



**HAL**  
open science

# Développements analytiques pour l'évaluation des contaminations aux produits phytosanitaires dans différentes matrices : étude des transferts vers les populations riveraines et les organismes vivants

Anais Rodrigues

► **To cite this version:**

Anais Rodrigues. Développements analytiques pour l'évaluation des contaminations aux produits phytosanitaires dans différentes matrices : étude des transferts vers les populations riveraines et les organismes vivants. Chimie analytique. Université de Strasbourg, 2022. Français. NNT : 2022STRAF061 . tel-04189397

**HAL Id: tel-04189397**

**<https://theses.hal.science/tel-04189397>**

Submitted on 28 Aug 2023

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

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

**ÉCOLE DOCTORALE DES SCIENCES CHIMIQUES ED 222**

**Institut de Chimie et Procédés pour l'Énergie, l'Environnement et la Santé  
(ICPEES) UMR 7515**

**THÈSE** présentée par :

**Anaïs RODRIGUES**

soutenue le : **13 septembre 2022**

pour obtenir le grade de : **Docteur de l'Université de Strasbourg**

Discipline/ Spécialité : **CHIMIE ANALYTIQUE**

**Développements analytiques pour  
l'évaluation des contaminations aux  
produits phytosanitaires dans  
différentes matrices : étude des  
transferts vers les populations  
riveraines et les organismes vivants.**

**THÈSE dirigée par :**

**Prof. MILLET Maurice**

Professeur, Université de Strasbourg

**RAPPORTEURS :**

**Dr. VULLIET Emmanuelle**

Directrice de recherches CNRS, Institut des Sciences analytiques  
(ISA Lyon)

**Dr. LEDAUPHIN Jérôme**

Maître de conférences, Université de Caen Normandie

**AUTRES MEMBRES DU JURY :**

**Dr. CIANFERANI Sarah**

Directrice de recherches CNRS, Université de Strasbourg

**Dr. BEDOS Carole**

Chargée de recherches, INRAE AgroParisTech

**Dr. DELHOMME Olivier**

Maître de conférences, Université de Lorraine



## Remerciements

Je tiens dans un premier temps à remercier les Docteurs **Emmanuelle Vulliet** et **Jérôme Ledauphin** d'avoir accepté la charge de rapporteur de ces travaux de thèse. J'espère avoir su rendre ce manuscrit agréable à lire. Merci également aux Docteurs **Sarah Cianferani** et **Carole Bedos** d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

Dans un second temps mes remerciements chaleureux vont au Professeur **Maurice Millet**, mon directeur de thèse. Merci déjà de m'avoir donné l'opportunité de faire cette thèse, ça a été pour moi une réelle chance et un réel plaisir d'évoluer dans ton équipe ces dernières années. Tu as su me donner le goût de la recherche et du bricolage, je n'aurais jamais cru être capable de démonter des spectromètres de masse et des ATD avant ! Merci aussi de m'avoir fait confiance et de m'avoir encouragée tout au long de cette thèse. Un très grand merci également au Docteur **Olivier Delhomme**, mon co-encadrant de thèse qui a toujours pris le temps pour moi, qui m'a écoutée, soutenue et encouragée même à distance et sur son temps personnel. Vous m'avez aidée à surmonter les difficultés rencontrées et m'avez permis de réaliser cette thèse dans les meilleures conditions. Ces années sont passées bien trop vite malheureusement et je suis heureuse d'avoir été votre doctorante (préférée).

Lors de ce doctorat j'ai eu la chance de rencontrer et de travailler avec d'autres étudiants en thèse avec qui j'ai pu partager mes joies et mes peines ! **Supansa Chimjarn**, Méry, tu as été celle qui m'a accueillie et m'a appris le plus au laboratoire. Merci pour ta patience, ta motivation et ta bonne humeur sans faille. Je te souhaite le meilleur en Thaïlande et espère pouvoir t'y rendre visite un jour. **Mathieu Galmiche**, j'ai souvent dit que je ne sais pas comment j'aurais fait sans toi, c'était top de faire cette thèse avec toi et de pouvoir avoir quelqu'un avec qui parler de tout (surtout de science et de foot), tu as été un véritable soutien. Tu es le prochain, et même si je ne suis pas inquiète pour toi, je te souhaite bonne chance pour la dernière ligne droite, tu vas cartonner j'en suis certaine. **Dani Kourhy**, ton sourire et ta bonne humeur qui t'accompagnent partout ont rendu la vie au laboratoire toujours plus agréable. Plein de courage à toi pour la fin de ta thèse. Sans oublier le Docteur **Alexandre Sonnette**, toujours prêt à rendre service, à donner des conseils et à encourager. Je te souhaite plein de bonnes choses avec ta petite famille. Je pense enfin aux Docteurs **Firas Baroudi**, **Claire Clisson** et **Cheikh Dione** qui ont déjà terminé et, j'en suis sûre, continuent sur leur lancée.

Mes remerciements vont ensuite au reste de l'équipe de Physico-Chimie de l'Atmosphère de l'ICPEES dirigée par le Docteur **Stéphane Le Calvé**. C'était chouette d'avoir une autre partie de l'équipe à côté pour voir d'autres choses et échanger sur toutes sortes de sujets lors des pauses déjeuner ensemble. Je pense notamment à la Docteure **Irene Lara-Ibeas** qui a fini sa thèse beaucoup trop tôt à mon goût. J'espère que tu kiffes ta vie en Italie.

À la Docteure **Anaïs Becker**, mon double maléfique avec qui j'ai commencé il y a déjà des années en master. Tu étais toujours là pour me rappeler de faire des pauses et de boire des cafés, je pense que tu es responsable en partie de mon addiction à la caféine (et aux Aperol Spritz) ! Je te souhaite également le meilleur dans ta vie personnelle et dans ta poursuite de carrière. Puis une des dernières arrivées, **Audrey Grandjean**, avec qui je pouvais partager mon stress et évacuer quand j'en avais besoin, courage à toi, tu verras, je suis certaine que tout va bien se passer.

Cette thèse n'aurait clairement pas été la même sans la ribambelle de stagiaires qui m'ont accompagnée au long de ces trois années (**Alia, Aline, Ana, Eden, Emilie, Febe, Ibtissem, Kathya, Leïla, Maëlys, Matéo, Misael, Orélia, Vincent** et tous ceux que j'oublie...). Merci à vous tous pour votre fraîcheur et votre motivation, c'est toujours un plaisir de transmettre une passion.

Travailler dans un institut de recherche comme l'ICPEES m'a permis de rencontrer énormément de personnes toutes aussi intéressantes les unes que les autres. Merci notamment à **Michel Wolf** et **Christophe Sutter**, sans oublier **Cyprien Ridacker**, notre sauveteur à maintes reprises, toujours là pour aider à résoudre toutes sortes de soucis. Sans vous j'aurais bien galéré parfois.

J'ai eu la chance lors de ce doctorat d'effectuer des encadrements de travaux pratiques à l'Université de Chimie. Ça a été pour moi un réel plaisir de partager ces TP avec **Tessa Reinert** et **Clarisse Gosset-Erard**, deux étudiantes en thèse brillantes toujours motivées et souriantes. Un grand merci également à **Thomas Weissenberger**, le plus grand supporter du Racing Club de Strasbourg de tous les temps et une personne avec qui il est toujours très agréable d'aller manger une crêpe au marché de Noël. Je te souhaite d'avoir toujours autant de supers étudiants (et encadrantes) dans les années qui arrivent. Enfin quelques mots de remerciements au Docteur **Yannis François** qui a toujours une phrase encourageante et est toujours là pour nous rappeler à quel point la recherche est passionnante.

Je pense également à toutes les personnes partenaires des projets de recherche auxquels j'ai participé pour leur disponibilité, leur aide et leurs encouragements, ça a été un plaisir de travailler avec vous sur des sujets aussi passionnants : Dr. **Jérôme Moreau, Agathe Gaffard**, Dr. **Karine Monceau** et Dr. **Vincent Peynet**. J'espère pouvoir continuer de collaborer avec vous dans le futur.

Ces trois années et demie de thèse n'ont clairement pas été de tout repos. Pour les surmonter j'ai eu la chance de pouvoir compter sur le soutien permanent de mes amis, que ce soit à distance (**Johan**, mon meilleur ami, **Patrick**, mon fleuriste en herbe et relecteur officiel de cette thèse, **Thomas**, toujours là pour me rappeler de penser à moi et m'écouter quand j'en ai besoin, **Alexis**, mon partenaire numéro 1 de Tequila, **spl0k**, mon acolyte de concerts et de randonnées, je propose un bout du Gr20 avant la fin de notre vie, **Adrion**,

toujours partant pour de nouvelles aventures et **Agathe**, ma grande copine avec qui s'envoyer des photos d'animaux mignons est devenu notre passion, sans oublier tous les autres auxquels je pense et se reconnaîtront : **Alain, Bertrand, Capucine, Danièle, Hadrien, Marion, Marta, Robin, Ronan, Titi, etc.**), ou sur place (**Léa**, ma grande copine de Strasbourg). Merci à vous pour ces années, j'espère continuer à vivre tout un tas d'aventures avec vous.

**Pierre**, mon collègue stagiaire-ingénieur-docteur du R4N0, te rencontrer est une des plus belles choses qui me soit arrivée pendant ce doctorat. Ta bonne humeur et ton énergie communicatives ont rythmé ma thèse dès le début. Merci pour ton soutien sans faille, tes encouragements quotidiens et ton affection cette dernière année. J'espère continuer ce bout de chemin avec toi aussi loin que possible. Merci aussi à ta famille (**Karin, Marion, Marcel et Tomie**), tes amis et tes collègues (équipe **COHA** et le **LCO**) qui ont participé à faire de ma dernière année de thèse une de mes meilleures années d'études.

Enfin c'est à ma famille que vont mes remerciements. Ma maman **Karine** d'abord, qui est mon modèle et mon premier soutien. Sans elle, mes frères, **Rémy** et **Oumar**, mon beau-père **Victor** et sa fille **Chloé**, jamais je n'aurais réussi à arriver jusqu'ici. Vous m'avez appris énormément et vous êtes toujours là pour m'encourager et me soutenir dans toutes les étapes de ma vie, pour tout ça je ne vous remercierai jamais assez. Merci aussi à mon père, **Carlos**, sa femme, **Laëtitia** et leur tribu de petites sœurs (**Emma, Isabella, Alessandra** et **Ornella**) ainsi qu'à tout le reste de ma famille (mes mamies, mes oncles et tantes, mes cousins, cousines, *etc.*) qui sont loin mais avec qui c'est toujours un plaisir de se retrouver et qui m'aident toujours à décompresser. Sans oublier ma petite lapine d'amour, Mendeleïev (**Mendy**), qui m'a suivie pendant toute cette thèse et m'a tenu compagnie pendant toute la rédaction.

Cette thèse c'est aussi un peu la vôtre à tou.te.s.

# Table des matières

Remerciements .....	3
Table des matières .....	6
Table des figures.....	9
Table des tableaux.....	12
Liste des abréviations.....	14
Introduction générale.....	16
Généralités sur la pollution atmosphérique par les pesticides.....	18
1. Contaminations atmosphériques.....	18
1.1. Généralités sur les composés organiques semi-volatils (COSV).....	18
1.2. Devenir des pesticides dans l'environnement.....	18
1.3. Mesures environnementales atmosphériques .....	20
2. Aspects de la biosurveillance .....	21
2.1. Généralités .....	21
2.2. La biosurveillance comme indicateur des contaminations environnementales ..	22
3. Composés étudiés dans ces travaux .....	23
3.1. Les pesticides : définition .....	23
3.2. Les pesticides organochlorés (OCP) .....	24
3.3. Les pesticides non organochlorés .....	24
3.4. Les néonicotinoïdes.....	26
3.5. Effets sur la santé .....	27
Chapitre 1: Développement d'une méthode par couplage ASE-ATD-GC/MSMS pour la quantification des pesticides dans l'air et dans les poussières.....	29
1 Introduction.....	29
2 Contexte général et enjeux scientifiques et techniques.....	30
3 Choix des molécules qui seront analysées dans les échantillons .....	32
4 Procédure d'échantillonnage mise en place sur le terrain .....	35
4.1 Prélèvements des poussières.....	35
4.2 Prélèvements d'air passifs.....	38
4.3 Prélèvements d'air actifs.....	38
5 Choix de la méthode d'extraction .....	40
5.1 Méthode choisie pour l'extraction des poussières et des prélèvements actifs d'air. ....	41
5.2 Méthode d'extraction choisie pour les prélèvements passifs d'air.....	43
6 Méthode de désorption thermique par ATD .....	44
7 Méthode de séparation et d'analyse mise en place par GC/MSMS .....	46
7.1 Choix de la colonne .....	46
7.2 Méthode de quantification, mode MRM .....	49
7.3 Etape de dérivatisation des composés thermosensibles.....	51
8 Calibrations.....	53

9	Caractéristiques de performance de la méthode .....	57
9.1	Détermination des limites de détection et de quantification.....	57
9.2	Evaluation de la répétabilité et des rendements d'extraction .....	60
10	Conclusions et perspectives .....	61
Chapitre 2: Développements analytiques pour l'évaluation des contaminations par les pesticides dans le sang et le plasma d'oiseaux sauvages : le cas des perdrix grises ( <i>Perdix perdix</i> ).....		
1	Introduction.....	62
2	Choix des molécules analysées .....	63
3	Description des méthodes analytiques .....	65
3.1	Analyses par GC/MSMS.....	66
3.2	Analyse LC/MSMS.....	71
4	Optimisation des paramètres d'extraction .....	74
4.1	Optimisation des paramètres d'extraction (choix des solvants) .....	74
4.2	Description de la méthode d'extraction des échantillons de plasma.....	77
4.3	Description de la méthode d'extraction des échantillons de sang.....	77
5	Validation des méthodes d'extraction et d'analyse.....	79
5.1	Calibrations.....	79
5.2	Limites de détections et quantifications .....	83
5.3	Caractéristiques de performances .....	87
5.4	Rendements d'extractions dans les échantillons réels .....	89
6	Conclusion .....	90
Chapitre 3 : Applications à différentes matrices environnementales et biologiques pour l'évaluation des contaminations aux pesticides. ....		
1	Stratégie d'échantillonnage mise en place pour répondre aux objectifs de l'étude des contaminations des riverains et résultats associés.....	91
1.1	Choix de la zone d'étude .....	91
1.2	Fréquence d'échantillonnage.....	93
2	Résultats obtenus.....	94
2.1	Cas des poussières.....	102
2.2	Calculs des débits d'échantillonnage pour les échantillons passifs.....	108
2.3	Cas des échantillons d'air passifs .....	113
2.4	Cas spécifique des logements A, E, G et J .....	119
2.5	Cas de l'air ambiant.....	122
3	Conclusions et perspectives concernant l'étude sur les contaminations des riverains .....	125
4	Stratégie d'échantillonnage mise en place pour répondre aux objectifs de l'étude des contaminations dans le sang et le plasma d'oiseaux d'élevage et résultats associés.....	126
4.1	Principe de l'expérience .....	126
4.2	Méthode d'échantillonnage .....	126
4.3	Paramètres mesurés .....	127



4.4	Résultats obtenus pour l'analyse des pesticides .....	127
4.5	Conclusions et perspectives concernant l'étude des contaminations dans le plasma et le sang d'oiseaux.....	132
5	Comparaison des résultats obtenus dans le cadre des deux études.....	133
	Conclusion générale et perspectives .....	134
	Références.....	138
	Table des annexes .....	152
	Annexe 1 : Liste des traitements effectués par un des viticulteurs de la zone d'étude....	153
	Annexe 2 : Paramètres de calibration pour tous les composés de l'étude sur les contaminations des riverains de zone viticole.....	154
	Annexe 3 : Rendements déterminés pour chaque molécule de l'étude sur les riverains d'une zone viticole et répétabilité associée.....	155
	Annexe 4 : Liste de molécules étudiées dans le cadre de l'étude sur le sang et le plasma de perdrix grises. ....	156
	Annexe 5 : Informations sur la nourriture issue de l'agriculture conventionnelle des perdrix. ....	159
	Annexe 6 : Paramètres de calibration en LC/MSMS et de validation pour tous les composés de l'étude sur les contaminations dans le sang d'oiseaux.....	163
	Annexe 7 : Paramètres de calibration en ATD-GC/MSMS et de validation pour tous les composés de l'étude sur les contaminations dans le sang d'oiseaux.....	166

## Table des figures

Figure 1 : Modes de transfert des pesticides dans l'environnement (Source : ASQAB, ARPAM, Région et ADEME de Franche-Comté « Les pesticides dans l'air franc-comtois », novembre 2005) [29].....	19
Figure 2 : Structures des organophosphorés chlorpyrifos et malathion. ....	24
Figure 3 : Structures des carbamates carbaryl, carbofuran et fénoxycarbe.....	25
Figure 4 : Structures des pyréthrinoïdes deltaméthrine et alléthrine. ....	25
Figure 5 : Structures des urées diuron et isoproturon.....	25
Figure 6 : Autres structures de pesticides de diverses familles chimiques.....	26
Figure 7 : Structures des sept principaux néonicotinoïdes.....	27
Figure 8 : Mousse NMC@SiC® (à gauche) et grossissement de la surface (à droite) .....	36
Figure 9 : Détail du dispositif de collecte de poussières.....	36
Figure 10 : Exemple de localisation de la zone de prélèvement de poussière et des capteurs passifs d'air.....	37
Figure 11 : Détail d'un capteur passif (a) et de son abri (b) avec sa vue schématique (c). ....	38
Figure 12 : Préleveur actif PARTISOL (a) avec mousse NMC@SiC® (b) et filtre adsorbant en fibre de verre (c).....	39
Figure 13 : Description schématique du fonctionnement de l'ASE [148].....	42
Figure 14 : Photo de l'ASE utilisé au laboratoire.....	43
Figure 15 : Photo de l'ATD utilisé au laboratoire. ....	44
Figure 16 : Gradient de température utilisé pour les analyses en ATD-GC/MSMS. ....	46
Figure 17 : Chromatogramme obtenu après injection d'un mélange multi-composés à 200 ng en ATD-GC/MSMS. ....	48
Figure 18 : Réaction de dérivatisation au MTBSTFA sur un alcool.....	51
Figure 19 : Exemple d'un spectre de masse obtenu après fragmentation d'un composé dérivé : le clopyralid (herbicide).....	52
Figure 20 : Exemples de courbes de calibration obtenues par ATD-GC/MSMS. ....	54
Figure 21 : Procédure analytique utilisée lors du projet pour l'ensemble des échantillons collectés.....	56
Figure 22 : Gradient de température utilisé pour les analyses en ATD-GC/MSMS. ....	66
Figure 23 : Gradient d'élution utilisé pour les analyses par LC/MSMS.....	72
Figure 24 : Exemples de rendement d'extraction moyen sur trois répliques avec leur écart-type obtenus pour le carbendazime, l'époxyconazole, la pymétozine et la spinosade-A pour l'étape d'optimisation du solvant d'extraction dans des échantillons de plasma « propres » dopés à 1 mg.L <sup>-1</sup> . ....	75
Figure 25 : Exemples de rendement d'extraction moyen sur trois répliques avec leur écart-type obtenus pour le carbendazime, l'époxyconazole, la pymétozine et la spinosade-A pour l'étape d'optimisation du solvant d'extraction dans des échantillons de sang « propres » dopés à 1 mg.L <sup>-1</sup> . ....	75

Figure 26 : Exemples de rendement d'extraction moyen pour trois répliques avec leur écart-type obtenus pour le carbendazime, l'époxyconazole, la pymétozine et la spinosade-A pour l'étape d'optimisation du solvant de récupération dans des échantillons de plasma « propres » dopés à 1 mg.L <sup>-1</sup> .....	76
Figure 27 : Schéma récapitulatif des méthodes d'extraction optimisées pour les échantillons de plasma et de sang.....	78
Figure 28 : Exemples de courbes de calibration obtenues par LC/MSMS avec et sans dopage pour le plasma (a et b) et le sang (c et d) pour la pymétozine (a), le nicosulfuron (b), le tébuconazole (c) et le diuron (d).....	80
Figure 29 : Exemples de courbes de calibration obtenues par ATD-GC/MSMS avec et sans dopage pour le plasma (a et b) et le sang (c et d) pour le dichlobénil (a), la diphenylamine (b), la zoxamide (c) et la pendiméthaline (d).....	82
Figure 30 : Localisation des logements et des préleveurs actifs bas volume. ....	92
Figure 31 : Concentrations en pg.m <sup>-2</sup> de la somme des herbicides, insecticides et fongicides détectés dans tous les échantillons de poussières (10 logements) entre avril 2018 et décembre 2019. ....	103
Figure 32 : Concentrations en pg.m <sup>-2</sup> de la somme des herbicides et fongicides détectés dans tous les échantillons de poussières (10 logements) entre avril 2018 et décembre 2019. ....	104
Figure 33 : Concentrations en pg.m <sup>-2</sup> de cymoxanil déterminées dans les échantillons de poussières des 10 logements entre avril 2018 et décembre 2019.....	105
Figure 34 : Concentrations en pg.m <sup>-2</sup> de zoxamide déterminées dans les échantillons de poussières des 10 logements entre avril 2018 et décembre 2019.....	107
Figure 35 : Concentrations en ng.m <sup>-3</sup> de la somme totale des pesticides détectés dans tous les échantillons passifs d'air intérieur (10 logements) entre avril 2018 et décembre 2019.....	114
Figure 36 : Concentrations en ng.m <sup>-3</sup> de la somme des herbicides, insecticides et fongicides détectés dans tous les échantillons passifs d'air intérieur (10 logements) entre avril 2018 et décembre 2019. ....	115
Figure 37 : Concentrations en ng.m <sup>-3</sup> de cymoxanil déterminées dans les échantillons d'air intérieur des 10 logements entre avril 2018 et décembre 2019. ....	116
Figure 38 : Concentrations en ng.m <sup>-3</sup> de zoxamide déterminées dans les échantillons d'air intérieur des 10 logements entre avril 2018 et décembre 2019. ....	117
Figure 39 : Concentrations en ng.m <sup>-3</sup> de la somme totale des pesticides détectés dans tous les échantillons passifs d'air extérieur (4 logements A, D, E et G) entre juin 2018 et décembre 2019. ....	118
Figure 40 : Concentrations en ng.m <sup>-3</sup> de la somme totale des herbicides, insecticides et fongicides détectés dans tous les échantillons passifs d'air extérieur (4 logements A, D, E et G) entre juin 2018 et décembre 2019.....	119

Figure 41 : Concentrations en $\text{pg.m}^{-2}$ de la somme des pesticides détectés dans tous les échantillons de poussières de 4 logements (A, E, G et J) entre avril 2018 et décembre 2019.....	120
Figure 42 : Concentrations en $\text{ng.m}^{-3}$ de la somme des pesticides détectés dans tous les échantillons passifs d'air intérieur pour les 4 logements (A, E, G et J) entre avril 2018 et décembre 2019. ....	121
Figure 43 : Concentrations en $\text{ng.m}^{-3}$ de la somme des pesticides détectés dans tous les échantillons passifs d'air extérieur pour les 3 logements (A, E et G) entre avril 2018 et décembre 2019. ....	122
Figure 44 : Concentrations ((gaz+ particules) en $\text{ng.m}^{-3}$ ) du cumul des pesticides analysés sur le site vigne entre juin 2018 et septembre 2019. ....	123
Figure 45 : Concentrations ((gaz+ particules) en $\text{ng.m}^{-3}$ ) du cumul des pesticides analysés sur le site mairie entre juin 2018 et septembre 2019.....	124
Figure 46 : Chromatogramme d'un échantillon de sang (identification : P796201) analysé en ATD-GC/MSMS. ....	128
Figure 47 : Concentration moyenne en pesticides retrouvée dans les échantillons de sang et de plasma des deux groupes d'oiseaux (alimentation biologique et conventionnelle).130	
Figure 48 : Résultats d'analyse des féveroles. ....	159
Figure 49 : Résultats d'analyse du blé.....	160
Figure 50 : Résultats d'analyse du maïs .....	161
Figure 51 : Résultats d'analyse des pois.....	162

## Table des tableaux

Tableau I : Liste des molécules recherchées (en <b>rouge</b> les molécules utilisées par le viticulteur), famille d'utilisation, utilisation (viticulture ou grande culture) et interdiction au niveau national. Source : portail E-Phy de l'ANSES.....	34
Tableau II : Paramètres MRM sélectionnés pour la détection des molécules analysées en GC/MSMS.....	50
Tableau III : Limites de détections (LD) et limites de quantification (LQ) obtenues des molécules analysées en absolu (ng) dans les capteurs passifs (en ng/2semaines), les préleveurs actifs (en ng.m <sup>-3</sup> ) et les poussières (en ng.m <sup>-2</sup> ).....	59
Tableau IV : Récapitulatif des taux de recouvrement moyens obtenus à 10 et 50 ng pour les « mousses » NMC@SiC® et les filtres.....	60
Tableau V : Transitions MRM, énergies de collision (EC) correspondantes et temps de rétention (t <sub>R</sub> ) pour chaque composé analysé en GC/MSMS.....	67
Tableau VI : Transitions MRM et temps de rétention (t <sub>R</sub> ) pour chaque composé cible analysé en LC/MSMS (deux transitions MRM ont été surveillées pour un composé cible donné, l'ion produit 1 a été utilisé pour la quantification et l'ion produit 2 a été utilisé pour la qualification).....	73
Tableau VII : limites de détection (LD) et de quantification (LQ) déterminées en LC/MSMS pour tous les composés dans les deux matrices (sang et plasma) ainsi que les moyennes associées à leur écart-type. Pour les molécules non détectées, les valeurs sont indiquées « ND ».....	83
Tableau VIII : limites de détection (LD) et de quantification (LQ) déterminées en ATD-GC/MSMS pour tous les composés dans les deux matrices (sang et plasma) ainsi que les moyennes associées à leur écart-type. Pour les molécules non détectées, les valeurs sont indiquées « ND ».....	85
Tableau IX : Récapitulatif des taux de recouvrement moyens obtenus à XX et XX pour tous les composés dans le sang et le plasma pour les deux méthodes d'analyse LC/MSMS et ATD-GC/MSMS.....	88
Tableau X : Caractéristiques de performance des méthodes analytiques pour le plasma et le sang : limites moyennes de détection (LD <sub>moy</sub> ) et de quantification (LQ <sub>moy</sub> ) et leur écart-type moyenne (± écart-type), répétabilité moyenne (± écart-type) et gammes de rendements (%) pour tous les composés pour chaque méthode analytique et matrice.....	88
Tableau XI : Evaluation des rendements d'extraction déterminées pour le carbendazim-d <sub>4</sub> dans chaque matrice (plasma et sang) : rendement d'extraction moyen, écart-type associé et variations des rendements.....	89
Tableau XII : Récapitulatifs des différents échantillons collectés.....	93
Tableau XIII : Récapitulatif des prélèvements effectués par logement.....	94
Tableau XIV : Nombre d'échantillons positifs (n) et pourcentage de positivité associé pour chaque type d'échantillon pour toutes les molécules recherchées (en <b>rouge</b> , les valeurs	

pour les molécules qui ont été retrouvées à une fréquence $\geq 20$ % dans au moins un type d'échantillon). .....	95
Tableau XV : Fréquence de détection des différentes molécules recherchées et statistiques associées dans les échantillons de poussière (EP). .....	97
Tableau XVI : Fréquence de détection des différentes molécules recherchées et statistiques associées dans les échantillons d'air extérieur sur le site de la vigne (EAAV). .....	98
Tableau XVII : Fréquence de détection des différentes molécules recherchées et statistiques associées dans les échantillons d'air extérieur sur le site de la mairie (EAAM). .....	99
Tableau XVIII : Fréquence de détection des différentes molécules recherchées et statistiques associées dans les échantillons d'air intérieur (EPA Int). (« ND » : non détecté). .....	100
Tableau XIX : Fréquence de détection des différentes molécules recherchées et statistiques associées dans les échantillons d'air extérieur (EPA Ext). (« ND » : non détecté). .....	101
Tableau XX : Détermination des débits d'échantillonnage (SR en $\text{m}^3 \cdot \text{j}^{-1}$ ) pour les trois familles de pesticides étudiés (fongicide, herbicide et insecticide). .....	108
Tableau XXI : Détermination des débits d'échantillonnage des pesticides détectés dans les échantillonneurs passifs (analyse par GC/MSMS). Données provenant de l'étude ADEPESTAMMO. (- : non détecté) .....	110
Tableau XXII : Détermination des débits d'échantillonnage des pesticides détectés dans les échantillonneurs passifs (analyse par LC/MSMS). Données provenant de l'étude ADEPESTAMMO. (- : non détecté) .....	112
Tableau XXIII : Ratio de positivité pour l'ensemble des composés ainsi que la concentration moyenne, l'écart-type associé et la gamme de concentration en $\text{pg} \cdot \text{mg}^{-1}$ retrouvés dans les échantillons de plasma (n = 35) et de sang (n = 70). .....	129
Tableau XXIV : Liste des 33 composés retrouvés dans le sang des perdrix (n = 70) ainsi que leur famille chimique, leur statut auprès de l'ANSES, la date d'interdiction, leur type (herbicide, fongicide ou insecticide), leur LD50 (en mg/kg de poids de corps) et le nombre de fois où ils ont été détectés en pourcentage (en <b>rouge</b> , les 4 molécules détectées dans plus de la moitié des individus). .....	131
Tableau XXV : Liste des traitements effectués (nom des produits, date d'application, quantités utilisées, composition et compagnie de revente) par un des viticulteurs de la zone d'étude. ....	153
Tableau XXVI : Paramètres de calibration pour tous les composés de l'étude sur les contaminations des riverains de zone viticole (temps de rétention ( $t_R$ ), type de courbe, équation, coefficient de corrélation ( $r^2$ ) et étalon interne (EI) choisi). .....	154
Tableau XXVII : Rendements déterminés pour tous les composés (3 répliques) et répétabilité déterminée (3 répliques). .....	155
Tableau XXVIII : Liste des molécules recherchées dans le sang et le plasma de perdrix grises. Source : portail ePhy de l'ANSES. ....	156
Tableau XXIX : Paramètres de validation pour tous les composés analysés en LC/MSMS. ....	163
Tableau XXX : Paramètres de validation pour tous les composés analysés en ATD-GC/MSMS. ....	166

## Liste des abréviations

AASQA	Association Agréée de Surveillance de la Qualité de l'Air
ACN	ACétoNitril
ANSES	Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail française
ASE	Accelerated Solvent Extraction (Extraction Accélérée par Solvant)
ATD	Automatic Thermo Desorber (ThermoDésorption Automatisée)
ATMO	Fédération des Associations agréées de surveillance de la qualité de l'air
BPO	Pipéronyl ButOxide
CEBC	Centre d'Etude Biologique de Chizé
CID	Dissociation Induite par Collision
COSV	Composé Organique Semi-Volatil
COV	Composé Organique Volatil
DCM	DiChloroMéthane
DDT	DichloroDiphénylTrichloroéthane
DJA	Dose Journalière Admissible
EAAM	Echantillon Actif d'Air site de la Mairie
EAAV	Echantillon Actif d'Air site de la Vigne
EC	Energie de Collision
EI	Electronic Impact (Impact Electronique)
EP	Echantillon de Poussière
EPA ext	Echantillon PAssif extérieur
EPA int	Echantillon PAssif intérieur
GC	Gas Chromatography (Chromatographie Gazeuse)
GC/MSMS	Chromatographie Gazeuse couplée à la Spectrométrie de Masse en tandem
GFF	Glass Fiber Filter (Filtre en Fibre de Verre)
H	Constante de Henry
HAP	Hydrocarbure Aromatique Polycyclique
He	Hélium
HLB	Hydrophilic-Lipophilic-Balance
HVS	High Volume Sampler (échantillonneur à haut volume)
IARC	International Agency for Research on Cancer
LC	Liquid Chromatography (Chromatographie Liquide)
LC/MSMS	Chromatographie Liquide couplée à la Spectrométrie de Masse en tandem
LD	Limite de Détection
LD50	Lethal Dose 50 (Dose Léthale 50)
LogP	Coefficient de partage octanol/eau
LQ	Limite de Quantification
LVS	Low Volume Sampler (échantillonneur à faible volume)
m/z	Rapport masse (m) sur charge (z)

MeOH	Méthanol
MRM	Multiple Reaction Monitoring
MSMS	Spectrométrie de Masse en tandem
MTBSTFA	N-méthyle-N-(t-butyl diméthylsilyl)trifluoroacétamide
nAChRs	Récepteurs nicotiques de l'AcétylCholine
ND	Non Détecté
NFR	(Novel Flame Retardants) Nouveaux Retardateurs de Flamme
NMC	Nano Matériau Carboné
OCP	Pesticide Organo-Chloré
OMS (WHO)	Organisation Mondiale de la Santé (World Health Organization)
ONU	Organisation des Nations Unies
PA	Poly Acrylate
PBDE	PolyBromoDiphénylEthers
PCB	PolyChloroBiphényl
PCDD	PolyChloroDibenzoDioxine
PDMS	PolyDiMéthylSiloxane
PDMS/DV	PolyDiMéthylSiloxane/DiVinylbenzène
PE	Ethers de Phtalates
PFA	PerFluoroAlkyle
PM <sub>10</sub>	Particulate Matter 10 µm (particules en suspension de diamètre < 10 µm)
PM <sub>2,5</sub>	Particulate Matter 2,5 µm (particules en suspension de diamètre < 2,5 µm)
PP	Produit Phytosanitaire
PUF	PolyUrethane Foam (mousse de polyuréthane)
S/N	Signal to Noise ratio (rapport signal sur bruit)
SiC	Carbure de Silicium
SPMD	Semi-Permeable Membrane Device (Dispositif à Membrane Semi-Perméable)
SPME	Solid Phase Micro-Extraction (Micro-Extraction en Phase Solide)
Vp	Pression de Vapeur



## Introduction générale

L'augmentation de la population mondiale et la diminution des surfaces agricoles disponibles ont conduit à une dépendance aux solutions à base de pesticides pour la lutte contre les parasites afin d'assurer la sécurité alimentaire [1]. Près de 5 millions de tonnes de pesticides sont appliquées chaque année dans le monde entier, dans le but de protéger les cultures [2], avec près de 86 000 tonnes en France en 2018 [3]. Les pesticides sont des composés chimiques simples à utiliser et à action rapide qui ont été intensivement utilisés pour préserver les cultures contre les ravageurs, les mauvaises herbes et les maladies fongiques, pour réguler la croissance des plantes et pour améliorer la qualité et la productivité globales des cultures [4–6].

Cependant, l'application massive et incontrôlée de ces produits chimiques peut entraîner des effets indésirables graves [7,8]. Des études ont montré que, lors de leur application, une très petite fraction du produit chimique pulvérisé atteint la culture ciblée tandis que la fraction restante est émise dans les différents compartiments de l'environnement (air, sol, eau), ce qui affecte finalement les organismes non ciblés [9–11]. L'émission de pesticides dans l'environnement se produit *via* plusieurs processus tels que la volatilisation, les dérives, la dégradation chimique, l'absorption microbienne et l'érosion du sol [12]. Dans certains cas, la dérive de pulvérisation et la volatilisation peuvent représenter jusqu'à 90 % de la dose appliquée sur les cultures [13].

Par conséquent, les pesticides peuvent constituer une menace directe pour l'environnement où ils peuvent persister et se bioaccumuler [14]. Par exemple, les pesticides qui sont caractérisés par un coefficient de partage octanol-eau ( $\log P$ ) élevé, une faible solubilité ( $< 1 \text{ mg.L}^{-1}$ ) et une demi-vie dans le sol supérieure à 30 jours ont tendance à s'accumuler dans la biomasse [15]. En outre, les pesticides peuvent avoir des effets dévastateurs sur la santé humaine, selon le niveau et le type d'exposition [12,16]. Les pesticides ont été signalés comme induisant différents types de cancers, des troubles endocrinologiques, des maladies neurologiques, des maladies respiratoires, *etc.* De plus, on décompte près de 355 000 décès par empoisonnement aux pesticides chaque année [17–20]. Compte tenu des effets dangereux associés aux émissions et à l'exposition aux pesticides (en particulier dans les zones agricoles), il est urgent de surveiller régulièrement leur présence dans l'environnement afin de définir et de mettre en œuvre des procédures garantissant leur utilisation et leur contrôle correct.

C'est dans ce contexte environnemental que s'inscrivent ces travaux de thèse. Les objectifs principaux étaient de développer différentes méthodes analytiques pour l'évaluation des contaminations aux pesticides dans différentes matrices (environnementales et biologiques).

Dans ce manuscrit, des généralités sur la pollution environnementale par les pesticides sont d'abord évoquées dressant un aperçu de ce qui existe en termes d'évaluation des contaminations aux pesticides.

Les premières matrices auxquelles nous nous sommes intéressés sont des matrices environnementales, à savoir l'air et les poussières domestiques. Le but était de développer une méthodologie de prélèvement combinée pour l'analyse d'air et de poussières dans des habitations de riverains de zones de culture et notamment des vignes. Le chapitre 1 détaille le développement analytique mis en place pour cette étude.

Les secondes matrices que nous avons étudiées sont le sang et le plasma de perdrix grises (*Perdix perdix*). L'objectif était de développer deux méthodes d'extractions et de quantifications des pesticides potentiellement présents dans ces matrices afin d'évaluer la potentielle contamination d'oiseaux d'élevage par ces composés. Le chapitre 2 présente les méthodes analytiques développées dans le cadre de cette étude.

Le chapitre 3 détaille les résultats obtenus pour ces deux études et dresse une première approche de l'évaluation des contaminations aux pesticides que ce soit dans les habitations de riverains, ou dans des organismes vivants tels que les oiseaux.

Enfin, un bilan sur la présence de pesticides dans chacune des matrices étudiées est dressé et des *perspectives* sont présentées visant à combiner les différentes approches analytiques développées pour une meilleure évaluation des potentielles contaminations aux pesticides.

# Généralités sur la pollution atmosphérique par les pesticides.

## 1. Contaminations atmosphériques.

### 1.1. Généralités sur les composés organiques semi-volatils (COSV).

Selon la définition de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), les composés organiques semi-volatils (COSV) sont des produits chimiques organiques dont le point d'ébullition est compris entre 240-260 °C et 380-400 °C [21]. Certains définissent ces composés en fonction de leur pression de vapeur saturante comprise entre  $10^{-14}$  et  $10^{-4}$  atm ( $10^{-9}$  à 10 Pa) [22]. Cette gamme couvre un grand nombre de composés qui sont présents dans l'air extérieur et intérieur (par exemple, les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), les polychlorobiphényles (PCB), les polybromodiphényléthers (PBDE), les esters de phtalate (PE) et les pesticides) [23]. Ces classes de composés peuvent être présentes en quantités significatives à la fois dans la phase gazeuse et à la surface des particules en suspension dans l'air, ce qui leur confère un caractère préoccupant pour la santé humaine. Les voies d'exposition aux COSV sont par conséquent multiples : par voie respiratoire en inhalation, par voie cutanée ou encore orale *via* ingestion [24]. Bien que ces dernières années, l'étude de l'occurrence, du devenir et de l'exposition humaine à ces composés soit devenue un sujet de recherche important, les COSV n'ont pas été aussi largement étudiés que certaines autres classes de polluants atmosphériques tels que les composés organiques volatiles (COV), les particules en suspension dans l'air et les polluants gazeux inorganiques [25].

Les composés qui ont été suivis dans cette étude sont les pesticides de manière générale. En effet cette classe de COSV suscite de plus en plus l'intérêt du grand public en raison des effets avérés que certains d'entre eux ont sur la santé [26].

### 1.2. Devenir des pesticides dans l'environnement.

On peut retrouver les pesticides dans l'atmosphère à différents niveaux de concentration en fonction de la période de l'année [27] ou de la localité (milieu rural ou urbain par exemple). Afin d'évaluer ces paramètres, il faut dans un premier temps connaître les potentielles sources d'émissions et les facteurs qui vont influencer sur le processus de transfert. La source principale d'émission reste tout de même leur utilisation dans l'agriculture, qui est la cause la plus importante des contaminations des pesticides dans l'atmosphère [28]. Lorsqu'on applique les pesticides sur un champ de culture, il existe

plusieurs méthodes d'application. Une des plus utilisées est la pulvérisation directe par voie liquide sur la cible à traiter (plante ou sol).

La Figure 1 présente les différents modes de transferts dans l'environnement (air, eau et sol). Les pesticides vont ainsi être introduits dans l'atmosphère soit par dérive lors de l'application soit par volatilisation [29].

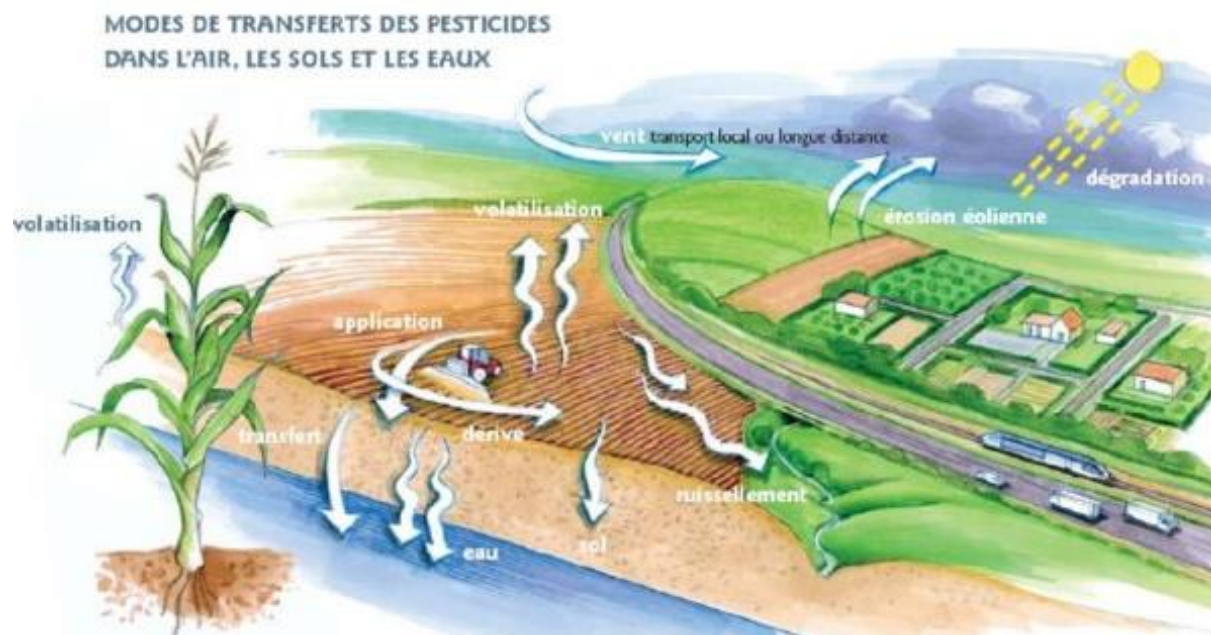


Figure 1 : Modes de transfert des pesticides dans l'environnement (Source : ASQAB, ARPAM, Région et ADEME de Franche-Comté « Les pesticides dans l'air franc-comtois », novembre 2005) [29].

La dérive a lieu quand seule une partie des pesticides pulvérisés sur les cultures atteint les plantes ou le sol. Le reste des produits contenus dans des gouttelettes plus fines va être entraîné par le vent et rester en suspension dans l'air ou pouvoir être transporté sur de plus longues distances. Le processus de volatilisation est quant à lui observé après la pulvérisation. En effet, la volatilisation peut avoir lieu plusieurs jours, plusieurs semaines, voire plusieurs mois après le traitement. Les pesticides vont se volatiliser directement au niveau de la surface des plantes, ou alors au niveau des sols traités par érosion éolienne. Les pesticides les plus volatils déposés sur les plantes ou le sol peuvent s'évaporer et rester en phase gazeuse. La remise en suspension se produit pour les composés moins volatils qui vont être absorbés sur les particules des sols et seront emportés par le vent en même temps que ces particules. Enfin, certains composés vont être entraînés par ruissellement au travers des rivières et vont se volatiliser dans l'atmosphère. Ces processus de transfert dans les différents compartiments de l'environnement vont dépendre du type de composé appliqué mais aussi des conditions météorologiques (température, vent, humidité, etc.), de la méthode d'application utilisée et de l'état de maturité des cultures [30]. Dans certains cas, la dérive de pulvérisation et la volatilisation peuvent représenter jusqu'à 90 % de la dose appliquée sur les cultures [13].

Après s'être retrouvé dans l'environnement, les pesticides vont être transportés sur des distances plus ou moins longues. Ces transports vont être influencés par leur structure chimique. En effet, leur résistance à la dégradation va dépendre de leurs propriétés physico-chimiques telles que leur pression de vapeur  $V_p$  ou leur constante de Henry  $H$ . La constante de Henry ( $\text{Pa}\cdot\text{m}^3\cdot\text{mol}^{-1}$ ) dépend à la fois de la pression de vapeur ( $V_p$ ) et de la solubilité dans l'eau ( $\text{mol}\cdot\text{m}^{-3}$ ) à la même température. C'est de ce fait un bon indicateur pour évaluer la volatilisation. En effet, la valeur  $H$  va permettre d'évaluer la tendance d'une molécule à se volatiliser ou à passer de son état dissous dans l'eau à son état gazeux [31]. De ce fait, les molécules ayant une constante de Henry élevée seront plus volatiles et resteront dans l'air plus longtemps que les molécules ayant une constante de Henry plus faible qui seront plus facilement déposées par la pluie [32].

Enfin, d'autres molécules qui ne sont pas utilisées sur les plantes ou en agriculture sont couramment utilisées chez les particuliers pour repousser les insectes et pour protéger les animaux domestiques des parasites. Suite à ces utilisations domestiques et vétérinaires, les pesticides vont pouvoir être émis dans l'atmosphère soit par dérive de pulvérisation, soit par volatilisation ou encore par remise en suspension [33].

### 1.3. Mesures environnementales atmosphériques

Dans l'environnement, les pesticides considérés comme volatils ou semi-volatils vont se retrouver dans les phases gazeuses et particulaires de l'atmosphère et les pesticides non-volatils vont plutôt avoir tendance à se retrouver dans les poussières [34].

