



EHESP

anses
agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail



Ingénieur du Génie Sanitaire

Promotion : **2013 - 2014**

Date du Jury : **Octobre 2014**

**Exposition aux pyréthrinoïdes en population
générale adulte : mise en place d'une méthode
d'évaluation des expositions externes en vue de
la caractérisation des risques**

Marie HERMANT

Lieu du stage :

ANSES – DER – ORP

Référent professionnel :

Virginie DESVIGNES

Référent pédagogique :

Olivier BLANCHARD

Remerciements

Mes remerciements vont tout d'abord à Virginie Desvignes pour sa disponibilité, son encadrement, et son soutien tout au long du stage.

Je remercie Olivier Blanchard pour son implication et ses conseils.

Je remercie Mathilde Merlo pour m'avoir accueillie au sein de l'Observatoire des Résidus de Pesticides, et pour ses conseils et remarques constructives tout au long du stage.

Je remercie toutes les personnes de l'Anses qui ont contribué à ce travail, notamment Marion Hulin et Anita Vigouroux-Villard de l'Observatoire des Résidus de Pesticides pour leur expertise dans le domaine de l'air et des pesticides, Guillaume Pérouel et Sandrine Fraize-Frontier de l'Unité Méthodologies et Etudes relatives aux Risques Physico-Chimiques pour nos échanges sur les approches statistiques, et Guillaume Boulanger, Emmanuelle Durand, Marion Keirsbulck, Carole Leroux, Amandine Paillat et Valérie Pernelet-Joly de l'Unité Evaluation des Risques liés à l'Air pour avoir partagé leur expérience dans le domaine de la caractérisation des expositions *via* le compartiment aérien.

Je remercie Air PACA pour nous avoir transmis les données brutes de contamination de l'air extérieur.

Je remercie toutes les personnes ayant contribué à l'étude ENNS, à savoir l'Usen, avec sa double affiliation InVS et Université Paris 13, en tant qu'investigateur principal, l'InVS en tant que promoteur et financeur, les centres d'examen de santé et leurs laboratoires, ainsi que le centre technique d'appui et de formation (Cetaf) de la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CnamTS) pour les prélèvements, et le laboratoire de l'Université d'Erlangen en Allemagne pour le dosage des pesticides.

Je remercie Maud Pelletier, du Département Santé-Environnement-Travail et Génie Sanitaire de l'EHESP, pour nos échanges fructueux sur les expositions cutanées.

Je remercie toutes les personnes de l'Anses qui ont contribué à mon intégration au sein de la Direction de l'Evaluation des Risques. En plus des personnes citées ci-dessus, je pense notamment à Camille Béchaux, Sandrine Carrillo, Amélie Crépet, Carine Dubuisson, Ariane Dufour, Fabrice Elegbédé, Marie Fröchen, Rozenn Gazan, Aurélie Mahé, Céline Ménard, Alexandre Nougadère, Alexandra Papadopoulos, Céline Peirera, Peggy Pinard, Jean-Cédric Réninger, Josselin Réty, Lynda Saibi-Yedjer, Véronique Sirot et Thiéma Traoré.

Je remercie Solène De Couesbouc, également en formation IGS et en stage à l'Anses, pour son soutien et sa bonne humeur lors des pauses café.

Je remercie mes parents qui m'ont donné l'opportunité de suivre la formation IGS de l'EHESP.

Enfin, je remercie Fabien pour sa présence et ses encouragements tout au long du stage.

Sommaire

1	Introduction	1
2	Présentation de la structure d'accueil	3
3	Contexte et généralités sur les pyréthriinoïdes	4
3.1	Les pyréthriinoïdes.....	4
3.1.1	Généralités.....	4
3.1.2	Comportement dans l'environnement.....	4
3.1.3	Toxicologie.....	5
3.2	Cadre réglementaire.....	6
3.3	Surveillance de la contamination	7
3.4	Exposition et évaluation des risques liés aux pyréthriinoïdes	7
4	Matériel et méthodes.....	9
4.1	Les données de contamination.....	10
4.1.1	Revue bibliographique.....	10
4.1.2	Sélection des données	11
4.1.3	Traitement des données.....	16
4.1.4	Hypothèses formulées.....	17
4.2	Les paramètres humains	19
4.2.1	Recrutement de la population ENNS.....	19
4.2.2	Les paramètres individuels.....	19
4.2.3	Les paramètres fixes	22
4.3	Le budget espace-temps	23
4.3.1	Temps passé à l'intérieur et à l'extérieur	23
4.3.1	Temps d'exposition aux poussières.....	24
4.1	Les équations d'exposition	26
4.1.1	Exposition par inhalation	26
4.1.2	Exposition par ingestion indirecte	26
4.1.3	Exposition par voie cutanée	27
4.2	Analyses statistiques.....	28
4.2.1	Analyse descriptive des expositions	28
4.2.2	Analyse de sensibilité.....	28
4.2.3	Logiciels utilisés	29
5	Résultats.....	30
5.1	Distribution des niveaux de contamination	30
5.2	Description de la population ENNS	30

5.2.1	Caractéristiques anthropométriques et socio-démographiques.....	30
5.2.2	Expositions spécifiques à certains pesticides.....	32
5.3	Exposition externe selon les sources et les voies	33
5.4	Exposition externe selon les caractéristiques individuelles	34
5.5	Analyse de sensibilité	34
5.5.1	Variation des variables d'entrées	34
5.5.2	Indices de sensibilité.....	36
6	Discussion	38
6.1	Mise en place d'une méthode de calcul des expositions externes	38
6.2	Limites et recommandations	39
6.2.1	Les données de contamination	39
6.2.2	Les paramètres populationnels	41
6.2.3	Calcul des expositions	43
6.2.4	Critique de la méthode.....	44
7	Conclusion et perspectives	46
7.1	Conclusion.....	46
7.2	Perspectives	47
7.2.1	Amélioration de la méthode proposée	47
7.2.2	Intégration du travail réalisé dans le projet HExPyr.....	47
	Bibliographie.....	49
	Liste des annexes	I
	Abstract / Résumé	X19X

Liste des sigles utilisés

3-PBA : acide 3-phénoxybenzoïque

AASQA : association agréée de surveillance de la qualité de l'air

Anses : agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

BET : budget espace-temps

Br₂CA : acide 3-(2,2-dibromovinyl)-2,2-diméthyl-cyclopropane-1-carboxylique

CIRC : centre international de recherche sur le cancer

COSV : composés organiques semi-volatils

DEP : phtalate de diéthyle

DER : direction de l'évaluation des risques

DJE : dose journalière d'exposition

EFH : exposure factors handbook

EFSA : european food safety authority

ENNS : enquête nationale nutrition santé

ERP : établissements recevant du public

EXPOLIS : air pollution exposure distributions of adult urban populations in Europe

HExPyr : human exposure to pyrethroids

Insee : institut national de la statistique et des études économiques

InVS : institut de veille sanitaire

LMR : limite maximale de résidus

LD : limite de détection

LQ : limite de quantification

MET : équivalent métabolique

NHANES : national health and nutrition examination survey

NHAPS : national human activity pattern survey

NOAEL : no observed adverse effect level

ORP : observatoire des résidus de pesticides

OQAI : observatoire de la qualité de l'air intérieur

PBPK : physiologically based pharmacokinetic modeling

PM10 : particules en suspension de diamètre médian inférieur à 10 µm

US-EPA : United States environmental protection agency

VTR : valeur toxicologique de référence

1 Introduction

Les pyréthriinoïdes constituent la famille d'insecticide la plus utilisée en France, aussi bien pour des usages agricoles que domestiques (Fréry et al., 2013). Dans le cadre de l'Enquête Nationale Nutrition Santé (ENNS), l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) a mesuré les concentrations urinaires des métabolites de pyréthriinoïdes au sein de la population générale française (Fréry et al., 2013). Une sur-imprégnation de la population française aux pyréthriinoïdes a été mise en évidence par rapport aux niveaux observés dans les populations nord-américaine et allemande. Les travaux menés par l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) sur le compartiment alimentaire n'ont pas permis d'expliquer ce résultat (Anses, 2011 ; Anses, 2014). L'Observatoire des Résidus de Pesticides (ORP) de l'Anses a alors développé le projet HExPyr (Human EXposure to PYRethroids). Ce projet vise à estimer l'exposition agrégée de la population française aux pyréthriinoïdes *via* diverses sources et voies d'exposition (alimentation, eau, air, poussières) en vue de la caractérisation des risques sanitaires. Il permettra, si possible, d'estimer la part des différentes sources et voies d'exposition externe à l'imprégnation et d'identifier celles à réduire en priorité. Le projet porte sur la population générale adulte (plus de 18 ans) de l'étude ENNS (Fréry et al., 2011) qui permet de disposer à la fois des caractéristiques individuelles utiles à l'évaluation des expositions externes et des niveaux d'imprégnation des individus (exposition interne).

Dans le cadre du projet HExPyr, le présent stage vise à investiguer spécifiquement l'exposition externe aux pyréthriinoïdes *via* l'air extérieur, l'air intérieur et les poussières sédimentées. L'objectif général est de dresser l'état de l'art des connaissances sur la contamination de ces milieux par les pyréthriinoïdes et d'analyser la faisabilité de l'évaluation des expositions externes de la population générale adulte. Ce travail s'articulera en 3 étapes :

- Réalisation d'une revue bibliographique des informations disponibles pour les différentes substances de la famille des pyréthriinoïdes dans l'air extérieur, l'air intérieur et les poussières sédimentées ;
- Mise en place d'une méthode de calcul des expositions externes *via* ces trois milieux, en considérant les différentes voies d'exposition (inhalatoire, orale et cutanée). La méthode proposée tient compte au mieux des caractéristiques individuelles de toutes les personnes enquêtées dans l'étude ENNS. Ceci permet de traduire l'hétérogénéité des situations d'exposition. La faisabilité de la mise en place d'une telle méthode sera illustrée par une étude de cas à travers le calcul des expositions à la perméthrine, qui s'est avérée être le pyréthriinoïde le plus documenté dans la littérature ;

- Les avantages et limites de la méthode proposée seront analysés et discutés. Des recommandations seront émises dans le but de parvenir à une évaluation plus fine de l'exposition agrégée aux pyréthrinoïdes en France en vue de la caractérisation des risques.

2 Présentation de la structure d'accueil

L'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) est un établissement public à caractère administratif placé sous la tutelle des ministères chargés de la Santé, de l'Agriculture, de l'Environnement, du Travail et de la Consommation. L'Anses assure des missions de veille, d'expertise, de recherche et de référence sur un large champ couvrant la santé humaine, la santé et le bien-être animal et la santé végétale. L'Agence couvre ainsi de manière globale l'ensemble des expositions (particules, ondes, inhalation, ingestion...) auxquelles un individu peut être sujet, volontairement ou non, à tous les âges et moments de sa vie qu'il s'agisse d'expositions au travail, pendant ses transports, ses loisirs, ou *via* son alimentation.

Au sein de l'Anses, la Direction de l'Evaluation des Risques (DER) évalue les risques et les bénéfices nutritionnels et sanitaires liés à l'alimentation, les risques sanitaires en santé environnement et en santé au travail, ainsi que les risques pour la santé et l'alimentation animale. Dans le cadre de ses missions, la DER conduit des expertises collectives qui permettent à l'Anses d'émettre des avis et des recommandations, et de rendre des rapports. Ses travaux constituent la base scientifique des décisions prises par les autorités sanitaires, comme les mesures réglementaires, les autorisations relatives à des produits ou des pratiques, ou encore les mesures de prévention. Elle apporte un appui méthodologique et conduit des études et des enquêtes, notamment sur les déterminants de l'exposition de l'homme aux substances. Elle gère des bases de données dans son domaine de compétence et coordonne des réseaux et des observatoires, tels que l'Observatoire des résidus de pesticides (ORP).

L'ORP a pour mission de collecter les informations sur la contamination des milieux et des denrées alimentaires par les pesticides et, à partir de ces données, d'estimer l'exposition des populations aux résidus de pesticides et d'évaluer les risques. D'abord orientées vers une approche par compartiment (alimentation, eau, air, poussières), les activités de l'ORP se développent progressivement vers une approche plus intégrée tenant compte simultanément de l'ensemble des voies et des sources d'exposition, afin d'identifier les leviers d'actions prioritaires pour réduire les expositions et les risques. Ces travaux se déclinent par des études de cas et s'inspirent des outils méthodologiques développés en France ou au niveau international. Si les travaux de l'ORP permettent aujourd'hui de disposer de connaissances sur les expositions et les risques liés aux pesticides et leurs résidus dans l'alimentation, ce n'est pas le cas des autres sources et voies d'exposition. Le présent stage contribuera donc de façon majeure au développement des activités de l'Observatoire dans ce domaine.

3 Contexte et généralités sur les pyréthrinoïdes

3.1 Les pyréthrinoïdes

3.1.1 Généralités

Les pyréthrinoïdes sont des dérivés synthétiques des pyréthrines, substances chimiques naturellement présentes dans certaines espèces de chrysanthèmes. Ils ont été introduits sur le marché au milieu des années 1970, en remplacement des pesticides organophosphorés. Les pyréthrinoïdes constituent aujourd'hui la famille d'insecticides la plus utilisée, tant en usages agricoles que domestiques (Fréry et al., 2013). Ils sont utilisés pour le traitement des cultures (céréales, fruits, légumes, vignes...), pour les applications domestiques (désinsectisation à large spectre, protection du bois...) et pour les traitements antiparasitaires à usage humain et vétérinaire. De part leur utilisation, les pyréthrinoïdes figurent parmi les substances chimiques les plus fréquemment retrouvées dans les logements (Bouvier, 2005).

La famille des pyréthrinoïdes compte près d'un millier de molécules réparties en deux groupes, selon que la molécule possède (type II) ou non (type I) un groupement cyanure (Fig. 1). Parmi les 15 molécules les plus couramment utilisées, on peut citer la perméthrine, la cyfluthrine, la deltaméthrine, la cyperméthrine et la tétraméthrine. Il existe plusieurs isomères (2 à 8) de chacun des principaux composés présents sur le marché. Les mélanges commerciaux sont généralement composés d'un mélange de ces différents isomères qui présentent des propriétés insecticides et toxicologiques différentes.

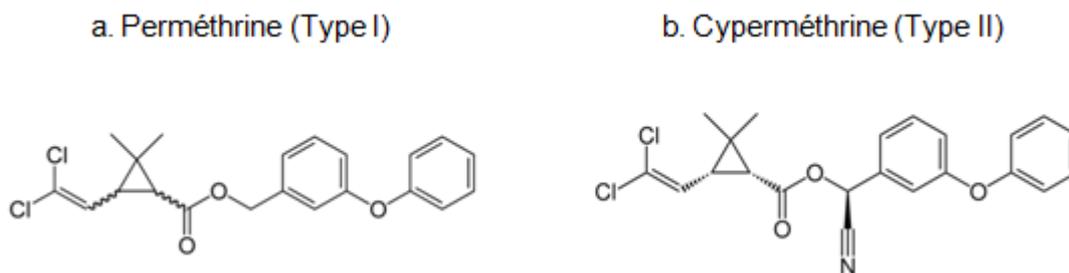


Figure 1 : Formules chimiques développées (a) d'un pyréthrinoïde de type I, la perméthrine et (b) d'un pyréthrinoïde de type II, la cyperméthrine.

3.1.2 Comportement dans l'environnement

Les pyréthrinoïdes sont principalement émis dans l'air par pulvérisation ou fumigation. Ces composés organiques semi-volatils (COSV) sédimentent ensuite rapidement sur les surfaces (sol, eau, poussières...), en raison de leur faible volatilité (pression de vapeur de l'ordre de 10^{-6} Pa et $\text{Log}(K_{oa})$ de 10,3 pour la perméthrine; US-EPA, 2010). Les pyréthrinoïdes sont rapidement dégradés sous leur forme gazeuse dans l'air par

photolyse et oxydation. Ils sont plus stables après avoir été adsorbés sur des particules en suspension ou des poussières sédimentées. En conséquence, la durée de vie des pyréthrinoïdes est très courte dans la phase gazeuse de l'air (de quelques minutes à quelques jours, Berger-Preiss et al., 2002 ; Leng et al., 2005), mais bien plus longue dans la phase particulaire de l'air et dans les poussières sédimentées (de plusieurs mois à 1 an, Berger-Preiss et al., 1997 ; Leng et al., 2005). Les sous-produits de dégradation des pyréthrinoïdes dans l'environnement peuvent être spécifiques d'une molécule mère (e.g. le Br₂CA est un sous-produit spécifique de la deltaméthrine) ou communs à la plupart des substances mères (e.g. 3-PBA) (Starr et al., 2008). Les mêmes sous-produits de dégradation sont retrouvés dans les urines après absorption et métabolisation des molécules mères par l'organisme (Meeker et al., 2009).

3.1.3 Toxicologie

Les pyréthrinoïdes présentent une toxicité aigue avérée pour les humains, généralement après un contact direct avec une préparation concentrée (ATSDR, 2003). Les effets d'une exposition cutanée résultent d'un abaissement du seuil de stimulation des récepteurs sensitifs, entraînant leur décharge répétitive (e.g. fourmillements, engourdissement, irritations...). Ils sont généralement localisés aux zones d'exposition, sans gravité et réversibles. Les effets d'une exposition aigue par inhalation sont également réversibles et sans gravité à des concentrations de l'ordre de quelques µg.m⁻³ dans l'air (e.g. étourdissements, nausées, maux de tête...). Des effets neurologiques sévères (e.g. difficultés respiratoires, troubles du comportement...) ont néanmoins été observés chez les rats à des concentrations plus élevées de l'ordre du mg.m⁻³ (ATSDR, 2003).

Bien que leur toxicité chronique soit moins connue, des effets cancérogènes et de perturbations endocriniennes sont supposés pour certaines molécules. Des études menées sur les rats ou les souris montrent un effet d'une exposition orale aux pyréthrinoïdes sur les concentrations circulantes d'hormones sexuelles, induisant une altération de la qualité du sperme et de la fertilité (ATSDR, 2003). D'autres études menées sur la population générale montrent une association entre l'excrétion urinaire de métabolites de pyréthrinoïdes et une altération de la qualité du sperme et/ou des concentrations circulantes en hormones sexuelles et thyroïdiennes chez les individus de sexe masculin (e.g. Ji et al., 2011 ; Meeker et al., 2009). De plus, plusieurs publications rapportent des effets génotoxiques sur les spermatozoïdes associés à une exposition professionnelle aux pyréthrinoïdes, en particulier au fenvalerate (e.g. Bian et al., 2004 ; Xia et al., 2004). La perméthrine et la resméthrine ont été classées comme probablement cancérogènes pour les humains par l'Agence de Protection de l'Environnement des Etats-Unis (US-EPA) en 2006. Les données sont considérées comme insuffisantes pour le

Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) qui a classé la deltaméthrine, le fenvalérate et la perméthrine dans le groupe 3 (i.e. inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'homme).

A notre connaissance, il n'existe pas de valeur toxicologique de référence (VTR) par voie inhalatoire et par voie cutanée pour toutes les substances de la famille des pyréthrinoïdes. De nombreuses études toxicologiques ont été menées sur les animaux pour évaluer les doses d'exposition aux pyréthrinoïdes sans effet sur la santé (NOAEL) par voie orale, mais aucune étude ne semble exister pour les voies inhalatoire et cutanée (ATSDR, 2003). Une VTR par voie orale et pour une durée d'exposition chronique est disponible pour la perméthrine (UE Pesticides Database, http://ec.europa.eu/sanco_pesticides). Cette VTR fixe à $0,05 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ la dose journalière de perméthrine qui peut être ingérée pendant une longue période par un individu sans effet dangereux sur sa santé.

3.2 Cadre réglementaire

Les pyréthrinoïdes, et plus largement les pesticides, relèvent de quatre réglementations européennes distinctes en fonction de l'usage auquel ils sont destinés. On distingue :

- Les substances et produits phytopharmaceutiques (règlement 1107/2009) utilisés principalement par les professionnels du secteur agricole, par les professionnels en charge de l'entretien des espaces verts et par les jardiniers amateurs ;
- Certaines substances et certains produits biocides (règlement 528/2012/CE) utilisés dans les secteurs professionnels ou dans le cadre d'utilisations domestiques.
- Les antiparasitaires à usage humain (directive 2004/27/CE) destinés au traitement des parasitoses externes humaines ;
- Les antiparasitaires à usage vétérinaire (directive 2004/28/CE) destinés au traitement des parasitoses externes des animaux domestiques et de rente.

Les seuils de contamination des aliments et de l'eau par les résidus de pesticides sont fixés par la réglementation européenne. Le règlement 396/2005/CE définit les limites maximales de résidus (LMR) de pesticides dans les produits d'origine animale ou végétale destinés à la consommation humaine. Cette LMR est par exemple fixée pour la perméthrine à $0,05 \text{ mg.kg}^{-1}$ pour les fruits, les légumes, les légumes secs, la plupart des graines et fruits oléagineux, les céréales, les plantes sucrières et les denrées d'origine animales, tandis qu'elle est fixée à $0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$ pour le café, le thé, les herbes à infusions, les épices, le houblon et certaines graines et fruits oléagineux (carthame, bourrache, cameline, ricin...) (UE Pesticides Database, http://ec.europa.eu/sanco_pesticides). Le code de la Santé Publique, en application des directives européennes 98/83/CE et

75/440/CE, fixe les limites de qualité pour les pesticides dans les eaux brutes et dans l'eau destinée à la consommation humaine respectivement à 2 µg/L et 0,1 µg/L par substance individualisée et à 5 µg/L et 0,5 µg/L pour le total des pesticides quantifiés.

Il n'existe par contre aucune réglementation européenne ou nationale régissant les seuils de contamination de l'air par les pesticides ni d'obligation de surveillance des pesticides dans l'air. Devant cette absence de norme, les Associations Agréées de Surveillance de la Qualité de l'Air (AASQA) ont dressé des listes régionales de molécules à surveiller.

3.3 Surveillance de la contamination

Certaines AASQA procèdent, sur la base du volontariat, à des campagnes annuelles de surveillance des pesticides, dont les pyréthriinoïdes, dans l'air extérieur. L'observatoire de la qualité de l'air intérieur (OQAI) procède également à des campagnes de mesure des COSV, dont les pyréthriinoïdes, dans l'air intérieur et les poussières des établissements recevant du public (ERP), notamment des écoles (OQAI, 2011). Les méthodes de mesures des pyréthriinoïdes dans l'air consistent à prélever un volume d'air à l'aide d'un préleveur muni le plus souvent d'un filtre pour la capture de la phase particulaire de l'air et d'une mousse pour la capture de la phase gazeuse. Le prélèvement de poussières est réalisé à l'aide d'un aspirateur ou d'une lingette. Les pyréthriinoïdes sont ensuite extraits des échantillons, puis généralement quantifiés par chromatographie couplée à un spectromètre de masse. Les mesures peuvent être utilisées pour le calcul des expositions en vue de la caractérisation des risques sanitaires. Dans ce cadre, des campagnes de mesures peuvent être menées selon un protocole qui répond aux besoins de l'évaluation des risques (milieux d'exposition concernés, localisation, distributions des contaminations dans le temps et dans l'espace...). A défaut, les données de contamination pourront être recherchées dans la littérature. En l'absence de données de contamination disponibles, il est possible de procéder à la modélisation des concentrations au sein des différents milieux, à partir des informations connues sur les usages des substances et leur comportement dans l'environnement.

3.4 Exposition et évaluation des risques liés aux pyréthriinoïdes

L'exposition de la population générale aux pyréthriinoïdes peut être aiguë, par contact direct et ponctuel avec des produits concentrés au moment de leur application dans le cadre domestique. L'exposition peut également être chronique par contact à long terme avec des résidus présents dans l'alimentation ou l'environnement. Les aliments semblent constituer une des sources d'exposition de la population générale aux pyréthriinoïdes, de part la contamination des fruits et légumes (Anses, 2011). L'eau est considérée comme une source d'exposition négligeable pour les humains, en raison de la faible

hydrosolubilité des pyréthriinoïdes (Fréry et al., 2013). L'air est une source potentielle d'exposition aux pyréthriinoïdes. L'exposition peut notamment se produire *via* la phase particulaire de l'air, dans laquelle des pyréthriinoïdes peuvent être retrouvés plusieurs mois après une application d'insecticide (Berger-Preiss et al., 1997 ; Leng et al., 2005). Enfin, les poussières sédimentées constituent une autre source possible d'exposition aux pyréthriinoïdes au cours des mois qui suivent une application d'insecticides (Berger-Preiss et al., 1997 ; Leng et al., 2005).

Les pyréthriinoïdes entrent en contact avec l'organisme selon trois voies : la voie orale, la voie inhalatoire et la voie cutanée. L'ingestion d'aliments contaminés est considérée comme une des plus importantes voies d'exposition aux pyréthriinoïdes (Anses, 2011). En plus des résidus présents dans les aliments, l'ingestion indirecte de poussières sédimentées serait également possible chez les adultes (Weschler & Nazaroff, 2008, 2010). En l'absence d'obligation réglementaire de surveillance des pesticides dans l'air, l'exposition de la population générale aux pyréthriinoïdes par voie inhalatoire est peu documentée. Cette exposition serait toutefois possible aussi bien par inhalation d'air intérieur après un usage d'aérosols ou de fumigènes contenant des pyréthriinoïdes que par inhalation d'air extérieur après l'application de produits dans les jardins ou dans une zone agricole. L'exposition par voie cutanée serait également possible par contact dermique avec des particules en suspension et des poussières sédimentées, ou par transfert vers l'organisme des molécules sous forme gazeuse dans l'air par la peau (Weschler & Nazaroff, 2008, 2010).

