produits ne contenant pas de résidus détectables était de 56% et les LMR étaient dépassées dans 5,5% des échantillons. Le type de pesticides le plus fréquemment retrouvés étaient des insecticides (céréales) et des fongicides (fruits et légumes). Globalement ces résultats étaient proches de ceux obtenus en 2002. Les molécules les plus fréquemment détectées par les différents pays sont présentées, dans l'annexe 12.

- Programme de surveillance national de la DGCCRF

Le programme de surveillance national des pesticides dans les denrées végétales conduit par la DGCCRF est un plan annuel visant à contrôler le respect des LMR, le respect des bonnes pratiques agricoles (traitements autorisés ou non) et de rassembler les données pour évaluer l'exposition réelle des consommateurs aux résidus des pesticides via l'alimentation. Le programme général de prélèvement est défini par l'administration centrale en liaison avec les directions départementales et les laboratoires concernés. Les végétaux et aliments transformés sont échantillonnés par les inspecteurs chargés des enquêtes en respectant les procédés de prélèvement au niveau de la production, des grossistes et des magasins de détail. Les prélèvements sur les céréales s'effectuent généralement sur les lieux de stockage (silos) ou au niveau des usines de traitement. Les produits céréaliers, les fruits et les légumes sont quant à eux prélevés chez les détaillants ou les grossistes. Les prélèvements sur les lieux de production sont rares. Le programme général prend en compte la proportion du végétal dans le régime alimentaire[†], les résultats des années antérieures, les exigences du programme coordonné européen[†] et les actions particulières parfois ciblées sur certains produits consécutivement à certaines alertes communautaires par exemple.

Les analyses sont effectuées par 6 laboratoires de la DGCCRF et permettent de détecter les substances phytosanitaires généralement à des niveaux de 0,01 mg/kg.

Ainsi, en France en 2003, un total de 3375 échantillons de fruits, de légumes, de céréales et de produits transformés ont été analysés. Parmi ces produits 68,7% étaient d'origine française, 17,7% d'origine européenne et 13,6% provenaient de pays tiers. Lors de ces analyses, 263 substances actives différentes ont été recherchées et détectées (COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES 2005b). Les fréquences de détection des résidus de pesticides dans les différents produits analysés sont présentées dans le tableau II.

Tableau II : Fréquences de détection des résidus de pesticides dans les échantillons de végétaux analysés par la DGCCRF en 2003

Produits analysés	Nbre d'échantillons analysés	Nbre de pesticides recherchés	Nbre de molécules différentes trouvées	Nbre d'échantillons sans résidus	Nbre ≤ LMR	Nbre > LMR
Fruits et légumes frais & congelés (surveillance)	2877	236	99 (42%)	1437 (50%)	1254 (44%)	186 (6,6%)
Fruits et légumes frais & congelés (Contrôle renforcé)	247	np*	np	110 (45%)	88 (36%)	49 (19,8%)
Céréales	248	140	7 (5%)	125 (50%)	123 (50%)	0 (0%)
Aliments transformés	3	np	np	2 (67%)	1 (33%)	0 (0%)

* Non précisé

Parmi les légumes présentant le plus de non-conformités (> 10%) figuraient les concombres, les poivrons, les endives et les laitues. Les dépassements pour les fruits étaient observés essentiellement dans les agrumes, dans les pêches et les fraises. Aucun dépassement n'était observé pour les céréales et les aliments transformés. D'autre part, 23,7% de la totalité des échantillons analysés (800 produits sur 3372) contenaient plus de 2 résidus, généralement en dessous des LMR. Les laitues, les citrons, les pommes, les fraises, le raisin et les poires étaient les produits les plus concernés par la présence de plusieurs résidus. Les substances actives les plus fréquemment détectées diffèrent selon le type de produits analysés (fruits et légumes ou céréales) et sont présentées par ordre décroissant de fréquence de détection (tableau III).

* Les fruits et légumes de large consommation comme les agrumes, les pommes, les bananes ou les pommes de terre sont systématiquement prélevés

† Prélèvements ciblés sur certains produits, variables selon les années et effectué dans le cadre du programme harmonisé de surveillance de la communauté européenne.

Tableau III : Substances actives les plus fréquemment détectées (par ordre décroissant de détection) dans les échantillons de végétaux analysés par la DGCCRF en 2003

Fruits et légumes	Céréales
1. Hydrazide maléïque	1. Pyrimifos- méthyl,
2. Bromures	2. Deltaméthrine
3. Méthomyl	3. Mépiquat
4. Thiabendazole	4. Chlorpyrifos
5. Pesticides du groupe bénomyl (bénomyl, carbendazime, thiophanate-méthyle)	5. Chlorpyrifos-méthyl
6. Imazalil	6. Lindane
7. Pesticides du groupe manèbe (manèbe, mancozèbe, métirame, propinèbe, zinèbe)	
8. Iprodione	
9. Chlorpyrifos	
10. Imidaclopride	

- Programme coordonné européen 2003

Dans le cadre du programme coordonné européen, la Commission Européenne a préconisé via la recommandation 2002/663/EC^{*} l'analyse en 2003 de 42 pesticides[†] dans 8 denrées alimentaires (choux fleurs, poivrons, blé, aubergines, riz, raisin, concombre, pois frais congelés et écossés). Le minimum d'échantillons à analyser pour chaque denrée a été déterminé pour chaque état membre en fonction de sa population et du nombre de consommateur. Une totalité de 8579 échantillons ont été analysés par les 18 membres participants (COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES 2005c). Parmi les substances les plus fréquemment retrouvées figuraient la procymidone (dans 11% des échantillons analysés pour cette substance), suivie des composés du groupe du manèbe (10%), de l'iprodione (5,9%), du chlorpyrifos (5,5%) de l'endosulfan (4,7%) et des composés appartenants au groupe du bénomyl (4,1%). D'autres composés présentaient des pourcentages de détection compris entre 1 et 4% (pirimiphos-méthyl, azoxystrobine, méthomyl, méthamidophos, chlorpyrifos-méthyl, cyperméthrine, malathion, et captane+folpet. Pour la majorité des substances la fréquence de détection des résidus était inférieure à 1% (annexe 13). Seul le méthomyl dépassait les LMR dans plus de 1% des échantillons.

- Plans de surveillance et de contrôle des végétaux de la DGAL en 2004

Le plan de surveillance des produits phytosanitaires dans les productions végétales mis en œuvre par la DGAL a pour but principal d'évaluer, le niveau de contamination des produits destinés à la consommation humaine et d'apprécier ainsi l'exposition du consommateur. Il permet également d'orienter le ciblage des prélèvements à réaliser lors des plans de contrôle. Seuls les résultats de 2004 concernant les céréales en silo, les framboises et les haricots verts sont présentés dans le dernier rapport annuel de la DGAL (DGAL 2005).

Les résultats relatifs aux résidus de pesticides[‡] retrouvés sur les céréales stockées en silo indiquent que, sur 331 analyses réalisées, 245 (74%) présentent des résultats inférieurs aux seuils de quantification (0,01 mg/kg), 86 (26%) se situent entre les seuils de quantification et la LMR et aucune substance active ne dépasse la LMR.

Quatre vingt quinze analyses ont été réalisées à la recherche de résidus dans les framboises et 65% d'entre elles sont inférieures aux seuils de quantification, 22% se situent entre le seuil de quantification et la LMR et celle-ci est dépassée dans 7% des cas.

Dans le cadre de la surveillance des résidus dans les haricots verts, 328 analyses ont été réalisées avec 83% d'entre elles inférieures aux seuils de quantification, 16% entre le seuil de quantification et la LMR et 1% dépassant les LMR. Les substances concernées par ces dépassements sont le carbendazime, le fenbutatin oxyde et le méthomyl.

Le programme de contrôle des résidus dans les productions végétales mis en œuvre par la DGAL s'inscrit dans le cadre des priorités définies dans la Directive nationale d'orientation en matière de sécurité sanitaire et phytosanitaire (circulaire DGAL/C 2002-8012 du 30/12/02). Ce programme cherche à mettre en évidence 2 types de non-conformités : l'utilisation de produits non autorisés sur la culture (la seule présence de résidus de la substance active dans le végétal considéré étant l'élément permettant de constater la non-

^{*} Afin de parvenir progressivement à un système permettant d'évaluer l'exposition diététique effective aux pesticides, il est nécessaire de disposer d'un certain nombre de données alimentaires constituant de grands composants des régimes alimentaires européens. Ces derniers se composent d'une vingtaine à une trentaine de denrées alimentaires. L'évolution de l'utilisation des pesticides est perceptible sur un cycle de 3 ans. La Commission préconise donc que chaque pesticide contrôlé dans le cadre du programme coordonné européen soit mesuré dans 20 à 30 denrées alimentaires au cours d'une série de cycles de 3 ans. Huit denrées représentatives des régimes alimentaires européens sont ainsi contrôlées annuellement par chaque état membre.

[†] Acéphate, aldicarbe, azinphos-méthyl, azoxystrobine, bénomyl, carbendazime, bromopropylate, captane, chlorothalonil, chlorpyrifos, chlorpyrifos-méthyl, cyperméthrine, deltaméthrine, diazinon, dichlofluanide, dicofol, diméthoate, endosulfan, folpet, imazalil, iprodione, krésoxim-méthyl, lambda-cyhalothrine, malathion, manèbe, mancozèbe, mécarbam, méthamidophos, métalaxyl, méthidathion, méthiocarb, méthomyl, métirame ométhoate, oxydémétonméthyl, parathion, perméthrine, phorate, pirimiphos-méthyl, procymidone, propinèbe, propyzamide, thiabendazole, thiophanate-méthyl, tolylfluanid, triazophos, vinchlozoline, zinèbe. Les 42 pesticides analysés en 2003 incluait toutes les substances analysées en 2002 avec une substance supplémentaire le krésoxim-méthyl.

[‡] Les substances actives recherchées sont la deltaméthrine, le dichlorvos, le malathion (y compris son métabolite le malaoxon), le pyrimifos méthyl, le chlorpyrifos méthyl. Les céréales analysées sont le blé, l'orge et le maïs.

conformité) et le non respect des conditions d'emploi (le dépassement des LMR constitue une non-conformité lorsqu'elle est mise en évidence juste avant la récolte de la culture).

Pour l'année 2004, 497 prélèvements ont ainsi été réalisés. La recherche de produits non autorisés a permis de mettre en évidence 5 infractions sur 263 prélèvements (2%). Et la vérification de non-conformité des LMR sur 135 prélèvements a conduit à 2 résultats non conformes (1,5%). L'analyse spécifique des dithiocarbamates dans les laitues d'hiver a conclu à 15 dépassements de LMR sur 90 échantillons prélevés au champ une semaine avant la date prévue de la récolte.

2.2.4.3. Résultats des mesures dans les denrées animales

Les produits d'origine animale font également l'objet d'une surveillance conformément à la directive 96/23/CE du 29 avril 1996 relative aux mesures de contrôle à mettre en œuvre à l'égard de certaines substances et de leurs résidus dans les animaux vivants et leurs produits. Comme pour les plans de contrôle des résidus dans les végétaux, le plan de contrôle des résidus dans les produits d'origine animale a pour objectif de détecter des éventuelles non-conformités, de déterminer les sources de contamination et d'enclencher, le cas échéant, des procédures administratives ou pénales. Les pesticides recherchés dans les produits d'origine animale sont essentiellement des organochlorés, des organophosphorés et des pyréthrinoides.

Les non-conformités concernant les pesticides dans les produits d'origine animale pour l'année 2004 sont rares (DGAL 2005). Seules les analyses effectuées sur les animaux de boucherie mettent en évidence 0,4% de non-conformité (3 échantillons sur 740) ainsi que celles réalisées sur le poisson d'élevage (1 échantillon sur 95). Dans le miel, les analyses effectuées pour le fluvalinate, le brompropylate, l'amitrazé et le coumaphos s'avèrent conformes. Les 114 analyses réalisées sur les produits de la pêche (poissons marins, poissons d'eau douce, crustacés, céphalopodes) le sont également. Toutefois, il convient de préciser que le bilan établi par le DGAL ne mentionne pas le nombre de produits contenant des pesticides à des concentrations inférieures aux teneurs maximales fixées par la Directive 86/363/CEE. De plus les familles de pesticides recherchées restent relativement limitées et le nom des substances actives recherchées n'est pas mentionné.

En résumé : En 2003, sur la totalité des produits végétaux échantillonnés par les 15 pays de l'Union Européenne, la Norvège, l'Islande et le Lichtenstein, plus d'un tiers contenaient des résidus détectables de pesticides. Le type de pesticides retrouvés était principalement des insecticides dans les céréales et des fongicides dans les fruits et légumes. Les résultats observés en 2003 étaient comparables à ceux obtenus en 2002. En ce qui concerne les prélèvements effectués en France par la DGCCRF pour cette même année, 43,6% des échantillons contenaient des résidus de pesticides en dessous des LMR et celles-ci étaient dépassées dans 6,5% des cas. On notait également la présence de plusieurs résidus dans 23,7% des produits testés. Les substances actives les plus fréquemment détectées dans les végétaux analysés en France sont également, pour la majorité, ceux le plus fréquemment retrouvés dans l'ensemble des échantillons prélevés dans le programme coordonné européen. De plus, la plupart des substances actives détectées par la DGCCRF en 2003, l'étaient lors des analyses effectuées les deux années précédentes. Pour les produits d'origine animale, rares sont les non-conformités détectées pour l'année 2004. Cependant, le bilan établi par le DGAL pour ces denrées ne précise pas quelles sont les substances actives recherchées et les informations relatives à la présence de pesticides à des teneurs inférieures aux limites maximales autorisées ne sont pas fournies.

2.3. EXPOSITION DE LA POPULATION GÉNÉRALE AUX PESTICIDES

Du fait de la multiplicité des sources d'exposition (aliments, air, eau, sol) l'exposition aux pesticides peut se produire à la fois par ingestion, inhalation ou absorption cutanéomuqueuse. Les voies prépondérantes varient selon qu'il s'agit d'exposition en milieu professionnel ou en population générale. Le degré d'exposition aux pesticides varie selon la durée, l'intensité et la fréquence de contact avec les portes d'entrées (bouche, narines, surface cutanée). De nombreux autres facteurs influent également sur l'exposition et notamment la concentration du produit dans les médias et ses propriétés physico-chimiques ainsi que les caractéristiques et les activités des individus exposés (Vanderlinden *et al.*, 2002). L'exposition peut avoir lieu par contact direct avec la source (ex : application de traitement) ou à distance de celle-ci (ex : chaîne alimentaire).

La population générale est exposée aux pesticides de façon chronique et à de faibles doses par ingestion, inhalation et voie cutanée. Selon l'OMS, la principale source d'exposition pour les non professionnels est l'alimentation. D'après les évaluations de risque, celle-ci contribuerait à 80% de l'exposition contre 10% pour l'eau (CPP, 2002). Cependant, l'utilisation de pesticides dans les habitations et dans les jardins doit également être considérée comme une source d'exposition non négligeable en population générale.

Il est important de noter que du fait de leurs caractéristiques physiologiques, métaboliques et comportementales, les enfants présentent des profils d'exposition différents de ceux des adultes. Par ailleurs, certaines voies et sources d'expositions sont spécifiques à l'enfant (exposition transplacentaire, exposition via l'ingestion de lait maternel). Compte-tenu de ces particularités, les enfants peuvent être plus exposés que les adultes aux xénobiotiques en général et aux pesticides en particulier. En effet, les volumes d'air inhalé par les enfants ainsi que le ratio surface corporelle/poids corporel sont supérieurs à ceux de l'adulte. L'enfant est donc plus exposé par voie respiratoire et cutanée. De plus, jusqu'à l'âge de 1 an, la perméabilité cutanée de l'enfant est plus élevée que celle de l'adulte. Les enfants sont également plus exposés par voie alimentaire car ils consomment plus d'aliments et de boissons par kilo de poids corporel qu'un adulte avec des variations du régime alimentaire en fonction des différents stades du développement (WHO, 2006). D'autre part, la demi-vie d'élimination est plus longue chez le nouveau-né du fait de l'immaturité de son système rénal et la charge corporelle en pesticides est par conséquent plus importante (Schneider, 2001). Les comportements spécifiques de l'enfant (portage main-bouche, port d'objets contaminés à la bouche, contact avec des animaux domestiques traités, contacts fréquents avec le sol) contribuent également à l'augmentation des doses d'exposition (WHO, 2006).

Les études d'exposition en population générale sont beaucoup moins nombreuses que celles réalisées en milieu professionnel. Quelques études conduites sur de grands échantillons de population aux Etats-Unis et en Allemagne ont cependant permis d'estimer la dose interne d'exposition de ces populations pour les principales classes de pesticides par dosage des biomarqueurs dans divers milieux biologiques. Parmi elles on peut citer l'étude NHANES III (National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals 2001 – 2002) (CDC, 2005) réalisée aux USA sur un échantillon représentatif de la population générale (plus de 2000 sujets âgés de 6 à 59 ans). Les pesticides organochlorés, organophosphorés, les pyréthrinoides de synthèse, les herbicides, les carbamates et certains autres composés ont été dosés dans les urines et/ou dans le sérum de la population étudiée.

En population générale, l'alimentation est la source majeure d'exposition aux pesticides organochlorés. Ces composés liposolubles s'accumulent dans les denrées riches en graisses (lait et produits laitiers poissons). Les sources secondaires d'exposition sont l'eau et l'air contaminé. Les enfants peuvent de plus être exposés par l'ingestion du lait maternel et le fœtus via le placenta (CDC, 2005; Dallaire *et al.*, 2002). Dans l'étude NHANES (CDC, 2005), les dosages réalisés à la recherche d'organochlorés^{*} mettent en évidence la présence de métabolites du beta-HCH, du chlordane, de la dieldrine[†], de l'endrine et du Mirex dans le sérum et du PCP, des HCH, du HCB et des trichlorophénols dans les urines. Dans une autre étude conduite en Nouvelle-Zélande (Bates *et al.*, 2004) auprès d'un échantillon représentatif de la population (n = 1834), le *p,p*-DDE (métabolite du DDT), la dieldrine et le beta-HCH sont les pesticides les plus fréquemment détectés dans le sérum avec des concentrations moyennes de 919 ng/g lipides, de 11,5 ng/g lipides et de 10,7 ng/g lipides respectivement. Les concentrations mesurées sont du même ordre de grandeur que celles observées dans l'étude NHANES. Les différentes études dosant les organochlorés indiquent que la charge corporelle de ces composés augmente avec l'âge (Bates *et al.*, 2004; CDC, 2005; Jonsson *et al.*, 2005). En effet, du fait de leur lipophilicité et de leur grande persistance, les pesticides organochlorés tendent à s'accumuler dans les graisses. Des variations sont par ailleurs observées en fonction de l'origine ethnique (CDC, 2005), géographique (Jonsson *et al.*, 2005; Molina *et al.*, 2005), des habitudes alimentaires (Jonsson *et al.*, 2005), de l'historique d'utilisation des produits et des pratiques culturelles (Molina *et al.*, 2005). On observe toutefois une baisse des niveaux d'imprégnation au cours du temps (CDC, 2005; Dallaire *et al.*, 2002) liée vraisemblablement à la réduction de la contamination des milieux.

Les pesticides organophosphorés sont très utilisés à la fois en agriculture et en milieu domestique. Dans l'étude NHANES III (CDC, 2005) l'imprégnation de la population à ces composés a été évaluée par le dosage des dialkylphosphates (DAPs) urinaires[‡]. Ces métabolites sont communs aux pesticides organophosphorés et permettent d'évaluer une exposition récente. Les concentrations de DAPs urinaires sont inférieures à celle observées dans d'autres études réalisées en Allemagne (Heudorf et Angerer, 2001) et en Italie (Aprea *et al.*, 1996). En Italie, Aprea *et al.* (2000) trouvent des niveaux de DAPS urinaires significativement plus élevés chez les enfants que chez les adultes vivant dans une même région. Becker *et al.* (Becker *et al.*, 2006) mettent en évidence une baisse des DAPs urinaires avec l'âge (p = 0,004). Ces mêmes auteurs montrent également que les niveaux de DAPs urinaires sont principalement influencés par la consommation de fruits frais et de jus de fruit, par la saison et par le fait de résider en milieu urbain. Les concentrations urinaires de DAPs en population générale sont environ 50 fois inférieures à celles mesurées chez les professionnels (CDC, 2005).

^{*} Le dosage des pesticides organochlorés dans le sang et le sérum permettent de mesurer des expositions à court et à long-terme. Ce sont des indicateurs de l'exposition cumulée à l'exception de l'endrine qui ne s'accumule pas dans les graisses et qui a une demi-vie très courte (24h) dans le sang

[†] La dieldrine est aussi un produit de dégradation de l'aldrine.

[‡] Dimethylphosphate (DMP) ; Dimethylthiophosphate (DMTP) ; Dimethyldithiophosphate (DMDTP) ; Diethylphosphate (DEP) ; Diethylthiophosphate(DETP) ; Diethyldithiophosphate (DEDTP).

Les pyréthrinoïdes de synthèse figurent parmi les pesticides les plus utilisés en milieu domestique. Ces composés sont également détectés en population générale par dosage des biomarqueurs urinaires. Comme pour les organophosphorés, la recherche des métabolites urinaires des pyréthrinoïdes permet de mesurer la dose interne dans le cadre d'une exposition récente. En Allemagne, Becker *et al.* (2006) ont dosé ces biomarqueurs chez des enfants âgés de 0 à 17 ans entre 2001 et 2002. Le 3-PBA, métabolite commun à la cyperméthrine, la deltaméthrine et la perméthrine, était détecté dans 90% des échantillons analysés (n = 396) à des concentrations moyennes de 0,31 µg/l. Ces dernières sont comparables à celles mesurées aux USA (CDC, 2005) et dans d'autres études réalisées en Allemagne (Heudorf *et al.*, 2004). Becker *et al.* (2006) montrent que, comme pour les organophosphorés, les métabolites urinaires de pyréthrinoïdes décroissent avec l'âge (p < 0,001). Ces auteurs trouvent également une association entre la concentration de métabolites urinaires et la consommation de légumes cuits à l'eau (p = 0,004), le lieu de prélèvement des échantillons (Berlin-Steglitz vs d'autre zones ; p = 0,004) et l'utilisation de biocides à la maison (p = 0,04). De plus, une corrélation entre les concentrations de perméthrine dans les poussières de maisons et celles des métabolites urinaires était mise en évidence dans cette étude (p < 0,001). Ils en concluent que l'ingestion de poussières de maison contribue de façon importante à l'exposition des enfants.

Les pesticides organochlorés, organophosphorés et les pyréthrinoïdes sont les substances les plus recherchées dans les études dosant les biomarqueurs des pesticides en population générale. Cependant, la contamination interne des personnes non exposées professionnellement aux pesticides ne se limite pas à ces trois grandes classes chimiques. L'étude NHANES III (CDC, 2005) par exemple, montre que 25% de la population présente des niveaux urinaires de 2,4-D supérieures aux limites de détection (0,2 µg/l) et que 5% des sujets testés ont des concentrations urinaires moyennes de 1,27 µg/l (1,02 µg/l – 1,37 µg/l). Le 2,4-dichlorophénol, métabolite urinaire du 2,4-D classé cancérigène possible pour l'homme par le CIRC, est également détecté chez 25% de la population (75^e percentile : 3,43 µg/l – 95^e percentile : 23,9 µg/l ; LD : 0,3µg/l). Les carbamates (propoxur, benfuracarbe, carbofurane et furathiocarbe) et d'autres herbicides comme l'atrazine et l'acétochlore ne sont pas détectés dans l'étude NHANES.

Toutefois, les résultats de l'étude NHANES III peuvent difficilement être généralisés à la population française. En effet, il apparaît difficile de transposer ces résultats compte-tenu des différences relatives aux pratiques culturelles, aux matières actives utilisées et aux habitudes des populations.

En France, les niveaux d'imprégnation de la population générale aux pesticides ne sont pas connus. Seuls Bouvier *et al.* (2005a; 2005b; 2006) ont étudié l'exposition de sujets non exposés professionnellement (enfants et adultes) et résidant à Paris ou dans les départements limitrophes. Cette étude avait pour but d'évaluer l'exposition via l'environnement intérieur en mesurant la dose externe (mesurage dans l'air^{*} et mesure de la contamination cutanée) et la dose interne d'exposition aux organophosphorés (dosage des DAPs urinaires). Dans le cadre de cette étude, Bouvier *et al.* (2006) ont comparé les concentrations de DAPs urinaires en population générale[†] (n = 20) avec celles de sujets professionnellement exposés (n = 21). La fréquence de détection était similaire dans les deux groupes (professionnels : 90% - non professionnels 95%). Les concentrations de DAPs urinaires totaux (Σ des 6 DAPS) n'étaient pas significativement différentes entre les deux groupes (médiane professionnels : 168 nmol/g creat ; étendue : nd - 788 nmol/g creat - non professionnels : 241 nmol/g creat ; étendue : nd - 1525 nmol/g creat). Les concentrations médianes de cette étude sont comparables à celles rapportées par Aprea *et al.* (1996) en population générale. L'absence de corrélation entre les concentrations environnementales d'organophosphorés et les niveaux de DAPs urinaires suggèrent que l'exposition alimentaire joue un rôle important dans l'exposition totale aux pesticides organophosphorés.