Les mesures des pesticides dans l'atmosphère peuvent être effectuées par des programmes de surveillance continue, qui permettent de mesurer en continu et en temps réel la concentration des pesticides dans l'atmosphère sur une période donnée [35], ou par des programmes de surveillance intégrée dans lesquels les pesticides présents dans l'air sont accumulés sur un support de collecte pour des analyses ultérieures [35]. Bien que les programmes de surveillance continue permettent de mesurer rapidement et directement les pesticides dans l'atmosphère, leur utilisation est encore limitée et les mesures des pesticides atmosphériques sont principalement réalisées à l'aide d'approches de mesure intégrées [36]. Ces approches intégratives reposent sur une technique d'échantillonnage active ou passive. Les techniques d'échantillonnage actif utilisent des pompes qui fonctionnent à un débit défini pour collecter les pesticides à travers un filtre et/ou un adsorbant à haute fréquence sur de courtes périodes de temps. À l'inverse, les techniques d'échantillonnage passif reposent sur la libre circulation des analytes, qui est principalement déterminée par le potentiel chimique (c'est-à-dire l'écoulement de l'analyte du milieu échantillonné à forte concentration vers le milieu de collecte à plus faible concentration) [37–39]. Bien qu'elles fournissent des données fiables sur les concentrations de pesticides dans l'air et leur distribution dans les phases particulaires et gazeuses, les techniques d'échantillonnage actif

souffrent de plusieurs limitations, en particulier : leurs coûts d'entretien élevés, les difficultés de transport et la nécessité d'une source d'électricité stable, ce qui limite leur utilisation dans les zones rurales [38,40]. Par conséquent, des techniques d'échantillonnage passif intégratif pour la surveillance des pesticides ont été introduites pour surmonter ces difficultés. Ces techniques comprennent des échantillonneurs pour collecter des échantillons de dérive aérienne ou des échantillons de dérive sédimentée (déposée). Les exemples de collecteurs d'échantillons aériens comprennent des badges, des tubes de diffusion, des tubes de diffusion emballés et des cartouches, ainsi que des lignes en polychlorure de vinyle (PVC), tandis que les exemples de collecteurs d'échantillons déposés comprennent des collecteurs en papier lime, des collecteurs en polyéthylène, des plaques en acier et des boîtes de Pétri en plastique. Ces techniques sont peu coûteuses, faciles à manipuler et ne dépendent d'aucune source d'énergie [40–45]. L'échantillonnage passif présente tout de même quelques inconvénients. L'un d'eux est le taux d'échantillonnage relativement faible qui nécessite de longues durées d'échantillonnage à de faibles concentrations. D'autres facteurs qui influencent le résultat analytique obtenu par l'échantillonnage passif sont : la limite de détection, les conditions environnementales telles que la température et, pour la surveillance de l'air, l'humidité et la vitesse de l'air également [46].

Des pesticides peuvent être périodiquement introduits dans l'air intérieur pour la lutte contre les nuisibles par application directe (pulvérisations d'insecticides par exemple). Ils sont également appliqués à l'extérieur sur les pelouses, dans les jardins, ou autour des fondations de la maison pour lutter contre les mauvaises herbes et les dégâts causés par les insectes. Certains de ces pesticides peuvent être remis en suspension dans l'air sur des particules de poussière par l'activité humaine et les animaux domestiques. Les insecticides et les herbicides appliqués à l'extérieur de l'habitation pénètrent dans les espaces de vie intérieurs *via* la dérive de pulvérisation et peuvent être transportés à l'intérieur par les humains et les animaux domestiques [34].

## 2. Aspects de la biosurveillance

### 2.1. Généralités

La biosurveillance (ou « biomonitoring »), contraction de « surveillance biologique », est définie dans le domaine de la santé publique environnementale comme l'évaluation de l'exposition humaine à un produit chimique environnemental par la mesure de ce produit chimique, de son (ses) métabolite(s) ou de son (ses) produit(s) de réaction dans le sang, l'urine, le lait, la salive, les tissus adipeux ou d'autres tissus humains d'individus pris séparément mais généralement considérés ensemble pour constituer une population [47]. Dans le domaine de la santé animale, l'utilisation de biomarqueurs est moins développée et moins répandue que dans celui de la santé humaine. Cependant la biosurveillance animale

peut fournir des informations importantes sur les interfaces entre les humains, les animaux et l'environnement [48].

## 2.2. La biosurveillance comme indicateur des contaminations environnementales

Plus récemment, plusieurs organismes vivants comme les vers de terre [49] ou les escargots [50] ont été signalés comme des échantillonneurs passifs fiables pour les pesticides libérés [51]. Ces organismes peuvent fournir une évaluation efficace des conditions environnementales des zones entourant les zones d'application [52–54].

La biosurveillance va permettre d'effectuer des échantillonnages à toutes les échelles spatiales et temporelles souhaitées, à faible coût, et permet la mesure d'une large gamme de polluants, ce qui la rend compétitive, même en remplaçant d'autres techniques d'échantillonnage. En outre, les biomoniteurs peuvent être assimilés à des échantillonneurs passifs, et leur application surmonte la plupart des problèmes des échantillonneurs actifs et passif. En effet, aucun dispositif supplémentaire n'est nécessaire pendant l'échantillonnage ce qui permet une collecte d'échantillons très représentative [55–57].

La biosurveillance animale consiste à utiliser des organismes naturels en tant que échantillonneurs passifs fournissant des informations sur la qualité de l'environnement. Les biomoniteurs sont des organismes vivants naturellement présents dans l'environnement qui peuvent accumuler un ou plusieurs polluants dans leurs tissus. Ils agissent alors comme un concentrateur ou comme un échantillonneur d'analyte. Après collecte, ils peuvent être analysés pour déterminer les concentrations de polluants [33]. Les espèces de biomoniteurs environnementaux doivent être capables d'accumuler et d'intégrer différents types de polluants dans leurs tissus pendant une longue période. Différents critères tels que la spécificité, le ratio d'accumulation, l'occurrence, la biodiversité et la richesse des espèces sont impliqués dans la sélection des espèces de biosurveillance [52,58–60].

Comme indiqué par Li *et al.* en 2010 [61], un bioindicateur idéal doit être facile à reconnaître, abondant, adapté aux expériences de laboratoire, très sensible à la pollution environnementale, permettre une corrélation positive avec les concentrations de polluants atmosphériques, avoir une forte capacité de quantification et de standardisation, et être moins sensibles aux facteurs de stress environnementaux tels que les changements climatiques [62–66]. Par exemple, dans le domaine de la surveillance de l'air, les mousses, les lichens, les feuilles ou les aiguilles des arbres sont actuellement utilisés comme biomoniteurs pour les gaz inorganiques, les polluants organiques persistants (POPs) et les métaux [65].

De même, Alan Beeby [67] et Bonanno et Orlando-Bonaca [62] ont montré que différents types de biomoniteurs existent et que chaque sentinelle a son propre objectif.

Pour cela, l'utilisation des biomoniteurs a trois objectifs principaux ; le premier est le potentiel d'accumulation afin d'augmenter la sensibilité analytique pour un contaminant, de comparer le niveau de variabilité entre les sites, et de résumer un signal de pollution complexe. Le second est la propriété d'intégration pour fournir une moyenne courante dans le temps ou dans l'espace, et le troisième est une mesure de l'exposition : pour quantifier la biodisponibilité d'un polluant provenant d'une source particulière [67].

En dépit de leurs nombreux avantages, l'utilisation d'espèces naturelles et de leurs produits comme biomoniteurs dans la surveillance de l'environnement a ses propres limites [51]. En effet, un grand nombre d'échantillons doivent être prélevés dans chaque cycle de biosurveillance afin d'atteindre la précision statistique requise. Par conséquent, la biosurveillance ne doit pas nécessairement être considérée comme une approche peu coûteuse de l'évaluation de la conformité [68]. En outre, l'utilisation d'espèces naturelles et de leurs produits pour détecter les effets de la pollution environnementale est principalement problématique car la collecte de données ne permet pas d'estimer une relation directe entre les concentrations mesurées et la pollution environnementale. Par exemple, le passage entre les quantités de polluant trouvées dans les plantes ( $\text{ng.g}^{-1}$ ) à la concentration du même polluant évalué dans l'air ( $\text{ng.m}^{-3}$ ) ne se produit pas en relation directe et reste difficile à établir. En outre, l'un des principaux inconvénients de l'utilisation des biomoniteurs, en particulier de la végétation, est sa dépendance aux conditions météorologiques et saisonnières qui sont fortement affectées par le lieu et le moment de l'étude [69].

### 3. Composés étudiés dans ces travaux

#### 3.1. Les pesticides : définition

Un pesticide est défini comme toute substance ou mélange de substances destiné à prévenir, détruire, repousser ou atténuer tout parasite [70]. En fonction de leur mode d'action et de leur cible, ils peuvent par exemple être catégorisés en tant que fongicides, insecticides ou herbicides et être de nature organique, organométalliques ou inorganique. Selon leur pression de vapeur, les composés organiques seront définis comme volatils, semi-volatils ou non-volatils [34]. Les pesticides composent plusieurs grandes familles telles que les organochlorés (OCP), les organophosphorés, les carbamates et les pyréthroïdes [71]. Ils peuvent être utilisés dans le traitement des animaux (vermifuges, antipuces, *etc.*), dans l'agriculture (désherbage, lutte contre les maladies ou les insectes, *etc.*) ainsi que pour traiter des matériaux de construction (bois, colles, *etc.*) ou certains textiles [34]. On les retrouve également pour des usages privés (insecticides, anti-moustiques, *etc.*) dans la grande distribution provoquant une utilisation plus soutenue lors des périodes chaudes et favorisant ainsi leur volatilisation dans l'atmosphère [34]. Cependant, les pesticides regroupent un grand nombre de composés actifs différents, parfois en mélange induisant des réactions physiologiques différentes [72].



### 3.2. Les pesticides organochlorés (OCP)

Les pesticides organochlorés (OCP) sont une famille de pesticides particuliers. En effet, ils décrivent des insecticides chlorés définis comme « substances à éliminer » dans la Convention de Stockholm de 2001 sur les polluants persistants [73]. En 2001, ce sont l'aldrine, le chlordane, le dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT), la dieldrine, l'endrine, l'heptachlore, l'hexachlorobenzène, le mirex et le toxaphène qui ont été interdits. En 2009 ce sont l' $\alpha$ -hexachlorocyclohexane, le  $\beta$ -hexachlorocyclohexane, la chlordécone et le lindane qui ont été ajoutés à cette liste et en 2011, l'endosulfan. Ces molécules persistantes, bien qu'interdites à la vente et à l'utilisation depuis des années en France, se retrouvent parfois encore dans l'environnement [34]. L'objectif de ces travaux étant de déterminer les contaminations aux pesticides de riverains de zones viticoles et d'oiseaux d'élevage, ces molécules n'ont pas été incluses dans la liste des molécules analysées pour ces deux études. Le choix des pesticides recherchés s'est focalisé sur d'autres familles de composés plus susceptibles de se retrouver dans nos échantillons. Leur choix sera détaillé dans les chapitres 1 et 2.

### 3.3. Les pesticides non organochlorés

Les pesticides non organochlorés sont définis comme étant les pesticides qui ne font pas partie de la famille des pesticides organochlorés (OCP). Le terme de pesticides non-organochlorés ne signifie pas forcément une absence d'atome de chlore dans la molécule mais permet de les distinguer des OCP qui sont une famille particulière de pesticides comme expliqué plus haut. Pour les différencier les différents pesticides de la famille des non-organochlorés, on peut se référer à leur groupement chimique.

Le premier groupe chimique est constitué des organophosphorés qui sont une des plus grandes familles utilisées en milieu agricole en tant qu'insecticides. Ce sont des esters de l'acide phosphorique obtenu par des réactions entre alcools et l'acide orthophosphorique ou triphosphorique. Le plus connu d'entre eux est le glyphosate [74]. Le nom des substances actives organophosphorées est souvent identifiable par leur terminaison en « phos » (chlorpyrifos) ou en « thion » (malathion) (Figure 2).

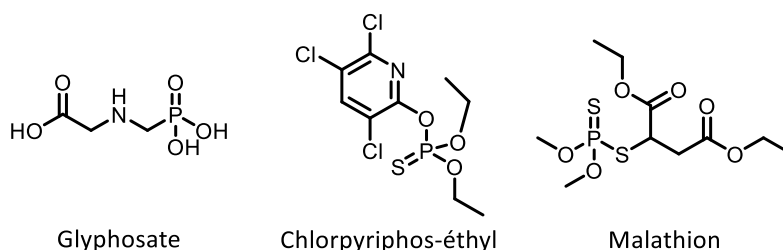


Figure 2 : Structures des organophosphorés chlorpyrifos et malathion.

Une autre famille est composée par les carbamates. Ces molécules sont des dérivés de l'acide carbamique portant une fonction  $R-NH-(C=O)-O-R'$  tels que le carbaryl, le carbofuran, ou encore le fénoxycarbe (Figure 3).

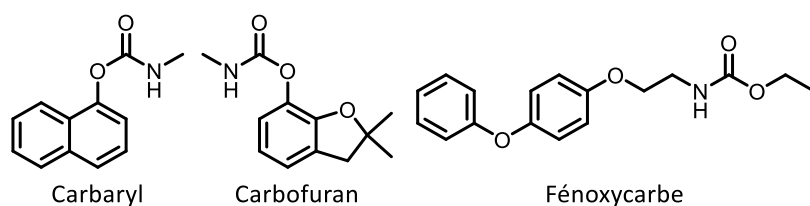


Figure 3 : Structures des carbamates carbaryl, carbofuran et fénoxycarbe.

Il existe également les pyréthrinoïdes de synthèse comme la deltaméthrine ou l'alléthrine (Figure 4) qui sont des dérivés synthétiques de la pyréthrine présente dans la fleur de pyrèthre. Ce sont des insecticides particulièrement efficaces, dont l'usage est largement répandu.

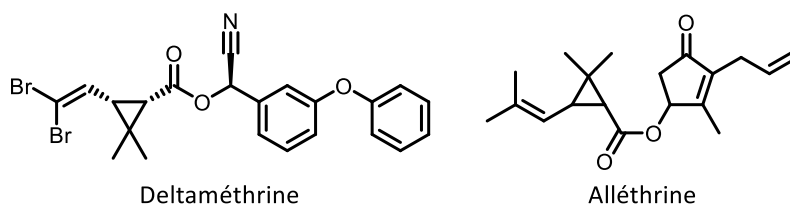


Figure 4 : Structures des pyréthrinoïdes deltaméthrine et alléthrine.

Viennent ensuite les urées qui ont pour formule générale  $NR_2-CO-NR_2$ . Ces composés sont utilisés spécifiquement comme herbicides. Des exemples de composés tels que le diuron ou l'isoproturon appartenant à cette famille sont présentés sur la Figure 5.

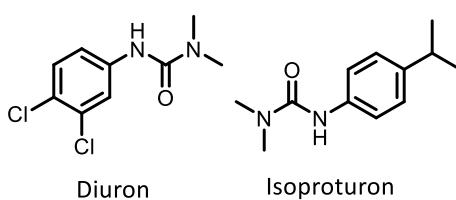


Figure 5 : Structures des urées diuron et isoproturon.

Enfin, de nombreuses autres familles chimiques de pesticides non organochlorés existent telles que les triazines (atrazine), les acétamides portant la fonction  $N-COCH_2Cl$  (alachlore, métolachlore), les aryloxyacides (MCPA), les benzimidazoles (carbendazime), les toluidines (trifluraline), les carboxamides (diflufénicanil) et les hydroxybenzonnitriles (bromoxynil). Ils sont représentés sur la Figure 6.

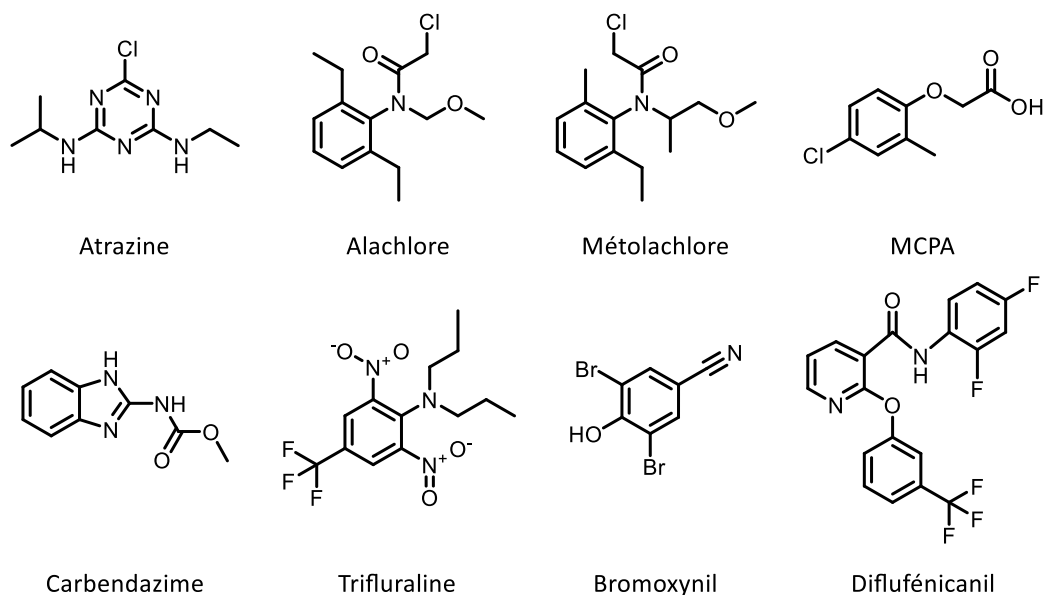


Figure 6 : Autres structures de pesticides de diverses familles chimiques.

Dans le cas des pesticides, nombreuses formulations commerciales contiennent plusieurs molécules qui appartiennent à des familles chimiques différentes. C'est pourquoi utiliser la classification chimique pour les différencier est difficilement applicable [75]. Dans ces travaux, il a été décidé de résonner en fonction de leur utilisation en tant que fongicide, insecticide ou encore herbicide pour les différencier.

### 3.4. Les néonicotinoïdes

Les néonicotinoïdes sont une classe d'insecticides particuliers qui agissent de manière sélective sur les récepteurs nicotiques de l'acétylcholine (nAChRs) dans le système nerveux central des insectes [76]. Depuis l'introduction du premier néonicotinoïde, l'imidaclopride, en 1990 [77], six composés néonicotinoïdes ayant des modes d'actions similaires sont disponibles sur le marché mondial : le thiaclopride, le clothianidine, le thiaméthoxame, l'acétamipride, le nitenpyram et le dinotéfurane (**Error! Reference source not found.**). Ils sont utilisés pour protéger les plantes (cultures, fruits et légumes), le bétail et les animaux domestiques des attaques d'insectes nuisibles dans plus de 120 pays dont la France [78].

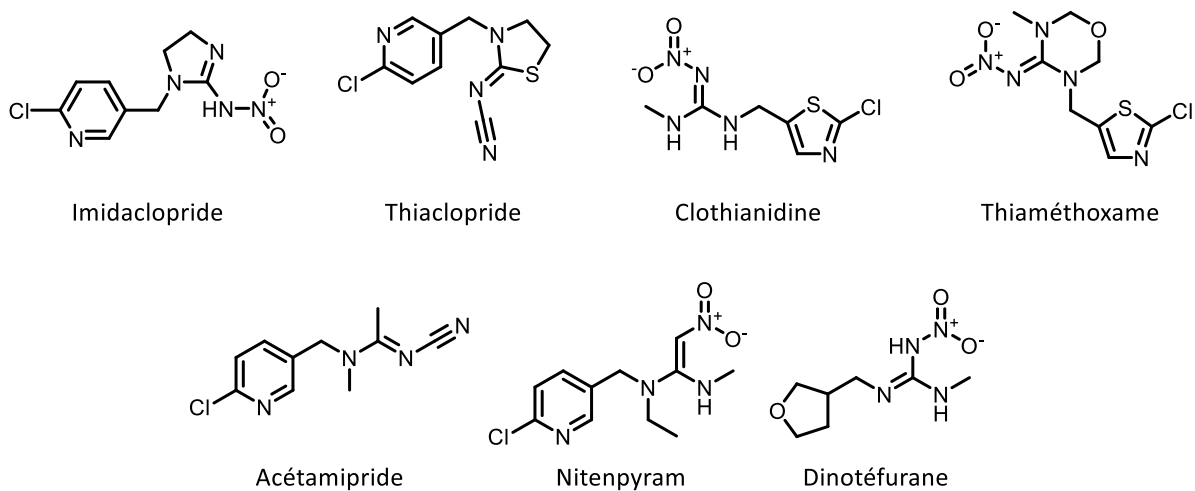


Figure 7 : Structures des sept principaux néonicotinoïdes.

### 3.5. Effets sur la santé

Même si le statut de perturbateurs endocriniens des OCP est prouvé [79] tout comme leur capacité à favoriser certains cancers et notamment le cancer du sein [80,81], d'autres composés dont les non-organochlorés, beaucoup plus utilisés de nos jours, doivent être étudiés [82].

En effet, les pesticides sont produits dans le but de détruire des ravageurs spécifiquement ciblés et présentent de ce fait un potentiel toxique. Les substances actives vont avoir l'effet escompté sur la cible mais, dans certains cas, leur mode d'action va aussi pouvoir affecter d'autres organismes considérés comme non-ciblés. Les insecticides tels que les carbamates sont un bon exemple car ils vont avoir une action sur le système nerveux des insectes en inhibant une enzyme intervenant dans le processus de la neurotransmission [83]. Ce phénomène existe également chez les mammifères et l'homme qui seront considérés dans ce cas comme organismes non-ciblés et pourront voir le fonctionnement de leur système nerveux également perturbé.

Les effets des pesticides sur les humains ou les animaux vont dépendre de leur degré d'exposition et par conséquent de leur lieu de résidence ou de travail. Quand on parle d'exposition aux pesticides, on peut parler soit d'exposition primaire soit d'exposition secondaire. L'exposition primaire va avoir lieu lors de la manipulation, de la préparation et de l'application des substances actives et concernera les professionnels du milieu agricole, la faune, la flore et dans certains cas les particuliers (jardinage, etc.). L'exposition secondaire concernera la population dite générale qui sera exposée *via* des résidus de pesticides pouvant être présents dans l'environnement (air, eau, sol) ou encore l'alimentation. De ce fait, les personnes résidant ou travaillant à proximité de zones d'application des pesticides ont une exposition plus importante par rapport à la population générale [84,85]. L'alimentation peut aussi être considérée comme une source d'exposition car les aliments

peuvent se retrouver contaminés directement lors de l'application ou *via* des processus indirects [86]. C'est pourquoi une alimentation issue de l'agriculture biologique peut permettre de réduire ces expositions. En effet, Lu *et al.* [87] ont montré que les personnes consommant des aliments issus de l'agriculture biologique étaient moins exposées que les autres.

Enfin, les effets toxiques des pesticides vont dépendre de la voie d'exposition, de la toxicité intrinsèque des produits, de la dose reçue et de la sensibilité de la personne [88]. De plus, la toxicité des produits peut induire des effets toxiques aigus (effets néfastes rapides) ou chroniques (effets à long terme). Concernant les effets à long terme, ils sont difficiles à quantifier et nécessitent de connaître le type d'exposition et son intensité. Ils sont catégorisés en fonction des pathologies qu'ils peuvent entraîner. La catégorie la plus connue est l'effet cancérigène. L'IARC (International Agency for Research on Cancer) répertorie plusieurs pesticides dans les groupes 2A « probablement cancérigène pour l'homme » comme le glyphosate, le malathion, et le diazinon et dans le groupe 2B « peut-être cancérigène pour l'homme », telle que le lindane, le dichlorvos, le parathion, le chlorothalonil et le tétrachlorvinphos [89]. Certains de ces produits tels que le lindane et le parathion sont interdits d'utilisation en France. Une autre catégorie est celle des effets néfastes pour la reproduction et le développement liant l'exposition aux pesticides à des risques de stérilité, d'excès d'avortements spontanés, de naissances prématurées, de mort-nés, de retards de croissance et de malformations fœtales [90,91]. Plusieurs études ont également suggéré l'apparition de troubles neuropsychologiques et neurocomportementaux pouvant être liés à une exposition à certains composés organochlorés et organophosphorés [92,93]. D'autres effets tels que les effets sur la perturbation du système endocrinien, les troubles de l'immunité et les troubles ophtalmologiques ont également été reportés [92].

C'est finalement pourquoi, de plus en plus d'intérêt est porté aux contaminations environnementales des pesticides et aux effets néfastes que ces contaminations peuvent engendrer sur les populations humaines d'une part et sur la faune et la flore d'autre part. Il est aujourd'hui devenu important d'être capable d'évaluer ces contaminations de manière la plus fine possible afin d'appréhender au mieux les expositions à ces composés et les effets que de potentielles contaminations pourraient avoir sur la santé ou l'environnement.

# Chapitre 1 : Développement d'une méthode par couplage ASE-ATD-GC/MSMS pour la quantification des pesticides dans l'air et dans les poussières.

## 1 Introduction

L'utilisation intensive de produits phytosanitaires (PPs) génère une contamination de tous les milieux. L'atmosphère participe au transfert de ces contaminants, car le mode d'application des PPs se fait généralement par pulvérisation en utilisant différentes techniques selon les cibles visées (grandes cultures, arbustes, vignes, *etc.*). Cette application aérienne est à l'origine du transfert des PPs dans l'air, par dérive liée au vent et par dépôts vers les milieux environnementaux proches des cultures (cours d'eau, lacs, sols). L'atmosphère peut également être contaminée par la volatilisation après application, à partir des sols ou des végétaux traités. Des processus de transport sur des distances plus ou moins longues, généralement en fonction de la persistance de la molécule et des transformations physiques par changement d'état (phase gazeuse/phase condensée) ou chimiques (dégradation photochimique) peuvent se produire. Plus la molécule est résistante aux transformations chimiques, plus elle peut être transportée sur de longues distances. Le cas le plus connu est celui du DDT qui, *via* les processus de transport atmosphérique, contaminait les glaces de l'Antarctique [94]. Les molécules plus récentes sont beaucoup moins persistantes mais les processus de transport existent néanmoins, même s'ils sont plus limités. Cette observation a été démontrée en Alsace, par exemple [33,95]. Le caractère saisonnier de la contamination par les PPs a également été clairement démontré pour des molécules autorisées en agriculture [33,96,97]. En effet, une augmentation des concentrations atmosphériques en PPs est observée pendant les périodes d'application, puis celle-ci diminue jusqu'à l'absence de détection. Les associations agréées de surveillance de la qualité de l'air (AASQA) qui ont déclenché des mesures de PPs dans l'air en France depuis les années 2000 ont également observé une forte variabilité dans l'espace et dans le temps. Néanmoins, cette contamination épisodique de l'air, à des niveaux relativement faibles, peut induire une exposition des populations et notamment de celles vivant à proximité des cultures où sont appliqués les PPs provoquant une toxicité potentielle à plus ou moins long terme.

Si la contamination de l'air par les PPs, et sa variabilité dans l'espace et dans le temps, commencent à être bien documentées, peu d'études sont disponibles sur l'exposition par voie atmosphérique des riverains vivant à proximité des zones agricoles aux PPs. Pourtant, en France, il n'est pas rare de voir des espaces habités (hameaux, villages, zones

résidentielles) entourés de diverses zones cultivées (grandes cultures, arboriculture, viticulture) soumises à des traitements intensifs, bien que saisonniers.

Des recherches ont été entreprises sur ce thème où des marqueurs biologiques (Acétylcholine estérase) [98–100] ou des fluides ont été examinés (urine, sang, ...) [99,101], sur des populations riveraines suite, par exemple, à des processus de dérive [102]. Des actions de modélisation ont également été entreprises [103–105]. Toutes ces études ont montré ou prédit l'exposition des populations locales.

C'est pourquoi il est nécessaire de développer une méthode d'échantillonnage et d'analyse permettant d'évaluer l'exposition potentielle des riverains aux pesticides par voie aérienne. Pour cela, il est nécessaire de réaliser des prélèvements en intérieur, y compris dans les poussières et dans l'air extérieur. En effet, en plus des prélèvements d'air, des études ont montré que la poussière domestique pouvait être un support approprié pour caractériser l'accumulation résidentielle de pesticides résultant d'une utilisation agricole à proximité [106–109]. L'échantillonnage en intérieur présente certaines limites si l'on envisage un échantillonnage actif, dispositif bruyant et pouvant ainsi interférer avec la vie des habitants. L'échantillonnage passif peut être utilisé comme alternative car il ne nécessite ni pompe ni alimentation électrique. Il est suffisamment simple pour être manipulé par les occupants eux-mêmes, être déployé à grande échelle pendant une longue période et il est silencieux. L'échantillonnage passif de l'air intérieur a été largement utilisé dans le passé pour différents types de polluants comme les pesticides organochlorés (OCP), les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), les polychlorobiphényles (PCB), les polybromodiphényléthers (PBDE), *etc.*

## 2 Contexte général et enjeux scientifiques et techniques

Le projet autour duquel s'est articulé ce développement analytique s'inscrit dans la problématique de la contamination de l'air par les produits phytosanitaires et de l'évaluation de l'exposition potentielle des populations vis-à-vis de cette contamination. Parmi la population générale, ce sont les riverains des zones agricoles soumises à des traitements par des PP qui doivent être étudiés en priorité. Cette catégorie de la population est particulièrement importante car elle va être directement impactée par les transferts de PP lors des applications par dérive et volatilisation suivie de transport sur de courtes distances et dans les poussières. Caractériser de manière fine les expositions des riverains aux PP est une thématique prioritaire vis-à-vis de l'impact potentiel de l'agriculture sur la qualité de l'air.

Ceci est d'autant plus important, qu'à l'inverse des polluants de l'air comme les oxydes d'azote ou l'ozone, il n'existe pas de normes d'exposition des populations vis-à-vis des PP atmosphériques. Au niveau national, des campagnes de mesures de leurs niveaux de concentrations atmosphériques ont tout de même été réalisées par les AASQA depuis 2000

et un groupe de travail de l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail française (ANSES) a été mis en place afin de proposer une stratégie de surveillance pérenne de ces composés dans l'air.

Les campagnes menées par les AASQA ne concernent que le milieu aérien. Bien qu'importantes en termes de connaissances de niveaux de concentrations, elles ne sont pas dirigées vers les riverains, mais sont plutôt destinées à caractériser des variations spatiales de niveaux de concentrations en fonction de sites spécifiques (urbains, ruraux, proximité viticole, proximité grande culture, ...).

D'autres travaux par des équipes universitaires ont été menés pour répondre à la problématique des pesticides dans l'atmosphère. Par exemple, en Alsace des recherches sur les transferts de pesticides des zones cultivées vers les zones urbaines ont été entreprises [96] ainsi que des recherches sur la variabilité de ces PPs en zone urbaine [97]. D'autres études se focalisant également sur la biosurveillance humaine et notamment l'analyse de cheveux ont été entreprises au Luxembourg comme le décrivent les travaux de thèse de Claude Schummer [110]. Ces travaux ont montré que la complémentarité du mesurage à la fois des concentrations atmosphériques et des concentrations biologiques (cheveux) est nécessaire, si l'on veut pouvoir estimer de manière plus précise les expositions de personnes et l'origine de ces expositions [111]. Ces résultats ont été confirmés par l'étude de Raeppl *et al.* [112], même si ces derniers s'intéressaient plus spécifiquement au milieu intérieur.

*In fine*, pour ce travail, il a été question de mettre en place une campagne de prélèvement sur deux ans dans un village viticole du Bas-Rhin (Alsace, France). Il s'agissait de récolter dans le village choisi des échantillons d'air ainsi que les poussières domestiques de 10 logements différents situés à proximité de vignes afin d'évaluer l'exposition des riverains aux PPs. Ce chapitre présente le développement du couplage entre l'extraction accélérée par solvant (ASE) associée à une étape de préconcentration par thermo désorption (ATD) et à une quantification par GC/MSMS pour l'analyse d'échantillons d'air (prélèvement actifs et passifs) et de poussières.



### 3 Choix des molécules qui seront analysées dans les échantillons

Le but de cette étude étant d'évaluer l'exposition de populations riveraines d'un village viticole à des PPs spécifiques, une approche non ciblée de type « screening » n'a pas été envisagée. Il a fallu sélectionner des pesticides adéquats et susceptibles d'être utilisés dans la zone de l'étude. Les molécules analysées au cours de cette étude incluaient à la fois des molécules couramment utilisées en viticulture et en grande culture et peuvent être regroupées selon les critères suivants :

- leur utilisation sur les cultures dans la zone d'étude (vigne et grandes cultures),
- par rapport à la liste établie par l'ANSES [113],
- leur utilisation potentielle en milieu intérieur par les particuliers (notamment les insecticides saisonniers [114])
- la faisabilité analytique du laboratoire.

*Ces critères ont permis d'établir la liste des molécules qui ont été recherchées dans cette étude et qui sont présentées dans le*

Tableau I : Liste des molécules recherchées (en **rouge** les molécules utilisées par le viticulteur), famille d'utilisation, utilisation (viticulture ou grande culture) et interdiction au niveau national. Tableau I.

Le critère principal a toutefois été celui de leur utilisation au niveau local. Cette information a été recueillie auprès des professionnels de la zone d'étude, à savoir les viticulteurs eux-mêmes. On peut constater que de très nombreuses molécules sont également incluses dans la liste prioritaire établie par l'ANSES pour la campagne exploratoire au niveau national. Les molécules utilisées par un des viticulteurs de la zone choisie pour la campagne d'application de ce projet sont également présentées dans le Tableau I. Ce tableau a été établi à partir des carnets d'exploitations qui nous ont été fournis par le viticulteur en question. Ces informations sont détaillées dans le Tableau XXV en annexe 1.

Tableau 1 : Liste des molécules recherchées (en rouge les molécules utilisées par le viticulteur), famille d'utilisation, utilisation (viticulture ou grande culture) et interdiction au niveau national. Source : portail E-Phy de l'ANSES.

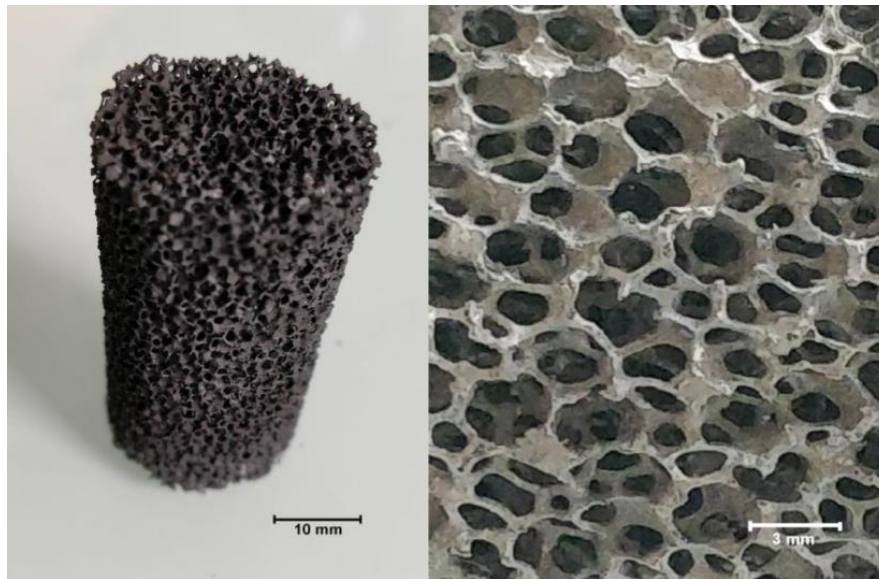
Nom	Famille	Utilisation	Interdiction
Acétochlore	Herbicide	-	Oui
α-Cyperméthrine	Insecticide	-	Oui
Alléthrine	Insecticide	-	Oui
<b>Amétoctradine</b>	Fongicide	Grande culture + viticulture	Non
Azoxystrobine	Fongicide	Grande culture + viticulture	Non
Carbendazime	Fongicide	-	Oui
Chlorothalonil	Fongicide	-	Oui
<b>Cymoxanil</b>	Fongicide	Grande culture + viticulture	Non
Cyphénothrine	Insecticide	Domestique	Non
Cyproconazole	Fongicide	-	Oui
Cyprodinil	Fongicide	Grande culture + viticulture	Non
Deltaméthrine	Insecticide	Grande culture + viticulture	Non
Diflufénicanil	Herbicide	Grande culture	Non
Diméthénamide-P	Herbicide	Grande culture	Non
Diméthomorphe	Fongicide	Grande culture + viticulture	Non
Dimoxystrobine	Fongicide	Grande culture	Non
Epoxyconazole	Fongicide	-	Oui
Esbiothrine	Insecticide	-	Oui
Ethofumésate	Herbicide	Grande culture	Non
Fenpropidine	Fongicide	Grande culture	Non
Fenpropimorphe	Fongicide	-	Oui
Fenpyrazamine	Fongicide	Grande culture + viticulture	Non
<b>Fluopicolide</b>	Fongicide	Grande culture+ viticulture	Non
Fluopyram	Fongicide	Grande culture+ viticulture	Non
Métamitron	Herbicide	Grande culture	Non
Métolachlore-S	Herbicide	Grande culture	Non
<b>Métrafénone</b>	Fongicide	Grande culture + viticulture	Non
Pendiméthaline	Herbicide	Grande culture + viticulture	Non
Phenmédiphame	Herbicide	Grande culture	Non
Pipéronyl butoxide	Synergisant	Grande culture	Non
Pralléthrine	Insecticide	Domestique	Non
Prosulfocarbe	Herbicide	Grande culture	Non
Pyridate	Herbicide	Grande culture	Non
<b>Spiroxamine</b>	Fongicide	Grande culture + viticulture	Non
Tébuconazole	Fongicide	Grande culture+ viticulture	Non
Thiacloprid	Insecticide	-	Oui
Trifloxystrobine	Fongicide	Grande culture+ viticulture	Non
<b>Zoxamide</b>	Fongicide	Grande culture+ viticulture	Non

Finalement, le groupe de molécules choisies qui ont été recherchées dans les logements de la zone d'étude est composé de 38 pesticides dont 7 insecticides, 10 herbicides, 20 fongicides, et un synergisant. Le pipéronyl butoxide (BPO) est utilisé comme synergisant en combinaison avec des insecticides (pyréthriinoïdes) pour en augmenter l'efficacité [115]. Il sera assimilé à un insecticide pour le reste de ces travaux.

## 4 Procédure d'échantillonnage mise en place sur le terrain

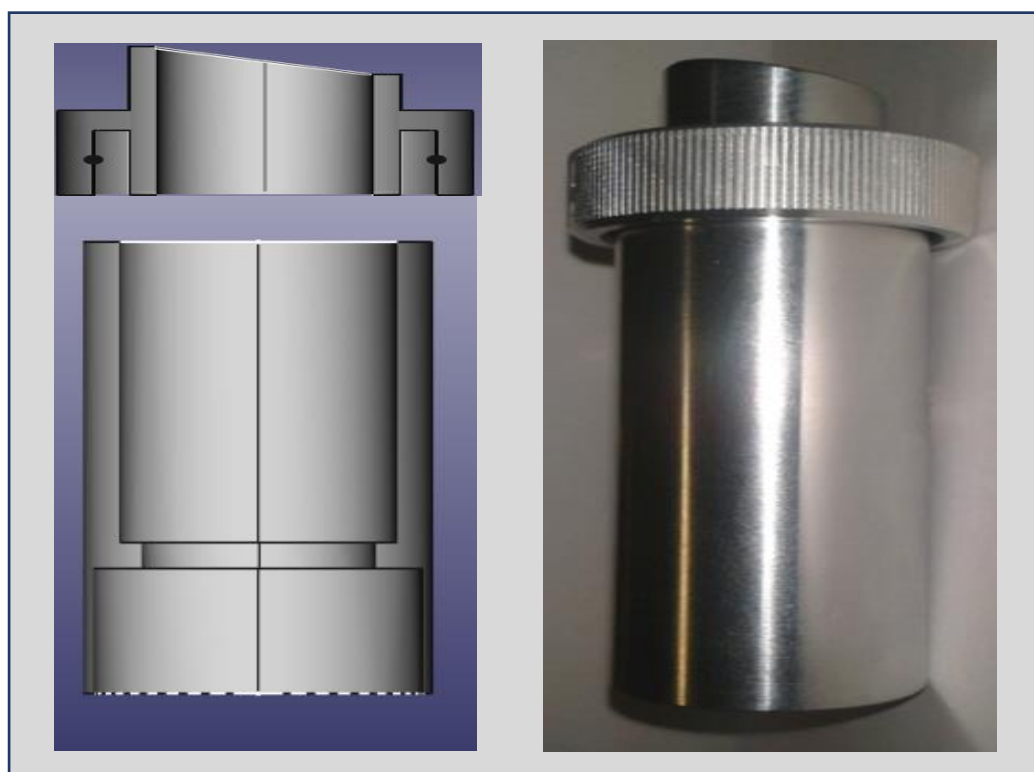
### 4.1 Prélèvements des poussières

La poussière a été prélevée au moyen d'un aspirateur muni d'une tête de prélèvement dans laquelle est placé un adsorbant appelé « mousse » en carbure de Silicium extrudé (Figure 8). Cette mousse en carbure de silicium (NMC@SiC<sup>®</sup>) greffé avec une couche de carbone dopé à l'azote a été développée en 2014 par l'équipe de Nanomatériaux, Catalyse et Interfaces de l'ICPEES (UMR 7515, Université de Strasbourg) et a ensuite été introduite en tant que nouvel échantillonneur passif [116–119]. La mousse NMC@SiC<sup>®</sup>, initialement employée en tant que support en catalyse, s'est avérée présenter des propriétés intéressantes pour les prélèvements tant gazeux que particuliers [120]. En effet, ce matériau a une structure combinant macroporosités et mésoporosités avec une structure interne présentant des pores allant de 2 à 50 nm tandis que sa surface présente des pores allant de 510 à 4000  $\mu\text{m}$ . La surface spécifique du SiC est en moyenne de 30  $\text{m}^2.\text{g}^{-1}$ , ce qui se rapproche de celle de la résine Tenax<sup>®</sup>-TA (35  $\text{m}^2.\text{g}^{-1}$ ). Lévy *et al.* [41] ont comparé deux adsorbants ; XAD-2<sup>®</sup> et la mousse NMC@SiC<sup>®</sup> comme échantillonneurs actif et passif pour le suivi des pesticides dans l'atmosphère. Les résultats obtenus montrent que l'utilisation de cette mousse en tant qu'échantillonneurs actif et passif donne des résultats comparables. Néanmoins, l'utilisation de mousses NMC@SiC<sup>®</sup> comme échantillonneur actif permet de détecter plus de molécules qu'en utilisant la résine XAD-2<sup>®</sup>, qui est actuellement l'échantillonneur le plus efficace utilisé pour adsorber les pesticides les plus volatiles. En conclusion, d'après ces résultats, la mousse NMC@SiC<sup>®</sup> paraît être un adsorbant plus efficace que la résine XAD-2<sup>®</sup> pour collecter une large gamme de pesticides dans l'air et les poussières domestiques.



*Figure 8 : Mousse NMC@SiC® (à gauche) et grossissement de la surface (à droite)*

Les échantillons de poussière ont été prélevés à l'intérieur des logements sélectionnés sur une surface de 1,5 m<sup>2</sup> en aspirant à travers le capteur de particules, placé dans un dispositif adaptable à un aspirateur commercial (Figure 9). Le système se place au bout d'un tuyau d'aspirateur.



*Figure 9 : Détail du dispositif de collecte de poussières.*

La surface choisie pour les prélèvements de poussière était située à la fois dans et/ou proche d'une pièce de vie, mais également le plus proche possible d'une entrée de l'habitation orientée vers les vignes (voir l'exemple dans la Figure 10 ci-dessous). Le capteur de particules a ensuite été conditionné individuellement dans une feuille d'aluminium, elle-même placée dans un sachet plastique. L'ensemble des échantillons de poussières ont été stockés dans un congélateur à -18 °C avant leur étape d'extraction, réalisée au plus tard dans les 10 jours suivants la date de leur prélèvement.

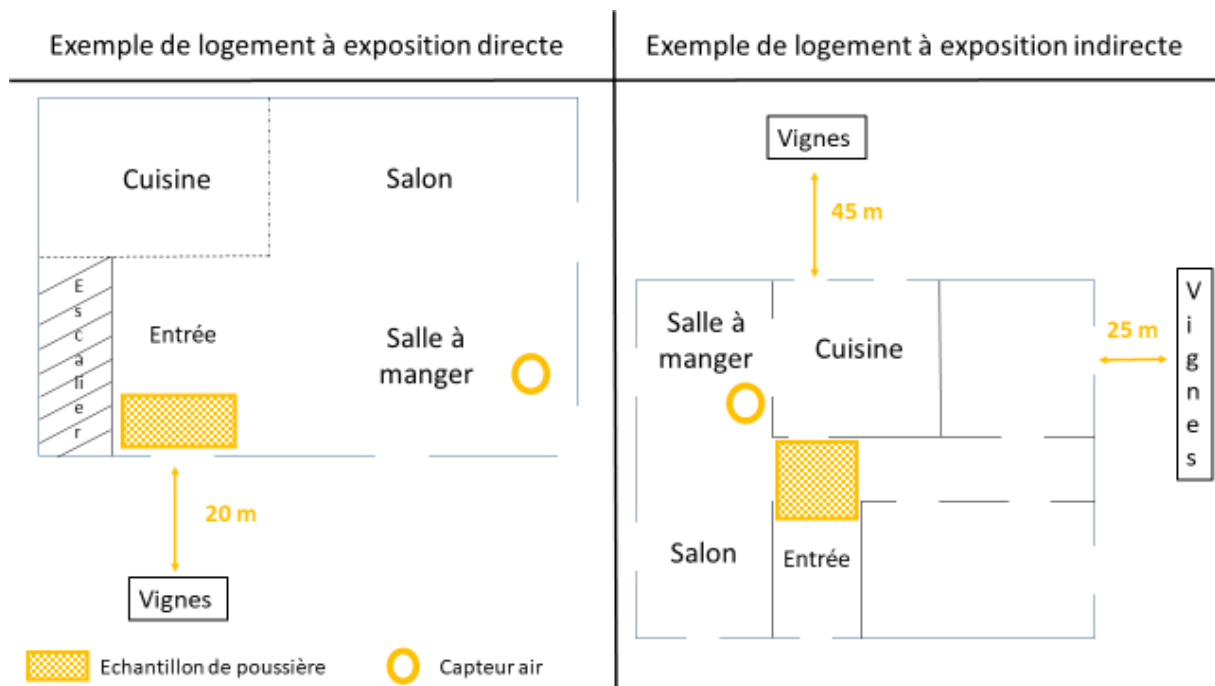


Figure 10 : Exemple de localisation de la zone de prélèvement de poussière et des capteurs passifs d'air.

Concernant les efficacités de piégeage de l'adsorbant, celles-ci sont plus difficiles à appréhender. Néanmoins, des dopages de « mousse » utilisée pour l'aspiration des poussières ont été effectués avec des étalons deutérés. Cette mousse a ensuite été extraite par la procédure décrite plus bas et les intensités des étalons deutérés ont été comparées avec celle obtenue par l'injection directe de ces étalons (sans procédure d'aspiration ni d'extraction). Les intensités obtenues sont identiques aux incertitudes analytiques près (10% pour l'ensemble de la méthode employée). L'efficacité de piégeage et surtout le perçage ont donc été considérés comme bons. C'est d'ailleurs la raison pour laquelle la tête de prélèvement de poussière a été développée.

## 4.2 Prélèvements d'air passifs

Afin d'échantillonner l'air dans les habitations (et en extérieur de certaines habitations) sélectionnées pour l'étude de terrain, il a fallu choisir une méthodologie simple à mettre en place. Les capteurs passifs sélectionnés pour cette étude sont constitués d'un matériau à base de carbure de silicium dont l'efficacité pour l'échantillonnage a déjà été démontrée au laboratoire [41,116]. Il s'agit du même matériau que celui présenté plus haut mais ces capteurs ont été dimensionnés pour pouvoir être introduits directement dans un tube de désorption thermique pour leur analyse qui sera détaillée plus bas. Pendant le prélèvement, ils ont été installés dans un abri (Figure 11) et le pas de temps de prélèvement était de deux semaines d'exposition (et quatre semaines en dehors des périodes d'application). À la suite de leur conditionnement en laboratoire ils ont été déposés chez les habitants pour leur mise en place. Après la période d'exposition, ils ont été emballés dans de l'aluminium, déposés dans un tube en verre fermé et stockés au congélateur à  $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$  avant leur analyse.