Les expositions et les risques sanitaires liés à l'ingestion d'aliments contaminés par des pyréthriinoïdes sont assez bien caractérisés (Anses, 2011). L'Anses recommande notamment la surveillance dans les denrées alimentaires de la cyfluthrine, la cyperméthrine, la deltaméthrine et la λ -cyhalothrine pour lesquelles un risque chronique ne peut pas être écarté (Anses, 2014). Un risque aigu a également été mis en évidence pour la bifenthrine (Anses, 2014). Les risques sanitaires liés aux sources non-alimentaires sont par contre peu connus. En effet, les niveaux d'exposition de la population générale aux pyréthriinoïdes *via* l'air et les poussières demeurent pour l'instant non documentés. De plus, il n'existe pas toujours de VTR pour les voies inhalatoire et cutanée permettant d'évaluer le risque que représenteraient ces expositions pour la santé. Dans ce contexte, ce stage consiste à caractériser les expositions chroniques de la population générale adulte aux pyréthriinoïdes *via* l'air et les poussières. Pour ce premier travail, le choix a été fait de considérer les expositions chroniques, plutôt qu'aigues, en raison du caractère probablement cancérigène et perturbateur endocrinien des pyréthriinoïdes pour la population générale (Bian et al., 2004 ; Xia et al., 2004 ; Meeker et al., 2009 ; Ji et al., 2011).

4 Matériel et méthodes

Ce travail consiste à caractériser les expositions externes en population générale adulte. Le calcul des expositions est tout d'abord réalisé au niveau de l'échantillon d'individus enquêtés. Il nécessite de disposer pour chaque individu (1) d'un niveau de contamination dans chaque compartiment d'intérêt (air extérieur, air intérieur et poussières sédimentées), (2) de paramètres humains et (3) du budget espace-temps (Fig. 2). La démarche générale est de privilégier les données françaises, afin d'obtenir une estimation des expositions la plus représentative possible de la population française. L'approche consiste également à privilégier les données individuelles, afin de décrire au mieux la variabilité des expositions. En l'absence de données individuelles, la seule option est d'inclure des paramètres fixes, dont la valeur est identique pour tous les individus.

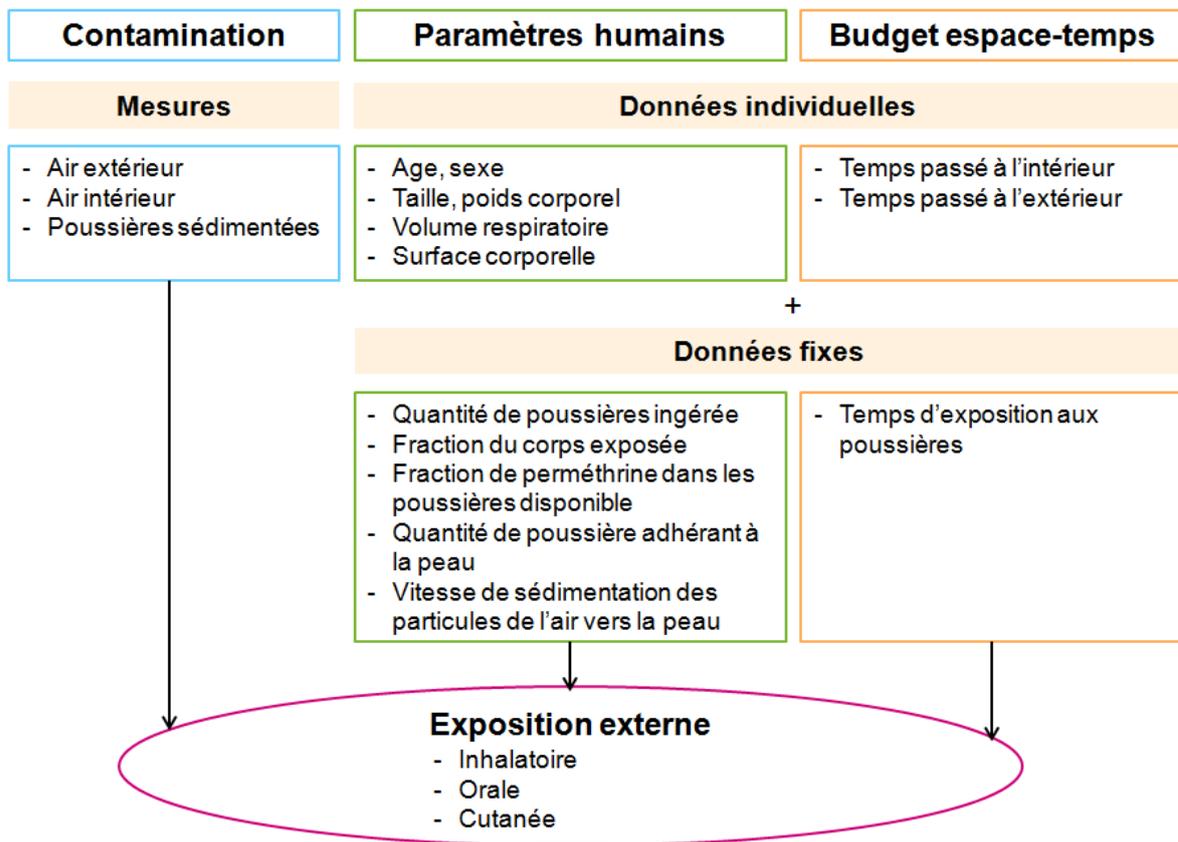


Figure 2 : Schéma des différentes données nécessaires au calcul des expositions externes en population générale adulte *via* l'air extérieur, l'air intérieur et les poussières. Les données individuelles ont été privilégiées. En l'absence de données individuelles pour certains paramètres, des données fixes ont été considérées.

4.1 Les données de contamination

4.1.1 Revue bibliographique

La revue bibliographique menée au début du stage avait pour but de :

- Recueillir des informations sur les substances de la famille des pyréthrinoïdes, notamment les caractéristiques physico-chimiques des substances et leur comportement dans l'environnement ;
- Elaborer une liste de substances pour lesquelles les niveaux de contamination de l'air extérieur, l'air intérieur et les poussières sédimentées sont documentés ;
- Extraire les données de contamination disponibles pour ces substances.

La revue bibliographique a été menée sur le moteur de recherche Scopus (www.scopus.com) à partir des mots-clés listés en Annexe 1. L'ensemble des rapports publiés sur les sites internet des AASQA a également été exploré. La revue s'est focalisée sur les études récentes (i.e. au maximum 20 ans) comportant des données de contamination par les pyréthrinoïdes de l'air extérieur, l'air intérieur et les poussières sédimentées. L'objectif de ce présent travail étant de calculer les expositions chroniques en population générale adulte, seules les études mesurant les concentrations en résidus de pesticides dans des lieux fréquentés régulièrement par la population générale adulte ont été retenues (e.g. logement, lieux publics...). Les études se focalisant sur les milieux professionnels ou les lieux occupés essentiellement par les enfants ont été exclues (e.g. serres agricoles, écoles, crèches...). Les travaux consistant à mesurer les niveaux de contamination immédiatement après une application de pyréthrinoïdes ont également été exclus, car ils seraient représentatifs des expositions aiguës. Afin de sélectionner les niveaux de contamination les plus représentatifs de la population française, la priorité a été donnée aux études menées en France, suivies des études menées dans les autres pays européens, puis aux Etats-Unis. Les travaux menés en Asie ont été exclus en raison des différences de cadre réglementaire sur les pesticides entre ce continent et la France. La revue bibliographique a finalement conduit à l'extraction de 22 articles scientifiques et 12 rapports des AASQA (Annexe 2).

A l'issue de cette revue bibliographique, on observe qu'une dizaine de pyréthrinoïdes sont généralement recherchés dans l'air et les poussières. Parmi eux, la perméthrine, la deltaméthrine, la cyperméthrine et la λ -cyhalothrine sont les plus courants (ils sont recherchés respectivement dans 20, 18, 16 et 12 études parmi les 34 sélectionnées lors de la revue bibliographique). La perméthrine est interdite en usage agricole depuis 2000, mais reste autorisée en usage domestique. Dans le cadre domestique, cette substance est l'un des pyréthrinoïdes les plus utilisés en France, en remplacement de pesticides organophosphorés comme le DDT et le lindane (Fréry et al., 2013). C'est pourquoi ce

pyréthrinoloïde est l'un des plus étudiés. La perméthrine est détectée dans les trois milieux ciblés par le présent travail (air extérieur, air intérieur et poussières sédimentées). De plus, la plupart des études disponibles sur les niveaux de contamination de ces trois milieux par la perméthrine présentent des méthodes de mesure de qualité, avec notamment des limites de quantification faibles. Cette substance a donc finalement été choisie pour illustrer par une étude de cas notre méthode de calcul des expositions. Le reste du rapport traite alors exclusivement de la perméthrine.

4.1.2 Sélection des données

Les données de contamination en perméthrine contenues dans les 34 études extraites de la littérature présentent une grande hétérogénéité de part leur origine, les méthodes de mesure employées et la qualité des informations fournies. Une sélection des données de contamination a donc été réalisée afin d'obtenir un jeu de données pour chaque source de contamination et exploitable statistiquement dans le cadre du présent travail. Ainsi, la sélection des études a été réalisée selon les 12 critères énoncés ci-dessous (Tableau 1) :

1. Les mesures ont été effectuées simultanément dans l'air intérieur et dans les poussières sédimentées, afin de prendre en compte la forte corrélation qui existe entre les niveaux de contamination de ces deux milieux ;
2. Les prélèvements ont été réalisés simultanément dans la phase gazeuse et dans la phase particulaire de l'air, afin de disposer de niveaux de contamination pour l'ensemble du compartiment aérien ;
3. Les niveaux de contamination de la phase gazeuse et de la phase particulaire de l'air ont été quantifiés séparément, afin de distinguer la contribution de ces deux phases dans les expositions ;
4. La fraction particulaire de l'air prélevée est connue et de taille médiane inférieure à 10 μm (PM10). Les PM10 correspondent à la fraction particulaire de l'air majoritairement inhalable, i.e. qui sera peu retenue par les voies respiratoires supérieures pour être finalement ingérée (Anses, 2009). Cela permet de considérer que les concentrations en substance mesurées dans la phase particulaire de l'air intérieur contribuent à l'exposition par inhalation, mais ne constituent pas une part importante à l'exposition par ingestion ;
5. La taille du tamisage des poussières sédimentées est décrite par les auteurs. En effet, les particules les plus fines ayant une plus grande surface d'adsorption, la fraction particulaire des poussières prélevées pourrait influencer les niveaux de contamination (OQAI, 2011) ;

Tableau 1 : Critères de sélection des données de contamination et identification des études qui remplissent ces critères (marquées d'une croix). Les données sélectionnées sont finalement issues des études d'Air PACA (2012) (référence n°3) et de Blanchard et al. (2014) (référence n°14) (cf. texte pour les détails).

Critères de sélection	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34		
Milieu étudié	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	P	IP	IP	EIP	P	P	IP	E	E	IP	I	EIP	EIP	E	P	P	P	P	P	P	EIP	I	I		
1. Etude de l'air intérieur et des poussières simultanément														x	x	x			x			x	x											x		
2. Etude des deux phases de l'air (gazeuse et particulaire)	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x			x						x	x			x	x										x	x
3. Séparation des phases gazeuse et particulaire de l'air					x									x																						
4. Fraction particulaire de l'air connue et ≤ PM10				x	x	x	x	x	x					x							x		x												x	x
5. Taille du tamisage des poussières connue													x	x	x	x	x									x	x	x	x	x						
6. Le filtre utilisé n'est pas de type "Pallflexfilter"	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x			x						x		x		x										x	x	x
7. Débit de prélèvement de l'air < 6 m ³ /h		x		x		x	x	x	x	x			x	x	x					x	x	x		x										x	x	x
8. Durée de prélèvement de l'air > 48h	x	x		x		x	x	x	x	x				x					x		x															
9. Prélèvement avec aspirateur réalisé par les auteurs														x	x		x	x						x		x	x		x	x						
10. Méthode de traitement des valeurs censurées connue													x	x	x			x	x					x		x		x	x	x	x			x	x	
11. Valeur de LD ou LQ connue	x	x		x	x							x	x	x	x		x	x		x	x	x	x	x		x		x	x			x	x	x	x	
12. Etude menée en France	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x			x						x	x		x			x										

x : l'étude remplit le critère ; E : air extérieur ; I : air intérieur ; P : poussières sédimentées ; LD : limite de détection ; LQ : limite de quantification ; PM10 : particules en suspension de taille médiane inférieure à 10 µm ; GC/MS(/MS) : chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (en tandem) ; 1 : Air Pays De La Loire (2004) ; 2 : Air Pays De La Loire (2006) ; 3 : AirPACA (2012) ; 4 : AIRPARIF (2007) ; 5 : ATMO Champagne-Ardennes (2003) ; 6 : ATMO Poitou-Charente (2007) ; 7 : ATMO Poitou-Charentes (2008) ; 8 : ATMO Poitou-Charentes (2010) ; 9 : ATMO Poitou-Charentes (2012) ; 10 : Atmosf'Air Bourgogne (2005) ; 11 : Baraud et al. (2003) ; 12 : Becker et al. (2006) ; 13 : Berger-Preiss et al. (2002) ; 14 : Blanchard et al. (2014) ; 15 : Bradman et al. (2007) ; 16 : Hwang et al. (2008) ; 17 : Julien et al. (2008) ; 18 : Leng et al. (2005) ; 19 : Lig'Air (2013) ; 20 : LIMAIR (2009) ; 21 : Lu et al. (2013) ; 22 : Mercier et al. (2012) ; 23 : Morgan et al. (2007) ; 24 : Morgan et al. (2014) ; 25 : ORAMIP (2005) ; 26 : Quiros-Alcala et al. (2011) ; 27 : Regueiro et al. (2007) ; 28 : Seifert et al. (2000) ; 29 : Starr et al. (2008) ; 30 : Trunnelle et al. (2013) ; 31 : Trunnelle et al. (2014) ; 32 : Tolve et al. (2008) ; 33 : Whyatt et al. (2007) ; 34 : Williams et al. (2008).

6. Les études présentant les limites de détection (LD) et de quantification (LQ) les plus faibles ont été privilégiées. Cela a conduit à exclure les études qui réalisent le prélèvement de la phase particulaire de l'air avec un préleveur bas débit ($2,8 \text{ m}^3 \cdot \text{h}^{-1}$) muni d'un filtre de type "Pallflex" sur une durée de 3,5h. En effet, l'utilisation de cette méthode par plusieurs études conduit à des LD plus élevées que les autres méthodes. Par exemple, la LD est égale à $1 \text{ ng} \cdot \text{m}^{-3}$ pour la perméthrine avec l'utilisation de cette méthode (e.g. Berger-Preiss et al., 2002), contre une LQ de $0,002 \text{ ng} \cdot \text{m}^{-3}$ pour l'utilisation d'un préleveur bas débit ($0,12 \text{ m}^3 \cdot \text{h}^{-1}$) muni d'un filtre en fibre de quartz pendant 168h (e.g. Mercier et al., 2012 ; Blanchard et al., 2014) ;
7. Les méthodes de prélèvement fournissant la meilleure estimation possible des niveaux de contamination dans l'air ont été privilégiées. Lorsque les phases gazeuse et particulaire de l'air sont quantifiées séparément, cela implique de privilégier le prélèvement de l'air à bas débit ($< 6 \text{ m}^3 \cdot \text{h}^{-1}$). En effet, le prélèvement à haut débit induit un phénomène de désorption des COSV depuis la phase particulaire retenue sur le filtre vers la phase gazeuse retenue dans la mousse (ou la résine). La contamination de la phase gazeuse peut alors être surestimée au détriment de la phase particulaire. Il faut noter que le débit de prélèvement n'a pas d'impact dans les études qui quantifient de manière cumulée les deux phases de l'air (e.g. Air PACA, 2012) ;
8. La durée du prélèvement de l'air a duré plus de 48h, ou plusieurs prélèvements ont été réalisés sur une longue période. Cela permet l'exploitation des niveaux de contamination pour le calcul des expositions chroniques ;
9. Le prélèvement des poussières à l'aide d'un aspirateur a été réalisé par les auteurs, selon un protocole constant d'un échantillon à l'autre. Les études dont le protocole consiste à récupérer le sac de l'aspirateur domestique ont été exclues ;
- 10 et 11. La méthode de traitement des valeurs censurées et les LD et/ou LQ sont décrites par les auteurs. Ces informations sont indispensables à l'exploitation des données pour le calcul des expositions ;
12. La priorité est donnée aux études menées en France, afin de travailler à partir de niveaux de contamination représentatifs de la population française.

Sur la base de ces critères, les études d'Air PACA (2012) et Blanchard et al. (2014) ont finalement été sélectionnées.

A) Air PACA (2012)

L'AASQA Air PACA a suivi au cours de l'année 2012 l'évolution des concentrations en perméthrine dans l'air extérieur de 5 communes en région Provence-Alpes-Côte d'Azur (Tableau 2 et 3). Cette étude présente les avantages suivants :

- Elle est la seule à fournir des données récentes de contamination par les pyréthriinoïdes de l'air extérieur en France. Les études menées en parallèle par les autres AASQA n'ont pas permis la détection de pyréthriinoïdes dans l'air extérieur. Cela peut s'expliquer par l'utilisation par Air PACA d'une méthode d'échantillonnage différente des autres AASQA (Annexe 2). En effet, Air PACA est la seule AASQA à utiliser un préleveur haut débit ($10 \text{ m}^3 \cdot \text{h}^{-1}$) sur un couplage de filtre en fibres de quartz (QFF), mousse en polyuréthane (PUF) et résine (de type XAD-2) et sur une durée de 48h. Elle procède ensuite à une extraction accélérée par solvant (ASE). La plupart des autres AASQA utilisent un préleveur bas débit ($1 \text{ m}^3 \cdot \text{h}^{-1}$) sur un couplage QFF-PUF pendant une semaine, suivi d'une extraction par solvant simple (SE) ou sur un appareil de Soxhlet (Air Pays de La Loire, 2004, 2006 ; ATMOSF'Air Bourgogne, 2005 ; AIRPARIF, 2007 ; ATMO Poitou-Charentes, 2007, 2008, 2010, 2012). Par conséquent, la méthode employée par Air PACA est caractérisée par des LD plus faibles pour les pyréthriinoïdes (LD comprises entre 0,004 et 0,016 $\text{ng} \cdot \text{m}^{-3}$, contre des LD comprises entre 0,048 et 0,3 $\text{ng} \cdot \text{m}^{-3}$ pour les autres AASQA) (critère de sélection 6 ci-dessus) ;
- Cent-treize prélèvements d'air extérieur ont été réalisés sur une période de 7 mois (de Mars à Septembre 2012), avec un effort d'échantillonnage plus élevé sur la période d'épandage des pesticides (Mai à Septembre) (critère 8) ;
- Les données brutes nous ont été fournies directement par Air PACA.

L'étude d'Air PACA (2012) présente néanmoins les inconvénients suivants pour nos travaux :

- La phase gazeuse et la phase particulaire de l'air ont été prélevées séparément, mais ont été extraites puis quantifiées simultanément ;
- L'ensemble des particules en suspension dans l'air ont été prélevées, ce qui implique que les particules prélevées comportent une fraction majoritairement inhalable ($\leq \text{PM}_{10}$) et une fraction majoritairement retenue par les voies respiratoires supérieures pour être finalement ingérée ($> \text{PM}_{10}$) (Anses, 2009). Cela ne permet donc pas de distinguer la part de la phase particulaire qui contribue à l'exposition par inhalation de la part qui contribue à l'exposition par ingestion ;
- Les fréquences de quantification de la perméthrine dans l'air extérieur sont faibles (19%) ;
- Les mesures de contamination ont été faites dans la région PACA. Il est donc difficile de savoir si les données sont représentatives ou non des contaminations dans les autres régions.

B) Blanchard et al. (2014)

Blanchard et al. (2014) ont mesuré les concentrations en perméthrine dans la phase gazeuse et dans la phase particulaire de l'air intérieur, ainsi que dans les poussières sédimentées, à l'intérieur de 30 logements en Bretagne (Tableau 2 et 3). Cette étude a été sélectionnée pour les raisons suivantes :

- A notre connaissance, cette étude est la seule à fournir des données récentes de contamination par les pyréthriinoïdes de l'air intérieur et des poussières en France.
- Les mesures ont été effectuées simultanément dans l'air intérieur et dans les poussières sédimentées (critère 1) ;
- Les niveaux de contamination de la phase gazeuse et de la phase particulaire de l'air intérieur ont été quantifiés séparément (critères 2 et 3) ;
- Les prélèvements de la phase particulaire de l'air se limitent aux particules de taille médiane inférieure à 10 μm (PM10) (critère 4) ;
- Les prélèvements hebdomadaires de l'air intérieur ont été réalisés avec un préleveur bas débit ($0,12 \text{ m}^3 \cdot \text{h}^{-1}$) sur un couplage QFF-PUF, suivie d'une extraction liquide sous pression (PLE) pour la phase gazeuse et une extraction par désorption thermique pour la phase particulaire (critères 6 et 7). Les prélèvements de poussières ont été réalisés par les auteurs à l'aide d'un aspirateur (critère 9), suivi d'un tamisage à 100 μm (critère 5) et d'une PLE. Pour les deux milieux, la quantification est réalisée sur chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC/MS ou GC/MS/MS). Cette méthode conduit à des LQ de la perméthrine faibles dans la phase particulaire de l'air ($0,002 \text{ ng} \cdot \text{m}^{-3}$) et dans les poussières ($0,09 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$), mais à une LQ plus élevée dans la phase gazeuse de l'air ($0,6 \text{ ng} \cdot \text{m}^{-3}$). Les fréquences de quantification de la perméthrine sont alors de 40% dans la phase particulaire de l'air intérieur, de 84% dans les poussières et de 0% dans la phase gazeuse de l'air.
- Les prélèvements d'air intérieur ont été réalisés sur une semaine (critère 8) ;
- Les données brutes sont disponibles, ce qui facilite l'exploitation statistique.

L'étude de Blanchard et al. (2014) présente néanmoins les inconvénients suivants pour nos travaux :

- Les mesures de contamination ont été réalisées dans 30 logements à une échelle régionale (Bretagne). Il est donc difficile de savoir si les données sont représentatives ou non de la contamination dans les autres régions ;
- Les mesures de contamination ont été effectuées dans un seul micro-environnement intérieur (logements). Or, d'autres micro-environnements intérieurs sont pris en compte dans notre méthode, comme les bureaux, les lieux publics fermés, ou encore les véhicules.

4.1.3 Traitement des données

A) Phase gazeuse de l'air

La concentration en perméthrine dans la phase gazeuse de l'air intérieur a été considérée comme négligeable. Cette hypothèse a été émise au regard de la fréquence de quantification nulle de la perméthrine dans la phase gazeuse de l'air intérieur (Blanchard et al., 2014). Cette fréquence de quantification nulle peut avoir deux explications non-exclusives. Premièrement, la perméthrine est une substance peu volatile (US-EPA, 2010) qui tend à s'adsorber rapidement sur les particules en suspension. De plus, cette substance présente une durée de vie plus courte sous sa forme gazeuse que sous sa forme particulaire (Berger-Preiss et al., 1997 ; Leng et al., 2005). Dans le contexte d'une contamination résiduelle chronique, il semble donc possible de supposer faible la concentration en perméthrine dans la phase gazeuse de l'air (Weschler & Nazaroff, 2010). Deuxièmement, la méthode employée pourrait ne pas être suffisamment sensible pour quantifier ces concentrations faibles en perméthrine dans la phase gazeuse de l'air. En effet, la LQ est plus élevée pour la phase gazeuse (0,6 ng.m⁻³ contre 0,002 ng.m⁻³ pour la phase particulaire).

B) Traitement des données censurées et reconstruction des distributions

Les données censurées correspondent aux valeurs inférieures à la LQ. Les données de contamination disponibles présentent 16% de valeurs censurées pour les poussières sédimentées (sur un total de 25 échantillons) et 60% pour la phase particulaire de l'air intérieur (sur un total de 30 échantillons). Il existe de nombreuses méthodes de traitement des valeurs censurées (EFSA, 2010). La méthode généralement employée en première approche est de tester une hypothèse basse (Lower Bound) et une hypothèse haute (Upper Bound) en remplaçant respectivement les valeurs censurées par 0 et la LQ. Pour l'air intérieur et les poussières sédimentées, nous avons fait le choix d'une méthode alternative, qui consiste à remplacer les valeurs censurées par une valeur prise aléatoirement dans une distribution uniforme de loi U (0 ; LQ). Pour l'air extérieur, le traitement des valeurs censurées (en utilisant une loi uniforme) n'a pas été envisagé car la proportion de données censurées était trop élevée (81%). De plus, il n'a pas été possible de distinguer les 5 communes de prélèvement selon leur niveau d'urbanisation (rural/urbain) à cause du peu de données quantifiées.

Nous avons ensuite procédé à la reconstruction des distributions de contamination à partir des données brutes disponibles. Cette approche a été choisie afin de recréer de la variabilité dans les données de contamination pour les attribuer ensuite aux individus de l'étude. Les données quantifiées étant en nombre suffisant pour l'air intérieur et les poussières sédimentées, le choix a été de construire une distribution empirique plutôt

qu'une distribution théorique, afin de « coller » au mieux avec la distribution réelle des données. Pour l'air intérieur, les percentiles 60, 65, 70, 80, 90, 95 et 99 ont été calculés sur l'ensemble des valeurs. Une distribution cumulative a ensuite été construite à partir de la valeur minimale, de la valeur maximale et des percentiles. De même pour les poussières sédimentées, les percentiles 16, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 et 95 ont été calculés sur l'ensemble des valeurs. Une distribution cumulative a ensuite été construite à partir de la valeur minimale, de la valeur maximale et des percentiles. Les distributions obtenues étaient asymétriques avec un étalement vers la droite, ce qui est généralement le cas des distributions de contamination. Les données quantifiées n'étant pas assez nombreuses pour l'air extérieur, le choix a été de construire une distribution log-normale comprises entre la valeur minimale et la valeur maximale. Cette distribution présente l'avantage d'être asymétrique, toujours positive et avec un étalement vers la droite, ce qui est souvent le cas des distributions de contamination. La distribution log-normale finalement obtenue suit une loi L_n ($\mu = 0,003 \text{ ng.m}^{-3}$; $\sigma = 0,007 \text{ ng.m}^{-3}$), avec μ la moyenne de la distribution et σ son écart-type.