L'étude conduite par Bouvier *et al.* (2005a) chez 130 enfants, franciliens majoritairement âgés de 6 à 7 ans, met par ailleurs en évidence la présence de DAPs urinaires dans 70% des échantillons analysés à des concentrations médianes de 154 nmol/g creat (nd – 3217 nmol/g creat). Comme dans l'étude réalisée auprès de la population adulte, aucune association entre les niveaux de DAPs urinaires et les concentrations aériennes et cutanées d'organophosphorés n'était observée.

Le 2-isopropoxyphénol (IPP) métabolite du propoxur (famille des carbamates) était également dosé dans les urines d'un sous groupe de cette population. Malgré le faible nombre d'échantillons analysés (n = 30), l'IPP était détecté dans 50% d'entre eux (médiane 11 µg/g creat) ce qui semble indiquer une exposition importante de la population étudiée aux carbamates. Les enfants habitant en maison individuelle excrétaient des concentrations d'IPP supérieures à ceux vivant en appartement. D'autre part, une tendance à l'élévation des concentrations était observée en cas de présence d'un chien ou d'un chat (Bouvier, 2005a).

En résumé : les études internationales mettent en évidence une imprégnation de la population générale par les pesticides. Toutefois, les résultats obtenus peuvent difficilement être généralisés à la population française. En effet, il apparaît difficile de transposer ces résultats compte-tenu des différences relatives aux pratiques culturelles, aux matières actives utilisées et aux habitudes des populations. En France, une

^{*} Cf. § 2.2.3.2 – Air intérieur

[†] En population générale, 85% des sujets rapportaient une utilisation récente d'au moins un insecticide à la maison ou dans le jardin.

seule étude à ce jour été conduite dans le but d'évaluer l'exposition aux pesticides en population non professionnelle. Cette étude combinant à la fois des mesurages environnementaux, des mesures de la contamination cutanée et des dosages biologiques a contribué à une meilleure caractérisation de l'exposition non alimentaire aux pesticides en population urbaine. Le dosage des biomarqueurs a par ailleurs permis d'obtenir des informations sur la dose interne d'exposition de la population étudiée. Cependant, des études à plus grande échelle, sur des échantillons représentatifs de la population française, doivent être envisagées afin notamment d'identifier les populations les plus exposées et de mesurer l'imprégnation des populations le plus à risque comme les enfants ou les femmes enceintes. La mesure de la dose interne à l'aide des biomarqueurs d'exposition permettrait par ailleurs d'établir des concentrations de référence en population générale française et de suivre l'évolution des niveaux d'exposition.

3. TOXICITÉ CHRONIQUE DES PESTICIDES

Chez l'homme, l'exposition chronique aux pesticides a été associée à un grand nombre d'affections. Les effets chroniques les plus étudiés peuvent être classés en quatre grandes catégories :

- les cancers et notamment les leucémies et les lymphomes,
- les effets sur la reproduction,
- les effets perturbateurs endocriniens,
- les effets neurotoxiques.

Sans prétendre à l'exhaustivité, une synthèse des travaux significatifs sur les effets chroniques liés aux pesticides sera présentée dans cette partie.

3.1. CANCÉROGÉNITÉ

Les premières recherches sur le rôle des pesticides dans les cancers sont basées sur le constat de différences de mortalité entre les fermiers et les autres catégories socio-professionnelles pour certaines pathologies cancéreuses. En effet, si globalement la mortalité par cancer chez les agriculteurs est moins élevée, notamment pour les cancers liés au tabac, certains cancers spécifiques s'avèrent plus fréquents dans cette population. Il s'agit des cancers des tissus hématopoïétiques (leucémies, myélomes, lymphomes) et conjonctifs, des lèvres, de l'estomac, de la prostate, de la peau et du cerveau (Baldi *et al.*, 1998; CPP, 2002). Plusieurs hypothèses ont été avancées pour expliquer l'augmentation de ces pathologies dans les populations agricoles en particulier l'exposition accrue au soleil, certaines caractéristiques alimentaires, le contact avec des agents infectieux propres au bétail ainsi que l'emploi des pesticides (Multigner, 2005).

Certaines pathologies comme les hémopathies malignes, et notamment les lymphomes malins, ont été particulièrement étudiées dans le cadre de l'exposition professionnelle aux pesticides. La majorité des travaux concernant les lymphomes non-hodgkiniens (LNH) trouvent une association significative avec l'exposition des agriculteurs aux pesticides. La force de l'association varie selon les études avec des odds-ratios pouvant aller de 6 à 7 dans certaines études cas-témoins (Baldi *et al.*, 1998). Kato *et al.* (2004) par exemple, mettent en évidence un risque augmenté de LNH (OR = 2,12 ; IC95% : 1,21 – 3,71) chez les femmes ayant travaillé au moins pendant 10 ans dans une ferme où l'utilisation de pesticides était rapportée. Les auteurs notent également que le risque de LNH augmente avec la durée d'exposition, l'exposition cumulée dans le temps et l'intensité de l'exposition (application par les sujets eux-mêmes ou non). Dans une autre étude cas-témoïn réalisée dans 6 provinces canadiennes avec des pratiques culturelles diverses, McDuffie *et al.* (2001) trouvent une augmentation significative du risque de LNH dans le cas d'exposition à certains herbicides comme les phénoxy (OR = 1,38; IC 95% : 1,06 – 1,81) et le dicamba (OR = 1,88 ; IC95% : 1,32–2,68), les carbamates (OR = 1,92 ; IC95% : 1,22–3,04), les insecticides organophosphorés (OR = 1,73; IC95% : 1,27–2,36), les fongicides de la classe des amides (OR : 1,70 ; IC95% : 1,04–2,78) et le tétrachlorure de carbone (OR = 2,42 ; IC95% : 1,19 – 5,14). Parmi les substances actives significativement associées au risque augmenté de LNH figurent le 2,4-D, le mécoprop, le dicamba, le malathion, le DDT, le carbaryl, l'aldrine, le lindane, le captane et les composés soufrés. Hartge *et al.* (2005) qui ont étudié spécifiquement l'exposition résidentielle aux herbicides ne trouvent pas d'association entre le risque de développer un LNH et ce type d'exposition.

Les résultats des différentes études épidémiologiques sont assez discordants en ce qui concerne les autres cancers hématopoïétiques (leucémies, myélomes). Certains travaux mettent cependant en évidence des associations entre le risque de leucémie et la pratique de l'agriculture ou les traitements insecticides destinés aux animaux. Cependant, les virus animaux pourraient jouer un rôle dans la survenue de ce type de cancer. Ces résultats sont donc à interpréter avec prudence dans les populations exposées à la fois aux pesticides et au bétail (Baldi *et al.*, 1998).

D'autres travaux ont évalué le lien entre l'exposition aux pesticides et les tumeurs solides (tumeurs du cerveau, du poumon, de la prostate, des testicules, du sein, du foie, de l'estomac, et du colon). Cependant, en raison de biais méthodologiques et de résultats discordants, les résultats obtenus dans ces études ne permettent pas de conclure formellement à une relation entre l'exposition aux pesticides et ces localisations

cancéreuses (Baldi *et al.*, 1998). Le cancer du sein par exemple, a fait l'objet de nombreuses études. Celles-ci ont notamment porté sur le DDT et son métabolite le DDE, puis sur la dieldrine. La majorité des études réalisées depuis 1996 n'ont pas confirmé les résultats antérieurs associant le risque de cancer du sein et la présence de pesticides organochlorés dans le sérum, le tissu mammaire ou les tissus adipeux (CPP, 2002; Lopez-Cervantes *et al.*, 2004; Raaschou-Nielsen *et al.*, 2005).

Le rôle des pesticides dans la survenue des cancers de l'enfant a fait l'objet d'un nombre croissant d'études depuis la dernière décennie. L'exposition des enfants aux pesticides a le plus souvent été associée aux leucémies et aux cancers du cerveau. On peut citer par exemple, l'étude cas-témoin de Menegaux *et al.* (2006) dans laquelle les auteurs trouvent une association significative entre le risque de leucémie aigue chez l'enfant et l'utilisation maternelle de pesticides durant la grossesse (OR = 1,8 ; IC 95% : 1,2-2,8) et au cours de l'enfance (OR = 1,7 ; IC 95% : 1,1-2,4). Cette étude met par ailleurs en évidence une association entre le risque de leucémies aiguës et l'utilisation dans le jardin d'insecticides et de fongicides avec des OR respectivement de 2,4 (IC95% : 1,3-4,3) et de 2,5 (IC 95% : 1,0-6,2). Un lien significatif avec l'utilisation de shampoing anti poux a également été retrouvé (OR = 1,9 ; IC95% : 1,2 – 3,3). Toutefois, aucune substance active spécifique ne peut-être mise en cause. Les cancers du cerveau sont la seconde forme de cancer la plus fréquente chez l'enfant après certains types de leucémies. Plusieurs études ont mis en évidence un lien entre les tumeurs cérébrales de l'enfant et l'exposition aux pesticides durant la période prénatale. Pogoda et Preston-Martin, (1997) trouvent une relation significative entre cancer du cerveau chez l'enfant et l'exposition au traitement anti-tiques et anti-puces notamment chez les enfants âgés de moins de 5 ans au moment du diagnostic (OR = 1,7 ; IC95% : 1,1 – 2,6). De plus, les auteurs mettent en évidence un risque prénatal plus élevé pour les mères préparant ou appliquant les produits elles mêmes (OR = 2,2 ; IC95% : 1,1 – 4,2 - pour les enfants de moins de 5 ans OR = 5,4 ; IC95% : 1,3 – 22,3). Dans cette même étude, l'utilisation de sprays ou de brumiseurs était fortement associés au risque (OR = 10,8 ; IC95% : 1,3 – 89,1). L'exposition parentale aux pesticides a également été associée à un risque accru de tumeurs de Wilms, de sarcomes d'Ewing et de tumeurs des cellules germinales chez l'enfant (Daniels *et al.*, 1997).

Malgré un nombre d'études relativement important suggérant un lien probable entre pesticides et cancer, il est à ce jour impossible d'affirmer la causalité de cette relation. La cancérogénèse environnementale présente en effet certaines particularités. D'une part, les expositions environnementales se caractérisent par des expositions à des mélanges complexes dont la majorité reste souvent indéterminée. Il est donc difficile de déterminer si les effets observés sont en rapport avec l'exposition à une substance unique ou si ceux-ci résultent de la synergie de plusieurs composés. De plus, les susceptibilités individuelles aux différentes substances sont mal connues. Par ailleurs, le cancer est une affection de longue induction avec un temps de latence relativement important entre l'exposition et la survenue des effets. L'une des faiblesses majeure des études épidémiologiques réside dans la difficulté à reconstituer l'exposition notamment dans les études rétrospectives. De plus, la surestimation des expositions par les sujets atteints de pathologies lourdes comme le cancer peut conduire à des biais de classement systématiques dans les études cas-témoin. L'une des autres limites des études épidémiologiques est la difficulté à mettre en évidence les pathologies rares comme c'est le cas pour certains cancers.

3.2. REPROTOXICITÉ

La reproduction comprend l'ensemble des étapes qui vont de la production des gamètes conditionnant la fertilité, jusqu'à la maturité sexuelle en passant par la fécondation suivie de la nidation de l'œuf et enfin le développement embryonnaire et fœtal. Ces différentes étapes comportent de nombreuses divisions cellulaires très sensibles aux agents environnementaux (Multigner, 2005). Les pesticides figurent parmi les xénobiotiques suspectés d'induire des effets sur l'appareil reproducteur. Les principales substances pour lesquelles des effets reprotoxiques ont été rapportés sont le bêta-HCH, le carbaryl, le chlordane, le dicofol, la dieldrine, le DDT et ses métabolites, l'endosulfan, l'heptachlore et ses époxydes, le lindane, le méthomyl, le méthoxychlore, le mirex, l'oxychlordane, le parathion, les pyréthriinoïdes de synthèse, le toxaphène et le *trans*-nonanchlore (Kaltenecker Retto de Queiroz et Waissmann, 2006).

3.2.1. Effets sur la fertilité

Malgré la diversité des habitudes, des comportements et des cultures, une augmentation de l'infertilité masculine a été observée à l'échelle mondiale. La reproduction masculine implique des phénomènes complexes et dépend du développement normal durant la période fœtale ainsi que pendant la croissance et la puberté. Les causes de l'augmentation de l'infertilité masculine demeurent à ce jour controversées, mais de nombreuses études suggèrent que les multiples substances auxquelles l'homme est exposé soient en relation avec ce phénomène. Environ 6% des hommes en âge de procréer présentent une infertilité. Les causes les plus fréquentes (environ 90%) sont associées à des troubles de la spermatogénèse (Kaltenecker Retto de Queiroz et Waissmann, 2006).

Un des exemples les plus classiques de la toxicité des pesticides sur la reproduction est celui du 1,2-dibromo-3-chloropropane (DBPC) utilisé à partir des années 1950 jusqu'aux années 1980 dans les cultures

bananière d'Amérique Centrale, d'Asie du sud-est et des Caraïbes. Les effets spermatotoxiques de ce composé ont été mis en évidence sur le rat au début des années 1960 et ses effets délétères sur la spermatogénèse humaine ont été découverts en 1977. Il a tout d'abord été observé une baisse du taux des naissances chez des ouvriers californiens après leur embauche dans une usine produisant du DBPC (Kumar, 2004). Il a plus tard été rapporté que l'exposition professionnelle au DBPC était responsable d'une baisse des concentrations de sperme dans les éjaculats. Ainsi, des concentrations médianes de 46 millions de cellules/ml ont été mesurées chez des sujets professionnellement exposés contre 79 millions de cellules/ml chez des non exposés. D'autres études ont également retrouvé des atrophies complètes de l'épithélium séminifère chez des sujets travaillant à la fabrication de cette substance (Kumar, 2004). En 1997, les effets du chlordécone sur la fertilité masculine ont également été observés chez une centaine d'ouvriers américains fabricants cette molécule. Des anomalies du sperme ont par ailleurs été rapportées chez des ouvriers agricoles utilisant certains pesticides comme le dibromure d'éthylène (Multigner, 2005). Plus récemment, Meeker *et al.*, (2004) ont mis en évidence une relation entre les métabolites urinaires de certains insecticides et une baisse de la concentration du sperme et la motilité des spermatozoïdes chez des sujets suivis pour infertilité. En effet, les auteurs trouvent une relation significative dose-réponse inverse entre le 1-naphtol (métabolite du carbaryl et du naphthalène) et la morphologie du sperme. Ces résultats sont concordants avec ceux obtenus lors des expérimentations animales. L'étude de Meeker *et al.* (2004) suggère également une association entre les concentrations de 3,5,6-trichloro-2-pyridinol (TCPY), métabolite du chlorpyrifos et du méthyl-chlorpyrifos, et la concentration du sperme et la motilité des cellules. Ils retrouvent aussi une association négative entre les concentrations urinaires de 1-naphtol et les concentrations sériques de testostérone (Meeker *et al.*, 2006). Dans une autre étude, Swan *et al.*, (2003) ont mis en évidence chez des hommes vivant dans une zone agricole du Missouri une qualité du sperme moins bonne que chez des sujets vivant en zone urbaine. Chez les hommes vivant dans le Missouri, les concentrations d'alachlore, d'atrazine et de diazion urinaires s'avéraient significativement plus élevées chez les sujets présentant une altération de la qualité spermatique comparativement à ceux du groupe témoin. Un certain nombre d'études conduites en Europe, utilisent le délai nécessaire à concevoir (DNC) comme indicateur indirect de fertilité. Certaines d'entre elles trouvent une augmentation du DNC chez les couples dont l'homme est professionnellement exposé aux pesticides, d'autres non. L'impact des pesticides sur la fertilité féminine a été moins étudié. Aux Etats-Unis, l'usage d'herbicides ou de fongicides a été identifié comme facteur de risque chez des femmes consultant pour infertilité alors que le fait de résider dans une zone rurale ou dans des fermes a été retrouvé comme facteur protecteur (Multigner, 2005).

3.2.2. Effets sur le développement

Les études animales et humaines ont toutes deux démontré que les pesticides peuvent traverser la barrière placentaire et être ainsi transférés au fœtus durant la grossesse (Arbuckle et Sever, 1998). Ainsi les expositions maternelles pré ou post-conceptionnelles aux pesticides sont fortement suspectées d'être à l'origine d'effets délétères sur la grossesse (avortements spontanés prématurité, mortinatalité...) ou de certains troubles du développement fœtal tels que des malformations des fentes labiopalatines ou encore la non fermeture du tube neural (Baldi *et al.*, 1998). Le rôle potentiel de l'exposition paternelle dans ces processus à quand à lui été moins étudié. Toutefois, deux mécanismes ont été suggérés. Il s'agit d'une part d'effets directs sur les cellules germinales par mécanisme génétique ou épigénétique et d'autre part d'effets indirects par transmission des xénobiotiques à la mère via le fluide séminal ou par exposition de la mère et du fœtus par des pesticides importés dans l'habitat par le père (Arbuckle et Sever, 1998). Les modifications du matériel génétique des cellules germinales pourraient notamment être à l'origine de morts fœtales, de malformations congénitales, de petits poids de naissance et de cancers infantiles (Arbuckle et Sever, 1998).

Dans une étude cas-témoin nichée dans une cohorte prospective, Damgaard *et al.* (2006) ont étudié l'association entre l'exposition aux pesticides organochlorés *in utero* et la présence de cryptorchidisme à la naissance en dosant 21 composés de cette classe dans le lait maternel. Sur la totalité des substances recherchées, 17 d'entre elles ont été mesurées à des concentrations plus hautes chez les mères des enfants présentant un cryptorchidisme. Sauf pour le *trans*-chlordane ($p = 0,012$), aucune différence significative n'a été observée entre les cas et les témoins pour les concentrations de chaque molécule prise individuellement. Toutefois, l'analyse statistique des 8 organochlorés les plus fréquemment détectés indiquait que les niveaux de ces composés étaient significativement plus élevés dans le lait des mères ayant un enfant avec un cryptorchidisme que dans le groupe témoin. Dans une autre étude cas-témoins nichée dans une cohorte longitudinale, Bhatia *et al.* (2005) ne trouvent pas d'association significative entre les concentrations sériques de DDE et de DDT chez les mères et la présence de cryptorchidisme et d'hypospadias.

Plusieurs études épidémiologiques ont évalué le lien entre pesticides et mort fœtale. Parmi la classe la plus étudiée figure celle des herbicides phénoxy (ex : 2,4-D ; 2,4,5-T, 2,4-DB, MCPA). Ceci est largement dû à l'attention portée à l'Agent Orange durant la guerre du Vietnam. Dans une revue de la littérature Arbuckle *et al.* (1998) notent que pour cette classe de composés les risques relatifs d'avortement spontané s'échelonnent de 0,88 pour les femmes des vétérans du Vietnam à 4,33 pour les épouses de jeunes travailleurs appliquant du 2,4-D. De nombreuses études épidémiologiques suggèrent également que les

organochlorés induisent des effets délétères sur le fœtus. Par ailleurs, la plupart des études trouvent des associations entre l'exposition aux pesticides en général, sans distinction de composé, et le risque d'avortement spontané. En ce qui concerne le risque de mortalité, les risques relatifs s'échelonnent de 0,99 chez les sujets travaillant à la culture des fleurs à 3,6 chez les femmes exposées dans des fermes. Par ailleurs, certaines études mettent en évidence une relation dose-réponse et une relation avec le port ou non d'équipement de protection (Arbuckle et Sever, 1998).

3.3. EFFETS PERTURBATEURS ENDOCRINIENS

Selon l'OMS, un perturbateur endocrinien est une substance exogène ou un mélange qui altère les fonctions du système endocrinien et qui, de ce fait, induit des effets nocifs sur la santé d'un organisme intact, de ses descendants ou sous population (IPCS, 2002).

Les pesticides sont l'une des classes de composés chimiques faisant l'objet de nombreuses investigations quand à leurs effets sur le système endocrinien. Certains pesticides, notamment les substances obsolètes mais persistantes comme le DDT et ses métabolites sont fortement suspectés d'altérer le développement de la fonction reproductrice. De même, les organochlorés analogues du DDT peuvent être responsables d'effets sur la fertilité masculine en provoquant une oligospermie (INRS, 2002). Parmi le plus connu figure le 1,2-dibromo-3-chloropropane (DBCP) utilisé comme nématocide dans les bananeraies dans le milieu des années 1970. En effet, une baisse de la fertilité et une augmentation du taux de FSH et du ratio testostérone/gonadotrophine avec une relation dose-réponse a été observée chez les ouvriers exposés à cette substance (INRS, 2002). Une augmentation du nombre d'avortements spontanés et une modification du sexe ratio ont également été mises en évidence dans cette population. Les expérimentations chez le rat exposé à la vinchlozoline ont montré une altération de la différenciation sexuelle chez le mâle. Chez les rats exposés pendant la période périnatale on a également pu noter des hypospadias, des testicules ectopiques, la formations de poches vaginales, une agénésie prostatique et un non développement des mamelons (Lintelmann *et al.*, 2003). Des propriétés anti-androgéniques (augmentation du taux de FSH) ont également été constatées chez des professionnels formulant ce produit (INRS, 2002). Chez des salariés exposés au chlordécone, insecticide organochloré à activité oestrogénique, on a aussi pu noter une baisse du nombre de spermatozoïdes et de leur mobilité. Plusieurs études épidémiologiques ont par ailleurs recherché une association entre l'exposition à certains pesticides (2,4-D, 2,4,5-T, atrazine...) et l'apparition de certains cancers hormono-dépendants (cancers thyroïdiens, cancers de la prostate et des testicules, cancers du sein et de l'ovaire). Ces études montrent généralement une association non significative entre ces composés et les cancers étudiés (INRS 2002).

Quelques organisations ont publié des listes de perturbateurs endocriniens suspectés. Cependant les critères d'inclusion des substances chimiques portées sur certaines de ces listes n'étaient pas toujours clairement définis. L'US EPA a établi en 1996 une liste préliminaire de pesticides associés à des effets perturbateurs endocriniens chez l'animal et l'homme. Une quarantaine de composés ont ainsi été classés selon 3 catégories : perturbateur endocrinien connu, probable ou suspecté (annexe 14). Dans le cadre de la stratégie communautaire concernant les perturbateurs endocriniens, l'Union Européenne a établi une liste de substances suspectée d'influer sur le système hormonal et devant faire l'objet d'une surveillance approfondie. L'établissement de cette liste a été confié à des experts indépendants pour le compte de la DG Environnement de la Commission Européenne. Au cours de l'année 2000, une liste comportant 564 substances chimiques (dont des pesticides) et naturelles a ainsi été établie à partir des listes préexistantes et à partir d'une revue de la littérature scientifique relative aux effets perturbateurs endocriniens (Groshart et Okkerman, 2000). Dans cette liste, 146 substances, considérées comme très persistantes ou produites en grande quantité ont fait l'objet d'une évaluation approfondie à partir des données de la littérature (études animales expérimentales ou non, études épidémiologiques, tests *in vitro*) et ont été classées en 3 catégories (annexe 14). Parmi les substances ainsi classées figurent 56 pesticides ou métabolites (annexe 14).

3.4. NEUROTOXICITÉ

Les effets aigus neurotoxiques des produits phytosanitaires sont bien connus. En effet, la plupart des pesticides et notamment les organochlorés, les carbamates et les fumigants peuvent être toxiques pour le système nerveux dans le cadre d'expositions accidentelles ou volontaires à fortes doses. Les effets neurotoxiques des pesticides dans le cadre d'expositions chroniques à faibles doses ou à doses modérées sont plus contestés. Parmi les effets neurotoxiques retardés qui pourraient être liés à l'utilisation de pesticides figurent notamment les troubles neuropsychologiques et certaines pathologies neurodégénératives comme la Maladie de Parkinson.

Un certain nombre d'études épidémiologiques ont évalué les effets des pesticides sur la **fonction cognitive et neuro-comportementale**. La majorité d'entre elles trouvent une association entre l'exposition aux pesticides et des déficits relatifs à ces deux fonctions (Kamel et Hoppin, 2004). Baldi *et al.*, (2001) par exemple, mettent en évidence une baisse significative des performances neuropsychologiques chez des ouvriers viticoles exposés à long terme aux pesticides. La durée moyenne d'exposition des ouvriers

(directement exposés) est de 22 ans et concerne essentiellement les fongicides. Cette étude indique que les fonctions les plus altérées sont celles impliquées dans la sélection de l'information (attention sélective), le traitement de l'information (la mémoire à court terme) ainsi que la mémoire associative, la fluidité verbale et l'abstraction. L'analyse statistique limitée à un sous groupe homogène et après ajustement sur les facteurs de confusion (âge, sexe, niveau d'éducation, consommation d'alcool, tabagisme, autres expositions environnementales, prise de psychotropes, syndrome dépressif) donne des résultats significatifs pour la plupart des tests neuropsychologiques réalisés avec des odds-ratios supérieurs à 2. Certaines études ont également recherché une relation entre des effets délétères sur les fonctions sensorielles et l'exposition aux pesticides. Des altérations de l'odorat, des troubles de la vision des couleurs, des dégénérescences rétinienne ont parfois été observées. Cependant ces données restent insuffisantes pour conclure à une relation entre exposition aux pesticides et effets sur les fonctions sensorielles (Kamel et Hoppin, 2004). Les études épidémiologiques conduites pour évaluer les effets des produits phytosanitaires sur la conduction nerveuse périphérique ont, quand à elles, conduit en grande partie à des résultats négatifs (Kamel et Hoppin, 2004).