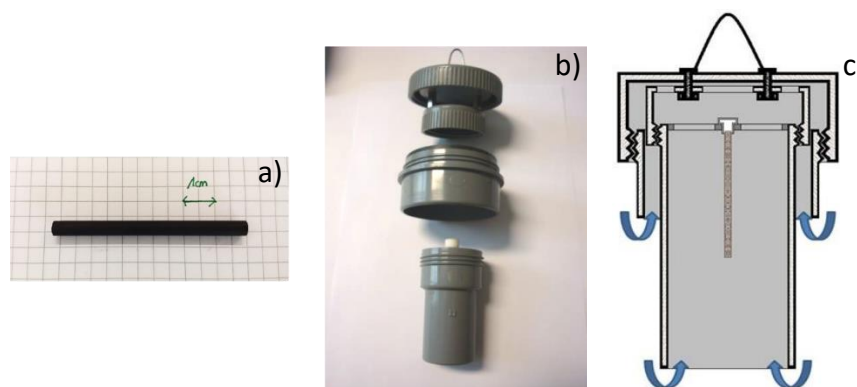


Figure 11 : Détail d'un capteur passif (a) et de son abri (b) avec sa vue schématique (c).

## 4.3 Prélèvements d'air actifs

Les échantillonneurs actifs se divisent entre les échantillonneurs à haut volume (HVS) et les échantillonneurs à faible volume (LVS). Les HVS pompent l'air à un débit généralement compris entre  $15$  et  $30\text{ m}^3\cdot\text{h}^{-1}$ , tandis que les LVS pompent entre  $0,5$  et  $3\text{ m}^3\cdot\text{h}^{-1}$ . Cette différence signifie qu'ils ne sont pas destinés à fonctionner pendant les mêmes durées ; les HVS sont généralement utilisés pour un échantillonnage d'une journée, tandis que les LVS peuvent fonctionner jusqu'à deux semaines en continu (AFNOR, 2007). Par conséquent, les LVS sont moins sensibles aux variations ponctuelles de la concentration de l'air et sont utilisés pour surveiller la pollution de l'air ambiant, tandis que les HVS communiquent des informations sur la qualité de l'air ambiant sur un moment précis dans le temps.

Dans le cadre de cette étude, des prélèvements d'air pour quantifier des PPs atmosphériques ont également été réalisés à l'aide de deux préleveurs séquentiels de

poussières en suspension actifs bas volume (type PARTISOL, Figure 12 **Error! Reference source not found.**) sur filtre et adsorbants et seront gérés par ATMO Grand-Est. Les adsorbants utilisés pour les prélèvements actifs et passifs sont identiques (mousse en carbure de silicium, NMC@SiC®). Le couplage de ces deux systèmes de prélèvements a permis de calculer les débits d'échantillonnage nécessaires à convertir les données analytiques obtenues avec les capteurs passifs en concentrations. Les particules ont été piégées sur le filtre et les gaz ont été retenus sur l'adsorbant. Lorsqu'il est nécessaire de recueillir des informations spécifiques sur les particules, la tête d'échantillonnage de l'échantillonneur peut être équipée d'un impacteur. L'impacteur permet de discriminer les particules en fonction de leur taille et de ne retenir que les PM<sub>10</sub> (diamètre des particules < 10 µm) ou les PM<sub>2.5</sub> (diamètre des particules < 2,5 µm). Dans le cadre de cette étude, on s'intéressera aux PM<sub>10</sub>. Cela peut être intéressant lorsque l'impact des polluants est mesuré, car ces particules fines sont celles qui pénètrent le plus profondément dans le système respiratoire. Lorsqu'aucune discrimination n'est faite, l'échantillonnage est appelé TSP (particules totales en suspension).

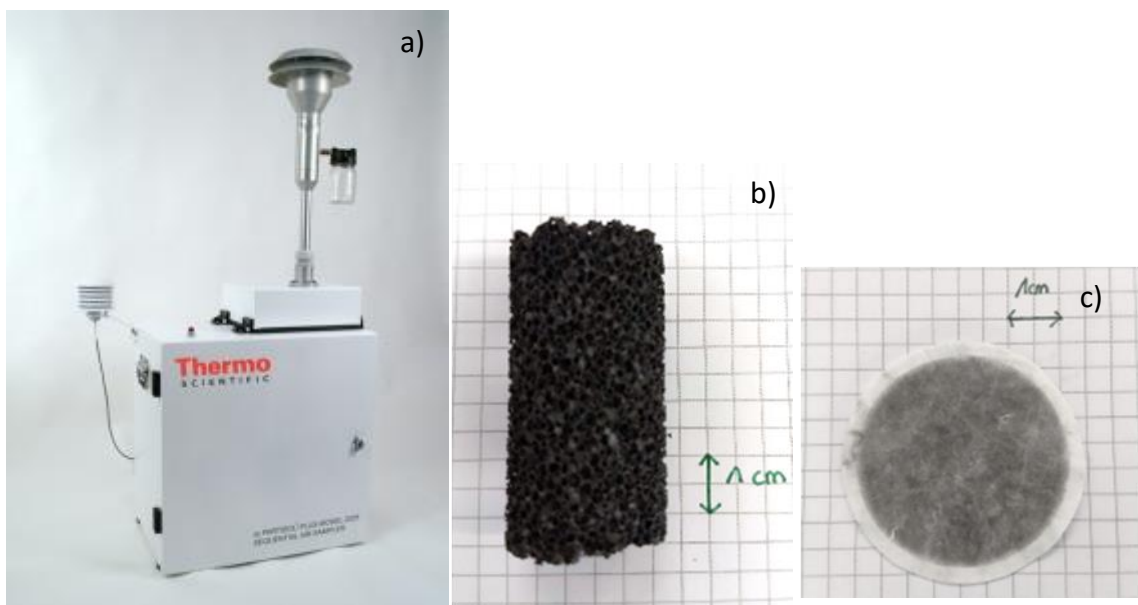


Figure 12 : Prélèvement actif PARTISOL (a) avec mousse NMC@SiC® (b) et filtre adsorbant en fibre de verre (c).

L'échantillonnage actif présente plusieurs avantages qui justifient son utilisation continue. Premièrement, comme les échantillonneurs pompent une quantité d'air connue, il est possible de calculer des concentrations atmosphériques précises. Deuxièmement, le fait de pouvoir programmer la pompe donne une heure précise de début et de fin à la période d'échantillonnage, qui peut ensuite être comparée aux informations météorologiques. Troisièmement, l'utilisation à la fois d'un filtre et d'un adsorbant permet de faire la distinction entre la contribution de la phase particulaire et de la phase gazeuse [38]. Cependant, ces échantillonneurs présentent un certain nombre d'inconvénients qui limitent la portée de leur utilisation. Le premier est qu'ils sont coûteux à l'achat et à l'entretien. Lorsqu'ils sont utilisés, ils sont bruyants en raison de l'utilisation d'une pompe, ce qui limite



leur utilisation à proximité des habitations. Ils ont également besoin d'électricité pour fonctionner, ce qui limite le nombre de site où ils peuvent être déployés. En outre, la plupart d'entre eux sont encombrants. Enfin, les opérateurs doivent être formés pour les utiliser et les entretenir [111,121].

## 5 Choix de la méthode d'extraction

Les polluants en suspension dans l'air ont été recueillis sur les échantillonneurs passifs et les échantillons actifs (filtres + adsorbants). Ainsi, la première étape de préparation est une extraction solide/liquide [122]. Le Soxhlet est une méthode d'extraction très courante qui a été officiellement recommandée dans plusieurs normes concernant la surveillance des polluants [123,124]. Elle a été utilisée pour extraire différentes matrices d'échantillonnage de l'air comme le filtre en fibre de verre (GFF) [125], la mousse de polyuréthane (PUF) [126] et la résine XAD<sup>®</sup>-2 [127], mais aussi des sédiments [128] ou des poussières [129]. Selon le solvant utilisé, le Soxhlet s'est révélé capable d'extraire les composés PCB, PBDE, PCDD (polychlorodibenzodioxine) et OCP [126,130] ainsi que les HAP [125] et les pesticides [131]. Ceci fait du Soxhlet une méthode d'extraction versatile, efficace sur la plupart des polluants atmosphériques d'intérêt. Cependant, l'extraction par Soxhlet est un processus long qui peut prendre des heures, voire des jours. Elle nécessite également de grandes quantités de solvant qui doivent être évaporées par la suite, et il a été prouvé qu'elle était moins efficace que d'autres méthodes, comme l'extraction accélérée par solvant (ASE) par exemple [130]. Le Soxhlet est maintenant surtout utilisé pour le pré-nettoyage des matrices. L'ASE est étroitement liée au Soxhlet, mais elle est plus rapide et utilise moins de solvant. De plus, l'extraction à chaud en ASE à des températures plus élevées que les températures d'ébullition du solvant va permettre d'augmenter le pouvoir de solvation du solvant et ainsi garantir une meilleure extraction. Elle a également l'avantage d'être un processus automatisé qui peut être programmé et ne nécessite donc pas la présence de l'utilisateur lors de l'extraction. L'utilisation d'une machine permet également de pomper des quantités précises de solvant lorsqu'on en utilise plusieurs. Les échantillonneurs d'air les plus courants peuvent être extraits par ASE : GFF [132], XAD<sup>®</sup>-2 [133] et PUF; ainsi que plusieurs autres matrices comme les sédiments [134], la poussière [135] des OCP [134], des HAP [136], des PCB [132], des PBDE [135] ainsi que d'autres matrices comme les sédiments [137], les conifères [138], le miel et les abeilles [139], les aliments [140] et même des insectes [136]. A partir de ce large éventail de matrices, différentes familles de polluants peuvent être extraites notamment les pesticides [111]. Alors que ces polluants peuvent être extraits seuls, des méthodes d'extraction multi-résidus sont courantes lors de l'utilisation de l'ASE. Les thèses d'Alexandre Sonnette [120] et de Supansa Chimjarn [141] ont également montré l'efficacité de l'ASE comme méthode d'extraction des pesticides dans les poussières et les prélèvements actifs d'air atmosphérique. La quantité de solvant varie en fonction de la taille des cellules, des dimensions de la matrice et du nombre de cycles d'extraction. Après les cycles d'extraction, l'extrait récolté doit être évaporé afin de le concentrer. Enfin, il existe

une méthode d'extraction actuellement utilisée qui ne repose pas sur un solvant. Il s'agit de la désorption thermique, un autre procédé automatisé, qui doit être immédiatement suivie d'une injection pour que les analytes désorbés puissent être directement analysés. La désorption thermique est principalement utilisée pour les échantillons d'air [142], y compris la poussière [143] et les particules en général [144].

Pour ce travail, c'est l'ASE qui a été choisie pour extraire les pesticides des échantillons de poussières et des prélèvements actifs d'air et la désorption thermique pour les échantillons d'air obtenus par prélèvement passifs.

### 5.1 Méthode choisie pour l'extraction des poussières et des prélèvements actifs d'air.

L'utilisation de solvant organique ou aqueux à température et pression élevées en ASE permet d'extraire des contaminants organiques tels que les pesticides à partir d'échantillons solides. Les solvants vont rester sous forme liquide grâce aux températures élevées (au-dessus du point d'ébullition des solvants) grâce aux hautes pressions appliquées. Ainsi l'efficacité de l'extraction sera améliorée.

Cette technique a été introduite en 1995 [145] dans le but de remplacer des techniques d'extraction classiques (Soxhlet, sonication, etc.), dont l'utilisation nécessite des quantités de solvant plus importante et des temps d'extraction plus longs. De plus, les performances d'extraction sont notablement améliorées grâce à l'utilisation de températures et pressions élevées. En effet, les effets de solubilités ainsi que les perturbations d'équilibres de surface [146] sont les raisons de cette efficacité d'extraction. Les hautes températures du solvant d'extraction vont permettre l'augmentation de la solubilité des analytes en perturbant les interactions telles que celles causées par les forces de Van der Waals, les liaisons hydrogène et les attractions dipolaires entre les analytes et la matrice. Ces augmentations de température vont également être à l'origine de diminutions de la viscosité des solvants et leur permettre une meilleure diffusion et une meilleure interaction avec la matrice en réduisant la tension superficielle du solvant. Les pressions appliquées en ASE sont choisies de manière que les solvants utilisés lors de l'extraction restent sous forme liquide. En outre, la pression élevée va permettre d'augmenter la diffusion du solvant d'extraction dans la matrice permettant de rentrer en contact avec des zones moins accessibles sous pression atmosphérique. C'est pourquoi l'interaction entre le solvant et les analytes est plus efficace. Ces conditions d'extractions vont permettre de réduire significativement les durées d'extraction et les quantités de solvant utilisées. Enfin, les temps d'extraction seront indépendants de la matrice rendant l'efficacité d'extraction plutôt dépendante des températures d'extraction et de la nature des solvants utilisés.

La Figure 13 présente un schéma décrivant l'ASE et la Figure 14, une photo de l'appareil utilisé au laboratoire. Les extractions ont été effectuées en mode statique d'après les étapes suivantes [147] :

- introduction de l'échantillon dans la cellule en inox prévue pour supporter les températures et pressions élevées,
- remplissage de la cellule avec les solvants,
- chauffage de la cellule et mise sous pression,
- maintien de l'échantillon à température et pression élevées pendant la durée choisie pour l'extraction statique,
- transfert du solvant dans le flacon de récupération et renouvellement du solvant dans la cellule pour un nouveau cycle d'extraction,
- purge des résidus de solvants dans l'échantillon vers le flacon de récupération à l'aide d'un gaz inerte, dans notre cas, l'azote.

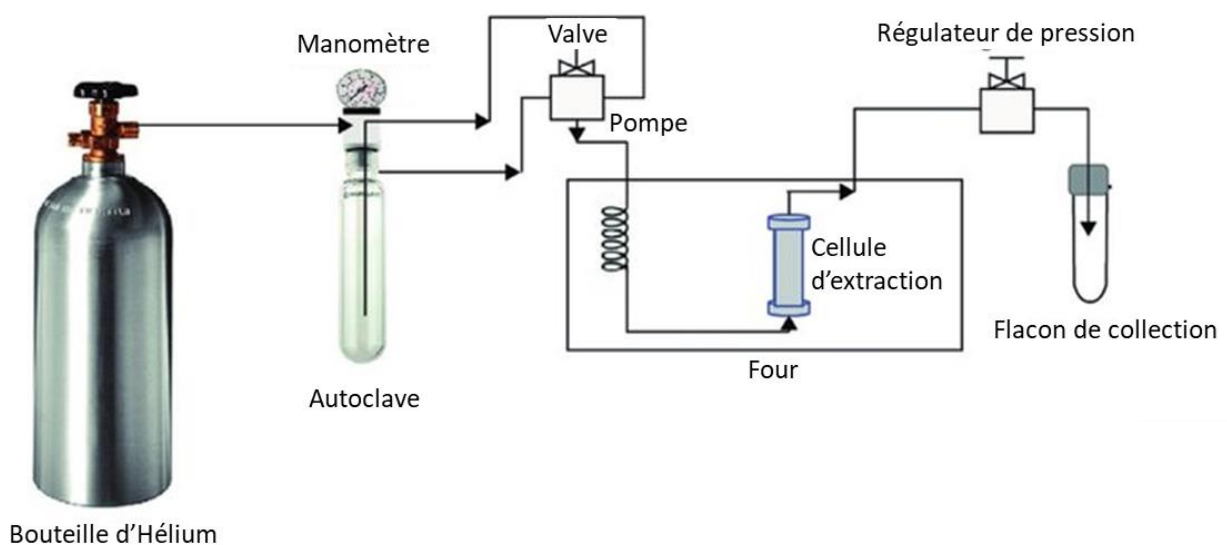


Figure 13 : Description schématique du fonctionnement de l'ASE [148].

L'ASE est une technique entièrement automatisée qui la rend parfaitement utile pour l'analyse des polluants environnementaux tels que les pesticides dans nos échantillons et qui lui garantit une très bonne reproductibilité. Cette technique présente tout de même quelques inconvénients, tels que la dégradation de composés thermosensibles par l'utilisation de températures élevées [149] ainsi que son coût d'utilisation qui reste élevé en comparaison à d'autres techniques d'extraction classiques (Soxhlet et extraction par ultrasons par exemple). Finalement, même si l'ASE consomme moins de solvant, leur quantité peut varier en fonction de la taille des cellules et des dimensions des matrices ainsi qu'en fonction du nombre de cycle d'extraction (en général entre 1 et 5). Aussi, les volumes d'extraits souvent importants vont nécessiter une étape de concentration des analytes supplémentaire avant analyse. C'est pourquoi une optimisation du choix des solvants d'extraction, de la température, des durées ainsi que du nombre de cycles doit être effectuée.

D'après les travaux de thèse de Supansa Chimjarn [141], l'extraction de la poussière intérieure et des échantillons actifs (filtre + mousse NMC@SiC®) a été réalisée avec un ASE Dionex 300 (Figure 14). La « mousse » NMC@SiC® et les filtres ont été placés séparément dans des cellules en acier inoxydable de 33 mL. Les cellules ont ensuite été remplies d'ACN pur et chauffées à 150 °C sous une pression de 104 bars (1500 psi) pendant 10 minutes. Un flux d'azote de haute pureté a ensuite été appliqué pour purger et sécher le contenu des cellules pendant 5 min, et les extraits ont été récupérés dans des bouteilles en verre propres. Le processus n'a été répété que deux fois car un troisième cycle d'extraction n'a pas amélioré la récupération des composés [141]. L'extrait a été évaporé jusqu'à un volume inférieur ou égal à 1 mL par évaporation naturelle sous une hotte, puis complété, si besoin, avec de l'ACN afin d'obtenir un volume final de 1 mL d'extrait.



*Figure 14 : Photo de l'ASE utilisé au laboratoire.*

## 5.2 Méthode d'extraction choisie pour les prélèvements passifs d'air

Les échantillons passifs d'air sont le plus souvent piégés sur des tubes Tenax®-TA [150], tandis que les particules sont collectées sur un filtre en fibre de verre ou de quartz [151]. La désorption elle-même peut être directe ou indirecte. Une désorption « en deux étapes » peut avoir lieu, l'échantillon étant d'abord désorbé afin que les analytes soient piégés sur un tube Tenax®-TA, qui est ensuite désorbé et l'analyse GC peut avoir lieu [152]. La désorption thermique peut extraire une large gamme de composés, à condition qu'ils soient volatils et thermiquement stables [142]. Des polluants tels que les HAP, les PCB, les PBDE et les phtalates [144] sont souvent extraits par cette technique, et des pesticides ont également été détectés avec succès [150]. Cette méthode est rapide, facile à utiliser, mais est destructive puisque les échantillons ne peuvent être désorbés qu'une seule fois. Dans le cadre de cette étude, les capteurs passifs en SiC® décrits plus haut ont été dimensionnés pour pouvoir être introduits directement dans un tube de désorption thermique pour leur analyse.

## 6 Méthode de désorption thermique par ATD

La désorption thermique peut présenter certains avantages puisqu'elle simplifie considérablement les analyses et augmente la sensibilité (une grande partie du matériel préconcentré peut être récupérée pour être déterminée), et les limites de détection et le bruit de fond sont plus faibles en raison de la disparition des composants du solvant [150,153–155]. De plus, cette technique est facilement automatisable. En raison de ces aspects, elle semble être une technique intéressante pour évaluer l'exposition atmosphérique aux pesticides dans l'atmosphère intérieure et extérieure et dans les poussières. C'est pourquoi elle a été sélectionnée pour cette étude.

La désorption thermique a été réalisée à l'aide d'un système automatique de désorption thermique (ATD 350, Perkin Elmer Corp. ; Norwalk, CT, USA ; Figure 15) connecté à un GC Trace 1300 couplé à un spectromètre de masse ITQ 900 (Thermo Scientific). L'ATD 350 a été couplé à un système GC/MSMS *via* une vanne et une ligne de transfert maintenues à 280 °C et 300 °C respectivement. La désorption thermique est une désorption en deux étapes. Tout d'abord, une purge du tube avec de l'hélium (He) à un débit de 45 mL.min<sup>-1</sup> a lieu pendant 5 minutes ; ensuite, une étape de désorption a lieu lorsque le tube d'échantillon est chauffé à 300 °C pendant 30 minutes sous un flux d'He (45 mL.min<sup>-1</sup>). Tous les composés sont refocalisés dans un piège froid maintenu à 20 °C par effet Peltier. A la fin, le piège est chauffé à 300 °C par induction (vitesse de chauffe de 20 °C.s<sup>-1</sup>) pour une étape de désorption flash.



Figure 15 : Photo de l'ATD utilisé au laboratoire.

La procédure de désorption thermique a été initialement dérivée de celle proposée par Sonnette *et al.* [156]. Cependant, dans le cadre de cette étude, les tubes passifs étaient constitués de SiC<sup>®</sup> et non de Tenax<sup>®</sup>-TA qui ne sont utilisés que pour les extractions de poussières et d'échantillons d'air actif. Ces tubes en SiC<sup>®</sup> induisent, dans de nombreux cas, le colmatage du piège à froid, en particulier lorsque celui-ci est maintenu à -30 °C. Il a été

observé au début du piège à froid un bouchon de couleur blanche, qui n'a pas été identifié. Une hypothèse pourrait être une réaction du MTBSTFA (N-méthyle-N-(t-butyl)diméthylsilyl)trifluoroacétamide, agent de dérivation dont le rôle sera détaillé plus bas) avec le matériau SiC<sup>®</sup>. Pour éviter ce problème, les tubes passifs en SiC<sup>®</sup> ont été entourés de chaque côté par des boulettes de laine de verre désactivée et la température du piège à froid a été augmentée de -30 °C à 20 °C. Avec ces changements, le problème de colmatage disparaît et l'automatisation peut être utilisée. L'effet potentiel de l'augmentation de la température du piège froid lors de la première étape de désorption a été évalué par la désorption de tubes de SiC<sup>®</sup> dopés avec une température de piège froid de -30 °C et 20 °C. Aucune différence n'a été observée entre les deux températures et par conséquent l'augmentation à 20 °C n'altère pas la qualité du processus de désorption thermique. De plus, une purge de 5 minutes du tube avant la désorption a été choisie pour permettre l'élimination des composés interférents volatils potentiels et de l'humidité. Ces 5 minutes de purge n'exercent également aucune influence sur la qualité de la procédure de désorption thermique par rapport à la purge classique d'une minute.

L'analyse des capteurs passifs se fait par introduction du capteur SiC<sup>®</sup> directement dans un tube de désorption thermique vide auquel sont ajoutés 10 µL de MTBSTFA et de 10 µL d'étalons internes. Les étalons internes sont des étalons deutérés : la trifluraline-d<sub>14</sub>, la pendiméthaline-d<sub>5</sub> et le 2,4-D-d<sub>3</sub>. Ils ont été choisis pour leur bon comportement chromatographique (bonne sensibilité) et pour leur position dans le gradient chromatographique. Ils se situent chacun dans une zone de température du chromatogramme et permettent donc d'être utilisés pour la quantification des molécules éluées au niveau des différentes zones de température. Le 2,4-D-d<sub>3</sub> quant à lui est utilisé pour la quantification des molécules qui doivent être dérivées. A cet étalon qui doit subir une dérivation, s'ajoute le 4-nitrophénol-d<sub>4</sub> qui sert d'étalon de vérification de l'efficacité de la réaction de dérivation.

Pour les particules de poussière et les échantillonneurs actifs, une étape supplémentaire a été réalisée en dopant les tubes passifs Tenax<sup>®</sup>-TA par le dépôt à l'envers de 100 µL d'extrait de poussière ou des capteurs actifs. Le dépôt à l'envers des extraits de poussière permet une meilleure propagation de l'extrait au travers de l'adsorbant. Pour cela, des tubes d'échantillonnage passifs propres Tenax<sup>®</sup>-TA conditionnés (chauffés 30 minutes à 350 °C sous flux d'hélium de 45 ml.min<sup>-1</sup>), placés dans des tubes de désorption thermique en acier inoxydable vides (89 mm × 5 mm de diamètre intérieur), ont été utilisés comme support d'analyse. Comme pour les échantillonneurs passifs SiC<sup>®</sup>, 10 µL du mélange de standards internes (trifluraline d<sub>14</sub>, 4-nitrophénol-d<sub>4</sub>, 2-4-D-d<sub>3</sub>, et pendiméthaline-d<sub>5</sub>) et 10 µL de l'agent de dérivation ont été déposés selon la même procédure que celle utilisée pour les capteurs passifs. Le liquide a ensuite été laissé s'adsorber pendant 5 min avant de retourner le tube et de l'insérer dans le passeur automatique ATD.

## 7 Méthode de séparation et d'analyse mise en place par GC/MSMS

### 7.1 Choix de la colonne

La méthode proposée par Sonnette *et al.* [156] a été modifiée afin de la simplifier et de ne considérer que les pesticides couramment appliqués dans les vignobles et les grandes cultures (i.e. betteraves à sucre, maïs, ...). Les composés issus de la désorption ATD ont été séparés sur une colonne capillaire Macherey-Nagel OPTIMA XLB (30 m × 0,25 mm i.d. ; 0,25 µm d'épaisseur de film) avec l'hélium comme gaz vecteur avec un débit constant régulé électroniquement à 1,2 mL.min<sup>-1</sup>. Cette colonne a une teneur en silarylène permettant d'améliorer la stabilité thermique et minimiser le saignement (« bleeding ») de la colonne ce qui réduit la contamination du système de détection et améliore la détectabilité d'analytes à l'état de traces. Cette colonne a une polarité apolaire à faiblement polaire et est idéale pour la spectrométrie de masse sur trappe à ionique et sur quadripôle. Elle peut être utilisée en isotherme jusqu'à 340 °C et en gradient jusqu'à 360 °C. La rampe de température du four GC commençait à 50 °C, maintenue 5 min, puis augmentait à une vitesse de 10 °C min<sup>-1</sup> jusqu'à 300 °C puis maintenue pendant 15 min pour un programme d'acquisition total de 45 min (Figure 16).

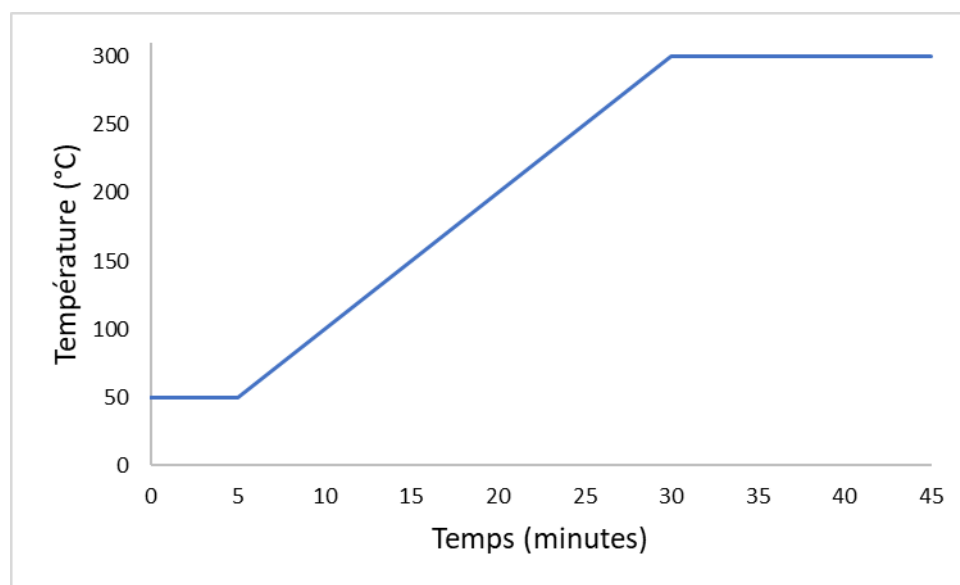


Figure 16 : Gradient de température utilisé pour les analyses en ATD-GC/MSMS.

La longueur de la colonne a été réduite à 30 m permettant de diminuer le temps d'analyse de 10 minutes et la stabilité de certains pesticides sensibles à une longue période d'exposition à température élevée. En diminuant la longueur de la colonne, la sensibilité obtenue par exemple pour la deltaméthrine et le tébuconazole a été augmentée d'un facteur 2 par rapport à une colonne de 60 m de long. D'autres molécules, comme le cymoxanil et le metrafénone, qui ne pouvaient pas être détectées avec la colonne de 60 m, ont été identifiées avec une bonne sensibilité sur la colonne de 30 m. Un exemple de chromatogramme obtenu après une injection d'un étalon à 200 ng est présenté sur la Figure 17.



RT: 12.50 - 45.00

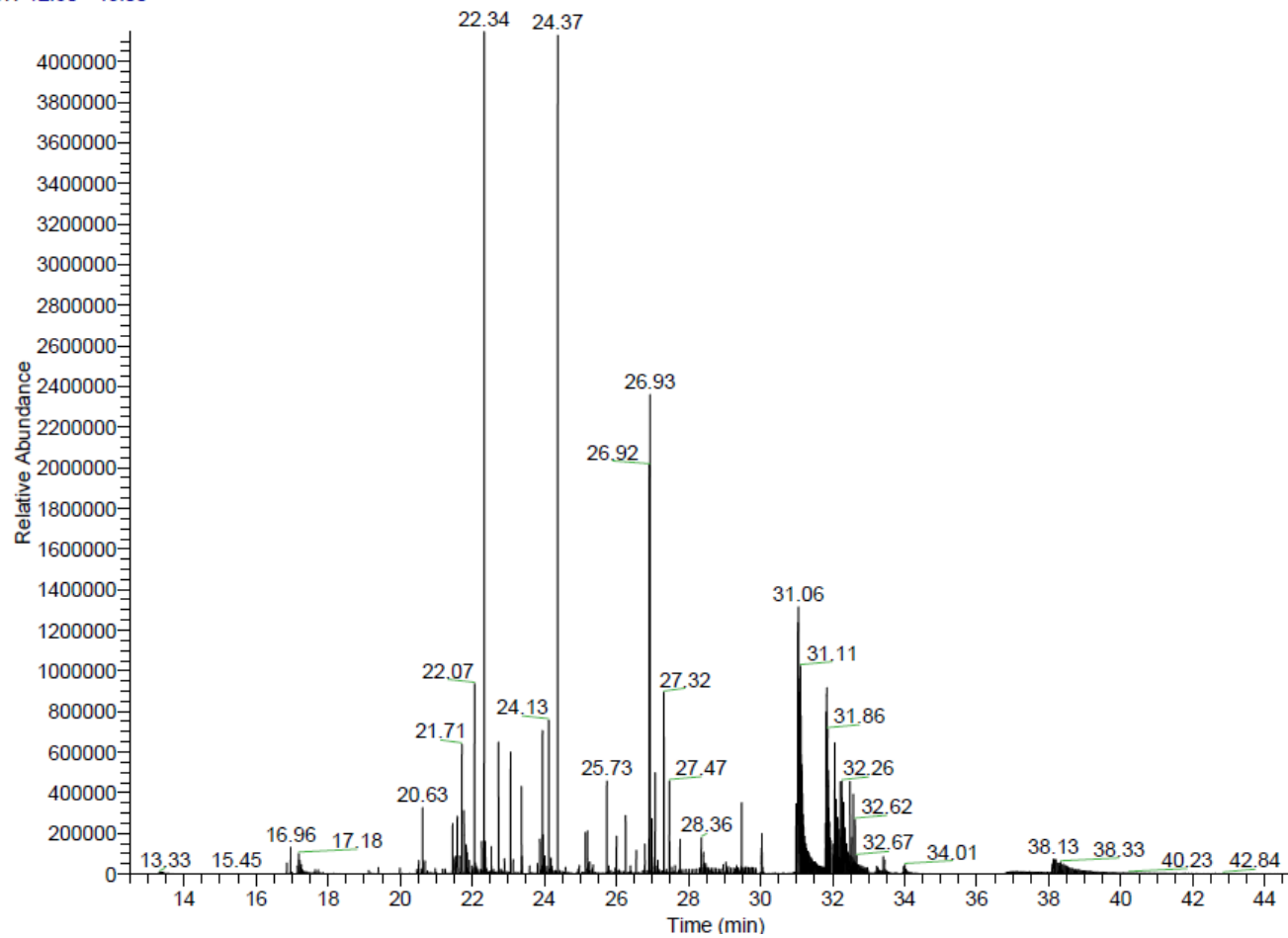


Figure 17 : Chromatogramme obtenu après injection d'un mélange multi-composés à 200 ng en ATD-GC/MSMS.

## 7.2 Méthode de quantification, mode MRM

Après leur séparation, les molécules ont été quantifiées par spectrométrie de masse en tandem (ITQ 900 Thermo). Les spectres des composés ont été obtenus en mode d'ionisation par impact électronique (EI) à une énergie électronique de 70 eV. La température de la ligne de transfert a été réglée à 300 °C et la température de la source à 210 °C. L'ion le plus abondant d'une analyse à balayage complet de chaque composé a été sélectionné comme ion précurseur pour la deuxième étape d'ionisation. La dissociation induite par collision (CID) a été réalisée en mode résonant. Les ions produits les plus abondants ont ensuite été sélectionnés comme ions caractéristiques pour chaque composé. Les ions sélectionnés pour l'analyse MSMS (en mode MRM), la tension d'excitation de la CID et les temps de rétention sont présentés dans le tableau II. Le mode de détection MRM (« multiple reaction monitoring ») permet de sélectionner l'ion parent à étudier par le premier analyseur et de le fragmenter dans la cellule de collision. Le second analyseur permet de sélectionner l'ion ou les ions produits. Avec ce mode d'analyse, on a une double sélectivité, au niveau des sélections de l'ion parent et des ions produits. De plus, on observe une amélioration de la sensibilité de détection faisant de la MRM un mode de choix pour la quantification.

Tableau II : Paramètres MRM sélectionnés pour la détection des molécules analysées en GC/MSMS.

Nom	$t_R$ (min)	$m/z$ parent	$m/z$ produits	EC (eV)
Trifuraline-d14	20,6	267,0	163,2/209,2	1,1
Cymoxanil	21,7	89,0	59,0/73,0	1,2
4-nitrophenol-d4	21,8	200,0	139,0/154,0	0,8
Spiroxamine	23,1	100,3	58,0/72,0	0,8
Acétochlore	23,2	146,1	131,0/132,0	1,2
Diméthénamide-P	23,2	154,3	111,0/137,0	1,2
Phenmédiaphame	23,3	224,0	149,0/164,0	0,9
Fenpropidine	23,5	98,1	55,0/70,1	1,3
Prosulfocarbe	23,7	91,0	65,0	0,9
Chlorothalonil	23,8	266,0	160,0/170,0	2,1
Ethofumésate	24,0	161,1	105,0/115,1	0,9
2-4-D-d3	24,0	215,0	185,2/200,2	1,0
Fenpropimorphe	24,1	128,1	70,0/110,0	1,5
Métolachlore-S	24,2	162,1	118,0/133,0	1,3
Alléthrine	24,9	123,0	81,0/95,0	1,2
Esbiothrine	24,9	123,0	81,0/95,0	1,2
Cyprodinil	25,0	224,1	208,1/222,1	0,9
Pendimethaline-d5	25,0	255,0	164,2/193,3	1,0
Pendiméthaline	25,0	252,0	162,0/191,0	1,1
Fluopyram	25,2	223,0	187,0/196,0	0,9
Pralléthrine	25,3	123,0	50,0/77,0	1,2
Zoxamide	25,3	186,9	123,0/159,0	1,4
Cyproconazole	27,0	222,2	125,0/153,0	1,0
Carbendazime	27,2	190,0	163,0	1,2
Trifloxystrobine	27,3	116,0	63,0/89,1	1,1
Fluopicolide	27,9	347,1	176,0/219,0	1,1
Pipéronyl butoxide	27,9	176,1	131,1/145,0	1,4
Diflufénicanil	28,0	266,0	218,0/246,0	1,1
Tébuconazole	28,3	250,1	153,0/163,0	1,4
Dimoxystrobine	28,4	116,1	63,0/89,0	1,2
Epoxiconazole	28,6	192,0	138,0/157,0	1,0
Métamitron	29,8	202,0	174,0/186,0	1,5
Cyphénothrine	29,9	181,1	152,1	1,3
Métrafénone	30,0	395,0	349,0/365,1	1,1
Pyridate	30,0	207,1	114,1/191,1	0,9
Fenpyrazamine	31,2	331,1	256,0/271,0	1,1
Amétoctradine	31,2	332,0	232,0/246,0	1,5
$\alpha$ -Cyperméthrine	31,3	181,1	152,1	1,8
Deltaméthrine	33,7	181,1	152,1	1,6
Azoxystrobine	34,7	344,1	329,1	1,5
Thiacloprid	34,7	101,0	59,0/74,0	0,8
Diméthomorphe	34,9	301,0	165,1/258,0	1,6

### 7.3 Etape de dérivation des composés thermosensibles

Certaines molécules présentant un alcool primaire ou un acide carboxylique – telles que le cyproconazole – ont dues être dérivées pour permettre leur détection en GC/MSMS. En effet, pour l'analyse par GC, les molécules contenant des groupes fonctionnels tels que -COOH, -OH, -NH et -SH sont une préoccupation majeure en raison de leur capacité à former des liaisons hydrogène entre les composés. Cela conduit à une faible volatilité, à une stabilité thermique insuffisante, ou peut induire des interactions des composés avec le garnissage de la colonne [157,158], ce qui entraîne une faible détectabilité. La dérivation avec un réactif sélectif améliore la détectabilité dans les échantillons à matrice complexe, et la dérivation avec des réactifs chiraux améliore la séparation des pics [159]. La dérivation est donc un outil très utile pour détecter des composés dans des échantillons complexes, et elle est largement utilisée en chimie médico-légale, médicale et environnementale [158]. La dérivation est généralement effectuée par des substitutions sur la fonction polaire, les réactions les plus courantes étant l'alkylation, l'acylation et la silylation [157,160,161]. L'agent de dérivation qui a été retenu pour notre étude est un agent de silylation, le MTBSTFA car d'une part, il a déjà été utilisé avec succès au sein de notre laboratoire [162] et d'autre part pour son efficacité et sa facilité d'utilisation. De plus, les spectres de masses des composés dérivés à l'aide de cet agent, possèdent un fragment caractéristique à  $m/z = [M-57]$  (M correspondant à l'ion moléculaire de la molécule dérivée) qui peut être dans la plupart des cas, le fragment le plus intense, permettant son utilisation en MSMS à l'aide d'une source à impact électronique. La réaction de dérivation (Figure 18) est présentée ci-dessous.

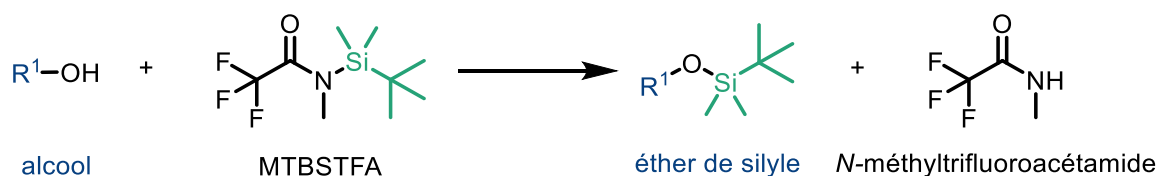


Figure 18 : Réaction de dérivation au MTBSTFA sur un alcool.

Pour les molécules qui dérivent, la formation du produit dérivé qui a une masse  $[M+114]$  par rapport à la masse de l'ion moléculaire du composé seul est observée. Ce produit dérivé va être fragmenté dans la source du spectromètre de masse et donnera alors plusieurs masses caractéristiques dont la masse  $[M-57]$  qui représente la perte du groupement  $C(CH_3)_3$  du MTBSTFA et la masse  $[M-131]$  qui représente la perte du groupement  $OSi(CH_3)_2C(CH_3)_3$ . Un exemple avec la molécule de clopyralid (herbicide) est présenté ci-dessous (Figure 19 **Error! Reference source not found.**).

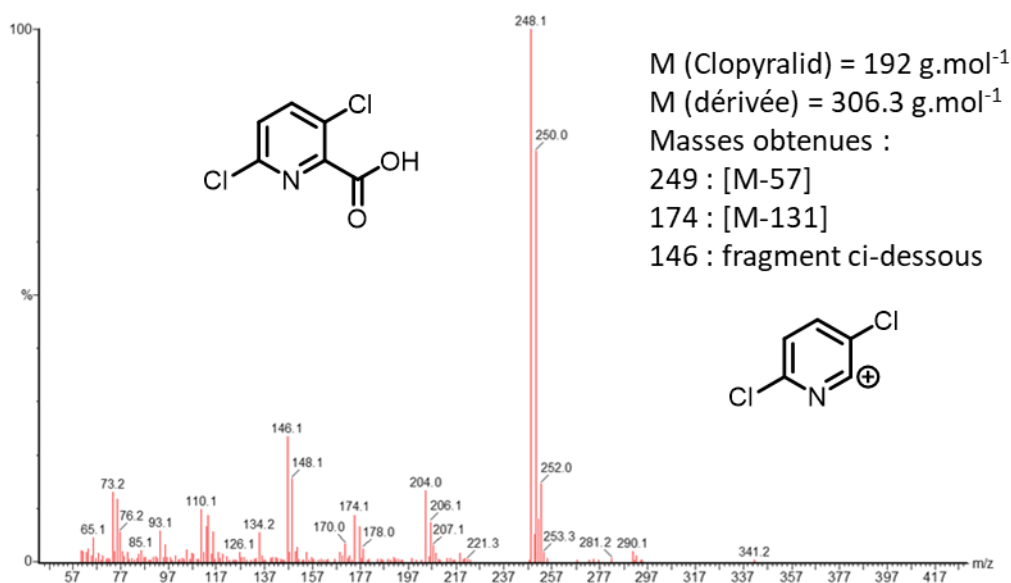


Figure 19 : Exemple d'un spectre de masse obtenu après fragmentation d'un composé dérivé : le clopyralid (herbicide).

La procédure de dérivation des pesticides en ATD a été préalablement validée au laboratoire [112,156].

Le chauffage du tube à 300 °C et la vaporisation de l'agent dérivant et des pesticides permet une réaction rapide en phase gazeuse. Celle-ci est facilement visible par la présence du spectre de masse des molécules dérivées. D'autre part, l'efficacité de la dérivation est suivie pour chaque analyse par l'introduction, en même temps que l'agent dérivant, d'un étalon interne le 4-nitrophénol-d<sub>4</sub>, dont la présence sur le chromatogramme et l'intensité du pic permettent de s'assurer de l'efficacité de la dérivation. Enfin, toute quantification se fait *via* un étalonnage interne par dopage des tubes passifs par des solutions de concentrations connues en pesticides. Un délai de 10 minutes entre le dopage et la désorption est respecté, afin de s'assurer que les molécules aient pu bien s'adsorber sur le tube et ainsi se rapprocher des conditions réelles.

## 8 Calibrations

Les courbes d'étalonnage interne pour la quantification des pesticides dans les capteurs passifs par ATD-GC/MSMS ont été réalisées en dopant 8 tubes passifs avec des quantités croissantes d'un mélange de composés cibles (0.1 ng, 1 ng, 5 ng, 10 ng, 25 ng, 50 ng, 75 ng, et 100 ng). Le dopage des tubes passifs a été effectué de la même manière que pour les standards et les échantillons : tube retourné avec 100 µL de solution à différentes concentrations, 10 µL de mélange de standards internes et 10 µL de MTBSTFA permettant au liquide de se répandre dans les tubes pendant 10 min avant analyse.

Les « mousses » utilisées pour les prélèvements actifs et de poussières ont été dopées avec la même quantité de mélange de pesticides que celle utilisée pour les capteurs passifs. Après 5 minutes d'attente afin de permettre aux pesticides de s'adsorber sur la mousse, l'extraction par solvant (ASE) suivie de l'étape de concentration a été effectuée. Après cela, 100 µL de chaque extrait ont été déposés sur un tube Tenax®-TA passif en suivant la même procédure que celle utilisée pour la calibration des capteurs d'échantillonnage passif.

Tous les étalonnages ont été effectués en triplicatas et les courbes d'étalonnage obtenues avec les tubes passifs et avec les « mousses » étaient comparables en termes de coefficients ( $r^2$  proches de 0.99 et des déviations de pentes inférieures à 15%), ce qui laisse supposer que la récupération de l'extraction par ASE et l'étape de concentration ont une efficacité proche de 100%.

Des exemples de courbe de calibration obtenues pour différents pesticides sont présentés sur la **Error! Reference source not found.**Figure 20.