4.1.4 Hypothèses formulées

Face aux peu de données de contamination disponibles, les hypothèses suivantes ont été formulées :

- La concentration en perméthrine dans la phase gazeuse de l'air intérieur a été considérée comme négligeable. En l'absence de données de contamination distinctes pour les phases gazeuse et particulaire de l'air extérieur, la concentration en perméthrine dans la phase gazeuse de l'air extérieur a également été considérée comme négligeable. En effet, rien ne s'oppose à supposer que la perméthrine se comporte de manière identique dans l'air extérieur que dans l'air intérieur.
- La phase particulaire de l'air intérieur a été considérée comme entièrement inhalable (PM10). La phase particulaire de l'air extérieur comporte une fraction inhalable et une fraction ingérée. Comme la composition particulaire de l'air extérieur n'est pas connue, la phase particulaire de l'air extérieur a également été considérée par défaut comme entièrement inhalable.
- En l'absence de données de contamination dans les autres micro-environnements intérieurs (transport, bureau...), les concentrations en perméthrine mesurées dans l'air intérieur et les poussières sédimentées des logements ont été assimilées à tous les environnements intérieurs.
- Les données disponibles sont issues d'études menées à une échelle régionale (région Bretagne et région PACA). Ces données régionales ont été utilisées à l'échelle nationale pour le calcul des expositions sur la population générale.

Tableau 2 : Description des méthodes employées par Air PACA (2012) et Blanchard et al. (2014) pour leurs mesures de contamination par la perméthrine de l'air intérieur, l'air extérieur et les poussières sédimentées.

Source	Phase	Fraction particulaire	Lieu	Méthode					Référence
				Outil de prélèvement	Durée du prélèvement d'air	Débit de prélèvement d'air	Extraction	Quantification	
Air intérieur	Gazeuse	-	Bretagne	PUF	1 semaine	0,12 m ³ /h	PLE	GC/MS/MS	Blanchard et al. (2014)
	Particulaire	PM10		QFF			TD	GC/MS	
Poussières	-	< 100 µm		Aspirateur	-	-	PLE	GC/MS/MS	
Air extérieur	Phases gazeuse et particulaire cumulées	Totale	Arles	QFF-PUF-XAD-2	48h	10 m ³ /h	ASE	GC/MS/MS	Air PACA (2012)
			Avignon						
			Cannes						
			Les Vignères						
			Toulon						

- : sans objet ; PM10 : particules en suspension de taille médiane inférieure à 10 µm ; PUF : mousse en polyuréthane ; QFF : filtre en fibres de quartz ; XAD-2 : type de résine ; PLE : extraction liquide sous pression ; TD : désorption thermique ; ASE : extraction accélérée par solvant ; GC/MS/MS : chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (en tandem).

Tableau 3 : Description des données de contamination par la perméthrine de l'air intérieur, l'air extérieur et les poussières sédimentées issues d'Air PACA (2012) et Blanchard et al. (2014).

Source	Phase	Fraction particulaire	Lieu	n	FQ (%)	LQ	Min	P50	Max	Référence
Air intérieur	Gazeuse	-	Bretagne	30	0	0,6 ng/m ³	< LQ	-	< LQ	Blanchard et al. (2014)
	Particulaire	PM10		30	40	0,002 ng/m ³	< LQ	< LQ	1,50	
Poussières	-	< 100 µm		25	84	0,09 µg/g	< LQ	0,55	36,7	
Air extérieur	Phases gazeuse et particulaire cumulées	Totale	Arles	21	9,5	0,071 ng/m ³	< LQ	-	0,47	Air PACA (2012)
			Avignon	23	0		< LQ	-	< LQ	
			Cannes	17	29		< LQ	-	0,31	
			Les Vignères	23	4		< LQ	-	0,25	
			Toulon	23	52		< LQ	-	0,39	

- : sans objet ; n : nombre d'échantillons ; FQ : fréquence de quantification ; LQ : limite de quantification ; PM10 : particules en suspension de taille < 10 µm ; Min : valeur minimale ; P50 : médiane ; Max : valeur maximale. Les informations indiquées dans ce tableau proviennent d'Air PACA (2012) et Blanchard et al. (2014). Dans Blanchard et al. (2014), les valeurs médianes ont été calculées après remplacement des valeurs censurées par ½ LQ.

4.2 Les paramètres humains

La population utilisée dans le présent travail est issue de l'Enquête Nationale Nutrition Santé (ENNS) menée par l'Institut National de Veille Sanitaire (InVS) en 2006-2007 (Fréry et al., 2011). Cette population est constituée de personnes vivant en France (métropole hors Corse), âgées de 18 à 74 ans, vivant dans un ménage ordinaire au moins 5 jours par semaine et ne souffrant pas d'une pathologie nécessitant une alimentation artificielle.

4.2.1 Recrutement de la population ENNS

La population a été sélectionnée selon un plan de sondage stratifié à trois degrés : (1) les unités primaires (UP) sont les communes ou regroupements de communes, (2) les unités secondaires sont les ménages, et (3) les unités tertiaires sont les individus. La stratification du plan est basée sur le croisement de deux variables : (1) la division du territoire métropolitain en huit régions (correspondant au regroupement des régions administratives) et (2) les quatre niveaux d'urbanisation des communes définis par l'Insee (rural, urbain < 20 000 habitants, urbain de 20 à 100 000 habitants, urbain > 100 000 habitants). Pour la région Ile de France, la strate « urbain > 100 000 habitants » correspond à la ville de Paris. L'échantillon final est constitué de 396 individus adultes qui ont accepté de procéder aux dosages de biomarqueurs d'exposition (prélèvements d'urine et de sang).

Afin d'assurer la représentativité au niveau national, des poids de sondage ont été calculés à partir des poids d'inclusion des individus et des poids issus des méthodes de redressement (Fréry et al., 2011). L'utilisation simultanée du plan de sondage et des poids dans les analyses garantit une bonne représentation de la population générale adulte (environ 42 millions de personnes).

4.2.2 Les paramètres individuels

A) Les paramètres fournis par l'étude ENNS

Une partie des paramètres humains nécessaires aux calculs des expositions (Fig. 2) est directement fournie par le jeu de données de l'étude ENNS. Pour chaque individu, nous disposons des paramètres suivants : sexe, âge, poids, taille, profession et catégorie socioprofessionnelle et situation professionnelle (Tableau 4).

Tableau 4 : Variables individuelles disponibles à partir du jeu de données de l'étude ENNS (Fréry et al., 2011), n = 396.

Variable	Nom	Unité	Modalités / Valeurs*
Sexe	<i>Sexe</i>	-	1 : homme ; 2 : femme
Age	<i>Age</i>	ans	18 – 74
Poids	<i>Pc</i>	kg	33,8 – 127,3
Taille	<i>H</i>	cm	146 – 193,5
Profession et catégorie socioprofessionnelle	<i>PCS</i>	-	1 : agriculteur ; 2 : artisan ; 3 : cadre ; 4 : profession intermédiaire ; 5 : employé ; 6 : ouvrier ; 9 : jamais travaillé
Situation professionnelle	<i>SP</i>	-	1 : en emploi ; 2 : chômeur ; 3 : en études ; 4 : retraité ; 5 : retiré des affaires ; 6 : au foyer ; 7 : autre inactif

* Une gamme de valeur (valeurs minimale et maximale de l'échantillon) est indiquée pour l'âge, le poids et la taille ; n : effectif.

B) Les paramètres calculés à partir des données de l'étude ENNS

Les valeurs des autres paramètres humains nécessaires au calcul des expositions ne sont pas directement fournies par l'étude ENNS (Fig. 2). Parmi ces paramètres, le volume respiratoire et la surface corporelle ont pu être calculés au niveau individuel à partir des données de l'étude ENNS (sexe, âge, poids et taille).

Le volume respiratoire correspond à la quantité d'air inhalé par un individu par unité de temps. Le volume respiratoire peut être calculé au repos, i.e. pendant le sommeil. Dans ce cas, il est généralement exprimé en $m^3 \cdot j^{-1}$ et dépend du taux métabolique de base (*TMB*) de l'individu (Layton, 1993; US-EPA, 2011). Le volume respiratoire peut également être estimé en considérant les activités de la vie quotidienne, i.e. l'ensemble des gestes accomplis chaque jour par une personne dans le but de prendre soin d'elle-même ou de participer à la vie sociale (se laver, manger, parler, écrire, travailler assis à un bureau, regarder la télévision...). Dans ce cas, le volume respiratoire est également exprimé en $m^3 \cdot j^{-1}$ et dépend du *TMB* multiplié par un facteur représentant la dépense énergétique journalière due aux activités de la vie quotidienne (facteur *A* dans l'équation (2) ci-dessous ; Layton, 1993 ; US-EPA, 2011). Enfin, le volume respiratoire peut être calculé lors d'une activité physique donnée (sport, marche active, activités domestiques, travail manuel...). Dans ce cas, le volume respiratoire est estimé sur une durée plus courte (généralement en $m^3 \cdot min^{-1}$) et dépend du *TMB* multiplié par un facteur représentant la dépense énergétique due à l'activité physique considérée (Layton, 1993 ; US-EPA, 2011). Ce facteur peut-être exprimé en équivalents métaboliques (MET).

Dans le présent travail, les données sur l'activité physique des individus de l'étude ENNS sont peu précises et difficilement exploitables. Le volume respiratoire a alors été estimé pour chaque individu en considérant les activités de la vie quotidienne à l'aide des équations de Henry (2005) et des équations de Layton (1993), recommandées respectivement par l'EFSA (2013) et par l'« Exposure Factor Handbook » (EFH) de l'US-EPA (2011). La méthode de Henry (2005) permet de calculer le taux métabolique de base selon l'équation (1) suivante :

$$(1) \quad TMB = c * Pc + d * H + e$$

Variable	Description	Unité
<i>TMB</i>	Taux métabolique de base	MJ.j ⁻¹
<i>H</i>	Taille des individus	cm
<i>c, d et e</i>	Termes définis selon le sexe et l'âge de l'individu (EFSA, 2013) (Annexe 3)	-

La méthode de Layton (1993) permet de calculer le volume respiratoire en considérant les activités de la vie quotidienne selon l'équation (2) suivante :

$$(2) \quad Vr = TMB * VO_2 * VQ * A$$

Variable	Description	Unité
<i>Vr</i>	Volume respiratoire considérant les activités de la vie quotidienne	m ³ .j ⁻¹
<i>TMB</i>	Taux métabolique de base	MJ.j ⁻¹
<i>VO₂</i>	Volume d'O ₂ consommé pour 1 MJ d'énergie dépensée. La valeur de ce paramètre est fixée à 0,05 m ³ .MJ ⁻¹ pour tous les individus (US-EPA, 2011).	m ³ .MJ ⁻¹
<i>VQ</i>	Taux de ventilation (i.e. efficacité de la prise d'O ₂ par les poumons). Ce paramètre est une constante fixée à 27 (US-EPA, 2011).	-
<i>A</i>	Rapport de la dépense énergétique journalière totale sur le TMB. Ce paramètre permet de considérer les activités de la vie quotidienne. La valeur de ce paramètre dépend du sexe (<i>A</i> = 1,59 pour les hommes et <i>A</i> = 1,38 pour les femmes) (US-EPA, 2011).	-

La surface corporelle a été calculée pour chaque individu à partir de l'équation (3) de Gehan & George (1970) recommandée par l'EFH de l'US-EPA (2011) :

$$(3) \quad S = a_0 * H^{a_1} * Pc^{a_2}$$

Variable	Description	Unité
<i>S</i>	Surface corporelle	m ²
<i>H</i>	Taille de l'individu	cm
<i>Pc</i>	Poids corporel de l'individu	kg
<i>a₀, a₁ et a₂</i>	Termes définis par Gehan & George (1970) selon l'âge (< 20 ans ; ≥ 20 ans) (Annexe 4)	-

Les valeurs de volume respiratoire obtenues pour la population ENNS sont en moyenne de 14,9 [14,7 ; 15,1] m³.j⁻¹ pour les hommes et de 10,3 [10,1 ; 10,7] m³.j⁻¹ pour les femmes (Annexe 5). Les valeurs moyennes de surface corporelle obtenues sont, quant à elles, de 1,91 [1,88 ; 1,93] m² pour les hommes et de 1,71 [1,67 ; 1,76] m² pour les femmes.

4.2.3 Les paramètres fixes

A notre connaissance, aucune donnée individuelle n'était disponible pour les autres paramètres humains nécessaires aux calculs des expositions, comme la quantité de poussières ingérée, la quantité de poussières adhérant à la peau, ou encore la vitesse de sédimentation des particules de l'air vers la peau (Fig. 2). De même, il n'existe pas d'équation permettant de calculer ces paramètres au niveau individuel à partir des données fournies par l'étude ENNS. Ces paramètres ont alors été déterminés à partir des informations disponibles dans la littérature. Il s'agit de paramètres fixes présentant une valeur unique. Leur variabilité n'est donc pas connue.

Ainsi, la quantité de poussières ingérée (Q) présente une valeur unique de 30 mg.j^{-1} pour tous les individus selon les recommandations de l'EFH de l'US-EPA (2011). Cette valeur concerne la quantité globale de poussières ingérée au cours d'une journée, tout environnement confondu (i.e. intérieur et extérieur).

La quantité de poussières adhérant à la peau (M_p) présente une valeur unique de $0,96 \text{ g.m}^{-2}$ pour tous les individus selon Bekö et al. (2013). A notre connaissance, cette valeur est la seule disponible dans la littérature.

La fraction de perméthrine contenue dans les poussières disponible pour l'exposition externe (f_p) présente une valeur unique de 0,15 pour tous les individus selon Wormuth et al. (2006) et Bekö et al. (2013). A notre connaissance, cette valeur est également la seule disponible dans la littérature.

La vitesse de sédimentation des particules de l'air vers la peau (v_p) a été déterminée à partir de l'étude de Shi & Zhao (2013). A travers un dispositif expérimental mis en place sur des mannequins en conditions contrôlées, ces auteurs ont estimé la vitesse de sédimentation des particules de l'air vers la surface d'un corps humain en position debout et assise ($1,40 \text{ m.h}^{-1}$ et $2,15 \text{ m.h}^{-1}$ respectivement pour les PM10). Dans un scénario maximisant, la vitesse de sédimentation a été considérée en position assise, donc à une valeur unique de $2,15 \text{ m.h}^{-1}$ pour tous les individus.

Enfin, la fraction du corps exposée (f_s) correspond à l'ensemble des parties du corps qui ne sont pas couvertes par des vêtements et qui sont donc exposées à l'air et les poussières. Dans un scénario maximisant, les parties du corps exposées ont été définies en conditions estivales : tête, mains, bras, jambes, pieds (scénario « été »). La fraction du corps exposée à été calculée pour chaque individu comme la somme des pourcentages de chaque partie du corps exposée par rapport à la surface totale du corps. Ces pourcentages, fournis par l'EFH de l'US-EPA (2011), dépendent uniquement du sexe. Ainsi, le paramètre f_s présente une valeur de 0,67 pour les hommes et de 0,63 pour les femmes.

4.3 Le budget espace-temps

4.3.1 Temps passé à l'intérieur et à l'extérieur

Le budget espace-temps (BET) correspond à la description des lieux fréquentés quotidiennement par une personne et du temps moyen passé dans chacun de ces lieux (OQAI, 2010). Dans le présent travail, les temps passés à l'intérieur (T_i) et à l'extérieur (T_e) ont pu être calculés pour chaque individu à partir des données fournies par l'étude ENNS (sexe, âge, PCS, situation professionnelle). Le temps passé à l'intérieur a été estimé à dire d'expert à partir de l'enquête « Emploi du Temps » menée par l'Insee (2009-2010) (www.insee.fr). Cette étude a permis d'attribuer à chaque individu un temps moyen passé à différentes activités (Tableau 5) selon son sexe, son âge et sa situation professionnelle (« en emploi ou en étude » ou « chômeur, retraité, retiré des affaires, au foyer ou autre inactif », Tableau 4). Pour chacune des activités considérées, une proportion de temps passé à l'intérieur a été appliquée à dire d'expert (Tableau 5). Ainsi, le temps passé à l'intérieur sur une journée moyenne a été calculé pour chaque individu selon l'équation (4) ci-dessous. Le temps passé à l'extérieur a été déduit du temps passé à l'intérieur, selon l'équation (5) ci-dessous.

$$(4) \quad T_i = \sum_{j=1}^N p_j * T_j$$

$$(5) \quad T_e = 24 - T_i$$

Variable	Description	Unité
T_i	Temps passé à l'intérieur sur l'ensemble des N activités décrites par l'Insee	$h.j^{-1}$
p_j	Proportion de temps passé à l'intérieur pour l'activité j (Tableau 5)	-
T_j	Temps passé à l'activité j défini par l'enquête « Emploi du Temps » de l'Insee selon le sexe, l'âge et la situation professionnelle de l'individu.	$h.j^{-1}$
T_e	Temps passé à l'extérieur	

Les temps passés à l'intérieur obtenus sont en moyenne pour la population ENNS de 22,3 [22,1 – 22,5] $h.j^{-1}$, soit une proportion de 93% de la journée (Annexe 5).

Tableau 5 : Proportion de temps passé à l'intérieur (p_j) pour chacune des activités j décrites par l'enquête « Emploi du Temps » de l'Insee (2009-2010).

Activité	p_j (%)
<i>Besoins physiologiques (sommeil, toilette, soins, repas...)</i>	100
<i>Travail et études¹</i>	
Travail	0, 50 ou 100
Etudes	100
Recherche d'emploi, de formation	100
Trajets domicile-travail/études ²	66,7
<i>Travaux domestiques</i>	
Ménage, cuisine, vaisselle, linge, courses...	100
Soins aux personnes (enfants et adultes)	100
Bricolage	50
Jardinage	0
Soins aux animaux	100
<i>Temps libre</i>	
Télévision, vidéo	100
Lecture ³	83,3
Promenade	0
Sport	50
Spectacles	66,7
Détente, sieste, ne rien faire ³	83,3
Jeux ⁴	91,7
Sociabilité (conversations, cérémonies civiles...) ³	83,3
Sociabilité à distance (téléphone, chat, courrier...)	100
Informatique (hors sociabilité à distance)	100
Sorties, visites, réceptions ³	83,3
<i>Transport (hors trajet domicile-travail/études)</i>	100

¹ Les proportions de temps passé à l'intérieur dans le cadre du travail, des études, de la recherche d'emploi et des trajets domicile-travail/études ont été attribuées au cas-par-cas à chaque individu selon les informations fournies par l'étude ENNS : situation professionnelle actuelle, PCS et les précisions sur la nature de l'emploi occupé (e.g. une proportion de 100% du temps de travail à l'intérieur a été appliquée aux professeurs des écoles, contre 0% aux agriculteurs).

² Le temps de trajet domicile-travail/études a été considéré comme nul pour les personnes retraitées, les femmes ou hommes au foyer et les personnes en recherche d'emploi ou de formation.

³ Les activités de lecture, de sociabilité, de sorties, de visites, de réceptions et de détente ont été considérées comme se passant à l'extérieur en été, soit 10 mois de l'année (5/6^{ème} du temps) à l'intérieur.

⁴ Les activités de jeux ont été considérées comme se passant à l'intérieur pendant 11 mois de l'année (soit 11/12^{ème} du temps).

4.3.1 Temps d'exposition aux poussières

Le temps d'exposition aux poussières (Tp) est nécessaire pour le calcul de l'exposition par contact cutané aux poussières sédimentées. En l'absence de données pour ce paramètre dans la littérature, un scénario maximisant a été appliqué, considérant que l'exposition cutanée aux poussières se produit sur toute la journée, aussi bien en environnement intérieur qu'à l'extérieur. Ainsi, le temps d'exposition aux poussières a été fixé à une valeur unique de 24 h.j⁻¹ pour tous les individus.

L'ensemble des variables et paramètres utilisés pour le calcul des expositions est résumé dans le Tableau 6 ci-dessous.

Tableau 6 : Bilan des variables utilisées pour le calcul des expositions : données de contamination, paramètres humains et budget espace-temps (cf. texte pour les détails).

Variable	Définition	Modalité	Valeur*	Référence
<i>Données individuelles de contamination</i>				
C_i	Concentration en perméthrine dans l'air intérieur	Distribution cumulée construite à partir des données de contamination disponibles	$1.10^{-5} - 1,44 \text{ ng.m}^{-3}$	Blanchard et al. (2014)
C_p	Concentration en perméthrine dans les poussières sédimentées	Distribution cumulée construite à partir des données de contamination disponibles	$9.10^{-4} - 36,1 \text{ } \mu\text{g.g}^{-1}$	Blanchard et al. (2014)
C_e	Concentration en perméthrine dans l'air extérieur	Distribution log-normale construite à partir des données de contamination disponibles	$3.10^{-6} - 0,22 \text{ ng.m}^{-3}$	Air PACA (2012)
<i>Paramètres humains individuels</i>				
P_c	Poids corporel	Valeurs individuelles fournies par l'étude ENNS (Tableau 4)	H : 51,3 – 127,3 kg F : 33,8 – 123,4 kg	Fréry et al. (2013)
V_r	Volume respiratoire prenant en compte les activités de la vie quotidienne	Valeurs calculées pour chaque individu à partir des équations de Henry (2005) et de Layton (1993), dont les paramètres varient selon l'âge et le sexe	H : 11,5 – 20,0 $\text{m}^3.\text{j}^{-1}$ F : 8,1 – 14,5 $\text{m}^3.\text{j}^{-1}$	US-EPA (2011) ; l'EFSA (2013)
S	Surface corporelle	Valeurs calculées pour chaque individu à partir de l'équation de Gehan & George (1970), dont les paramètres varient selon le sexe.	H : 1,55 – 2,48 m^2 F : 1,23 – 2,33 m^2	US-EPA (2011)
<i>Paramètres humains fixes</i>				
Q	Quantité de poussières ingérée	-	30 mg.j^{-1}	US-EPA (2011)
f_s	Fraction du corps exposée	Scénario « été » considérant que la tête, les mains, les bras, les jambes et les pieds sont exposés.	H : 0,67 F : 0,63	US-EPA (2011)
f_p	Fraction de perméthrine contenue dans les poussières disponible pour l'exposition externe	Une valeur unique de attribuée à tous les individus	0,15	Wormuth et al. (2006) ; Bekö et al. (2013)
M_p	Quantité de poussières adhérent à la peau	-	0,96 g.m^{-2}	Bekö et al. (2013)
v_p	Vitesse de sédimentation des particules de l'air vers la peau	Scénario considérant un corps humain assis	2,15 m.h^{-1}	Shi & Zhao (2013)
<i>Paramètres de budget espace-temps individuels</i>				
T_i	Temps passé à l'intérieur	Valeurs calculées pour chaque individu en appliquant une proportion de temps passé à l'intérieur aux temps moyens passés à différentes activités quotidiennes, variant selon l'âge, le sexe, la situation professionnelle et la PCS	17,1 – 23,7 h.j^{-1}	Enquête « Emploi du Temps » de l'Insee (www.insee.fr)
T_e	Temps passé à l'extérieur	Valeurs calculées pour chaque individu déduites de T_i	0,29 – 6,87 h.j^{-1}	-
<i>Paramètres de budget espace-temps fixes</i>				
T_p	Temps d'exposition aux poussières	Scénario considérant une exposition cutanée à la poussière toute la journée, aussi bien à l'intérieur qu'à l'extérieur	24 h.j^{-1}	-

* Une gamme de valeurs (valeurs minimale et maximale) est indiquée pour les variables individuelles. H : hommes ; F : femmes.

4.1 Les équations d'exposition

Les expositions ont été calculées à partir de quatre équations, définies selon les sources et les voies d'exposition considérées. Une valeur de concentration en perméthrine dans l'air intérieur, dans l'air extérieur et dans les poussières sédimentées a été tirée au sort pour chaque individu à partir des distributions de concentrations construites.

4.1.1 Exposition par inhalation

La dose journalière d'exposition (DJE) externe par inhalation correspond à la quantité de substance mise quotidiennement au contact d'un organisme au niveau de son épithélium respiratoire, sans l'avoir traversé (InVS, 2005). La DJE externe par inhalation est estimée à partir de l'équation (6) suivante (Berger-Preiss et al., 2002 ; Morgan et al., 2007, 2014 ; Li et al., 2014) :

$$(6) \quad DJE_{inh} = \frac{(C_i * V_r * T_i) + (C_e * V_r * T_e)}{P_c}$$

Variable	Description	Unité
DJE_{inh}	Dose journalière d'exposition externe par inhalation	ng.kg ⁻¹ .j ⁻¹
C_i	Concentration en perméthrine dans l'air intérieur	ng.m ⁻³
V_r	Volume respiratoire considérant les activités de la vie quotidienne	m ³ .h ⁻¹
T_i	Temps passé à l'intérieur	h.j ⁻¹
C_e	Concentration en perméthrine dans l'air extérieur	ng.m ⁻³
T_e	Temps passé à l'extérieur	h.j ⁻¹
P_c	Poids corporel	kg

4.1.2 Exposition par ingestion indirecte

La DJE externe par ingestion indirecte correspond à la quantité de substance mise quotidiennement au contact d'un organisme au niveau de sa muqueuse digestive, sans l'avoir traversée, *via* l'ingestion de sol, de poussières et de particules en suspension (InVS, 2005). L'ingestion de sol a été considérée comme négligeable pour les adultes (US-EPA, 2011). L'exposition par ingestion indirecte de particules en suspension n'a pas pu être calculée, car les concentrations en perméthrine dans la fraction particulaire majoritairement ingérée (> PM10) de l'air intérieur et extérieur ne sont pas connues. Dans ce présent travail, seules les poussières ont donc été intégrées dans le calcul de l'exposition par ingestion indirecte. La DJE externe par ingestion indirecte de poussières est estimée à partir de l'équation (7) suivante (Berger-Preiss et al., 2002 ; Quirós-Alcalá et al., 2011 ; Morgan et al., 2007, 2014) :

$$(7) \quad DJE_{ing} = \frac{C_p * Q}{P_c}$$

Variable	Description	Unité
DJE_{ing}	Dose journalière d'exposition externe par ingestion indirecte de poussières	ng.kg ⁻¹ .j ⁻¹
C_p	Concentration en perméthrine dans les poussières sédimentées	ng.g ⁻¹
Q	Quantité de poussières ingérée	g.j ⁻¹
P_c	Poids corporel	kg

4.1.3 Exposition par voie cutanée

La DJE externe par voie cutanée correspond à la quantité de substance mise quotidiennement au contact d'un organisme au niveau de son derme, sans l'avoir traversé (InVS, 2005). L'exposition cutanée à la perméthrine peut se produire *via* une multitude de sources environnementales : phase gazeuse de l'air, phase particulaire de l'air, poussières sédimentées, sol, animaux domestiques traités à l'antipuce... (Fréry et al., 2013). Dans ce présent travail, seules les expositions cutanées *via* la phase particulaire de l'air et les poussières ont pu être investiguées en raison de l'absence de données de contamination pour les autres sources.