Les pesticides sont également suspectés de jouer un rôle dans la survenue de **pathologies neuro-dégénératives** et particulièrement dans la maladie de Parkinson. Cette dernière est un désordre neurologique caractérisé par une dégénérescence progressive de la voie dopaminergique nigro-striée qui régule les mouvements du corps (Liu *et al.*, 2003). Les premiers signes cliniques apparaissent après une perte d'environ 70 à 80% des neurones dopaminergiques (Schapira, 1999). Les études animales indiquent que plusieurs pesticides (paraquat, manèbe, roténone, organochlorés) provoquent une neurotoxicité dopaminergique. Par ailleurs, lors de l'examen post-mortem de patients atteints de Parkinson, les concentrations de certains organochlorés, particulièrement de dieldrine ou de lindane, se sont révélées plus élevées que chez des sujets atteints d'autres pathologies neurologiques (Liu *et al.*, 2003). Une méta-analyse (Priyadarshi *et al.*, 2000) révèle une association positive entre la maladie de Parkinson et l'exposition aux pesticides (OR combiné = 1,85 ; IC95% : 1,31 – 2,60). Cette étude n'a cependant pas mis en évidence de relation dose-réponse et aucun lien, avec une ou plusieurs substances actives, n'a pu être établi. Une étude de cohorte prospective réalisée à Hawaï (Petrovitch *et al.*, 2002) met en évidence, une augmentation significative de l'incidence de la maladie de Parkinson chez des hommes ayant travaillé dans des plantations pendant plus de 10 ans. Les risques relatifs calculés après ajustement sur l'âge étaient de 1,0 (IC95% : 0,6 – 1,6), 1,7 (IC95% : 0,8 – 3,7) et 1,9 (IC95% : 1 – 3,5) pour les hommes ayant travaillé dans une plantation de 1 à 10 ans, de 11 à 20 ans et plus de 20 ans comparativement aux hommes n'y ayant jamais travaillé ($p = 0,006$). Toutefois, il est important de noter que les travailleurs participant à cette étude n'étaient pas seulement exposés à de nombreux pesticides mais également à d'autres produits agrochimiques, à des métaux (manganèse notamment) et des microorganismes pathogènes contenus dans le sol. L'exposition à certains métaux comme le cuivre, le manganèse et les expositions combinées plomb-cuivre, plomb-fer, fer-cuivre et manganèse ont été associées à une augmentation du risque de Parkinson. D'autre part, certaines expérimentations animales ont également mis en évidence des effets délétères de certains microorganismes du sol (*nocardia* astéroïdes), sur la voie nigro-striée. L'étude de Petrovitch *et al.* (2002) ne permet donc pas de discerner les xénobiotiques potentiellement impliqués dans le développement de la maladie de Parkinson. Une autre étude de cohorte prospective (Baldi *et al.* 2003) réalisée en Gironde auprès de 1507 personnes âgées de 65 ans et plus met en évidence une altération des performances cognitives chez les sujets exposés professionnellement aux pesticides. Elle trouve également un risque augmenté de développer la maladie de Parkinson et la maladie d'Alzheimer chez ces sujets. Après prise en compte des facteurs de confusion, le risque relatif de développer une maladie de Parkinson ou un Alzheimer chez les hommes était respectivement de 5,63 (IC95% : 1,47 – 21,58) et de 2,39 (IC95% : 1,02 – 5,63). Cette relation n'était pas observée chez les femmes. Une étude cas-témoins réalisée auprès de 250 cas incidents de Parkinson avec des témoins appariés sur l'âge et le sexe, ne met pas en évidence de relation significative entre l'exposition professionnelle aux phytosanitaires et cette pathologie. Cependant les odds-ratios calculés augmentent avec les niveaux d'exposition estimés des sujets (Firestone *et al.*, 2005). Brown *et al.* (2006) ont passé en revue la littérature toxicologique et épidémiologique de 1983 à 2003 et concluent que, malgré l'hétérogénéité des méthodologies d'étude, les différences dans la définition des cas et des témoins et l'évaluation des expositions, les résultats observés semblent converger vers l'existence d'une association entre exposition aux pesticides et maladie de Parkinson. Les herbicides, particulièrement le paraquat, et les insecticides semblent plus particulièrement associés à la survenue de cette pathologie. L'association avec une exposition aux fongicides seuls reste équivoque. La durée d'exposition semble également être un facteur de risque.

Le poids de l'évidence fournie par l'ensemble des données apparaît suffisant pour conclure à une association entre l'exposition aux pesticides et la maladie de Parkinson. Toutefois, dans l'état actuel des connaissances, ces données ne sont pas suffisantes pour affirmer l'existence d'une relation causale avec l'exposition à une substance active déterminée ou avec des expositions combinées à divers pesticides ou à d'autres xénobiotiques (Brown *et al.*, 2006).

Les travaux étudiant l'implication éventuelle des produits phytosanitaires dans la survenue d'autres maladies neuro-dégénératives sont plus rares. Plusieurs études suggèrent cependant l'existence d'un lien

entre les expositions professionnelles et la survenue de scléroses latérales amyotrophiques (Kamel et Hoppin, 2004).

3.5. IMMUNOTOXICITÉ

Il apparaît clairement dans les expérimentations animales que certains pesticides peuvent engendrer une altération structurelle ou fonctionnelle du système immunitaire. Cependant, les concentrations testées sur l'animal sont très supérieures à celles auxquelles l'homme est exposé ce qui pose le problème de l'extrapolation à l'homme (Voccia *et al.*, 1999).

Les données sur les effets immunotoxiques des pesticides sur l'homme demeurent limitées. En effet, peu d'études ont spécifiquement examiné les modifications des paramètres immuns chez l'homme exposé à ces substances. D'autre part, le système immunitaire est extrêmement complexe et tous les mécanismes cellulaires et moléculaires intervenant dans l'immunotoxicité ne sont pas bien connus (Banerjee, 1999). La réponse immunitaire peut aussi être influencée par des facteurs individuels incluant l'âge, l'état de santé et le statut nutritionnel. Par exemple, les effets de la réponse au DDT chez le rat sont influencés par la teneur en protéines de l'alimentation. Ainsi, des rats nourris avec des aliments contenant 3% de protéines ont développé une immunosuppression, ce qui n'était pas le cas pour des rats alimentés avec des produits contenant 12 à 20% de protéines (Banerjee, 1999).

Les études épidémiologiques relatives à l'immunotoxicité des pesticides se sont principalement intéressées aux professionnels exposés lors de la formulation ou l'application de ces composés. Chez des sujets exposés aux chlorpyrifos, Trasher *et al.* (1993) trouvent une augmentation de certains types de lymphocytes par rapport à des sujets témoins ainsi que la présence d'auto-anticorps. Voccia *et al.* (1999) rapportent également une augmentation de l'incidence des infections respiratoires chroniques et des inflammations cutanées. Ces dernières sont associées à une augmentation du niveau des immunoglobulines M (IgM) chez les sujets exposés professionnellement au pentachlorophénol (PCP) et à une augmentation significative de la prévalence d'infections récurrentes du tractus respiratoire supérieur chez les travailleurs exposés aux organophosphorés. Salam *et al.* (2004) ont étudié l'influence des expositions environnementales au stade précoce de la vie dans la survenue de l'asthme et trouvent une relation significative entre cette pathologie et l'exposition aux herbicides (OR = 4,58 ; IC95% : 1,36 – 15,43) et aux pesticides (OR = 2,39 ; IC95% : 1, 17 – 4,89) durant la première année de vie.

Toutefois, la signification clinique des altérations du système immunitaire n'est pas claire. En effet, on ignore actuellement si les changements observés dans ces études constituent des réponses temporaires ou adaptatives ou des changements précoces pouvant conduire à une dérégulation immunitaire ultérieure et finalement aboutir à l'expression d'une pathologie (Colosio *et al.*, 1999).

En résumé : la majorité des études épidémiologiques s'intéressant aux effets retardés des pesticides ont été réalisées en milieu professionnel. Elles ont permis d'acquiescer des certitudes sur les effets délétères de quelques composés comme le DBPC. Les résultats d'un certain nombre de travaux sont également concordants quand à l'implication des pesticides dans des troubles neuro-dégénératifs et reprotoxiques. Il est cependant impossible d'affirmer avec certitude la causalité de cette relation et d'incriminer des substances actives en particulier. Les résultats observés pour les effets cancérogènes sont, quand à eux plus contrastés. L'hétérogénéité des résultats obtenus peut-être attribuable à des biais méthodologiques et plus particulièrement à des biais de classement liés aux difficultés à évaluer correctement les expositions. La définition et l'évaluation de l'exposition conditionnent en effet en grande partie la validité des résultats. De plus, peu de travaux évaluent quantitativement l'exposition, ce qui rend difficile l'étude de la relation dose-réponse. Le dosage des biomarqueurs d'exposition apparaît comme un outil particulièrement intéressant pour pallier à ces difficultés. En effet, la recherche des substances actives ou de leurs métabolites permet de renseigner sur la dose effectivement absorbée indépendamment des voies d'exposition, d'étudier quantitativement la relation entre la dose interne et les effets sur la santé et de repérer les populations les plus exposées.

PARTIE 2 : DÉTERMINATION DES MOLÉCULES D'INTÉRÊT

1. MATÉRIEL ET MÉTHODE

1.1. OBJECTIF

En France il n'existe pas à l'heure actuelle de données relatives à la dose interne d'exposition de la population aux pesticides. L'objectif de ce travail est, en associant différentes données, de déterminer les molécules d'intérêt qu'il apparaît pertinent de mesurer dans la population générale à l'aide de biomarqueurs afin d'évaluer les niveaux d'exposition et les risques potentiels qui y sont associés.

La hiérarchisation des molécules à doser en priorité en population générale a été réalisée à l'aide du logiciel SIRIS Solution, développé par la société Géo-Hyd. Ce logiciel permet de mettre en œuvre la méthode SIRIS (Système d'Intégration des Risques par Interaction des Scores) proposée par Vaillant *et al.*, (1995). SIRIS est une méthode mathématique permettant la combinaison de plusieurs facteurs ayant une

implication dans un risque quelconque. Il est important de noter qu'elle ne permet en aucun cas de quantifier le risque. Il s'agit en effet d'un outil d'aide à la décision opérant par discrimination et hiérarchisation qualitative de plusieurs situations en fonction du risque qu'elles représentent.

1.2. PRINCIPE DE LA MÉTHODE SIRIS

La méthode SIRIS repose sur une définition du risque couplant la possibilité d'exposition et d'effets biologiques ou dangers. L'utilisation de la méthode SIRIS nécessite tout d'abord de dresser une liste des facteurs de risque, de les ordonner entre eux selon leur importance et de leur affecter des pénalités.

La méthode SIRIS utilise une terminologie précise plus étroite que dans l'acceptation courante. Ainsi, un facteur de risque est appelé **critère**. L'étendue des valeurs possibles pour un critère est segmentée en **modalités**. Dans le cas de facteurs à 3 modalités par exemple, celles-ci seront par convention notées : « o » : pas défavorable, « m » : moyennement défavorable, « d » : défavorable.

Les différents critères (ou facteurs de risques) n'ont pas tous la même importance ou le même poids dans la survenue du risque. Ces critères doivent être hiérarchisés par ordre décroissant d'importance et peuvent ensuite être regroupés en **classes** (Figure 3).

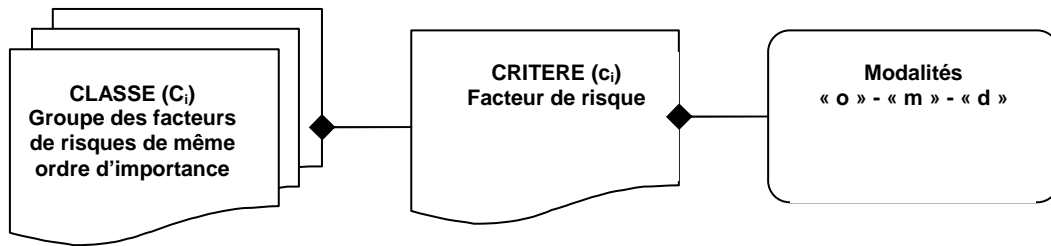


Figure 3 : Organisation des classes, critères et modalités SIRIS

Afin de présenter la méthode plus en détail, il est utile de l'illustrer au travers d'un exemple simplifié pour lequel quatre critères c_1 , c_2 , c_3 et c_4 (Tableau IV) sont classés par ordre décroissant d'importance. Dans l'exemple présenté c_1 et c_2 sont deux critères considérés comme ayant le même poids et une importance supérieure à c_3 et c_4 . Les critères c_1 et c_2 et sont donc tous deux classés dans la classe 1. On a donc par ordre d'importance c_1 et $c_2 > c_3 > c_4$ avec classe 1 > classe 2 > classe 3. Les critères placés dans une même classe n'ont pas d'interaction entre eux. Si c_1 et c_2 étaient des critères relatifs à la toxicité aigue d'une substance chez les poissons et les daphnies par exemple, il y aurait une interaction entre c_1 et c_2 sur la gravité des effets si l'on estimait qu'il est plus dangereux d'avoir une substance qui soit à la fois toxique pour les poissons et les daphnies, plutôt qu'une simple addition des effets. Dans ce cas, c_1 et c_2 devraient être placés dans deux classes distinctes et il conviendrait de déterminer si c_1 à plus de poids que c_2 ou l'inverse.

Tableau IV : Principe d'affectation des pénalités dans la méthode SIRIS selon les classes, critères et modalités

Classe 1 c_1 et c_2 (3 modalités) Variable S_1	Classe 2 c_3 (2 modalités) Variable S_2	Classe 3 c_4 (2 modalités) Variable S_3	Total = Rang de classement
o	o	o	0
	d = 4	d = 2	2
	o	o	4
	d = 5	d = 3	7
m = 4	o	o	4
	d = 5	d = 3	7
d = 9	o	o	9
	d = 5	d = 4	13
	o	o	9
	d = 6	d = 4	13
m + d = 13	o	o	15
	d = 6	o	20
	o	o	13
	d = 7	d = 5	18
2d = 18	o	o	20
	d = 7	d = 6	26
	o	o	18
	d = 8	d = 6	24
	o	o	26
	d = 8	d = 7	33

Règle de dissymétrie – Règle de préférence – Règle d'interaction

Une fois que l'ordre d'importance des critères et la répartition des modalités ont été définis, la grille de pénalité doit être construite. Le calcul du rang de classement repose sur une méthode de pénalisation par rapport à une substance idéale, c'est-à-dire pas défavorable pour tous les critères (« o », « o », « o ») dans le cas de notre exemple. En partant de cette substance on pénalise les autres substances au fur et à mesure qu'elles présentent des variables défavorables. Pour chaque modalité de chaque critère on définit ainsi une pénalité. La modalité « o » se voit toujours attribuer une pénalité nulle. Les modalités « m » et « d » ne sont pas fixes pour un même critère. En effet, les pénalités pour ces modalités augmentent avec la gravité de la situation dans les classes précédentes (règle d'**interaction**). Les pénalités dépendent également de l'importance de la classe où se trouve le critère (règle de **préférence**). Le rang de classement final de chaque substance correspond à la totalité des pénalités correspondant à sa situation.

En pratique, la construction de l'échelle de pénalité comporte les 4 étapes suivantes :

- le calcul des combinaisons distinctes des modalités des critères appartenant à une même classe (ex : classe 1 avec 2 critères c_1 et c_2 à 3 modalités pour chaque critère) et la construction de la « somme » des variables de cette classe
- le compte du nombre d'interactions,
- l'évaluation numérique des pénalités dans la dernière classe,
- l'évaluation numérique des pénalités dans les autres classes

• **Somme des variables d'une classe à plusieurs critères**

Quand deux critères sont inclus dans une même classe comme c_1 et c_2 (classe 1), les pénalités pour les mêmes modalités des ces critères sont égales (règle d'**équivalence**). Des combinaisons inverses comme « o » et « d » ou « d » et « o » aboutissent à la même somme de pénalité ($o + d = d + o = d$) (Tableau V).

Tableau V : Méthode SIRIS - somme des variables d'une classe à plusieurs critères

Critère 1 (c_1)	o	m	d
Critère 2 (c_2)	o	m	d
o	o	m	d
m	m	d	md
d	d	md	2d

Dans le cas de l'exemple présenté, les neuf combinaisons possibles deviennent 9 couples de pénalités qui peuvent être divisés en 5 groupes distincts comme indiqué ci-dessous :

$$\begin{array}{cccccc}
 o + o & o + m & m + m & m + d & d + d & \\
 & m + o & o + d & d + m & & \\
 & & d + o & & & \\
 \mathbf{o} & \mathbf{m} & \mathbf{d} & \mathbf{md} & \mathbf{2d} &
 \end{array}$$

Les 9 couples de pénalités peuvent être remplacés par une somme des variables des critères c_1 et c_2 qui comportera alors 5 niveaux (« o », « m », « d », « md », « 2d »).

• **Compte du nombre d'interactions**

La règle d'interaction s'énonce comme suit : si un critère prend une modalité plus défavorable, les pénalités « d » de tous les autres critères suivants par ordre de préférence doivent être augmentés. En conséquence, pour un critère donné ou une somme de variables, la pénalité « d » augmente avec la détérioration des situations dans les classes précédentes (Tableau IV). Cet accroissement des pénalités est appelé **incrément**. Seule la classe 1 à des pénalités invariables.

Le nombre de cas d'interaction correspond alors au nombre de situations distinctes que contiennent les classes précédant la dernière classe (dans notre exemple $5 \times 2 = 10$). Le détail de l'échelle ainsi obtenue est présenté sous forme de table où chaque ligne correspond à une situation et chaque colonne à une classe. Une partie de colonne qui contient la succession de n_i niveaux de la variable S_j est appelée « bloc » (chaque case du tableau IV correspond à un bloc). La classe 1 constitue toujours un seul bloc. Ses n_i niveaux donnent n_i blocs en classe 2 et ainsi de suite. Dans l'exemple présenté, les 5 niveaux de la classe 1 donnent 5 blocs de paires dans la classe 2 et chaque niveau pris isolément dans la classe 2 donne naissance à 2 blocs en classe 3. La pénalité de chaque bloc doit être alors déterminée numériquement ce qui permet également de déterminer les pénalités d'un même bloc.

• **Détermination numérique de la pénalité dans la dernière classe**

Logiquement, plus importante est la classe et plus haute est la pénalité de « d ». Cette propriété de « d » implique de débiter l'affectation des pénalités aux modalités « d » de la dernière classe (classe 3). Dans le premier bloc de la dernière classe la pénalité de « d » doit alors être fixée à 2 plutôt qu'à 1. En effet, si la dernière classe comprenait 3 modalités (« o », « m », « d ») la pénalité de « m » pourrait ainsi être fixée à

$d/2$ soit 1. Dans la dernière classe, on continue ensuite à incrémenter « d » de 1 comme indiqué sur le tableau IV jusqu'à la valeur « d » du dernier bloc.

- **Détermination des pénalités des classes suivantes**

Après avoir déterminé toutes les valeurs de « d » dans la dernière classe, on incrémente les valeurs de « d » dans la classe précédente (classe 2). La valeur de « d » du dernier bloc de la dernière classe est la valeur de « d » la plus élevée (7 dans notre exemple). Elle est utilisée pour incrémenter de 1 la valeur de « d » du dernier bloc de la classe précédente (classe 2). On décrémente ensuite successivement les valeurs de « d » de la classe 2. On procède de même en partant de la dernière valeur de « d » de la 2^e classe pour affecter la valeur de « d » dans la première classe. Dans notre exemple, pour attribuer la pénalité à la modalité « m » dans la classe 1, on applique la règle de **dissymétrie**. Si « d » est pair alors $m = d/2$, si « d » est impair $m = (d-1)/2$.

1.3. MÉTHODE SIRIS APPLIQUÉE A LA HIÉRARCHISATION DES PESTICIDES A MESURER EN PRIORITÉ EN POPULATION GÉNÉRALE

La mise en œuvre de la méthode SIRIS à l'aide du logiciel SIRIS Solution nécessite de déterminer le nombre de classes (C_i), de critères par classes (c_i), de modalités par critères (« o », « m », « d ») ainsi que l'ordre hiérarchique des classes pour l'ensemble des données. Le classement de ces données permet d'établir la grille de pénalité. Une liaison par voie logicielle est ensuite établie entre cette dernière et le jeu de données sélectionnées.

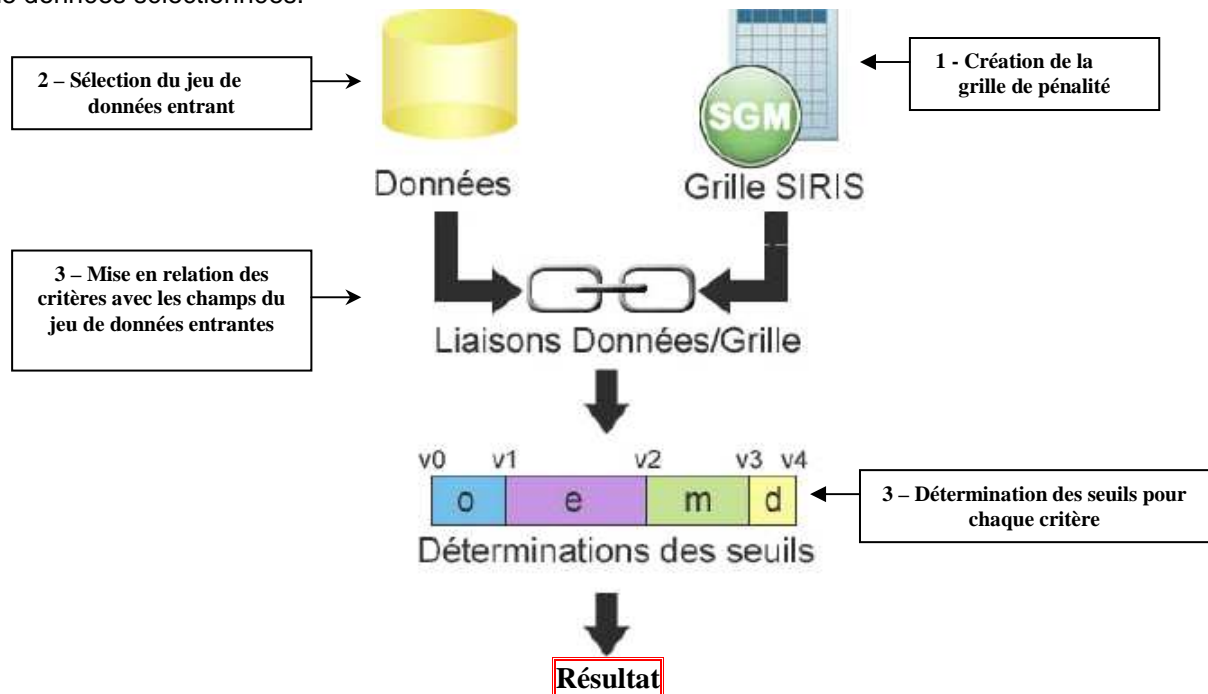


Figure 4 : Étapes de la mise en oeuvre de la méthode SIRIS à l'aide du logiciel SIRIS Solution version 1.0-B

1.3.1. Sélection des critères

La notion de risque se définit par l'existence d'un danger associé à une exposition. Dans notre étude, le premier critère retenu pour la hiérarchisation des molécules est la classification des dangers établie par différentes instances internationales. Les autres critères pris en compte sont la contamination des milieux (eau, aliments, air, sols), les volumes de ventes des produits phytosanitaires, l'autorisation d'utilisation en France en 2006, l'inscription ou non sur la liste des POPs. Ces deux critères ne peuvent être considérés comme des données d'exposition. Toutefois, la présence de substances actives dans les milieux, ainsi que des volumes de ventes importants, constituent des facteurs qui augmentent la probabilité d'exposition.

- **Données de danger**

Seuls les dangers liés à des expositions chroniques et répertoriés sur les listes internationales ont été retenus. Ils concernent les effets cancérigènes, mutagènes, reprotoxiques et perturbateurs endocriniens. Tous les pesticides classés sur ces listes ont été pris en compte qu'ils soient ou non autorisés en France en 2006.

Plusieurs systèmes ont été élaborés pour classer les substances chimiques en fonction de leur potentiel **cancérigène**. Ils résument le jugement scientifique qui prend en compte l'ensemble des données disponibles relatives aux essais *in vivo* chez l'animal, aux tests *in vitro* de toxicité génétique, aux enquêtes

et études épidémiologiques. Les systèmes de classification les plus couramment utilisés sont ceux de l'US EPA et du CIRC (IARC, 2006; US EPA, 2004). La classification établie par l'Union Européenne fait également référence (CNRS, 2006). Seules ces trois classifications ont été considérées pour le critère de danger « cancer ».

Les substances actives classées en fonction de leur potentiel **mutagènes et reprotoxiques** ont été répertoriées à partir de la liste établie par l'Union Européenne.