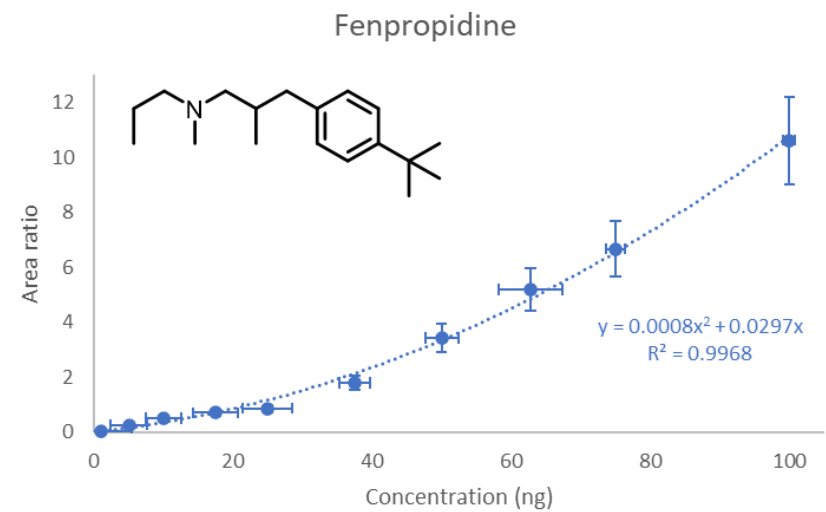
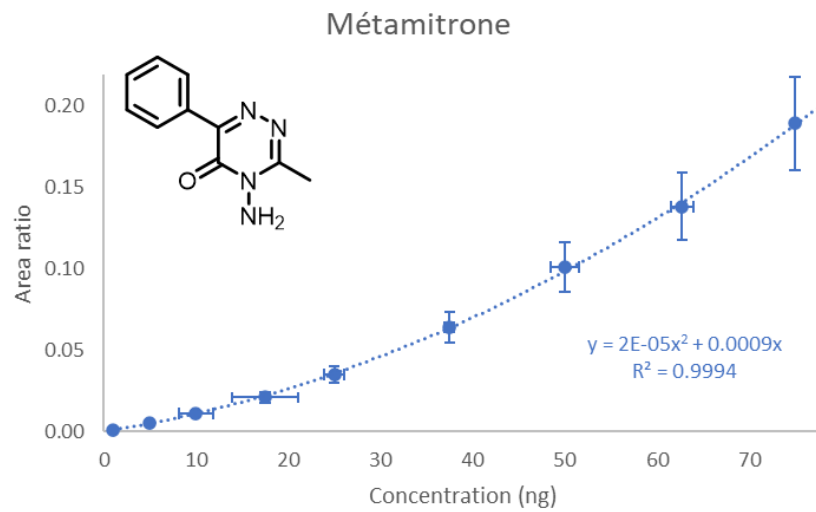
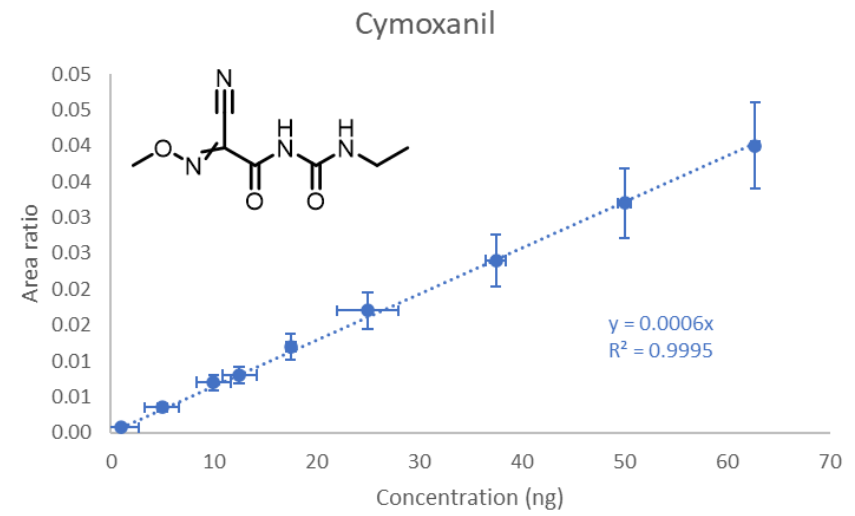
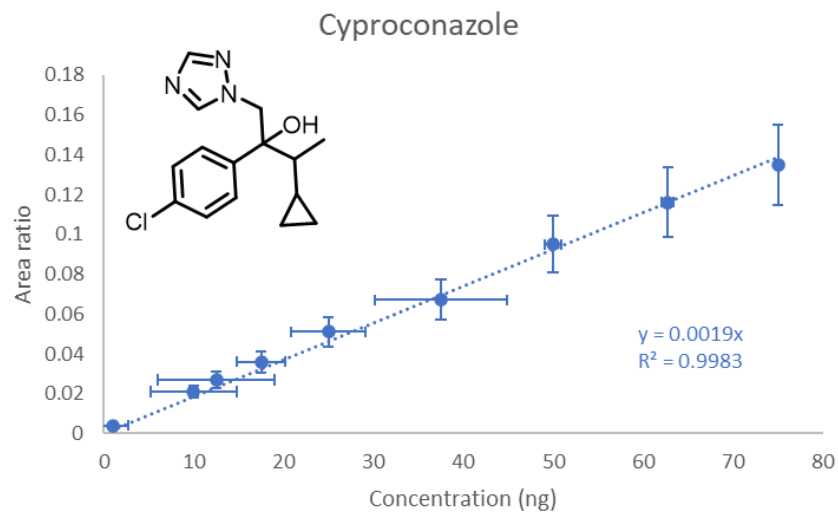
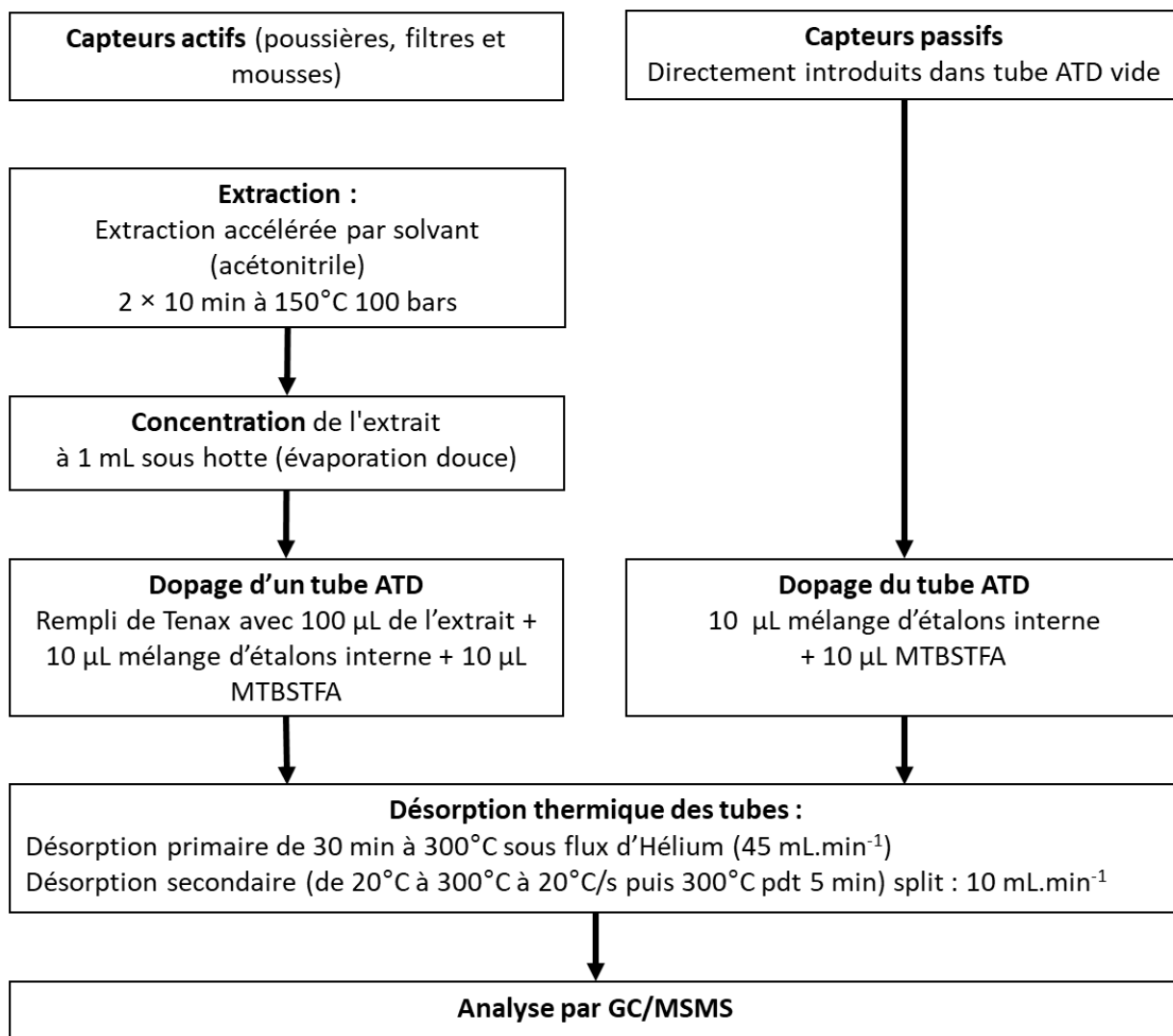


Figure 20 : Exemples de courbes de calibration obtenues par ATD-GC/MSMS.

La plupart des courbes d'étalonnage des composés sont mieux ajustées avec une régression quadratique, ce qui peut être expliqué par une influence de l'étape de désorption thermique peut-être due à une cinétique de désorption dépendant de la concentration. Cette observation est en accord avec les études précédentes [111,163–166].

Dans tous les cas de figure la calibration a été réalisée par dopage des adsorbants par des concentrations croissantes des molécules analysées. Ces adsorbants dopés ont ensuite été extraits par la procédure analytique mise en place et précisée ci-dessus. La relation de proportionnalité (linéaire ou quadratique selon les molécules) qui a été obtenue permet de confirmer que la procédure analytique mise en place est répétable et ce quel que soit l'échantillon. De plus, cette calibration sur matrice permet de vérifier que la procédure de dérivation utilisée est elle aussi répétable grâce là aussi à la relation de proportionnalité observée par les molécules qui doivent être dérivées. N'ayant pas d'étalon dérivé commercial de disponible, notre méthode nous paraît être la plus pertinente pour vérifier l'efficacité de la dérivation. Il n'est pas garanti que la réaction ait un rendement de 100 %, mais la relation de proportionnalité observée nous permet de conclure à une répétabilité et reproductibilité fiable.

Dans la Figure 21, la procédure utilisée pour l'extraction et l'analyse des échantillons est synthétisée de façon à clarifier la procédure analytique qui a été mise en place pour traiter l'ensemble des échantillons qui ont été collectés au cours du projet à savoir, les échantillons d'air passifs, les échantillons d'air actifs et les poussières.





*Figure 21 : Procédure analytique utilisée lors du projet pour l'ensemble des échantillons collectés.*

## 9 Caractéristiques de performance de la méthode

### 9.1 Détermination des limites de détection et de quantification

*Les limites de détection (LD) et de quantification (LQ) ont été déterminées par extrapolation et ont été calculées pour les échantillons passifs (ng par durée d'exposition de 2 semaines), les échantillons actifs (ng.m<sup>-3</sup>) en supposant un échantillonnage de 7 jours à 1 m<sup>3</sup>.h<sup>-1</sup> et pour la poussière (ng.m<sup>-2</sup>) en prenant une surface de prélèvement de 1.5 m<sup>2</sup> comme référence. Les LD et LQ représentent respectivement trois et dix fois le rapport entre la hauteur moyenne du bruit de chaque côté d'une quantité connue du pic d'un composé et la hauteur du pic. L'objectif était de déterminer les hauteurs de pic minimales qui peuvent être utilisées pour distinguer le pic d'un composé du bruit trouvé de chaque côté du pic. La LD et la LQ déterminées pour chaque type d'échantillon sont présentées dans le*



Tableau III : Limites de détections (LD) et limites de quantification (LQ) obtenues des molécules analysées en absolu (ng) dans les capteurs passifs (en ng/2semaines), les préleveurs actifs (en ng.m<sup>-3</sup>) et les poussières (en ng.m<sup>-2</sup>).

<b>Nom</b>	<b>LD (ng)</b>	<b>LQ (ng)</b>	<b>LD (ng.m<sup>-2</sup>)</b>	<b>LQ (ng.m<sup>-2</sup>)</b>	<b>LD (ng.m<sup>-3</sup>)</b>	<b>LQ (ng.m<sup>-3</sup>)</b>	<b>LD (ng/2sem)</b>	<b>LQ (ng/2sem)</b>
Acétochlore	0.081	0.269	0.040	0.135	0.005	0.016	0.081	0.269
a-Cyperméthrine	0.045	0.152	0.023	0.076	0.003	0.009	0.045	0.152
Alléthrine	0.033	0.110	0.016	0.055	0.002	0.007	0.033	0.110
Amétoctradine	0.081	0.269	0.040	0.135	0.005	0.016	0.081	0.269
Azoxystrobine	0.081	0.269	0.040	0.135	0.005	0.016	0.081	0.269
<i>Pypéronil butoxide</i>	0.081	0.269	0.040	0.135	0.005	0.016	0.081	0.269
Carbendazime	0.081	0.269	0.040	0.135	0.005	0.016	0.081	0.269
Chlorothalonil	0.102	0.341	0.051	0.171	0.006	0.020	0.102	0.341
Cymoxanil	0.111	0.370	0.056	0.185	0.007	0.022	0.111	0.370
Cyphénothrine	0.045	0.152	0.023	0.076	0.003	0.009	0.045	0.152
Cyproconazole	0.214	0.714	0.107	0.357	0.013	0.043	0.214	0.714
Cyprodinil	0.070	0.233	0.035	0.117	0.004	0.014	0.070	0.233
Deltaméthrine	0.081	0.269	0.040	0.135	0.005	0.016	0.081	0.269
Diflufénicanil	0.071	0.238	0.036	0.119	0.004	0.014	0.071	0.238
Diméthénamide-P	0.081	0.269	0.040	0.135	0.005	0.016	0.081	0.269
Diméthomorphe	0.120	0.400	0.060	0.200	0.007	0.024	0.120	0.400
Dimoxystrobine	0.037	0.122	0.018	0.061	0.002	0.007	0.037	0.122
Epoxiconazole	0.032	0.105	0.016	0.053	0.002	0.006	0.032	0.105
Esbiothrine	0.081	0.269	0.040	0.135	0.005	0.016	0.081	0.269
Ethofumésate	0.130	0.435	0.065	0.217	0.008	0.026	0.130	0.435
Fenpropidine	0.012	0.041	0.006	0.020	0.001	0.002	0.012	0.041
Fenpropimorphe	0.016	0.053	0.008	0.026	0.001	0.003	0.016	0.053
Fenpyrazamine	0.081	0.269	0.040	0.135	0.005	0.016	0.081	0.269
Fluopicolide	0.081	0.269	0.040	0.135	0.005	0.016	0.081	0.269
Fluopyram	0.081	0.269	0.040	0.135	0.005	0.016	0.081	0.269
Métamitrone	0.060	0.202	0.030	0.101	0.004	0.012	0.060	0.202
Métolachlore-S	0.024	0.080	0.012	0.040	0.001	0.005	0.024	0.080
Métrafénone	0.038	0.127	0.019	0.063	0.002	0.008	0.038	0.127
Pendiméthaline	0.081	0.269	0.040	0.135	0.005	0.016	0.081	0.269
Pralléthrine	0.081	0.269	0.040	0.135	0.005	0.016	0.081	0.269
Prosulfocarbe	0.143	0.476	0.071	0.238	0.009	0.028	0.143	0.476
Pyridate	0.094	0.314	0.047	0.157	0.006	0.019	0.094	0.314
Spiroxamine	0.039	0.132	0.020	0.066	0.002	0.008	0.039	0.132
Tébuconazole	0.083	0.278	0.042	0.139	0.005	0.017	0.083	0.278
Thiacloprid	0.081	0.269	0.040	0.135	0.005	0.016	0.081	0.269
Trifloxystrobine	0.022	0.073	0.011	0.036	0.001	0.004	0.022	0.073
Zoxamide	0.049	0.164	0.025	0.082	0.003	0.010	0.049	0.164
<b>Moyenne</b>	<b>0.074</b>	<b>0.245</b>	<b>0.037</b>	<b>0.123</b>	<b>0.004</b>	<b>0.015</b>	<b>0.074</b>	<b>0.245</b>
<i>Ecart-type</i>	<i>0.039</i>	<i>0.130</i>	<i>0.020</i>	<i>0.065</i>	<i>0.002</i>	<i>0.008</i>	<i>0.039</i>	<i>0.130</i>

Les valeurs des limites de quantifications et de détections obtenues par notre méthode analytique sont suffisantes pour l'analyse de traces et correspondent aux travaux précédents [116,120,141].

## 9.2 Evaluation de la répétabilité et des rendements d'extraction

Afin de déterminer les rendements d'extraction sur les « mousses » NMC@SiC® de la méthode, trois « mousses » propres ont été dopées avec 10 ng d'une solution standard multi-composés et trois autres « mousses » avec une solution à 50 ng. Les six « mousses » ainsi dopées ont été laissées à température ambiante dans une cellule ASE pendant 10 minutes afin de laisser la solution s'adsorber sur la « mousse » puis l'étape d'extraction a été réalisée comme décrite précédemment. Après concentration de l'ensemble des extraits à 1 mL, ces derniers ont été analysés le même jour en ATD-GC/MSMS selon la méthode détaillée plus haut. Les taux de recouvrement ont finalement été calculés comme étant le rapport entre la quantité réelle déterminée et la quantité théoriquement présente dans les échantillons dopés. Les taux de recouvrement ainsi déterminés permettent donc une évaluation du rendement d'extraction mais aussi d'évaporation jusqu'à l'extrait final de 1 mL. La même procédure a été réalisée en dopant des filtres propres pour évaluer le rendement d'extraction sur filtre. Avec un taux de recouvrement moyen (« mousses » + filtres) de 71.59 % (Ecart-type = 15.89 %) le rendement global d'extraction a été considéré suffisant. Le récapitulatif des résultats obtenus est présenté sur le Tableau IV : Récapitulatif des taux de recouvrement moyens obtenus à 10 et 50 ng pour les « mousses » NMC@SiC® et les filtres. (détail pour l'ensemble des composés en [annexe3](#)).

Tableau IV : Récapitulatif des taux de recouvrement moyens obtenus à 10 et 50 ng pour les « mousses » NMC@SiC® et les filtres.

Matrice	Taux de	Ecart-type (%)	Taux de	Ecart-type (%)
	recouvrement moyen à 10 ng (%)		recouvrement moyen à 50 ng (%)	
Mousse NMC@SiC®	74.8	15.0	75.6	16.0
Filtre	68.9	15.7	69.9	15.2

Enfin, pour évaluer la répétabilité de la méthode globale, six nouvelles « mousses » propres ont été dopées avec une solution standard comprenant l'ensemble de nos composés d'intérêts (3 à 10 ng et 3 à 50 ng). Les « mousses » ont été extraites et analysées sur une même journée, toujours d'après la méthode détaillée dans ce chapitre. La méthode a été considérée comme répétable si les résultats ne variaient pas de plus de 30%. Pour l'ensemble des composés, les concentrations mesurées sont restées conformes à l'intervalle de 30% de variation tolérée. La même procédure a été réalisée en dopant des filtres propres pour évaluer le rendement d'extraction sur filtre donnant des résultats similaires. Ces

résultats montrent que cette méthode peut être considérée comme répétable. Les résultats pour l'ensemble des composés sont détaillés dans l'annexe 3.

Les résultats obtenus sont en accord avec les travaux des thèses réalisées précédemment au sein de notre laboratoire [116,120,141].

## 10 Conclusions et perspectives

Une méthode analytique permettant la quantification des pesticides dans la poussière, les échantillons actifs et passifs d'air a été développée et validée. Cette méthode utilise une étape de préconcentration à l'aide d'un désorbeur thermique (ATD) avant l'analyse par GC/MSMS afin de diminuer les limites de détection par la possibilité d'injecter 100 µL de l'extrait obtenu après son extraction accélérée par solvant.

Cette méthode a été utilisée pour la quantification des pesticides dans diverses matrices incluant des poussières et de l'air collectés par échantillonnage passif et actif. Elle fait l'objet d'une publication qui a été soumise au *Journal of Chromatographic Science* et est en « review » au moment où ce chapitre est rédigé (*Use of PLE-ATD-GC/MSMS for the quantification of airborne pesticides in active and passive samples and in dust*).

Cette méthode a été appliquée lors d'une campagne de terrain de presque 2 ans qui s'est déroulée entre mars 2018 et décembre 2019. La détection et la quantification des pesticides dans toutes les matrices a été possible ainsi que l'identification des tendances temporelles et l'influence de l'application de pesticides sur les cultures. Les résultats seront présentés et discutés dans le chapitre 3.1.

# Chapitre 2 : Développements analytiques pour l'évaluation des contaminations par les pesticides dans le sang et le plasma d'oiseaux sauvages : le cas des perdrix grises (*Perdix perdix*).

## 1 Introduction

La recherche constante d'efficacité et de rentabilité dans notre agriculture et notre production alimentaire a rendu l'utilisation des pesticides chimiques de plus en plus au goût du jour en raison de leurs rendements élevés et de leurs coûts bas [167]. En effet, malgré le fait que la Commission Européenne ait reconnu que l'utilisation des pesticides avait de nombreux impacts sur l'environnement et qu'il était urgent de réduire leur utilisation, [168,169] leur nombre n'a fait qu'augmenter de façon exponentielle [170].

Dans ce contexte, de nombreuses études ont montré l'importance de la biosurveillance comme outil d'évaluation de la contamination environnementale par les pesticides dans les agrosystèmes et pour déterminer l'exposition des animaux vivant dans cet écosystème [47,171–173]. Les doses absorbées par les animaux sont souvent très faibles, ce qui entraîne une exposition qui ne conduit pas nécessairement à une augmentation de la mortalité à court terme mais qui peut avoir des effets sublétaux sur les individus à long terme [174]. Par conséquent, la quantification de l'exposition des animaux sauvages est un défi nécessaire d'autant plus que les études d'évaluation des risques nécessitent des données sur l'exposition des organismes [175,176]. Très souvent, l'exposition aux pesticides des animaux est déterminée après leur mort par l'analyse d'organes spécifiques [177]. Cependant, l'analyse de la quantité de pesticides dans les cadavres n'est certainement pas une bonne image de l'exposition réelle d'une population entière car on peut supposer que la mort peut être due à une surcharge de pesticides, dose qui n'est certainement pas représentative de tous les animaux vivants. De plus, il n'est plus éthiquement acceptable de sacrifier des animaux pour déterminer leur exposition aux pesticides et il y a un besoin urgent de moyens analytiques efficaces pour mesurer leur exposition aux pesticides dans des matrices qui peuvent être facilement collectées et qui ne causent pas la mort des individus [177]. Le sang et le plasma des oiseaux sauvages semblent être de bons candidats car ils sont faciles à collecter une fois que les oiseaux sont piégés et peuvent décrire une contamination récente par les pesticides permettant de suivre en temps réel la contamination des environnements [177,178].

La perdrix grise est un oiseau agricole européen emblématique, actuellement en déclin et exposé aux produits phytosanitaires tout au long de sa vie, car elle vit dans les

cultures et se nourrit de graines et d'insectes provenant des champs cultivés [179]. Ainsi, la perdrix grise remplit toutes les conditions pour être une précieuse biosentinelle des terres agricoles, bien que peu d'attention ait été accordée à son écotoxicologie de terrain [179]. Jusqu'à présent, des produits phytosanitaires ont été trouvés dans les œufs de perdrix grises sauvages avec 15 composés différents détectés [179] ou dans le foie d'oiseaux chassés (*n.b.* seul le néonicotinoïde clothianidine a été recherché [180]). L'étude de la présence potentielle de ces composés dans le sang et le plasma des oiseaux a nécessité le développement de procédures analytiques spécifiques.

De nombreuses procédures analytiques ont déjà été développées à ce jour pour la quantification de contaminants tels que les substances perfluoroalkyles (PFA), les nouveaux retardateurs de flamme (NFR), les néonicotinoïdes, les paraffines chlorées, les parabènes, les bisphénols mais aussi les OCP, les PCB, les néonicotinoïdes et les HAP dans les oiseaux de proie, les œufs, le miel ou les abeilles [181–185]. Il est déjà connu que, dans le sang et le plasma des oiseaux, certains composés sont présents à des concentrations élevées [180,186–189]. Cependant, peu d'études ont rapporté des méthodes d'extraction et d'analyse combinées pour quantifier une telle variété de pesticides et, à notre connaissance, aucune n'a été rapportée chez la perdrix grise jusqu'à présent.

La LC/MSMS est une méthode fiable pour la quantification de nombreux pesticides à de faibles niveaux de détection [190,191], mais elle ne permet pas une quantification fine des composés plus volatils ou semi-volatils. Nous avons donc choisi d'ajouter une deuxième étape d'analyse en utilisant l'ATD-GC/MSMS pour quantifier un plus large spectre de molécules.

Cette étude visait à développer une méthodologie analytique sensible pour quantifier 104 composés différents dans le sang et le plasma d'oiseaux en optimisant les méthodes d'extraction et de quantification. Ce chapitre présente les développements effectués qui ont finalement été appliqués à 70 échantillons de sang et 35 échantillons de plasma provenant de perdrix grises d'élevage pour la quantification de leur exposition aux pesticides.

## 2 Choix des molécules analysées

Pour cette étude aussi il a été question de sélectionner des molécules spécifiques pouvant potentiellement se retrouver dans le sang ou le plasma des oiseaux étudiés. Une approche non ciblée de type « screening » n'a également pas été envisagée. Les molécules qui ont été sélectionnées pour cette étude ont été choisies en fonction des paramètres suivants :

- leur présence dans la nourriture des oiseaux,
- leur utilisation sur les cultures (vigne et grandes cultures),
- par rapport à la liste établie par l'ANSES [113],



- la faisabilité analytique au sein du laboratoire.

*En effet, les perdrix grises étant des oiseaux vivants à proximité de zones agricoles [179], elles peuvent être soumises aux mêmes contaminations aux pesticides que les riverains étudiés précédemment. C'est pourquoi les critères de sélection des molécules recherchées regroupent quasiment les mêmes critères qu'évoqués précédemment. La liste des molécules qui ont été recherchées dans cette étude et qui sont présentées dans le*

Tableau I : Liste des molécules recherchées (en **rouge** les molécules utilisées par le viticulteur), famille d'utilisation, utilisation (viticulture ou grande culture) et interdiction au niveau national. Tableau XXVIII en annexe 4.

Un des critères supplémentaires a toutefois été celui de leur présence dans la nourriture. En effet l'objectif de ce projet étant d'évaluer les potentielles contaminations aux pesticides chez des oiseaux d'élevage, il a été possible d'obtenir de l'éleveur les informations sur leur alimentation (annexe 5). De ce fait les molécules telles que le chlorantraniliprole, le chlorpyrifos-méthyl, le prothioconazole ou encore le pyrimicarbe ont été incluses au développement analytique.

Finalement, le groupe de molécules choisies qui seront recherchées dans le sang et le plasma des perdrix grises est composé de 104 pesticides. Il est à noter que 66 composés ont été ajoutés à ce développement analytique en comparaison avec l'étude décrite en chapitre 1.

### 3 Description des méthodes analytiques

Pour cette étude, afin d'analyser un plus large spectre de molécules, il a été décidé d'utiliser deux méthodes d'analyses complémentaires en utilisant la GC/MSMS pour quantifier les composés plus volatils et semi-volatils et la LC/MSMS pour les molécules moins volatiles ou thermosensibles. De tels couplages ont déjà été initiés au laboratoire par Levy *et al.* [41] et Supansa Chimjarn [141] pour la quantification des HAP, des PCB, des OCP et des pesticides avec une bonne efficacité. Dans le cadre de cette étude, les paramètres de cette méthode de couplage de ces deux méthodes d'analyse ont été optimisés, afin d'analyser le plus de pesticides possibles dans un seul et même échantillon avec de faibles limites de détection et de quantification. Les principes et optimisation des diverses techniques utilisées dans ce travail sont décrites ci-après.

## 3.1 Analyses par GC/MSMS

### 3.1.1 Paramètres analytiques

Pour les composés volatils et semi-volatils analysés en GC, comme détaillé dans le chapitre précédant, la méthode proposée par Sonnette *et al.* [156], a été adaptée pour ne considérer que les pesticides. La même colonne a donc été utilisée c'est-à-dire une colonne capillaire Macherey-Nagel OPTIMA XLB (30 m × 0,25 mm i.d. ; 0,25 µm d'épaisseur de film) avec He comme gaz vecteur avec un débit constant régulé électroniquement de 1,2 mL.min<sup>-1</sup>. Le gradient a cependant été modifié afin de permettre d'allonger la liste des molécules analysées en GC/MSMS pour une analyse plus poussée des potentielles contaminations aux pesticides (**Error! Reference source not found.**Figure 22). La température du four a été initialement réglée à 50 °C pendant 3 minutes, puis portée à 160 °C à 36,5 °C.min<sup>-1</sup> puis à 206 °C à 6 °C.min<sup>-1</sup> (maintenue pendant 2 minutes) ensuite programmée à 230 °C à 1,5 °C.min<sup>-1</sup> puis à 300 °C à 6 °C.min<sup>-1</sup> où elle a été maintenue pendant 6 minutes pour une durée d'analyse totale d'environ 50 minutes.

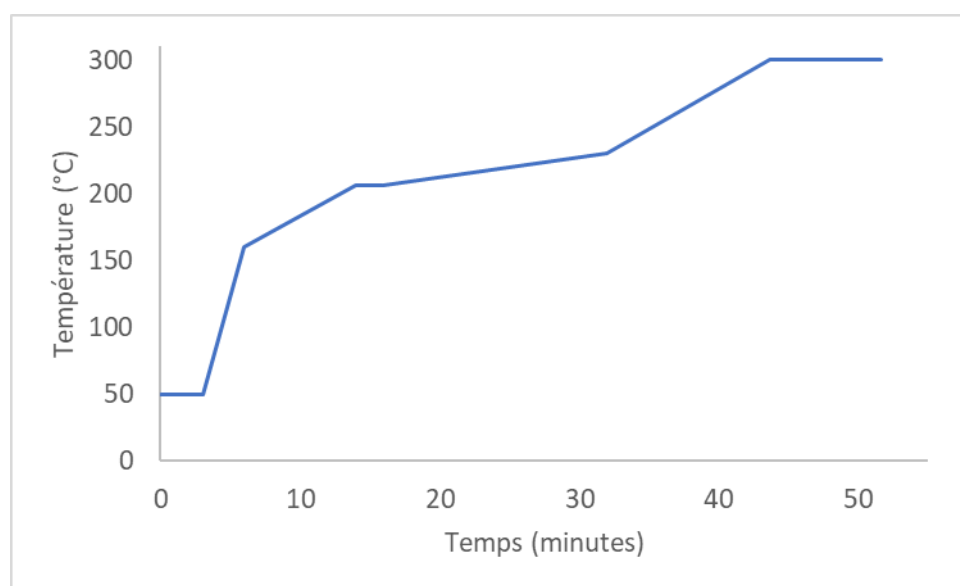


Figure 22 : Gradient de température utilisé pour les analyses en ATD-GC/MSMS.

Comme précédemment, les pesticides volatils et semi-volatils ont été analysés à l'aide d'un Thermo Scientific Trace GC couplé à un système MSMS (ITQ 700, source de température : 210 °C, température de la ligne de transfert : 300 °C). Les spectres des composés ont été obtenus en mode d'ionisation par impact électronique (EI) à une énergie électronique de 70 eV. La température de la ligne de transfert était réglée à 300 °C et la température de la source à 210 °C. L'ion le plus abondant d'une analyse à balayage complet de chaque composé a été sélectionné comme ion précurseur pour la deuxième étape d'ionisation. La dissociation induite par collision (CID) a été réalisée en mode résonant. Les

ions produits les plus abondants ont ensuite été sélectionnés comme ions caractéristiques pour chaque composé. Les ions sélectionnés pour l'analyse MSMS, la tension d'excitation de la CID et les temps de rétention sont présentés dans le Tableau V. Les données ont été acquises et traitées à l'aide du logiciel Excalibur.

Tableau V : Transitions MRM, énergies de collision (EC) correspondantes et temps de rétention ( $t_R$ ) pour chaque composé analysé en GC/MSMS.

Composé	Ion parent	Ions fils	EC (eV)	$t_R$ (min)
Dichlobénil	171	136/100	1.4	8.6
Etridiazole	211	183/140	1.3	9.2
Piclorame	196	161/134	1.5	10.5
Propoxur	110	81/63/92	1.2	11.2
Diphénylamine	169	139/166	1.3	11.5
Trifluraline- $d_{14}$	267	209/163	1.5	11.5
Trifluraline	264	206/160	1.3	11.7
Chlorprophame	127	100/92	1.3	11.8
Tébutam	91	65	1.6	12.1
4-nitrophenol- $d_4$	200	154/139	1.5	13.2
Clomazone	204	107/174	1.3	13.3
Propyzamide	173	145/109	1.2	13.7
Lindane	183	109/148	1.3	13.8
Pyriméthanil	198	183/182	0.8	14.1
Mecrop-P	225	197/209	1.4	14.4
Pyrimicarbe	166	95/121	1.2	14.5
Dicamba	277	262/233/203	1.2	14.8
Bénoxacor	120	93/65	1.3	14.8
Spiroxamine	100	72/58	1.9	15.0
Diméthénamide-P	154	137/111	1.5	15.2
Diméthachlore	134	105/79	1.1	15.3
Acétochlore	146	132/131	1.7	15.3
2,4-MCPA	211	183/139	1.3	15.4
Chlorpyriphos-méthyl	286	241/271	1.6	15.5
Alachlore	160	132/117	1.5	15.6
Carbaryl	144	116/144/115	1.5	15.7
2,4-D	213	198/183	1.3	15.8
Fenpropidine	98	70/55	1.8	15.8
Chlorothalonil	266	170/231	1.3	16.2
Ethofumésate	161	115/133	1.3	16.7
Malathion	127	99	1.5	16.8
2-4-D- $d_3$	215	185/200	1.3	16.9
Prosulfocarbe	252	219/218	1.5	16.9

<i>Fenpropimorphe</i>	128	110/70	1.6	17.0
<i>Métolachlore-S</i>	162	133/118	1.3	17.3
<i>Chlorpyrifos</i>	314	258/286	1.2	17.4
<i>Tétraconazole</i>	336	218/204	1.5	18.4
<i>Cyprodinil</i>	224	208/197	1.3	19.2
<i>Flurochloridone</i>	174	127/145	1.5	19.2
<i>Pendiméthaline-d<sub>5</sub></i>	255	164/193	1.5	19.3
<i>Pendiméthaline</i>	252	208/191/162	1.3	19.4
<i>Métazachlore</i>	209	132/174	1.3	19.5
<i>Tolyfluanide</i>	137	122/109	1.0	19.5
<i>Isoxaflutole</i>	279	252/223	1.3	19.6
<i>Penconazol</i>	248	192/157	1.0	19.9
<i>Zoxamide</i>	187	159/123	1.1	20.0
<i>Procymidone</i>	283	255/220	1.1	20.3
<i>Folpet</i>	260	232/200	1.7	21.0
<i>Triadiménol</i>	112	84/58	1.5	22.6
<i>Oxadiazone</i>	258	175/202	1.3	22.7
<i>Fludioxonil</i>	248	182/154	1.4	23.0
<i>Bupirimate</i>	193	165/109	1.7	23.5
<i>Krésoxime-méthyl</i>	116	116/89/63	1.2	23.5
<i>Flusilazole</i>	233	165/152	1.3	24.3
<i>Myclobutanil</i>	179	125/152	1.4	24.9
<i>Métamitron</i>	202	174/186	1.3	25.0
<i>Cyproconazole</i>	222	125/153	1.5	25.5
<i>Aclonifen</i>	194	167/139	1.3	27.1
<i>Trifloxystrobine</i>	116	89/63	1.5	28.2
<i>Propiconazole</i>	259	191/173	1.3	29.3
<i>Quinoxifène</i>	237	208/181	1.3	29.5
<i>Lénacile</i>	153	136/110	0.9	29.6
<i>Chloridazone</i>	220	193/166	1.3	30.3
<i>Diclofop-méthyl</i>	340	253/281	1.0	30.7
<i>Piperonil butoxide</i>	176	131/145/117	1.1	30.8
<i>Diflufénicanil</i>	266	246/238	1.3	31.3
<i>Tébuconazole</i>	250	163/153	1.2	31.4
<i>Bifenthrine</i>	181	166/165	1.1	33.0
<i>Dimoxystrobine</i>	116	89/63	1.4	33.0
<i>Fénoxycarbe</i>	186	129/157	1.2	34.0
<i>Tébufenpyrad</i>	171	156/127	1.2	34.6
<i>Bifénox</i>	341	311/281	1.5	35.4
<i>λ-cyhalothrine</i>	181	152/161	1.4	36.4
<i>Fénarimol</i>	139	111/75	1.2	37.7

<i>Azinphos-éthyl</i>	132	104/77	1.2	38.6
<i>Pyraclostrobin</i>	132	104/77	1.2	39.2
<i>Prochloraz</i>	180	138/95	1.6	40.2
<i>Cyperméthrine</i>	181	152/127	1.4	41.2
<i>Boscalid</i>	140	112/76	1,60/1,50	42.0
<i>Thiacloprid</i>	251	224/215	1.3	43.2
<i>Flumioxazine</i>	354	326/312	1.5	43.8
<i>Deltaméthrine</i>	181	152/151	1.7	44.4
<i>Difénoconazole</i>	265	249/202	1.7	44.4
<i>Indoxacarbe</i>	203	134/175	1.1	44.5
<i>Azoxystrobin</i>	344	329	1.3	45.4
<i>Diméthomorphe</i>	301	165/258	1.4	45.6

### 3.1.2 Comparaison entre SPME et ATD

Avant l'analyse par GC/MSMS, deux étapes différentes de pré-concentration et d'extraction ont été comparées. La micro-extraction en phase solide (SPME) utilisant trois fibres différentes (Polydiméthylsiloxane (PDMS) 100 µm, polyacrylate (PA) 85 µm et Polydiméthylsiloxane/Divinylbenzène (PDMS/DV) 65 µm) a d'abord été considérée. Sur la base de la détection et de l'intensité du signal de chaque composé, la fibre de PA a été sélectionnée. Ces résultats étaient cohérents avec les études précédentes [33,111,141,192]. Avec cette méthode de pré-concentration, l'extraction a dû être adaptée en raison de la non-miscibilité de l'hexane utilisé pour l'extraction du sang avec l'eau nécessaire aux extractions SPME. En effet, une mauvaise sensibilité a été observée avec ce solvant d'extraction en raison de la non-homogénéisation de l'extrait avec la solution saline de la SPME. De plus, de nombreux composés étaient non détectables avec la SPME. Avec cette technique de préconcentration, seulement 54 composés sur les 71 d'intérêt ont été considérés comme bien détectés avec des signaux de bonne intensité.

En fonction de ces résultats, l'ATD a alors été envisagée. En effet, cette méthode a déjà été utilisée pour l'analyse de pesticides dans des échantillons de poussière et d'air avec de bons résultats d'efficacité comme détaillé dans le chapitre 1 et par les travaux de Sonnette *et al.* [156]. Cette méthode a montré une bonne efficacité et de bons résultats de récupération dans les échantillons de sang et de plasma dopés avec des LDs et LQs plus faibles qu'en SPME. Les caractéristiques de performance des méthodes sont détaillées plus bas dans le Tableau X.

### 3.1.3 Dérivatisation

Comme décrit dans le chapitre 1, avant l'analyse GC/MSMS pendant l'étape de désorption thermique une étape de dérivatisation a été ajoutée. L'agent de dérivatisation, comme dans le chapitre précédant, a été choisi en raison de son efficacité et de sa facilité d'utilisation [112,156,162].

La procédure reste la même que détaillée précédemment, des tubes d'échantillonnage passif propres Tenax®-TA conditionnés, placés dans des tubes vides en acier inoxydable (89 mm × 5 mm de diamètre intérieur), ont été utilisés comme support d'analyse. 100 µL d'extrait de sang ou de plasma ont été déposés avec 10 µL d'un mélange d'étalons internes (trifluraline-d<sub>14</sub>, 4-nitrophénol-d<sub>4</sub>, 2-4-D-d<sub>3</sub> et pendiméthaline-d<sub>5</sub>) et 10 µL de l'agent de dérivatisation, le MTBSTFA.

On a ensuite laissé le liquide se propager sur l'adsorbant pendant 5 min avant de retourner le tube et de l'insérer dans l'échantillonneur automatique de désorption thermique (ATD). La désorption thermique a été réalisée à l'aide d'un système automatique de désorption thermique (ATD 350, PerkinElmer Corp. ; Norwalk, CT, USA) connecté à un GC Trace 1300 couplé à un spectromètre de masse ITQ 900 (Thermo Scientific). L'ATD 350 a été couplé à un système GC/MSMS par l'intermédiaire d'une vanne et d'une ligne de transfert maintenues à 280 °C et 300 °C respectivement. La désorption thermique a consisté en une désorption en deux étapes. Tout d'abord, une purge du tube de 5 min avec de l'hélium à un débit de 45 mL.min<sup>-1</sup> ; ensuite, une étape de désorption a lieu lorsque le tube d'échantillon est chauffé à 300 °C pendant 30 min sous un flux d'hélium (45 mL.min<sup>-1</sup>). Tous les composés sont refocalisés dans un piège froid maintenu à 20 °C par effet Peltier. A la fin, le piège est chauffé à 300 °C par induction (vitesse de température 20 °C.s<sup>-1</sup>) pour une étape de désorption flash.

## 3.2 Analyse LC/MSMS

### 3.2.1 Molécules analysées

La plupart des analyses des COSV sont actuellement effectuées par GC, mais les composés moins volatils sont plutôt injectés en LC [33,122]. En effet, la chromatographie en phase liquide est également très employée et est une méthode fiable pour la quantification de nombreux pesticides à de faibles niveaux de détection [190,191]. Cette méthode va permettre de s'affranchir de la dérivation et d'analyser des composés non analysables en GC du fait de leur faible volatilité ou de leur thermosensibilité comme les composés perfluorés par exemple [193]. De plus, dans le cadre de cette étude, les molécules non volatiles telles que les néonicotinoïdes ont pu être incluses à la liste des molécules recherchées grâce à l'utilisation de la LC/MSMS [194].

En ce qui concerne le système de détection, la spectrométrie de masse est de loin la plus utilisée. Si le quadripôle reste l'analyseur le plus répandu, on lui préfère souvent « l'ion trap » en mode spectromètre de masse (ITMS) ou en mode spectromètre de masse en tandem (MSMS) [195]. Le triple quadripôle est également très employé pour les expériences de spectrométrie de masse en tandem (MSMS) en raison de sa bonne sensibilité, de sa robustesse et de la possibilité d'alterner très rapidement les différentes expériences [196,197].

De manière générale, la spectrométrie de masse est plus utilisée pour analyser les COSVs en raison de son efficacité et de limites de détection très faibles. En effet, la spectrométrie de masse en mode tandem (MSMS) est très utilisée. Elle a de nombreux avantages tels que fournir une bonne sensibilité, supprimer des interférences de la matrice, fournir une confirmation fiable, permettre une quantification sélective du composé ciblé



dans des échantillons avec un fort effet de matrice en fournissant un meilleur rapport signal/bruit (S/N). La masse en tandem est une technique où deux ou plusieurs analyseurs de masse sont couplés comme le « triple quadripôle » [197] ou un analyseur qui peut être utilisé en mode MSMS comme la trappe ionique [195].

### 3.2.2 Paramètres analytiques

Pour les analyses en LC, un spectromètre de masse triple quadripolaire Thermo Scientific TSQ Quantum Access fonctionnant en mode d'ionisation positive chauffée par électrospray (HESI+) couplé à une pompe Thermo Accela 1250 et à un passeur automatique Thermo Combi Pal a été utilisé. Un passeur automatique équipé d'une boucle d'injection de 20  $\mu\text{L}$  et d'un thermostat afin de maintenir les échantillons à une température de 5 °C. L'analyse a été réalisée sur une colonne Nucleodur C18 Pyramid (150 mm  $\times$  3 mm, 3  $\mu\text{m}$ ) à température ambiante. Cette colonne a déjà montré de bons résultats et une bonne efficacité pour l'analyse de contaminations aux pesticides dans l'air et les échantillons biologiques [49,141].

Les échantillons ont été analysés en utilisant une phase mobile eau / ACN contenant toutes deux 0,1 % d'acide formique, à un débit de 0,3 mL.min<sup>-1</sup>. La composition de la phase mobile a commencé à 70:30 puis est passée à 50:50 (v/v) en 5 min, puis 20:80 (v/v) à 11 min et 5:95 à 18 min (maintien pendant 6 min) et enfin est revenue à 70:30 à 25 min (maintien pendant 8 minutes) pour une durée totale de 33 minutes (Figure 23).

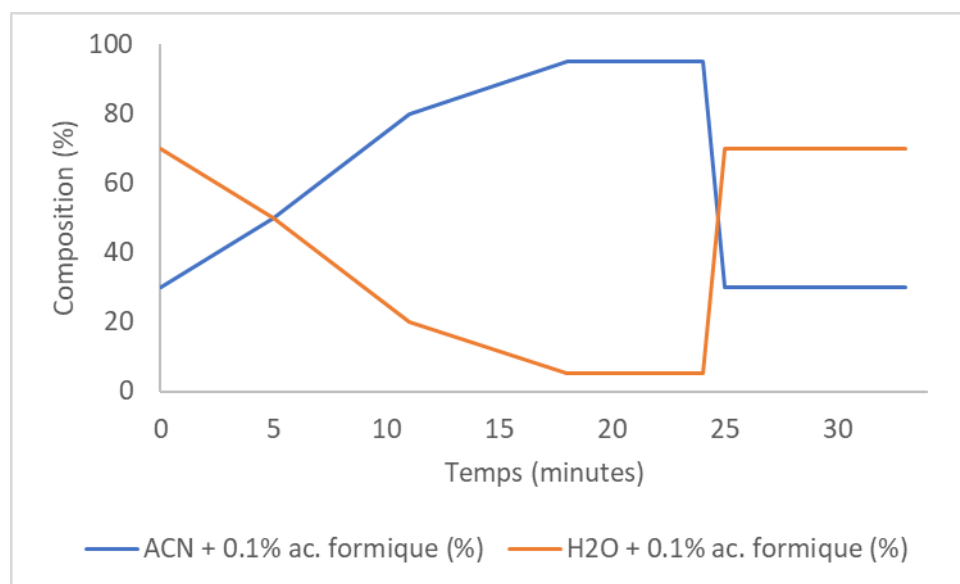


Figure 23 : Gradient d'élution utilisé pour les analyses par LC/MSMS.

La détection et la quantification de tous les composés ont été effectuées en utilisant le mode de détection MRM. La source a fonctionné en mode d'ionisation positif avec une tension de pulvérisation de 4500 V et une température de vaporisateur et de capillaire de

300 °C chacune. L'azote a été utilisé pour la pression de la gaine et du gaz auxiliaire (20 et 10 unités arbitraires) tandis que l'argon a été utilisé pour la pression de collision (1,5 unité arbitraire). Deux transitions d'ions de produit précurseur pour chaque analyte et chaque étalon interne ont été utilisées pour la quantification. Les transitions sélectionnées pour l'analyse MSMS, l'énergie de collision et les temps de rétention sont présentés dans le

Tableau VI. Les données ont été acquises et traitées à l'aide du logiciel Excalibur.

*Tableau VI : Transitions MRM et temps de rétention ( $t_R$ ) pour chaque composé cible analysé en LC/MSMS (deux transitions MRM ont été surveillées pour un composé cible donné, l'ion produit 1 a été utilisé pour la quantification et l'ion produit 2 a été utilisé pour la qualification).*

<i>Composé</i>	<i>Ion parent</i>	<i>Ion fils 1</i>	<i>Ion fils 2</i>	<i><math>t_R</math> (min)</i>
<i>Pymétrozine</i>	218	105	79	2.0
<i>Nitenspyram</i>	271	56	196	2.0
<i>Carbendazim-d<sub>4</sub></i>	196	164	136	2.2
<i>Carbendazim</i>	192	160	132	2.3
<i>Dinotefuran</i>	203	112	114	2.9
<i>Thiametoxam</i>	292	181	211	4.4
<i>Clothianidin</i>	250	132	169	5.2
<i>Imidacloprid</i>	256	209	211	5.5
<i>Chloridazone</i>	222	104	77	5.8
<i>Acetamiprid</i>	223	99	126	6.2
<i>Nicosulfuron</i>	411	181	212	7.1
<i>Nicosulfuron-d<sub>6</sub></i>	417	188	212	7.1
<i>Foramsulfuron</i>	453	181	407	7.3
<i>Carbetamide</i>	237	192	120	7.4
<i>Thiacloprid</i>	253	126	99	7.4
<i>Spinosade-A</i>	732	142	98	7.5
<i>Spinosade-D</i>	746	141	98	8.0
<i>Fluroxypyr</i>	255	208	180	8.2
<i>Terbutryn</i>	242	186	68	8.4
<i>Sulcotrione</i>	370	328	139	9.2
<i>Chlortoluron</i>	213	72	140	9.6
<i>Cyantraniliprole</i>	475	285	177	9.7
<i>Metalaxyl-M</i>	280	220	192	9.7
<i>Isoproturon</i>	207	72	46	10.0
<i>Diuron-d<sub>6</sub></i>	239	78	52	10.2
<i>Diuron</i>	233	72	46	10.3
<i>Chlorantraniliprole</i>	484	452	177	10.8
<i>Dimethenamid-P</i>	276	244	168	11.9
<i>Triflusaluron Methyl</i>	493	263	96	12.3

<i>Epoxiconazole</i>	330	121	119	12.3
<i>Acetochlore-d<sub>11</sub></i>	281	235	159	12.5
<i>Tébuconazole</i>	308	70	125	12.6
<i>Diflubenzuron</i>	311	157	140	12.9
<i>Metconazole</i>	320	70	139	13.1
<i>Prothioconazole</i>	344	326	153	13.1
<i>Dimoxystrobine</i>	327	89	116	13.2
<i>Penconazole</i>	284	159	70	13.3
<i>Propiconazole</i>	342	159	123	13.6
<i>Chlorfenvinphos</i>	359	170	99	13.7
<i>Cyazofamid</i>	325	225	224	13.8
<i>Isoxadifen</i>	296	232	204	14.1
<i>Isopyrazam</i>	360	244	258	14.7
<i>Pyraclostrobine</i>	388	194	163	14.7
<i>Diflufenican</i>	395	266	246	15.3
<i>Lufenuron</i>	511	157	141	16.0
<i>Flufenoxuron</i>	489	157	141	16.5
<i>Pendimethaline-d<sub>5</sub></i>	287	212	194	17.2
<i>Pendimethaline</i>	282	212	194	17.3

## 4 Optimisation des paramètres d'extraction

Différentes méthodes d'extraction ont été évaluées et deux ont finalement été sélectionnées, adaptées et optimisées en fonction des composés d'intérêt et des matrices. Les pesticides du sang et du plasma ont finalement été extraits par deux extractions liquide-liquide différentes adaptées de la littérature [198,199].