Il n'existe pas de consensus dans la littérature sur la méthode de caractérisation de l'exposition par voie cutanée. En effet, cette voie a été jusqu'à présent très peu explorée. Des études récentes proposent néanmoins des équations permettant de calculer l'exposition interne par voie cutanée *via* l'air et les poussières (Wormuth et al., 2006 ; Bekö et al., 2013 ; Shi & Zhao, 2014). Les DJE externes par contact cutané avec la phase particulaire de l'air et par contact cutané avec les poussières ont été calculées sur la base des méthodes proposées par Bekö et al. (2013) et Shi & Zhao, (2014), selon les équations (8) et (9) suivantes :

$$(8) \quad DJE_{cut,p} = \frac{fp * Mp * Cp * S * fs * (Tp/24)}{Pc}$$

Variable	Description	Unité
$DJE_{cut,p}$	Dose journalière d'exposition externe par voie cutanée <i>via</i> les poussières sédimentées en environnement intérieur et extérieur	ng.kg ⁻¹ .j ⁻¹
fp	Fraction de perméthrine contenue dans les poussières disponible pour l'exposition externe	-
Mp	Quantité de poussières adhérant à la peau	g.m ⁻²
Cp	Concentration en perméthrine dans les poussières sédimentées	ng.g ⁻¹
S	Surface corporelle	m ²
fs	Fraction du corps exposée (i.e. non couverte de vêtements)	-
Tp	Temps d'exposition aux poussières	h.j ⁻¹
Pc	Poids corporel	kg

$$(9) \quad DJE_{cut,ap} = \frac{(vp * Ci * S * fs * Ti) + (vp * Ce * S * fs * Te)}{Pc}$$

Variable	Description	Unité
$DJE_{cut,ap}$	Dose journalière d'exposition externe par voie cutanée <i>via</i> la phase particulaire de l'air intérieur et extérieur	ng.kg ⁻¹ .j ⁻¹
vp	Vitesse de sédimentation des particules de l'air vers la peau	m.h ⁻¹
Ci	Concentration en perméthrine dans l'air intérieur	ng.m ⁻³
S	Surface corporelle	m ²
fs	Fraction du corps exposée (i.e. non couverte de vêtements)	-
Ti	Temps passé à l'intérieur	h.j ⁻¹
Ce	Concentration en perméthrine dans l'air extérieur	ng.m ⁻³
Te	Temps passé à l'extérieur	h.j ⁻¹
Pc	Poids corporel	kg

4.2 Analyses statistiques

4.2.1 Analyse descriptive des expositions

Le plan et les poids de sondage de l'étude ENNS ont été pris en compte dans les analyses afin d'obtenir des estimations pour la population générale des adultes (18 – 74 ans) résidant en France Métropolitaine en 2006-2007. Les expositions ont d'abord été décrites selon leur amplitude (valeurs minimales et maximales), leur dispersion (percentiles à 25% et 95%) et leur tendance centrale (médianes, moyennes). Les niveaux d'exposition sont ensuite exprimés selon certaines caractéristiques démographiques (sexe et âge), sociales (PCS) et physiologiques (indices de masse corporelle, IMC) de la population. Les niveaux d'exposition ont été comparés en fonction des caractéristiques socio-démographiques et physiologiques de la population à l'aide du test de Wald ajusté. Une correction de Bonferroni a été appliquée pour prendre en compte la multiplicité des tests.

4.2.2 Analyse de sensibilité

L'analyse de sensibilité globale permet d'analyser un modèle en étudiant comment la variabilité des paramètres d'entrée du modèle se répercute sur celle de la variable de sortie (Jacques, 2005). Dans le présent travail, cela revient à étudier l'impact des variables d'entrée (niveaux de contamination, paramètres humains, budget espace-temps) sur les expositions obtenues (équations (6) à (9)). L'analyse de sensibilité permet d'identifier les variables d'entrée les plus sensibles et de relativiser les résultats.

A) Variation des variables d'entrée

Dans une première approche, les valeurs des paramètres d'entrée des modèles ont été modifiées une par une. Ainsi, les hypothèses formulées sur la distribution des niveaux de contamination (C_i , C_e et C_p), les méthodes employées pour le calcul des paramètres individuels (V_r , S et T_i) et les valeurs appliquées aux paramètres fixes (Q , f_p , f_s , M_p , v_p et T_p) ont été modifiées selon les modalités détaillées en Annexe 6. D'abord, les distributions empiriques initialement attribuées aux données de contamination de l'air intérieur et des poussières ont été remplacées par des distributions théoriques. Dans un premier temps, des distributions log-normales de loi L_n ($\mu = 0,01 \text{ ng.m}^{-3}$; $\sigma = 0,03 \text{ ng.m}^{-3}$) et L_n ($\mu = 0,16 \text{ } \mu\text{g.g}^{-1}$; $\sigma = 1,28 \text{ } \mu\text{g.g}^{-1}$) ont été respectivement attribuées aux données de contamination de l'air intérieur et des poussières. Dans un second temps, des distributions gamma de loi Γ ($\mu = 0,07 \text{ ng.m}^{-3}$; $\sigma = 0,17 \text{ ng.m}^{-3}$) et Γ ($\mu = 4,31 \text{ } \mu\text{g.g}^{-1}$; $\sigma = 6,18 \text{ } \mu\text{g.g}^{-1}$) ont été respectivement attribuées aux données de contamination de l'air intérieur et des poussières. De même, la distribution log-normale initialement attribuée aux données de contamination de l'air extérieur a été remplacée par des distributions plus

aplaties et symétriques (une distribution normale de loi $N(\mu = 0,23; \sigma = 0,06)$ et une distribution triangulaire de loi notée $T(\min = 0; M = 0,071; \max = 0,465)$, où \min , M et \max sont la valeur minimale, le mode et la valeur maximale de la distribution respectivement). Ensuite, des distributions triangulaires ont été attribuées à certains paramètres fixes (Q , fp , Mp et Tp), afin d'introduire de la variabilité. Une valeur alternative a été appliquée aux autres paramètres fixes pour lesquels une valeur maximisante avait été choisie parmi plusieurs valeurs disponibles dans la littérature (fs , vp). Par exemple, un scénario « hiver », considérant que seulement la tête et les mains sont exposées, a été appliqué au paramètre fs à la place du scénario « été ». Enfin, d'autres équations et/ou paramètres de calcul du volume respiratoire, de la surface corporelle et du temps passé à l'intérieur ont été explorées, notamment ceux proposées par l'EFH de l'US-EPA (2011). Les expositions ont été recalculées après chaque modification et mises au regard des expositions initiales.

B) Indice de sensibilité : coefficient de corrélation des rangs de Spearman

Dans une seconde approche, les corrélations entre les variables d'entrée et les variables de sortie ont été analysées à l'aide du test de corrélation des rangs de Spearman. Ce test non-paramétrique a été utilisé en raison de la non-normalité des distributions et de l'absence d'hypothèse sur les relations attendues entre les variables d'entrée et de sortie. Une forte corrélation indique que la variabilité du paramètre d'entrée considéré a un impact important sur celle de la sortie (Jacques, 2005). La valeur absolue du coefficient de corrélation des rangs de Spearman (r_s) forme un indice de sensibilité (Jacques, 2005). Plus r_s est proche de 1, plus le paramètre d'entrée contribue fortement à la variabilité de la sortie. Une correction de Bonferroni a été appliquée pour prendre en compte la multiplicité des tests. Il est important de noter que le test de corrélation des rangs de Spearman ne peut pas s'appliquer aux paramètres fixes Q , fp , Mp , vp et Tp , car il n'est pas possible d'attribuer des rangs en l'absence de variabilité.

4.2.3 Logiciels utilisés

Les données de contaminations ont été traitées à l'aide du logiciel Excel (version 2007, Microsoft Office Excel SP3 MSO, Microsoft Corporation), avec notamment l'utilisation du complément @risk (version 5.0, copyright 2008, Palissade Corporation) pour la reconstruction des distributions. Le logiciel R (version 3.1.0, copyright 2014, The R Foundation for Statistical Computing) a été utilisé pour le calcul des paramètres individuels (volume respiratoire, surface corporelle et temps passé à l'intérieur et à l'extérieur) et des expositions, ainsi que pour l'analyse de sensibilité et les représentations graphiques. Le package « Survey » du logiciel R a été utilisé pour tenir compte du plan et des poids de sondage dans les analyses descriptives afin que les résultats soient représentatifs de la population générale adulte.

5 Résultats

5.1 Distribution des niveaux de contamination

Les distributions des niveaux de contamination de l'air intérieur et des poussières ont été reconstruites à partir des données brutes fournies par Blanchard et al. (2014). Celle de l'air extérieur a été reconstruite à partir des données brutes fournies par Air PACA (2012). Les niveaux de contamination obtenus après reconstruction des distributions sont représentés en Figure 3. Les concentrations moyennes en perméthrine sont plus faibles dans l'air extérieur que dans l'air intérieur ($3,2 \cdot 10^{-3}$ [$2,0 \cdot 10^{-3}$; $4,4 \cdot 10^{-3}$] $\text{ng} \cdot \text{m}^{-3}$ et 0,08 [0,06 ; 0,10] $\text{ng} \cdot \text{m}^{-3}$ respectivement). La concentration moyenne en perméthrine dans les poussières sédimentées est de 2,55 [1,96 ; 3,15] $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$. Les distributions présentent une assez grande variabilité, avec des écart-types de 0,01 $\text{ng} \cdot \text{m}^{-3}$, 0,20 $\text{ng} \cdot \text{m}^{-3}$ et 5,99 $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ pour l'air extérieur, l'air intérieur et les poussières respectivement.

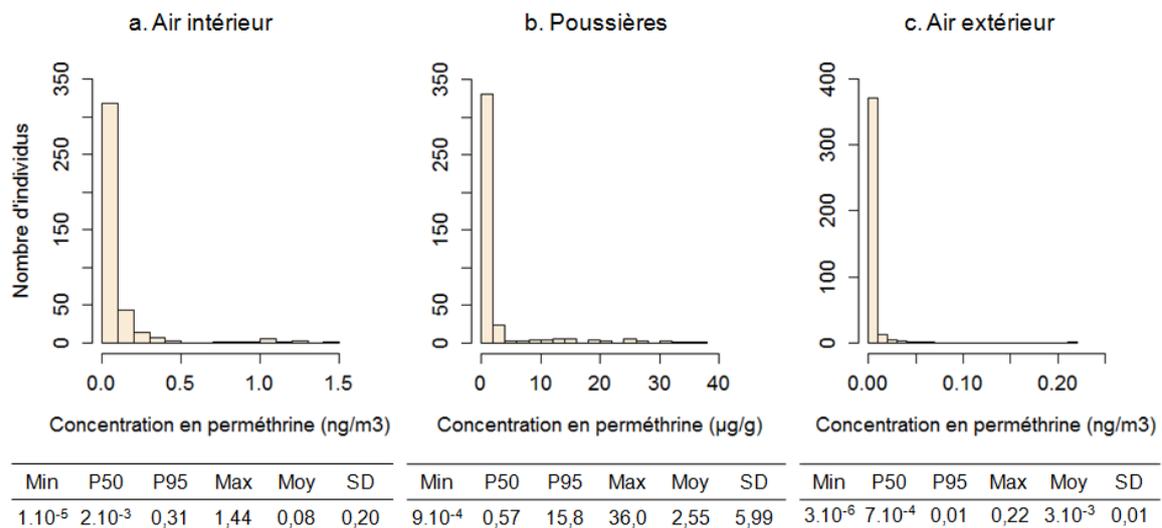


Figure 3 : Distributions des concentrations en perméthrine dans (a) la phase particulaire de l'air intérieur ($\text{ng} \cdot \text{m}^{-3}$), (b) les poussières sédimentées ($\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$) et (c) l'air extérieur ($\text{ng} \cdot \text{m}^{-3}$) ($n = 396$). Min, Max : valeur minimale et maximale de la distribution respectivement ; P50, P95 : percentile 50% et 95% respectivement ; Moy : moyenne, SD : écart-type de la distribution.

5.2 Description de la population ENNS

Ce paragraphe présente une description de la population d'étude selon les caractéristiques démographiques, physiologiques, sociales et les expositions spécifiques à certains pesticides. Tous les résultats sont issus du rapport de l'étude ENNS (Fréry et al., 2013) et sont présentés avec l'effectif dans l'échantillon et la proportion pour la population d'étude (données pondérées).

5.2.1 Caractéristiques anthropométriques et socio-démographiques

L'âge moyen de l'ensemble de la population est de 44 ans (minimum de 18 ans et maximum de 74 ans), les 25^e et 95^e percentiles se situant respectivement à 33 et 70 ans

(Tableau 7). Une proportion de 26,5% de femmes est en âge de procréer (18 – 45 ans). Près de 47% de la population réside dans des communes rurales ou de moins de 20 000 habitants. La situation de résidence est répartie presque équitablement entre deux modalités que l'on pourrait qualifier de rural (bourg ou village / habitat dispersé) et d'urbain (centre-ville / quartier périphérique).

Tableau 7 : Caractéristiques démographiques de la population adultes ENNS (source : Fréry et al., 2013).

Caractéristiques	n (échantillon)	% (population)	SD du %
<i>Sexe</i>			
Masculin	139	49,2	3,1
Féminin	257	50,8	3,1
<i>Age</i>			
18 – 39 ans	123	41,8	3,3
40 – 59 ans	191	39,6	3,1
60 – 74 ans	82	18,6	2,1
<i>Grandes régions</i>			
Ile de France	42	16,0	1,5
Nord, Picardie, Basse Normandie, Haute Normandie	55	17,2	2,7
Bretagne, Pays de La Loire, Poitou-Charentes	52	18,1	3,0
Centre, Bourgogne, Limousin, Auvergne	41	10,8	1,6
Aquitaine, Midi-Pyrénées	59	8,4	2,4
Languedoc-Roussillon, PACA*	53	9,3	0,9
Rhône-Alpes, Franche Comté	53	12,9	1,2
Lorraine, Alsace, Champagne-Ardenne	41	7,4	1,6
<i>Taille des communes</i>			
Communes rurales	95	23,6	2,9
Communes de moins de 20 000 habitants	62	23,3	3,0
Communes de 20 000 à 100 000 habitants	56	10,6	1,2
Communes de plus de 100 000 habitants	147	28,7	2,7
Ville de Paris	36	13,7	1,4
<i>Situation de la résidence</i>			
Centre-ville	85	19,6	2,3
Quartier périphérique	118	31,4	2,9
Bourg ou village	142	38,4	3,0
Habitat dispersé	51	10,7	2,0

n : effectif de l'échantillon ; % : proportion de la population (en %) ; SD : écart-type de la proportion (en %) ; * : sans la Corse.

La corpulence a été caractérisée par l'indice de masse corporelle (rapport entre le poids corporel et le carré de la taille) et présentée selon les classes définies au niveau international par l'OMS en 1995 (Tableau 8). Tandis que 50% des personnes ont une corpulence normale, près de 45% sont en surpoids ou obèses. Seulement 5,4% des personnes sont maigres.

Tableau 8 : Indices de masse corporelle de la population adultes ENNS (source : Fréry et al., 2013).

Indice de masse corporelle (IMC)	n (échantillon)	% (population)	SD du %
Maigreur (IMC < 18,5)	17	5,4	1,7
Normal (18,5 ≤ IMC < 25)	201	50,0	3,4
Surpoids (25 ≤ IMC < 30)	121	28,9	3,1
Obésité (IMC ≥ 30)	57	15,7	2,4

n : effectif de l'échantillon ; % : proportion de la population (en %) ; SD : écart-type de la proportion (en %).

Les catégories socioprofessionnelles les plus représentées sont les employés (22,7%), les retraités (19,3%), les ouvriers (19,9%) et les professions intermédiaires (18,8%) (Tableau 9). Ces catégories regroupent 80,7% de la population d'étude. Les agriculteurs,

artisans, cadres et autres catégories représentent, quant à eux, près de 19,2% de la population d'étude. La proportion des personnes actives professionnellement ou en études s'éleve à environ 67%. La proportion de personnes en couple est environ quatre fois plus importante que celle des célibataires.

Tableau 9 : Caractéristiques sociales de la population adultes ENNS (source : Fréry et al., 2013).

Caractéristiques	n (échantillon)	% (population)	SD du %
<i>Diplôme</i>			
Aucun certificat ou certificat d'études primaires	61	30,8	3,0
CAP-BEP-BEPC	129	35,4	2,9
Bac, Brevet pro, Bac+2	119	24,0	2,2
Bac+3 et plus	87	9,8	1,0
<i>Profession et Catégorie Socioprofessionnelle (PCS)</i>			
Exploitants / agriculteurs	4	0,9	0,5
Artisans / commerçants	8	2,0	0,9
Cadres	52	7,9	1,0
Professions intermédiaires	77	18,8	2,4
Employés	109	22,7	2,1
Ouvriers	47	19,9	3,1
Retraités	81	19,3	2,1
Autres	18	8,4	2,0
<i>Situation professionnelle (SP)</i>			
Etudiant / actif	255	67,3	2,6
Chômeur / inactif / invalide	38	8,2	1,8
Retraité	81	19,3	2,1
Femme / homme au foyer	22	5,2	1,2
<i>Situation matrimoniale</i>			
Célibataire	54	17,5	2,3
En couple (marié ou non)	288	74,1	2,5
Veuf(ve) / divorcé(e) / ou séparé(e)	54	8,4	1,5

n : effectif de l'échantillon ; % : proportion de la population (en %) ; SD : écart-type de la proportion (en %).

5.2.2 Expositions spécifiques à certains pesticides

Certains usages de pesticides ont été étudiés dans le cadre de l'étude ENNS (Fréry et al., 2013). Dans le cadre domestique, plus de 38% des personnes de l'étude utilisent des pesticides comme antipuces sur les animaux de compagnie, environ 36% en utilisent contre les insectes rampants comme les cafards, 35% par l'usage de diffuseur et 30% pour un usage antimites (Tableau 10). Tandis que relativement peu de personnes utilisent des pesticides dans leur potager (7,7%), ou sur les plantes d'intérieur (4,7%), près de 18% en appliquent dans leur jardin et près de 10% sur leurs arbres fruitiers. La nature des substances utilisées dans le cadre domestique n'est pas précisée par l'étude ENNS. La plupart des personnes (93,3%) estiment ne pas être exposées aux pesticides sur leur lieu de travail. Les expositions professionnelles concernent des personnes qui travaillent dans le secteur agricole, dans les espaces verts ou comme menuisier et charpentier. Six de ces personnes déclarent être exposées à des pesticides organophosphorés et huit ne précisent pas la nature de l'exposition.

Tableau 10 : Usages de pesticides dans la population adultes ENNS (source : Fréry et al., 2013).

Usages de pesticides	n (échantillon)	% (population)	SD du %
<i>Pour le traitement</i>			
d'un jardin	76	17,6	2,6
d'un potager	24	7,7	2,0
d'arbres fruitiers	39	10,6	2,1
de plantes d'intérieur	25	4,7	0,9
<i>Contre les insectes</i>			
Cafards / rampants	136	36,2	3,8
Diffuseurs	154	35,0	3,6
Antimites	141	30,2	2,3
<i>Produits antipuces</i>			
	138	38,3	3,2

n : effectif de l'échantillon ; % : proportion de la population (en %) ; SD : écart-type de la proportion (en %).

5.3 Exposition externe selon les sources et les voies

Les poussières sédimentées semblent constituer la source majeure d'exposition externe, avec une exposition moyenne de 5,8 [4,5 ; 7,1] ng.kg⁻¹.j⁻¹ par contact cutané et de 1,1 [0,8 ; 1,3] ng.kg⁻¹.j⁻¹ par ingestion indirecte (Tableau 11). Les niveaux d'exposition peuvent atteindre 92,2 ng.kg⁻¹.j⁻¹ par contact cutané et 20,7 ng.kg⁻¹.j⁻¹ par ingestion indirecte pour les individus les plus exposés. L'air intérieur et extérieur formeraient la seconde source d'exposition externe, avec une exposition moyenne de 0,07 [0,06 ; 0,08] ng.kg⁻¹.j⁻¹ par contact cutané avec la phase particulaire et de 0,014 [0,012 ; 0,016] ng.kg⁻¹.j⁻¹ par inhalation. Au sein de cette seconde source d'exposition, la contribution de l'air intérieur semble largement supérieure à celle de l'air extérieur, avec des expositions moyennes de 0,07 [0,06 ; 0,08] ng.kg⁻¹.j⁻¹ et 1,2.10⁻⁴ [9,0.10⁻⁵ ; 1,5.10⁻⁴] ng.kg⁻¹.j⁻¹ par contact cutané avec la phase particulaire et de 0,014 [0,012 ; 0,016] ng.kg⁻¹.j⁻¹ et 2,5.10⁻⁵ [1,9.10⁻⁵ ; 3,1.10⁻⁵] ng.kg⁻¹.j⁻¹ par inhalation respectivement. Ainsi, le contact cutané et l'ingestion indirecte constitueraient les voies majeures d'exposition externe, tandis que la voie inhalatoire serait secondaire.

Tableau 11 : Distribution des doses journalières d'exposition externe à la perméthrine (ng.kg⁻¹.j⁻¹) de la population adulte ENNS par inhalation d'air intérieur et extérieur (*DJE_inh*), ingestion indirecte de poussières (*DJE_ing*), contact cutané avec les poussières (*DJE_cut,p*) et contact cutané avec la phase particulaire de l'air intérieur et extérieur (*DJE_cut,ap*) (résultats pondérés). La part de l'air intérieur et de l'air extérieur dans les expositions *DJE_inh* et *DJE_cut,ap* sont également déclinées.

Exposition externe	Min	P25	P50	P95	Max	Moy	IC
<i>DJE_inh</i>	1,5.10 ⁻⁶	1,9.10 ⁻⁴	3,9.10 ⁻⁴	0,046	0,261	0,014	0,012 – 0,016
Air intérieur	1,4.10 ⁻⁶	1,7.10 ⁻⁴	3,3.10 ⁻⁴	0,046	0,261	0,014	0,012 – 0,016
Air extérieur	1,7.10 ⁻⁸	1,7.10 ⁻⁶	6,1.10 ⁻⁶	1,0.10 ⁻⁴	2,0.10 ⁻³	2,5.10 ⁻⁵	1,9.10 ⁻⁵ – 3,1.10 ⁻⁵
<i>DJE_ing</i>	4,3.10 ⁻⁴	0,1	0,2	7,2	20,7	1,1	0,8 ; 1,3
<i>DJE_cut,p</i>	2,2.10 ⁻³	0,8	1,4	38,4	92,2	5,8	4,5 – 7,1
<i>DJE_cut,ap</i>	8,0.10 ⁻⁶	9,4.10 ⁻⁴	1,8.10 ⁻³	0,22	1,31	0,07	0,06 – 0,08
Air intérieur	7,4.10 ⁻⁶	9,0.10 ⁻⁴	1,6.10 ⁻³	0,22	1,31	0,07	0,06 – 0,08
Air extérieur	8,7.10 ⁻⁸	8,8.10 ⁻⁶	2,9.10 ⁻⁵	5,6.10 ⁻⁴	0,010	1,2.10 ⁻⁴	9,0.10 ⁻⁵ – 1,5.10 ⁻⁴

Min, Max : valeur minimale et maximale de la distribution respectivement ; P25, P50, P95 : percentile 25%, 50% et 95% respectivement ; Moy : moyenne ; IC : intervalle de confiance à 95% autour de la moyenne.

5.4 Exposition externe selon les caractéristiques individuelles

Les expositions varient significativement selon la profession et catégorie socioprofessionnelle (*PCS*) des individus (Tableau 12). Les expositions par inhalation et par contact cutané avec la phase particulaire de l'air semblent plus élevées pour les artisans ($p = 5.10^{-4}$ et $p = 6.10^{-4}$ respectivement), les professions intermédiaires ($p = 9.10^{-4}$) et les employés ($p = 2.10^{-4}$ et $p = 7.10^{-5}$ respectivement) par rapport aux cadres. Les expositions par ingestion indirecte et par contact cutané avec les poussières semblent, quant à elles, plus faibles pour les artisans ($p = 8.10^{-4}$ et $p = 5.10^{-4}$ respectivement). Par contre les expositions ne semblent pas significativement différer selon le sexe ($0,18 \geq p \geq 0,75$), l'âge ($0,32 \geq p \geq 0,66$), l'indice de masse corporelle (*IMC*) ($0,02 \geq p \geq 1,00$) et la situation professionnelle (*SP*) ($0,01 \geq p \geq 0,84$).