Il n'existe pas actuellement de liste officielle concernant les effets **perturbateurs endocriniens** des substances chimiques. Nous avons cependant pris en compte la classification de Groshart et Okkerman (2000) établie à partir d'une étude approfondie de la littérature (tests *in vitro*, expérimentations animales, études épidémiologiques) et qui sert de référence pour les travaux que conduit l'Union Européenne sur les perturbateurs endocriniens (Cf. § Pesticides et effets perturbateurs endocriniens).

Les pesticides classés selon les différents organismes et en fonction des différents effets précédemment cités sont présentés dans l'annexe 15a et 15b.

- **Données de contamination des milieux**

Les données relatives à l'air extérieur, trop hétérogènes, et celles concernant l'air intérieur, non représentatives de la contamination de l'habitat français, n'ont pas été retenues.

Les données de contamination de l'**eau** par les pesticides concernent l'eau mise en distribution, il s'agit des données collectées par la DGS pour la période de 2001 – 2003 (DGS 2005). Ces données rassemblent les résultats de 752 000 mesures pour un total de 369 pesticides différents recherchés.

Les données prises en compte pour la contamination des aliments sont les résultats des analyses réalisées en 2004 par la DGCCRF dans le cadre des plans de surveillance et de contrôles des denrées d'origine végétale (DGCCRF, 2006). Un total de 4466 analyses a ainsi été réalisé sur les fruits, légumes et céréales. Dans le cadre du plan de surveillance 222 molécules ont été recherchées dans les fruits et légumes et 156 dans les céréales. Le nombre de substances actives recherchées lors des plans de contrôle n'est pas précisé. Les données concernant l'eau et les aliments sont synthétisées dans l'annexe 16.

- **Données de ventes**

Les données de vente des produits phytosanitaires en France ne sont pas dans le domaine public. Une convention signée en 2005 entre l'UIPP et l'AFSSET a permis à l'agence de disposer des volumes de vente par substance active en France métropolitaine pour les années 2001, 2002 et 2003. Ces données concernent uniquement les substances à usage agricole. Les services des douanes ont également communiqué à l'agence les données d'importation (entrée d'un produit en provenance d'un pays tiers sur le territoire communautaire) et d'introduction (échanges communautaire) pour les principales classes de produit (herbicides, fongicides, désinfectants) et familles chimiques. Les données d'importation/introduction ne sont pas disponibles par substance active. Il n'est donc pas possible de les agréger avec les données de l'UIPP afin d'obtenir une estimation plus fine des volumes vendus pour chaque substance. Cependant, pour les producteurs adhérents à l'UIPP (soit 96%), les importations/introductions sont déjà comptabilisées dans les chiffres de vente.

Certaines substances ayant été retirées et d'autres introduites sur le marché durant la période considérée, seule la somme des volumes de vente de chaque substance pour les 3 années a été prise en compte pour la hiérarchisation finale des molécules. La liste ainsi obtenue comporte 354 molécules. Du fait de leur caractère confidentiel ces données ne seront pas communiquées dans le présent rapport.

La liste finale de substances actives obtenue en combinant les différentes listes précédemment citées (liste des dangers, liste de contamination eau et aliments, liste des substances vendues en 2001-2003) compte un total de 587 molécules. Cette liste inclut les 12 pesticides polluants organiques persistants. L'autorisation d'utilisation en France pour l'année 2006 a été vérifiée pour chacune de ces substances sur la base e-phy (e-phy 2006) mise à jour le 16 août 2006.

1.3.2. Hiérarchisation des critères, détermination des classes et choix des scénarii

Vaillant *et al.* (1995) recommandent de traiter séparément les dangers et la probabilité d'exposition en hiérarchisant les différents critères de ces deux dimensions. Les rangs de dangers et d'exposition ainsi obtenus étant ensuite combinés afin d'obtenir une hiérarchisation finale. Cependant, dans le cas d'effets chroniques tels que ceux sélectionnés dans cette étude, il apparaît difficile, d'un point de vue éthique, de donner plus de poids à l'un ou l'autre de ces dangers. Aussi, une seule grille de pénalité a été établie pour chaque scénario. Celle-ci intègre à la fois les dimensions de danger et de probabilité d'exposition.

Plusieurs scénarii aboutissant à différentes grilles de pénalité ont ainsi été établis. Quelque soit le scénario considéré, les critères de dangers (cancérogénicité, reprotoxicité, mutagénicité, perturbation endocrinienne) ont toujours été introduits dans la **classe 1**, c'est-à-dire la classe la plus pénalisante. La classification des substances cancérigènes par l'US EPA, le CIRC et l'UE aboutit à des listes différentes de pesticides avec des divergences quand au potentiel cancérigène qui leur est attribué. Ceci pose le problème du choix de la classification à intégrer préférentiellement dans le jeu de données SIRIS. Deux

scénarii ont donc été élaborés : l'un intégrant les données des 3 instances et l'autre uniquement la classification établie par l'UE.

Les données de vente ont été introduites dans la **classe 2**. En effet, il est à priori logique de mettre la production avant la contamination des milieux car, du tonnage d'une substance mise sur le marché dépendra l'intensité de la dispersion de cette substance dans les milieux. Cependant, les données de vente concernent les années 2001 à 2003 et certaines substances ont été interdites depuis cette période. Aussi, nous avons introduit dans la **classe 2** l'autorisation d'utilisation des substances actives en France en 2006. Les données de contamination des milieux retenus (eau, aliments) ont été placées en **classe 3** pour les raisons expliquées précédemment, mais également du fait de leur caractère plus imprécis. L'affectation des modalités pour les scénarii 1 et 2 est présentée dans le tableau VI.

Tableau VI : Grilles de pénalités du scénario 1 et 2

CLASSES	CRITÈRES	MODALITÉS			
		« o » Pas défavorable	« e » Entre « o » et « m »	« m » Moyennement défavorable	« d » Défavorable
CLASSE 1	Cancer classification US EPA	E Not Likely No data available Not yet evaluated SA non classées		D Inadequate data Not yet determined	A Known/Likely Likely Likely high dose B1 B2 C Suggestive evidence
	Cancer classification CIRC	4 SA non classées		3	1 2A 2B
	Cancer classification UE	SA non classées			1 2 3
	Mutagénicité classification UE	SA non classées			1 2 3
	Reprotoxicité classification UE	SA non classées			1 2 3
	P. endocriniens classification selon Groshart	3		2	1
CLASSE 2	∑ volume ventes 2001 – 2002 – 2003 (tonnes / 3 ans)	< 1	1>volume<100	100>volume<1000	1000>volume<65845
	Autorisé en France ou POPs	Non			Oui
CLASSE 3	Contamination de l'eau	SA recherchées et jamais détectées dans les eaux mises à distribution en 2001 - 2003 (codées Non)	Autres SA	Autres SA recherchées et détectées dans les eaux mises à distribution en 2001 - 2003 (codées Oui)	SA recherchées et le + fréquemment détectées dans les eaux mises à distribution en 2001-2003 (codées Oui +)
	Contamination des aliments	SA recherchées et non détectées dans plan de surveillance et de contrôle DGCCRF 2004 (codées Non)		SA recherchées mais pour lesquelles on ne dispose pas d'information quand à leur détection et autres substances	SA recherchées et détectées dans plan de surveillance et de contrôle DGCCRF 2004 (codées Oui)
Le scénario 1 prend en compte toutes les classifications « cancer ». Le scénario 2 considère uniquement la classification cancer UE					

Au total quatre scénarii ont été élaborés. D'eux d'entre eux concernent uniquement les molécules présentes sur les listes de vente de l'UIPP. Ces données ne seront pas présentées ici afin d'en préserver la confidentialité. Seuls seront présentés les résultats des deux scénarii (scénario 1 et 2) concernant la liste totale des pesticides, soit 587 substances. Le scénario 1 intègre dans la classe 1 pour le critère de danger « cancérogénicité » toutes les substances classées par l'US EPA, le CIRC et l'UE. Le scénario 2 prend en compte uniquement la classification de l'UE pour ce même critère.

2. RESULTATS

• Scénarii 1 et 2 : hiérarchisation des 587 substances actives retenues

Le tableau VII présente la liste obtenue pour les substances figurant dans les 30 premiers rangs de classement pour les scénarii 1 et 2. La table de données introduite dans le logiciel SIRIS pour ces substances est présentée dans les annexes 17 et 18.

Tableau VII : Substances classées dans les 30 premiers rangs SIRIS selon les scénarii 1 et 2

Scénario 1 Incluant les classifications US EPA, CIRC et UE pour le critère « cancer »				Scénario 2 Incluant uniquement la classification UE pour le critère « cancer »			
Matière active	Risque par ordre décroissant	Rang SIRIS	Rang SIRIS normalisé à 100	Matière active	Risque par ordre décroissant	Rang SIRIS	Rang SIRIS normalisé à 100
Linuron	1	134	65,69%	Linuron	1	94,33	72,56%
Vinchlozoline		134	65,69%	Vinchlozoline		94,33	72,56%
Carbendazime	2	126,83	62,17%	Carbendazime	2	88,5	68,08%
Aminotriazole	3	122,17	59,89%	Alachlore	3	76,33	58,72%
Chlordane	4	116	56,86%	Chlortoluron		76,33	58,72%
Alachlore	5	112,67	55,23%	Aminotriazole	4	72,67	55,90%
Chlorothalonil		112,67	55,23%	Flusilazole	5	67,33	51,79%
1,2-Dibromo-3 chloropropane	6	112,33	55,07%	Bromométhane	6	64,5	49,62%
DDT	7	112	54,90%	Diuron	7	64,17	49,36%
Hexachlorobenzène (HCB)		112	54,90%	Fentine Acétate	8	63,67	48,97%
Toxaphène		112	54,90%	Molinate	9	62	47,69%
Dichloropropène	8	104	50,98%	Chlordécone	10	59,33	45,64%
Heptachlore	9	99,5	48,77%	Iprodione	11	58,83	45,26%
Captane	10	98,5	48,28%	Nitrofène	12	58	44,62%
Diuron		98,5	48,28%	1,2-Dibromo-3-chloropropane	13	55,67	42,82%
Dieldrine	11	97	47,55%	DDT	14	54	41,54%
Lindane (Gamma HCH)		97	47,55%	Hexachlorobenzène (HCB)		54	41,54%
Molinate	12	96,33	47,22%	Mirex		54	41,54%
Manèbe	13	94,5	46,32%	Oxyde d'éthylène		54	41,54%
Aldrine	14	93,67	45,92%	Thiourée		54	41,54%
Chlordécone		93,67	45,92%	Toxaphène		54	41,54%
Nitrofène	15	93	45,59%	Captane	15	52	40,00%
Carbaryl	16	92,5	45,34%	Chlorothalonil		52	40,00%
Iprodione		92,5	45,34%	Folpel		52	40,00%
Bromométhane	17	87	42,65%	Isoproturon		52	40,00%
Dichlorométhane		87	42,65%	Dieldrine	16	50,5	38,85%
Formaldéhyde		87	42,65%	Acétochlore	17	49	37,69%
HCH (Hexachlorocyclohexanes) sauf lindane		87	42,65%	Fenpropimorphe		49	37,69%
Mirex		87	42,65%	Manèbe		49	37,69%
Oxyde d'éthylène		87	42,65%	Aldrine	18	48,17	37,05%
Chlortoluron	18	84,33	41,34%	Bénomyl	19	48	36,92%
Folpel		84,33	41,34%	Carbaryl	20	47	36,15%
Azobenzène	19	81,5	39,95%	loxynil		47	36,15%
Arsenite De Sodium	20	81,33	39,87%	Krésoxim-Méthyl		47	36,15%
Bénomyl	21	81	39,71%	Propyzamide		47	36,15%
Simazine		81	39,71%	Dichloropropène	21	46	35,38%
2,4-D	22	80,67	39,54%	Métam-sodium		46	35,38%
Acétochlore		80,67	39,54%	Bromoxynil	22	44,33	34,10%
Dichlorvos	23	78,67	38,56%	Cyproconazole		44,33	34,10%
Krésoxim-Méthyl		78,67	38,56%	Dinocap		44,33	34,10%
Propyzamide (Pronamide)	24	78,67	38,56%	Fentine Hydroxyde	23	44	33,85%
Métam-sodium	25	77	37,75%	Heptachlore	24	43,5	33,46%
Malathion	26	76	37,25%	Myclobutanil	25	42	32,31%
Fentine Acétate	27	75,67	37,09%	Thiophanate-Méthyl	26	41,67	32,05%
Fentine Hydroxyde		75,67	37,09%	Chlordane	27	40,67	31,28%
Bromoxynil	28	75,33	36,93%	Flumioxazine	28	39,67	30,51%
Cyproconazole		75,33	36,93%	Isoxaflutole		39,67	30,51%
Flusilazole		75,33	36,93%	Propargite		39,67	30,51%
Thiourée	29	74,5	36,52%	Azobenzène	29	39	30,00%
Mecoprop-P	30	73,33	35,95%	Cycloheximide		39	30,00%
Total = 50 substances actives				Lindane (Gamma HCH)		39	30,00%
				Thirame		39	30,00%
				Simazine	30	37,5	28,85%
				Total = 53 substances actives			

Les substances arrivant en tête dans les 30 premiers rangs des deux listes confondues (soit 60 substances différentes) sont principalement des fongicides (n = 24), des herbicides (n = 20) et des insecticides (n = 18) parmi lesquels figurent 50% de POPs (Annexe 19). Les familles chimiques les plus représentées parmi ces 60 substances sont les organochlorés (n = 10), les carbamates (n = 8), les dicarboximides (n = 4), les triazoles (n = 4), les urées (n = 4) et les benzonitriles (n = 3).

Quarante deux molécules dans les 30 premiers rangs de classement sont communes aux scénarii 1 et 2. Dans les 10 premiers rangs du scénario 1 (15 molécules) et du scénario 2 (12 molécules) on retrouve 6 substances actives communes (en rouge dans le tableau VII) : le linuron, la vinchlozoline, l'aminotriazole, l'alachlore et le diuron. Dans les 10 premiers rangs du scénario 1 ont trouvé 4 POPs (chlordane, DDT, HCB et toxaphène). Ces composés se retrouvent dans la liste du scénario 2 au 15^e (DDT, HCB et toxaphène) et

27^e rang (chlordane). Ce décalage en tête de liste du scénario 1 s'explique par le fait que ces 4 composés sont classés quand à leur cancérogénicité à la fois par l'US EPA, le CIRC et l'UE.

3. DISCUSSION

La méthode SIRIS a été utilisée pour hiérarchiser les molécules à rechercher dans les ressources en eau à l'échelle nationale ou régionale. Elle est également employée par l'Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS) pour évaluer les risques chimiques en milieu industriel. L'utilisation qui en est faite dans notre étude diffère de son usage habituel. En effet, dans notre étude nous avons considérés uniquement des effets chroniques pour lesquels une hiérarchisation en termes de gravité paraissait difficilement envisageable. Il était donc impossible d'établir d'une part un rang SIRIS de probabilité d'exposition et d'autre part un rang SIRIS d'effet et d'associer ensuite ces données pour obtenir un rang final de risque (Figure 5). Nous avons donc construit une grille de pénalité intégrant à la fois dangers et probabilités d'exposition en considérant que la gravité des dangers justifiait qu'ils soient classés dans la classe prédominante (classe 1). L'une des principales limites de notre étude réside donc dans l'adaptation qui est faite de la méthode. Ainsi, le DBCP par exemple, se trouve en tête de classement (Scénario 1 : 6^e rang et scénario 2 : 13^e rang) alors que ce composé est interdit depuis de nombreuses années et n'est plus détecté dans l'eau et les aliments. Cependant, il est classé B2, 2B et 2 respectivement par l'US EPA, le CIRC et l'UE et 2 et 1 pour la mutagénicité et la reprotoxicité par l'UE. Ces critères étant placés dans la classe 1, c'est-à-dire la plus pénalisante, il est donc logique de la retrouver en tête de classement selon notre système de hiérarchisation des critères de dangers et d'exposition. Dans notre étude, le DBCP apparaît donc en net surclassement. Si l'on avait établi un rang d'effet et un rang d'exposition, cette substance n'apparaîtrait pas dans le ¼ supérieur droit de l'échelle de risque ci-dessous représentée (Figure 5) mais dans le quart supérieur gauche. Ainsi, dans les 30 premiers rangs du scénario 1, trois substances non classées dans les POPs, non vendues en 2006 et non détectées dans l'eau et les aliments (azobenzène, arsenite de sodium et nitrofène) sont concernées par ce surclassement. Dans le scénario 2, les substances ainsi surclassées dans les 30 premiers rangs sont au nombre de 5 (nitrofène, azobenzène, nitrofène, cycloheximide et le fentin acétate et hydroxide). Cependant les données relatives à la contamination des aliments ne permettent pas de savoir si ces substances ont été ou non recherchées dans ce milieu.

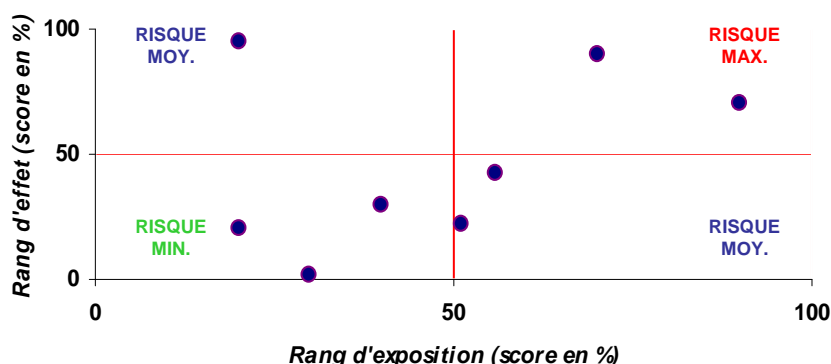


Figure 5 : Représentation graphique des niveaux de risques résultant du croisement des rangs d'effet et des rangs d'exposition

L'US EPA, le CIRC et l'UE sont les organismes de référence pour la classification des substances quant à leur potentiel cancérigène. L'existence de plusieurs classifications a posé le problème du choix de la classification à intégrer dans SIRIS. En effet, la liste US EPA compte 331 pesticides classés quant à leur potentiel cancérigène, alors que les listes CIRC et UE en comportent seulement 85 et 60 respectivement. De plus, certaines substances classées à la fois par 2 ou 3 instances sont classées différemment quant à leur potentiel cancérigène. C'est le cas par exemple du 2,4-D, classé D par l'US EPA, 2B par le CIRC et non classé par l'UE. C'est pourquoi nous avons élaboré et comparé 2 scénarii, l'un intégrant les trois classifications et l'autre uniquement celle de l'UE. L'intégration des 3 classifications dans le scénario 1 permet de ne négliger aucune substance qui pourrait présenter un potentiel cancérigène. Cependant une même substance qui se trouve classée, selon notre grille de pénalité, défavorable par plusieurs instances sera plus pénalisée que si elle était classée défavorable uniquement par un seul organisme. Ceci présente cependant l'avantage de prendre en compte le consensus scientifique qui existe à l'égard du potentiel carcinogène de cette substance. Comme indiqué dans le paragraphe 1.2, deux critères affectés dans une même classe sont soumis à la règle d'équivalence pour des modalités identiques. Les différentes pénalités affectées aux différents critères de cette classe vont s'additionner (ex $d + d + d = 3d$), mais n'auront cependant pas d'interaction sur les classes suivantes, puisque seules les valeurs de « d » et de « m » obéissent à cette règle. On note que, quel que soit le scénario, on retrouve les 3 mêmes substances (linuron, vouchlozoline, carbendazime) dans les 2 premiers rangs. Le carbendazime classé C par l'US EPA

par exemple (donc considéré comme défavorable dans nos scénarii) n'est pas classé par l'UE (classé pas défavorable dans nos scénarii). Malgré cela, ce composé est retrouvé en 2^{de} position sur toutes les listes. Actuellement, seuls 10% des pesticides commercialisés ont été évalués par le CIRC. Au niveau de l'UE, ce nombre est encore moins important du fait du temps nécessaire à la réalisation des études toxicologiques et de la date de démarrage du projet. L'évaluation des risques à long terme des produits phytosanitaire est réalisée dans le cadre de la directive européenne 91/414CEE qui fixe le type d'études à réaliser. Ainsi pour les études de métabolisme servant à évaluer les effets de système et d'organe, la directive préconise des études à moyen et long termes chez au moins 2 espèces animales pertinentes sur une durée de 2 ans de traitement. Ainsi, de nombreuses substances figurant sur notre liste ne sont pas classées quand à leur toxicité chronique par les différentes instances internationales. Nous sommes partis du postulat qu'en l'absence de classification, ces substances ne présentaient pas de danger dans l'état actuel des connaissances. Dans nos scénarii, nous leur avons donc affecté la modalité « o », c'est-à-dire pas défavorable. Par ailleurs, selon la méthode SIRIS, des critères interagissant l'un sur l'autre ne doivent pas être placés dans une même classe. Cependant, dans la mesure où nous n'avons souhaité hiérarchiser les effets, la classification des perturbateurs endocriniens a été introduite dans la classe 1. Or, les perturbations endocriniennes peuvent être à l'origine d'effets reprotoxiques ou cancérigènes. L'introduction du critère « perturbateur endocrinien » dans une classe de danger unique est donc susceptible d'interférer sur le classement final obtenu. L'inventaire des critères de décision et la définition de leurs modalités constituent donc des étapes fondamentales dont dépend la validité du classement obtenu. Il apparaît donc indispensable que l'établissement de cet inventaire soit soumis à un débat d'experts et soit l'objet d'une décision collégiale.

Outre, les limites liées à l'utilisation de la méthode SIRIS, notre étude comporte certaines limites liées aux données introduites dans le jeu de données. Celles-ci concernent notamment les données de vente et celles liées à la contamination des milieux.

Soixante sept substances actives figurant sur la liste des ventes 2001-2003 ont depuis été retirées du marché et ne sont plus autorisées en 2006. Certains composés interdits depuis 2003 et présentant d'importants tonnages de vente antérieurement à cette période sont donc surclassés. Cependant nous avons essayé d'atténuer ce biais par l'introduction de l'autorisation de vente dans la classe 2. Ce biais pourrait également être amoindri par l'introduction de paramètres physico-chimiques caractérisant la persistance et/ou la bioaccumulation des composés dans les milieux. Cependant la persistance et la bioaccumulation de ces substances dépendent de nombreux facteurs comme leurs propriétés intrinsèques, mais également des conditions environnementales et de l'écosystème. Une substance est donc susceptible d'avoir de multiples valeurs de persistance (et de bioaccumulation). L'introduction de ces paramètres nécessiterait donc la détermination, sur avis d'experts, des constantes physicochimiques les plus pertinentes à utiliser pour introduire ce critère.

Par ailleurs les produits interdits ont été remplacés par des produits déjà existants ou nouveaux et par conséquent ces derniers ont vu leur volume de vente progresser. Ces substances sont donc sous classées dans nos listes de résultats.

Les données de ventes utilisées concernent uniquement les produits phytopharmaceutiques. Elles n'incluent donc pas les biocides dont les volumes de vente ne sont pas disponibles. Or, si l'on ne prend pas en compte certains usages d'une molécule son rang de classement s'en trouvera forcément minoré. C'est le cas notamment des pyréthriinoïdes de synthèse et des pyréthrines peu utilisées en agriculture mais très employées en milieu domestique. La cyperméthrine et la bifenthrine par exemple, sont classées C par l'US EPA et sont détectées à la fois dans l'eau et les aliments. Cependant, ces substances présentent des volumes de ventes très faibles pour leur usage agricole et n'arrivent qu'au 32^e et 34^e rang de notre classement.

En ce qui concerne la contamination des milieux, tous les compartiments n'ont pu être pris en compte dans nos scénarii. En effet les données relatives à la contamination de l'air ne permettaient pas une exploitation satisfaisante dans le cadre de notre étude du fait de la très grande hétérogénéité des mesures effectuées et des résultats obtenus.

Les données de contamination de l'eau potable par les pesticides concernent 741 579 mesures portant sur 369 pesticides différents entre 2001 et 2003. Le bilan réalisé par la DGS rapporte les résultats pour chacune des molécules prise individuellement ce qui a permis de renseigner le critère contamination de l'eau pour plus des 2/3 des substances présentes dans notre liste mais également de distinguer les molécules plus fréquemment détectées et de procéder ainsi à une discrimination plus fine en terme de modalités pour ce critère (4 modalités au lieu de 3). Les données relatives aux aliments, introduites dans notre table de données, concernent uniquement les résultats des analyses effectuées sur les denrées végétales par la DGCCRF dans le cadre des plans de surveillance et de contrôle. La contribution potentielle des denrées animales à l'apport en pesticides n'est donc pas prise en compte dans nos scénarii. Cependant, les produits animaux ne semblent pas contribuer de façon importante à l'exposition aux pesticides. En effet, d'après les calculs de l'apport journalier maximum théorique (AJMT) réalisés par

L'AFSSA*, les groupes d'aliments apportant la plus forte contribution à l'AJMT pour 47 pesticides étudiés dans le cadre des travaux de l'ORP sont les fruits (moyenne : 36,8%), les légumes (moyenne : 17,5%), les céréales (moyenne : 14,2%). Toutefois, le groupe viandes est un fort contributeur pour les pesticides organochlorés tels que l'aldrine, la dieldrine, l'heptachlore (62,2%) et l'endrine. Malgré la non prise en compte de la contamination des viandes, les trois premières substances précédemment citées figurent dans les 14 premiers rangs du scénario 1 et dans les 24 premiers rangs du scénario 2.