### 4.1 Optimisation des paramètres d'extraction (choix des solvants)

Tout d'abord, l'efficacité de l'extraction par solvant a été évaluée en comparant plusieurs solvants ou mélanges de solvants. Selon Goutnet et *al.* [199], un mélange d'hexane et d'éther éthylique (1:1, v,v) a été utilisé pour extraire les PCB du sang des vautours, comme cela avait été fait précédemment pour la détermination des OC dans le sang [200,201]. En raison de la faible sensibilité de certains composés, l'efficacité d'autres solvants d'extraction a été évaluée. Pour l'extraction du plasma, plusieurs solvants ont également été testés pour l'extraction et la reconstitution. Les figures suivantes présentent des exemples des rendements d'extraction obtenus pour la carbendazime, l'époxiconazole, la pymétozine et la spinosade-A avec différents solvants ou mélanges de solvants pour les procédures d'extraction du plasma (Figure 24) et du sang (Figure 25). Il est à noter que l'ensemble des tests ont été réalisés dans des matrices propres en triplicata par le même opérateur dans la même journée.

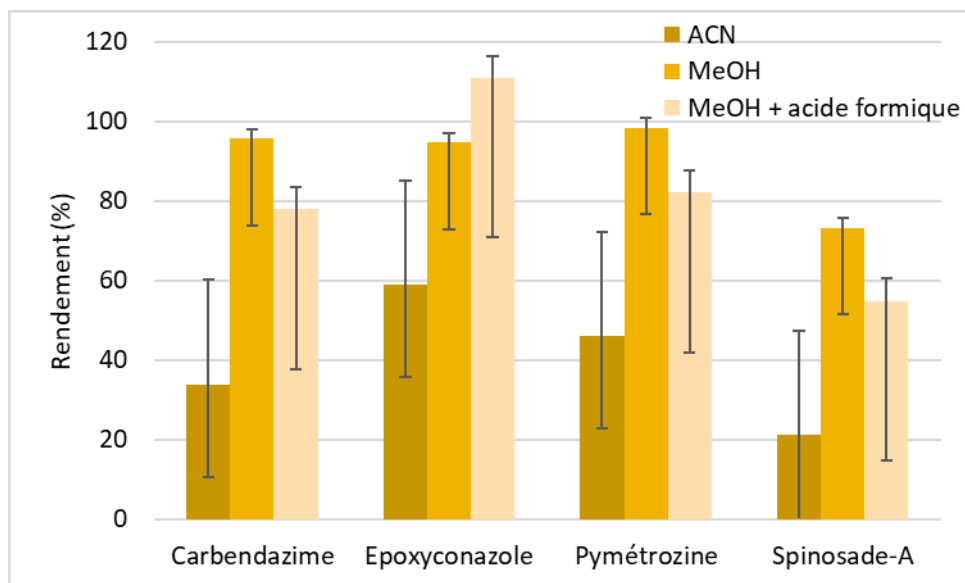


Figure 24 : Exemples de rendement d'extraction moyen sur trois réplicas avec leur écart-type obtenus pour le carbendazime, l'époxyconazole, la pymétrozone et la spinosade-A pour l'étape d'optimisation du solvant d'extraction dans des échantillons de plasma « propres » dopés à  $1 \text{ mg.L}^{-1}$ .

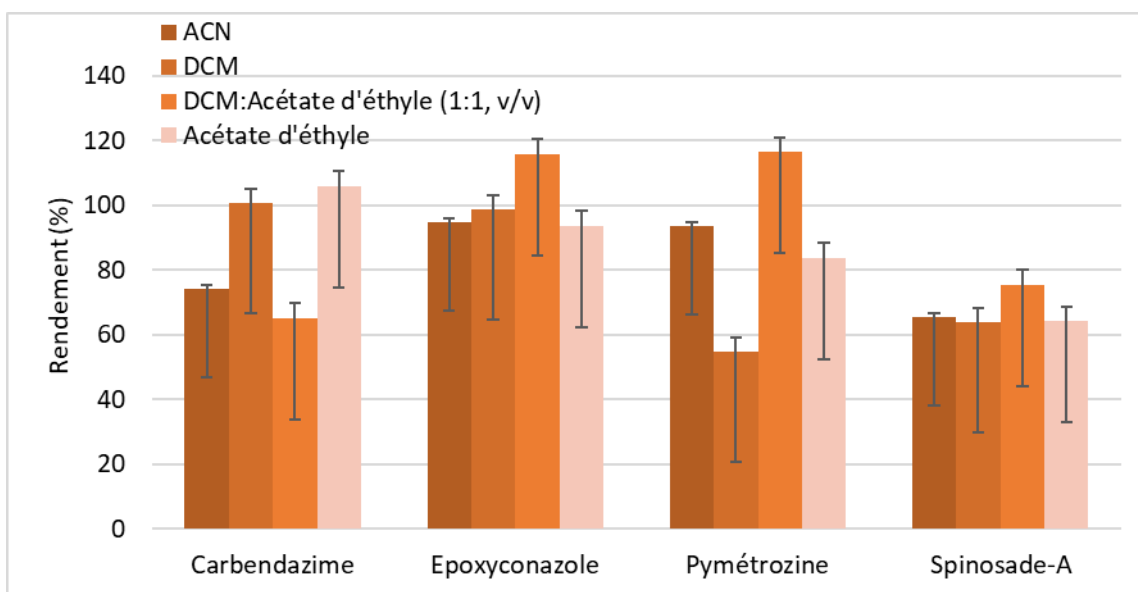


Figure 25 : Exemples de rendement d'extraction moyen sur trois réplicas avec leur écart-type obtenus pour le carbendazime, l'époxyconazole, la pymétrozone et la spinosade-A pour l'étape d'optimisation du solvant d'extraction dans des échantillons de sang « propres » dopés à  $1 \text{ mg.L}^{-1}$ .

Enfin, au regard des rendements d'extraction obtenus, un mélange de DCM et d'acétate d'éthyle (1:1, v/v) a été sélectionné pour l'extraction du sang avec un rendement de récupération moyen pour tous les composés étudiés de 93,11 % ( $\pm$  11,60). La combinaison de méthanol et de l'acide formique a été conservée pour l'extraction du plasma comme spécifié par Hao *et al.* [198] avec le meilleur rendement moyen pour tous les composés étudiés de 94,33 % ( $\pm$  14,51) mais la reconstitution de l'échantillon après évaporation a été adaptée avec un mélange de méthanol et d'ACN (20:80, v/v) pour éviter la présence d'eau dans l'extrait final et donnant les meilleurs résultats pour la détection des composés d'intérêt dans cette étude avec le meilleur rendement moyen de 78,85 % ( $\pm$  16,21) pour tous les composés d'intérêt (Figure 26).

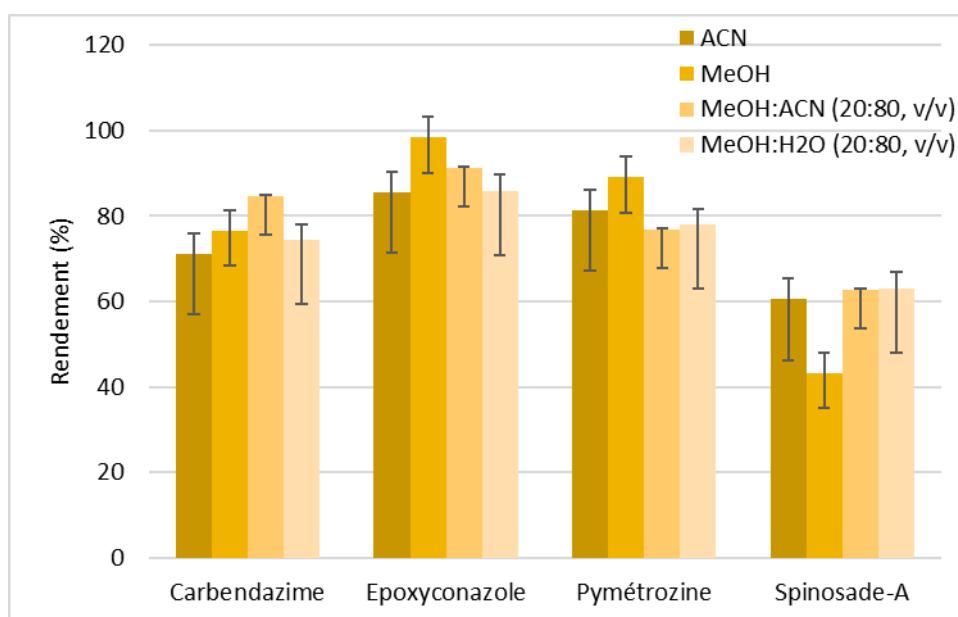


Figure 26 : Exemples de rendement d'extraction moyen pour trois réplicas avec leur écart-type obtenus pour le carbendazime, l'époxyconazole, la pymétrozone et la spinosade-A pour l'étape d'optimisation du solvant de récupération dans des échantillons de plasma « propres » dopés à 1 mg.L<sup>-1</sup>.

Pour les extractions de sang, l'étape de purification a été considérée comme inutile en raison de la très faible quantité d'échantillon utilisée pour cette méthode (35,80  $\pm$  13,15 mg pour 70 échantillons) par rapport aux études précédentes [199–201] et il a été décidé que l'étape d'extraction était suffisante avec de bons rendements d'extraction pour la plupart des composés.

Les autres étapes d'extraction, à savoir les cycles d'extraction, la centrifugation et l'évaporation, ont également été testées et conservées telles que décrites étant donné les bons résultats obtenus pour la plupart des composés d'intérêt de cette étude.

## 4.2 Description de la méthode d'extraction des échantillons de plasma

Les échantillons de plasma ont été décongelés et pesés dans un vial Eppendorf où ils étaient stockés. Avant l'extraction, 10  $\mu\text{L}$  d'une solution de carbendazim- $\text{d}_4$  à 1  $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$  ont été ajoutés à chaque échantillon et homogénéisés une minute par vortex. Pour la procédure d'extraction, le protocole de Hao *et al.* [198] a été adapté et consiste en une étape de précipitation des lipides et ensuite une extraction liquide-liquide.

20  $\mu\text{L}$  de méthanol et 2,5  $\mu\text{L}$  d'une solution d'acide formique (pH 2.8) ont été ajoutés aux échantillons de plasma afin de précipiter les protéines. Après homogénéisation par vortex, les échantillons ont été placés sous une hotte pour une évaporation douce jusqu'à évaporation presque totale du solvant. Après environ 4 heures d'évaporation, 500  $\mu\text{L}$  d'un mélange de méthanol et d'acétonitrile (20:80) ont été ajoutés pour récupération de l'extrait. Les échantillons ont ensuite été centrifugés pendant 20 minutes à une vitesse de 4000 rpm pour éliminer les résidus de protéine.

Enfin, les 500  $\mu\text{L}$  du surnageant ont été collectés et stockés à  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  jusqu'aux analyses par GC/MSMS et LC/MSMS. Le vial Eppendorf vide et sec a été pesé à nouveau pour déterminer le poids exact de l'échantillon.

## 4.3 Description de la méthode d'extraction des échantillons de sang

Les échantillons de sang ont été décongelés et pesés dans le vial Eppendorf où ils étaient stockés. Avant l'extraction, 10  $\mu\text{L}$  d'une solution de carbendazim- $\text{d}_4$  à 1  $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$  ont été ajoutés à chaque échantillon et homogénéisés par vortex. Pour la procédure d'extraction, le protocole de Goutner *et al.* [199] a été adapté et consiste en une extraction liquide-liquide et ensuite une étape de purification.

2 mL d'un mélange de dichlorométhane et d'acétate d'éthyle (1:1) ont été ajoutés à chaque échantillon et homogénéisés 1 minute par vortex. Les extraits ont ensuite été transférés dans un tube de centrifugation de 10 mL et soniqués pendant 10 minutes. Cette étape d'extraction a été répétée 3 fois successivement. Le surnageant a été recueilli à chaque fois et mis sous une hotte pour une évaporation douce jusqu'à un volume final de 500  $\mu\text{L}$ .

L'extrait final de 500  $\mu\text{L}$  a été collecté et stocké à  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  jusqu'aux analyses par ATD-GC/MSMS et LC/MSMS. Le vial Eppendorf vide et sec a été pesé à nouveau pour déterminer le poids exact de l'échantillon.

La **Error! Reference source not found.** résume les procédures d'extraction adaptées.

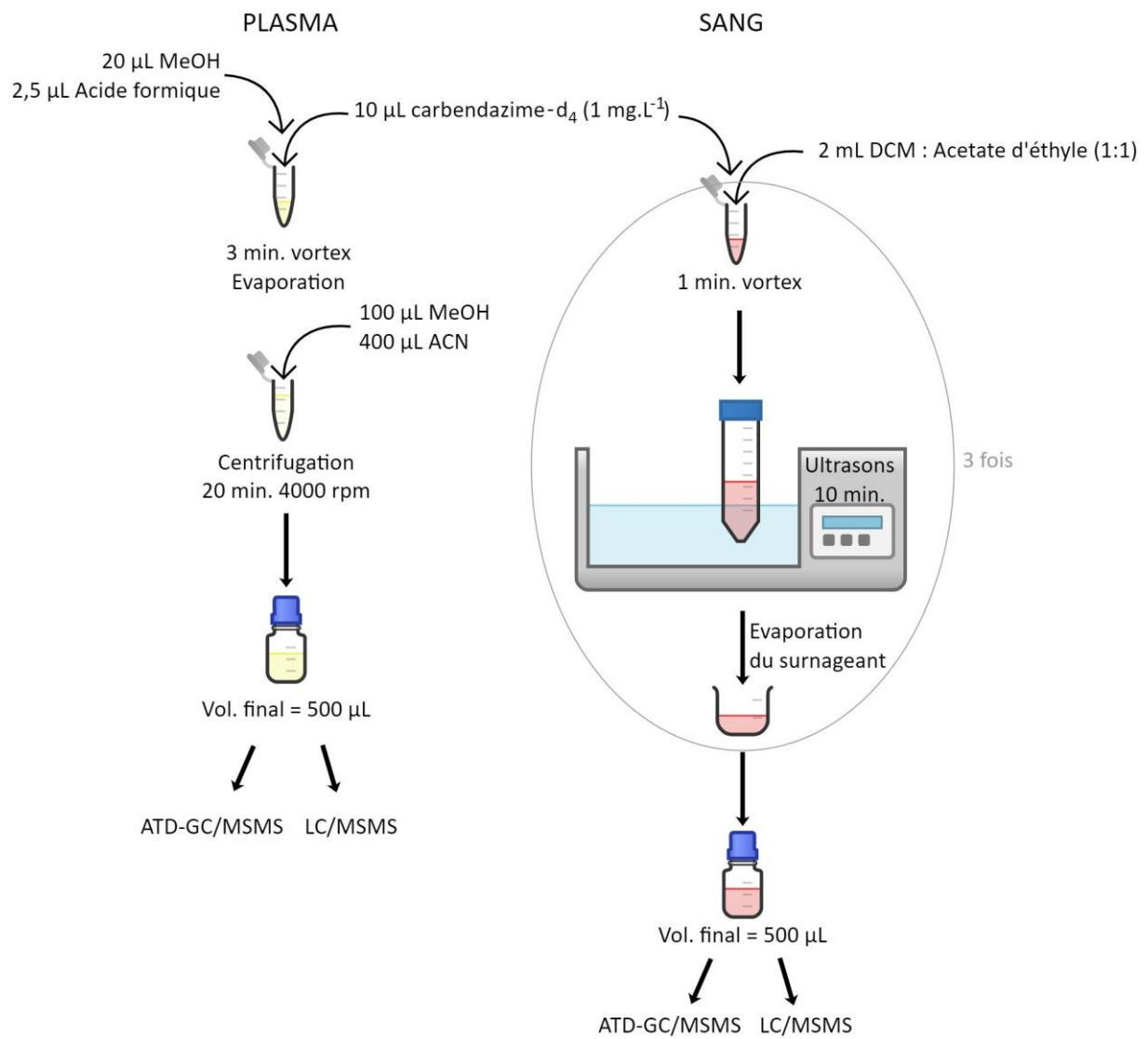


Figure 27 : Schéma récapitulatif des méthodes d'extraction optimisées pour les échantillons de plasma et de sang.

## 5 Validation des méthodes d'extraction et d'analyse

### 5.1 Calibrations

Les étalonnages ont été effectués en triplicata en utilisant des composés deutérés comme standards internes. L'écart-type de la pente a été déterminé et considéré comme acceptable pour tous les composés (RSD < 15%).

Pour tous les types d'échantillons, l'étalonnage a été effectué avec des courbes obtenues en dopant, dans des matrices propres, des quantités croissantes des 104 composés pesticides. La concentration des solutions étalons internes était de 1 mg.L<sup>-1</sup> pour 10 µL injectés en GC et de 0,1 mg.L<sup>-1</sup> pour 10 µL injectés en LC. En LC/MSMS, quatre étalons deutérés ont été sélectionnés avec des caractéristiques chimiques différentes et des temps de rétention différents couvrant tout le chromatogramme : le nicosulfuron-d<sub>6</sub> (t<sub>R</sub> = 7,1 min), le diuron-d<sub>6</sub> (t<sub>R</sub> = 10,21 min), l'acétochlore-d<sub>11</sub> (t<sub>R</sub> = 12,46 min) et la pendiméthaline-d<sub>5</sub> (t<sub>R</sub> = 17,22 min). Le carbendazime-d<sub>4</sub> a, quant à lui, été utilisé pour évaluer la performance de l'extraction. Les rendements d'extraction ont été déterminés pour chaque échantillon. En ATD-GC/MSMS, la trifluarine-d<sub>14</sub> (t<sub>R</sub> = 11,51 min) et la pendiméthaline-d<sub>5</sub> (t<sub>R</sub> = 19,29 min) ont été utilisées pour la quantification de la plupart des molécules, tandis que le 2,4-D-d<sub>3</sub> (t<sub>R</sub> = 16,88 min) a été utilisé pour la quantification des molécules dérivées. À ces étalons a été ajouté le 4-nitrophénol-d<sub>4</sub> (t<sub>R</sub> = 13,19 min) comme étalon de validité de l'efficacité pour la réaction de dérivatisation.

Pour l'étalonnage, des solutions multi-composés ont été préparées allant de 0,2 pg à 0,2 ng pour 20 µL injectés en LC et de 0,01 à 50 ng pour 100 µL injectés en GC. Des dopages dans des matrices propres et sans matrices ont été effectués pour chaque gamme de concentration afin d'évaluer l'effet potentiel de la matrice. Les procédures analytiques décrites précédemment ont été réalisées trois fois sur chaque échantillon d'étalonnage. Les échantillons blancs dopés pour les calibrations ont été obtenus à partir d'oiseaux garantissant qu'aucune contamination par des pesticides n'a eu lieu.

L'étalonnage en LC/MSMS a été réalisé en triplicata par dopage dans une matrice vierge et sans matrice pour quantifier 33 composés non-volatiles. Pour les échantillons de plasma et de sang, une bonne linéarité a été observée pour les réponses avec des coefficients de corrélation ≥ 0,99 en utilisant le modèle de régression linéaire. L'effet de la matrice a été évalué en comparant l'écart type de la pente pour les deux calibrations dans et sans la matrice et aucune variation de plus de 15% n'a été observée (en moyenne 6,29 % ± 4,55). Des exemples de calibrations obtenues par LC/MSMS sont présentés sur la Figure 28 pour le plasma et le sang. Pour chaque composé présenté, sont représentées les courbes de calibration obtenues par dopage dans la matrice (plasma ou sang) et sans matrice. Les équations obtenues en régressions linéaires sont aussi spécifiées ainsi que les barres d'erreur représentant les écarts obtenus entre les trois répliques.



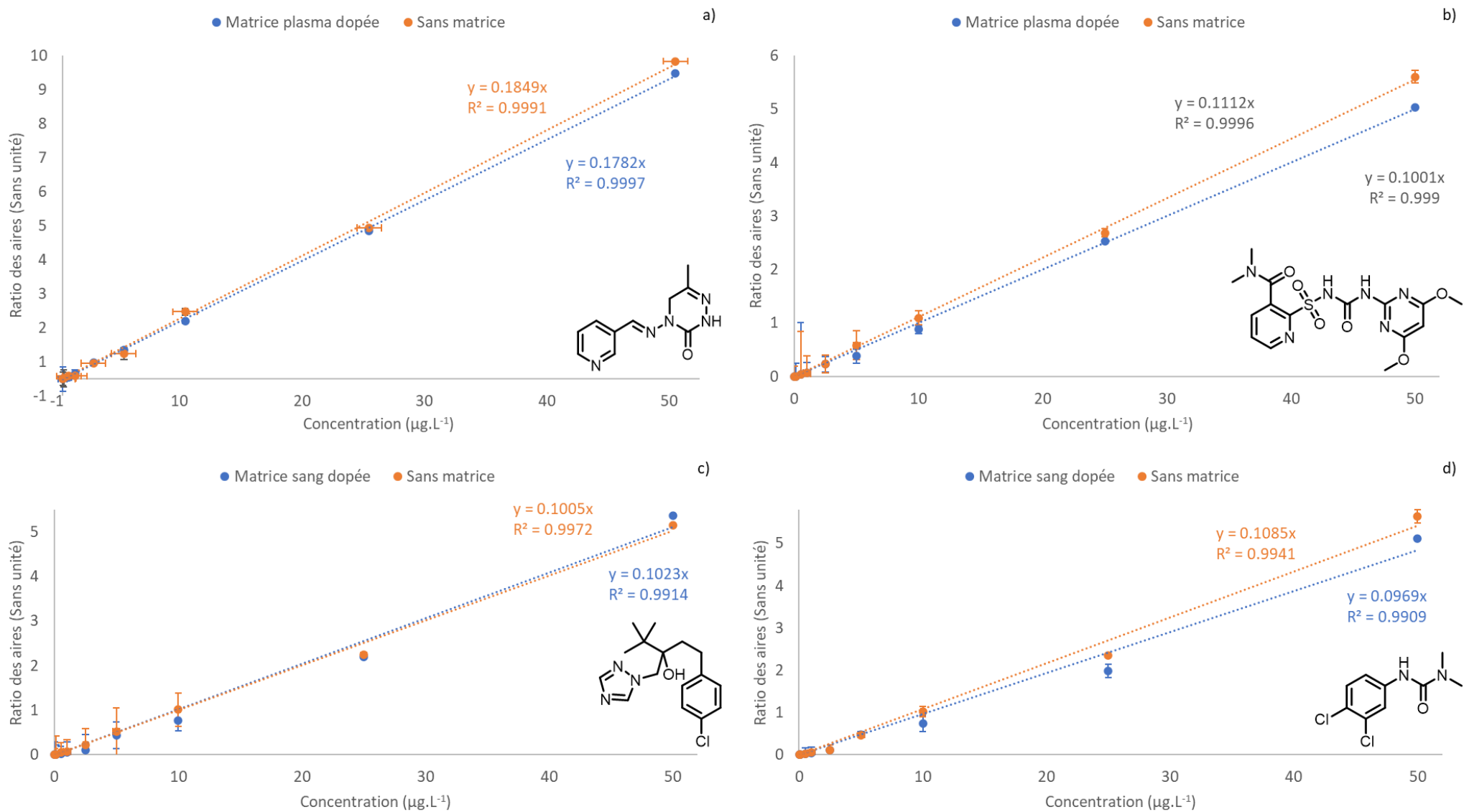


Figure 28 : Exemples de courbes de calibration obtenues par LC/MSMS avec et sans dopage pour le plasma (a et b) et le sang (c et d) pour la pyriméthazine (a), le nicosulfuron (b), le tébuconazole (c) et le diuron (d).

Concernant la méthode ATD-GC/MSMS, la même manipulation a été réalisée pour quantifier les 71 composés volatils ou semi-volatils. Là encore, des calibrations avec un bon coefficient de corrélation ont été obtenues. Cependant, pour certains composés volatils moins nombreux, des courbes d'étalonnage de type quadratique ont été observées. Ceci peut être expliqué par la cinétique de désorption des composés (en ATD comme en SPME) car pour la plupart des composés volatils, une courbe proche d'une régression linéaire a été obtenue. Par conséquent, pour ces composés, nous avons utilisé un modèle de régression quadratique pour minimiser cette déviation. Les coefficients de corrélation étaient toujours  $\geq 0,990$ . De plus, il n'y avait pas de différence significative entre les coefficients de corrélation de la courbe d'étalonnage en solution et en matrice. Des exemples de calibrations obtenues par ATD-GC/MSMS sont présentés sur la Figure 29Figure 28 pour le plasma et le sang. Pour chaque composé présenté, sont représentées les courbes de calibration obtenues par dopage dans la matrice (plasma ou sang) et sans matrice. Les équations obtenues en régressions linéaires sont aussi spécifiées ainsi que les barres d'erreur représentant les écarts obtenus entre les trois répliques.

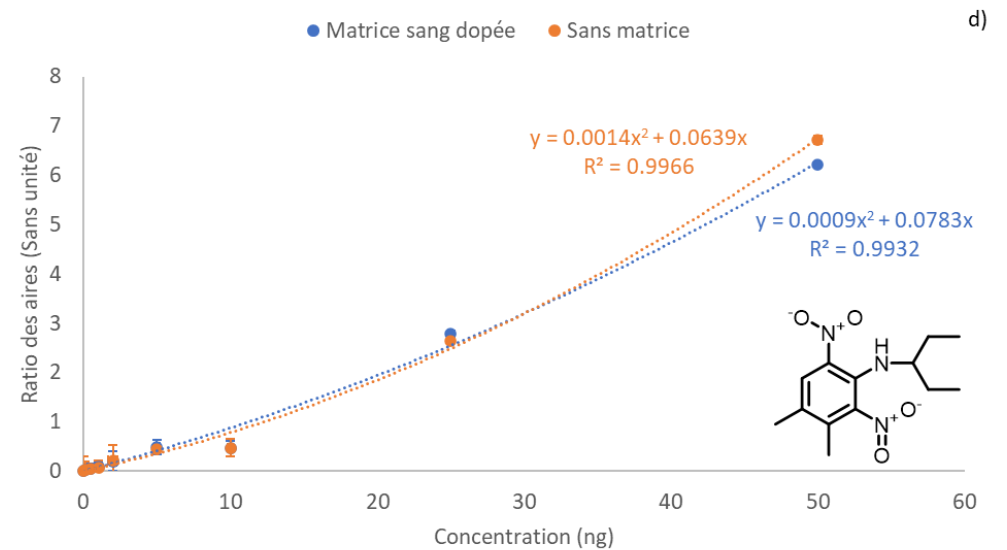
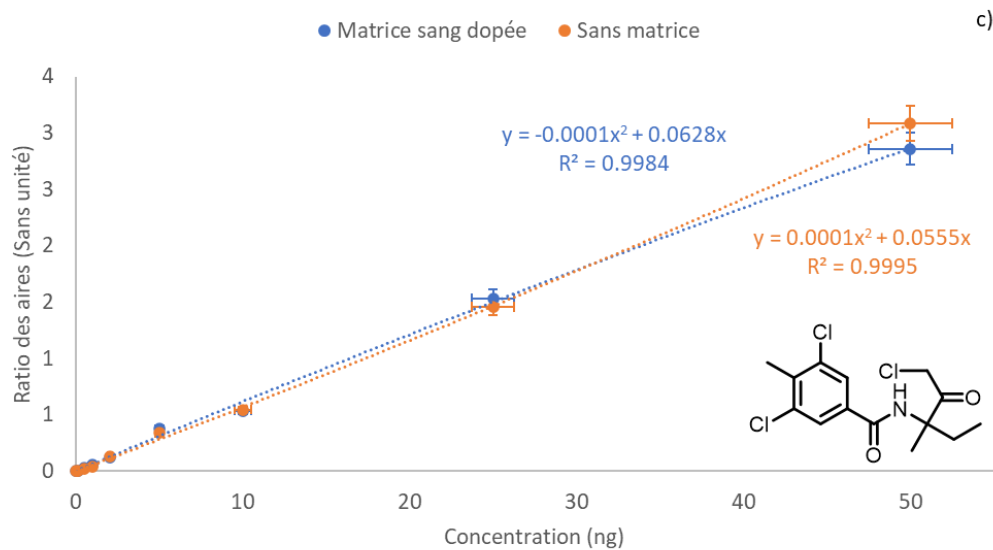
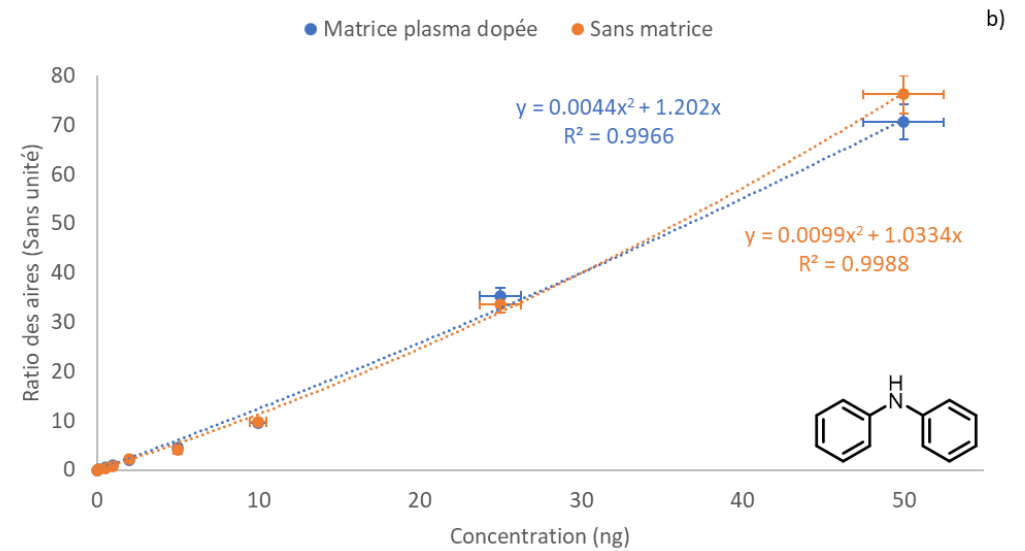
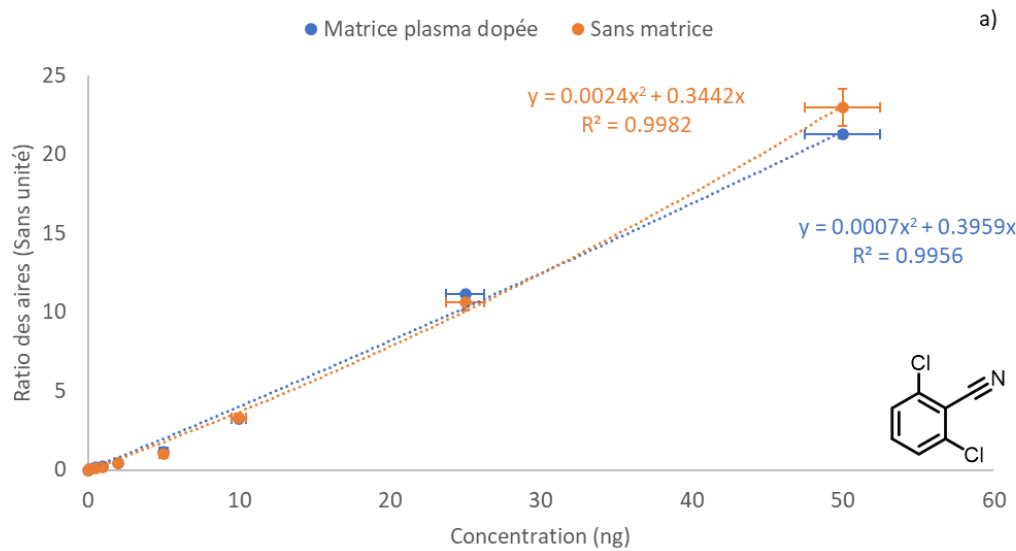


Figure 29 : Exemples de courbes de calibration obtenues par ATD-GC/MSMS avec et sans dopage pour le plasma (a et b) et le sang (c et d) pour le dichlobénil (a), la diphenylamine (b), la zoxamide (c) et la pendiméthaline (d).

## 5.2 Limites de détections et quantifications

Les LQ et LD ont été déterminées comme décrit dans le chapitre précédant pour tous les composés comme les concentrations donnant des rapports S/N de 3 et 10 respectivement [202].

### 5.2.1 Limites de quantification et de détection obtenues en LC/MSMS

Pour chaque matrice, les LD et LQ ont été déterminées de la même manière que celle détaillée dans le chapitre 1. Le Tableau VII présente les résultats obtenus pour les 33 composés analysés par LC/MSMS.

*Tableau VII : limites de détection (LD) et de quantification (LQ) déterminées en LC/MSMS pour tous les composés dans les deux matrices (sang et plasma) ainsi que les moyennes associées à leur écart-type. Pour les molécules non détectées, les valeurs sont indiquées « ND ».*

<b>Composé</b>	<b>LD (sang) (pg.mg<sup>-1</sup>)</b>	<b>LQ (sang) (pg.mg<sup>-1</sup>)</b>	<b>LD (plasma) (pg.mg<sup>-1</sup>)</b>	<b>LQ (plasma) (pg.mg<sup>-1</sup>)</b>
<i>Acétamipride</i>	ND	ND	ND	ND
<i>Carbendazime</i>	0.004	0.014	0.007	0.022
<i>Carbétamide</i>	0.005	0.018	0.003	0.010
<i>Chlorantraniliprole</i>	0.001	0.003	0.001	0.002
<i>Chlorfenvinphos</i>	0.050	0.167	0.001	0.001
<i>Chloridazone</i>	ND	ND	ND	ND
<i>Chlortoluron</i>	0.008	0.026	0.001	0.003
<i>Clothianidine</i>	0.010	0.034	0.002	0.005
<i>Cyantraniliprole</i>	0.111	0.370	0.001	0.001
<i>Cyazofamide</i>	ND	ND	ND	ND
<i>Deltaméthrine</i>	ND	ND	ND	ND
<i>Diflubenzuron</i>	ND	ND	ND	ND
<i>Diflufenican</i>	0.003	0.010	0.001	0.002
<i>Diméthénamide-P</i>	0.008	0.025	0.001	0.003
<i>Dimoxystrobine</i>	0.019	0.065	ND	ND
<i>Dinotéfuran</i>	0.011	0.037	0.004	0.014
<i>Diuron</i>	0.004	0.014	0.001	0.001
<i>Diuron-d<sub>6</sub></i>	-	-	-	-
<i>Époxiconazole</i>	0.003	0.009	0.001	0.001
<i>Flufenoxuron</i>	0.011	0.038	0.001	0.001
<i>Fluroxypyr</i>	ND	ND	ND	ND
<i>Foramsulfuron</i>	0.004	0.014	0.003	0.009
<i>Imidaclopride</i>	ND	ND	ND	ND

<i>Isoproturon</i>	0.002	0.006	0.001	0.001
<i>Isopyrazam</i>	0.011	0.038	0.001	0.004
<i>Isoxadifen</i>	ND	ND	ND	ND
<i>Lufenuron</i>	0.010	0.035	0.001	0.002
<i>Métalaxyl-M</i>	0.001	0.001	0.001	0.001
<i>Metconazole</i>	ND	ND	ND	ND
<i>Nicosulfuron</i>	0.007	0.024	0.013	0.042
<i>Nitempyram</i>	0.009	0.030	0.001	0.004
<i>Penconazole</i>	0.001	0.003	0.001	0.002
<i>Pendiméthaline</i>	0.025	0.083	0.004	0.013
<i>Propiconazole</i>	0.001	0.005	0	0
<i>Prothioconazole</i>	ND	ND	ND	ND
<i>Pymétrozine</i>	0.022	0.073	0.001	0.003
<i>Pyraclostrobine</i>	0.011	0.038	0.005	0.017
<i>Spinosade-A</i>	0.001	0.001	0.001	0.001
<i>Spinosade-D</i>	0.001	0.003	0.006	0.020
<i>Sulcotrione</i>	0.002	0.007	0.079	0.263
<i>Tébuconazole</i>	0.001	0.005	0	0
<i>Terbutryne</i>	ND	ND	ND	ND
<i>Thiacloprid</i>	0.001	0.005	0.027	0.091
<i>Thiaméthoxame</i>	0.012	0.041	ND	ND
<i>Triflusulfuron Methyl</i>	0.001	0.004	ND	ND
<b>Moyenne</b>	<b>0.011</b>	<b>0.038</b>	<b>0.005</b>	<b>0.017</b>
<i>Ecart-type</i>	<i>0.020</i>	<i>0.068</i>	<i>0.015</i>	<i>0.050</i>

## 5.2.2 Limites de quantification et de détection obtenues en ATD-GC/MSMS

Pour chaque matrice, les LD et LQ ont été déterminées de la même manière que celle détaillée dans le chapitre 1. Le Tableau VIII présente les résultats obtenus pour les 71 composés analysés par ATD-GC/MSMS.

Tableau VIII : limites de détection (LD) et de quantification (LQ) déterminées en ATD-GC/MSMS pour tous les composés dans les deux matrices (sang et plasma) ainsi que les moyennes associées à leur écart-type. Pour les molécules non détectées, les valeurs sont indiquées « ND ».

<b>Composé</b>	<b>LD (sang) (pg.mg<sup>-1</sup>)</b>	<b>LQ (sang) (pg.mg<sup>-1</sup>)</b>	<b>LD (plasma) (pg.mg<sup>-1</sup>)</b>	<b>LQ (plasma) (pg.mg<sup>-1</sup>)</b>
2,4-D	0.012	0.038	ND	ND
2,4-MCPA	0.158	0.526	ND	ND
Acétochlore	0.028	0.094	0.035	0.114
Aclonifen	0.044	0.147	0.156	0.521
Alachlore	0.028	0.093	0.188	0.625
Azinphos-éthyl	ND	ND	0.013	0.042
Azoxystrobine	0.001	0.003	0.069	0.229
Bénoxacor	ND	ND	ND	ND
Bifénox	0.001	0.004	0.136	0.455
Bifenthrine	0.003	0.012	0.006	0.019
Boscalid	0.001	0.002	0.007	0.023
Bupirimate	0.023	0.075	0.060	0.200
Pipéronyl butoxide	0.001	0.001	0.001	0.001
Carbaryl	ND	ND	ND	ND
Chloridazone	0.021	0.071	ND	ND
Chlorothalonil	ND	ND	ND	ND
Chlorprophame	ND	ND	0.001	0.002
Chlorpyrifos	0.017	0.056	0.111	0.370
Chlorpyrifos-méthyl.	0.028	0.094	0.625	2.083
Clomazone	0.012	0.040	0.001	0.004
Cyperméthrine	0.001	0.004	ND	ND
Cyproconazole	0.019	0.064	0.002	0.008
Cyprodinil	0.001	0.004	0.034	0.114
Deltaméthrine	0.001	0.003	ND	ND
Dicamba	ND	ND	ND	ND
Dichlobénil	0.015	0.051	0.003	0.011
Diclofop-méthyl	0.018	0.061	0.001	0.003
Difénoconazole	0.036	0.120	ND	ND
Diflufénicanil	0.013	0.043	0.007	0.024
Diméthachlore	0.028	0.094	0.035	0.114

<i>Diméthénamide-P</i>	0.028	0.094	0.035	0.114
<i>Diméthomorphe</i>	0.007	0.024	0.001	0.001
<i>Dimoxystrobine</i>	0.004	0.013	0.006	0.019
<i>Diphénylamine</i>	0.001	0.004	0.002	0.006
<i>Ethofumésate</i>	0.007	0.024	0.001	0.003
<i>Etridiazole</i>	0.188	0.625	0.001	0.005
<i>Fénarimol</i>	0.001	0.002	0.005	0.015
<i>Fénoxycarbe</i>	0.001	0.004	0.001	0.004
<i>Fenpropidine</i>	0.008	0.025	0.001	0.001
<i>Fenpropimorphe</i>	0.003	0.009	0.006	0.019
<i>Fludioxonil</i>	ND	ND	0.001	0.002
<i>Flurochloridone</i>	0.121	0.403	ND	ND
<i>Flusilazole</i>	0.014	0.048	0.001	0.003
<i>Folpet</i>	0.050	0.167	0.003	0.011
<i>Indoxacarbe</i>	0.007	0.023	0.007	0.023
<i>Isoxaflutole</i>	0.038	0.128	0.038	0.128
<i>Krésoxime -méthyl</i>	0.019	0.063	0.009	0.029
<i>Lénacile</i>	0.100	0.333	ND	ND
<i>Lindane</i>	0.035	0.118	0.028	0.092
<i>Malathion</i>	0.058	0.194	ND	ND
<i>Mécrop-P</i>	0.050	0.167	ND	ND
<i>Métamitrone</i>	0.058	0.192	ND	ND
<i>Métazachlore</i>	0.041	0.136	0.076	0.254
<i>Métolachlore-S</i>	0.010	0.032	0.017	0.055
<i>Myclobutanil</i>	0.021	0.071	0.001	0.002
<i>Oxadiazon</i>	0.009	0.029	0.001	0.003
<i>Penconazol</i>	0.012	0.039	0.019	0.063
<i>Pendiméthaline</i>	0.027	0.089	0.012	0.042
<i>Piclorame</i>	0.027	0.090	0.027	0.090
<i>Prochloraze</i>	0.017	0.057	ND	ND
<i>Procymidone</i>	0.016	0.055	0.012	0.038
<i>Propiconazole</i>	0.001	0.003	0.038	0.125
<i>Propoxur</i>	ND	ND	ND	ND
<i>Propyzamide</i>	0.002	0.007	0.006	0.020
<i>Prosulfocarbe</i>	ND	ND	ND	ND
<i>Pyraclostrobine</i>	ND	ND	ND	ND
<i>Pyriméthanil</i>	0.150	0.500	0.001	0.003
<i>Pyrimicarbe</i>	0.012	0.039	0.040	0.134
<i>Quinoxifène</i>	0.005	0.016	0.001	0.001
<i>Spiroxamine</i>	0.028	0.094	0.035	0.114
<i>Tébuconazole</i>	0.007	0.023	0.001	0.001

<i>Tébufenpyrad</i>	0.017	0.056	0.047	0.156
<i>Tébutame</i>	0.053	0.175	0.001	0.002
<i>Tétraconazole</i>	0.027	0.091	0.056	0.185
<i>Thiacloprid</i>	0.051	0.169	ND	ND
<i>Tolyfluanide</i>	0.008	0.025	ND	ND
<i>Triadimérol</i>	0.053	0.175	ND	ND
<i>Trifloxystrobine</i>	0.039	0.132	0.032	0.106
<i>Trifluraline</i>	0.008	0.028	0.035	0.114
<i>Zoxamide</i>	0.024	0.081	0.010	0.035
<i>λ-cyhalothrine</i>	0.024	0.081	0.001	0.004
<b>Moyenne</b>	<b>0.028</b>	<b>0.094</b>	<b>0.035</b>	<b>0.116</b>
<i>Ecart-type</i>	<i>0.037</i>	<i>0.122</i>	<i>0.087</i>	<i>0.291</i>

### 5.3 Caractéristiques de performances

Afin de déterminer les rendements de préparation des échantillons (extraction + concentration) pour les deux méthodes trois échantillons « propres » de sang et de plasma ont été dopées avec 1 mg.L<sup>-1</sup> d'une solution standard multi-composés et trois autres avec une solution à 5 mg.L<sup>-1</sup> soit une valeur basse et une valeur moyenne par rapport aux gammes de calibrations. Les douze échantillons blancs ainsi dopées ont subi les procédures d'extractions décrites plus haut. En parallèle, douze échantillons ont été préparé de la même manière mais sans matrice afin de comparer le taux de récupération pour chaque composé. Après concentrations de l'ensemble des extraits à 500 µL, ces derniers ont été analysés le même jour en ATD-GC/MSMS et en LC/MSMS. Les taux de recouvrement ont finalement été calculés comme étant le rapport entre la quantité réelle déterminée et la quantité théoriquement présente dans les échantillons dopés. Les taux de recouvrement ainsi déterminés permettent donc une évaluation du rendement d'extraction mais aussi d'évaporation jusqu'à l'extrait final de 500 µL. Avec un taux de recouvrement moyen (LC/MSMS et ATD-GC/MSMS) de 79,77 % (Ecart-type = 18,65) pour le sang et de 78,12 % (Ecart-type = 11,74) pour le plasma, les rendements globaux d'extraction ont été considérés suffisants. Le récapitulatif des résultats obtenus est présenté sur le Tableau IX (détail pour l'ensemble des composés en annexes 6 et 7).



Tableau IX : Récapitulatif des taux de recouvrement moyens obtenus à XX et XX pour tous les composés dans le sang et le plasma pour les deux méthodes d'analyse LC/MSMS et ATD-GC/MSMS.

	Matrice	Taux de recouvrement		Taux de recouvrement	
		moyen à 1 mg.L <sup>-1</sup> (%)	Ecart-type (%)	moyen à 5 mg.L <sup>-1</sup> (%)	Ecart-type (%)
LC/MSMS	Plasma	73.1	15.0	75.6	16.0
	Sang	67.9	15.7	69.9	15.2
ATD-GC/MSMS	Plasma	74.6	16.8	75.3	42.4
	Sang	79.5	18.1	98.9	22.3

Enfin, pour évaluer la répétabilité de la méthode globale, six échantillons blancs de sang et six de plasma ont été dopés avec une solution standard comprenant l'ensemble de nos composés d'intérêts (3 à 1 mg.L<sup>-1</sup> et 3 à 5 mg.L<sup>-1</sup>). Les échantillons dopés ont été extraits et analysés sur une même journée, toujours d'après la méthode détaillée dans ce chapitre. La méthode a été considérée comme répétable si les résultats ne variaient pas de plus de 30%. Pour l'ensemble des composés, les concentrations mesurées sont restées conformes à l'intervalle de 30% de variation tolérée. Ces résultats montrent que cette méthode peut être considérée comme répétable. Les résultats pour l'ensemble des composés sont détaillés dans les annexes 6 et 7. Le

Tableau X résume les caractéristiques de performance des méthodes analytiques développées pour l'analyse des pesticides dans des échantillons de sang et de plasma d'oiseaux.