5.5 Analyse de sensibilité

5.5.1 Variation des variables d'entrées

En première approche, les hypothèses formulées sur la distribution des niveaux de contamination (*C_i*, *C_e* et *C_p*), les équations et paramètres employées pour le calcul des paramètres individuels (*V_r*, *S* et *T_i*) et les valeurs appliquées aux paramètres fixes (*Q*, *f_p*, *f_s*, *M_p*, *v_p* et *T_p*) ont été modifiées (Annexe 6). Quelque soit les modifications apportées aux paramètres humains ou aux budgets espace-temps, les distributions des expositions semblent avoir la même forme que les distributions attribuées aux données de contamination (Annexe 7). Dans l'exemple présenté en Figure 4, la distribution des expositions par contact cutané avec les poussières semble suivre les distributions appliquées aux concentrations en perméthrine dans les poussières.

Tableau 12 : Comparaison des niveaux d'exposition entre les caractéristiques socio-démographiques et physiologiques (sexe, âge, IMC, PCS et SP) de la population ENNS. Les moyennes (Moy) et intervalles de confiance (IC) sont exprimés en $\text{ng.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$. Les niveaux d'exposition sont comparés entre modalités de caractéristiques individuelles à l'aide du test de Wald ajusté. Les modalités en gras présentent des niveaux d'exposition significativement différents de la modalité de référence, après correction de Bonferroni.

Caractéristiques	<i>DJE_inh</i>			<i>DJE_ing</i>			<i>DJE_cut,p</i>			<i>DJE_cut,ap</i>		
	Moy	IC	p	Moy	IC	p	Moy	IC	p	Moy	IC	p
<i>Sexe</i>												
Masculin	0,016	0,012 – 0,019	-	0,907	0,558 – 1,255	-	5,591	3,437 – 7,744	-	0,069	0,053 – 0,086	-
Féminin	0,012	0,009 – 0,015	0,18	1,212	0,854 – 1,570	0,26	6,069	4,296 – 7,842	0,75	0,063	0,047 – 0,079	0,63
<i>Age</i>												
18 – 39 ans	0,015	0,012 – 0,019	-	0,978	0,604 – 1,352	-	5,190	3,223 – 7,158	-	0,073	0,057 – 0,089	-
40 – 59 ans	0,013	0,011 – 0,016	0,33	1,037	0,735 – 1,339	0,83	5,866	3,960 – 7,772	0,66	0,063	0,051 – 0,075	0,32
60 – 74 ans	0,012	0,005 – 0,019	0,42	1,298	0,471 – 2,126	0,48	7,17	2,813 – 11,53	0,41	0,059	0,027 – 0,092	0,47
<i>IMC</i>												
Maigre	0,038	0,015 – 0,061	0,03	1,187	0,184 – 2,190	0,73	5,052	0,976 – 9,128	1,00	0,193	0,076 – 0,311	0,02
Normal	0,011	0,009 – 0,013	-	0,991	0,614 – 1,368	-	5,053	3,186 – 6,920	-	0,052	0,042 – 0,062	-
Surpoids	0,014	0,011 – 0,016	0,18	1,065	0,665 – 1,465	0,80	6,261	3,948 – 8,574	0,46	0,063	0,050 – 0,076	0,22
Obésité	0,015	0,006 – 0,023	0,39	1,233	0,479 – 1,987	0,57	7,729	2,883 – 12,57	0,30	0,073	0,032 – 0,114	0,34
<i>PCS</i>												
Agriculteurs	0,015	0,007 – 0,022	0,03	1,122	-0,260 – 2,501	0,42	6,589	-1,418 – 14,60	0,41	0,070	0,034 – 0,106	0,03
Artisans	0,018	0,011 – 0,024	5.10⁻⁴	0,270	0,182 – 0,359	8.10⁻⁴	1,523	1,182 – 1,863	5.10⁻⁴	0,079	0,052 – 0,106	6.10⁻⁴
Cadres	0,006	0,003 – 0,008	-	0,553	0,408 – 0,697	-	3,234	2,326 – 4,141	-	0,027	0,016 – 0,038	-
Professions intermédiaires	0,020	0,013 – 0,028	9.10⁻⁴	1,470	0,775 – 2,164	0,01	8,418	4,285 – 12,55	0,02	0,098	0,061 – 0,136	9.10⁻⁴
Employés	0,015	0,011 – 0,018	2.10⁻⁴	1,391	0,868 – 1,915	4.10 ⁻³	7,120	4,505 – 9,735	8.10 ⁻³	0,073	0,057 – 0,090	7.10⁻⁵
Ouvriers	0,010	0,006 – 0,013	0,06	0,479	0,267 – 0,691	0,49	2,866	1,591 – 4,140	0,30	0,043	0,030 – 0,056	0,08
Autres	0,013	0,008 – 0,019	0,02	1,407	0,586 – 2,229	0,05	7,363	2,864 – 11,86	0,08	0,065	0,038 – 0,092	0,01
<i>SP</i>												
Etudiants / actifs	0,012	0,010 – 0,015	-	0,835	0,575 – 1,094	-	4,577	3,199 – 5,955	-	0,059	0,047 – 0,072	-
Chômeurs / inactifs / invalides	0,013	0,007 – 0,019	0,81	1,120	0,345 – 1,895	0,51	5,915	1,610 – 10,22	0,57	0,062	0,037 – 0,088	0,84
Retraités	0,013	0,009 – 0,017	0,64	1,313	0,756 – 1,869	0,13	7,091	4,06 – 10,12	0,14	0,064	0,044 – 0,083	0,73
Femmes / hommes au foyer	0,043	0,020 – 0,065	0,01	2,946	0,929 – 4,963	0,05	17,51	5,507 – 29,51	0,04	0,194	0,087 – 0,301	0,02

DJE_inh : dose journalière d'exposition externe par inhalation ; *DJE_ing* : dose journalière d'exposition externe par ingestion indirecte de poussières ; *DJE_cut,p* : dose journalière d'exposition externe par contact cutanée avec les poussières sédimentées ; *DJE_cut,ap* : dose journalière d'exposition externe par contact cutanée avec la phase particulaire de l'air intérieur et extérieur ; IMC : indice de masse corporelle ; PCS : profession et catégorie socioprofessionnelle ; SP : situation professionnelle ; Moy : moyenne ; IC : intervalle de confiance à 95% autour de la moyenne ; - : modalité de référence pour le test de Wald ; p : p-value du test de Wald.

En comparaison aux niveaux de contamination, les modifications appliquées sur les variables d'entrée individuelles (Vr , S , et Ti) et les variables d'entrée fixes (Q , fp , fs , Mp , vp , et Tp) semblent avoir un faible impact sur les expositions. En effet, les modifications des distributions appliquées aux niveaux de contamination peuvent faire varier les expositions obtenues jusqu'à un facteur 10, alors que les modifications apportées aux paramètres humains ou aux budgets espace-temps ne font que très peu varier les expositions (Annexe 7). Cela suggère que le choix des équations et paramètres de calcul du volume respiratoire, de la surface corporelle ou du temps passé à l'intérieur a peu d'impact sur les expositions obtenues. De même, l'utilisation de paramètres fixes ne semble pas induire une grande incertitude sur les résultats. Les seuls effets notables font suite à l'application d'un scénario « hiver » à la fraction du corps exposée (fs) et à l'application d'une distribution triangulaire à la fraction de perméthrine contenue dans les poussières disponible pour l'exposition externe (fp). Ces modifications induisent respectivement une diminution d'environ 7 fois et une augmentation de presque 3 fois des expositions par voie cutanée.

5.5.2 Indices de sensibilité

Les tests de corrélations des rangs de Spearman confortent les observations faites dans le paragraphe précédent. Les résultats des tests indiquent que les expositions sont essentiellement impactées par les variables de contamination, notamment Ci et Cp . En effet, les valeurs absolues des coefficients de corrélation r_s sont significativement différentes de zéro pour ces variables ($p < 0,001$) et varient de 0,97 à 0,99 (Fig. 5). Ces indices de sensibilité très proches de 1 pourraient être le résultat d'une grande incertitude sur les variables de contamination due à la formulation d'hypothèses très fortes, notamment sur les distributions appliquées aux niveaux de contamination. La concentration dans l'air extérieur (Ce) arriverait en seconde position, avec des valeurs r_s égales à 0,12 et 0,13 pour les expositions par inhalation et par voie cutanée respectivement.

Les paramètres humains et de budget espace-temps semblent avoir moins d'impact sur les expositions (Fig. 5). Le poids corporel serait le paramètre humain le plus sensible, avec des valeurs r_s comprises entre 0,03 et 0,23. Le poids corporel présente un indice de sensibilité le plus élevé et significatif pour l'exposition par ingestion indirecte de poussières ($r_s = 0,23$; $p < 0,001$). Cela peut s'expliquer par le fait que seules trois variables interviennent dans le calcul de l'exposition par ingestion indirecte (i.e. Cp , Pc et le paramètre fixe Q qui n'a pas pu être testé ici). Chacune d'elles peut donc avoir un poids important sur les résultats. Le volume respiratoire et la surface corporelle feraient suite au poids corporel, avec une valeur r_s égale à 0,12 ($p = 0,02$) pour le premier et des valeurs r_s de 0,008 ($p = 0,87$) et 0,12 ($p = 0,01$) pour le second. Le paramètre fs et les paramètres

de budget espace-temps (T_i et T_e) constitueraient les variables d'entrée les moins sensibles, avec des valeurs r_s comprise entre 0,03 ($p = 0,53$) et 0,11 ($p = 0,04$).

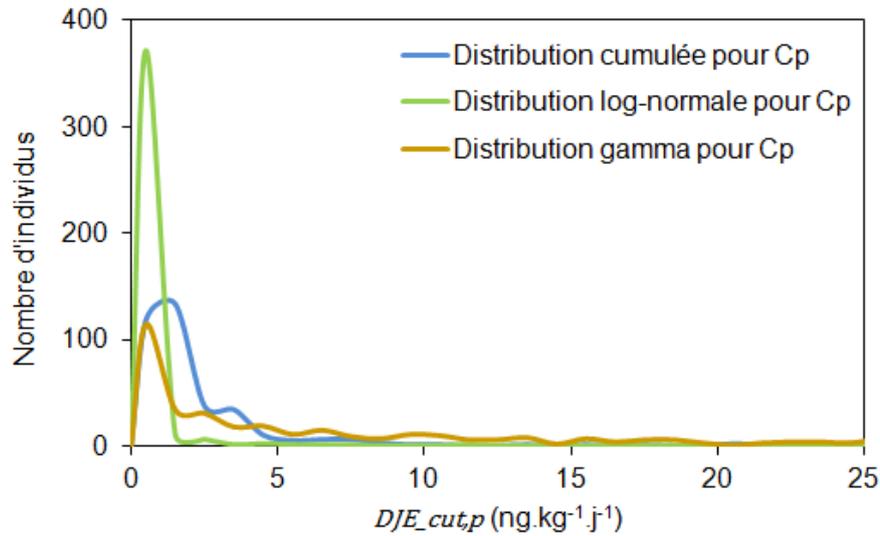


Figure 4 : Distributions des expositions par contact cutané avec les poussières ($DJE_{cut,p}$) selon l'hypothèse appliquée à la distribution des concentrations en perméthrine dans les poussières (C_p) (distribution cumulée en bleu, log-normale en vert et gamma en marron) ($n = 396$). Pour plus de lisibilité, les courbes ont été lissées et l'axe des abscisses ($DJE_{cut,p}$) a été borné entre 0 et 25 $ng \cdot kg^{-1} \cdot j^{-1}$ (alors que $DJE_{cut,p}$ atteint en réalité une valeur maximale de 92,5 $ng \cdot kg^{-1} \cdot j^{-1}$).

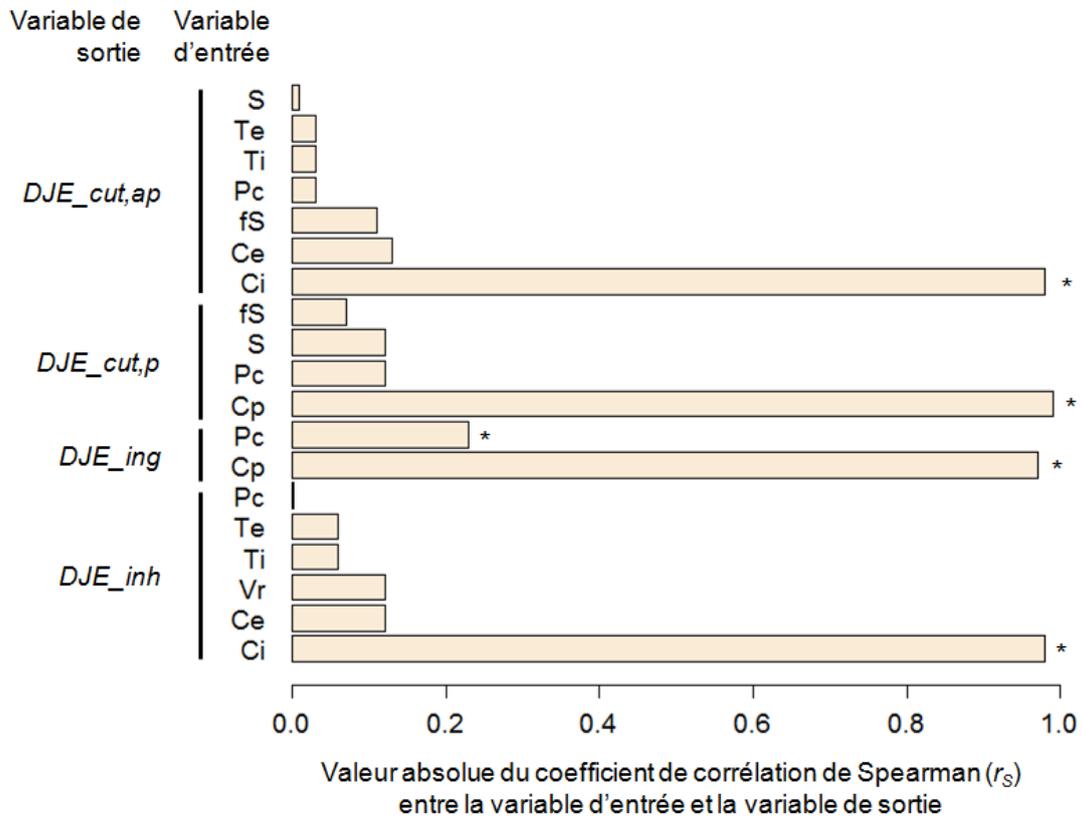


Figure 5 : Valeurs absolues des coefficients de corrélation des rangs de Spearman entre les variables d'entrée (contamination, paramètres humains et budget espace-temps) et les variables de sortie (expositions) des modèles d'exposition (cf. équations (6) à (9) et Tableau 6). * r_s est significativement différent de zéro, après correction de Bonferroni.

6 Discussion

6.1 Mise en place d'une méthode de calcul des expositions externes

Cette étude constitue une première étape dans l'estimation de l'exposition agrégée aux pyréthrinoïdes en population générale française. Les expositions externes ont été calculées sur la population adulte de l'étude ENNS qui permettait de disposer des paramètres humains individuels. Les travaux réalisés ont permis de mettre en place une méthode de calcul des expositions externes de la population générale adulte à partir des informations disponibles sur la contamination de l'air extérieur, l'air intérieur et les poussières par les substances de la famille des pyréthrinoïdes. Les modèles d'exposition proposés considèrent différentes voies d'exposition (inhalation, ingestion indirecte et contact cutané). Cette méthode, et notamment l'utilisation des données ENNS, a permis de prendre en compte la variabilité des situations d'exposition. En effet, la plupart des paramètres humains intégrés dans les modèles ne proviennent pas de simulations, mais sont issus d'une enquête qui a été menée sur des individus « réels ». La faisabilité de la mise en place d'une telle méthode, ainsi que les avantages et limites des modèles proposés, ont pu être illustrés par une étude de cas à travers le calcul des expositions à la perméthrine.

Nos résultats sont difficilement comparables avec ceux de la littérature, car peu d'études ont été menées sur les expositions des adultes aux pyréthrinoïdes *via* l'air et les poussières sédimentées. La plupart des études se focalisent sur les populations sensibles, notamment les enfants (Berger-Preiss et al., 2002 ; Quirós-Alcalá et al., 2011 ; Tulve et al., 2008 ; Zartarian et al., 2012 ; Morgan et al., 2007, 2014). Seulement deux études sont disponibles chez les adultes. Ertl & Butte (2012) ont calculé les expositions externes des adultes à la perméthrine *via* les poussières sédimentées (fraction particulaire < 63 µm) dans 200 logements en Allemagne, mais ne fournissent pas les valeurs d'exposition obtenues. Il nous est donc impossible de vérifier si leurs résultats se trouvent dans les mêmes ordres de grandeur que les nôtres. Par ailleurs, Li et al. (2014) ont calculé l'exposition externe des adultes à la perméthrine présente dans l'air extérieur en zone résidentielle dans la province de Tianhe en Chine. Ils obtiennent une exposition par inhalation de $1,6 \cdot 10^{-3} \text{ ng.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$, ce qui est supérieure d'un facteur 100 à l'exposition calculée dans le présent travail (moyenne de $2,5 \cdot 10^{-5} [1,9 \cdot 10^{-5} ; 3,1 \cdot 10^{-5}] \text{ ng.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$). Cependant, les résultats de Li et al. (2014) sont difficilement comparables aux nôtres, étant donné le cadre réglementaire sur les usages de pesticides très différent entre la Chine et la France. En effet, les concentrations en perméthrine mesurées dans l'air extérieur par Li et al. (2014) étaient supérieures aux concentrations considérées dans

notre étude ($0,07 \text{ ng.m}^{-3}$ dans l'étude de Li et al. (2014), contre une moyenne de $3.10^{-3} \text{ ng.m}^{-3}$ dans le présent travail).

L'objectif du projet HExPyr est l'évaluation des risques sanitaires résultant de l'exposition agrégée aux pyréthriinoïdes. Ce stage contribue au volet environnemental de cette évaluation. A notre connaissance, il n'existe pas de valeur toxicologique de référence (VTR) par voie inhalatoire et par voie cutanée pour la perméthrine. En revanche, une VTR par voie orale et pour une durée d'exposition chronique est disponible pour cette substance (UE Pesticides Database, http://ec.europa.eu/sanco_pesticides). Cette VTR est fixée à $0,05 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (soit à $5.10^4 \text{ ng.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$). Notre estimation de l'exposition externe de la population générale à la perméthrine par ingestion indirecte de poussières (moyenne de $1,1 [0,8 ; 1,3] \text{ ng.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$) est nettement inférieure à cette VTR. Cependant, il est indispensable de mettre en perspective l'ensemble des sources et voies d'exposition, notamment alimentaires. Or, les travaux conduits par l'ORP sur l'estimation des expositions alimentaires de la population générale montrent que la dose d'exposition journalière par voie alimentaire s'élève à $0,02\%$ de la VTR (soit à $10 \text{ ng.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$) (Anses, 2014), soit un facteur 10 par rapport à l'exposition par ingestion indirecte de poussières. Compte tenu des incertitudes associées au présent travail et des effets potentiels des substances de type perturbateurs endocriniens, y compris aux faibles doses, il serait donc important d'affiner l'évaluation des expositions et des risques sur les voies non-alimentaires, qui pourraient constituer des sources non négligeables d'exposition aux pyréthriinoïdes.

6.2 Limites et recommandations

6.2.1 Les données de contamination

Les données de contamination sélectionnées constituaient le meilleur jeu de données disponible par rapport aux objectifs fixés dans le stage. Cependant, les niveaux de contamination de l'air extérieur, l'air intérieur et les poussières par la perméthrine n'ont été mesurés que dans 30 logements en Bretagne (Blanchard et al., 2014) et 5 communes en région Provence-Alpes-Côte d'Azur (Air PACA, 2012). Ces données régionales ont été extrapolées à la population générale française, alors que l'utilisation des pesticides pourrait être variable sur le territoire.

La disponibilité restreinte des données de contamination a impliqué la formulation de nombreuses hypothèses. Premièrement, la concentration en perméthrine a été considérée comme négligeable dans la phase gazeuse de l'air intérieur et extérieur. Cette hypothèse, qui reste malgré tout assez vraisemblable au regard du comportement de la perméthrine dans l'environnement (Berger-Preiss et al., 1997 ; Leng et al., 2005), pourrait impliquer une sous-estimation des expositions par inhalation et par voie cutanée. Deuxièmement, les niveaux de contamination de la fraction particulaire de l'air intérieur

n'étaient disponibles que pour les PM10, qui sont majoritairement inhalés (Anses, 2009). Pour l'air extérieur, nous ne disposons que des niveaux de contamination de la fraction particulaire totale, qui comporte un mélange de particules de petite taille majoritairement inhalées et de particules de grande taille majoritairement ingérées (Anses, 2009). Par conséquent, la phase particulaire de l'air intérieur et extérieur a été considérée comme entièrement inhalable. Cette hypothèse pourrait impliquer une sous-estimation de l'exposition par ingestion indirecte, car la contribution des particules en suspension n'a pas pu être évaluée. Cette hypothèse pourrait également impliquer une surestimation de l'exposition par inhalation *via* l'air extérieur. Troisièmement, seules les expositions cutanées *via* la phase particulaire de l'air et les poussières ont pu être investiguées en raison de l'absence de données de contamination pour les autres sources, notamment pour la phase gazeuse de l'air. Ce contexte pourrait induire une sous-estimation de l'exposition par voie cutanée. Enfin, les concentrations en perméthrine mesurées dans l'air intérieur et dans les poussières des logements (Blanchard et al., 2014) ont été assimilées à tous les environnements intérieurs. L'impact de cette hypothèse sur les résultats est difficile à estimer, car aucune information n'apparaît disponible dans la littérature sur les niveaux de contamination des bureaux ou des véhicules par la perméthrine, ou plus généralement par les pyréthriinoïdes.

Les méthodes employées pour le prélèvement, l'extraction et la quantification des pyréthriinoïdes dans l'air et les poussières sont très variables d'une étude à l'autre (Annexe 2), ce qui implique une grande hétérogénéité des données de contamination disponibles. Par exemple, les méthodes de prélèvement de l'air varient en termes de volume prélevé (débit et durée du prélèvement) ou de type de filtre et de mousse utilisé pour le prélèvement de la phase particulaire et de la phase gazeuse respectivement. De même, les différentes méthodes employées pour le prélèvement des poussières impliquent des disparités d'unités (niveaux de contamination en $\mu\text{g.g}^{-1}$ avec un aspirateur et en $\mu\text{g.m}^{-2}$ avec une lingette). Par conséquent, les données de contamination disponibles ne sont pas toujours comparables et ne peuvent pas être regroupées pour une exploitation commune. Cette hétérogénéité dans les données de contamination apparaît d'autant plus préoccupante au regard de notre analyse de sensibilité, qui montre que la variabilité des expositions calculées est essentiellement expliquée par celle des données de contamination. En effet, une modification des distributions appliquées aux données de contamination peut faire varier d'un facteur 10 les estimations d'exposition (Annexe 7). L'uniformité des méthodes de mesure de la contamination serait donc primordiale pour une estimation fine des expositions aux pyréthriinoïdes *via* l'air et les poussières.

La mise en place de campagnes de surveillance nationales pourrait générer des jeux de données couvrant la France entière et permettre ainsi d'intégrer la variabilité spatio-

temporelle des contaminations dans les modèles d'exposition. Une réflexion commune sur le choix des méthodes de prélèvement, d'extraction et de quantification les plus adaptées serait nécessaire pour uniformiser les données de contamination dans l'air et les poussières. Il conviendrait également d'identifier les substances à investiguer en priorité au regard de leur toxicité, de leur comportement dans l'environnement et de leurs usages.

6.2.2 Les paramètres populationnels

A) Peu de paramètres humains disponibles pour la population française

Lorsque les paramètres humains nécessaires aux calculs des expositions n'étaient pas fournis par l'étude ENNS, la démarche générale pour combler les informations manquantes était de privilégier les données françaises et individuelles. L'objectif était d'obtenir une estimation des expositions représentative de la population générale française. Cependant, il n'a pas toujours été possible de suivre cette démarche.

Le volume respiratoire (V_r) et la surface corporelle (S) ont été estimés pour chaque individu à partir d'équations dont les paramètres ont été définis sur la population internationale « Oxford » (Henry, 2005) et sur la population américaine (Gehan & George, 1970 ; Basiotis, 1989). Ces équations ne sont pas propres à la population française et leur utilisation pourrait mener à des valeurs de volumes respiratoires et de surface corporelle ne correspondant pas aux valeurs réelles dans la population. Cependant, les valeurs de volume respiratoire obtenues pour la population ENNS (moyenne de 14,9 [14,7 – 15,1] $m^3 \cdot j^{-1}$ pour les hommes et de 10,3 [10,1 – 10,7] $m^3 \cdot j^{-1}$ pour les femmes) sont comparables à celles recommandées par l'EFH de l'US-EPA (2011) (valeurs par classe d'âge de 13,0 à 17,0 $m^3 \cdot j^{-1}$ pour les hommes et de 9,9 à 11,0 $m^3 \cdot j^{-1}$ pour les femmes). De même, les valeurs de surface corporelle obtenues (moyenne de 1,91 [1,88 – 1,93] m^2 pour les hommes et de 1,71 [1,67 – 1,76] m^2 pour les femmes) sont comparables à celles utilisées par Wormuth et al. (2006) (1,94 m^2 pour les hommes et 1,69 m^2 pour les femmes) et par Ertl & Butte (2012) (1,94 m^2 pour les hommes) pour leurs calculs d'exposition par voie cutanée. Elles sont également comparables aux valeurs recommandées par l'EFH de l'US-EPA (2011) (valeurs moyennes par classe d'âge comprises entre 1,84 et 2,15 m^2 pour les hommes et entre 1,69 et 1,89 m^2 pour les femmes). Enfin, notre analyse de sensibilité montre que les niveaux d'expositions obtenus restent similaires quelles que soient les méthodes utilisées pour le calcul du volume respiratoire et de la surface corporelle. Les équations et les paramètres de calculs semblent donc peu influencer par rapport à la contamination.