Par ailleurs, le rapport de synthèse des plans de surveillance et de contrôle de la DGCCRF ne présente que des résultats partiels. En effet, 222 molécules ont été recherchées dans les fruits et légumes et 157 dans les céréales dans le cadre du plan de surveillance. Seuls les résultats concernant les 95 substances recherchées sur plus de 50% des fruits et légumes et ceux concernant les 87 molécules recherchées sur la même proportion de céréales sont fournis. Du fait de ces imprécisions, les molécules détectées, ont été classées dans la modalité défavorable et ce, indépendamment de leur fréquence de détection et quelle que soient les niveaux de concentration mesurés. Les molécules qui n'ont jamais été détectées ont été placées en classe pas défavorable. En l'absence d'information complémentaire, une grande partie des substances a du être classée dans la modalité moyennement défavorable. Cependant, une partie de ces substances peut être présente dans les échantillons analysés et il existe donc une possibilité d'erreur de classement. Toutefois, la contamination des aliments a été placée en classe 3 (dernière classe). Les éventuelles erreurs de classement n'ont donc pas d'interaction sur les autres classes.

D'autres travaux conduits dans le cadre de l'ORP ont été réalisés afin d'établir des listes de substances actives à surveiller en priorité en vue d'une estimation de l'exposition de la population générale. Parmi ces travaux figure notamment, une étude réalisée par l'AFSSA basée sur le calcul de l'apport journalier maximum théorique (AJMT)[†] c'est à dire sur le calcul de l'exposition maximale à un pesticide donné via l'eau et les aliments. L'AJMT pour une substance active donnée est calculée pour une population (adulte ou enfant) en multipliant la LMR fixée pour cette substance pour un aliment donné par la quantité consommée de cet aliment par cette population et en sommant ensuite les apports théoriques de la substance active concernée apportée par chacun des aliments sur lesquels elle est autorisée. Les résultats sont exprimés en pourcentage de la dose journalière admissible (DJA) pour tenir compte des effets à long terme. Bien que l'étude de l'AFSSA soit basée sur une démarche quantitative, il paraît intéressant de comparer les résultats obtenus puisque dans notre classe 3 nous avons intégré exclusivement la contamination de l'eau et des aliments.

Dans l'étude conduite par l'AFSSA, le calcul de l'AJMT a été réalisé pour 313 substances actives dont les DJA et les LMR sont disponibles. Selon ce calcul, 29 substances réparties sur 26 rangs présentent un dépassement de la DJA (annexe 20). On retrouve seulement 5 substances communes dans les 26 premiers rangs des 3 classements (AJMT, scénario 1 et 2) : l'aldrine, la dieldrine, l'heptachlore, la vinchlozoline et le carbaryl. Le fentin acétate et le fentin hydroxyde sont également communes à la méthode AJMT et au scénario 2 du classement SIRIS. Le dichlorvos est quand à lui retrouvé dans la méthode AJMT et le scénario 1. L'aldrine, la dieldrine et l'heptachlore appartiennent au groupe des pesticides polluants organiques persistants. Seul l'usage de la vinchlozoline, du carbaryl et du dichlorvos est encore autorisé.

* Travaux internes à l'ORP – Juillet 2006

$$\dagger AJMT_p = \sum_{a \in A_p} C_a LMR_{p,a}$$

avec :

- **A_p** : liste des aliments pour lesquels une LMR est établie pour le pesticide *p*,
- **C_a** : quantité d'aliment *a* consommée,
- **LMR_{p,a}** : limite maximale de résidus du pesticide *p* dans l'aliment *a*.

L'AJMT est une approche maximaliste[†] dans laquelle on émet les hypothèses suivantes :

- toutes les cultures sont traitées,
- les concentrations résiduelles de pesticides sur les aliments traités sont égales à celles des LMR,
- aucune diminution de la concentration du produit n'intervient entre la récolte du produit frais et sa consommation.

L'OMS indique que la démarche AJMT ne doit pas être considérée comme une évaluation réaliste de l'exposition. Des résultats supérieurs à 100% de la DJA nécessitent une recherche plus fine de l'exposition réelle par voie alimentaire. Cependant, lorsque le ratio ne dépasse pas 100% de la DJA, il est très improbable que celle-ci soit dépassée (WHO 1997)

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Cette étude avait pour objectif d'établir une liste de pesticides à doser en priorité en population française à l'aide de biomarqueurs, sur la base des molécules les plus préoccupantes en termes d'effets chroniques et de vraisemblance d'exposition. Nous avons, pour cela, adapté la méthode SIRIS à la hiérarchisation de ces composés.

Le classement établi à l'issue de ce travail permet d'obtenir une orientation sur les pesticides les plus préoccupants et pour lesquels il conviendrait de surveiller les niveaux d'imprégnation de la population générale.

Le classement obtenu doit cependant être utilisé avec circonspection et, plus que les résultats proprement dits, c'est la méthode mise en œuvre qui constitue l'intérêt et l'originalité de ce travail.

L'une des principales limites de notre étude est inhérente à l'impossibilité de hiérarchiser séparément les dangers et les variables d'exposition ce qui conduit inévitablement à un surclassement de certaines substances.

Ainsi, les données de ventes, rarement utilisées car difficiles à obtenir auprès des industriels, concernent uniquement les produits phytosanitaires, ce qui ne permet pas d'obtenir un classement intégrant à la fois les produits à usage agricole et les biocides. Or, nous savons pertinemment que la contribution des produits à usage domestique à l'exposition de la population générale, notamment au domicile, ne peut être négligée.

Les données de surveillance et de contrôle sont quant à elles plus accessibles mais les conditions dans lesquelles elles sont obtenues (objectifs et stratégies de prélèvement...) et la manière dont les résultats sont présentés (inférieurs à des seuils de détection qui sont variables selon les méthodes et rarement disponibles, inférieurs aux LMR...) ne permettent pas toujours un traitement optimal de l'information.

Par ailleurs, même si des efforts considérables ont été mis en œuvre ces dernières années, il existe encore des milieux pour lesquels nous ne disposons que de très peu d'informations (air, air intérieur, sols...). Ainsi dans ce travail, les données de contamination de l'air n'ont pu être intégrées dans nos scénarii. Si l'alimentation est généralement reconnue comme la source principale d'exposition aux pesticides, il paraît difficile aujourd'hui d'affirmer avec certitude que l'ingestion est la voie prépondérante d'exposition de la population. De plus il est important de préciser que les résultats obtenus ici ne prennent pas en compte les conditions particulières d'exposition de certaines classes de la population (jeunes enfants par exemple).

La pertinence des critères introduits dans nos scénarii, leur hiérarchisation, et l'affectation des modalités conditionnent grandement la validité des résultats obtenus. C'est pourquoi il nous semble aujourd'hui que ce travail constitue une base sur laquelle il est maintenant possible et même indispensable d'initier une réflexion d'experts afin d'affiner ce classement.

Les difficultés rencontrées durant cette étude, notamment lors de la collecte des données, ont permis de mettre en lumière certaines carences auxquelles il est indispensable de pallier pour améliorer l'analyse et la caractérisation des risques liés aux pesticides. Des efforts particuliers doivent être consentis pour permettre l'accès aux données existantes et favoriser leur exploitation, pour améliorer notre connaissance des usages notamment dans le cas des biocides, mais aussi pour mettre en place des campagnes à grandes échelles pour caractériser les niveaux de contamination de compartiments de l'environnement peu décrits jusqu'à maintenant. Ces priorités sont au cœur du programme de travail 2006-2008 de l'Observatoire des Résidus de Pesticides.

BIBLIOGRAPHIE

- ACTA (2005). *Index phytosanitaire. 41ème édition*. ACTA. 820p, Paris .
- Aprea, C., Sciarra, G., Orsi, D., Boccalon, P., Sartorelli, P., and Sartorelli, E. (1996). Urinary excretion of alkylphosphates in the general population (Italy). *Sci Total Environ* **177**, 37-41.
- Aprea, C., Strambi, M., Novelli, M. T., Lunghini, L., and Bozzi, N. (2000). Biologic monitoring of exposure to organophosphorus pesticides in 195 Italian children. *Environ Health Perspect* **108**, 521-5.
- Arbuckle, T. E., and Sever, L. E. (1998). Pesticide exposures and fetal death: a review of the epidemiologic literature. *Crit Rev Toxicol* **28**, 229-70.
- Aubertot J.N., Barbier J.M, Carpentier A., Gril J.J, Guichard L., Lucas P., Savary S., Savini I., and Voltz M. (éditeurs) (2005a). Pesticides, agriculture et environnement : rapport d'expertise. INRA - Cemagref, France.
- Aubertot J.N., Barbier J.M, Carpentier A., Gril J.J, Guichard L., Lucas P., Savary S., Savini I., and Voltz M. (éditeurs) (2005b). Pesticides, agriculture et environnement. Réduire l'utilisation des pesticides et limiter leurs impacts environnementaux. Expertise scientifique collective, synthèse du rapport, INRA et Cemagref, p. 64. INRA - Cemagref, France.
- Baldi, I., Filleul, L., Mohammed-Brahim, B., Fabrigoule, C., Dartigues, J. F., Schwall, S., Drevet, J. P., Salamon, R., and Brochard, P. (2001). Neuropsychologic effects of long-term exposure to pesticides: results from the French Phytoneer study. *Environ Health Perspect* **109**, 839-44.
- Baldi, I., Lebailly, P., Mohammed-Brahim, B., Letenneur, L., Dartigues, J. F., and Brochard, P. (2003). Neurodegenerative diseases and exposure to pesticides in the elderly. *Am J Epidemiol* **157**, 409-14.
- Baldi, I., Mohammed-Brahim, B., Brochard, P., Dartigues, J. F., and Salamon, R. (1998). Effets retardés des pesticides sur la santé : état des connaissances épidémiologiques. *Rev Epidemiol Sante Publique* **46**, 134-42.
- Banerjee, B. D. (1999). The influence of various factors on immune toxicity assessment of pesticide chemicals. *Toxicol Lett* **107**, 21-31.
- BASIAS (2006). Inventaire d'Anciens Sites Industriels et Activités de Service. BRGM. <http://basias.brgm.fr/>
- BASOL (2006). Pollution des sols. Ministère de l'Ecologie et du Développement Durable. <http://basol.environnement.gouv.fr/>
- Bates, M. N., Buckland, S. J., Garrett, N., Ellis, H., Needham, L. L., Patterson, D. G., Jr., Turner, W. E., and Russell, D. G. (2004). Persistent organochlorines in the serum of the non-occupationally exposed New Zealand population. *Chemosphere* **54**, 1431-43.
- Becker, K., Seiwert, M., Angerer, J., Kolossa-Gehring, M., Hoppe, H. W., Ball, M., Schulz, C., Thumulla, J., and Seifert, B. (2006). GerES IV pilot study: assessment of the exposure of German children to organophosphorus and pyrethroid pesticides. *Int J Hyg Environ Health* **209**, 221-33.
- Bhatia, R., Shiao, R., Petreas, M., Weintraub, J. M., Farhang, L., and Eskenazi, B. (2005). Organochlorine pesticides and male genital anomalies in the child health and development studies. *Environ Health Perspect* **113**, 220-4.
- Bouvier G (2005a). Contribution à l'évaluation de l'exposition de la population francilienne aux pesticides. Thèse de Doctorat. p. 183. INERIS - Faculté des Sciences pharmaceutiques et biologiques, Service "Santé publique et environnement". Paris, Université René Descartes, Paris.
- Bouvier, G., Blanchard, O., Momas, I., and Seta, N. (2006). Environmental and biological monitoring of exposure to organophosphorus pesticides: Application to occupationally and non-occupationally exposed adult populations. *J Expo Sci Environ Epidemiol*.
- Bouvier, G., Seta, N., Vigouroux-Villard, A., Blanchard, O., and Momas, I. (2005 b). Insecticide urinary metabolites in nonoccupationally exposed populations. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev* **8**, 485-512.
- Brown, T. P., Rumsby, P. C., Capleton, A. C., Rushton, L., and Levy, L. S. (2006). Pesticides and Parkinson's disease-is there a link? *Environ Health Perspect* **114**, 156-64.
- CDC (2005). Third National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals, p. 467. Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention - National Center for Environmental Health Division of Laboratory Sciences, Atlanta, Georgia

- CNRS (2006). Produits chimiques cancérogènes et/ou mutagènes et/ou toxiques pour la reproduction (CMR) selon la classification européenne réglementaire 2004. Liste des substances CMR, 2006. CNRS. Prévention du risque chimique, Gif-sur-Yvette <http://www.prc.cnrs-gif.fr/dossiers/cmr.htm>
- Colin F. (2000). Approche spatiale de la pollution chronique des eaux de surface par les produits phytosanitaires. Cas de l'atrazine dans le bassin versant du Sousson (Gers, France), p. 233. Thèse de doctorat - ENGREF - Unité mixte de recherche Cemagref-ENGREF "structure des systèmes spatiaux", Montpellier.
- Colosio, C., Corsini, E., Barcellini, W., and Maroni, M. (1999). Immune parameters in biological monitoring of pesticide exposure: current knowledge and perspectives. *Toxicol Lett* **108**, 285-95.
- COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES (2005a). COMMISSION STAFF WORKING DOCUMENT. Monitoring of Pesticide Residues in Products of Plant Origin in the European Union, Norway, Iceland and Liechtenstein 2003, p. 75, Brussels.
- COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES (2005b). COMMISSION STAFF WORKING DOCUMENT. Monitoring of Pesticide Residues in Products of Plant Origin in the European Union, Norway, Iceland and Liechtenstein 2003 ANNEX 1, p. 41, Brussels.
- COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES (2005c). COMMISSION STAFF WORKING DOCUMENT. Monitoring of Pesticide Residues in Products of Plant Origin in the European Union, Norway, Iceland and Liechtenstein 2003. ANNEX 2. Results of the EU Co-ordinated programme, p. 165, Brussels.
- CPP (2002). Risques sanitaires liés à l'utilisation de produits phytosanitaires, p. 47. Comité de la prévention et de la précaution. Ministère de l'écologie et du développement durable, Paris.
- Dallaire, F., Dewailly, E., Laliberte, C., Muckle, G., and Ayotte, P. (2002). Temporal trends of organochlorine concentrations in umbilical cord blood of newborns from the lower north shore of the St. Lawrence River (Quebec, Canada). *Environ Health Perspect* **110**, 835-8.
- Damgaard, I.N, Skakkebaek N.E, Toppari J, Virtanen H.E, Shen H, Schramm K-W, Petersen J.H, Jensen T.K, Main K.M, and Nordic Cryptorchidism Study Group.(2006). Persistent Pesticides in Human Breast Milk and Cryptorchidism *Environ Health Perspect* **114**, 1133–1138.
- Daniels, J. L., Olshan, A. F., and Savitz, D. A. (1997). Pesticides and childhood cancers. *Environ Health Perspect* **105**, 1068-77.
- DGAL (2005). Bilan des plans de surveillance et de contrôle mis en oeuvre par le DGAL en 2004, p. 57. Direction Générale de l'Alimentation. Ministère de l'Agriculture et de la pêche.
- DGCCRF (2006). Synthèse des résultats des plans de surveillance et de contrôles des résidus de pesticides dans les denrées d'origine végétale. (extrait de la note d'information n°2006-142), p. 18. Ministère de l'Economie, des Finances et de l'Industrie, Paris.
- DGS (2005). Eau et Santé - Guide technique H2O. Les pesticides dans l'eau potable 2001-2003, p. 75. Ministère de la Santé et des Solidarités - Direction Générale de la Santé, Paris.
- e-phy (2006). Le catalogue des produits phytopharmaceutiques et de leurs usages des matières fertilisantes et des supports de culture homologués en France. Ministère de l'Agriculture et de la Pêche. <http://e-phy.agriculture.gouv.fr/>.
- ENVA (2006). Insecticides et acaricides disponibles en France en février 2006 pour le traitement des chiens et /ou des chats. Ecole nationale Vétérinaire d'Alfort. <http://www.vet-alfort.fr/>
- Firestone, J. A., Smith-Weller, T., Franklin, G., Swanson, P., Longstreth, W. T., Jr., and Checkoway, H. (2005). Pesticides and risk of Parkinson disease: a population-based case-control study. *Arch Neurol* **62**, 91-5.
- Groshart, Ch., and Okkerman, P.C (2000). Towards the establishment of a priority list of substances for further evaluation of their role in endocrine disruption - preparation of a candidate list of substances as a basis for priority setting. Final report, p. 35. BKH Consulting Engineers, Delft.
- Hartge, P., Colt, J. S., Severson, R. K., Cerhan, J. R., Cozen, W., Camann, D., Zahm, S. H., and Davis, S. (2005). Residential herbicide use and risk of non-Hodgkin lymphoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* **14**, 934-7.
- Heudorf, U., and Angerer, J. (2001). Metabolites of pyrethroid insecticides in urine specimens: current exposure in an urban population in Germany. *Environ Health Perspect* **109**, 213-7.
- Heudorf, U., Angerer, J., and Drexler, H. (2004). Current internal exposure to pesticides in children and adolescents in Germany: urinary levels of metabolites of pyrethroid and organophosphorus insecticides. *Int Arch Occup Environ Health* **77**, 67-72.

- IARC (2006). Agent reviewed by the IARC monograph. Volumes 1-94 (alphabetical order), Vol. 2006. IARC, Lyon.
- IFEN (2004a). Les pesticides dans les eaux. Sixième bilan annuel. Données 2002, p. 34. IFEN, Orléans.
- IFEN (2004b). L'état des eaux souterraines en France. Aspects quantitatifs et qualitatifs. In Etudes et travaux, p. 38. Institut français de l'environnement, Orléans.
- INRS (2002). Perturbateurs endocriniens et risques professionnels (Dossier médico-technique, ed., p. 16. INRS, Paris. <http://www.inrs.fr/htm/>
- IPCS (2002). Global assessment of the state-of-the-science of endocrine disruptors. WHO/PCS/EDC/02.2. http://www.who.int/ipcs/publications/new_issues/endocrine_disruptors/en/
- Jonsson, B. A., Rylander, L., Lindh, C., Rignell-Hydbom, A., Giwercman, A., Toft, G., Pedersen, H. S., Ludwicki, J. K., Goralczyk, K., Zvezday, V., Spano, M., Bizzaro, D., Bonefeld-Jorgensen, E. C., Manicardi, G. C., Bonde, J. P., and Hagmar, L. (2005). Inter-population variations in concentrations, determinants of and correlations between 2,2',4,4',5,5'-hexachlorobiphenyl (CB-153) and 1,1-dichloro-2,2-bis (p-chlorophenyl)-ethylene (p,p'-DDE): a cross-sectional study of 3161 men and women from Inuit and European populations. *Environ Health* **4**, 27.
- Kaltenecker Retto de Queiroz E, and Waissmann W (2006). Occupational exposure and effects on the male reproductive system. *Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro*, **22**, 485-493.
- Kamel, F., and Hoppin, J. A. (2004). Association of pesticide exposure with neurologic dysfunction and disease. *Environ Health Perspect* **112**, 950-8.
- Kato, I., Watanabe-Meserve, H., Koenig, K. L., Baptiste, M. S., Lillquist, P. P., Frizzera, G., Burke, J. S., Moseson, M., and Shore, R. E. (2004). Pesticide product use and risk of non-Hodgkin lymphoma in women. *Environ Health Perspect* **112**, 1275-81.
- Kumar, S. (2004). Occupational exposure associated with reproductive dysfunction. *J Occup Health* **46**, 1-19.
- Lecomte, J. (2004). Expositions aux produits biocides et produits phytopharmaceutiques en milieu domestique. Elaboration et validation d'indicateurs basés sur les usages et description des scénarios d'émission et d'exposition, p. 53. CNAM-Pays de Loire - IHIE Ouest, Angers.
- Lemière B, Seguin J.J, Le Guern C, Guyonnet D, and Baranger Ph (2001). Guide du comportement des polluants dans les sols et les nappes. In Eau - Aménagement - Environnement (BRGM, ed., p. 122. BRGM, Orléans.
- Lintelmann J, Katayama A, Kurihara N, Shore L, and Wenzel A (2003). Endocrine disruptors in the environment. (IUPAC Technical Report). *Pure and Applied Chemistry* **75**, 631-681.
- Liu, B., Gao, H. M., and Hong, J. S. (2003). Parkinson's disease and exposure to infectious agents and pesticides and the occurrence of brain injuries: role of neuroinflammation. *Environ Health Perspect* **111**, 1065-73.
- Lopez-Cervantes, M., Torres-Sanchez, L., Tobias, A., and Lopez-Carrillo, L. (2004). Dichlorodiphenyldichloroethane burden and breast cancer risk: a meta-analysis of the epidemiologic evidence. *Environ Health Perspect* **112**, 207-14.
- Marlière F. (2001). Pesticides dans l'air ambiant, p. 23. INERIS - Unité qualité de l'air - Direction des risques chroniques.
- McDuffie, H. H., Pahwa, P., McLaughlin, J. R., Spinelli, J. J., Fincham, S., Dosman, J. A., Robson, D., Skinnider, L. F., and Choi, N. W. (2001). Non-Hodgkin's lymphoma and specific pesticide exposures in men: cross-Canada study of pesticides and health. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* **10**, 1155-63.
- Meeker, J. D., Ryan, L., Barr, D. B., and Hauser, R. (2006). Exposure to nonpersistent insecticides and male reproductive hormones. *Epidemiology* **17**, 61-8.
- Meeker, J. D., Ryan, L., Barr, D. B., Herrick, R. F., Bennett, D. H., Bravo, R., and Hauser, R. (2004). The relationship of urinary metabolites of carbaryl/naphthalene and chlorpyrifos with human semen quality. *Environ Health Perspect* **112**, 1665-70.
- Menegaux, F., Baruchel, A., Bertrand, Y., Lescoeur, B., Leverger, G., Nelken, B., Sommelet, D., Hemon, D., and Clavel, J. (2006). Household exposure to pesticides and risk of childhood acute leukaemia. *Occup Environ Med* **63**, 131-4.

- Miquel G (2002-2003). Rapport sur la qualité de l'eau et de l'assainissement en France. Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques ed., p. 293. Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques. Sénat, 293p, Paris.
- Molina, C., Falcon, M., Barba, A., Camara, M. A., Oliva, J., and Luna, A. (2005). HCH and DDT residues in human fat in the population of Murcia (Spain). *Ann Agric Environ Med* **12**, 133-6.
- Multigner L (2005). Effets retardés des pesticides sur la santé humaine. *Environnement, risques et santé mai-juin* **4**, 187-194.
- Nedellec V, and Mosqueron L (2004). Inventaire des données françaises sur la qualité de l'air intérieur à l'intérieur des bâtiments. Actualisation des données sur la période 2001 - 2004, p. 61. Vincent Nédellec Consultant - OQAI, Paris.
- Petrovitch, H., Ross, G. W., Abbott, R. D., Sanderson, W. T., Sharp, D. S., Tanner, C. M., Masaki, K. H., Blanchette, P. L., Popper, J. S., Foley, D., Launer, L., and White, L. R. (2002). Plantation work and risk of Parkinson disease in a population-based longitudinal study. *Arch Neurol* **59**, 1787-92.
- Pogoda, J. M., and Preston-Martin, S. (1997). Household pesticides and risk of pediatric brain tumors. *Environ Health Perspect* **105**, 1214-20.
- Priyadarshi, A., Khuder, S. A., Schaub, E. A., and Shrivastava, S. (2000). A meta-analysis of Parkinson's disease and exposure to pesticides. *Neurotoxicology* **21**, 435-40.
- PromoJardin Prom'animal (2005). Le marché français de l'animal de compagnie. Les chiffres 2004. <http://www.promojardin.com/>
- Raaschou-Nielsen, O., Pavuk, M., Leblanc, A., Dumas, P., Philippe Weber, J., Olsen, A., Tjonneland, A., Overvad, K., and Olsen, J. H. (2005). Adipose organochlorine concentrations and risk of breast cancer among postmenopausal Danish women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* **14**, 67-74.
- Salam, M. T., Li, Y. F., Langholz, B., and Gilliland, F. D. (2004). Early-life environmental risk factors for asthma: findings from the Children's Health Study. *Environ Health Perspect* **112**, 760-5.
- Schapira, A. H. (1999). Science, medicine, and the future: Parkinson's disease. *Bmj* **318**, 311-4.
- Schneider, K. (2001). Empirical evaluation in regard to differences in toxicokinetics between children and adults. In Workshop on Exposure of Children to Substances used as Ingredients in Pesticides - Berlin, 27 – 29 September 2001. Federal Institute for Health Protection of Consumers and Veterinary Medicine. pp. 78-79. Federal Institute for Health Protection of Consumers and Veterinary Medicine, Berlin.
- SIMV (2005). Communiqués de l'Association Interprofessionnelle d'Étude du Médicament Vétérinaire (AIEMV). Marché 2005 France. Chiffres Clefs. Syndicat de l'Industrie du Médicament Vétérinaire et Réactifs, Paris. <http://www.simv.org/Chiffres/Chiffres1.htm>
- Swan, S. H., Kruse, R. L., Liu, F., Barr, D. B., Drobni, E. Z., Redmon, J. B., Wang, C., Brazil, C., and Overstreet, J. W. (2003). Semen quality in relation to biomarkers of pesticide exposure. *Environ Health Perspect* **111**, 1478-84.
- Thrasher, J. D., Madison, R., and Broughton, A. (1993). Immunologic abnormalities in humans exposed to chlorpyrifos: preliminary observations. *Arch Environ Health* **48**, 89-93.
- UPJ (2004). Les jardins d'amateurs. Bilan de l'enquête réalisée par l'UPJ. La lettre de l'UPJ n°20, ju in 2004. Union des entreprises pour la Protection des Jardins et des espaces verts. <http://www.upj-asso.org/>
- US EPA (2004). Chemicals Evaluated for Carcinogenic Potential. Science Information Management Branch. Health Effects Division. Office of Pesticide Programs. U.S. Environmental Protection Agency, Corvallis (Oregon). http://npic.orst.edu/chemicals_evaluated_July2004.pdf
- Vaillant M., Jouany J.M., and Devillers J. (1995). A multicriteria estimation of the environmental risk of chemicals with the SIRIS method. *Toxicology modeling* **1**, 57-72
- Vanderlinden L, Clark K, Ursitti F, Sarah Gingrich S, and M, C. (2002). Lawn and Garden Pesticides: A Review of Human Exposure & Health Effects Research, p. 84. Health Promotion and Environmental Protection Office, Toronto Public Health., Toronto.
- Voccia, I., Blakley, B., Brousseau, P., and Fournier, M. (1999). Immunotoxicity of pesticides: a review. *Toxicol Ind Health* **15**, 119-32.
- WHO (1997). Guidelines for predicting dietary intake of pesticides residues (revised). Prepared by the Global Environment Monitoring System – Food Contamination Monitoring and Assessment

Programme (GEMS / Food) in collaboration with the Codex Committee on Pesticide Residues.
http://www.who.int/foodsafety/publications/chem/en/pesticide_en.pdf

WHO (2006). Principles for evaluating health risks in children associated with exposure to chemicals In Environmental Health Criteria (Unedited draft) IPCS, ed., p. 302. WHO, Genève.