Tableau X : Caractéristiques de performance des méthodes analytiques pour le plasma et le sang : limites moyennes de détection (LD<sub>moy</sub>) et de quantification (LQ<sub>moy</sub>) et leur écart-type moyenne ( $\pm$  écart-type), répétabilité moyenne ( $\pm$  écart-type) et gammes de rendements (%) pour tous les composés pour chaque méthode analytique et matrice.

		LC/MSMS	SPME-GC/MSMS	ATD-GC/MSMS
Plasma	LD <sub>moy</sub> (pg.mg <sup>-1</sup> )	0.01 $\pm$ 0.02	-	0.04 $\pm$ 0.09
	LQ <sub>moy</sub> (pg.mg <sup>-1</sup> )	0.02 $\pm$ 0.05	-	0.12 $\pm$ 0.29
	répétabilité <sub>moy</sub> (%)	78.7 $\pm$ 11.7	-	76.9 $\pm$ 10.9
	Rendement (%)	46 – 112	32 – 104	47 – 113
Sang	LOD <sub>moy</sub> (pg.mg <sup>-1</sup> )	0.01 $\pm$ 0.02	0.09	0.03 $\pm$ 0.04
	LOQ <sub>moy</sub> (pg.mg <sup>-1</sup> )	0.04 $\pm$ 0.07	0.29	0.09 $\pm$ 0.12
	répétabilité <sub>moy</sub> (%)	83.6 $\pm$ 12.5	-	80.7 $\pm$ 11.4
	Rendement (%)	39 – 115	37 – 102	58 – 108

## 5.4 Rendements d'extractions dans les échantillons réels

En plus de l'évaluation des rendements d'extraction des méthodes évalués pour chaque composé d'intérêt, le carbendazim-d<sub>4</sub> analysé en LC/MSMS ( $t_R = 2,22$  min) a été utilisé comme étalon pour l'évaluation de l'extraction des échantillons réels et a été ajouté à chaque échantillon à une concentration de 1 mg.L<sup>-1</sup> avant la procédure d'extraction. Le Tableau XI présente les rendements de l'extraction observés dans chaque échantillon en fonction de la concentration de carbendazim-d<sub>4</sub> déterminée. Ces rendements permettent de s'assurer du bon déroulement des méthodes d'extraction. Aucun des échantillons analysés n'ont obtenu un rendement d'extraction pour le carbendazime-d<sub>4</sub> inférieur à 70% laissant supposer du bon déroulement général des extractions.

*Tableau XI : Evaluation des rendements d'extraction déterminées pour le carbendazim-d<sub>4</sub> dans chaque matrice (plasma et sang) : rendement d'extraction moyen, écart-type associé et variations des rendements.*

	<b>Plasma</b> ( $m = 35.8 \text{ mg} \pm 13.2; n = 35$ )	<b>Sang</b> ( $m = 44.2 \text{ mg} \pm 6.8; n = 70$ )
<i>Rendement d'extraction moyen (%)</i>	91.7	87.7
<i>Ecart-type (%)</i>	25.4	37.8
<i>Variation des rendements (%)</i>	50.6 – 106.3	23.9 – 105.9

## 6 Conclusion

Dans ce projet, deux méthodes analytiques distinctes qui ont montré de très bonnes caractéristiques analytiques ont été développées et validées. Les deux méthodes analytiques ont atteint une bonne linéarité pour les réponses d'étalonnage dans le plasma et le sang. Les méthodes ont permis une détection et une quantification sensibles dans des matrices biologiques complexes telles que le plasma et le sang, à la fois en LC et en GC. Pour les échantillons de plasma et en considérant les 104 composés de l'étude, la LD moyenne était de  $0,005 \text{ ng}\cdot\text{mg}^{-1}$  en LC/MSMS et  $0,035 \text{ ng}\cdot\text{mg}^{-1}$  en ATD-GC/MSMS et la LQ moyenne était de  $0,017 \text{ ng}\cdot\text{mg}^{-1}$  et  $0,116 \text{ ng}\cdot\text{mg}^{-1}$  en LC/MSMS et ATD-GC/MSMS respectivement. En conséquence, la LD moyenne pour les échantillons de sang était de  $0,011 \text{ ng}\cdot\text{mg}^{-1}$  en LC et de  $0,028 \text{ ng}\cdot\text{mg}^{-1}$  en CG, tandis que la LQ moyenne était de  $0,038 \text{ ng}\cdot\text{mg}^{-1}$  et de  $0,094 \text{ ng}\cdot\text{mg}^{-1}$  en LC/MSMS et ATD-GC/MSMS respectivement. Cette méthode fait également l'objet d'une publication intitulée "*Analytical development for the assessment of pesticide contaminations in blood and plasma of wild birds: the case of grey partridges (Perdix perdix)*" et sera très prochainement soumise au *Journal of Chromatography A*.

Les méthodes développées ont finalement été appliquées à 70 échantillons de sang et 35 échantillons de plasma. Les résultats sont présentés plus en détails dans le [chapitre 3](#).

En effet, cette étude visait à proposer une méthodologie simple et efficace pour l'analyse de la contamination par de nombreux pesticides de différents groupes chimiques avec deux techniques analytiques complémentaires en toxicologie analytique.

Le choix de plusieurs matrices complémentaires telles que le sang et le plasma a permis une bonne évaluation des contaminations environnementales pour une population sélectionnée d'oiseaux. De plus, la portée de cette technique est substantielle et a le potentiel d'être appliquée à l'analyse d'une gamme plus large d'oiseaux et avec d'autres vertébrés dans les populations naturelles fournissant ainsi un outil utile pour les programmes de surveillance dans les études environnementales. Plusieurs études parallèles à ce projet ont déjà été mises en place au laboratoire avec l'analyse de sang d'autres espèces telles que les busards et les rossignols sauvages. En outre, comme cette technique de surveillance n'est pas destructive, elle peut être appliquée au même animal sur une période donnée pour suivre la dynamique de sa contamination. Enfin, cette technique peut avoir une application considérable pour l'évaluation des risques écologiques.

# Chapitre 3 : Applications à différentes matrices environnementales et biologiques pour l'évaluation des contaminations aux pesticides.

## 1 Stratégie d'échantillonnage mise en place pour répondre aux objectifs de l'étude des contaminations des riverains et résultats associés

### 1.1 Choix de la zone d'étude

La zone d'étude qui avait préalablement été définie lors du dépôt du projet de recherche (projet TRANSPOPEST) se situait sur la route des vins d'Alsace (Bas-Rhin) dans le canton de Molsheim au pied des collines sous-vosgiennes à une vingtaine de kilomètres à l'ouest de Strasbourg. Les principaux villages qui étaient pressentis comme zone d'étude (Soultz les Bains, Wolxheim, Bergbieten) sont entourés de vignobles à l'origine de grands crus d'Alsace (grand cru Altenberg par ex.) et sont proches les uns des autres (quelques kilomètres séparent certains d'entre eux) en étant reliés par des départementales qui traversent le vignoble. Hormis, le vignoble très implanté dans cette zone rurale, des étendues de grandes cultures de maïs et de betteraves sont également présentes. Ce site semble tout à fait adapté pour répondre aux objectifs scientifiques de l'étude car il permettra l'installation simple et représentative d'un réseau de capteurs passifs allant des parcelles viticoles vers les habitations tenant compte du fait que certaines parcelles sont en lisière de communes.

Les premiers contacts qui ont été pris au niveau de la commune de Wolxheim, *via* un viticulteur, avec qui le laboratoire avait précédemment collaboré, n'ont pas été concluants, du fait de sa réticence à participer à ce projet de recherche vis-à-vis des tensions possibles avec les habitants. Suite au conseil du viticulteur, nous nous sommes orientés vers la commune d'Ergersheim, limitrophe de la commune de Wolxheim et qui possèdent les mêmes caractéristiques en termes d'implantation. Ayant reçu un avis positif du Maire d'Ergersheim, nous avons pu bénéficier d'une liste des riverains susceptibles d'accepter de participer à cette étude. Nous avons dans un premier temps, pris contact par courrier avec chacun d'eux, puis par téléphone et enfin en les rencontrant en personne pour finaliser les modalités. En tout dix foyers ont été sélectionnés, dont neuf d'entre eux sont situés directement à côté de parcelles viticoles (entre 1 et 5 m de distance par rapport aux vignes) et enfin le dernier situé dans une zone de type « lotissement » avec une exposition direct très limitée, nous permettant ainsi de le choisir comme logement « blanc ». Ce logement est situé à environ 150 m des premières vignes et sa position centrale dans un lotissement lui confère une protection vis-à-vis des transferts directs potentiels de substances actives pendant les traitements. Il est tout simplement défini comme « une habitation non directement exposée aux produits phytosanitaires » pendant les applications (Figure 30).



Figure 30 : Localisation des logements et des préleveurs actifs bas volume.

## 1.2 Fréquence d'échantillonnage

Les prélèvements ont lieu selon la fréquence suivante au niveau des 10 logements :

- Capteurs passifs : un prélèvement toutes les deux semaines (retrait chaque lundi),
- Poussières : un prélèvement mensuel.

Le Tableau XII récapitule les types d'échantillons, les lieux de collecte, la fréquence et la durée de l'échantillonnage ainsi que la méthode d'extraction retenue.

Tableau XII : Récapitulatifs des différents échantillons collectés.

Type échantillon	Lieux	Abréviation	Type d'échantillonnage	Fréquence d'échantillonnage	Durée d'échantillonnage	Méthode d'extraction
• Poussière	Logements	EP	Actif	Tous les mois (tous les deux mois en hiver)	Ponctuel	Extraction par ASE
• Air ambiant à l'intérieur des logements	Logements	EPA int	Passif	Toutes les 2 semaines (4 en hiver)	2 à 4 semaines	Thermo désorption
• Air ambiant à l'extérieur des logements	Logements	EPA ext	Passif	Toutes les 2 semaines (4 en hiver)	2 à 4 semaines	Thermo désorption
• Air ambiant dans le village	Mairie	EAAM	Actif	Toutes les semaines	7 jours	Extraction par ASE
• Air ambiant dans les vignes	Vignes	EAAV	Actif	Toutes les semaines	7 jours	Extraction par ASE

Ainsi, l'équipe en charge du projet s'est rendue chaque mois chez les riverains pour prélever les échantillons de poussières. Les capteurs passifs étaient changés et celui remplacé par les riverains eux-mêmes, après deux semaines, était récupéré (un e-mail de rappel leur était envoyé quelques jours avant). Ainsi, à quelques exceptions près, le changement a toujours été effectué dans les temps.

Pour des raisons d'indisponibilité des habitants, il est arrivé que certains prélèvements soient décalés de quelques jours voir dans des cas extrêmes de quelques semaines. Il est à noter que ces situations étaient assez rares ce qui a permis un programme de prélèvement régulier. Entre les mois d'octobre et mars, nous avons décidé de réaliser l'échantillonnage par capteur passif (extérieur et intérieur) une fois par mois du fait de la faible activité agricole durant cette période. Concernant les échantillons de poussières la fréquence est passée d'un mois sur 2.

La durée du prélèvement d'air à l'extérieur par piégeage actif est d'une semaine et la fréquence de ces prélèvements est hebdomadaire. Deux sites ont été sélectionnés pour réaliser ces prélèvements, l'un au centre du village avec une exposition directement aux

vents dominants, provenant des zones viticoles, et l'autre positionné directement à proximité des parcelles de vignes et de grandes cultures. Le changement régulier des pièges (filtre et adsorbant) conditionnés au laboratoire, sont gérés par l'organisme Atmo Grand-Est, partenaire de ce projet.

## 2 Résultats obtenus

La campagne qui s'est déroulée entre les mois de mars 2018 et décembre 2019 a généré un total de 127 échantillons de poussières, 250 échantillons d'air passif intérieur, 96 échantillons d'air passif extérieur. De plus, 168 échantillons (filtres + résines) d'air actifs ont été collectés sur deux sites (Mairie de Ergersheim et au niveau du vignoble). Le récapitulatif des prélèvements effectués dans chaque logement sont regroupés dans le Tableau XIII suivant. Concernant le logement I, le participant a souhaité arrêter sa participation à l'étude en cours de campagne ce qui explique le nombre de prélèvements limités pour ce logement, les résultats obtenus pour ce logement ont tout de même été conservés pour l'étude.

*Tableau XIII : Récapitulatif des prélèvements effectués par logement.*

<b>Logement</b>	<b>Localisation</b>	<b>EP (n)</b>	<b>EP (%)</b>	<b>EPA int (n)</b>	<b>EPA int (%)</b>	<b>EPA ext (n)</b>	<b>EPA ext (%)</b>
A	Vignes	16	100%	30	97%	24	92%
B	Vignes	9	56%	23	74%	0	0%
C	Vignes	12	75%	24	77%	0	0%
D	Vignes	14	88%	28	90%	22	85%
E	Vignes	15	94%	31	100%	25	96%
F	Vignes	13	81%	24	77%	0	0%
G	Vignes + grande culture	15	94%	30	97%	25	96%
H	Vignes + grande culture	14	88%	25	81%	0	0%
I	Grande culture	6	38%	11	35%	0	0%
J	Lotissement	13	81%	25	81%	0	0%
<b>TOTAL</b>		<b>127</b>	<b>79%</b>	<b>251</b>	<b>81%</b>	<b>96</b>	<b>92%</b>

La fréquence de détection de chaque molécule analysée est détaillée dans le Tableau XIV suivant.

Tableau XIV : Nombre d'échantillons positifs (n) et pourcentage de positivité associé pour chaque type d'échantillon pour toutes les molécules recherchées (en rouge, les valeurs pour les molécules qui ont été retrouvées à une fréquence ≥ 20 % dans au moins un type d'échantillon).

Composé	EP (n)	EP (%)	EAAV (n)	EAAV (%)	EAAM (n)	EAAM (%)	EPA Int (n)	EPA Int (%)	EPA Ext (n)	EPA Ext (%)
<b>Métamitrone</b>	89	<b>70%</b>	39	<b>46%</b>	38	<b>45%</b>	126	<b>51%</b>	43	<b>48%</b>
<b>Fenpropidine</b>	80	<b>63%</b>	54	<b>64%</b>	34	<b>40%</b>	78	<b>32%</b>	37	<b>41%</b>
<b>Pralléthrine</b>	57	<b>45%</b>	10	12%	25	<b>30%</b>	29	15%	15	17%
<b>Prosulfocarbe</b>	57	<b>45%</b>	49	<b>58%</b>	37	<b>44%</b>	167	<b>68%</b>	37	<b>41%</b>
<b>Diflufenicanil</b>	51	<b>40%</b>	50	<b>60%</b>	38	<b>45%</b>	54	<b>22%</b>	18	<b>20%</b>
<b>Cyproconazole</b>	48	<b>38%</b>	67	<b>80%</b>	70	<b>83%</b>	65	<b>26%</b>	17	19%
<b>Cyprodinil</b>	48	<b>38%</b>	47	<b>56%</b>	41	<b>49%</b>	7	13%	7	<b>22%</b>
<b>Butoxyde de piperonyl</b>	38	<b>30%</b>	16	19%	13	15%	27	11%	2	2%
<b>Fenpropimorphe</b>	37	<b>29%</b>	17	<b>20%</b>	17	<b>20%</b>	4	2%	9	10%
<b>Diméthomorphe</b>	35	<b>28%</b>	9	11%	14	17%	11	<b>20%</b>	7	<b>22%</b>
<b>Alléthrine</b>	32	<b>25%</b>	17	<b>20%</b>	18	<b>21%</b>	50	<b>20%</b>	19	<b>21%</b>
<b>Cyphénothrine</b>	30	<b>24%</b>	20	<b>24%</b>	25	<b>30%</b>	105	<b>43%</b>	14	16%
<b>Cymoxanil</b>	25	<b>20%</b>	29	<b>35%</b>	32	<b>38%</b>	92	<b>43%</b>	41	<b>46%</b>
<b>Dimoxystrobine</b>	25	<b>20%</b>	21	<b>25%</b>	19	<b>23%</b>	0	0%	0	0%
<b>Trifloxystrobine</b>	20	16%	20	<b>24%</b>	21	<b>25%</b>	54	<b>22%</b>	45	<b>50%</b>
<i>Epoxiconazole</i>	18	14%	11	13%	11	13%	1	2%	1	3%
<i>Tébuconazole</i>	16	13%	3	4%	4	5%	19	8%	18	19%
<i>Acétochlore</i>	14	11%	1	1%	0	0%	0	0%	0	0%
<i>Diméthénamide-P</i>	12	9%	1	1%	8	10%	0	0%	1	3%
<i>Pyridate</i>	11	9%	4	5%	5	6%	8	15%	0	0%
<b>Métolachlore-S</b>	10	8%	17	<b>20%</b>	18	<b>21%</b>	42	19%	25	<b>29%</b>
<i>Zoxamide</i>	10	8%	10	12%	3	4%	32	14%	9	10%
<b>Spiroxamine</b>	9	7%	18	<b>21%</b>	15	18%	16	6%	15	17%
<i>Tétraconazole</i>	9	7%	9	11%	3	4%	0	0%	0	0%
<b>Phenmédiaphame</b>	7	6%	23	<b>27%</b>	20	<b>24%</b>	1	2%	2	2%
<i>Pendiméthaline</i>	7	6%	6	7%	9	11%	0	0%	0	0%
<i>Chlorothalonil</i>	2	2%	0	0%	3	4%	0	0%	0	0%
<i>Fluopyram</i>	0	0%	15	18%	15	18%	0	0%	0	0%
<i>Métrafénone</i>	0	0%	9	11%	8	10%	38	15%	13	14%
<i>Ethofumésate</i>	0	0%	0	0%	0	0%	3	6%	6	19%
<b>Moyenne</b>	<b>27</b>	<b>21%</b>	<b>20</b>	<b>23%</b>	<b>19</b>	<b>22%</b>	<b>34</b>	<b>16%</b>	<b>13</b>	<b>16%</b>
<b>Ecart-type</b>	<b>37</b>	<b>29</b>	<b>27</b>	<b>30</b>	<b>27</b>	<b>32</b>	<b>49</b>	<b>29</b>	<b>17</b>	<b>28</b>



Pour la suite des analyses statistiques, il a été décidé de ne considérer que seulement les molécules avec un taux de détection de plus de 20% (en **gras** dans le Tableau XIV). Les taux de positivité dans les échantillons ont été déterminés ainsi que les moyennes et écarts-types des concentrations retrouvées dans les échantillons positifs. Pour avoir une meilleure idée de la distribution de ces concentrations, les valeurs-p à 10%, 25%, 50% 75% et 90% ont également été données. Les résultats globaux par type d'échantillon pour chaque molécule analysée et les statistiques s'y rapportant sont regroupés dans les Tableau XV,Tableau XVI,Tableau XVII,Tableau XVIII,Tableau XIX suivants.

Tableau XV : Fréquence de détection des différentes molécules recherchées et statistiques associées dans les échantillons de poussière (EP).

Composé	EP (n)	Taux de positivité EP (%)	Moyenne de concentration EP (pg.m <sup>-2</sup> )	Ecart-type	p10 (pg.m <sup>-2</sup> )	p25 (pg.m <sup>-2</sup> )	p50 (pg.m <sup>-2</sup> )	p75 (pg.m <sup>-2</sup> )	p90 (pg.m <sup>-2</sup> )
Alléthrine	32	25%	63.8	92.9	10.2	23.6	40.2	50.7	122.3
Butoxyde de piperonyl	38	30%	73.2	101.8	8.6	18.7	49.7	92.6	134.8
Cymoxanil	25	20%	614.5	1241.8	19.0	43.1	166.2	535.0	1250.8
Cyphénothrine	30	24%	353.3	735.7	69.1	92.7	150.2	215.5	418.7
Cyproconazole	48	38%	248.0	263.6	20.2	42.8	158.8	364.3	544.8
Cyprodinil	48	38%	49.5	59.5	8.8	14.1	31.9	61.5	113.8
Diflufénicanil	51	40%	87.7	162.8	5.8	7.9	27.0	77.8	232.8
Diméthomorphe	35	28%	49.8	52.4	11.4	18.2	28.3	72.6	97.3
Dimoxystrobine	25	20%	42.9	51.9	6.0	13.1	25.5	42.5	105.5
Fenpropidine	80	63%	18.5	26.2	1.7	2.9	8.2	21.3	52.1
Fenpropimorphe	37	29%	119.5	250.5	2.1	10.7	37.7	98.2	207.7
Métamitron	89	70%	347.9	376.9	77.5	135.3	273.3	400.3	632.2
Métolachlore-S	10	8%	28.8	37.3	0.0	9.4	17.3	26.2	63.7
Phenmédiphame	7	6%	151.5	286.2	0.0	34.6	45.7	100.2	281.3
Pralléthrine	57	45%	4323.8	7329.1	237.0	421.7	1309.0	4389.1	6891.4
Prosulfocarbe	57	45%	333.5	232.2	106.5	188.1	277.5	407.9	573.5
Trifloxystrobine	20	16%	41.3	49.6	2.0	7.0	24.3	51.9	71.3
<b>Moyenne</b>	40.53	32%	408.7	667.7	34.5	63.8	157.1	412.2	693.8
<b>Ecart-type</b>	21.51	16.94	991.6	1692.4	59.1	102.3	300.3	1006.4	1578.0

Tableau XVI : Fréquence de détection des différentes molécules recherchées et statistiques associées dans les échantillons d'air extérieur sur le site de la vigne (EAAV).

<b>Composé</b>	<b>EAAV (n)</b>	<b>Taux de positivité EAAV (%)</b>	<b>Moyenne de concentration EAAV (ng.m<sup>-3</sup>)</b>	<b>Ecart-type</b>	<b>p10 (ng.m<sup>-3</sup>)</b>	<b>p25 (ng.m<sup>-3</sup>)</b>	<b>p50 (ng.m<sup>-3</sup>)</b>	<b>p75 (ng.m<sup>-3</sup>)</b>	<b>p90 (ng.m<sup>-3</sup>)</b>
<i>Alléthrine</i>	17	20%	0.3	0.2	0.2	0.2	0.2	0.3	0.5
<i>Pipéronyl butoxide</i>	16	19%	0.4	0.2	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6
<i>Cymoxanil</i>	29	35%	2.4	5.6	0.2	0.4	0.7	1.7	3.9
<i>Cyproconazole</i>	67	80%	6.1	3.9	2.3	3.5	5.0	7.7	10.5
<i>Cyprodinil</i>	47	56%	0.5	0.4	0.1	0.2	0.3	0.5	1.0
<i>Diflufenicanil</i>	50	60%	0.2	0.3	0.0	0.1	0.1	0.2	0.5
<i>Dimétomorph</i>	9	11%	0.4	1.4	0.2	0.2	0.4	0.6	2.9
<i>Dimoxystrobine</i>	21	25%	0.4	0.5	0.1	0.2	0.3	0.5	0.7
<i>Fenpropidine</i>	54	64%	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1
<i>Fenpropimorphe</i>	17	20%	0.2	0.3	0.0	0.0	0.1	0.2	0.5
<i>Métamitron</i>	39	46%	0.7	0.6	0.2	0.4	0.6	0.8	1.1
<i>Métolachlore-S</i>	17	20%	5.2	10.7	0.1	0.2	0.4	1.0	15.1
<i>Phenmediphane</i>	23	27%	0.4	0.6	0.1	0.1	0.3	0.4	0.6
<i>Pralléthrine</i>	10	12%	8.8	12.6	2.2	2.4	3.6	8.2	15.9
<i>Prosulfocarb</i>	49	58%	1.9	1.1	0.8	1.2	1.6	2.4	4.8
<i>Trifluoxystrobine</i>	20	24%	0.3	0.5	0.0	0.0	0.1	0.3	1.1
<b>Moyenne</b>	<b>30.31</b>	<b>36%</b>	<b>1.8</b>	<b>2.4</b>	<b>0.4</b>	<b>0.6</b>	<b>0.9</b>	<b>1.6</b>	<b>3.7</b>
<b>Ecart-type</b>	<b>17.41</b>	<b>20.73</b>	<b>2.5</b>	<b>3.8</b>	<b>0.7</b>	<b>0.9</b>	<b>1.4</b>	<b>2.5</b>	<b>5.1</b>

Tableau XVII : Fréquence de détection des différentes molécules recherchées et statistiques associées dans les échantillons d'air extérieur sur le site de la mairie (EAAM).

<b>Composé</b>	<b>EAAM (n)</b>	<b>Taux de positivité EAAM (%)</b>	<b>Moyenne de concentration EAAM (ng.m<sup>-3</sup>)</b>	<b>Ecart-type</b>	<b>p10 (ng.m<sup>-3</sup>)</b>	<b>p25 (ng.m<sup>-3</sup>)</b>	<b>p50 (ng.m<sup>-3</sup>)</b>	<b>p75 (ng.m<sup>-3</sup>)</b>	<b>p90 (ng.m<sup>-3</sup>)</b>
<i>Alléthrine</i>	18	21%	0.3	0.2	0.1	0.2	0.2	0.3	0.5
<i>Pipéronyl butoxide</i>	13	15%	0.6	0.8	0.2	0.2	0.3	0.6	0.8
<i>Cymoxanil</i>	32	38%	4.2	8.0	0.2	0.3	0.8	3.5	12.8
<i>Cyproconazole</i>	70	83%	5.9	3.6	1.7	3.3	4.8	8.0	11.1
<i>Cyprodinil</i>	41	49%	0.5	0.6	0.1	0.2	0.3	0.6	1.4
<i>Diflufenicanil</i>	38	45%	0.3	0.4	0.0	0.1	0.1	0.3	0.8
<i>Dimétomorph</i>	14	17%	0.6	0.5	0.1	0.2	0.5	0.8	1.1
<i>Dimoxystrobine</i>	19	23%	0.5	0.3	0.2	0.2	0.4	0.6	0.8
<i>Fenpropidine</i>	34	40%	0.1	0.2	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1
<i>Fenpropimorphe</i>	17	20%	0.3	0.3	0.0	0.0	0.1	0.3	0.8
<i>Métamitrone</i>	38	45%	1.1	0.9	0.3	0.5	0.8	1.6	2.4
<i>Métolachlore-S</i>	18	21%	2.0	2.4	0.0	0.1	1.6	2.9	4.3
<i>Phenmediphane</i>	20	24%	0.6	0.8	0.1	0.1	0.3	0.5	1.0
<i>Pralléthrine</i>	25	30%	14.0	17.0	1.5	2.9	8.0	13.6	32.8
<i>Prosulfocarb</i>	37	44%	2.6	1.9	1.0	1.4	1.8	3.3	4.8
<i>Trifluoxystrobine</i>	21	25%	0.3	0.3	0.0	0.1	0.2	0.4	0.6
<b>Moyenne</b>	<b>28.44</b>	<b>34%</b>	<b>2.1</b>	<b>2.4</b>	<b>0.4</b>	<b>0.6</b>	<b>1.3</b>	<b>2.3</b>	<b>4.8</b>
<b>Ecart-type</b>	<b>14.16</b>	<b>16.86</b>	<b>3.5</b>	<b>4.3</b>	<b>0.5</b>	<b>1.0</b>	<b>2.1</b>	<b>3.5</b>	<b>8.1</b>

Tableau XVIII : Fréquence de détection des différentes molécules recherchées et statistiques associées dans les échantillons d'air intérieur (EPA Int). (« ND » : non détecté).

<b>Composé</b>	<b>EPA Int (n)</b>	<b>Taux de positivité EPA Int (%)</b>	<b>Moyenne de concentration EPA Int (ng.m<sup>-3</sup>)</b>	<b>Ecart-type</b>	<b>p10 (ng.m<sup>-3</sup>)</b>	<b>p25 (ng.m<sup>-3</sup>)</b>	<b>p50 (ng.m<sup>-3</sup>)</b>	<b>p75 (ng.m<sup>-3</sup>)</b>	<b>p90 (ng.m<sup>-3</sup>)</b>
<i>Alléthrine</i>	50	20%	15.48	32.74	0.05	0.08	0.24	7.67	60.41
<i>Pipéronyl butoxide</i>	27	11%	6.70	15.79	0.01	0.09	0.63	2.06	25.76
<i>Cymoxanil</i>	92	43%	1.51	2.15	0.06	0.30	0.79	1.83	3.41
<i>Cyphénothrine</i>	105	43%	3.41	6.07	0.22	0.46	1.01	4.26	8.61
<i>Cyproconazole</i>	65	26%	2.07	2.08	0.17	0.36	0.76	5.21	5.21
<i>Cyprodinil</i>	7	13%	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.02
<i>Diflufenicanil</i>	54	22%	1.82	1.86	0.01	0.11	1.15	4.59	4.59
<i>Dimétomorph</i>	11	20%	0.07	0.03	0.04	0.05	0.06	0.09	0.10
<i>Dimoxystrobine</i>	0	0%	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
<i>Fenpropidine</i>	78	32%	0.34	1.05	0.01	0.01	0.02	0.08	0.26
<i>Fenpropimorphe</i>	4	2%	0.11	0.05	0.06	0.10	0.12	0.14	0.16
<i>Métamitron</i>	126	51%	1.49	1.63	0.11	0.19	0.67	2.47	4.59
<i>Métolachlore-S</i>	42	19%	0.05	0.07	0.01	0.01	0.02	0.08	0.13
<i>Phenmediphane</i>	1	2%	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
<i>Pralléthrine</i>	29	15%	0.80	0.94	0.09	0.17	0.42	0.91	2.17
<i>Prosulfocarb</i>	167	68%	1.27	1.53	0.11	0.22	0.50	1.51	4.59
<i>Trifluoxystrobine</i>	54	22%	0.45	0.80	0.02	0.03	0.08	0.32	1.35
<b>Moyenne</b>	53.65	24%	2.09	3.93	0.06	0.13	0.38	1.84	7.14
<b>Ecart-type</b>	46.33	17.85	3.73	8.10	0.06	0.13	0.38	2.23	14.61

Tableau XIX : Fréquence de détection des différentes molécules recherchées et statistiques associées dans les échantillons d'air extérieur (EPA Ext). (« ND » : non détecté).

<b>Composé</b>	<b>EPA Ext (n)</b>	<b>Taux de positivité EPA Ext (%)</b>	<b>Moyenne de concentration EPA Ext (ng.m<sup>-3</sup>)</b>	<b>Ecart-type</b>	<b>p10 (ng.m<sup>-3</sup>)</b>	<b>p25 (ng.m<sup>-3</sup>)</b>	<b>p50 (ng.m<sup>-3</sup>)</b>	<b>p75 (ng.m<sup>-3</sup>)</b>	<b>p90 (ng.m<sup>-3</sup>)</b>
<i>Alléthrine</i>	19	21%	0.57	0.93	0.06	0.07	0.10	0.39	2.68
<i>Pipéronyl butoxide</i>	2	2%	0.03	0.01	0.02	0.03	0.03	0.04	0.04
<i>Cymoxanil</i>	41	46%	1.55	1.12	0.13	0.19	0.53	1.08	1.99
<i>Cyproconazole</i>	17	19%	0.75	0.62	0.22	0.28	0.41	1.26	1.77
<i>Cyprodinil</i>	7	22%	0.02	0.02	0.01	0.01	0.01	0.03	0.05
<i>Diflufenicanil</i>	18	20%	1.54	1.16	0.40	0.78	1.37	2.00	2.93
<i>Dimétomorph</i>	7	22%	0.30	0.27	0.14	0.15	0.21	0.24	0.54
<i>Dimoxystrobine</i>	0	0%	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
<i>Fenpropidine</i>	37	41%	0.19	0.25	0.01	0.03	0.07	0.26	0.50
<i>Fenpropimorphe</i>	9	10%	0.05	0.06	0.01	0.01	0.02	0.08	0.13
<i>Métamitrone</i>	43	48%	0.69	0.53	0.21	0.34	0.60	0.84	1.24
<i>Métolachlore-S</i>	25	29%	0.20	0.28	0.01	0.02	0.10	0.30	0.44
<i>Phenmediphane</i>	2	2%	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.02	0.02
<i>Pralléthrine</i>	15	17%	2.59	1.98	0.34	0.65	2.91	4.15	5.19
<i>Prosulfocarb</i>	37	41%	0.61	0.47	0.15	0.29	0.46	0.90	1.23
<i>Trifluoxystrobine</i>	45	50%	0.93	1.30	0.03	0.16	0.26	1.74	2.57
<b>Moyenne</b>	<b>20.25</b>	<b>24%</b>	<b>0.63</b>	<b>0.56</b>	<b>0.11</b>	<b>0.19</b>	<b>0.44</b>	<b>0.83</b>	<b>1.33</b>
<b>Ecart-type</b>	<b>15.30</b>	<b>16.10</b>	<b>0.71</b>	<b>0.57</b>	<b>0.12</b>	<b>0.23</b>	<b>0.72</b>	<b>1.05</b>	<b>1.41</b>

Les six molécules les plus fréquemment détectées (fréquence de détection entre 20 et > 50 %) tout type d'échantillon confondu sont le cyprodinil, diflufenicanil, le cyproconazole, la fenpropidine, le métamitron et le prosulfocarbe. Concernant les molécules jamais détectées, on peut supposer qu'elles n'ont pas été appliquées ou que les doses homologuées ne sont pas en rapport avec une détection facile des échantillons. D'autre part, leur propriétés physico-chimiques et le comportement dans l'environnement peuvent aussi exercer une influence sur leur non-détection dans les échantillons. Enfin, dans les logements il semblerait qu'il y ait plus de contaminations dans les poussières (32%) que dans les prélèvements d'air intérieur (24%). Concernant les prélèvements actifs d'air (site de la maire et de la vigne), des taux de contamination similaires sont observés sur les deux sites (34 et 36% respectivement) contre 24% dans les prélèvements passifs d'air situés en extérieur des habitations.

Au vu du nombre très important de données analytiques et à la suite de l'analyse de l'ensemble des échantillons collectés, il a été décidé de raisonner dans ce qui suit en considérant la somme des concentrations des substances quantifiées pour chaque période de prélèvement et ceci pour l'ensemble des matrices : poussières, air intérieur et extérieur (échantillons passifs), air ambiant (échantillons actifs).

## 2.1 Cas des poussières

Dans la Figure 31 suivante, les trois grandes catégories de pesticides, à savoir les herbicides, les insecticides et les fongicides ont été séparées afin de tenter d'identifier quel type de famille de molécules agit de manière significative sur la temporalité des niveaux de concentrations.

On observe un maximum de concentrations en mars 2019 ainsi que des concentrations non négligeables entre les mois de septembre et décembre 2018 et les mois d'avril et mai 2019. Ces augmentations suivent les périodes normales d'application des pesticides en agriculture que ce soit pour les traitements en hiver que pour les traitements de printemps et d'été. Il semble donc que les poussières de maison soient influencées par l'activité agricole et en particulier par la pulvérisation des pesticides. Ce type d'observation était attendu car il correspond bien au cycle classique de variabilité des niveaux de contaminations de l'air par les pesticides.

On constate que ce sont les insecticides qui sont majoritaires, en particulier au niveau des pics de concentrations observés. Cette tendance, on le verra dans ce qui suit, n'est pas vrai pour tous les types d'échantillons. Etant donné que les molécules d'insecticides majoritairement détectées sont l'alléthrine, la praléthrine et la cyphénothrine, molécules utilisées comme biocides, on peut supposer que ces fortes teneurs pourraient provenir de l'utilisation domestique de lutte contre les insectes.

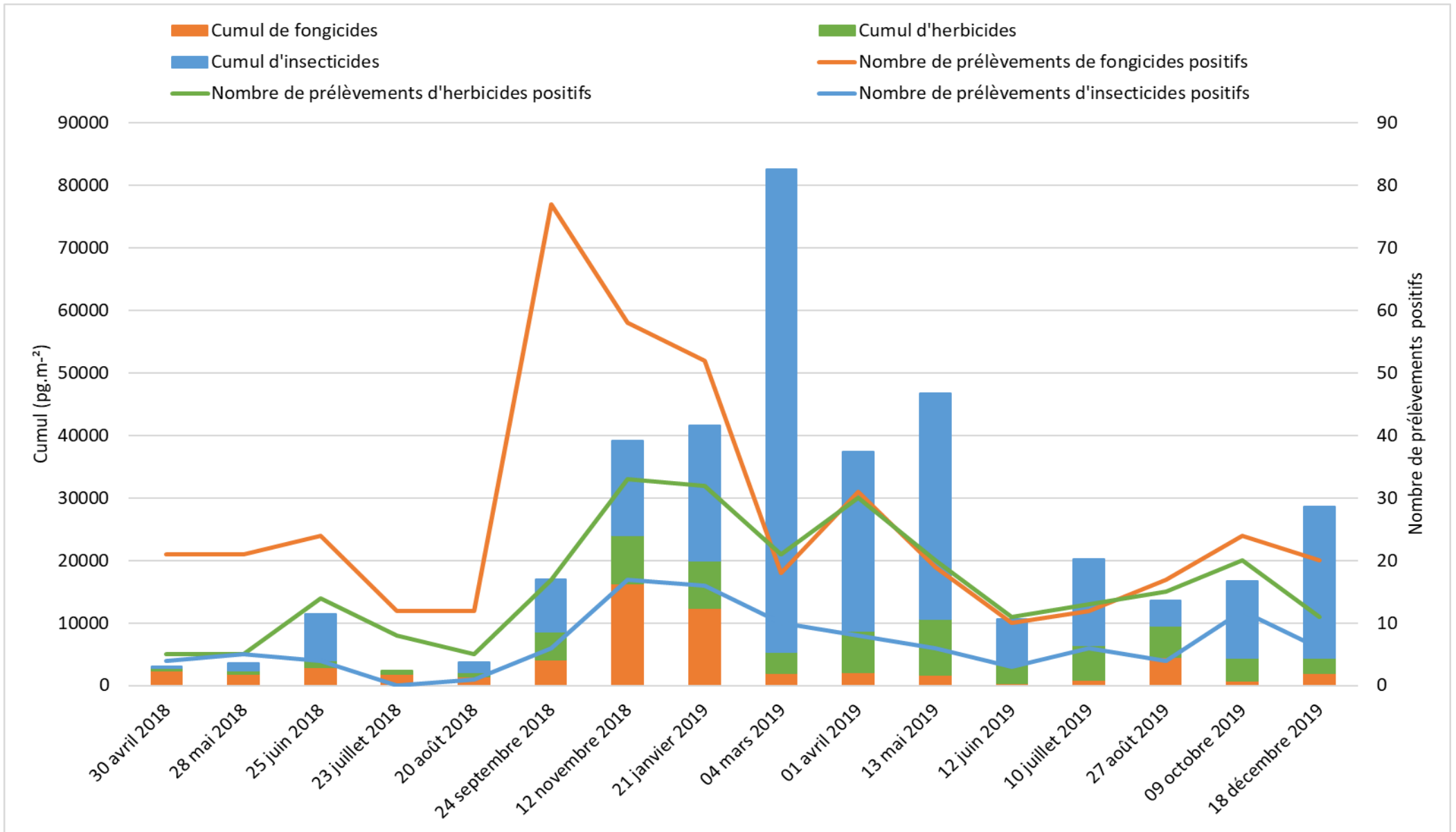


Figure 31 : Concentrations en  $\text{pg.m}^{-2}$  de la somme des herbicides, insecticides et fongicides détectés dans tous les échantillons de poussières (10 logements) entre avril 2018 et décembre 2019.



La Figure 32 montre la somme des concentrations en herbicides et fongicides dans tous les échantillons de poussières prélevés durant l'ensemble de la période d'échantillonnage. Le fait de retirer les insecticides ne change pas la temporalité c'est-à-dire que les maxima restent localisés entre les mois de septembre 2018 et mai 2019.

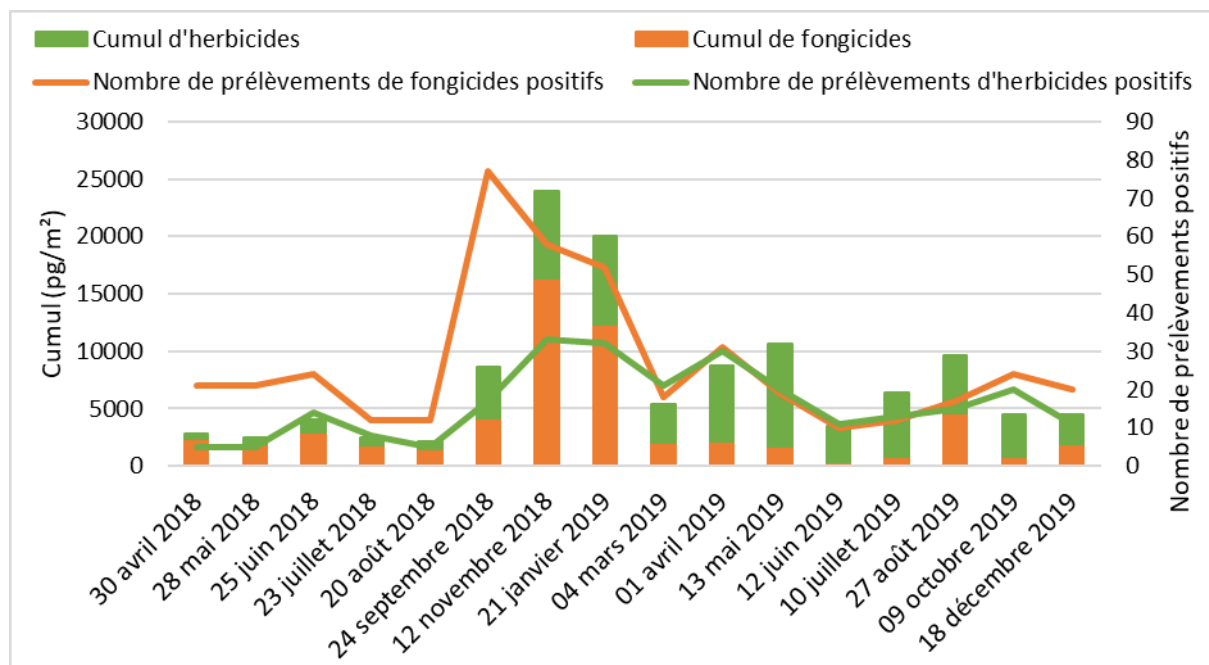


Figure 32 : Concentrations en  $pg.m^{-2}$  de la somme des herbicides et fongicides détectés dans tous les échantillons de poussières (10 logements) entre avril 2018 et décembre 2019.

Il est cependant intéressant de noter que les fongicides sont majoritaires entre septembre et mars et qu'ensuite ce sont les herbicides qui semblent devenir prépondérant. Ceci peut être mis en relation avec les fréquences de détection qui montrent que le prosofocarbe et le diflufénicanil sont détectés de manière importante dans les échantillons de poussière ce qui est cohérent étant donné que ces herbicides sont plutôt utilisés dans les traitements d'automne et d'hiver sur les grandes cultures.

Les Figure 33Figure 34 présentent les concentrations en cymoxanil et zoxamide dans les échantillons de poussières des 10 logements par date de prélèvement. Ces deux molécules ont été choisies car nous avons pu obtenir, d'un viticulteur travaillant sur des parcelles de la zone d'étude, les dates d'application. Ces dates sont également reportées sur les graphiques des Figure 33Figure 34.

Pour le cymoxanil (Figure 33), on observe une augmentation de détections dans les poussières après application (traitement du 12 mai 2018) mais le pic de concentration est observé en novembre 2018 et janvier 2019, comme observé sur les Figure 31Figure 32, avec des concentrations particulièrement élevées dans les logements D, F et A (Figure 30). Un second pic est observé en août 2019 avec un maximum de concentration dans le logement E mais également en décembre 2019 (Figure 30). Ici, on n'observe pas de lien direct entre le

traitement des parcelles en mai 2018 et les pics de contaminations. Les hypothèses d'une autre source de contamination ou d'autres traitements de parcelles, dont nous n'avons pas obtenu d'information sur les traitements, peuvent être formulées.

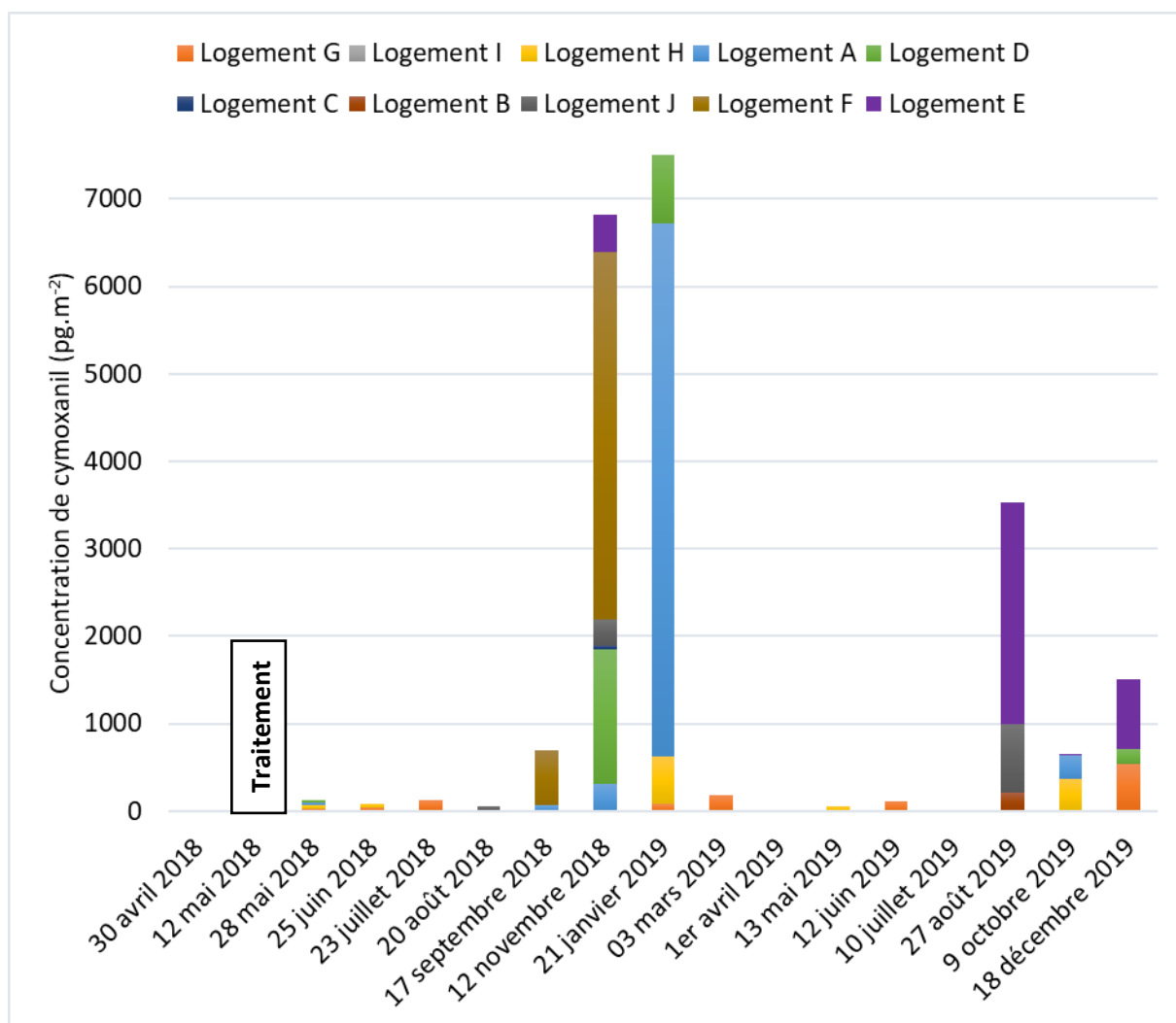


Figure 33 : Concentrations en  $\text{pg.m}^{-2}$  de cymoxanil déterminées dans les échantillons de poussières des 10 logements entre avril 2018 et décembre 2019.