Les paramètres fixes peuvent induire une certaine incertitude sur les niveaux d'exposition calculés car ils ne permettent pas de tenir compte de la variabilité. De plus, certains paramètres fixes n'étaient pas adaptés à la perméthrine et/ou n'étaient peut-être

pas représentatifs de la population française. D'une part, la fraction de perméthrine contenue dans les poussières disponible à l'exposition externe (fp) a été fixée à une valeur unique de 0,15 selon Wormuth et al. (2006) et Bekö et al. (2013). Cependant, cette valeur a été utilisée par ces auteurs pour le calcul de l'exposition cutanée à un phtalate (phtalate de diéthyle, DEP), qui est un COSV plus volatil que la perméthrine. D'autre part, les valeurs attribuées à la quantité de poussières ingérée (Q), la fraction de perméthrine contenue dans les poussières disponible à l'exposition externe (fp) et la quantité de poussières adhérant à la peau (Mp) sont peu représentatives de la population française, car elles sont issues d'études américaines (Hawley, 1985 ; US-EPA, 2011) et chinoise (Guo & Kannan, 2011). Nos estimations des expositions *via* les poussières pourraient donc être incertaines, notamment l'exposition par contact cutané qui est sensible au paramètre fp (Annexe 7). Une estimation plus fine des expositions nécessiterait la mise en place d'études nationales pour préciser la gamme de variabilité de ces paramètres pour la population française.

B) Incertitude sur les budgets espace-temps

Les données disponibles dans la littérature sur les budgets espace-temps ne correspondaient pas toujours à nos besoins. Notamment, le temps passé en environnement intérieur n'est pas connu en France. Les temps passés à l'intérieur (T_i) et à l'extérieur (T_e) ont donc été estimés par application de proportions aux résultats de l'enquête « Emploi du temps » de l'Insee (2009-2010). Ces proportions ont été attribuées à dire d'experts, ce qui pourrait induire des incertitudes sur nos estimations des budgets espace-temps. Cependant, les temps passés à l'intérieur obtenus (en moyenne de 22,3 [22,1 – 22,5] h.j⁻¹) concordent avec ceux estimés dans d'autres études. En 2010, l'Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur (OQAI) et l'InVS ont estimé à 16h le temps moyen qu'un français métropolitain passe à l'intérieur de son logement. Cela est cohérent avec nos estimations du temps passé à l'intérieur qui ne se limitent pas seulement aux logements, mais englobent l'ensemble des environnements intérieurs (logement, bureau, transport, lieux de loisirs et de sociabilité...). Dans l'étude européenne EXPOLIS (Schweizer et al., 2007), la proportion de temps passé à l'intérieur (i.e. logement, bureau et tout autre environnement intérieur) au cours d'une journée est estimée entre 92 et 98 % (soit entre 22h et 23h30). Dans l'étude américaine NHAPS (Leech et al., 2002), cette proportion est estimée à 87 % (soit environ 21h) et la proportion de temps passé dans un véhicule à 6 % (soit environ 1h30), le reste du temps (7 %) étant passé à l'extérieur. Une enquête nationale pourrait néanmoins être nécessaire pour préciser la gamme de variabilité des temps passés en environnement intérieur et à l'extérieur pour la population française.

6.2.3 Calcul des expositions

Nos résultats indiquent que les poussières sédimentées constitueraient la source majeure d'exposition externe à la perméthrine, avant l'air. Cela s'expliquerait par le comportement de la perméthrine dans l'environnement, qui pourrait induire une accumulation de la substance dans les poussières. En effet, la perméthrine est peu volatile (US-EPA, 2010) et tend alors à sédimenter rapidement dans les poussières. Cette substance a également une durée de vie plus courte dans l'air en raison de sa grande photosensibilité (Berger-Preiss et al., 1997 ; Leng et al., 2005). Nos résultats montrent également que l'air intérieur représente la seconde source d'exposition externe à la perméthrine, avant l'air extérieur. Cela s'explique par le fait que cette substance est plus concentrée dans l'air intérieur que dans l'air extérieur (Fig. 3). Au regard des 34 études explorées dans le présent travail (Annexe 2), les pesticides sont généralement retrouvés en plus grandes concentrations en environnement intérieur qu'en environnement extérieur. En particulier pour la perméthrine, la réglementation en vigueur interdit l'usage agricole de cette substance depuis 2000, mais autorise encore son usage domestique (UE Pesticides Database, http://ec.europa.eu/sanco_pesticides). L'absence de détection de la perméthrine par la plupart des AASQA (excepté Air PACA) pourrait en partie s'expliquer par cette réglementation : les méthodes de prélèvement et de quantification employées ne seraient pas suffisamment sensibles pour détecter une rémanence de contaminations passées.

Le contact cutané et l'ingestion indirecte constituent les voies majeures d'exposition externe à la perméthrine, tandis que la voie inhalatoire est secondaire. Ce résultat est en accord avec l'étude d'Ertl & Butte (2012), qui montrent une exposition à la perméthrine présente dans les poussières plus grande par voie cutanée que par ingestion indirecte, suivie de très loin par la voie inhalatoire. Ce résultat concorde également avec les travaux récemment réalisés par Pelletier et al., qui démontrent que l'exposition par voie cutanée aux COSV *via* la phase gazeuse de l'air est loin d'être négligeable (communication personnelle). Cependant, il faut garder à l'esprit que les modèles actuellement utilisés pour le calcul des expositions cutanées en sont à leurs prémices et sont construits sur le principe de partition à l'équilibre (Weschler & Nazaroff, 2008). Ces modèles sont basés sur des coefficients de transfert de masse qui décrivent le transport des substances de l'air jusqu'à la surface de la peau. Ils ne prennent pas en compte de nombreuses situations de la vie quotidienne, notamment le lavage des mains et du corps, les processus de métabolisation cutanée, la variabilité interindividuelle des propriétés de la peau (e.g. adhérence de la poussière à la peau, épaisseur de la peau...). Des recherches complémentaires seraient nécessaires pour intégrer ces situations dans les modèles.

La contribution importante de la voie cutanée aux expositions externes doit être relativisée par le fait que ces expositions ont été calculées sur la base d'un scénario

maximisant. En effet, un scénario « été » a été considéré pour définir la fraction du corps exposée (f_s), car une plus grande surface du corps est généralement découverte à cette période de l'année. L'ensemble des parties du corps découvertes (main, pieds, bras, jambes et tête) a été considéré comme exposé aux poussières. Cette hypothèse est formulée dans les études menées sur les enfants en bas âge, car ces derniers ont tendance à jouer par terre (e.g. Bekö et al., 2013). Les adultes étant généralement moins au contact du sol, le paramètre f_s pourrait être surestimé dans le présent travail. De plus, le scénario « corps humain assis » a été privilégié face au scénario « corps humain debout », ce qui implique une plus grande vitesse de sédimentation des particules de l'air vers la peau (vp) (Shi & Zhao, 2013). Enfin, la durée d'exposition cutanée aux poussières a été fixée à 24 h.j^{-1} (Tp), alors qu'elle aurait pu être considérée équivalente au temps passé à l'intérieur (Ti). Cependant, si notre analyse de sensibilité montre que l'exposition par contact cutané est sensible aux paramètres fp et f_s , les niveaux d'expositions obtenus restent similaires lorsque d'autres scénarii sont considérés pour les paramètres vp et Tp (Annexe 7).

Les résultats obtenus fournissent une première estimation de la contribution de l'air et des poussières et des différentes voies d'exposition (inhalation, ingestion indirecte et voie cutanée) à l'exposition externe de la population générale aux pyréthrinoïdes. Cependant, nos résultats ne permettent pas d'avoir une estimation des expositions internes agrégées intégrant l'ensemble des sources et voies d'exposition. La contribution relative des voies et sources à l'imprégnation doit tenir compte de la biodisponibilité des substances à travers les différentes barrières biologiques (absorption), de leur distribution dans l'organisme, de leur métabolisation et de leur élimination. Cela pourrait être réalisé par l'application de modèles pharmacocinétiques physiologiques (PBPK, physiologically based pharmacokinetic modeling), qui décrivent le devenir des substances dans un organisme au cours du temps (US-EPA, 2007).

6.2.4 Critique de la méthode

Les expositions externes ont été calculées à l'échelle de la population générale, avec pour objectif de décrire au mieux la variabilité dans la population. Le choix de la méthode de traitement des données de contamination s'est alors porté sur la reconstruction de distributions à partir des données brutes et l'attribution aléatoire d'une valeur de contamination à chacun des individus. Cependant, cette méthode comporte quelques limites. Premièrement, la forte corrélation qui existe entre les niveaux de contamination dans l'air intérieur et les poussières n'a pas été prise en compte dans l'attribution aléatoire des valeurs aux individus. Deuxièmement, une seule valeur de contamination a été attribuée à chaque individu, alors qu'il aurait été possible d'étudier de manière plus approfondie la variabilité des niveaux de contamination au sein de la population en

attribuant plusieurs valeurs différentes à chaque individu. Troisièmement, les hypothèses fortes émises sur les lois de distribution attribuées aux données de contamination entraînent une grande incertitude sur ces variables et peuvent être à l'origine de leur grande sensibilité dans les modèles d'exposition. Une autre possibilité aurait été de distribuer aléatoirement les valeurs brutes aux individus, sans passer par une étape de reconstruction des distributions. Cependant, le manque de données de contamination ne permettait pas d'appliquer cette méthode dans le présent travail. Enfin, les valeurs censurées ont été remplacées par des valeurs couvrant la gamme de variation des niveaux de contamination entre 0 et la LQ. D'autres méthodes auraient pu être envisagées pour le traitement des valeurs censurées (EFSA, 2010), comme la considération d'une hypothèse basse et d'une hypothèse haute (avec remplacement des valeurs censurées par 0 et la LQ respectivement), ou encore le remplacement des valeurs censurées par $\frac{1}{2}$ de la LQ.

L'analyse de sensibilité a conduit à l'utilisation du test de corrélation des rangs de Spearman. Ce test fait l'hypothèse de l'indépendance des variables d'entrée. Cette hypothèse n'est pas vérifiée dans notre cas (e.g. le volume respiratoire est calculé à partir du poids corporel). Les indices de Sobol d'ordre 1 auraient pu être utilisés pour déterminer l'influence d'une variable d'entrée (ou groupe de variables) sur la variable de sortie, en prenant en compte son interaction avec les autres variables d'entrée (Jacques, 2011). Par manque de temps, il n'a pas été possible d'appliquer cette méthode dans le présent travail.

7 Conclusion et perspectives

7.1 Conclusion

Cette étude constitue une des étapes du projet HExPyr de l'ORP (Anses) qui vise à estimer l'exposition agrégée de la population française aux pyréthriinoïdes *via* diverses sources et voies d'exposition. Le stage avait pour objectif d'analyser la faisabilité de l'évaluation des expositions externes de la population générale adulte à partir des données disponibles de contamination des pyréthriinoïdes dans l'air extérieur, l'air intérieur et les poussières sédimentées. La revue bibliographique a mis en évidence un manque de données de contamination de l'air extérieur, de l'air intérieur et des poussières par les substances de la famille des pyréthriinoïdes. Malgré le manque de données, une méthode de calcul des expositions à la perméthrine a été mise en place, dans le cadre d'une étude de cas, en considérant différentes voies (inhalation, orale et cutanée).

Le calcul des expositions à la perméthrine indique que les poussières sédimentées pourraient constituer une source externe d'exposition majeure à la perméthrine. L'air intérieur, suivi de loin par l'air extérieur, représenterait une source secondaire. Le contact cutané et l'ingestion indirecte formeraient des voies d'exposition à la perméthrine plus importantes que l'inhalation. Cependant, de nombreuses incertitudes demeurent sur les modèles d'expositions proposés, notamment en raison de leur grande sensibilité face aux données de contamination et des incertitudes sur les paramètres humains et de budgets espace-temps. L'exposition externe par ingestion de poussières est relativement proche de l'exposition par ingestion d'aliments, ce qui suggère que la contribution des sources environnementales à l'exposition ne serait pas négligeable par rapport aux sources alimentaires. Cette exposition par ingestion de poussières reste toutefois très inférieure à la VTR disponible pour la voie orale, ce qui indique un risque acceptable pour cette voie en l'état actuel des connaissances. Cependant, le caractère potentiellement perturbateur endocrinien de la perméthrine et les effets aux faibles doses, engagent à poursuivre les travaux visant à affiner les expositions en vue de la caractérisation des risques. La poursuite du travail sur le calcul des expositions internes, qui tiennent compte des différentes modalités d'absorption en fonction de la voie d'exposition, permettra d'examiner la contribution relative de l'ensemble des sources et voies d'exposition à l'imprégnation de la population française aux pyréthriinoïdes et d'affiner la caractérisation des risques.

7.2 Perspectives

7.2.1 Amélioration de la méthode proposée

La méthode de calcul des expositions proposée dans le présent travail se focalise sur la population générale adulte, qui permet de disposer à la fois de paramètres humains individuels et des niveaux d'imprégnation aux pyréthriinoïdes. Ultérieurement, cette méthode pourrait être adaptée aux populations sensibles. Notamment, un intérêt particulier pourrait être porté aux enfants, en raison de la contribution importante des poussières dans l'exposition aux pyréthriinoïdes (cf. Résultats). En effet, l'ingestion de poussières est plus importante chez les enfants en bas âge qui jouent par terre et ont tendance à mettre des objets dans la bouche (US-EPA, 2011). Certaines populations plus à risque telles que les personnes susceptibles d'être exposées lors d'une utilisation professionnelle et/ou domestique de produits contenant des pyréthriinoïdes pourraient également être considérées. L'étude ENNS fournit des informations qui permettraient de cibler les personnes à risque, telles que leur profession (e.g. agriculteurs), la localisation de leur logement (plus ou moins urbaine ou rurale), ou la fréquence d'utilisation de pesticides dans le jardin.

7.2.2 Intégration du travail réalisé dans le projet HExPyr

La poursuite du projet HExPyr nécessiterait l'acquisition de données plus complètes des niveaux de contamination de l'air extérieur, de l'air intérieur et des poussières sédimentées par les pyréthriinoïdes. Une telle démarche est déjà engagée par l'Anses, qui définira en 2015, en lien avec ses principaux partenaires, dont l'INERIS et les AASQA, des modalités pour une surveillance nationale des pesticides dans l'air extérieur. Cette surveillance permettra notamment de décider d'une méthode commune de prélèvement, d'extraction et de quantification des substances dans l'air extérieur, afin d'obtenir des données nationales. La revue bibliographique menée dans le présent travail (Annexe 2) pourra contribuer à la comparaison des différentes méthodes existantes. L'objectif est également d'établir une liste prioritaire de substances à surveiller dans l'air extérieur pour la France métropolitaine et l'outre-mer. Les recommandations devront notamment veiller à tenir compte de la diversité des types de filières et usages, des populations et des situations d'exposition. L'ORP fournira également en 2015 les premiers résultats de l'étude Pesti'home réalisée en 2014 en France métropolitaine et dans les DOM. Cette étude consiste à dresser l'inventaire des utilisations domestiques de pesticides au sens large (produits phytopharmaceutiques, une partie des biocides et des médicaments vétérinaires et humains) dans un échantillon représentatif de ménages français. Elle permettra d'identifier les produits et substances utilisés par les particuliers ainsi que les conditions de leur utilisation, selon les caractéristiques socio-professionnelles, les régions

d'habitation et le type d'habitat. Ces informations permettront de mieux caractériser les expositions et les risques liés à l'utilisation des pesticides à domicile et d'identifier les substances à rechercher en priorité dans ces environnements.

La poursuite du projet HExPyr nécessiterait également l'acquisition de données plus complètes sur les paramètres humains. L'Anses, en lien avec de nombreux partenaires, dont l'InVS, regroupe actuellement dans une base commune les différents facteurs d'exposition aux substances chimiques de la population française. Ces informations permettront de mieux caractériser les paramètres humains nécessaires à l'évaluation des expositions et des risques liés aux substances chimiques.

La poursuite du présent travail consistera à calculer les expositions internes *via* l'air et les poussières, à l'aide notamment de modèles PBPK. Les résultats pourront être comparés aux données d'imprégnation fournies par l'étude ENNS (concentration des métabolites de pyréthrinoïdes dans le sang et les urines), afin d'examiner la contribution des différentes sources et voie à l'imprégnation de la population générale. Cela pourrait permettre de vérifier l'hypothèse d'une contribution des sources non-alimentaires dans la sur-imprégnation de la population française aux pyréthrinoïdes (Fréry et al., 2013). Un métabolite donné pouvant constituer le produit de dégradation de plusieurs pyréthrinoïdes différents (e.g. 3-PBA) (Starr et al., 2008), le calcul des expositions internes nécessitera d'élargir le travail à d'autres substances que la perméthrine.

Bibliographie

- Air PACA. (2012). *Observatoire des Résidus de Pesticides en PACA*. Association Agréée de Surveillance de La Qualité de l'Air - Fédération ATMO.
- Air Pays de La Loire. (2004). *Mesure de produits phytosanitaires en zones viticoles et urbaines de Loire-Atlantique - Campagne 2004*. Association Agréée de Surveillance de La Qualité de l'Air - Fédération ATMO.
- Air Pays de La Loire. (2006). *Mesures de produits phytosanitaires dans l'air en Anjou - Campagne de mesure été 2006*. Association Agréée de Surveillance de La Qualité de l'Air - Fédération ATMO.
- AIRPARIF. (2007). *Evaluation des concentrations en pesticides dans l'air francilien : campagne exploratoire*. Association Agréée de Surveillance de La Qualité de l'Air - Fédération ATMO.
- Anses. (2009). *Propositions de Valeurs Guides de qualité d'Air Intérieur - Particules - Rapport d'expertise collective* (p. 90). Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du Travail.
- Anses. (2011). *Étude de l'alimentation totale française 2 (EAT 2) - Tome 2 - Résidus de pesticides, additifs, acrylamide, hydrocarbures aromatiques polycycliques*. Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du Travail.
- Anses. (2014). *Avis relatif à l'actualisation des indicateurs de risque alimentaire lié aux résidus de pesticides*. Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du Travail.
- ATMO Poitou-Charentes. (2007). *Suivi annuel des pesticides dans l'air sur Poitiers - Campagne 2007*. Association Agréée de Surveillance de La Qualité de l'Air - Fédération ATMO.
- ATMO Poitou-Charentes. (2008). *Etude des phytosanitaires dans l'air en zone de vergers - Campagne 2008*. Association Agréée de Surveillance de La Qualité de l'Air - Fédération ATMO.
- ATMO Poitou-Charentes. (2010). *Mesure des pesticides dans l'air en région Poitou-Charentes - Campagne 2010*. Association Agréée de Surveillance de La Qualité de l'Air - Fédération ATMO.
- ATMO Poitou-Charentes. (2012). *Mesures des pesticides dans l'air en Poitou-Charentes - Campagne 2012*. Association Agréée de Surveillance de La Qualité de l'Air - Fédération ATMO.
- ATMOSF'Air Bourgogne. (2005). *Evaluation de l'exposition des populations aux pesticides dans l'air en zone urbaine - Mairie de Chenôve*. Association Agréée de Surveillance de La Qualité de l'Air - Fédération ATMO.
- ATSDR. (2003). *Toxicological profile for Pyrethrins and pyrethroids*. Agency for Toxic Substances and Disease Registry.
- Basiotis, P. P., Thomas, R. G., Kelsay, J. L., & Mertz, W. (1989). Source of variation in energy intake by men and women as determined as one year's daily dietary records. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 50, 448 – 453.
- Bekö, G., Weschler, C. J., Langer, S., Callesen, M., Toftum, J., & Clausen, G. (2013). Children's Phthalate Intakes and Resultant Cumulative Exposures Estimated from Urine Compared with Estimates from Dust Ingestion, Inhalation and Dermal Absorption in Their Homes and Daycare Centers. *PLoS ONE*, 8(4).

- Berger-preiess, E., Preiss, A., Sielaff, K., Raabe, M., Ilgen, B., & Levsen, K. (1997). The Behaviour of Pyrethroids Indoors: A Model Study. *Indoor Air*, 7(4), 248–262. doi:10.1111/j.1600-0668.1997.00004.x
- Berger-Preiss, E., Levsen, K., Leng, G., Idel, H., Sugiri, D., & Ranft, U. (2002). Indoor pyrethroid exposure in homes with woollen textile floor coverings. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 205(6), 459–472. doi:10.1078/1438-4639-00181
- Bian, Q., Xu, L. C., Wang, S. L., Xia, Y. K., Tan, L. F., Chen, J. F., ... Wang, X. R. (2004). Study on the relation between occupational fenvalerate exposure and spermatozoa DNA damage of pesticide factory workers. *Occupational and Environmental Medicine*, 61(12), 999–1005. doi:10.1136/oem.2004.014597
- Blanchard, O., Glorennec, P., Mercier, F., Bonvallot, N., Chevrier, C., Ramalho, O., ... Bot, B. L. (2014). Semivolatile Organic Compounds in Indoor Air and Settled Dust in 30 French Dwellings. *Environmental Science & Technology*, 48(7), 3959–3969. doi:10.1021/es405269q
- Bouvier, G. (2005). *Contribution à l'évaluation de l'exposition de la population francilienne aux pesticides*. Université René Descartes - Paris 5.
- EFSA. (2010). *Management of left-censored data in dietary exposure assessment of chemical substances*. European Food Safety Authority.
- EFSA. (2013). *Scientific Opinion on Dietary Reference Values for energy*. European Food Safety Authority.
- Ertl, H., & Butte, W. (2012). Bioaccessibility of pesticides and polychlorinated biphenyls from house dust: in-vitro methods and human exposure assessment. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, 22(6), 574–583. doi:10.1038/jes.2012.50
- Fréry, N., Guldner, L., Saoudi, A., Garnier, R., Zeghnoun, A., & Bidondo, M. (2013). *Exposition de la population française aux substances chimiques de l'environnement. Tome 2 - Polychlorobiphényles (PCB-NDL) / Pesticides*. Institut de veille sanitaire.
- Fréry, N., Saoudi, A., Garnier, R., Zeghnoun, A., Falq, G., & Guldner, L. (2011). *Exposition de la population française aux substances chimiques de l'environnement. Tome 1 - Présentation générale de l'étude - Métaux et métalloïdes*. Institut de veille sanitaire.
- Gehan, E. A., & George, S. L. (1970). Estimation of human surface body area from height and weight. *Cancer Chemotherapy Report*, 54(4), 225 – 235.
- Guo, Y., & Kannan, K. (2011). Comparative Assessment of Human Exposure to Phthalate Esters from House Dust in China and the United States. *Environmental Science & Technology*, 45(8), 3788–3794. doi:10.1021/es2002106
- Hawley, J. K. (1985). Assessment of Health Risk from Exposure to Contaminated Soil. *Risk Analysis*, 5(4), 289–302. doi:10.1111/j.1539-6924.1985.tb00185.x
- Henry, C. (2005). Basal metabolic rate studies in humans: measurement and development of new equations. *Public Health Nutrition*, 8(7a). doi:10.1079/PHN2005801
- InVS. (2005). *Glossaire*. Institut de veille sanitaire - www.invs.sante.fr/publications/2005/impact_sanitaire.
- Jacques, J. (2005). *Contributions à l'analyse de sensibilité et à l'analyse discriminante généralisée*. Université Joseph Fourier - Grenoble 1.
- Jacques, J. (2011). *Pratique de l'analyse de sensibilité : comment évaluer l'impact des entrées aléatoires sur la sortie d'un modèle mathématique*. Université de Lille 1.