TEXTES RÉGLEMENTAIRES

- DIRECTIVE DU CONSEIL n° 75/440/CEE du 16 juin 1975 concernant la qualité requise des eaux superficielles destinées à la production d'eau alimentaire dans les Etats membres. JOCE n° L 194 du 25 juillet 1975.
- DIRECTIVE DU CONSEIL n° 86/363/CEE du 24 juillet 1986 concernant la fixation de teneurs maximales pour les résidus de pesticides sur et dans les denrées alimentaires d'origine animale JO n° L 221 du 0 août 1986.
- DIRECTIVE DU CONSEIL n° 91/414/CEE du 15 juillet 1991 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques. Texte consolidé. In Office des publications officielles des Communautés européennes. CONSLEG: 1991L0414 — 01/01/2004, p. 207.
- DIRECTIVE DU CONSEIL n° 96/23/CE du 29 avril 1996 relative aux mesures de contrôle à mettre en oeuvre à l'égard de certaines substances et de leurs résidus dans les animaux vivants et leurs produits et abrogeant les directives 85/358/CEE et 86/469/CEE et les décisions 89/187/CEE et 91/664/CEE. In JO L 125 du 23.5., p. 10.
- DIRECTIVE DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL n° 98/8/CE du 16 février 1998 concernant la mise sur le marché des produits biocides. In Journal officiel des Communautés européennes, p. 63.
- DIRECTIVE DU CONSEIL n° 98/83/CE du 3 novembre 1998 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine. JOCE n° L 330 du 5 décembre 1998.
- Arrêté du 23 décembre 1999 limitant la mise sur le marché et l'emploi de certains produits antiparasitaires à usage agricole. JO Numéro 26 du 1er Février 2000.
- RECOMMANDATION DE LA COMMISSION n° 2002/663/CE du 19 août 2002 concernant un programme communautaire coordonné de contrôle pour 2003, visant à garantir le respect des teneurs maximales en résidus de pesticides dans et sur les céréales et certains autres produits d'origine végétale [notifiée sous le numéro C (2002) 3084]. JOCE n° L 225/9 du 22 août 2002.
- DIRECTIVE NATIONALE D'ORIENTATION EN MATIÈRE DE SÉCURITÉ SANITAIRE ET PHYTOSANITAIRE - Circulaire DGAL/C 2002-8012 du 30/12/02.

PRINCIPAUX SITES INTERNET CONSULTÉS

- AGRITOX - Base de données sur les substances actives phytopharmaceutiques : <http://www.inra.fr/agritox/php/fiches.php>. Consulté en août 2006
- ATSDR - Agency for Toxic Substances and Disease Registry : <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/>. Consulté en avril 2006
- Compendium of Pesticide Common Names : <http://www.alanwood.net/pesticides/index.html>. Consulté en avril 2006
- E-phy - Le catalogue des produits phytopharmaceutiques et de leurs usages des matières fertilisantes et des supports de culture homologués en France : <http://e-phy.agriculture.gouv.fr/>. Consulté en août 2006
- ESIS - European Chemical Substances Information System - European Chemicals Bureau : <http://ecb.jrc.it/ESIS/>. Consulté en mai 2006
- EXTOTNET - Pesticide Information Profiles : <http://extotnet.orst.edu/pips/ghindex.html>. Consulté en juillet 2006
- FOOTPRINT - Functional tools for pesticide risk assessment and management - Pesticide Properties Database : <http://www.herts.ac.uk/aeru/footprint>. Consulté en juin 2006
- IPCS INCHEM - Chemical Safety Information from Intergovernmental Organizations : <http://www.inchem.org/>. Consulté en juillet 2006
- Observatoire des Résidus des Pesticides (ORP) : <http://www.observatoire-pesticides.gouv.fr/>. Consulté en septembre 2006
- TELETOX - Base de données Toxicologiques des produits phytosanitaires : <http://www.uvp5.univ-paris5.fr/TELETOX/TELMENU.asp>. Consulté en août 2006
- TOXNET - Toxicology Data Network : <http://toxnet.nlm.nih.gov/>. Consulté en juillet 2006

LISTE DES ANNEXES

- Annexe 1 :** Principales familles chimiques de pesticides en fonction de leur activité herbicides, insecticide ou fongicide
- Annexe 2a :** Biocides les plus utilisés par les ménages français en 2003 (10 à 35% des ménages interrogés)
- Annexe 2b :** Insecticides et acaricides disponibles en France en février 2006 pour le traitement des chiens et /ou des chats.
- Annexe 3 :** Caractéristiques du réseau français d'observation des pesticides dans les eaux continentales – Année 2002
- Annexe 4 :** Répartition spatiale des points d'observation des pesticides dans les eaux continentales en France en 2002
- Annexe 5a :** Système de qualité des cours d'eau (SEQ-Eau 2000)
- Annexe 5b :** Critères d'évaluation de la qualité des eaux souterraines pour les pesticides
- Annexe 5c :** Limites réglementaires de qualité définies par le CSP pour les pesticides dans les eaux souterraines et les eaux brutes destinées à la consommation humaine
- Annexe 6 :** Principales molécules recherchées et détectées dans les eaux souterraines en 2002 tous réseaux confondus
- Annexe 7a :** Nombre de mesures réalisées dans les eaux mises à distribution par famille de pesticides de 2001 à 2003
- Annexe 7b :** les 50 composés les plus recherchés dans les eaux mises à distribution pour la période 2001 - 2003
- Annexe 8 :** Les 50 composés les plus détectés dans les eaux mises à distribution pour la période 2001-2003
- Annexe 9 :** Pesticides ou métabolites n'ayant jamais été détectés dans les eaux mises en distribution entre 2001 et 2003
- Annexe 10a :** Les 10 pesticides les plus fréquemment détectés à des concentrations supérieures aux limites de qualité en 2001-2003
- Annexe 10b :** Les 10 pesticides les plus fréquemment détectés à des concentrations supérieures de 20 % aux limites de qualité en 2001-2003
- Annexe 11 :** Fréquence de détection (%) et concentrations (ng/m³) de pesticides dans 130 logements Franciliens en 2003 -2004 et 2004-2005
- Annexe 12 :** Substances actives les plus fréquemment détectées (par ordre décroissant de détection) dans les végétaux lors des programmes nationaux en 2003 par les 15 pays de l'Union Européenne, la Norvège, l'Islande, et le Lichtenstein
- Annexe 13 :** Fréquence de détection des pesticides dans le cadre du programme coordonné européen en 2003
- Annexe 14 :** Classification des pesticides selon l'US EPA et Groshart et Okkerman (2000) en fonction de leur activité sur le système endocrinien
- Annexe 15a :** Nombre de pesticides classés quand à leur cancérogénicité par l'US EPA, le CIRC et l'Union Européenne
- Annexe 15b :** Nombre de pesticides classés par l'Union Européenne et Groshart et Okkerman quand à leur mutagénicité, leur reprotoxicité et par Groshart et Okkerman (2000) pour leur potentiel perturbateur endocrinien
- Annexe 16 :** Données de contamination de l'eau et des aliments par les pesticides (DGS, 2005 ; DGCCRF, 2006) et substances autorisées en 2006 (e-phy, 2006)
- Annexe 17 :** Table des données relatives aux substances arrivant dans les 30 premiers rangs SIRIS du scénario 1
- Annexe 18 :** Table des données relatives aux substances arrivant dans les 30 premiers rangs SIRIS du scénario 2
- Annexe 19 :** Familles chimiques, activité et autorisation d'usage en 2006 pour les 60 substances figurant dans les 30 premiers rangs SIRIS des scénarii 1 et 2
- Annexe 20 :** Comparaison des résultats de l'approche AJMT et des résultats des 26 premiers rangs de classement des scénarii 1 et 2

ANNEXES

ANNEXE 1 : Principales familles chimiques de pesticides en fonction de leur activité herbicides, insecticide ou fongicide (ACTA, 2005)

HERBICIDES	INSECTICIDES	FONGICIDES
<ul style="list-style-type: none"> - amides - amino phosphonates - ammonium quaternaires - aryloxyphenoxypropionates - benzimides - benzonitriles - carbamates - cyclohexane diones - dérivés de l'acide benzoïque - dérivés de l'oxadiazole - dérivés de l'urée - dérivés du benzofuranne - dérivés phtaliques - dérivés picoliniques - diazines et triazines - diphényl éther - imidazolinones - oximes - phénols nitrés - phythormones - sulfonyleurées - toluidines - triazinones - triazoles 	<ul style="list-style-type: none"> - organophosphorés - organochlorés - carbamates - pyréthriinoïdes de synthèse - carbinols - sulfones et sulfonates - amidinohydrazones - carbamyl triazoles - chloronicotiniles - formamidines - norpyréthrates - phénylpyrazoles - thiadiazines - produits d'origine biologique 	<ul style="list-style-type: none"> - carbamates - dérivés du benzène - dérivés du phénol - phénylurées - quinones - dicarboximides - amines, amides - diazines - sulfamides et dérivés soufrés - guanidines - hétérocycles soufrés - triazoles - fongicides divers - produits d'origine minérale - soufre et cuivre

ANNEXE 2a : Biocides les plus utilisés par les ménages français en 2003 (10 à 35% des ménages interrogés) (Lecomte, 2004)

Famille chimique	Biocides	Propriété	Lieu d'application	Milieu d'application
Azole	Myclobutanil	Fongicide	Extérieur	Plantes
	Propiconazole	Fongicide	Extérieur/ Intérieur	Air – Boiseries - Plantes
Inorganique	Sulfate de cuivre	Fongicide	Extérieur	Sol
Organophosphoré	Malathion	Insecticide	Extérieur	Plantes
Phénylpyrazole	Fipronil	Insecticide	Extérieur/ Intérieur	Animaux - Sol
Phosphonoglycine	Glyphosate	Herbicide	Extérieur	Sol
Pyréthroïde	Bifenthrine	Insecticide	Extérieur	Plantes
	Cyfluthrine	Insecticide	Intérieur	Air
	Cyperméthrine	Insecticide	Extérieur/ Intérieur	Air – Boiseries - Plantes
	Perméthrine	Insecticide	Intérieur	Air
	Phénothrine	Insecticide	Intérieur	Air
	Tétraméthrine	Insecticide	Intérieur	Air
Végétal	Pyréthrine	Insecticide	Extérieur/ Intérieur	Air - Plantes

ANNEXE 2b : Insecticides et acaricides disponibles en France en février 2006 pour le traitement des chiens et /ou des chats. Adapté de (ENVA, 2006)

Famille chimique	Substance active	Présentation
Avermectines	Milbémycine	Comprimés
	Sélamectine*	Spot-on
Carbamates	Carbaryl	Poudre externe
	Propoxur	Collier
Chloronicotiniles	Imidaclopride	Spot-on
Chloronicotiniles + pyréthroïdes	Imidaclopride + perméthrine	Spot-on
Formamidines	Amitraz	Collier, solution externe
IGR (Insect growth Regulator)	Lufénuron	Solution ou suspension buvable / injectable
	Pyriproxifène	Spot-on
Macrolide + chloronicotinile	Moxidectine* + imidaclopride	Spot-on
Néonicotinoïdes	Nitenpyram	Comprimés
Organochloré	Lindane	Solution externe (bain, lotion...)
Organophosphorés	Coumaphos	Solution externe (bain, lotion...)
	Cythioate*	Solution ou suspension buvable
	Dichlorvos + fénitrothion	spray
	Dimpylate*	Solution externe (bain, lotion...)
	Fenthion	Spot-on
	Propétamphos	Collier
	Tétrachlorvinphos	Collier
Phénylpyrazolés	Fipronil	Spot-on / Spray
Phénylpyrazolés + IGR	Fipronil + méthoprène	Spot-on
Pyréthroïdes	Bioalléthrine	Shampooing/Spray
	Cyperméthrine	Feutre
	Deltaméthrine	Collier/Shampooing
	Perméthrine	Shampooing/Spot-on/Spray
	Tétraméthrine	Shampooing/ Solution externe (bains, lotion...)
Pyréthroïdes + carbamates	Fluméthrine* + propoxur	Collier
Pyréthroïdes + IGR	Perméthrine + pyriproxifène	Spot-on/Spray

Les substances notées en rouges sont interdites pour un usage agricole
 * Pas d'information disponible quand à l'autorisation de ces substances dans la base de données E-phy (e-phy, 2006)

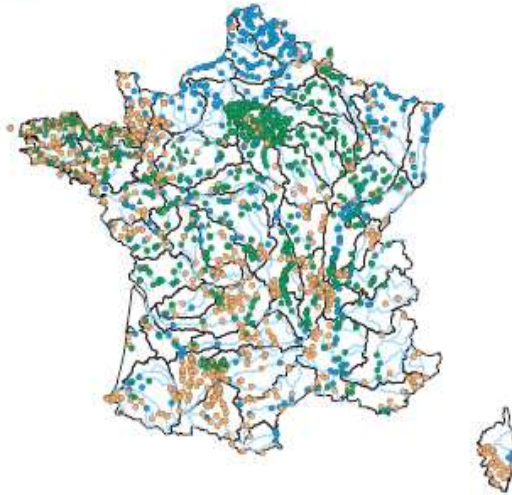
ANNEXE 3 : Caractéristiques du réseau français d'observation des pesticides dans les eaux continentales – Année 2002 (IFEN, 2004a)

	Réseaux nationaux de connaissance générale (RNB – RNES)	Réseaux d'usage « Eau potable »	Réseaux locaux
Sources de données	Agences de l'Eau DIREN	a) DDASS b) Producteurs d'eau (Générale des eaux, Lyonnaise des eaux)	a) Groupes régionaux "phyto" (agences de l'Eau, Diren, Ddass, Draf-SRPV) b) Réseaux départementaux (conseils généraux)
Points d'observation	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Eau de surface</i> : points situés principalement sur les grandes rivières ▪ <i>Eau souterraine</i> : points répartis sur l'ensemble des grands types d'aquifères, selon une densité fixée 	<p>A l'endroit du captage où est prélevée la ressource destinée à la consommation</p> <p>Les captages fortement contaminés sont exclus des sources d'approvisionnement et par conséquent de l'échantillon</p>	Généralement situés où la contamination est susceptible d'être importante
Fréquence de prélèvement	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Eau de surface</i> : 6 à 17 prélèvements/station/ an ▪ <i>Eau souterraine</i> : 2 à 4 prélèvements/station / an. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dépend de la population desservie et augmentée en cas de contamination ▪ <i>Eau de surface</i> : 3 à 17 prélèvements/ station /an ▪ <i>Eau souterraine</i> : 2 à 4 prélèvements / station /an. 	<p>Resserrée autour de la période d'application des produits</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Eau de surface</i> : 2 à 24 prélèvements/station/an ▪ <i>Eau souterraine</i> : 2 à 8 prélèvements/station /an.
Nombre de stations	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Eau de surface</i> : 491 ▪ <i>Eau souterraine</i> : 1014 	<ul style="list-style-type: none"> a) <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Eau de surface</i> : 672 ▪ <i>Eau souterraine</i> : 1967 b) <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Eau de surface</i> : 169 ▪ <i>Eau souterraine</i> : 637 	<ul style="list-style-type: none"> a) <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Eau de surface</i> : 493 ▪ <i>Eau souterraine</i> : 205 b) <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Eau de surface</i> : 123 ▪ <i>Eau souterraine</i> : 50
Nombre d'analyses	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Eau de surface</i> : 681 938 ▪ <i>Eau souterraine</i> : 195 947 	<ul style="list-style-type: none"> a) <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Eau de surface</i> : 79 508 ▪ <i>Eau souterraine</i> : 104 648 b) <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Eau de surface</i> : 17609 ▪ <i>Eau souterraine</i> : 20246 	<ul style="list-style-type: none"> a) <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Eau de surface</i> : 345 115 ▪ <i>Eau souterraine</i> : 95 409 b) <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Eau de surface</i> : 28 557 ▪ <i>Eau souterraine</i> : 3414
RNB : Réseau National de bassin (eaux de surface) - RNES : Réseau National des Eaux Souterraines			

ANNEXE 4 : Répartition spatiale des points d'observation des pesticides dans les eaux continentales en France en 2002 (IFEN, 2004a)

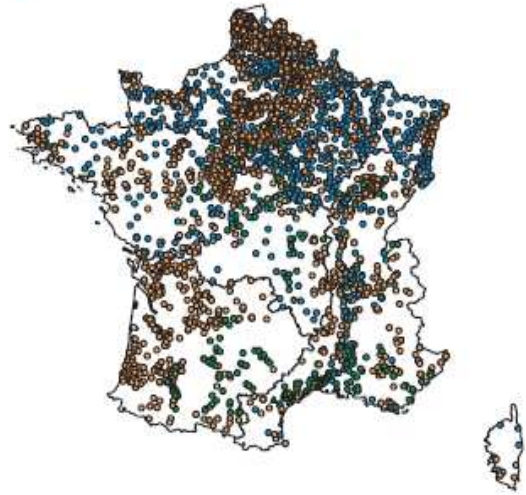
Eaux superficielles, 2002 / Surface waters, 2002

- Réseaux nationaux de connaissance générale / National general data networks (491)
- Réseaux d'usage AEP / Potable water networks (841)
- Réseaux régionaux phyto / Regional phyto networks (493)
- ▲ Autres / Other (123)




Eaux souterraines, 2002 / Groundwater, 2002

- Réseaux nationaux de connaissance générale / National general data networks (1 014)
- Réseaux d'usage AEP / Potable water networks (2 604)
- Réseaux régionaux phyto / Regional phyto networks (205)
- ▲ Autres / Other (50)



Source : données agences de l'Eau - Diren - Groupes régionaux - Conseils généraux - Ddass - Producteurs d'eau, traitements Ifen (Sysyphe), novembre 2003.
 Source: Data from Water Agencies - DIREN - Regional groups - Département councils - DDASS - Water producers, Processing: IFEN (Sysyphe), November 2003.

ANNEXE 5a : Système de qualité des cours d'eau (SEQ-Eau 2000). D'après (IFEN, 2004a)

TRES BONNE QUALITE	BONNE	MOYENNE	MEDIOCRE	MAUVAISE QUALITE
Permet la vie des organismes aquatiques et la production d'eau potable après une simple désinfection $\leq 0,1 \mu\text{g/l}$ en général				ne peut plus satisfaire la production d'eau potable ou les équilibres écologiques $> 2 \mu\text{g/l}$ en général

ANNEXE 5b : Critères d'évaluation de la qualité des eaux souterraines pour les pesticides (IFEN, 2004a)

TRES BONNE QUALITE	MAUVAISE QUALITE	TRES MAUVAISE QUALITE
Eau pouvant être distribuée sans traitement spécifique « pesticides »	Eau nécessitant un traitement spécifique d'élimination des pesticides avant distribution	Eau ne pouvant être distribuée qu'après autorisation du ministère chargé de la Santé et traitement

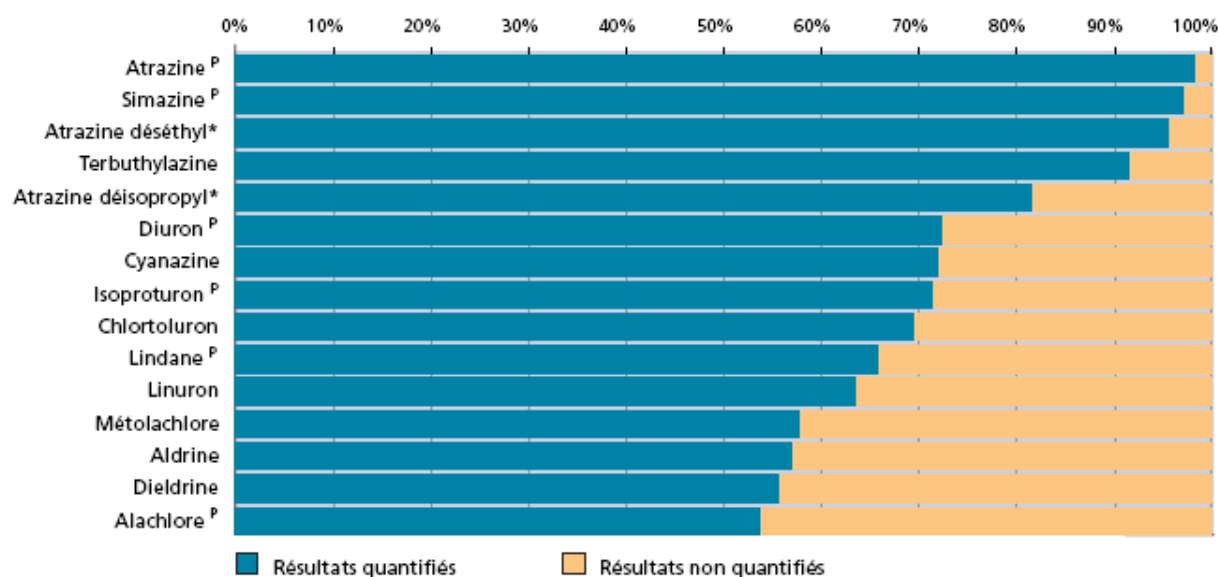
ANNEXE 5c : Limites réglementaires de qualité définies par le CSP pour les pesticides dans les eaux souterraines et les eaux brutes destinées à la consommation humaine. Extrait de (IFEN 2004a)

	Substances individuelles* ($\mu\text{g/l}$)	Somme des substances ($\mu\text{g/l}$)
Eau pouvant être distribuée sans traitement spécifique « pesticides »	$\leq 0,1^{**}$	$\leq 0,5$
Eau nécessitant un traitement spécifique d'élimination des pesticides avant distribution	$0,1 < \text{et} \leq 2$	$0,5 < \text{et} \leq 5$
Eau ne pouvant être distribuée qu'après autorisation du ministère chargé de la Santé et traitement	> 2	> 5

*Y compris les produits de dégradation. **Sauf aldrine, dieldrine, heptachlore, heptachlore époxide : $0,03 \mu\text{g/l}$.