Pour la zoxamide (**Error! Reference source not found.** Figure 34), on observe deux augmentations graduelles de présence dans les poussières après les traitements du 12 mai et 8 juin 2018 puis une absence de détection entre septembre 2018 et juin 2019. Comme avec le cymoxanil (Figure 33), les logements concernés par les maximums de concentration sont les logements D et F ainsi qu'un maximum pour le logement E. Une nouvelle augmentation de concentration est observée après traitement du 2 juillet 2019 dans les logements G, D et F (Figure 30).

Contrairement au cas du cymoxanil, les augmentations de détection de la zoxamide dans les poussières semblent être directement liées aux applications directes sur les

parcelles alentours des logements avec notamment un phénomène d'accumulation dans les poussières de certains logements.

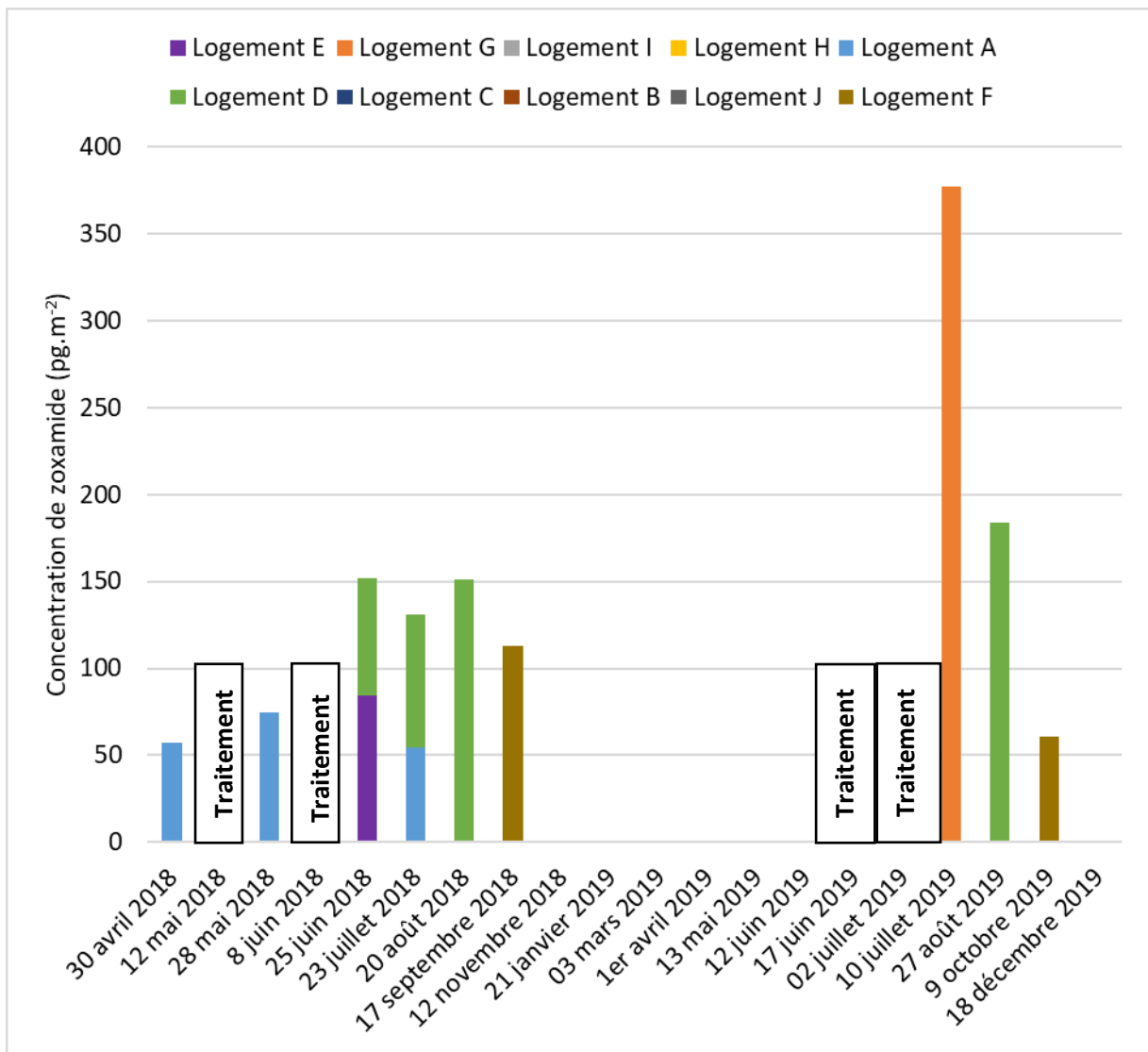


Figure 34 : Concentrations en pg.m<sup>-2</sup> de zoxamide déterminées dans les échantillons de poussières des 10 logements entre avril 2018 et décembre 2019.

## 2.2 Calculs des débits d'échantillonnage pour les échantillons passifs

Avant de s'intéresser aux résultats obtenus avec les échantillons passifs que ce soit en air intérieur ou en air extérieur, il a fallu déterminer les débits d'échantillonnage relatifs à ces capteurs afin de proposer des résultats en  $\text{ng}\cdot\text{m}^{-3}$ . Le débit d'échantillonnage peut être mesuré en période d'absorption linéaire et il correspond à la pente de la droite ou il peut être calculé par l'Equation 1 suivante.

Le calcul des débits d'échantillonnage a été réalisé en suivant la formule suivante [203] :

*Equation 1 :*

$$SR = \frac{\Delta m_s}{C_{\text{air}} \times \Delta t}$$

avec :

$SR$  : le débit d'échantillonnage passif ( $\text{m}^3\cdot\text{j}^{-1}$  ou  $\text{m}^3\cdot\text{h}^{-1}$ )

$\Delta m_s$  : la masse de composé accumulé dans le capteur passif (ng)

$C_{\text{air}}$  : la concentration du composé dans l'air ( $\text{ng}\cdot\text{m}^{-3}$ ) mesuré par échantillonnage actif

$\Delta t$  : la durée d'échantillonnage (j ou h)

Les résultats des calculs des débits d'échantillonnage déterminés dans le cadre de cette étude sont présentés dans le Tableau XX.

*Tableau XX : Détermination des débits d'échantillonnage ( $SR$  en  $\text{m}^3\cdot\text{j}^{-1}$ ) pour les trois familles de pesticides étudiés (fongicide, herbicide et insecticide).*

<b>Famille</b>	<b><math>\Delta m_{s\text{ext}}</math> (ng)</b>	<b><math>\Delta m_{s\text{int}}</math> (ng)</b>	<b><math>C_{\text{air}}</math> actif moyen (<math>\text{ng}\cdot\text{m}^{-3}</math>)</b>	<b><math>\Delta t</math> (j)</b>	<b><math>SR</math> (<math>\text{m}^3\cdot\text{j}^{-1}</math>)</b>
<i>Fongicide</i>	233.0	211.0	2.5	14.0	6.3
<i>Herbicide</i>	161.1	945.8	1.6	14.0	7.2
<i>Insecticide</i>	65.1	325.7	0.8	14.0	6.1
<b>Moyenne</b>	<b>153.0</b>	<b>494.2</b>	<b>1.6</b>	<b>14.0</b>	<b>6.5</b>
<b>Ecart-type</b>	<b>68.8</b>	<b>322.8</b>	<b>0.7</b>	<b>0.0</b>	<b>0.5</b>

*Dans*

*les*

Tableau XXI et XXII sont regroupés les différents débits d'échantillonnage qui ont pu être calculés grâce à la campagne de terrain réalisée dans une autre étude sur les capteurs passifs en parallèle avec le projet TRANSCOPEST. Cette étude avait entre autres pour but de déterminer les débits d'échantillonnage de capteurs passifs d'air ambiant à base de carbure de silicium (SiC). Pour ce faire un préleveur bas volume a été installé à côté d'un capteur passif en zone urbaine (sans exposition directe à des flux de pesticides) durant une année civile avec des prélèvements toutes les semaines. Ces débits ont été calculés à l'aide des concentrations obtenues avec les échantillonneurs actifs bas-volume en sommant les concentrations mesurées sur les filtres et sur la « mousse ». Cette méthode est conforme à l'étude de Melymuk *et al.* [204] dont l'analyse a été faite dans le bulletin RSEIN n°34 de l'INERIS [205]. En effet, les conclusions de cette étude sont très intéressantes car elle propose une méthode pour appréhender de manière fiable et simple les débits d'échantillonnage nécessaire à la détermination des concentrations dans l'air à la suite d'un échantillonnage par capteur passif. En plus, des expérimentations faites sur une large gamme de composés différents (HAPs, PCB, PBDE, ...), elle compare et discute également les méthodes disponibles pour déterminer ces débits d'échantillonnage. De la littérature et des résultats expérimentaux obtenus, les auteurs proposent une technique basée sur l'échantillonnage simultané des phases gazeuse et particulaire de l'air à l'aide d'échantillonneurs bas-volume. Ils conseillent également de tenir compte de la phase particulaire car les échantillonneurs passifs, tout du moins ceux étudiés ; les PUF-PAS, échantillonnent également la phase particulaire. La méthodologie qu'ils proposent permet de poser une bonne base de travail pour la calibration d'autres modèles de capteurs passifs. En effet, de nombreux paramètres pouvant influencer les débits d'échantillonnage sont considérés et testés ce qui rend leur proposition tout à fait transposable à d'autres situations.

Tableau XXI : Détermination des débits d'échantillonnage des pesticides détectés dans les échantillonneurs passifs (analyse par GC/MSMS). Données provenant de l'étude ADEPESTAMMO. (- : non détecté)

Débit échantillonnage (m <sup>3</sup> /jour)	3 juillet - 17 juillet 2018	9 oct - 23 oct 2019	20 nov - 4 déc 2019	19 février - 5 mars 2020	<b>Moyenne</b>
<i>Clofentezine</i>	-	5,345	7,395	8,806	<b>7,182</b>
<i>Diphénylamine</i>	8,854	-	9,009	-	<b>8,932</b>
<i>Chlorpropham</i>	-	-	-	3,216	<b>3,216</b>
<i>Propyzamid</i>	8,259	4,464	8,182	7,215	<b>7,030</b>
<i>Lindane</i>	-	-	-	4,526	<b>4,526</b>
<i>Pyrimethanil</i>	-	3,749	-	-	<b>3,749</b>
<i>Benoxacore</i>	-	-	4,473	-	<b>4,473</b>
<i>Spiroxamine</i>	-	-	6,151	-	<b>6,151</b>
<i>Dimethanamid-P</i>	8,229	7,410	7,802	-	<b>7,814</b>
<i>Dimethachlore</i>	4,406	-	-	-	<b>4,406</b>
<i>Acétochlore</i>	7,520	5,339	7,562	-	<b>6,807</b>
<i>2,4-MCPA*</i>	-	-	3,776	5,093	<b>4,435</b>
<i>Alachlore</i>	11,552	5,007	-	6,357	<b>7,639</b>
<i>Fenpropidine</i>	7,121	-	6,057	9,038	<b>7,406</b>
<i>Ethofumesate</i>	-	3,000	-	6,370	<b>4,685</b>
<i>Malathion</i>	10,681	4,331	5,754	5,074	<b>6,460</b>
<i>Metolachlore-S</i>	6,245	5,000	-	-	<b>5,623</b>
<i>Chlorpyrifos</i>	-	-	-	7,443	<b>7,443</b>
<i>Cyprodinil</i>	-	4,583	-	-	<b>4,583</b>
<i>Pendimethalin</i>	-	8,283	9,221	3,230	<b>6,911</b>
<i>Metazachlore</i>	-	-	-	6,832	<b>6,832</b>
<i>Penconazol</i>	-	5,519	6,604	9,384	<b>7,169</b>
<i>Zoxamide</i>	6,170	9,885	-	-	<b>8,028</b>
<i>Oxadiazone</i>	9,067	-	4,625	8,163	<b>7,285</b>
<i>Fludioxynil</i>	-	4,155	5,512	-	<b>4,834</b>
<i>Krésoxime -méthyl</i>	5,929	-	-	-	<b>5,929</b>
<i>Buprofezine</i>	-	-	7,061	-	<b>7,061</b>
<i>Bupirimate</i>	-	6,965	7,962	-	<b>7,464</b>
<i>Cyproconazole</i>	-	-	8,175	-	<b>8,175</b>
<i>Trifloxystrobine</i>	-	7,200	-	5,562	<b>6,381</b>
<i>Bromoxynil octanoate</i>	-	-	3,183	6,956	<b>5,069</b>
<i>Quinoxifen</i>	-	8,946	-	-	<b>8,946</b>
<i>Diclofop-methyl</i>	-	9,995	-	7,550	<b>8,773</b>
<i>Diflufenicanil</i>	-	-	3,767	8,101	<b>5,934</b>
<i>Bifenthrin</i>	3,193	3,873	0,510	6,984	<b>3,640</b>
<i>Tebufenpyrad</i>	-	5,570	7,546	-	<b>6,558</b>
<i>Lambda cyhalothrine</i>	-	1,586	-	5,646	<b>3,616</b>
<i>Fenarimol</i>	3,307	5,118	-	11,905	<b>6,777</b>
<i>Cypermethrine</i>	-	1,000	-	-	<b>1,000</b>
<i>Indoxacarb</i>	3,401	9,573	4,322	10,333	<b>6,907</b>
<b>MOYENNE</b>					<b>6,330</b>

Effectivement, les débits peuvent varier d'une molécule à l'autre mais également entre molécules de la même famille chimique. On remarque également une certaine hétérogénéité des résultats sur les pas de temps de 15 jours qui ont été choisis qui peuvent s'expliquer à la fois par les conditions météorologiques mais aussi par les incertitudes liées à l'échantillonnage passif, proprement dit. On voit en particulier que pour une molécule donnée, les débits déterminés peuvent varier en fonction de la période d'exposition. Néanmoins, on peut voir que pour des conditions différentes de lieu, de structure du capteur et de distance, on retrouve les mêmes valeurs que celles obtenues dans le cadre du projet TRANSPPEST.

Ces débits sont également du même ordre de grandeur que ceux obtenus avec des mousses PUFs ( $5,9 \text{ m}^3 \cdot \text{j}^{-1}$ ) par Hayward *et al.* [38] et légèrement plus élevés que ceux déterminés avec de la résine XAD-2 ( $5,1 \text{ m}^3 \cdot \text{j}^{-1}$ ) par Liaud *et al.* [166]. Ces données concernent essentiellement des pesticides organochlorés, molécules bien plus lipophiles et volatiles que celles qui ont été recherchées dans cette étude. La comparaison est donc difficile mais il semble que les débits d'échantillonnage obtenus avec les NMC@SiC<sup>®</sup> soient plus grands puisqu'ils varient entre 1 et  $9 \text{ m}^3 \cdot \text{j}^{-1}$ . Deux hypothèses peuvent expliquer cette différence ; la structure de la mousse NMC@SiC<sup>®</sup> plus efficace pour l'échantillonnage des particules et sa porosité plus propice à une meilleure adsorption des molécules.



Tableau XXII : Détermination des débits d'échantillonnage des pesticides détectés dans les échantillonneurs passifs (analyse par LC/MSMS). Données provenant de l'étude ADEPESTAMMO. (- : non détecté)

Débit d'échantillonnage (m <sup>3</sup> /jour)	19 juin – 3 juillet 2018	3 juillet - 17 juillet 2019	9 oct - 23 oct 2019	20 nov - 4 déc 2019	19 février - 5 mars 2020	Moyenne (m <sup>3</sup> /j)
Carbendazim	11,90			5,47	2,83	<b>6,73</b>
Chloridazone	7,31	4,45	11,79	6,30	19,83	<b>9,94</b>
Terbutryn	6,30	4,58	4,22	4,35	2,72	<b>4,43</b>
Spinosade A	-	5,09	5,99	-	-	<b>5,54</b>
Chlortoluron	-	-	3,58	-	-	<b>3,58</b>
Spinosade D	-	-	-	-	1,09	<b>1,09</b>
Metalaxyl-M	6,64	-	1,38	9,42	9,83	<b>6,82</b>
Isoproturon	-	-	4,91	-	-	<b>4,91</b>
Diuron	10,38	8,99	-	-	3,93	<b>7,76</b>
Dimethenamid-p	4,87	5,66	-	-	6,35	<b>5,63</b>
Epoxyconazole	3,79	1,24	-	-	24,51	<b>9,85</b>
Triflusulfuron methyl	2,13	1,32	-	-	2,06	<b>1,84</b>
Penconazole	0,78	5,39	2,25	11,80	9,06	<b>5,86</b>
Diflubenzuron	6,23	8,10	-	2,56	-	<b>5,93</b>
Tebuconazole	5,65	-	-	-	-	<b>5,65</b>
Diflufenican	6,34	6,73	17,09	2,56	10,58	<b>8,66</b>
Lufenuron	7,09	5,07	3,12	-	4,23	<b>4,88</b>
Flufenoxuron	11,69	6,60	4,18	-	-	<b>7,49</b>
Pendimethalin	6,23	19,72	1,53	1,63	10,04	<b>7,83</b>
<b>MOYENNE</b>						<b>6,02</b>

Tableau XXI, les débits peuvent varier d'une molécule à l'autre mais également entre molécules de la même famille chimique.

Le débit moyen déterminé a ensuite été utilisé pour calculer les concentrations en  $\text{ng.m}^{-3}$  des échantillons passifs intérieur et extérieur. Il est à noter que les débits obtenus concernent l'air extérieur. N'ayant pas de valeurs de prélèvement actif en intérieur, ces débits ont été considérés comme identiques car même si les valeurs des capteurs passifs sont plus élevées en intérieur qu'en extérieur, on aurait également les mêmes tendances pour les prélèvements actifs en intérieur.

Nous avons choisi le capteur passif situé en G pour le calcul des débits d'échantillonnage par rapport au préleveur actif du site de la mairie. Le logement G est le plus proche du préleveur actif du site de la mairie et a sensiblement la même configuration. En comparaison, le site du logement « blanc » est quant à lui beaucoup plus éloigné et la topographie du terrain est totalement différente. Dans l'absolu, on doit plutôt placer les capteurs à proximité directe mais ceci n'a pas pu être fait pour des raisons logistiques et pratiques car cela aurait encore augmenté le nombre d'échantillons déjà très élevé dans cette étude. De plus, les débits d'échantillonnage trouvés sont tout à fait cohérents avec ceux déterminés dans l'étude parallèle (voir plus haut) où les capteurs étaient à proximité directe.

## 2.3 Cas des échantillons d'air passifs

### 2.3.1 Echantillons d'air passifs intérieur

Comme il aurait été très difficile d'imposer aux volontaires des prélèvements actifs sur de longues périodes dans leurs logements, les débits d'échantillonnage utilisés sont ceux déterminés dans l'air ambiant. Néanmoins, les masses de pesticides retrouvées dans les capteurs sont plus élevées que celles en milieu ambiant et on peut logiquement supposer que ce soit aussi le cas pour les concentrations obtenues avec les préleveurs actifs. On peut donc émettre l'hypothèse que les débits d'échantillonnage soient sensiblement du même ordre de grandeur en air intérieur qu'en air ambiant. La littérature sur les débits d'échantillonnage en air intérieur est peu fournie. Néanmoins, des valeurs sensiblement du même ordre de grandeur, mais plus faible que pour l'air ambiant ont été rapportées pour des HAPs, par exemple. Ainsi, Bohlin *et al.* [206] ont estimé le débit d'échantillonnage de HAPs dans l'air ambiant à  $3,5 \text{ m}^3.\text{j}^{-1}$  et à  $2,5 \text{ m}^3.\text{j}^{-1}$  pour l'air intérieur. Ceci amène à une différence de 28 %. Or tenant compte que nos débits calculés ont une incertitude de 6.34% (écart-type de 0.42 pour une moyenne de  $6.62 \text{ m}^3.\text{j}^{-1}$ ), utiliser les débits mesurés en air ambiant donne une estimation des concentrations non aberrantes en air intérieur.

Il faudrait cependant entreprendre des campagnes spécifiques pour déterminer ces débits d'échantillonnage en air intérieur pour valider définitivement ces résultats.

La Figure 35 montre, comme pour les poussières, le cumul des concentrations en herbicides, insecticides et fongicides pour les 10 logements entre les mois d'avril 2018 et décembre 2019.

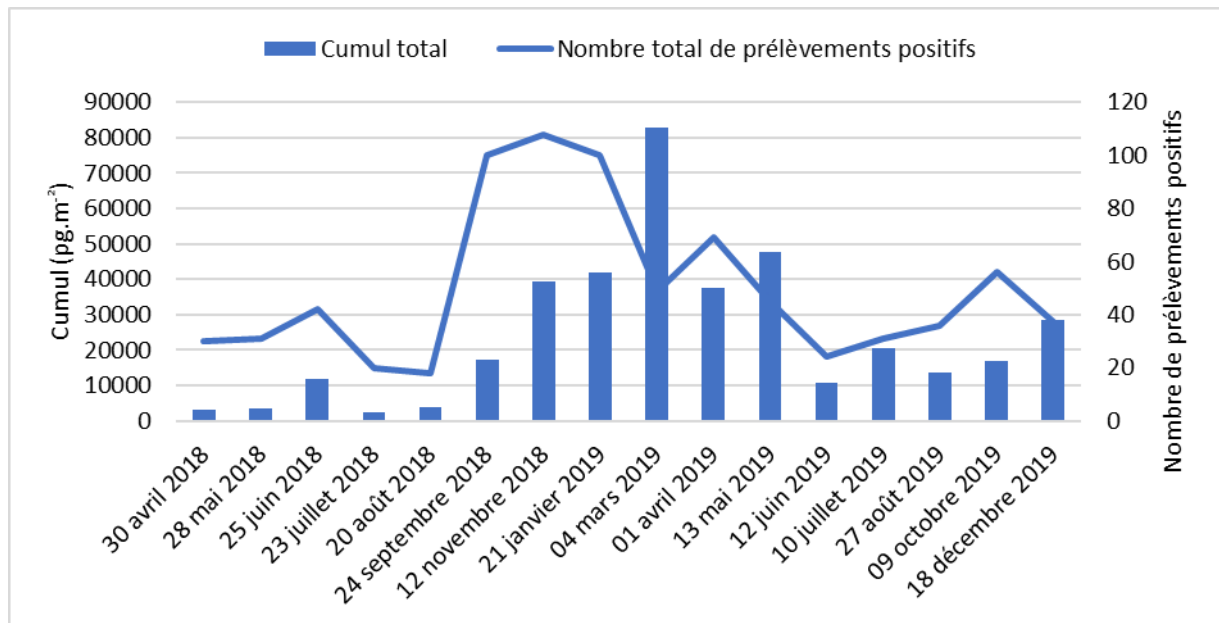


Figure 35 : Concentrations en  $ng.m^{-3}$  de la somme totale des pesticides détectés dans tous les échantillons passifs d'air intérieur (10 logements) entre avril 2018 et décembre 2019.

On observe une certaine cohérence entre la temporalité observée dans l'air intérieur et celle observée dans les poussières (Figure 31), c'est-à-dire une augmentation à l'automne et au printemps par rapport à l'hiver et à l'été.

Néanmoins, il peut être observé un décalage au niveau des pics de concentrations. En effet, si les pics des mois d'avril et mai se retrouvent dans les deux matrices, ceux de l'automne sont observés plutôt fin d'été dans l'air (août-septembre) que dans les poussières (novembre-janvier). Il est difficile avec les données acquises durant cette étude d'expliquer cette différence, cependant on peut émettre l'hypothèse, qu'un transfert de particules chargées en pesticides de l'extérieur vers l'intérieur s'est produit entraînant un dépôt dans les logements. De plus, il est à noter que l'échantillonnage passif est très efficace pour collecter la phase gazeuse mais moins performant pour collecter la phase particulaire. Ainsi, les résultats dans les capteurs passifs peuvent illustrer un transfert direct lors des applications *via* la phase gazeuse diminuant rapidement, contrairement aux poussières (matrice cumulative) qui vont englober les périodes d'application et les périodes de post-application. Il semble toutefois que la persistance des pesticides soit plus importante dans la phase déposée que dans la phase gazeuse.

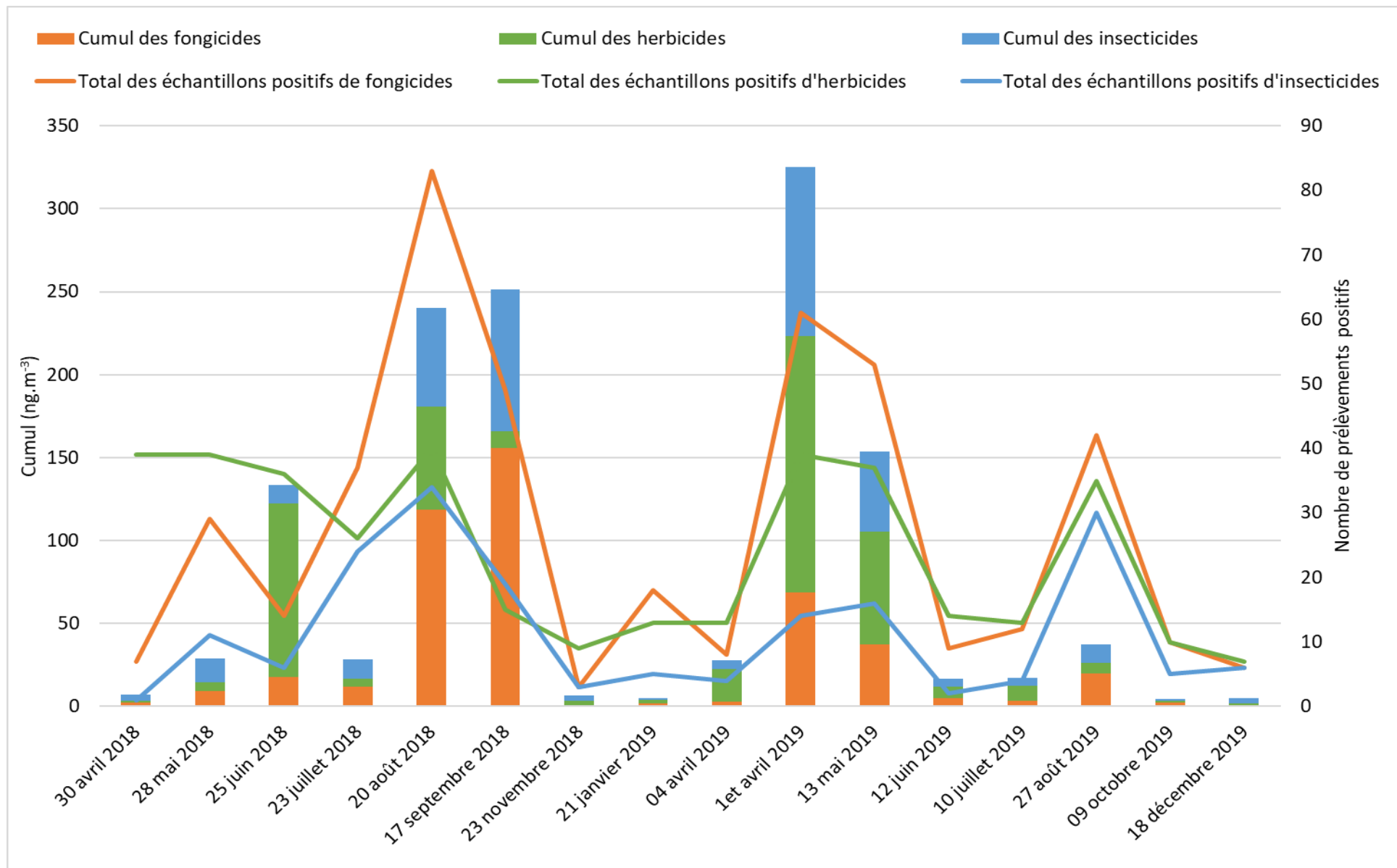


Figure 36 : Concentrations en ng.m<sup>-3</sup> de la somme des herbicides, insecticides et fongicides détectés dans tous les échantillons passifs d'air intérieur (10 logements) entre avril 2018 et décembre 2019.

Dans la Figure 36 qui différencie les familles de pesticides, on peut remarquer que par rapport aux poussières, les insecticides sont largement moins représentés que dans les échantillons d'air intérieur. Les fongicides semblent prépondérants en automne tandis que les herbicides le sont au printemps. Ceci peut être corrélé avec les pratiques culturales qui utilisent des herbicides en plus grande quantités sur les grandes cultures au printemps.

Cette observation tend à montrer que la vigne, bien qu'à proximité directe des logements, ne paraît pas être la seule source de contamination par les pesticides. D'autres sources potentiellement importantes, comme celles de champs de grandes cultures (betteraves, maïs), mériteraient d'être investiguées.

Les Figure 37 et Figure 38 présentent les concentrations en cymoxanil et zoxamide dans les échantillons passifs d'air intérieur des 10 logements entre avril 2018 et décembre 2019.

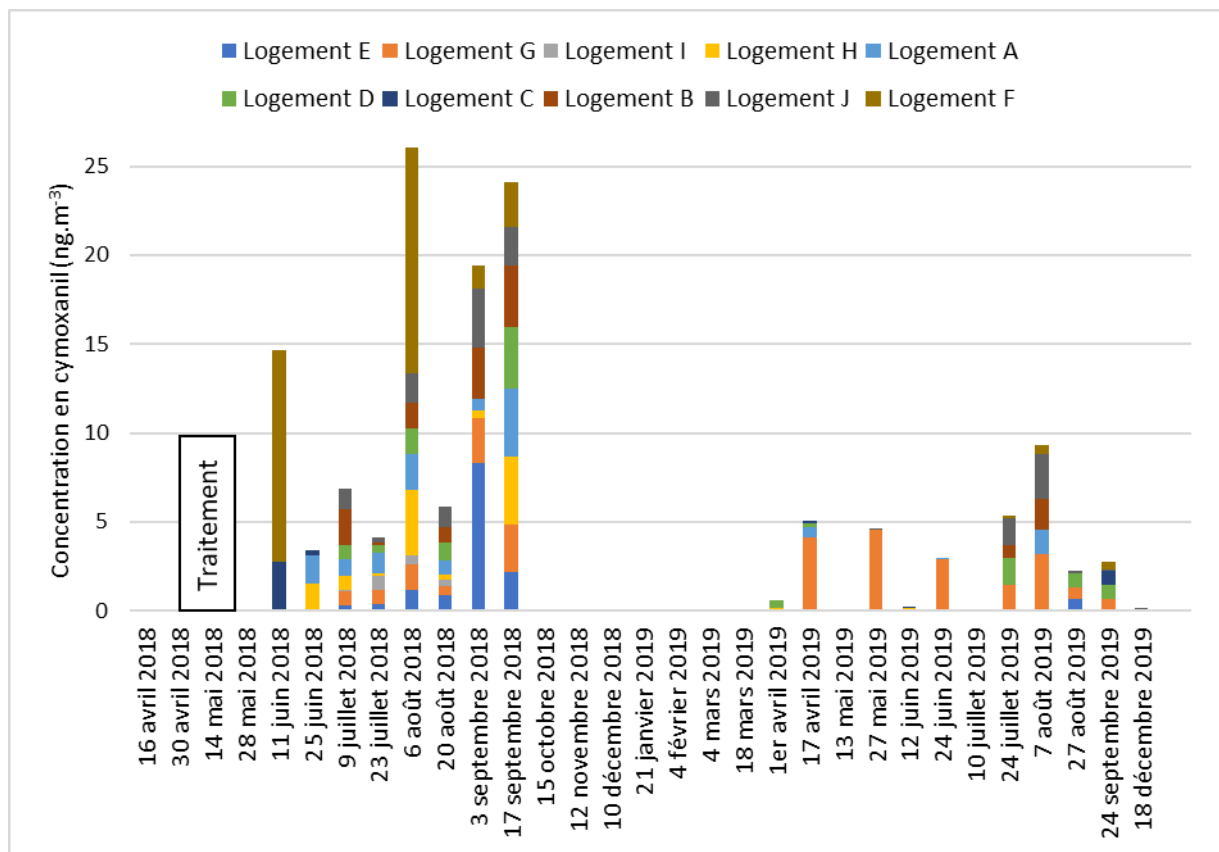


Figure 37 : Concentrations en ng.m<sup>-3</sup> de cymoxanil déterminées dans les échantillons d'air intérieur des 10 logements entre avril 2018 et décembre 2019.

Dans le cas du cymoxanil (Figure 37), on observe des pics de contaminations dans l'air intérieur après les traitements du 12 mai 2018 avec une persistance jusqu'en septembre 2018. Le cymoxanil n'est ensuite plus détecté jusqu'en avril 2019 avec toujours une persistance dans les échantillons jusqu'en septembre 2019.

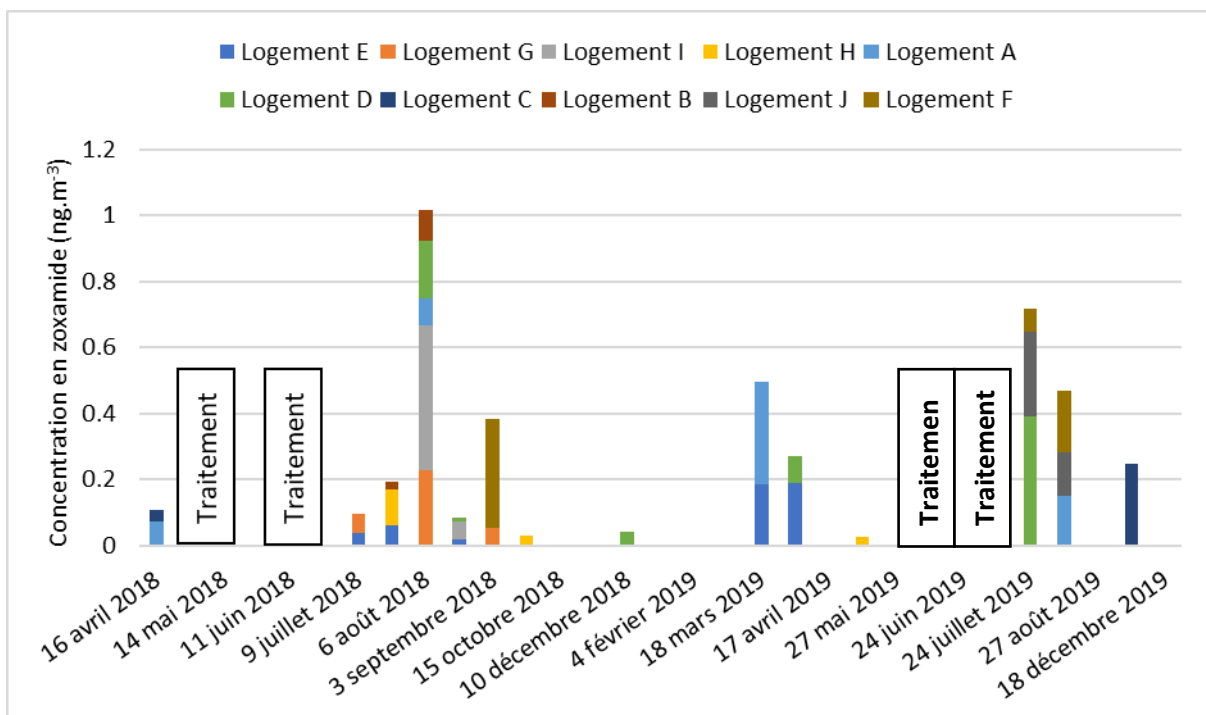


Figure 38 : Concentrations en ng.m<sup>-3</sup> de zoxamide déterminées dans les échantillons d'air intérieur des 10 logements entre avril 2018 et décembre 2019.

Concernant la zoxamide (Figure 38), on observe également une augmentation des détections dans les échantillons d'air intérieur après les traitements de mai et juin 2018 avec une persistance jusqu'en septembre 2018 puis peu de détection jusqu'en mars 2019, puis à nouveau après le traitement du 2 juillet 2019. Ces détections semblent être en corrélation avec le phénomène observé dans les échantillons de poussières.

### 2.3.2 Echantillons d'air passifs extérieur

Dans la Figure 39 sont représentés la temporalité de l'ensemble des molécules détectées dans 4 logements où des capteurs passifs ont été installés à l'extérieur du logement. On observe globalement la même tendance que pour les poussières et les capteurs passifs déposés à l'intérieur où une augmentation des détections de pesticides a été observée entre septembre et janvier 2018 et entre mars et avril 2019. Les concentrations mesurées dans l'air extérieur sont néanmoins plus faibles que celles mesurées dans l'air intérieur. La différence entre l'air extérieur et intérieur, pour les périodes allant de novembre à janvier, peut-être expliquée par les températures plus basses en fin d'automne et d'hiver en Alsace, qui tendent à chauffer les logements et à moins ventiler les locaux. De plus, l'environnement intérieur est par définition confiné et donc plus propice à l'accumulation des pollutions provenant de l'extérieur. L'hypothèse d'une stabilité accrue des polluants à l'intérieur peut également être soulevée. L'aération des logements en période estivale lors des épisodes de présence des pesticides à l'extérieur peut également jouer un rôle. Ces facteurs peuvent être en faveur d'une diminution des polluants de l'air

intérieur par évaporation et par une diminution des transferts de l'extérieur vers l'intérieur. Ceci reste là encore une hypothèse que les données actuelles ne permettent pas de confirmer ou d'infirmer.

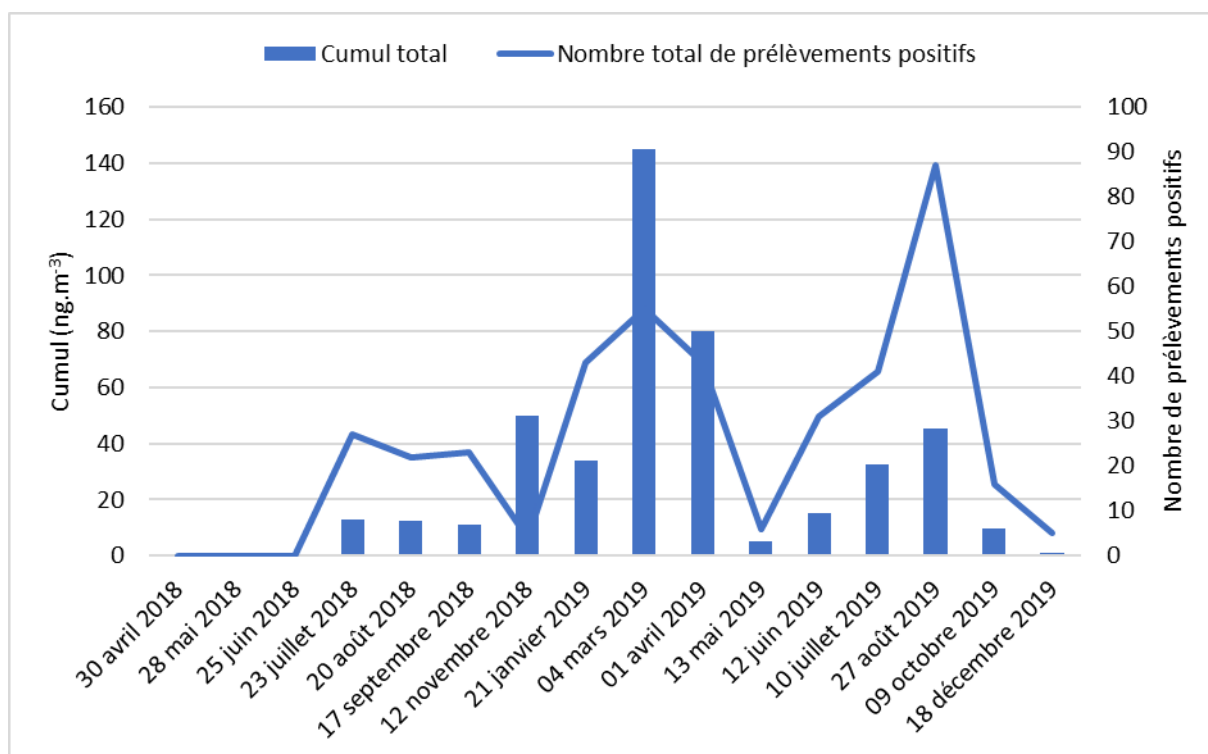


Figure 39 : Concentrations en ng.m<sup>-3</sup> de la somme totale des pesticides détectés dans tous les échantillons passifs d'air extérieur (4 logements A, D, E et G) entre juin 2018 et décembre 2019.

La Figure 40 détaille les différentes familles de pesticides détectés dans l'air extérieur au niveau des 4 logements (A, D, E et G, Figure 30). On observe sur cette figure que le pic de détection est pour la période comprise entre mars et avril, identique à ceux observé dans l'air intérieur et dans les poussières. On constate également que cette période est dominée par les fongicides et les herbicides. En revanche elle ne correspond pas du tout aux périodes de traitements sur la vigne classique, qui démarrent généralement plutôt en mai pour se terminer en juillet. Les applications sur grandes cultures, cependant correspondent bien à cette période, montrant que les riverains soient plutôt sous l'influence de pesticides provenant des grandes cultures que de pesticides provenant du traitement de la vigne, même si ces 4 logements sont situés à quelques mètres de rangées de vigne.

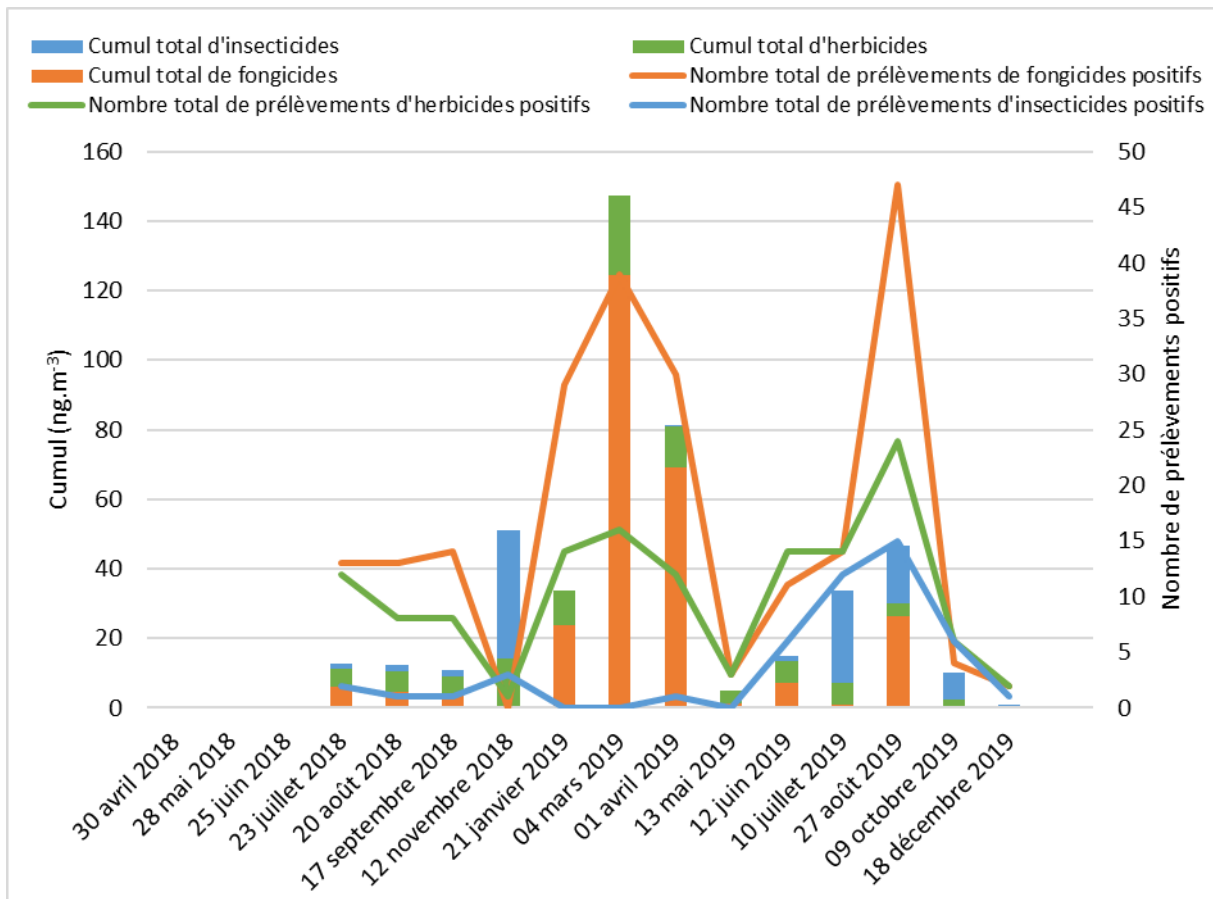


Figure 40 : Concentrations en  $ng.m^{-3}$  de la somme totale des herbicides, insecticides et fongicides détectés dans tous les échantillons passifs d'air extérieur (4 logements A, D, E et G) entre juin 2018 et décembre 2019.

## 2.4 Cas spécifique des logements A, E, G et J

Les Figure 41, Figure 42, Figure 43 détaillent les concentrations mesurées dans les poussières, l'air intérieur et l'air extérieur pour 3 logements situés à proximité directe des cultures (A, E et G, Figure 30) et pour le logement « blanc » (J). Ces logements ont été choisis spécifiquement par leurs expositions directes aux cultures de vigne et grandes cultures et par le fait qu'ils soient ceux ayant le plus grand nombre d'échantillons collectés.

On peut constater dans un premier temps que la tendance générale observée pour l'ensemble des logements est respectée et que le logement J, situé, relativement éloigné des cultures est le moins contaminé que ce soit pour les poussières ou pour l'air intérieur.

On peut aussi établir que le logement G, à proximité directe des grandes cultures et des vignes semble être le plus contaminé, entre septembre et mars, en comparaison avec les logements A et E dans les échantillons de poussières (Figure 41). Cette observation va dans le sens de l'hypothèse faite précédemment qui tend à montrer que les traitements sur les grandes cultures semblent être un facteur non négligeable dans l'exposition des riverains aux pesticides. On peut voir ensuite que la contamination est plus faible en termes de



concentrations et qu'elle est à quelques exceptions près assez identiques pour les trois logements exposés.