- Ji, G., Xia, Y., Gu, A., Shi, X., Long, Y., Song, L., ... Wang, X. (2011). Effects of non-occupational environmental exposure to pyrethroids on semen quality and sperm DNA integrity in Chinese men. *Reproductive Toxicology*, 31(2), 171–176. doi:10.1016/j.reprotox.2010.10.005
- Layton, D. W. (1993). Metabolically consistent breathing rates for use in dose assessments. *Health Physics*, 64(1).
- Leech, J. A., Nelson, W. C., Burnett, R. T., Aaron, S., & Raizenne, M. E. (2002). It's about time: A comparison of Canadian and American time–activity patterns. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*, 12(6), 427–432. doi:10.1038/sj.jea.7500244
- Leng, G., Berger-Preiss, E., Levsen, K., Ranft, U., Sugiri, D., Hadnagy, W., & Idel, H. (2005). Pyrethroids used indoor-ambient monitoring of pyrethroids following a pest control operation. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 208(3), 193–199. doi:10.1016/j.ijheh.2005.01.016
- Li, H., Ma, H., Lydy, M. J., & You, J. (2014). Occurrence, seasonal variation and inhalation exposure of atmospheric organophosphate and pyrethroid pesticides in an urban community in South China. *Chemosphere*, 95, 363–369. doi:10.1016/j.chemosphere.2013.09.046
- Meeker, J. D., Barr, D. B., & Hauser, R. (2009). Pyrethroid insecticide metabolites are associated with serum hormone levels in adult men. *Reproductive Toxicology*, 27(2), 155–160. doi:10.1016/j.reprotox.2008.12.012
- Mercier, F., Glorennec, P., Blanchard, O., & Le Bot, B. (2012). Analysis of semi-volatile organic compounds in indoor suspended particulate matter by thermal desorption coupled with gas chromatography/mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1254, 107–114. doi:10.1016/j.chroma.2012.07.025
- Morgan, M. K., Sheldon, L. S., Croghan, C. W., Jones, P. A., Chuang, J. C., & Wilson, N. K. (2007). An observational study of 127 preschool children at their homes and daycare centers in Ohio: environmental pathways to cis- and trans-permethrin exposure. *Environmental Research*, 104(2), 266–274. doi:10.1016/j.envres.2006.11.011
- Morgan, M., Wilson, N., & Chuang, J. (2014). Exposures of 129 Preschool Children to Organochlorines, Organophosphates, Pyrethroids, and Acid Herbicides at Their Homes and Daycares in North Carolina. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 11(4), 3743–3764. doi:10.3390/ijerph110403743
- OQAI. (2010). *Description du budget espace-temps et estimation de l'exposition de la population française dans son logement*. Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur - Institut de Veille Sanitaire.
- OQAI. (2011). *Mesure de la contamination de l'air et des poussières au sol dans les écoles par les composés organiques semi-volatils - Phase pilote de la campagne nationale dans les écoles - Élaboration des protocoles de prélèvement et d'analyse*. Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur.
- Quirós-Alcalá, L., Bradman, A., Nishioka, M., Harnly, M. E., Hubbard, A., McKone, T. E., ... Eskenazi, B. (2011). Pesticides in house dust from urban and farmworker households in California: an observational measurement study. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 10, 19. doi:10.1186/1476-069X-10-19
- Schweizer, C., Edwards, R. D., Bayer-Oglesby, L., Gauderman, W. J., Ilacqua, V., Juhani Jantunen, M., ... Künzli, N. (2007). Indoor time–microenvironment–activity patterns in seven regions of Europe. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, 17(2), 170–181. doi:10.1038/sj.jes.7500490

- Shi, S., & Zhao, B. (2013). Deposition of Indoor Airborne Particles onto Human Body Surfaces: A Modeling Analysis and Manikin-Based Experimental Study. *Aerosol Science and Technology*, 47(12), 1363–1373. doi:10.1080/02786826.2013.843772
- Shi, S., & Zhao, B. (2014). Modeled Exposure Assessment via Inhalation and Dermal Pathways to Airborne Semivolatile Organic Compounds (SVOCs) in Residences. *Environmental Science & Technology*, 48(10), 5691–5699. doi:10.1021/es500235q
- Starr, J., Graham, S., Stout, D., 2nd, Andrews, K., & Nishioka, M. (2008). Pyrethroid pesticides and their metabolites in vacuum cleaner dust collected from homes and day-care centers. *Environmental Research*, 108(3), 271–279. doi:10.1016/j.envres.2008.07.022
- Tulve, N. S., Egeghy, P. P., Fortmann, R. C., Whitaker, D. A., Nishioka, M. G., Naeher, L. P., & Hilliard, A. (2008). Multimedia measurements and activity patterns in an observational pilot study of nine young children. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 18(1), 31–44. doi:10.1038/sj.jes.7500600
- US-EPA. (2007). *Assessing Approaches for the Development of PBPK Models of Pyrethroid Pesticides*. United States Environmental Protection Agency - Office of Pesticide Programs Office of Research and Development.
- US-EPA. (2010). *Risks of Permethrin Use to Federally Threatened - Pesticide Effects Determinations*. United States Environmental Protection Agency - Environmental Fate and Effects Division Office of Pesticide Programs.
- US-EPA. (2011). *Exposure Factor Handbook*. United States Environmental Protection Agency.
- Weschler, C. J., & Nazaroff, W. W. (2008). Semivolatile organic compounds in indoor environments. *Atmospheric Environment*, 42(40), 9018–9040. doi:10.1016/j.atmosenv.2008.09.052
- Weschler, C. J., & Nazaroff, W. W. (2010). SVOC partitioning between the gas phase and settled dust indoors. *Atmospheric Environment*, 44(30), 3609–3620. doi:10.1016/j.atmosenv.2010.06.029
- Wormuth, M., Scheringer, M., Vollenweider, M., & Hungerbühler, K. (2006). What Are the Sources of Exposure to Eight Frequently Used Phthalic Acid Esters in Europeans? *Risk Analysis*, 26(3), 803–824. doi:10.1111/j.1539-6924.2006.00770.x
- Xia, Y., Bian, Q., Xu, L., Cheng, S., Song, L., Liu, J., ... Wang, X. (2004). Genotoxic effects on human spermatozoa among pesticide factory workers exposed to fenvalerate. *Toxicology*, 203(1-3), 49–60. doi:10.1016/j.tox.2004.05.018
- Zartarian, V., Xue, J., Glen, G., Smith, L., Tulve, N., & Tornero-Velez, R. (2012). Quantifying children's aggregate (dietary and residential) exposure and dose to permethrin: application and evaluation of EPA's probabilistic SHEDS-Multimedia model. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 22(3), 267–273. doi:10.1038/jes.2012.12

Liste des annexes

Annexe 1 : Liste des mots-clés utilisés pour la revue bibliographique menée en Mai 2014 dans le moteur de recherche Scopus.	II
Annexe 2 : Description des 34 études sélectionnées lors de la revue bibliographique comportant des données de contamination par les pyréthrinoïdes de l'air extérieur, l'air intérieur et les poussières sédimentées.....	IV
Annexe 3 : Description des termes c , d et e de l'équation de Henry (2005) permettant le calcul du taux métabolique de base des individus.	XII
Annexe 4 : Description des termes a_0 , a_1 et a_2 de l'équation de Gehan & George (1970) permettant le calcul de la surface corporelle des individus.	XIII
Annexe 5 : Distributions des valeurs de volume respiratoire, de surface corporelle et de temps passé à l'intérieur et à l'extérieur pour la population ENNS.....	XIV
Annexe 6 : Description des variations apportées aux valeurs des paramètres d'entrée pour l'analyse de sensibilité.....	XV
Annexe 7 : Description statistique des distributions d'exposition ($\text{ng.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$) avant et après les variations appliquées sur les paramètres individuels (V_r , S et T_i) et sur les paramètres fixes (Q , f_p , f_s , M_p , v_p , et T_p).....	XVII

Annexe 1 : Liste des mots-clés utilisés pour la revue bibliographique menée en Mai 2014 dans le moteur de recherche Scopus.

Informations recherchées	Mots-clés	Nombre de publications
Comportement des pyréthrinoïdes dans les sources non-alimentaires	pyrethroid* + "half-life" + "indoor air" or "outdoor air" or "house dust" or "airborne particles" or "suspended particles" or atmospher* or "ambient air"	2
	pyrethroid* + degradation or persistence or stability + "indoor air" or "outdoor air" or "house dust" or "airborne particles" or "suspended particles" or atmospher* or "ambient air"	14
	pyrethroid* + transfer or deposition or volatilization + "indoor air" or "outdoor air" or "house dust" or "airborne particles" or "suspended particles" or atmospher* or "ambient air"	17
Contamination des sources non-alimentaires	pyrethroid* + concentration or contamination + "outdoor air" + French or France	0
	pyrethroid* + concentration or contamination + atmospher* or "ambient air" + French or France	0
	pyrethroid* + concentration or contamination + "house dust" + French or France	1
	pyrethroid* + concentration or contamination + "gas phase" + French or France	1
	pyrethroid* + concentration or contamination + "airborne particles" or "suspended particles" + French or France	1
	pyrethroid* + concentration or contamination + "indoor environment" + French or France	1
	pyrethroid* + concentration or contamination + "outdoor air"	2
	pyrethroid* + concentration or contamination + "indoor air" + French or France	2
	pyrethroid* + concentration or contamination + "gas phase"	6
	pyrethroid* + concentration or contamination + "indoor environment"	11
	pyrethroid* + concentration or contamination + French or France	16
	pyrethroid* + concentration or contamination + "airborne particles" or "suspended particles"	17
	pyrethroid* + concentration or contamination + "house dust"	23
	pyrethroid* + concentration or contamination + atmospher* or "ambient air"	41
	pyrethroid* + concentration or contamination + "indoor air"	50
	Calculs d'exposition aux pyréthrinoïdes dans les sources non-alimentaires	pyrethroid* + chronic* + exposure + "outdoor air"
pyrethroid* + chronic* + exposure + "gas phase"		1
pyrethroid* + chronic* + exposure + "airborne particles" or "suspended particles"		1
pyrethroid* + exposure + "gas phase"		2
pyrethroid* + chronic* + exposure + "indoor environment"		2
pyrethroid* + exposure + "outdoor air"		3
pyrethroid* + chronic* + exposure + "house dust"		4
pyrethroid* + chronic* + exposure + atmospher* or "ambient air"		4
pyrethroid* + chronic* + exposure + "indoor air"		5
pyrethroid* + exposure + "indoor environment"		7
pyrethroid* + exposure + "airborne particles" or "suspended particles"		9
pyrethroid* + exposure + French or France		13
pyrethroid* + exposure + "house dust"		22
pyrethroid* + exposure + atmospher* or "ambient air"		32
pyrethroid* + exposure + "indoor air"	47	

Annexe 1 (suite)

Informations recherchées	Mots-clés	Nombre de publications
Voies d'exposition aux pyréthrinoïdes	pyrethroid* + "skin contact" or cutaneous or "dermal exposure" + "indoor air" or "outdoor air" or "house dust" or "airborne particles" or "suspended particles" or atmospher* or "ambient air"	6
	pyrethroid* + "indirect ingestion" or oral* + "indoor air" or "outdoor air" or "house dust" or "airborne particles" or "suspended particles" or atmospher* or "ambient air"	7
	pyrethroid* + "exposure route*" or "exposure pathway*"	20
	pyrethroid* + inhalation or breathing or respiratory + "indoor air" or "outdoor air" or "house dust" or "airborne particles" or "suspended particles" or atmospher* or "ambient air"	21
Populations exposées aux pyréthrinoïdes	pyrethroid* + population or adult* + exposure + French or France	10
	pyrethroid* + population* or adult* + exposure + "indoor air" or "outdoor air" or "house dust" or "airborne particles" or "suspended particles" or atmospher* or "ambient air"	40
Evaluation des risques liés à une exposition aux pyréthrinoïdes	pyrethroid* + "risk assessment" + "indoor air" or "outdoor air" or "house dust" or "airborne particles" or "suspended particles" or atmospher* or "ambient air"	24

Annexe 2 : Description des 34 études sélectionnées lors de la revue bibliographique comportant des données de contamination par les pyréthrinoïdes de l'air extérieur, l'air intérieur et les poussières sédimentées. Les références n°1 à 10, puis 19, 20 et 25 correspondent aux rapports des AASQA.

Référence	Substances	Source d'exposition	Phase dans l'air	Fraction particulaire	Sites	n	F (%)	Méthode			Origine	
								Prélèvement	Extraction	Quantification		
1	Air Pays De La Loire (2004)	Deltaméthrine ; λ-cyhalothrine	Air extérieur	Totale	Totale	Vallet	16	0,0	QFF-PUF, 1 m ³ /h, 168h	Soxhlet	GC/MS	France
						Briacé	17	0,0				
						Nantes	18	0,0				
2	Air Pays De La Loire (2006)	Deltaméthrine ; λ-cyhalothrine	Air extérieur	Totale	Totale	Moulin	12	0,0	QFF-PUF, 1 m ³ /h, 168h	Soxhlet	GC/MS	France
						Turquais	12	0,0				
						Martigné Briand	12	0,0				
3	Air PACA (2012)	Cyperméthrine ; deltaméthrine ; λ-cyhalothrine ; perméthrine	Air extérieur	Totale	Totale	Avignon	24	0,0	QFF-PUF-XAD-2, 10 m ³ /h, 48h	ASE	GC/MS/MS	France
						Arles	23	9,5				
						Les Vignères	24	4,3				
						Cannes	18	29,4				
						Toulon	24	52,2				
4	AIRPARIF (2007)	Cyfluthrine ; cyperméthrine	Air extérieur	Totale	Totale	Coulommier	14	0,0	QFF-PUF, 1 m ³ /h, 168h	ND	GC/MS	France
						Bois-Herpin	14	0,0				
						Chelles	14	0,0				
						Gennevilliers	14	0,0				
						Paris	14	0,0				
5	ATMO Champagne-Ardenne (2003)	Cyperméthrine ; deltaméthrine	Air extérieur	Gazeuse ; particulaire	PM10	Reims	12	0,0	QFF-PUF, 30 m ³ /h, 24h	SE	GC/MS	France
						Châlons-en-Champagne	3	0,0				
						Charleville-Mézières	3	0,0				
						Chaumont	3	0,0				
						Troyes	3	0,0				
6	ATMO Poitou-Charentes (2007)	λ-cyhalothrine	Air extérieur	Totale	PM10	Poitiers	24	4,2	QFF-PUF, 1 m ³ /h, 168h	ND	GC/MS	France
7	ATMO Poitou-Charentes (2008)	Deltaméthrine	Air extérieur	Totale	PM10	Poitiers	23	4,3	QFF-PUF, 1 m ³ /h, 168h	ND	GC/MS	France
8	ATMO Poitou-Charentes (2010)	Deltaméthrine ; B-cyfluthrine	Air extérieur	Totale	PM10	Aigre	25	4,0	QFF-PUF, 1 m ³ /h, 168h	SE	GC/MS	France
						Tauché	25	4,0				
9	ATMO Poitou-Charentes (2012)	Deltaméthrine ; λ-cyhalothrine	Air extérieur	Totale	PM10	Poitiers	25	4,0	QFF-PUF, 1 m ³ /h, 168h	ND	GC/MS/MS	France
						Juillac-le-Coq	25	0,0				
10	Atmos'Air Bourgogne (2005)	Cyperméthrine I et II	Air extérieur	Totale	ND	Chenôve	52	3,8	QFF-PUF, 1 m ³ /h, 168h	SE	GC/MS	France

Annexe 2 (suite).

Référence	Substances	Source d'exposition	Phase dans l'air	Fraction particulaire	Sites	n	F (%)	Méthode			Origine				
								Prélèvement	Extraction	Quantification					
11	Baraud et al. (2003)	Deltaméthrine	Air extérieur	Totale	ND	Viapres-le-Petit	5	ND	QFF-PUF, 2,3 m ³ /h, 48h	Soxhlet	HPLC	France			
									Paris				4	ND	QFF-PUF, 12,5 m ³ /h, 24h
12	Becker et al. (2006)	Cyfluthrine ; cyperméthrine ; deltaméthrine ; empenhrine ; perméthrine ; sumithrine ; λ-cyhalothrine	Poussières	-	< 2 mm	Berlin et 2 villages	503	0,0 – 79,0	Aspirateur	SE	GC/MS	Allemagne			
13	Berger-Preiss et al. (2002)	Perméthrine	Air intérieur	Particulaire	PM30	Hannover	79		Filtre Pallflex, 2,8 m ³ /h, 3,5h	SAE	GC/MS	Allemagne			
			Poussières	-	< 2 mm ; > 2 mm				Aspirateur	Soxhlet					
14	Blanchard et al. (2014)	Cyperméthrine ; perméthrine ; tétraméthrine	Air intérieur	Gazeuse	PM10	Bretagne	30	0,0	PUF	PLE	GC/MS/MS	France			
				Particulaire						QFF	TD		GC/MS		
			Poussières	-					< 100 µm	Aspirateur	PLE		GC/MS/MS		
15	Bradman et al. (2007)	Cis-alléthrine ; trans-alléthrine ; bifenthrine ; cyfluthrine ; cyperméthrine ; deltaméthrine ; esfenvalerate ; cis-perméthrine ; trans-perméthrine ; resméthrine ; sumithrine ; λ-cyhalothrine	Air extérieur	Gazeuse		Californie	20	0,0 - 30,0	PUF, 0,15 m ³ /h, 24h	ASE	GC/MS	USA			
			Air intérieur	Gazeuse											
			Poussières	-									< 150 µm	Aspirateur ; lingette	ASE ; SAE
16	Hwang et al. (2008)	Cyperméthrine ; cis-perméthrine ; trans-perméthrine ; λ-cyhalothrine	Poussières	-	< 10 µm	Californie	11	45,4 – 90,9	Aspirateur	Soxhlet	GC/MS	USA			

Annexe 2 (suite).

Référence	Substances	Source d'exposition	Phase dans l'air	Fraction particulaire	Sites	n	F (%)	Méthode			Origine	
								Prélèvement	Extraction	Quantification		
17	Julien et al. (2008)	Bifenthrine ; cyfluthrine ; cyhalothrine ; cyperméthrine ; deltaméthrine ; esfenvalerate ; perméthrine ; resméthrine ; sumithrine ; tétraméthrine	Poussières	-	ND	Massachusetts	30 - 42	0,0 – 100,0	Aspirateur ; lingette	ASE ; SAE	GC/MS	USA
18	Leng et al. (2005)	Cyfluthrine ; cyperméthrine ; deltaméthrine ; perméthrine	Air intérieur	Particulaire	PM30	ND	18	0,0 – 38,9	Filtre Pallflex, 2,8 m ³ /h, 3,5h	SAE	GC/MS	Allemagne
			Poussières	-	ND		18	16,7 – 94,4	Aspirateur	Soxhlet		
19	Lig'Air (2013)	λ-cyhalothrine	Air extérieur	Totale	ND	Oysonville	16	6,0	ND	ND	GC/MS	France
20	LIMAIR (2009)	Bifenthrine ; λ-cyhalothrine	Air extérieur	Totale	PM10	Brive La Gaillarde	3	0,0	QFF-PUF, 1 m ³ /h, 168h	ASE	GC/MS	France
21	Lu et al. (2013)	Alléthrine ; cyhalothrine ; cyperméthrine ; esfenvalerate ; fenpropathrine ; perméthrine ; téfluthrine	Air intérieur	Gazeuse	-	Massachusetts	20	5,0 – 40,0	PUF, 4,2 m ³ /h, 24h	SE	GC/MS	USA
			Poussières	-	ND		60	5,0 – 38,0	Lingette			
22	Mercier et al. (2012)	Perméthrine	Air intérieur	Particulaire	PM10	ND	6	16,7	QFF, 0,12 m ³ /h, 168h	TD	GC/MS	France
23	Morgan et al. (2007)	Cis-perméthrine ; trans-perméthrine	Air extérieur	Totale	-	Ohio	127	21,0 – 24,0	ND	ND	GC/MS	USA
			Air intérieur	Totale	-		125	18,0 – 22,0				
			Poussières	-	ND		13	39,0 – 100,0				

Annexe 2 (suite).

Référence	Substances	Source d'exposition	Phase dans l'air	Fraction particulaire	Sites	n	F (%)	Méthode			Origine	
								Prélèvement	Extraction	Quantification		
24	Morgan et al. (2014)	Cyfluthrine ; cis-perméthrine ; trans-perméthrine	Air extérieur	Totale	-	Caroline du Nord ; Ohio	129	0,0 – 16,0	QFF-XAD-2, 0,24 m ³ /h, 48h	Soxhlet	GC/MS	USA
			Air intérieur	Totale	-		129	4,0 – 66,0				
			Poussières	-	ND		129	48,0 – 100,0	Aspirateur	SAE		
25	ORAMIP (2005)	Deltaméthrine	Air extérieur	ND	-	Lizac	ND	ND	ND, 48h	ND	ND	France
26	Quiros-Alcala et al. (2011)	Alléthrine ; bifenthrine ; cyperméthrine ; deltaméthrine ; esfenvalerate ; imiprothrine ; cis-perméthrine ; trans-perméthrine ; pralléthrine ; sumithrine	Poussières	-	< 150 µm	Californie	25 - 29	0,0 – 100,0	Aspirateur	SAE	GC/MS	USA
27	Regueiro et al. (2007)	Alléthrine ; cyfluthrine ; cyperméthrine ; cyphénothrine ; deltaméthrine ; perméthrine ; tétraméthrine ; transfluthrine ; λ-cyhalothrine	Poussières	-	< 60 µm	Nord-Ouest de l'Espagne	8	0,0 – 100,0	Aspirateur	MASE	GC/µECD	Espagne
28	Seifert et al. (2000)	Perméthrine	Poussières	-	< 2 mm	ND	1215	90,6	Aspirateur	SE	GC/MS	Allemagne

Annexe 2 (suite).

Référence	Substances	Source d'exposition	Phase dans l'air	Fraction particulaire	Sites	n	F (%)	Méthode			Origine
								Prélèvement	Extraction	Quantification	
29	Starr et al. (2008)	Poussières	-	< 150 µm	Caroline du Nord; Ohio	85	4,7 – 100,0	Aspirateur	SAE	GC/MS	USA
	Alléthrine ; cyfluthrine ; cyhalothrine ; cyperméthrine ; deltaméthrine ; esfenvalerate ; imiprothrine ; cis- perméthrine ; trans- perméthrine ; phénothrine ; tétraméthrine ; sous-produits de dégradation										
30	Trunnelle et al. (2013)	Poussières	-	< 150 µm	Californie	55	ND	Aspirateur	SAE	GC/MS	USA
	Cyperméthrine ; deltaméthrine ; esfenvalerate ; cis-perméthrine ; trans- perméthrine ; resméthrine										
31	Trunnelle et al. (2014)	Poussières	-	ND	Nord de la Californie	81	2,5 – 97,5	Lingette	SAE	GC/MS	USA
	Alléthrine ; bifenthrine ; cyfluthrine ; cyperméthrine ; deltaméthrine ; esfenvalerate ; cis-perméthrine ; trans- perméthrine ; sumithrine ; tétraméthrine ; λ- cyhalothrine										

Annexe 2 (suite).

32	Tulve et al. (2008)	Bifenthrine ; cis-alléthrine ; trans-alléthrine ; cyfluthrine ; cyperméthrine ; deltaméthrine ; esfenvalerate ; cis-perméthrine ;	Air extérieur	Gazeuse	-	Floride	9	0,0 – 100,0	PUF, 0,23 m ³ /h, 24h	ASE	GC/MS	USA
		trans-perméthrine ; sumithrine ; tétraméthrine ; λ-cyhalothrine	Air intérieur	Gazeuse	-		9	0,0 – 88,9				
			Poussières	-	ND		9	11,0 – 88,9				
33	Whyatt et al. (2007)	cis-perméthrine ; trans-perméthrine	Air intérieur	Totale	-	New York	96 - 337	12,5 – 16,9	QMF-PUF, 0,24 m ³ /h, 48h	Soxhlet	GC/MS	
34	Williams et al. (2008)	cis-perméthrine ; trans-perméthrine	Air intérieur	Totale	-	New York	490 - 495	17,8 – 19,4	QMF-PUF, 0,24 m ³ /h, 48h	Soxhlet	GC/MS	

n : effectif ; F : fréquence de détection ou de quantification (selon les études) ; ND : information non-disponible ; - : sans objet ; PM10 et PM30 : particules en suspension de taille médiane inférieure à 10 µm et 30 µm respectivement ; PUF : mousse en polyuréthane ; QFF : filtre en fibres de quartz ; QMF : filtre en microfibres de quartz ; XAD-2 : type de résine ; SE : extraction par solvant ; Soxhlet : extraction continue par solvant sur un appareil de Soxhlet ; PLE : extraction liquide sous pression ; TD : désorption thermique ; ASE : extraction accélérée par solvant ; SAE : extraction assistée par sonication ; MASE : extraction par solvant assistée par micro-ondes ; GC/MS(/MS) : chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (en tandem) ; HPLC : chromatographie en phase liquide à haute performance ; GC/µECD : chromatographie en phase gazeuse couplée à un détecteur à capture d'électrons.

Références bibliographiques

Air PACA. (2012). Observatoire des Résidus de Pesticides en PACA. Association Agréée de Surveillance de La Qualité de l'Air - Fédération ATMO.

Air Pays de La Loire. (2004). Mesure de produits phytosanitaires en zones viticoles et urbaines de Loire-Atlantique - Campagne 2004. Association Agréée de Surveillance de La Qualité de l'Air - Fédération ATMO.

Air Pays de La Loire. (2006). Mesures de produits phytosanitaires dans l'air en Anjou - Campagne de mesure été 2006. Association Agréée de Surveillance de La Qualité de l'Air - Fédération ATMO.

AIRPARIF. (2007). Evaluation des concentrations en pesticides dans l'air francilien : campagne exploratoire. Association Agréée de Surveillance de La Qualité de l'Air - Fédération ATMO.