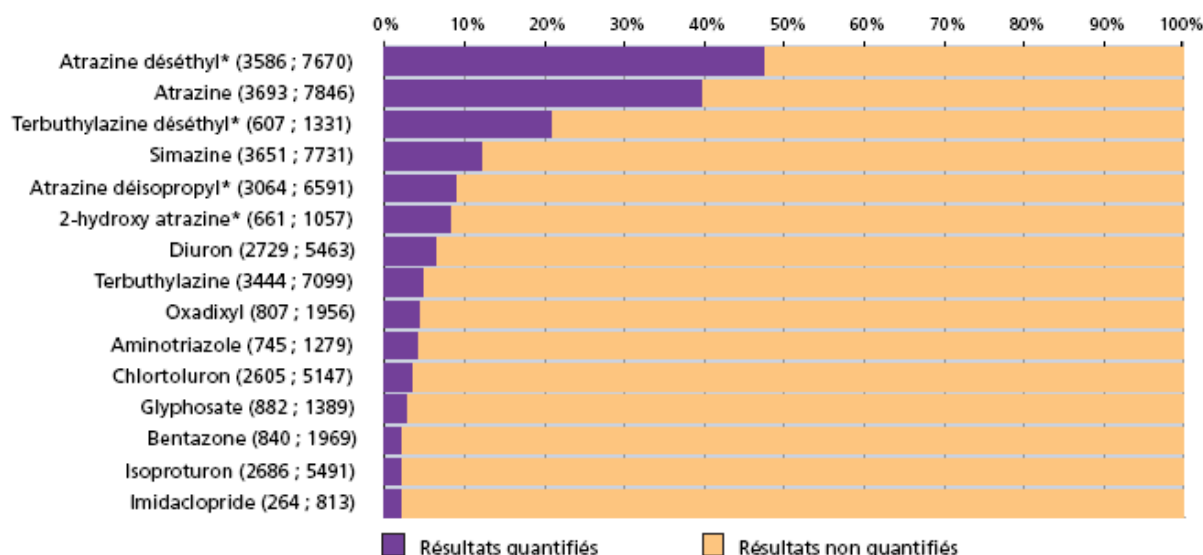
ANNEXE 6 : Principales molécules recherchées et détectées dans les eaux souterraines en 2002 tous réseaux confondus (IFEN, 2004b)

Principales molécules recherchées dans les eaux souterraines en 2002 tous réseaux confondus



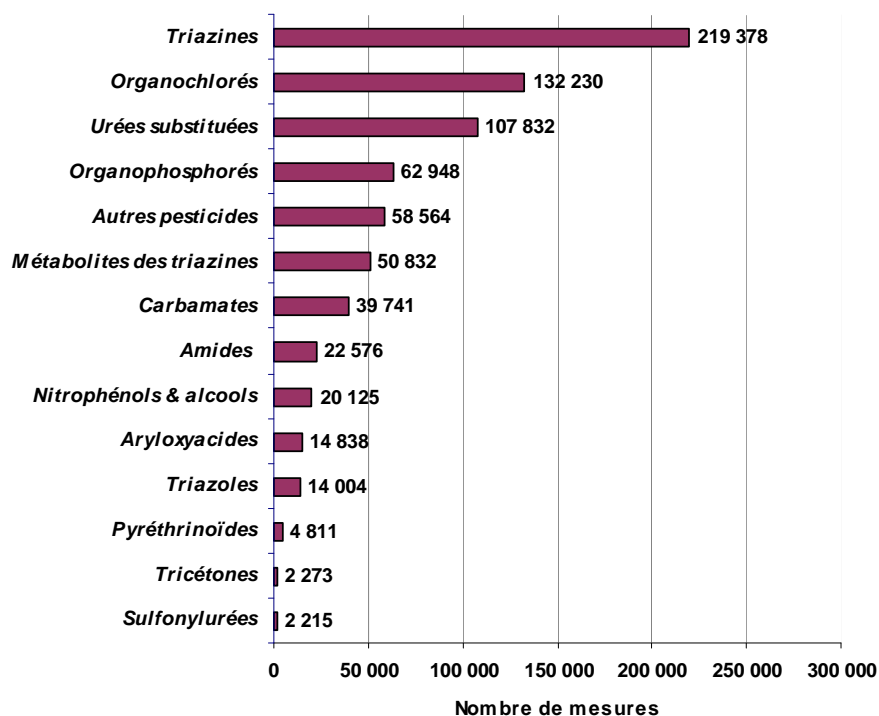
Les molécules suivies de la lettre P sont des molécules désignées comme prioritaires par la directive-cadre sur l'eau. Par exemple, l'atrazine, substance prioritaire, a été recherchée dans 98% des stations de mesure en eau souterraine.

Principales molécules (nombre de points d'observation, nombre d'analyses) présentes dans les eaux souterraines en 2002, tous réseaux confondus



En 2002, en eau souterraine, sur 7 846 analyses d'atrazine réalisées sur des échantillons provenant de 3 693 points d'observation, 47% avaient un résultat quantifié. Les produits de dégradation de l'atrazine sont repérés par un astérisque.

ANNEXE 7a : Nombre de mesures réalisées dans les eaux mises à distribution par famille de pesticides de 2001 à 2003 (DGS, 2005)



ANNEXE 7b : les 50 composés les plus recherchés dans les eaux mises à distribution pour la période 2001 - 2003 (DGS, 2005)

Familles chimiques	Substances actives les plus recherchées	
	Nombre	Noms
Triazines	14	atrazine, simazine, terbuthylazine, cyanazine, prométhrine, terbutryne, améthryne, propazine, desmétryne, terbuméton, métribuzine, secbuméton, métamitrone, prométon
Organochlorés	17	lindane, aldrine, dieldrine, heptachlore, HCH alpha, hexachlorobenzène, heptachlore époxyde, HCH bêta, DDE-4,4', DDD-4,4', DDT-4,4', endosulfan alpha, DDT-2,4', endosulfan bêta, endrine, DDD-2,4', DDE-2,4'
Urées substituées	9	diuron, isoproturon, linuron, chlortoluron, métobromuron, néburon, métabenzthiazuron, monolinuron, métoxuron
Organophosphorés	2	éthyl-parathion, diazinon
Autres pesticides	1	métazachlore
Métabolites des triazines	2	atrazine-déséthyl, atrazine-déisopropyl
Carbamates	2	carbendazime, aldicarbe
Amides	2	alachlore, métolachlore
Nitrophénols & alcools	1	ioxynil

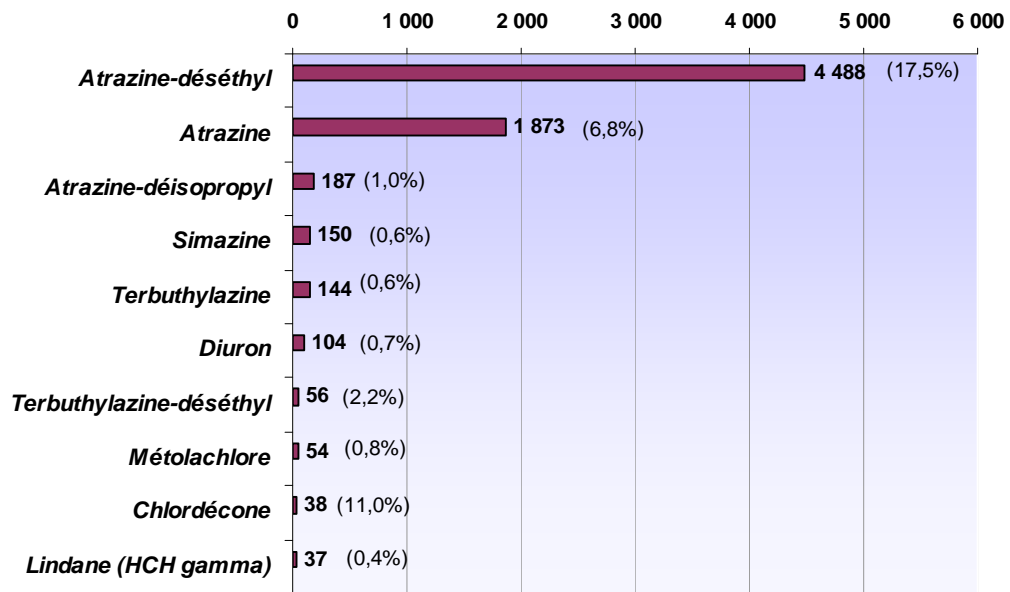
ANNEXE 8 : Les 50 composés les plus détectés dans les eaux mises à distribution pour la période 2001-2003 (DGS, 2005)

Familles chimiques	Substances actives les plus détectées	
	Nombre	Noms (fréquence de détection)
Triazines	10	Améthryne (1,9 %) Atrazine (41,5%) Cyanazine (2,1%) Hexazinone (16,4%) Prométhrine (1,7 %) Propazine (3,2 %) Simazine (8,5 %) Terbuméton (2,6 %) Terbutylazine (3,4 %) Terbutryne (1,8 %)
Organochlorés	17	Aldrine (3,1 %) DDD-2,4' (5,2 %) DDD-4,4' (3,8 %) DDE-2,4' (5,3 %) DDE-4,4' (3,8 %) DDT-2,4' (5,2 %) DDT-4,4' (4,1 %) Dieldrine (3,2 %) Endosulfan alpha (4,1 %) Endosulfan bêta (4,2 %) HCH alpha (3,4 %) HCH bêta (4,3 %) HCH delta (5,3 %) Heptachlore (3,2 %) Hexachlorobenzène (3,5 %) Hexachlorobutadiène (31,0 %) Lindane (3,9 %)
Urées substituées	8	Chlortoluron (2,9 %) Diuron (4,7 %) Isoproturon (2,3 %) Linuron (2,1 %) Métabenzthiazuron (3,2 %) Métobromuron (3,0 %) Métoxuron (4,2 %) Monolinuron (4,1 %)
Organophosphorés	6	Bromophos (35,5 %) Diazinon (5,2 %) Fénitrothion (12,7 %) Malathion (5,5 %) Mévinphos (17,8 %) Parathion-éthyl (3,9 %)
Autres pesticides	3	Métazachlore (4,4 %) Oxadixyl (28,5 %) Trifluraline (5,5 %)
Métabolites des triazines	3	Atrazine-déisopropyl (9,6 %) Atrazine-déséthyl (49,1 %) Terbutylazine-déséthyl (21,2 %)
Amides	2	Alachlore (3,5 %) Métolachlore (7,6 %)
Nitrophénols & alcools	1	Ioxynil (4,6 %)
Les pesticides notés en rouge sont détectés dans plus de 5% des mesures effectuées		

ANNEXE 9 : Pesticides ou métabolites n'ayant jamais été détectés dans les eaux mises en distribution entre 2001 et 2003 (DGS, 2005)

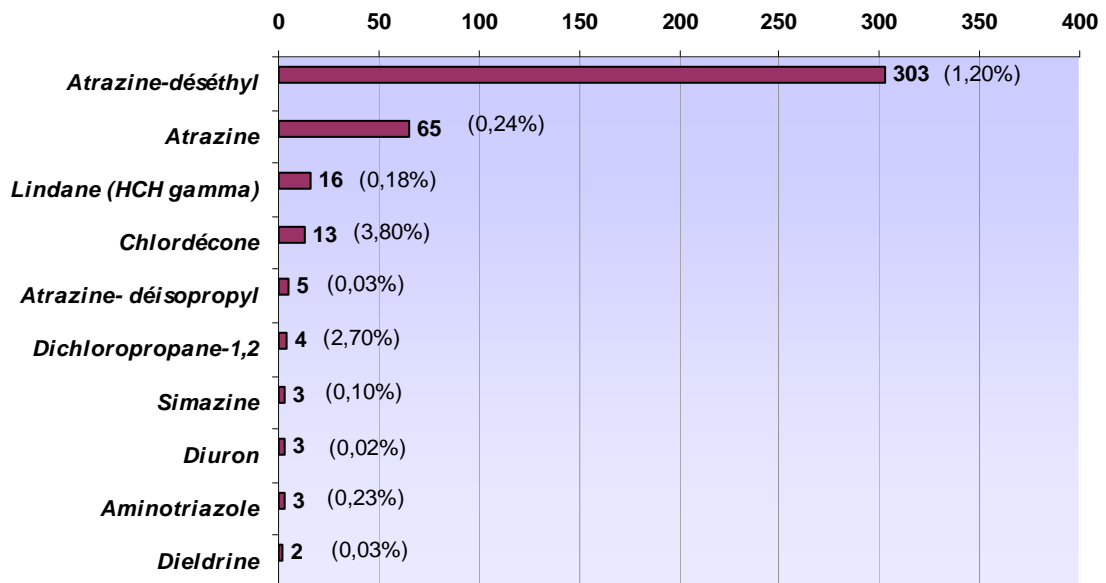
Familles chimiques	Substances actives	
	Nombre	Noms
Amides	1	Pretilachlore
Aryloxyacides	4	Haloxypop-méthyl (R) Mécoprop-p, quizolafof Quizolafof éthyl
Autres pesticides	10	Clopyralid Dichloropropylène-1,3 cis Dibromo-1,2-chloro-3 propane (DBCP) Diquat Ethyl-p-nitrophényl thionobenzèneposphonate (EPN) Fénamidone Glufosinate Piclorame Tetraéthyl pyrophosphate (TEPP) Trifluraline-3,4,1
Carbamates	7	Hydroxycarbofuran-3 Naphthol-1 Prophame Pyrimicarbe Thiofanox Thiophanate méthyl Thirame
Métabolites des triazines	2	Atrazine déisopropyl-2-hydroxy Simazine hydroxy
Organochlorés	1	Chlordane gamma
Organophosphorés	4	Monocrotophos Trichlorfon Trichloronat Vamidothion
Sulfonylurées	5	Nicosulfuron Rimsulfuron Thifensulfuron méthyl Triasulfuron Tribenuron-méthyl
Triazoles	2	Fenbuconazole Metconazol
Urées substituées	2	Fluométuron Siduron

ANNEXE 10a : Les 10 pesticides les plus fréquemment détectés à des concentrations supérieures aux limites de qualité en 2001-2003 (DGS, 2005)



Nombre de mesures supérieures à la limite de qualité
(%) : pourcentage du nombre total de mesures

ANNEXE 10b : Les 10 pesticides les plus fréquemment détectés à des concentrations supérieures de 20 % aux limites de qualité en 2001-2003 (DGS, 2005)



Nombre de mesures supérieures à 20% de la valeur sanitaire maximale 2001-2003
(%) : pourcentage du nombre total de mesures

ANNEXE 11 : Fréquence de détection (%) et concentrations (ng/m³) de pesticides dans 130 logements Franciliens en 2003 -2004 et 2004-2005 (Bouvier, 2005a)

Activité	Classe chimique	Substance active	Fréquence de détection	Médiane	75 ^e percentile	95 ^e percentile	Maximum
Insecticides	Organochlorés	lindane (gamma-HCH)	88,0%	2,9	5,5	24,3	209,3
		alpha-HCH	49,0%	0,2	0,75	2,3	5,8
		alpha-endosulfan	27,0%	nd	0,3	3,1	11,9
		beta-endosulfan	10,0%	nd	nd	0,6	1,75
		4,4'-DDT	5,0%	nd	nd	nd	2,45
		aldrine	4,0%	nd	nd	nd	5,4
		dieldrine	20,0%	nd	nd	1,7	9,7
		heptachlore	1,5%	nd	nd	nd	1,7
		heptachlore-époxyde A	2,5%	nd	nd	nd	0,5
		heptachlore-époxyde B	4,0%	nd	nd	nd	0,5
		alpha-chlordane	0,8%	nd	nd	nd	0,4
		gamma-chlordane	0,8%	nd	nd	nd	0,35
		Organophosphorés	dichlorvos	14%	nd		12,9
	fenthion		2,50%	nd		nd	7,2
	malathion		7%	nd		3,1	5,6
	méthyl-parathion		1%	nd		nd	3,3
	chlorpyrifos		10,50%	nd		2,1	7,7
	diazinon		20%	nd		6	300,9
Carbamates	propoxur	44%	nd	6		280	
	carbaryl	5%	nd	nd		140	
Herbicides	Triazines	atrazine	0%				
		terbutylazine	13%	nd	nd		34
	Toluidines	trifluraline	9%	nd	nd		62

ANNEXE 12 : Substances actives les plus fréquemment détectées (par ordre décroissant de détection) dans les végétaux lors des programmes nationaux en 2003 par les 15 pays de l'Union Européenne, la Norvège, l'Islande, et le Lichtenstein (COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES, 2005a)

Pays	Fruits et légumes	Céréales
Allemagne	Bromures (total), Amitraz (total), groupe du Manèbe, Chlorpyrifos, Procymidone, Cyprodinil, Ethéphon, Chlorméquat, groupe du BénomyI, Iprodione.	Bromures (total), Chlorméquat, Pyrimiphos-méthyl, Pipéronyl butoxide, groupe du Manèbe, Fenpiclonil, Imazalil, Dichlorvos, Malathion/Malaoxon (somme), Téflubenzuron.
Autriche	Groupe du Manèbe, Fludioxonil, Procymidone, Cyprodinil, Iprodione, Chlorpyrifos, Azoxystrobine, Endosulfan, MéthomyI, Cyperméthrine.	Pyrimiphos-méthyl, Chlorpyrifos-méthyl, Deltaméthrine, groupe du BénomyI, Chlorpyrifos, Malathion.
Belgique	Chlorprophame, Prochloraz, ion bromure, Chlorméquat, Imazalil, groupe du manèbe, Propamocarbe, Iprodione, Cyprodinil, groupe du BénomyI	Malathion, ion bromure, pyrimifos-méthyl
Danemark	Chlorméquat, Imazalil, Chlorpyrifos, Groupe du manèbe, Iprodione, Procymidone, PyriméthaniI, Phénylphénol 2-, Thiabendazole, Cyprodinil.	Chlorméquat, Pirimiphos-méthyl, Deltaméthrine, Mépiquat, Chlorpyrifos, Chlorpyrifos-méthyl, Cyperméthrine, Fénitrothion, Lindane, Malathion.
Espagne	Chlorpyrifos, Imazalil, DicofoI, Malathion, groupe du Manèbe, Chlorothalonil, Méthidathion, Endosulfan, Captan+Folpet, Cyperméthrine.	Pirimiphos-méthyl, Malathion, Lindane, Phosalone, Iprodione, Méthamidophos, Propyzamide.
Finlande	Dithianon, Hydrazide maléïque, Bromures inorganiques, Hydrogène phosphoré, groupe du BénomyI, Imazalil, Procymidone, Chlorpyrifos, Tolyfluamide, Thiabendazole.	Hydrogène phosphoré, Bromures inorganiques, Chlorméquat, Pyrimiphos-méthyl, Chlorpyrifos-méthyl, Malathion.
France	Hydrazide maléïque, Bromures, MéthomyI, Thiabendazole, groupe du BenomyI, Imazalil, Groupe du Manèbe, Iprodione, Chlorpyrifos, Imidaclopride	Pyrimiphos-méthyl, Malathion, Deltaméthrine, Dichlorvos, Chlorpyrifos-méthyl, Chlorpyrifos, Lindane.
Grèce	Groupe du Manèbe, Aldicarbe, Chlorpyrifos, Endosulfan, Procymidone, groupe du BénomyI, Captane, Méthamidophos, Phosalone, Iprodione	Dichlorvos, Chlorpyrifos, Deltaméthrine, Dichloran, Endosulfan, Malathion.
Irlande	Thiabendazole, groupe du BénomyI, Captane, Iprodione, Chlorpyrifos, Méthidathion, Chlorothalonil, Tolyfluamide, DicofoI, Phosmet.	Pyrimophos-méthyl, Diazinon, Deltaméthrine, Iprodione, Malathion.
Islande	Thiabendazole, Imazalil, Orthophénylphénol, Chlorpyrifos, Tolyfluamide, Diphénylamine, Iprodione, Méthidathion, Procymidone, DicofoI	Aucun
Italie	Procymidone, Chlorpyrifos, Chlorothalonil, Parathion-méthyl, Diazinon, Malathion, Vinchlozoline, Chlorpyrifos-méthyl, Phosalone, Pyrimiphos-méthyl.	Pyrimiphos-méthyl, Pipéronyl butoxide, Malathion, Manèbe, Parathion, Chlorpyrifos-méthyl, Dichlorvos, Endosulfan, Iprodione, Carbaryl.
Lichtenstein	Groupe du Manèbe, Groupe du BénomyI, Diazinon, Captane + Folpet, Acéphate, Chlorpyrifos, Méthamidophos	Aucun
Luxembourg	Grouped du Manèbe, Folpet, Procymidone, Iprodione, Métalaxyl, Oxadixyl, PyriméthaniI, Malathion, Endosulfan, Parathion-méthyl, Pirimicarbe.	Aucun
Norvège	Chlorméquat, groupe du Manèbe, Imazalil, ortho-Phénylphénol, Thiabendazole, Iprodione, groupe du BénomyI, MCPA, Cyprodinil, Tolyfluamide.	Glyphosate, Chlorméquat, AMPA, Malathion, Chlorpyrifos
Pays-Bas	Groupe du Manèbe, Propamocarbe, Iprodione, Chlorméquat, Imazalil, groupe du BénomyI, Thiabendazole, Chlorpyrifos-éthyl, Cyprodinil, Imidaclopride.	Chlorméquat, Pyrimiphos-méthyl, Malathion.
Portugal	Groupe du Manèbe, Iprodione, Procymidone, DichlofluaniI, groupe du BénomyI, Méthiocarbe, Chlorpyrifos, Endosulfan, Azoxystrobine, DicofoI.	Malathion, Pyrimiphos-méthyl, Dichlorvos, Deltaméthrine, Chlorpyrifos-méthyl.
Royaume-Uni	Hydrogène phosphoré, Chlorméquat, 2,4-D, Chlorprophame, groupe du BénomyI, Hydrazide Maléïque, Fenhexamid, Bromure (inorganique), Groupe du Manèbe, TriadiméfoI	Chlorméquat, Glyphosate, Pyrimiphos-méthyl
Suède	Bromures (inorganique), groupe du Manèbe, Diquat, Chlorméquat, Hydrazide Maléïque, Groupe du BénomyI, Imazalil, Thiabendazole, Imidaclopride, Captane.	Chlorméquat, Mépiquat, Glyphosate, Hydrogène phosphoré, Bromures (inorganiques), Pyrimiphos-méthyl, Chlorpyrifos-méthyl, Deltaméthrine, Malathion, Cyperméthrine.

ANNEXE 13 : Fréquence de détection des pesticides dans le cadre du programme coordonné européen en 2003 (COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES 2005a)

Substance active	Nbre tot. d'échantillons	sans résidus	avec résidus ≤ LMR	% avec résidus ≤ LMR	avec résidus ≥ LMR	% avec résidus ≥ LMR	Concentration max.
Procymidone	7923	7036	887	11,20%	0	0,00%	4,9
Manèbe (groupe du) *	4151	3729	418	10,07%	4	0,10%	2,5
Iprodione	7993	7525	467	5,84%	1	0,01%	8,2
Chlorpyrifos	8141	7691	436	5,36%	14	0,17%	2,69
Endosulfan	7906	7513	374	4,73%	19	0,24%	1,8
Bénomyl (groupe du) †	5779	5522	239	4,14%	18	0,31%	3,3
Pirimiphos-méthyl	7887	7580	304	3,85%	3	0,04%	2,55
Azoxystrobine	6965	6718	247	3,55%	0	0,00%	0,9
Chlorpyrifos-méthyl	8186	8035	149	1,82%	2	0,02%	0,42
Cyperméthrine	7822	7679	141	1,80%	2	0,03%	0,89
Malathion	8196	8050	146	1,78%	0	0,00%	3,1
Méthamidophos	7656	7505	128	1,67%	25	0,33%	0,68
Captane + Folpet	7948	7824	115	1,45%	9	0,11%	2,84
Vinchlozoline	7855	7742	112	1,43%	1	0,01%	1,66
Deltaméthrine	7543	7445	98	1,30%	0	0,00%	1
Chlorothalonil	7301	7213	87	1,19%	1	0,01%	5,8
Diméthoate	8047	7941	84	1,04%	22	0,27%	0,41
Méthomyl	4245	4144	44	1,04%	57	1,34%	3,8
Lambda-cyhalothrine	7302	7234	66	0,90%	2	0,03%	0,46
Bromopropylate	7649	7566	66	0,86%	17	0,22%	1,3
Métalaxyl	7633	7547	49	0,64%	37	0,48%	6,9
Méthiocarb	5175	5121	28	0,54%	26	0,50%	1,18
Dichlofluanide	7399	7361	38	0,51%	0	0,00%	1,5
Krésoxim-méthyl	6618	6594	24	0,36%	0	0,00%	0,45
Imazalil	6723	6695	21	0,31%	7	0,10%	0,35
Dicofol	7187	7166	17	0,24%	4	0,06%	1,4
Tolyfluanide	6402	6389	13	0,20%	0	0,00%	0,165
Perméthrine	7403	7390	11	0,15%	2	0,03%	0,4
Parathion	7655	7644	11	0,14%	0	0,00%	0,11
Thiabendazole	6209	6199	8	0,13%	2	0,03%	0,79
Acéphate	7537	7507	8	0,11%	22	0,29%	0,66
Azinphos-méthyl	7453	7444	8	0,11%	1	0,01%	1,001
Ométhoate	4604	4599	5	0,11%	0	0,00%	0,06
Aldicarbe	3954	3949	4	0,10%	1	0,03%	0,085
Diazinon	7751	7741	8	0,10%	2	0,03%	0,31
Mécarbam	7019	7013	6	0,09%	0	0,00%	0,036
Oxydéméthon-méthyl	4963	4955	4	0,08%	4	0,08%	0,23
Méthidathion	7444	7440	3	0,04%	1	0,01%	0,04
Propyzamide	6841	6839	2	0,03%	0	0,00%	0,018
Triazophos	6608	6605	2	0,03%	1	0,02%	0,21
Phorate	6077	6077	0	0,00%	0	0,00%	0

* Manèbe, mancozèbe, métirame, propinèbe, zinèbe

† Bénomyl, carbendazime, thiophanate-méthyl

ANNEXE 14 : Classification des pesticides selon Groshart et Okkerman (2000) et de l'US EPA en fonction de leur activité sur le système endocrinien

Substances actives ou métabolites	Classification selon Groshart et Okkerman (2000) *	Classification US EPA♦		
		Connu	Probable	Suspecté
2,4,5-T			➡	
2,4-D	2		➡	
2,4-Mcpa	2			
Acétochlore	1			
Alachlore	1		➡	
Aldicarbe				➡
Aldrine	2		➡	
Aminotriazole	1		➡	
Atrazine	1	➡		
Bénomyl			➡	
Carbaryl				➡
Carbendazime	2			
Chlordane	1	➡		
Chlordane (cis- and trans-)	1			
Cyperméthrine				➡
DDT		➡		
DDT (technical) = clofénotan	1			
Diazinon	2			
Dibromochloropropane (DBCP)		➡		
Dibromoéthane (EDB)	3			
Dicofol	2	➡		
Dieldrine	2	➡		
Diméthoate	2			
Diuron	2			
Endosulfan	2	➡		
Endosulfan (alpha)	2			
Endosulfan (beta)	2			
Endrine	2		➡	
Esfenvalerate				➡
Fenthion	3			
Fentine Acetate	1			
Fenvalerate				➡
Gamma-HCH (Lindane)	1	➡		
Heptachlore	2		➡	
Hexachlorobenzène (HCB)	1		➡	
Iprodione	2			
Kepone (Chlordécone)	1			
Linuron	1			
Malathion	2			➡
Mancozèbe			➡	
Manèbe	1		➡	
Métam-sodium	1			
Méthomyl				➡
Méthoxychlore		➡		
Methylbromide (bromomethane)	2			
Métirame			➡	
Métribuzine				➡
Mirex	1		➡	
Nitroféne	1			➡
Oxychlordane	2			
Oxyde de bis (tributylétain)	1			
p,p'-DDT	1			
Parathion éthyl	2		➡	
Parathion méthyl	2		➡	
Pentachlorophenol (PCP)			➡	
Perméthrine				➡
Photomirex	2			
Prochloraze	2			
Propanil	2			
Simazine	2			
Tetrachloro DDT	1			
Thirame	1			
Toxaphène = Camphéchlor	1	➡		
Triadiméfon	2			
Tributylétain		➡		
Trifluraline			➡	
Triphénylétain	1			
Vinchlozoline	1		➡	
Zinèbe	1		➡	
Zirame	2			➡

* **catégorie 1** : évidence d'activité perturbatrice endocrinienne sur au moins une espèce vivante ; **catégorie 2** : évidence d'une activité biologique en rapport avec les perturbations endocriniennes dans au moins quelques études *in vitro* ; **catégorie 3** : pas d'évidence d'activité perturbatrice endocrinienne ou absence de données.
♦ Source : The Illinois Pesticide Review – Endocrine disruptors - <http://www.pesticidesafety.uiuc.edu/>

ANNEXE 15a : Nombre de pesticides classés quand à leur cancérogénicité par l'US EPA, le CIRC et l'Union Européenne

Classification des substances actives cancérogènes US EPA	n (total 587)			
	SA ventes 2001 à 2003	POPs	Autres	Total
A (cancérogène)	1	0	0	1
Known/Likely (connu/probable)	1	0	0	1
Likely (probable)	21	0	8	29
Likely high dose (probable à fortes doses)	2	0	4	6
B1 (cancérogène probable - données limitées chez l'homme)	0	0	2	2
B2 (cancérogène probable – poids des certitudes faibles ou insuffisantes)	14	8	23	45
Suggestive evidence (évidence suggestive mais insuffisante pour conclure au potentiel cancérogène pour l'homme)	12	1	5	18
C (cancérogène possible)	46	0	20	66
D (pas classable comme Cancérogène)	16	0	13	29
Inadequate data (données inadéquates)	2	0	1	3
Not yet determinated (pas encore déterminé)	1	0	1	2
E (non cancérogène)	34	0	20	54
Not likely (improbable)	55	0	20	75
No data available (pas de données disponibles)	1	0	0	1
Not yet evaluated (pas encore évalué)	1	0	0	1
Non classées	147	3	104	254
Total	354	12	221	587

Classification des substances actives cancérogènes CIRC	n (total 587)			
	SA ventes 2001 à 2003	POPs	Autres	Total
1 (cancérogène)	1	0	2	3
2A (cancérogène probable)	0	0	2	2
2B (cancérogène possible)	12	9	15	36
3 (non classables)	18	3	23	44
4 (Probablement non cancérogène)	0	0	0	0
Non classées	323	0	179	502
Total	354	12	221	587

Classification des substances actives cancérogènes UE	n (total 587)			
	SA ventes 2001 à 2003	POPs	Autres	Total
1 (cancérogène)	1	0	0	1
2 (devant être assimilées à des substances cancérogènes)	0	1	10	11
3 (substances préoccupante en raison d'effets cancérogènes possibles)	21	9	19	48
Non classées	332	2	192	527
Total	354	12	221	587

ANNEXE 15b : Nombre de pesticides classés par l'Union Européenne quand à leur mutagénicité, leur reprotoxicité et par Groshart et Okkerman (2000) quand à leur potentiel perturbateur endocrinien

Classification des substances actives mutagènes UE	n (total 587)			
	SA ventes 2001 à 2003	POPs	Autres	Total
1 (<i>mutagène</i>)	0	0	0	0
2 (<i>substances devant être assimilées à des substances mutagènes</i>)	1	0	3	4
3 (<i>substances préoccupantes en raison d'effets mutagènes possibles</i>)	3	0	6	9
Non classées	350	12	212	574
Total	354	12	221	587

Classification des substances actives reprotoxiques UE	n (total 587)			
	SA ventes 2001 à 2003	POP s	Autres	Total
1 (<i>substances connues pour altérer la fertilité chez l'homme</i>)	0	0	2	2
2 (<i>substances devant être assimilées à des substances altérant la fertilité</i>)	7	0	5	12
3 (<i>substances préoccupantes pour la fertilité</i>)	14	0	6	20
2/3	1	0	2	3
Non classées	332	12	206	550
Total	354	12	221	587

Classification des substances actives perturbatrices endocriniennes selon Groshart et Okkerman (2000)	n (total 587)			
	SA ventes 2001 à 2003	POP s	Autres	Total
1 (<i>évidence d'activité perturbatrice endocrinienne sur au moins une espèce vivante</i>)	11	7	3	21
2 (<i>évidence d'une activité biologique en rapport avec les perturbations endocriniennes dans au moins quelques études in vitro</i>)	17	4	2	23
3 (<i>pas d'évidence d'activité perturbatrice endocrinienne ou absence de données.</i>)	3	0	1	4
Non classées	323	1	215	539
Total	354	12	221	587

ANNEXE 16 : Données de contamination de l'eau et des aliments par les pesticides (DGS, 2005 ; DGCCRF, 2006) et substances autorisées en 2006 (e-phy, 2006)

Contamination des eaux mises en distribution (DGS, 2005)	n (total 587)			
	SA ventes 2001 à 2003	POPs	Autres	Total
SA recherchées et le plus fréquemment détectées	28	7	5	40
SA recherchées et détectées	178	3	82	263
Autres SA	130	2	118	250
SA recherchées mais jamais détectées	18	0	16	34

Contamination des aliments (DGCCRF, 2006)	n (total 587)			
	SA ventes 2001 à 2003	POPs	Autres	Total
SA recherchées et détectées	77	3	11	91
Autres SA	272	5	201	478
SA recherchées mais jamais détectées	5	4	9	18

Autorisations d'utilisation en 2006 (e-phy, 2006)	n (total 587)			
	SA ventes 2001 à 2003	POPs	Autres	Total
OUI *	287	0	43	330
NON	67	12	138	217
? °	0	0	40	40

* Si interdiction restreinte à un ou plusieurs isomères la SA a été considérée comme autorisée
 ° Substances non mentionnées dans les bases e-phy ou Agritox

ANNEXE 17 : Table des données relatives aux substances arrivant dans les 30 premiers rangs SIRIS du scénario 1

Matière active	CLASSE 1						CLASSE 2		CLASSE 3		CLASSEMENT SIRIS	
	Classification cancer			Mutagène	Reprotox	PE	Σ volumes des ventes 2001- 2002 -2003	Autorisé en France en 2006 ou POPs	Aliments	Eau	Rang	NormalCent
	US EPA	CIRC	UE									
Linuron	C		3		2/3	1	X	OUI		OUI +	134	65,69%
Vinchlozoline	C		3		2	1	X	OUI	OUI	OUI	134	65,69%
Carbendazime	C			2	2	2	X	OUI	OUI	OUI	126,83	62,17%
Aminotriazole	B2	3			3	1	X	OUI		OUI	122,17	59,89%
Chlordane	B2	2B	3			1	X	POP		OUI	116	56,86%
Alachlore	Likely (high dose)		3			1	X	OUI		OUI +	112,67	55,23%
Chlorothalonil	B2	2B	3				X	OUI	OUI	OUI	112,67	55,23%
1,2-Dibromo-3-chloropropane (DBCP)	B2	2B	2	2	1		X	NON		NON	112,33	55,07%
DDT	B2	2B	3			1	X	POP	NON	OUI +	112	54,90%
Hexachlorobenzène (HCB)	B2	2B	2			1	X	POP	NON	OUI +	112	54,90%
Toxaphène	B2	2B	3			1	X	POP			112	54,90%
Dichloropropène	B2	2B		3			X	OUI			104	50,98%
Heptachlore	B2	2B	3			2	X	POP	NON	OUI +	99,5	48,77%
Captane	B2	3	3				X	OUI	OUI	OUI	98,5	48,28%
Diuron	Known/Likely		3			2	X	OUI		OUI +	98,5	48,28%
Dieldrine	B2	3	3			2	X	POP	OUI	OUI +	97	47,55%
Lindane (Gamma HCH)	Suggestive evidence	2B				1	X	POP	OUI	OUI +	97	47,55%
Molinate	Suggestive evidence		3		3		X	OUI		OUI	96,33	47,22%
Manebe	B2	3				1	X	OUI	OUI		94,5	46,32%
Aldrine	B2	3	3			2	X	POP		OUI +	93,67	45,92%
Chlordecone		2B	3			1	X	POP	OUI	OUI	93,67	45,92%
Nitrofène		2B	2		2	1	X	NON			93	45,59%
Carbaryl	Likely	3	3				X	OUI	OUI	OUI	92,5	45,34%
Iprodione	Likely		3			2	X	OUI	OUI	OUI	92,5	45,34%
Bromométhane (Bromure de méthyle)	Not likely	3	3	3		2	X	OUI			87	42,65%
Dichlorométhane (chlorure de méthylène)	B2	2B	3				X	OUI			87	42,65%
Formaldéhyde	B1	1	3				X	OUI			87	42,65%
HCH (Hexachlorocyclohexanes) sauf lindane	B2	2B	3				X	POP	NON	OUI +	87	42,65%
Oxyde d'éthylène		1	2	2			X	OUI			87	42,65%

ANNEXE 17 (suite) : Table des données relatives aux substances arrivant dans les 30 premiers rangs SIRIS du scénario 1

Matière active	CLASSE 1						CLASSE 2		CLASSE 3		CLASSEMENT SIRIS	
	Classification cancer			Mutagène	Reprotox	PE	∑ volumes des ventes 2001- 2002 -2003	Autorisé en France en 2006 ou POPs	Aliments	Eau	Rang	NormalCent
	US EPA	CIRC	UE									
Mirex		2B	3			1	X	POP			87	42,65%
Chlortoluron			3		3		X	OUI		OUI +	84,33	41,34%
Folpel	B2		3				X	OUI	OUI	OUI	84,33	41,34%
Azobenzene	B2	3	2	3			X	?			81,5	39,95%
Arsenite De Sodium	A	1	1				X	NON			81,33	39,87%
Benomyl	C			2	2		X	NON	OUI	OUI	81	39,71%
Simazine	C	3	3			2	X	NON		OUI +	81	39,71%
2,4-D	D	2B				2	X	OUI (pour 12 substances sur 19)		OUI	80,67	39,54%
Acétochlore	Likely					1	X	OUI		OUI	80,67	39,54%
Dichlorvos	Suggestive evidence	2B					X	OUI	OUI	OUI	78,67	38,56%
Kresoxim Methyl	Likely		3				X	OUI	OUI	OUI	78,67	38,56%
Propyzamide (Pronamide)	B2		3				X	OUI	OUI	OUI	78,67	38,56%
Metam-sodium	B2					1	X	OUI			77	37,75%
Malathion	Suggestive evidence	3				2	X	OUI	OUI	OUI +	76	37,25%
Fentine Acetate			3		3	1	X	NON			75,67	37,09%
Fentine Hydroxyde	B2		3		3		X	NON			75,67	37,09%
Bromoxynil	C				3		X	OUI		OUI	75,33	36,93%
Cyproconazole	B2				3		X	OUI		OUI	75,33	36,93%
Flusilazole			3		2		X	OUI		OUI	75,33	36,93%
Thiourée		3	3		3		X	OUI			74,5	36,52%
Mecoprop-P	Suggestive evidence	2B					X	OUI		NON	73,33	35,95%

ANNEXE 18 : Table des données relatives aux substances arrivant dans les 30 premiers rangs SIRIS du scénario 2

Matière active	CLASSE 1				CLASSE 2		CLASSE 3		CLASSEMENT SIRIS	
	Classification cancer UE	Mutagène	Reprotox	PE	∑ volumes des ventes 2001- 2002 - 2003	Autorisé en France en 2006 ou POPs	Aliments	Eau	Rang	NormalCent
Linuron	3		2/3	1	X	OUI		OUI +	94,33	72,56%
Vinchlozoline	3		2	1	X	OUI	OUI	OUI	94,33	72,56%
Carbendazime		2	2	2	X	OUI	OUI	OUI	88,5	68,08%
Alachlore	3			1	X	OUI		OUI +	76,33	58,72%
Chlortoluron	3		3		X	OUI		OUI +	76,33	58,72%
Aminotriazole			3	1	X	OUI		OUI	72,67	55,90%
Flusilazole	3		2		X	OUI		OUI	67,33	51,79%
Bromométhane (Bromure de méthyle)	3	3		2	X	OUI			64,5	49,62%
Diuron	3			2	X	OUI		OUI +	64,17	49,36%
Fentine Acetate	3		3	1	X	NON			63,67	48,97%
Molinate	3		3		X	OUI		OUI	62	47,69%
Chlordecone	3			1	X	POP	OUI	OUI	59,33	45,64%
Iprodione	3			2	X	OUI	OUI	OUI	58,83	45,26%
Nitrofène	2		2	1	X	NON			58	44,62%
1,2-Dibromo-3-chloropropane (DBCP)	2	2	1		X	NON		NON	55,67	42,82%
DDT	3			1	X	POP	NON	OUI +	54	41,54%
Hexachlorobenzène (HCB)	2			1	X	POP	NON	OUI +	54	41,54%
Mirex	3			1	X	POP			54	41,54%
Oxyde d'éthylène	2	2			X	OUI			54	41,54%
Thiourée	3		3		X	OUI			54	41,54%
Toxaphène	3			1	X	POP			54	41,54%
Captane	3				X	OUI	OUI	OUI	52	40,00%
Chlorothalonil	3				X	OUI	OUI	OUI	52	40,00%
Folpel	3				X	OUI	OUI	OUI	52	40,00%
Isoproturon	3				X	OUI		OUI +	52	40,00%
Dieldrine	3			2	X	POP	OUI	OUI +	50,5	38,85%

ANNEXE 18 (suite) : Table des données relatives aux substances arrivant dans les 30 premiers rangs SIRIS du scénario 2

Matière active	CLASSE 1				CLASSE 2		CLASSE 3		CLASSEMENT SIRIS	
	Classification cancer UE	Mutagène	Reprotox	PE	∑ volumes des ventes 2001- 2002 - 2003	Autorisé en France en 2006 ou POPs	Aliments	Eau	Rang	NormalCent
Acétochlore				1	X	OUI		OUI	49	37,69%
Fenpropimorphe			3		X	OUI		OUI	49	37,69%
Manèbe				1	X	OUI	OUI		49	37,69%
Aldrine	3			2	X	POP		OUI +	48,17	37,05%
Benomyl		2	2		X	NON	OUI	OUI	48	36,92%
Carbaryl	3				X	OUI	OUI	OUI	47	36,15%
Ioxynil			3		X	OUI		OUI +	47	36,15%
Kresoxim Méthyl	3				X	OUI	OUI	OUI	47	36,15%
Propyzamide (Pronamide)	3				X	OUI	OUI	OUI	47	36,15%
Dichloropropène		3			X	OUI			46	35,38%
Metam-sodium				1	X	OUI			46	35,38%
Bromoxynil			3		X	OUI		OUI	44,33	34,10%
Cyproconazole			3		X	OUI		OUI	44,33	34,10%
Dinocap			2		X	OUI		OUI	44,33	34,10%
Fentine Hydroxyde	3		3		X	NON			44	33,85%
Heptachlore	3			2	X	POP	NON	OUI +	43,5	33,46%
Myclobutanil			3		X	OUI	OUI	OUI	42	32,31%
Thiophanate-Méthyl		3			X	OUI	OUI	NON	41,67	32,05%
Chlordane	3			1	X	NON		OUI	40,67	31,28%
Flumioxazine			2		X	OUI		OUI	39,67	30,51%
Isoxaflutole			3		X	OUI		OUI	39,67	30,51%
Propargite	3				X	OUI		OUI	39,67	30,51%
Azobenzene	2	3			X	?			39	30,00%
Cycloheximide		3	2		X	NON			39	30,00%
Lindane (Gamma HCH)				1	X	POP	OUI	OUI +	39	30,00%
Thirame				1	X	OUI		NON	39	30,00%
Simazine	3			2	X	NON		OUI +	37,5	28,85%

ANNEXE 19 : Familles chimiques, activité et autorisation d'usage en 2006 pour les 60 substances figurant dans les 30 premiers rangs SIRIS des scénarii 1 et 2

Matière active	Classe	Activité	Autorisé en 2006 (POP)
1,2-Dibromo-3 chloropropane (DBCP)	Non classé	Fongicide/ Nématicide	Non
2,4-D	Aryloxyacide	Herbicide	Oui
Acétochlore	Chloroacetanilide	Herbicide	Oui
Alachlore	Chloroacetanilide	Herbicide	Oui
Aldrine	Organochloré	Insecticide	Non (POP)
Aminotriazole	triazole	Herbicide	Oui
Arsenite De Sodium	Arsenical	Herbicide/ Rodenticide/Insecticide	Non
Azobenzène	Non classé	Acaricide	Non
Bénomyl	Carbamate benzimidazole	Fongicide	Non
Bromométhane (Bromure de méthyle)	Non classé	Fongicide/ Herbicide/ Nématicide/ Acaricide/ Insecticide/Rodenticide	Oui
Bromoxynil	Benzonitrile	Herbicide	Oui
Captane	Dicarboximide	Fongicide	Oui
Carbaryl	Carbamate	Insecticide	Oui
Carbendazime	Carbamate benzimidazole	Fongicide	Oui
Chlordane	Organochloré	Insecticide	Non (POP)
Chlordécone	Organochloré	Insecticide	Non (POP)
Chlorothalonil	isophtalonitrile	Fongicide	Oui
Chlortoluron	Urée	Herbicide	Oui
Cycloheximide	Non classé	Fongicide/Régulateur de croissance	Non
Cyproconazole	Triazole	Fongicide	Oui
DDT	Organochloré	Insecticide/ Acaricide	Non (POP)
Dichlorométhane (Chlorure de méthylène)	Fumigant	Insecticide	Oui
Dichloropropène	Non classé	Nématicide	Oui
Dichlorvos	Organophosphoré	Insecticide	Oui
Dieldrine	Organochloré	Insecticide	Non (POP)
Dinocap	Phénol	Fongicide	Oui
Diuron	Urée	Herbicide	Oui
Fenpropimorphe	Morpholine	Fongicide	Oui
Fentine Acetate	Organotonine	Fongicide/ Molluscide/Algicide/Antiappétant	Non
Fentine Hydroxyde	Organotonine	Fongicide/ Molluscide/ Algicide/Antiappétant	Non
Flumioxazine	N-phénylimide	Herbicide	Oui
Flusilazole	Triazole	Fongicide	Oui
Folpel	Dicarboximide	Fongicide	Oui
Formaldéhyde	Non classé	Fongicide/Bactéricide	Oui
HCH (Hexachlorocyclohexanes) sauf lindane	Organochloré	Insecticide/Rodenticide	Non (POP)
Heptachlore	Organochloré	Insecticide	Non (POP)
Hexachlorobenzène (HCB)	Composé aromatique	Fongicide	Non (POP)
Ioxynil	Benzonitrile	Herbicide	Oui
Iprodione	dicarboximide	Fongicide	Oui
Isoproturon	Urée	Herbicide	Oui
Isoxaflutole	Oxazole	Herbicide	Oui
Krésoxim Méthyl	Strobilurine	Fongicide	Oui
Lindane (Gamma HCH)	Organochloré	Acaricide/Insecticide/Rodenticide	Non (POP)
Linuron	Urée	Herbicide	Oui
Malathion	Organophosphoré	Acaricide/Insecticide	Oui
Manèbe	Carbamate EDBC	Fongicide	Oui
Mecoprop-P	Aryloxyacide	Herbicide	Oui
Métam-sodium	Carbamate	Fongicide/Herbicide/Insecticide	Oui
Mirex	Organochloré	Insecticide	Non (POP)
Molinate	Carbamate	Herbicide	Oui
Myclobutanil	Triazole	Fongicide	Oui
Nitroféne	Dérivé du benzène	Herbicide	Non
Oxyde d'éthylène	Fumigant	Insecticide	Oui
Propargite	sulfone sulfonate	Acaricide	Oui
Propyzamide (Pronamide)	benzotrile	Herbicide	Oui
Simazine	Triazine	Herbicide	Non
Thiophanate-Méthyl	Carbamate benzimidazole	Fongicide	Oui
Thiourée	Non classé	Substance de croissance	Oui
Thirame	Carbamate	Fongicide	Oui
Toxaphène	Organochloré	Insecticide/Acaricide	Non (POP)
Vinchlorzoline	Dicarboximide	Fongicide	Oui

Substances scénario 1 – Substances scénario 2 – Substances communes aux 2 scénarii

ANNEXE 20 : Comparaison des résultats de l'approche AJMT et des résultats des 26 premiers rangs de classement des scénarii 1 et 2

Ordre de classement	Méthode AJMT			Méthode SIRIS	
	Matière active	DJA (µg/kg p.c/J)	Dépassement de la DJA (%)	Scénario 1	Scénario 2
1	Aldrine Dieldrine	0,0001	424	Linuron Vinchlorzoline	Linuron Vinchlorzoline
2	Pirimiphos-méthyl	0,005	420	Carbendazime	Carbendazime
3	Heptachlore	0,0001	402	Aminotriazole	Alachlore Chlortoluron
4	Chlorfenvinphos	0,0005	384	Chlordane	Aminotriazole
5	Méthidathion	0,001	363	Alachlore Chlorothalonil	Flusilazole
6	Cyhexatin	0,0005	347	1,2-Dibromo-3-chloropropane (DBCP)	Bromométhane (Bromure de méthyle)
7	Rotenone	0,000125	294	DDT Hexachlorobenzène (HCB) Toxaphène	Diuron
8	Propinèbe	0,007	276	Dichloropropène	Fentin Acétate
9	Fentin acetate Fentin hydroxide	0,0004	259	Heptachlore	Molinate
10	Phosphamidon	0,0005	250	Captane Diuron	Chlordécone
11	Vinchlorzoline	0,005	241	Dieldrine Lindane (Gamma HCH)	Iprodione
12	Dicofol	0,0025	240	Molinate	Nitrofène
13	Ethion	0,002	224	Manèbe	1,2-Dibromo-3-chloropropane (DBCP)
14	Thiram	0,01	219	Aldrine Chlordécone	DDT Hexachlorobenzène (HCB) Mirex Oxyde d'éthylène Thiourée Toxaphène
15	Disulfoton	0,0003	204	Nitrofène	Captane Chlorothalonil Folpel Isoproturon
16	Carbaryl	0,008	184	Carbaryl Iprodione	Dieldrine
17	Dichlorvos	0,004	173	Bromométhane Dichlorométhane Formaldéhyde HCH (Hexachlorocyclohexanes) sauf lindane Mirex Oxyde d'éthylène	Acétochlore Fenpropimorphe Manèbe
18	Phorate	0,0005	161	Chlortoluron Folpel	Aldrine
19	Mévinphos	0,0008	158	Azobenzène	Bénomyl
20	Prochloraz	0,01	149	Arsenite de Sodium	Carbaryl Ioxynil Kresoxim Methyl Propyzamide
21	Oxydeméton-méthyl	0,0003	142	Bénomyl Simazine	Dichloropropène Métam-sodium
22	Aldicarb	0,001	130	2,4-D Acétochlore	Bromoxynil Cyproconazole Dinocap
23	Thiometon	0,003	118	Dichlorvos Krésoxim-méthyl	Fentin Hydroxyde
24	Chlorpyrifos-méthyl	0,01	113,9	Propyzamide	Heptachlore
25	Monocrotophos	0,0006	113,7	Métam-sodium	Myclobutanil
26	Fénitrothion	0,005	107	Malathion	Thiophanate-méthyl