- ATMO Champagne-Ardenne. (2003). Mesure des produits phytosanitaires dans l'air en 2003 en Champagne-Ardenne. Association Agréée de Surveillance de La Qualité de l'Air - Fédération ATMO.
- ATMO Poitou-Charentes. (2007). Suivi annuel des pesticides dans l'air sur Poitiers - Campagne 2007. Association Agréée de Surveillance de La Qualité de l'Air - Fédération ATMO.
- ATMO Poitou-Charentes. (2008). Etude des phytosanitaires dans l'air en zone de vergers - Campagne 2008. Association Agréée de Surveillance de La Qualité de l'Air - Fédération ATMO.
- ATMO Poitou-Charentes. (2010). Mesure des pesticides dans l'air en région Poitou-Charentes - Campagne 2010. Association Agréée de Surveillance de La Qualité de l'Air - Fédération ATMO.
- ATMO Poitou-Charentes. (2012). Mesures des pesticides dans l'air en Poitou-Charentes - Campagne 2012. Association Agréée de Surveillance de La Qualité de l'Air - Fédération ATMO.
- ATMOSF'Air Bourgogne. (2005). Evaluation de l'exposition des populations aux pesticides dans l'air en zone urbaine - Mairie de Chenôve. Association Agréée de Surveillance de La Qualité de l'Air - Fédération ATMO.
- Baraud, L., Tessier, D., Aaron, J.J., Quisefit, J.P., Pinart J. (2003). A multi-residue method for characterization and determination of atmospheric pesticides measured at two French urban and rural sampling sites. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 377, 1148–1152. doi: 10.1007/s00216-003-2196-3
- Becker, K., Seiwert, M., Angerer, J., Kolossa-Gehring, M., Hoppe, H.-W., Ball, M., ... Seifert, B. (2006). GerES IV pilot study: assessment of the exposure of German children to organophosphorus and pyrethroid pesticides. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 209(3), 221–233. doi:10.1016/j.ijheh.2005.12.002
- Berger-Preiss, E., Levsen, K., Leng, G., Idel, H., Sugiri, D., & Ranft, U. (2002). Indoor pyrethroid exposure in homes with woollen textile floor coverings. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 205(6), 459–472. doi:10.1078/1438-4639-00181
- Blanchard, O., Gloennec, P., Mercier, F., Bonvallot, N., Chevrier, C., Ramalho, O., ... Bot, B. L. (2014). Semivolatile Organic Compounds in Indoor Air and Settled Dust in 30 French Dwellings. *Environmental Science & Technology*, 48(7), 3959–3969. doi:10.1021/es405269q
- Bradman, A., Whitaker, D., Quirós, L., Castorina, R., Claus Henn, B., Nishioka, M., ... Eskenazi, B. (2007). Pesticides and their metabolites in the homes and urine of farmworker children living in the Salinas Valley, CA. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 17(4), 331–349. doi:10.1038/sj.jes.7500507
- Hwang, H.-M., Park, E.-K., Young, T. M., & Hammock, B. D. (2008). Occurrence of endocrine-disrupting chemicals in indoor dust. *The Science of the Total Environment*, 404(1), 26–35. doi:10.1016/j.scitotenv.2008.05.031
- Julien, R., Adamkiewicz, G., Levy, J.I., Bennett, D., Nishioka, M., Spengler, J.D. (2008). Pesticide loadings of select organophosphate and pyrethroid pesticides in urban public housing. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, 18, 167–174.
- Leng, G., Berger-Preiss, E., Levsen, K., Ranft, U., Sugiri, D., Hadnagy, W., & Idel, H. (2005). Pyrethroids used indoor-ambient monitoring of pyrethroids following a pest control operation. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 208(3), 193–199. doi:10.1016/j.ijheh.2005.01.016
- Lig'Air. (2013). Contamination de l'air par les produits phytosanitaires en région Centre - Année 2013. Association Agréée de Surveillance de La Qualité de l'Air - Fédération ATMO.
- LIMAIR. (2009). La surveillance des phytosanitaires : de la connaissances à la mesure exploratoire. Association Agréée de Surveillance de La Qualité de l'Air - Fédération ATMO.
- Lu, C., Adamkiewicz, G., Atfield, K. R., Kapp, M., Spengler, J. D., Tao, L., & Xie, S. H. (2013). Household pesticide contamination from indoor pest control applications in urban low-income public housing dwellings: a community-based participatory research. *Environmental Science & Technology*, 47(4), 2018–2025. doi:10.1021/es303912n

- Mercier, F., Gloennec, P., Blanchard, O., & Le Bot, B. (2012). Analysis of semi-volatile organic compounds in indoor suspended particulate matter by thermal desorption coupled with gas chromatography/mass spectrometry. *Journal of Chromatography. A*, 1254, 107–114. doi:10.1016/j.chroma.2012.07.025
- Morgan, M. K., Sheldon, L. S., Croghan, C. W., Jones, P. A., Chuang, J. C., & Wilson, N. K. (2007). An observational study of 127 preschool children at their homes and daycare centers in Ohio: environmental pathways to cis- and trans-permethrin exposure. *Environmental Research*, 104(2), 266–274. doi:10.1016/j.envres.2006.11.011
- Morgan, M., Wilson, N., & Chuang, J. (2014). Exposures of 129 Preschool Children to Organochlorines, Organophosphates, Pyrethroids, and Acid Herbicides at Their Homes and Daycares in North Carolina. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 11(4), 3743–3764. doi:10.3390/ijerph110403743
- ORAMIP. (2005). Evaluation des concentrations en phytosanitaires en secteur arboricole. Association Agréée de Surveillance de La Qualité de l'Air - Fédération ATMO.
- Quirós-Alcalá, L., Bradman, A., Nishioka, M., Harnly, M. E., Hubbard, A., McKone, T. E., ... Eskenazi, B. (2011). Pesticides in house dust from urban and farmworker households in California: an observational measurement study. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 10, 19. doi:10.1186/1476-069X-10-19
- Regueiro, J., Llompert, M., Garcia-Jares, C., & Cela, R. (2007). Development of a high-throughput method for the determination of organochlorinated compounds, nitromusks and pyrethroid insecticides in indoor dust. *Journal of Chromatography. A*, 1174(1-2), 112–124. doi:10.1016/j.chroma.2007.08.052
- Seifert, B., Becker, K., Helm, D., Krause, C., Schulz, C., Seiwert, M. (2000). The German Environmental Survey 1990/1992 (GerES II): reference concentrations of selected environmental pollutants in blood, urine, hair, house dust, drinking water, and indoor air. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*, 10, 552-565.
- Starr, J., Graham, S., Stout, D., 2nd, Andrews, K., & Nishioka, M. (2008). Pyrethroid pesticides and their metabolites in vacuum cleaner dust collected from homes and day-care centers. *Environmental Research*, 108(3), 271–279. doi:10.1016/j.envres.2008.07.022
- Trunnelle, K. J., Bennett, D. H., Tancredi, D. J., Gee, S. J., Stoecklin-Marois, M. T., Hennessy-Burt, T. E., ... Schenker, M. B. (2013). Pyrethroids in house dust from the homes of farm worker families in the MICASA study. *Environment International*, 61, 57–63. doi:10.1016/j.envint.2013.09.007
- Trunnelle, K. J., Bennett, D. H., Tulve, N. S., Clifton, M. S., Davis, M. D., Calafat, A. M., ... Hertz-Picciotto, I. (2014). Urinary Pyrethroid and Chlorpyrifos Metabolite Concentrations in Northern California Families and Their Relationship to Indoor Residential Insecticide Levels, Part of the Study of Use of Products and Exposure Related Behavior (SUPERB). *Environmental Science & Technology*, 48(3), 1931–1939. doi:10.1021/es403661a
- Tulve, N. S., Egeghy, P. P., Fortmann, R. C., Whitaker, D. A., Nishioka, M. G., Naeher, L. P., & Hilliard, A. (2008). Multimedia measurements and activity patterns in an observational pilot study of nine young children. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 18(1), 31–44. doi:10.1038/sj.jes.7500600
- Whyatt, R. M., Garfinkel, R., Hoepner, L. A., Holmes, D., Borjas, M., Williams, M. K., ... Camann, D. E. (2007). Within- and between-home variability in indoor-air insecticide levels during pregnancy among an inner-city cohort from New York City. *Environmental Health Perspectives*, 115(3), 383–389. doi:10.1289/ehp.9546
- Williams, M. K., Rundle, A., Holmes, D., Reyes, M., Hoepner, L. A., Barr, D. B., ... Whyatt, R. M. (2008). Changes in pest infestation levels, self-reported pesticide use, and permethrin exposure during pregnancy after the 2000-2001 U.S. Environmental Protection Agency restriction of organophosphates. *Environmental Health Perspectives*, 116(12), 1681–1688. doi:10.1289/ehp.11367

Annexe 3 : Description des termes c , d et e de l'équation de Henry (2005) permettant le calcul du taux métabolique de base des individus.

Classe d'âge	Sexe	c	d	e
[18 – 30[H	0,0600	1,31	0,4730
[30 – 60[H	0,0476	2,26	-0,5740
≥ 60	H	0,0478	2,26	-1,0700
[18 – 30[F	0,0433	2,57	-1,1800
[30 – 60[F	0,0342	2,10	-0,0486
≥ 60	F	0,0356	1,76	0,0448

H : hommes ; F : femmes.

Annexe 4 : Description des termes a_0 , a_1 et a_2 de l'équation de Gehan & George (1970) permettant le calcul de la surface corporelle des individus.

Classe d'âge des individus ENNS	a_0	a_1	a_2
≥ 18 à < 20 ans	0,03050	0,35129	0,54375
≥ 20 ans	0,01545	0,54468	0,46336

Annexe 5 : Distributions des valeurs de volume respiratoire, de surface corporelle et de temps passé à l'intérieur et à l'extérieur pour la population ENNS (résultats pondérés).

	Sexe	Min	P25	P50	P95	Max	Moy	IC
Volume respiratoire (m ³ .j ⁻¹)	H	11,4	13,9	14,7	17,7	20,0	14,9	14,7 ; 15,1
	F	8,13	9,63	10,2	13,2	14,5	10,4	10,1 ; 10,7
Surface corporelle (m ²)	H	1,55	1,79	1,90	2,15	2,48	1,91	1,88 ; 1,93
	F	1,23	1,58	1,69	2,18	2,33	1,71	1,67 ; 1,76
Temps passé à l'intérieur (h.j ⁻¹)	H + F	17,1	21,5	22,9	23,7	23,7	22,3	22,1 ; 22,5
Temps passé à l'extérieur (h.j ⁻¹)	H + F	0,29	0,55	1,07	4,90	6,87	1,70	1,48 ; 1,91

H : hommes ; F : femmes ; Min, Max : valeur minimale et maximale de la distribution respectivement ; P25, P50, P95 : percentile 25%, 50% et 95% respectivement ; Moy : moyenne ; IC : intervalle de confiance à 95% autour de la moyenne.

Annexe 6 : Description des variations apportées aux valeurs des paramètres d'entrée pour l'analyse de sensibilité.

Variable d'entrée	Unité	Modalités initiales	Autres modalités testées	Valeurs testées*
C_i	ng.m ⁻³	Distribution cumulative	Ln ($\mu = 0,01$; $\sigma = 0,03$)	4,3.10 ⁻⁵ – 0,60
			Distribution gamma notée Γ ($\mu = 0,07$; $\sigma = 0,17$)	1,0.10 ⁻⁵ – 1,28
C_p	µg.g ⁻¹	Distribution cumulative	Ln ($\mu = 0,16$; $\sigma = 1,28$)	5,8.10 ⁻⁵ – 21,0
			Γ ($\mu = 4,31$; $\sigma = 6,18$)	2,0.10 ⁻⁵ – 36,5
C_e	ng.m ⁻³	Ln ($\mu = 0,003$; $\sigma = 0,007$)	Distribution normale notée N ($\mu = 0,23$; $\sigma = 0,06$)	0,04 – 0,42
			Distribution triangulaire notée T (min = 0 ; M = 0,071 ; max = 0,465)	4,3.10 ⁻³ – 0,45
P_c	kg	Valeurs individuelles (poids réel des individus mesuré lors de l'enquête ENNS)	-	-
V_r	m ³ .j ⁻¹	Volume respiratoire calculé pour chaque individu à partir de des équations de Henry (2005) et Layton (1993) en prenant en compte les activités de la vie quotidienne à l'aide d'un facteur A	Volume respiratoire au repos calculé pour chaque individu à partir de des équations de Henry (2005) et Layton (1993) (le facteur A est retiré des équations)	H : 7,2 – 12,6 F : 5,9 – 10,5
Q	mg.j ⁻¹	Une valeur unique de 30 mg.j ⁻¹ attribuée à tous les individus selon les recommandations de l'EFH de l'US-EPA (2011)	T (0 ; 30 ; 100)	2,1 – 99,4
S	m ²	Valeur calculée pour chaque individu à partir de l'équation de Gehan & George (1970)	Valeur attribuée à chaque individu selon les recommandations de l'EFH de l'US-EPA (2011) basées sur la population américaine NHANES, variant selon l'âge et le sexe	H : 1,84 – 1,89 F : 1,77 – 1,89
f_s	-	Scénario maximisant « été »	Scénario « hiver » considérant que seuls la tête et les mains sont exposées	H : 0,12 F : 0,11
f_p	-	Une valeur unique de 0,15 attribuée à tous les individus selon Wormuth et al. (2006) et Bekö et al. (2013)	T (0 ; 0,15 ; 1)	0,02 – 0,99
M_p	g.m ⁻²	Une valeur unique de 0,96 g.m ⁻² attribuée à tous les individus selon Bekö et al. (2013)	T (0 ; 0,96 ; 2)	0,05 -1,97
v_p	m.h ⁻¹	Scénario maximisant considérant un corps humain assis (Shi & Zhao, 2013)	Scénario considérant un corps humain debout (Shi & Zhao, 2013)	1,40

Annexe 6 (suite)

Variable d'entrée	Unité	Valeurs initiales	Autres valeurs testées	Valeur
T_i	$h.j^{-1}$	Valeur calculée pour chaque individu en appliquant une proportion de temps passé à l'intérieur aux temps moyens passés à différentes activités quotidiennes (INSEE, 2011), variant selon l'âge, le sexe, la situation professionnelle et la PCS	Valeur attribuée à chaque individu selon un scénario considérant que le temps passé à l'intérieur correspond au temps moyen de sommeil (INSEE, 2011), le reste du temps étant passé à l'extérieur. Le temps moyen de sommeil varie selon l'âge, le sexe et la situation professionnelle	7,9 – 9,3
			Valeur attribuée à chaque individu selon un scénario considérant que le temps passé à l'intérieur correspond au temps moyen passé dans le logement (OQAI, 2010), le reste du temps étant passé à l'extérieur. Le temps moyen passé dans le logement varie selon l'âge et le sexe.	14,3 – 19,3
			T (8 ; 23 ; 24) (scénario maximisant)	8,5 – 23,9
T_p	$h.j^{-1}$	Une valeur unique de $24h.j^{-1}$ attribuée à tous les individus selon un scénario maximisant considérant une exposition cutanée à la poussière toute la journée, aussi bien à l'intérieur qu'à l'extérieur	T (8 ; 23 ; 24) (alternative de scénario maximisant)	8,5 – 23,9
			Valeur attribuée à chaque individu considérant une exposition cutanée à la poussière uniquement en environnement intérieur ($T_p = T_i$)	17,1 – 23,7

C_i : concentration en perméthrine dans l'air intérieur ; C_p : concentration en perméthrine dans les poussières sédimentées ; C_e : concentration en perméthrine dans l'air extérieur ; P_c : poids corporel ; V_r : volume respiratoire ; Q : quantité de poussières ingérée ; S : surface corporelle ; f_s : fraction du corps exposée ; f_p : fraction de perméthrine contenue dans les poussières disponible pour l'exposition externe ; M_p : quantité de poussière adhérent à la peau ; v_p : vitesse de sédimentation des particules de l'air vers la peau ; T_i : temps passé à l'intérieur ; T_p : temps d'exposition aux poussières sédimentées ; μ : moyenne de la distribution ; σ : écart-type de la distribution ; min : valeur minimale de la distribution ; M : mode de la distribution ; max : valeur maximale de la distribution ; H : hommes ; F : femmes ; PCS : profession et catégorie socioprofessionnelle.

* Une gamme de valeurs (valeur minimale et maximale) est indiquée pour les variables individuelles.

Annexe 7 : Description statistique des distributions d'exposition ($\text{ng.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$) avant (distributions initiales en grisé) et après les variations appliquées sur les paramètres individuels (Vr , S et Ti) et sur les paramètres fixes (Q , fp , fs , Mp , vp , et Tp) (cf. Annexe 6 pour le détail sur les variations apportées).

		<i>DJE_cut,p</i> ($\text{ng.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$)									<i>DJE_ing</i> ($\text{ng.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$)								
		Min	P25	P50	P75	Max	Moy	SD	Sk ¹	K ²	Min	P25	P50	P75	Max	Moy	SD	Sk ¹	K ²
Distributions initiales		2.10 ⁻³	0,89	1,39	3,16	92,2	6,15	14,5	3,61	16,3	4.10 ⁻⁴	0,16	0,26	0,60	20,7	1,15	2,80	4,04	21,2
<i>Ci</i>	Distribution log-normale	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Distribution gamma	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Ce</i>	Distribution normale	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Distribution triangulaire	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Cp</i>	Distribution log-normale	1.10 ⁻⁴	0,01	0,04	0,18	48,5	0,42	2,60	16,4	298,5	2.10 ⁻⁵	2.10 ⁻³	0,01	0,03	8,94	0,08	0,49	15,6	275,0
	Distribution gamma	5.10 ⁻⁵	0,68	4,00	13,3	89,7	10,3	14,7	2,27	8,84	9.10 ⁻⁶	0,13	0,72	2,53	15,0	1,93	2,79	2,22	8,25
<i>Vr</i>	Au repos	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Q</i>	Distribution triangulaire	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4.10 ⁻⁴	0,16	0,37	1,00	44,6	1,45	3,89	5,98	50,4
<i>S</i>	Valeurs NHANES	2.10 ⁻³	0,95	1,56	3,47	117,1	6,83	16,5	3,91	19,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>fs</i>	Scénario « hiver »	4.10 ⁻⁴	0,16	0,24	0,56	16,2	1,08	2,55	3,61	16,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>fp</i>	Distribution triangulaire	3.10 ⁻³	1,19	3,44	8,19	449,5	16,3	43,3	4,93	35,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Mp</i>	Distribution triangulaire	2.10 ⁻³	0,65	1,46	3,15	128,8	6,30	15,9	4,22	23,4	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>vp</i>	Scénario « debout »	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Ti</i>	Sommeil	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Logement (OQAI)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Distribution triangulaire (scénario maximisant)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Tp</i>	$Tp = Ti$	2.10 ⁻³	0,83	1,33	2,99	86,7	5,79	13,7	3,68	16,9	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Distribution triangulaire	2.10 ⁻³	0,62	1,13	2,34	81,6	4,37	9,96	3,76	19,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Annexe 7 (suite).

		<i>DJE_{cut,ap}</i> (ng.kg ⁻¹ .j ⁻¹)									<i>DJE_{inh}</i> (ng.kg ⁻¹ .j ⁻¹)								
		Min	P25	P50	P75	Max	Moy	SD	Sk ¹	K ²	Min	P25	P50	P75	Max	Moy	SD	Sk ¹	K ²
	Distributions initiales	8.10 ⁻⁶	9.10 ⁻⁴	2.10 ⁻³	0,06	1,31	0,07	0,16	4,50	25,3	2.10 ⁻⁶	2.10 ⁻⁴	3.10 ⁻⁴	0,01	0,26	0,01	0,03	4,44	24,6
<i>Ci</i>	Distribution log-normale	4.10 ⁻⁵	1.10 ⁻³	3.10 ⁻³	0,01	0,55	0,01	0,03	10,81	156,4	8.10 ⁻⁶	2.10 ⁻⁴	6.10 ⁻⁴	2.10 ⁻³	0,10	2.10 ⁻³	0,01	10,3	144,9
	Distribution gamma	1.10 ⁻⁵	5.10 ⁻⁴	0,01	0,05	1,12	0,06	0,14	3,96	22,7	2.10 ⁻⁶	1.10 ⁻⁴	1.10 ⁻³	0,01	0,21	0,01	0,03	3,92	21,6
<i>Ce</i>	Distribution normale	2.10 ⁻³	6.10 ⁻³	0,03	0,08	1,32	0,08	0,16	4,44	24,9	3.10 ⁻⁴	1.10 ⁻³	0,01	0,02	0,26	0,02	0,03	4,38	24,2
	Distribution triangulaire	8.10 ⁻⁴	4.10 ⁻³	0,02	0,08	1,31	0,08	0,17	4,45	25,0	1.10 ⁻⁴	9.10 ⁻⁴	4.10 ⁻³	0,02	0,26	0,02	0,03	4,40	24,3
<i>Cp</i>	Distribution log-normale	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Distribution gamma	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Vr</i>	Au repos	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.10 ⁻⁶	1.10 ⁻⁴	2.10 ⁻⁴	0,01	0,19	0,01	0,02	4,53	25,9
<i>Q</i>	Distribution triangulaire	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>S</i>	Valeurs NHANES	7.10 ⁻⁶	1.10 ⁻³	2.10 ⁻³	0,07	1,81	0,08	0,19	4,95	33,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>fs</i>	Scénario « hiver »	1.10 ⁻⁶	2.10 ⁻⁴	3.10 ⁻⁴	0,01	0,23	0,01	0,03	4,49	25,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>fp</i>	Distribution triangulaire	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Mp</i>	Distribution triangulaire	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>vp</i>	Scénario « debout »	5.10 ⁻⁶	6.10 ⁻⁴	1.10 ⁻³	0,04	0,85	0,04	0,11	4,50	25,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Ti</i>	Sommeil	3.10 ⁻⁵	6.10 ⁻⁴	3.10 ⁻³	0,03	0,46	0,03	0,06	4,35	23,9	5.10 ⁻⁶	1.10 ⁻⁴	6.10 ⁻⁴	0,01	0,09	0,01	0,01	4,36	24,1
	Logement (OQAI)	2.10 ⁻⁵	9.10 ⁻⁴	2.10 ⁻³	0,05	0,95	0,05	0,12	4,55	26,1	3.10 ⁻⁶	2.10 ⁻⁴	4.10 ⁻⁴	0,01	0,19	0,01	0,02	4,49	25,3
	Distribution triangulaire (scénario maximisant)	1.10 ⁻⁵	9.10 ⁻⁴	2.10 ⁻³	0,05	0,85	0,05	0,13	4,50	25,0	3.10 ⁻⁶	2.10 ⁻⁴	4.10 ⁻⁴	0,01	0,20	0,01	0,03	4,54	25,8
<i>Tp</i>	<i>Tp</i> = <i>Ti</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Distribution triangulaire	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Ci: concentration en perméthrine dans l'air intérieur ; *Cp*: concentration en perméthrine dans les poussières sédimentées ; *Ce*: concentration en perméthrine dans l'air extérieur ; *Pc*: poids corporel ; *Vr*: volume respiratoire ; *Q*: quantité de poussières ingérée ; *S*: surface corporelle ; *fs*: fraction du corps exposée ; *fp*: fraction de perméthrine contenue dans les poussières disponible pour l'exposition externe ; *Mp*: quantité de poussière adhérent à la peau ; *vp*: vitesse de sédimentation des particules de l'air vers la peau ; *Ti*: temps passé à l'intérieur ; *Tp*: temps d'exposition aux poussières sédimentées ; *DJE_{inh}*: dose journalière d'exposition externe par inhalation ; *DJE_{ing}*: dose journalière d'exposition externe par ingestion indirecte de poussières ; *DJE_{cut,p}*: dose journalière d'exposition externe par voie cutanée *via* les poussières sédimentées ; *DJE_{cut,ap}*: dose journalière d'exposition externe par voie cutanée *via* la phase particulaire de l'air ; - : sans objet.

¹ Le coefficient d'asymétrie (ou de Skewness, Sk) mesure le degré d'asymétrie d'une distribution. Si Sk = 0, la distribution est symétrique. Si Sk < 0, la distribution est asymétrique vers la gauche. Si Sk > 0, la distribution est asymétrique vers la droite.

² Le coefficient d'aplatissement (ou de Kurtosis, K) mesure le degré d'écrasement de la distribution. Si K > 0, la distribution est pointue. Si K < 0, la distribution est écrasée.

Abstract

Exposure of adult general population to pyrethroids: establishment of a method for estimating external exposure for the purpose of risk assessment

The study "Enquête Nationale Nutrition Santé" (ENNS), performed by InVS, highlighted larger pyrethroid impregnation of the French general population relative to American and German ones. The studies performed by Anses on the dietary ingestion route did not explain this outcome. The HexPyr project, implemented by the ORP, plans to estimate the aggregated exposure of the French population to pyrethroids in order to assess health risks.

This study aims to establish an external exposure estimation method for the adult French population from available contaminations of outdoor air, indoor air and settled dust. Priority goes to estimation of chronic exposures, given the potential of pyrethroids to induce cancers and endocrine perturbations. We establish a method for calculating external exposure to permethrin by different exposure routes (inhalation, indirect ingestion and dermal contact). This method includes human parameters and space-time budget of the ENNS population, as well as recently developed approaches for the calculation of dermal exposure.

Our results point to settled dust as the major exposure source to permethrin, followed by indoor and outdoor air. Dermal and indirect ingestion routes may be larger exposure routes than inhalation. Sensitive analysis indicates that exposure estimations are mainly impacted by the strong variability within contamination data.

This study is a first step for estimating aggregated exposure and for assessing risks due to pyrethroid exposure. Outdoor air, indoor air and settled dust may be significant exposure sources in comparison with dietary sources. The next step will be the calculation of the internal exposures in order to assess the relative part of each exposure sources and routes to population pyrethroid impregnation.

Keywords:

External exposure evaluation, contamination, outdoor air, indoor air, settled dust, space-time budget, permethrin, pyrethroids, exposure routes, estimation method.

HERMANT

Marie

Octobre 2014

INGENIEUR DU GENIE SANITAIRE

Promotion 2014

Exposition aux pyréthriinoïdes en population générale adulte : mise en place d'une méthode d'évaluation des expositions externes en vue de la caractérisation des risques

Résumé :

L'enquête Nationale Nutrition Santé menée par l'InVS a mis en évidence une sur-imprégnation de la population française aux pyréthriinoïdes, qui n'a pas été expliquée par les travaux menés par l'Anses sur les expositions alimentaires. L'ORP a alors développé le projet HExPyr qui vise à estimer l'exposition agrégée de la population française aux pyréthriinoïdes en vue de la caractérisation des risques.

L'objectif de ce stage est d'analyser la faisabilité de l'évaluation des expositions externes de la population générale adulte à partir des données disponibles de contamination des pyréthriinoïdes dans l'air extérieur, l'air intérieur et les poussières sédimentées. Les expositions chroniques ont été estimées en priorité vu le caractère potentiellement cancérigène et de perturbateur endocrinien des pyréthriinoïdes. Sur la base d'une revue bibliographique, une méthode de calcul des expositions à la perméthrine a été mise en place en considérant différentes voies d'exposition (inhalation, ingestion indirecte et voie cutanée). Cette méthode permet de tenir compte au mieux des paramètres humains et du budget espace-temps de la population, ainsi que des approches récemment développées pour le calcul des expositions cutanées.

Les résultats indiquent que les poussières pourraient représenter la source majeure d'exposition externe à la perméthrine. L'air intérieur formerait la seconde source d'exposition, loin devant l'air extérieur. La voie cutanée et l'ingestion indirecte constitueraient des voies d'exposition externe plus importantes que la voie inhalatoire. L'analyse de sensibilité indique que les niveaux d'exposition sont majoritairement impactés par la variabilité des données de contamination.

Ce travail constitue une première étape dans l'évaluation des expositions agrégées et des risques liés aux pyréthriinoïdes. Les résultats suggèrent que les sources environnementales pourraient constituer une source non négligeable d'exposition par rapport aux sources alimentaires. La poursuite du travail sur le calcul des expositions internes permettra d'examiner la contribution relative des différentes voies et sources à l'imprégnation de la population générale.

Mots clés :

Evaluation des expositions externes, contamination, air extérieur, air intérieur, poussières sédimentées, budget espace-temps, perméthrine, pyréthriinoïdes, voies d'exposition, méthode d'estimation

L'Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les mémoires : ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.