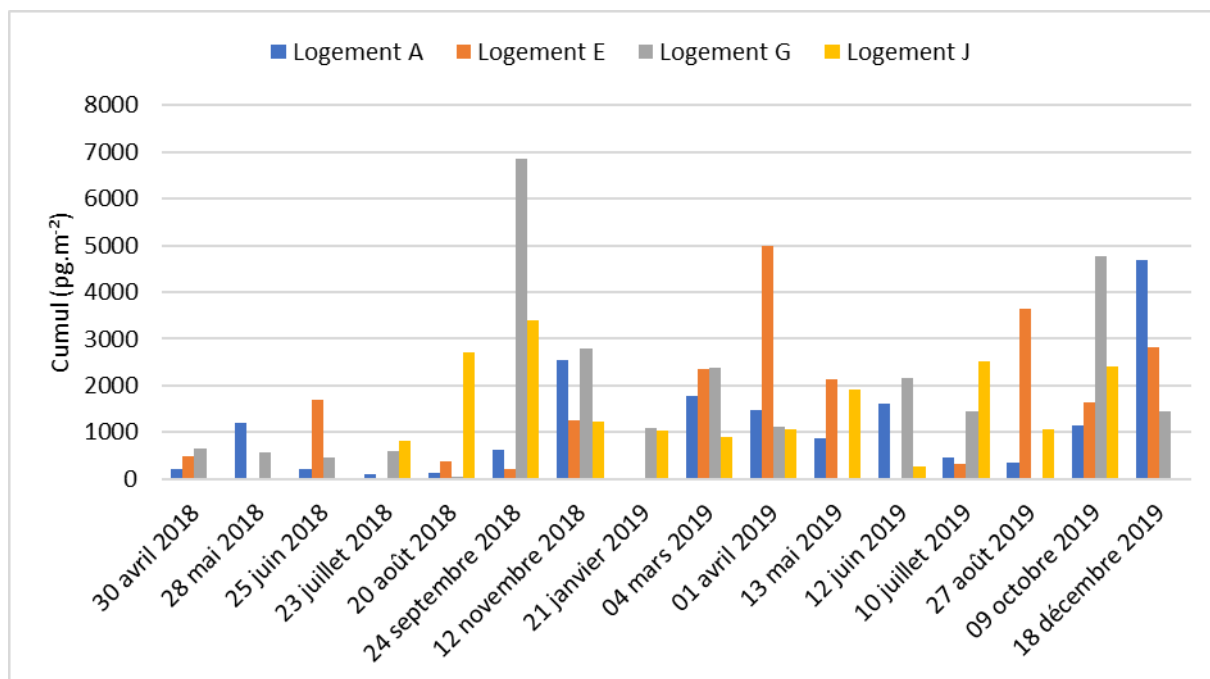


Figure 41 : Concentrations en pg.m<sup>-2</sup> de la somme des pesticides détectés dans tous les échantillons de poussières de 4 logements (A, E, G et J) entre avril 2018 et décembre 2019.

Dans la Figure 42, la tendance observée Figure 35 pour la somme des 10 logements est identique. Le comportement est différent à celui observé pour les poussières car les « pics » sont observés en août et septembre puis en mars et avril, avec après une baisse importante des concentrations. Entre novembre et février, c'est le logement G qui présente le plus de détections positives.

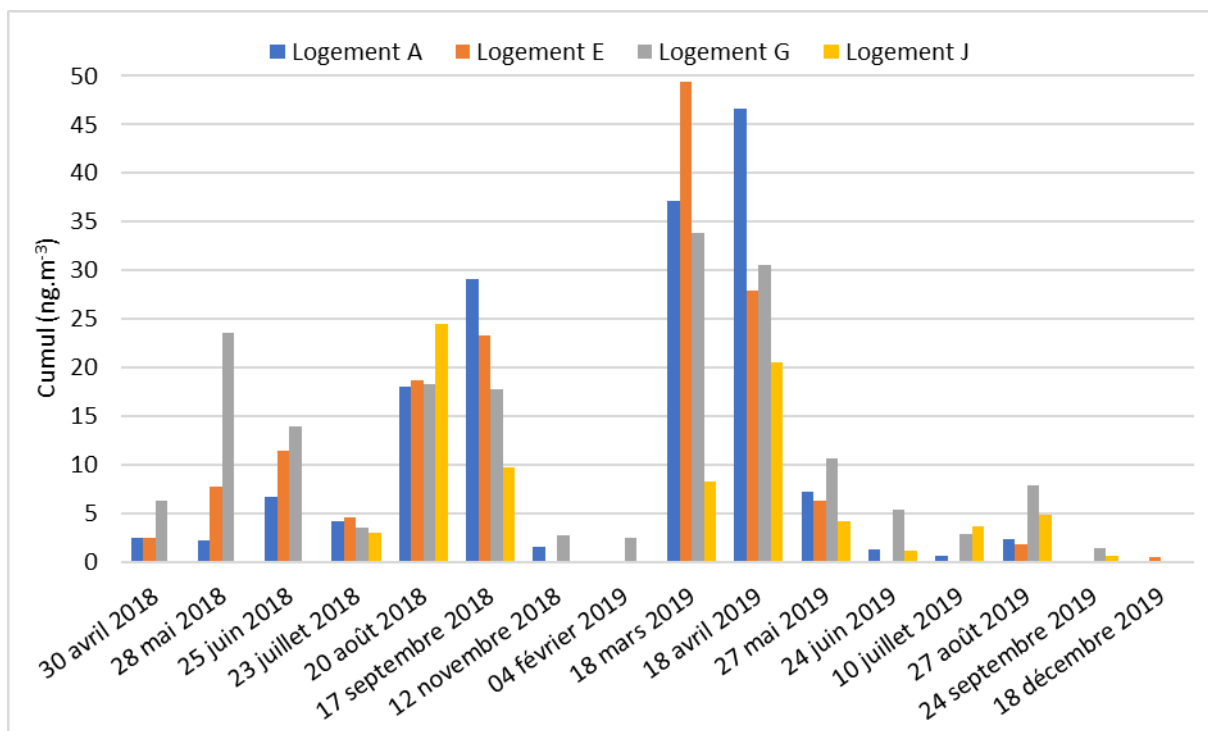


Figure 42 : Concentrations en ng.m<sup>-3</sup> de la somme des pesticides détectés dans tous les échantillons passifs d'air intérieur pour les 4 logements (A, E, G et J) entre avril 2018 et décembre 2019.

Cela semble confirmer que les traitements d'hiver en grande cultures pourraient jouer un rôle et que les très faibles concentrations détectées dans l'air pourraient être liée à la technique d'application sur le sol, moins propice à la dérive, que la technique utilisée en vigne sur le feuillage. On retrouve ensuite une forte élévation des concentrations entre les mois de mars et d'avril, période qui correspond plutôt aux traitements en grande culture. Les traitements sur la vigne commençant généralement fin avril-début mai. Là aussi, le logement J, qui est le blanc pour cette étude, est le moins concentré, ce qui tend à montrer que la proximité directe de cultures est à l'origine d'une augmentation des concentrations dans l'air et dans les poussières (Figure 42).

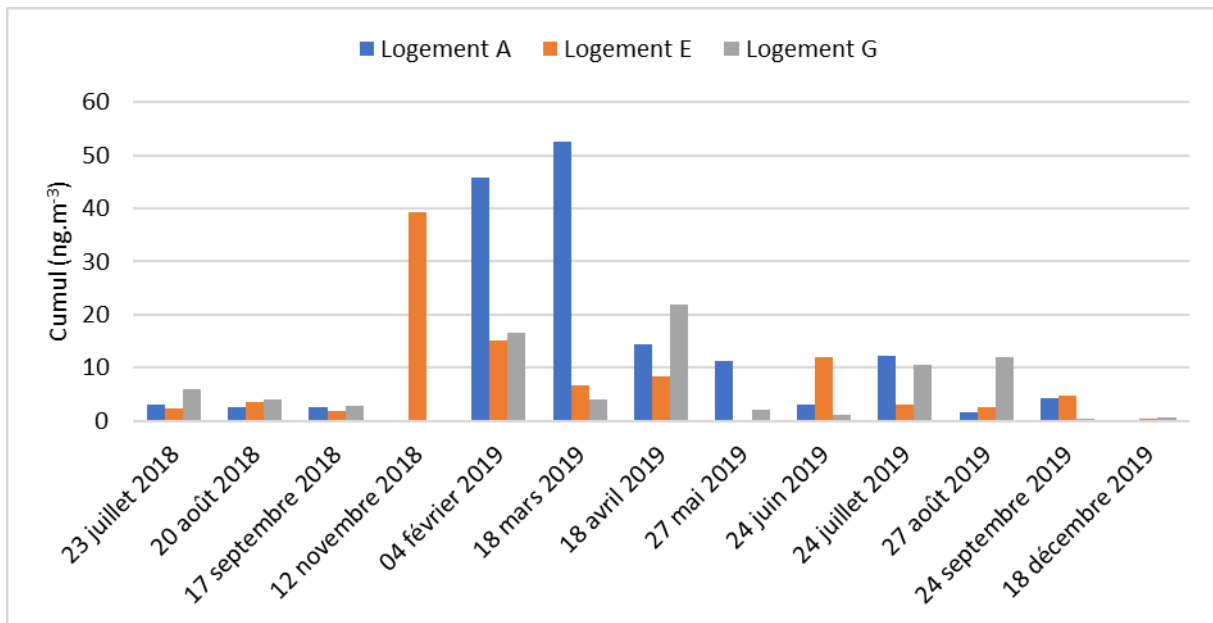


Figure 43 : Concentrations en ng.m<sup>-3</sup> de la somme des pesticides détectés dans tous les échantillons passifs d'air extérieur pour les 3 logements (A, E et G) entre avril 2018 et décembre 2019.

Sur la Figure 43 ci-dessus sont présentés les résultats des concentrations cumulées de pesticides détectées dans les capteurs passifs en air extérieur pour les logements A, E et G. Si la tendance observée jusqu'à la reste valable, l'interprétation de ce graphe reste plus délicate car il semblerait que ce soit l'air à proximité du logement A qui soit le plus contaminé. Il faudrait certainement corrélérer ces données avec des données climatiques ou topographiques pour tenter d'expliquer ce phénomène. Il est difficile, avec les données disponibles, actuellement, d'aller plus loin dans une interprétation.

## 2.5 Cas de l'air ambiant

Deux préleveurs actifs bas volume (modèle PARTISOL) gérés par ATMO Grand-Est ont été installés, l'un au niveau de la mairie d'Ergersheim, l'autre au niveau de la vigne (voir Figure 30 (EAAM = Echantillonneur d'air actif mairie et EAAV = échantillonneur d'air actif vigne)). Dans cette zone, les directions majoritaires des vents étaient de la vigne vers le village. On peut donc supposer que les pratiques de cultures sur la vigne peuvent influencer les concentrations en pesticides mesurées au niveau du village. Les résultats des analyses obtenues (mêmes molécules que celle recherchées dans les poussières et les capteurs) sont présentés dans les Figure 44 et Figure 45.

Sur la Figure 44, on observe une prédominance marquée des fongicides suivie des herbicides et une détection très faible d'insecticides. Ceci correspond aux pratiques qui utilisent peu d'insecticides. Néanmoins, on n'observe pas une tendance très marquée d'augmentation des concentrations entre septembre et novembre et entre mars et mai, comme cela avait pu être observé dans les capteurs passifs et les poussières. On observe

plutôt une contamination moyenne avec des concentrations légèrement plus élevées pendant les mois de janvier, février, avril et septembre. Une baisse peut également être observée entre août et septembre 2018. On est donc dans une situation, en termes de variabilité des concentrations comparable avec celles observées dans les capteurs passifs mais celle-ci est nettement moins marquée.

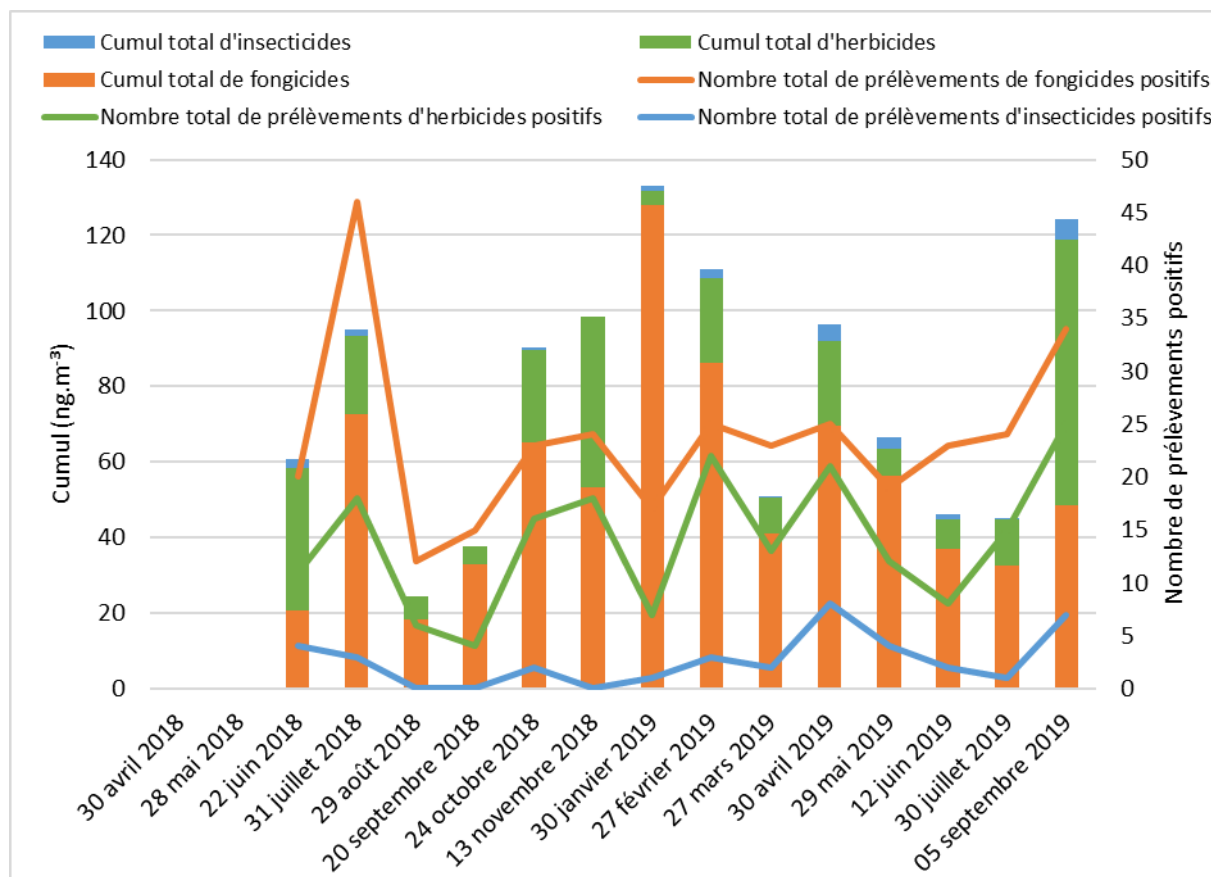


Figure 44 : Concentrations ((gaz+ particules) en ng.m<sup>-3</sup>) du cumul des pesticides analysés sur le site vigne entre juin 2018 et septembre 2019.

Dans la Figure 45 qui regroupe les résultats observés sur le site de la mairie, on peut voir que les tendances observées sur le site de la vigne sont identiques avec toutefois des concentrations cumulées légèrement supérieures, ce qui pourrait être en faveur d'un transport à faible distance des sites de traitement vers le village. On observe également un léger décalage en termes de « pics » puisque les concentrations mesurées en janvier sont plus faibles sur le site de la mairie que sur celui de la vigne et inversement pour le mois de février. Ceci peut être dû à une variabilité analytique ou encore à un phénomène de transport lié à un processus de transfert sol/air au niveau des sites traités, voir un changement de direction des vents entre les mois de janvier et février. Cette différence est donc assez difficile à interpréter avec les données actuellement disponibles.

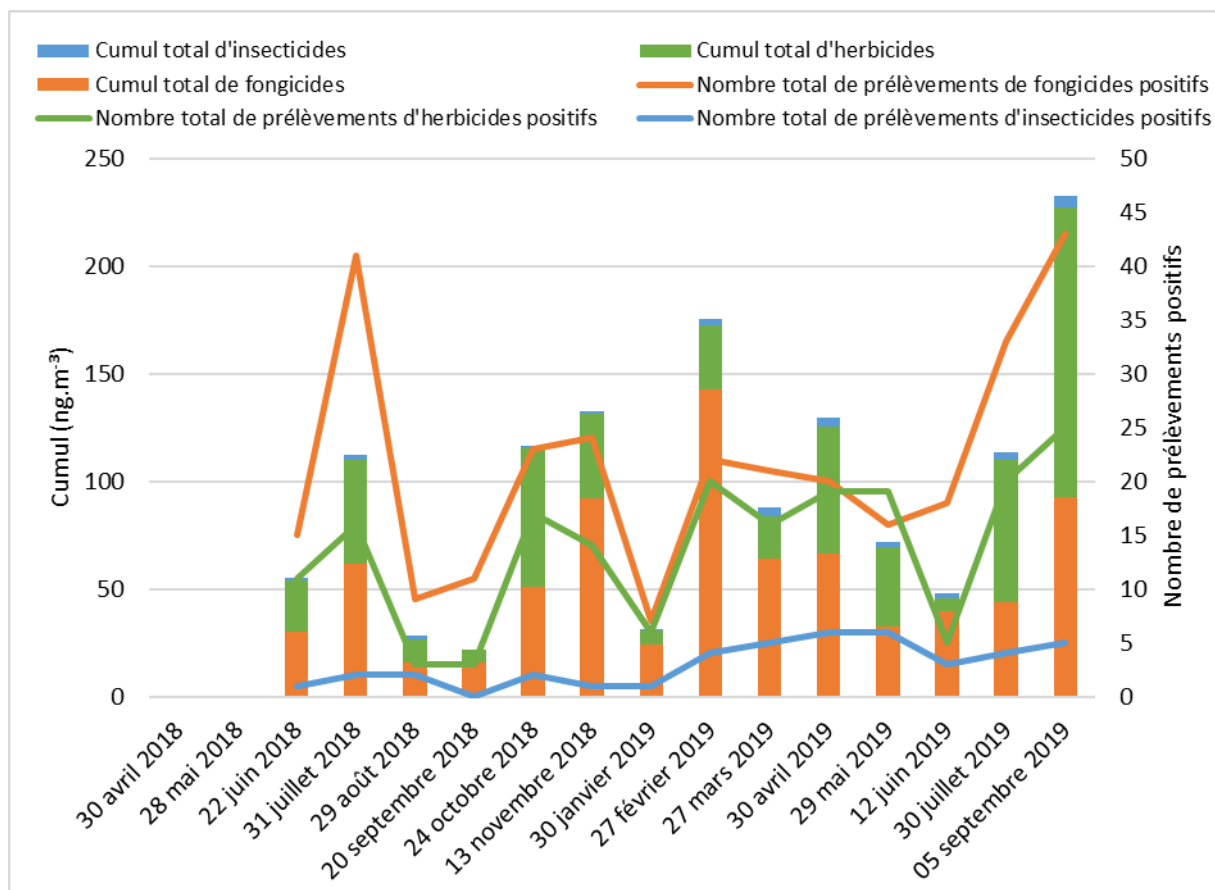


Figure 45 : Concentrations ((gaz+ particules) en  $\text{ng.m}^{-3}$ ) du cumul des pesticides analysés sur le site mairie entre juin 2018 et septembre 2019.

Ce qu'il faut retenir des mesures de l'air ambiant, c'est que la saisonnalité, bien que moins marquée, peut être visualisée et que les grandes cultures, avec les traitements d'hiver, sont à considérer au même titre que les traitements de printemps sur le vignoble.

### 3 Conclusions et perspectives concernant l'étude sur les contaminations des riverains

L'étude qui s'est déroulée dans le cadre de ce projet visant à mettre en évidence une surexposition des populations riveraines aux cultures viticole a montré :

- que l'échantillonnage passif d'air aussi bien en extérieur qu'en intérieur est une méthodologie simple et efficace pour mettre en évidence une variabilité spatiale et temporelle des niveaux de contamination en pesticides,
- que l'un des objectifs du projet, à savoir l'utilisation de l'échantillonnage passif, et la calibration de ces capteurs est réalisé,
- qu'il va falloir mettre en place des campagnes de prélèvements spécifiques en air intérieur avec des préleveurs actifs et des capteurs passifs afin de déterminer les débits d'échantillonnage en air intérieur et les comparer à ceux obtenus dans cette étude,
- qu'il est important dans une étude de ce type de réaliser des campagnes d'échantillonnage régulières et sur toute l'année afin d'identifier la variabilité des niveaux de concentrations de manière efficace,
- que l'échantillonnage de l'air et des poussières de manière simultanée semble important car les deux matrices donnent, à priori, des informations différentes mais complémentaires. En effet, il semble que les poussières apportent en plus des informations sur les usages domestiques de pesticides,
- qu'il est important pour une zone d'étude donnée de bien considérer l'ensemble des pratiques culturales de cette zone. En effet, il semble de manière claire que les traitements sur les grandes cultures, pas forcément à proximité directe des logements, pourraient jouer un rôle non négligeable sur l'exposition potentielle des riverains aux pesticides,
- que l'exposition potentielle des riverains semble légèrement supérieure pendant les périodes de traitement mais que l'exposition n'est pas nulle hors des périodes d'application,
- que le logement dit « blanc » présente des niveaux de contamination inférieurs aux logements directement exposés mais là aussi que l'exposition n'est pas nulle. Il convient donc, dans des études futures, de choisir des logements qui seraient à part égale à la fois en zone de « proximité » et en zones plus éloignées.

## 4 Stratégie d'échantillonnage mise en place pour répondre aux objectifs de l'étude des contaminations dans le sang et le plasma d'oiseaux d'élevage et résultats associés

### 4.1 Principe de l'expérience

Cette étude s'est déroulée dans une ferme commerciale de gibier située dans le sud-est de la France, d'octobre 2020 à mars 2021. 80 perdrix grises âgées de 7 mois, de souche génétique sauvage mais nées en captivité ont été testées. Tous les individus ont eu les mêmes conditions de vie depuis leur naissance : vivant dans de larges enclos (100m x 10m x 4m) dans la ferme à gibier et étant nourris avec un mélange de graines moulus classique. En amont de toute manipulation, les perdrix ont été sexées grâce à la présence de caractères sexuels secondaires et baguées à l'aide de bagues alphanumériques en métal. Pour débiter l'expérience, les perdrix ont été réparties aléatoirement dans deux grands enclos enherbés (100m x 10m x 4m) contenant chacun 40 individus comprenant autant de mâles que de femelles. Les enclos disposaient d'une mangeoire, d'abreuvoirs ainsi que deux plaques en métal servant de refuge. Les individus ont été nourris *ad libitum* avec un mélange de graines (un quart de pois, de féverole, de maïs et de blé) issu de l'agriculture conventionnelle. Les graines ont été analysées par le laboratoire GIRPA (Beaucouze, Loire Atlantique, France) afin de quantifier les résidus de pesticides s'y trouvant. Dans le blé, 0.032 mg/kg de chlorpyrifos-méthyl (insecticide) et 0.032 mg/kg de pirimiphos-méthyl (insecticide) ont été détectés, 0.017 mg/kg de tébuconazole (fongicide) dans la féverole, 0.012 mg/kg de pipéronyl butoxide (synergiste d'insecticide) dans le maïs et enfin, 0.051 mg/kg de chlorpyrifos-méthyle et 0.015 mg/kg de pirimiphos-méthyl dans les pois. Les perdrix ont été constamment surveillées par un agriculteur qui leur apportait eau et nourriture chaque jour et ont été gardées sous un cycle lumineux naturel. Onze perdrix sont mortes durant l'expérience.

### 4.2 Méthode d'échantillonnage

Finalement, 70 perdrix grises de sept mois nées en captivité ont été suivies dans un élevage commercial de gibier du sud-ouest de la France. Au total, 70 échantillons de sang et 35 échantillons de plasma ont été collectés en mars 2021 après cinq mois d'exposition aux deux alimentations différentes. Deux échantillons de sang par oiseau (100 µL chacun) ont été prélevés dans leur veine brachiale à l'aide d'une aiguille stérile (Ø 0,06 mm) et de tubes microcapillaires héparinés. Le premier échantillon de sang a été directement conservé à -20 °C et le second échantillon de sang a été centrifugé immédiatement après le prélèvement (9000 rpm. à 20 °C pendant 10 min) pour récupérer le plasma qui a ensuite été conservé dans des tubes Eppendorf à -20 °C jusqu'à l'analyse.

Toutes les expériences étaient conformes aux lois françaises sur l'expérimentation animale et tous les protocoles expérimentaux ont été approuvés par le Comité d'expérimentation animale des Deux-Sèvres (APAFIS#9465-201703101551625).

#### 4.3 Paramètres mesurés

En plus de la quantification des pesticides effectués pour les 70 échantillons de sang et les 35 échantillons de plasma, d'autres paramètres ont été mesurés par l'équipe Résilience du Centre d'Etude Biologique de Chizé (CEBC), partenaire de cette étude.

Les paramètres ont été mesurés sur chaque individu pour évaluer leur condition physiologique à travers l'indice de masse corporelle, l'hématocrite, la concentration en caroténoïdes dans le sang, l'activité acétylcholine estérase (AChE), et la concentration en haptoglobine dans le sang d'une part et leur état de contamination en pesticides par le nombre de composés détectés, la concentration en pesticides totale et l'unité toxique (approximation de l'état de contamination des individus) d'autre part. Toutes les mesures ont été réalisées à la fin de l'expérience (en mars 2021) afin de statuer sur l'état de santé et de contamination des individus après exposition aux pesticides par la nourriture, et de déterminer si les perdrix sont de bons bioindicateurs de la contamination de leur environnement. Une unité toxique pour chaque individu (en  $\mu\text{g.kg}$ ) a également été calculée dans le sang. L'unité toxique est une bonne approximation de l'état de contamination des individus souvent utilisée dans la littérature comme un outil d'évaluation complémentaire [207]. C'est la somme des ratios des concentration mesurées (en  $\text{pg.mg}^{-1}$ ) de chaque composé par leur dose médiane létale aigue (LD50), pour chaque individu [208]. Ces analyses n'ayant pas été effectuées par notre laboratoire, les résultats ne seront pas détaillés ici cependant une publication en commun entre les deux équipes sera bientôt soumise.

#### 4.4 Résultats obtenus pour l'analyse des pesticides

Les méthodes mises au point ont ensuite été appliquées avec succès à l'analyse de 35 échantillons de plasma et de 70 échantillons de sang prélevés chez les oiseaux comme décrit précédemment. Pour les analyses LC/MSMS, toutes les mesures ont été confirmées par la transition de qualification, avec une déviation du rapport ion produit 1/ion produit 2 dans une tolérance acceptée de 20%. Pour les analyses ATD-GC/MSMS, un pourcentage de fragmentation d'au moins 90% était nécessaire pour confirmer la détection.

La Figure 46 présente un chromatogramme d'un échantillon de sang analysé par ATD-GC/MSMS et le Tableau XXIII résume les principaux résultats.



RT: 8.00 - 52.00

NL:  
6.54E5  
TIC MS  
P796201

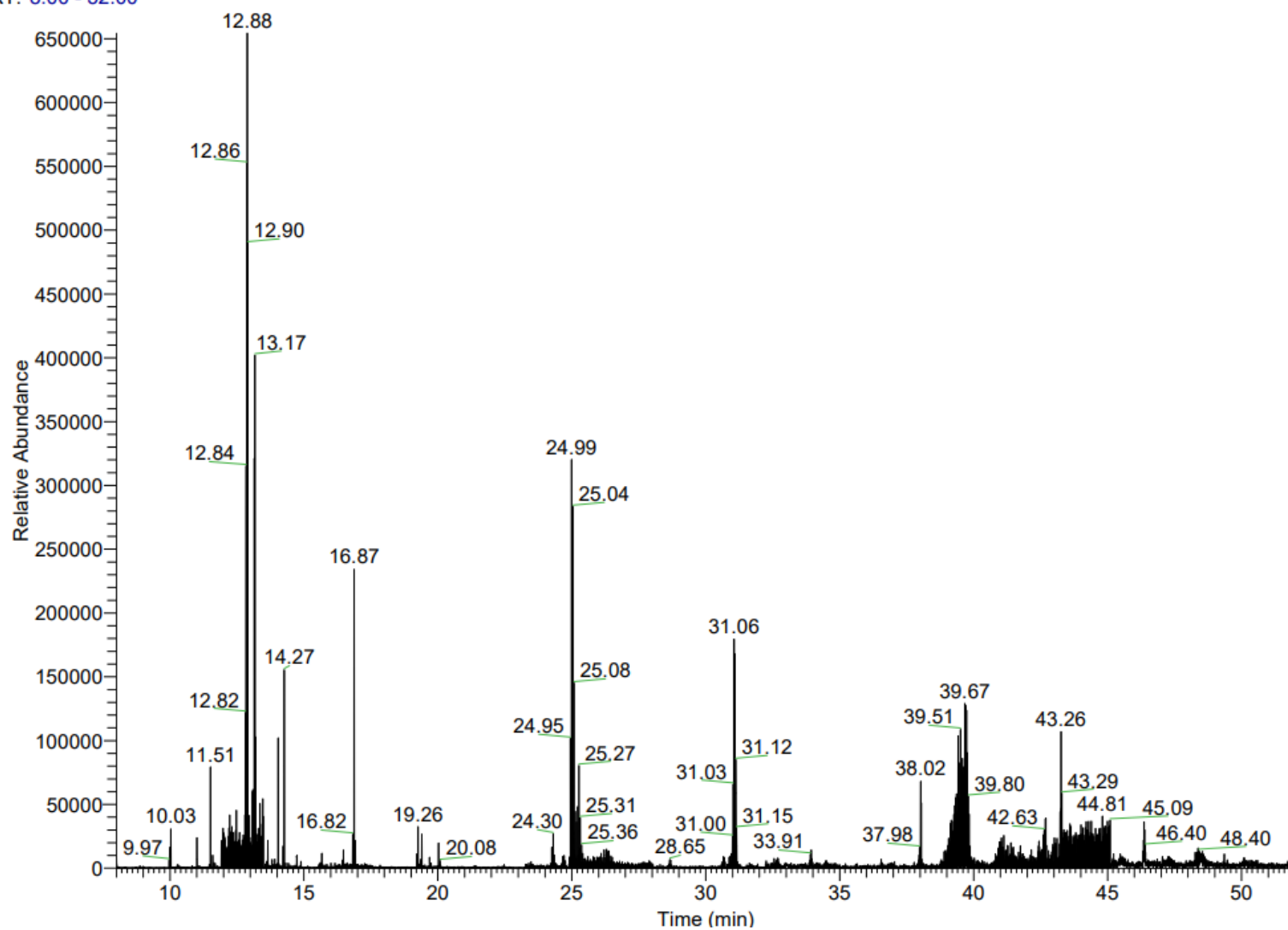


Figure 46 : Chromatogramme d'un échantillon de sang (identification : P796201) analysé en ATD-GC/MSMS.

Tableau XXIII : Ratio de positivité pour l'ensemble des composés ainsi que la concentration moyenne, l'écart-type associé et la gamme de concentration en  $\text{pg}\cdot\text{mg}^{-1}$  retrouvés dans les échantillons de plasma ( $n = 35$ ) et de sang ( $n = 70$ ).

	<b>Plasma (<math>\text{pg}\cdot\text{mg}^{-1}</math>)</b> ( $m = 35.8 \text{ mg} \pm 13.2$ ; $n = 35$ )		<b>Sang (<math>\text{pg}\cdot\text{mg}^{-1}</math>)</b> ( $m = 44.2 \text{ mg} \pm 6.8$ ; $n = 70$ )	
	<b>LC/MSMS</b>	<b>ATD-GC/MSMS</b>	<b>LC/MSMS</b>	<b>ATD-GC/MSMS</b>
<i>Ratio de positivité (%)</i>	12.3	7.1	7.3	4.5
<i>Concentration<sub>moy</sub> (<math>\text{pg}\cdot\text{mg}^{-1}</math>)</i>	1.8	255.7	7.0	369.5
<i>Ecart-type</i>	3.1	628.3	11.8	830.4
<i>Gamme de concentration (<math>\text{pg}\cdot\text{mg}^{-1}</math>)</i>	0.01 – 18.15	2.1 – 5099.0	0.01– 71.38	1.9 – 6740.0

Les concentrations moyennes se situaient entre 1,79 et 255,73  $\text{pg}\cdot\text{mg}^{-1}$  pour les analyses LC et GC du plasma avec un rapport de positivité de 7,10 à 12,31 % respectivement. En revanche, pour les échantillons de sang, les concentrations étaient légèrement supérieures et se situaient entre 7,01 et 369,53  $\text{pg}\cdot\text{mg}^{-1}$  avec un rapport de positivité plus faible de 4,46 à 7,34 %.

En effet, des concentrations plus faibles ont été suivies dans les échantillons de plasma avec des concentrations parfois proches des LQ à la fois en LC et en GC. Cela peut s'expliquer par la plus petite quantité de matière utilisée pour l'extraction du plasma ( $m = 35,8 \pm 13,2 \text{ mg}$  pour  $n = 35$ ) que pour l'extraction du sang ( $m = 44,2 \pm 6,8 \text{ mg}$  pour  $n = 70$ ).

Cependant, bien que les concentrations trouvées soient cohérentes avec les études précédentes [184,198,199,209], elles étaient encore plus faibles. Ceci peut probablement être dû à l'origine des échantillons. En effet, les échantillons de sang et de plasma ont été prélevés sur de jeunes perdrix grises nées en captivité. Elles n'ont probablement pas été soumises à de nombreuses sources de contamination jusqu'à présent.

*Ensuite, une comparaison des résultats en fonction du type de grains reçu par les deux groupes de perdrix a été effectuée (grains issus de l'agriculture biologique et grains issus de l'agriculture conventionnelle). Sur la figure présentant ces résultats (Figure 47), on peut constater que la moyenne de concentration en pesticides est plus élevée dans les échantillons de plasma des oiseaux nourris avec les graines issues de l'agriculture biologiques alors que la tendance inverse est observée dans les échantillons de sang. Les perdrix n'ayant été soumises à cette alimentation que cinq mois, on peut supposer que l'exposition n'a pas été assez longue pour observer une réelle différence entre les deux groupes. Une étude sur le plus long terme serait à envisager pour évaluer une potentielle corrélation entre le taux de contamination et l'alimentation. De plus, les molécules retrouvées dans les graines issues de l'agriculture conventionnelle qui ont été recherchées dans les échantillons (pipéronyl butoxide et tébuconazole)*

bien que quantifiées dans certains échantillons ne sont retrouvées qu'à un taux très faible dans les échantillons ce qui ne permet pas d'en tirer plus d'informations (

Tableau XXIV).

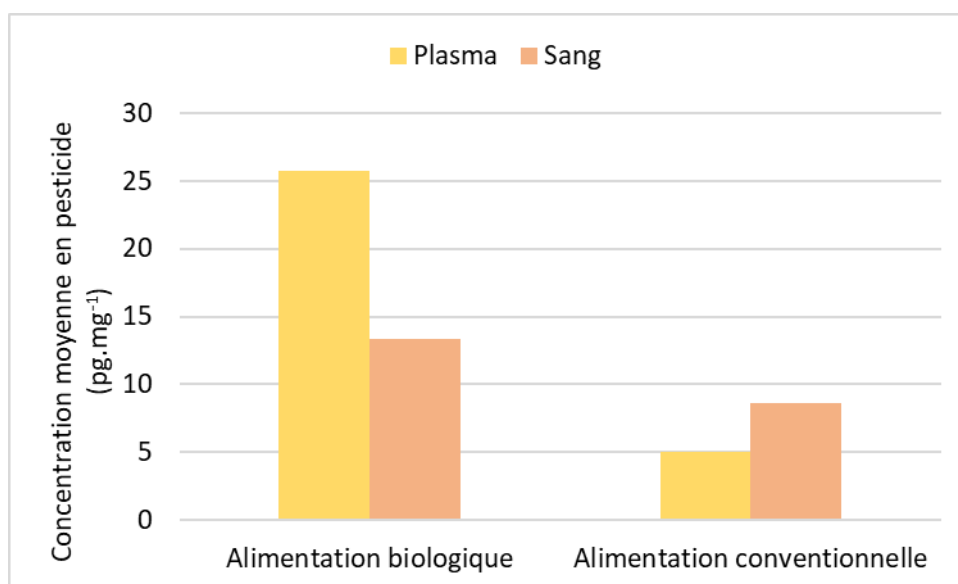


Figure 47 : Concentration moyenne en pesticides retrouvée dans les échantillons de sang et de plasma des deux groupes d'oiseaux (alimentation biologique et conventionnelle).

Concernant les échantillons de sang uniquement, les analyses de pesticides ont permis de détecter 33 composés au total, comprenant 13 herbicides, 15 fongicides et 5 insecticides. Quatorze de ces composés sont actuellement interdits d'utilisation. Quatre composés ont été retrouvés chez plus de la moitié des individus : le bifenox retrouvé chez 66 individus, la diphénylamine interdit depuis 2013 retrouvé chez 56 individus, le nitenpyram, un néonicotinoïde non approuvé par l'ANSES mais ne faisant pas l'objet d'une interdiction, retrouvé chez 49 individus et le tolylfluanid interdit depuis 2007 retrouvé chez 39 individus (en rouge sur le tableau XXIV). Les triazoles sont particulièrement présents puisque 6 composés appartenant à cette famille ont été détectés (tébuconazole, propiconazole, époxiconazole, ...). Cependant, seul le tébuconazole a été retrouvé dans le sang des perdrix et dans les graines dont elles se sont nourries. De plus, les perdrix semblent être affectées de la même manière par les pesticides quel que soit le sexe. Les individus présentent une unité toxique moyenne ( $\pm$  Ecart-type) de  $0,5 \pm 0,4 \mu\text{g.kg}^{-1}$  pour les femelles et de  $0,7 \pm 0,7 \mu\text{g.kg}^{-1}$  pour les mâles, une concentration totale moyenne ( $\pm$  Ecart-type) de  $777,5 \pm 722,5 \text{ pg.kg}^{-1}$  pour les femelles et de  $1327,1 \pm 1535,4 \text{ pg.kg}^{-1}$  pour les mâles, et un nombre moyen de composés dans le sang ( $\pm$  Ecart-type) de  $5,7 \pm 2,7$  pour les femelles et de  $4,8 \pm 1,3$  pour les mâles.

Tableau XXIV : Liste des 33 composés retrouvés dans le sang des perdrix (n = 70) ainsi que leur famille chimique, leur statut auprès de l'ANSES, la date d'interdiction, leur type (herbicide, fongicide ou insecticide), leur LD50 (en mg/kg de poids de corps) et le nombre de fois où ils ont été détectés en pourcentage (en rouge, les 4 molécules détectées dans plus de la moitié des individus).

Composés	Familles	Approbation de l'ANSES	Date d'interdiction	Type	LD50 (mg/kg p.c.)	Ratio de détection (%)
<i>Alachlore</i>	Chloroacetanilide	Non	2003	Herbicide	1536	10.0
<b><i>Bifénox</i></b>	Diphenyl-ether	Oui		Herbicide	> 2150	<b>94.3</b>
<i>Carbendazime</i>	Benzimidazole	Non	2009	Fongicide	> 2100	15.7
<i>Carbétamide</i>	Amide	Non	Mai 2022	Herbicide	> 1044	2.9
<i>Clomazone</i>	Isoxazolidinone	Oui		Herbicide	> 2230	4.3
<i>Cyprodinil</i>	Anilino-pyrimidine	Oui		Fongicide	> 2000	15.7
<i>Dichloprop-methyl</i>	Phenoxy-carboxylates	Oui		Herbicide	> 242	1.4
<i>Diflufenican</i>	Carboxamide	Oui		Herbicide	> 2150	20.0
<i>Diméthachlore</i>	Chloroacetanilide	Oui		Herbicide	524	1.4
<i>Diméthénamide-P</i>	Chloroacetamide	Oui		Herbicide	> 1068	24.3
<b><i>Diphénylamine</i></b>	Amine	Non	2013	Fongicide	> 2250	<b>80.0</b>
<i>Epoxiconazole</i>	Triazole	Non	Juillet 2020	Fongicide	> 2000	14.3
<i>Fenpropidine</i>	Pipéridine	Oui		Fongicide	> 369	1.4
<i>Fenpropimorphe</i>	Morpholine	Non	Avril 2020	Fongicide	> 2000	1.4
<i>Flusilazole</i>	Triazole	Non	Avril 2013	Fongicide	> 1590	10.0
<i>Isoxaflutole</i>	Isoxazole	Oui		Herbicide	> 2150	1.4
<i>Métolachlore-S</i>	Chloroacetanilide	Oui		Fongicide	> 2150	7.1
<i>Myclobutanil</i>	Triazole	Non	Mai 2022	Fongicide	510	7.1
<b><i>Nitenpyrame</i></b>	Néonicotinoïde	Non		Insecticide	152	<b>70.0</b>
<i>Penconazole</i>	Triazole	Oui		Fongicide	> 1590	7.1
<i>Pendiméthaline</i>	Dinitroaniline	Oui		Herbicide	1421	24.3
<i>Butoxyde de pipéronyl</i>	Benzodioxole	Oui		Insecticide	> 2250	2.9
<i>Propiconazole</i>	Triazole	Non	Septembre 2019	Fongicide	> 2510	12.9
<i>Propyzamide</i>	Benzonitrile	Oui		Herbicide	> 8870	7.1
<i>Pyriméthanil</i>	Pyridine	Oui		Fongicide	> 2000	2.9
<i>Quinoxifène</i>	Quinoléine	Non	Décembre 2019	Fongicide	> 2250	11.4
<i>Spinosade-A</i>	Macrolide	Oui		Insecticide	> 1333	1.4
<i>Tébuconazole</i>	Triazole	Oui		Fongicide	1200	2.9
<i>Thiacloprid</i>	Néonicotinoïde	Non	Septembre 2018	Insecticide	> 2000	1.4
<i>Thiametoxam</i>	Néonicotinoïde	Non	Septembre 2018	Insecticide	199	11.4
<b><i>Tolyfluanide</i></b>	Sulfamide	Non	2007	Fongicide	> 2000	<b>55.7</b>
<i>Trifluraline</i>	Dinitroaniline	Non	Janvier 2019	Herbicide	> 2000	2.9
<i>Triflurosulfuron-méthyle</i>	Sulfonylurée	Oui		Herbicide	> 2250	5.7

#### 4.5 Conclusions et perspectives concernant l'étude des contaminations dans le plasma et le sang d'oiseaux

Ces méthodes ont été appliquées avec succès à des échantillons réels avec un niveau de contamination moyen de  $122,4 \text{ ng}\cdot\text{mg}^{-1}$  pour un ratio de positivité de 9,1% dans le plasma et de  $216,1 \text{ ng}\cdot\text{mg}^{-1}$  dans les échantillons de sang pour un ratio de positivité de 5,4%. Les résultats sont cohérents avec les études précédentes même si ces analyses étaient limitées à l'évaluation des contaminations à des composés spécifiques. En ce sens, cette étude visait à proposer une méthodologie simple et efficace pour l'analyse de la contamination par de nombreux pesticides de différents groupes chimiques avec deux techniques analytiques complémentaires en toxicologie analytique.

Le choix de plusieurs matrices complémentaires telles que le sang et le plasma a permis une bonne évaluation des contaminations environnementales pour une population sélectionnée d'oiseaux. Cette étude a également montré que le sang et le plasma de perdrix grises étaient des matrices appropriées pour la biosurveillance et des évaluations plus précises de la pollution environnementale. Cependant, le sang semble être une meilleure matrice que le plasma, permettant des niveaux de détection plus élevés avec un échantillonnage plus facile pour obtenir une plus grande quantité d'échantillon. La portée de cette technique est substantielle et a le potentiel d'être appliquée à l'analyse d'une gamme plus large d'oiseaux et avec d'autres vertébrés dans les populations naturelles fournissant ainsi un outil utile pour les programmes de surveillance dans les études environnementales. En outre, comme cette technique de surveillance n'est pas destructive, elle peut être appliquée au même animal sur une période donnée pour suivre la dynamique de sa contamination. Enfin, cette technique peut avoir une application considérable pour l'évaluation des risques écologiques.

A la suite de cette étude, plusieurs projets ont été mis en place comme le suivi des contaminations dans le sang de perdrix grises sauvages. 54 individus ont été capturés, identifiés, pucés et un échantillon de sang leur a été prélevé avant de les relâcher. Les 54 échantillons de sang ont d'ores et déjà été extraits et analysés au laboratoire et des analyses statistiques sont en cours pour évaluer le niveau de contaminations des spécimens et déterminer s'il y a des corrélations entre les niveaux de contaminations, le lieu de résidence des oiseaux et les applications de produits phytosanitaires dans la zone ainsi que leur état de santé général. Les résultats complets de cette étude qui ne seront pas détaillés ici feront bientôt l'objet d'une publication.

## 5 Comparaison des résultats obtenus dans le cadre des deux études

Ces deux études, bien que différentes, permettent tout de même de mettre en relation certains aspects de la contamination aux pesticides en milieu rural. En effet, la première étude visait à étudier les contaminations dans l'air intérieur et les poussières d'habitations de riverains d'une zone viticole, et la seconde étude à évaluer les potentielles contaminations dans le sang d'oiseaux vivants essentiellement dans des champs agricoles. Les résultats peuvent donc être mis en parallèle pour une évaluation globale des contaminations des riverains mais également de la faune vivant en zone agricole.

On remarquera que dans le cadre de ces deux études par exemple, la présence de fongicides tels que les triazoles (tébuconazole, propiconazole, époxiconazole, ...) est omniprésente – bien que non majoritaire – que ce soit dans les échantillons d'air ou de poussières domestiques chez les riverains ou encore dans le sang des perdrix grises étudiées.

La multiplication des matrices ainsi qu'une évaluation d'un grand nombre de composés permettrait d'établir des relations entre les différentes sources de contamination ainsi que d'évaluer leur impact sur la santé humaine d'une part et animale d'autre part.

En effet, combiner des mesures environnementales, telles que des analyses d'air et de poussières, à des mesures de biosurveillance chez l'Homme et/ou l'animal comme des analyses de sang, de plasma mais encore de cheveux ou de plumes, permettrait d'avoir des informations complémentaires sur les chemins de contamination vers l'Homme et les animaux soumis aux traitements des pesticides. A ce jour, peu d'études présentent de tels couplages. Ces travaux de thèse ont pour objectif de montrer que l'évaluation des contaminations ne peut être envisagée par un seul des aspects évoqués, mais demande des analyses fines et variées de multiples matrices.

## Conclusion générale et perspectives

L'ONU estime que la population mondiale atteindra les 8 milliards pour fin 2022. Cette augmentation toujours plus importante de la population nécessite un rendement en production alimentaire toujours plus élevé. C'est dans ce contexte que l'utilisation de pesticides de types différents est devenue primordiale afin d'augmenter les rendements et de limiter les pertes des cultures agricoles. Malheureusement, l'utilisation de quantités toujours plus importantes de pesticides (près de 100 millions de doses utilisées en France en 2020 [210]) a engendré et continue d'engendrer une pollution globale de l'environnement. En effet, tous les compartiments de l'environnement se retrouvent touchés (air, eau, sol) avec des impacts sur la faune, sur la flore mais également sur l'Homme. En plus des conséquences environnementales, les effets sur la santé déjà démontrés pour certains composés et en cours d'investigations pour d'autres, sont plus que préoccupants. C'est pourquoi l'intérêt général sur ces contaminations environnementales et les effets sur la santé qu'elles pourraient provoquer n'a eu de cesse d'augmenter. Par conséquent, les études de surveillance de la pollution environnementale aux pesticides se développent de plus en plus. Il est devenu aujourd'hui plus que nécessaire de développer des méthodes analytiques performantes pour analyser de manière fine une majorité de composés susceptibles de se retrouver dans l'environnement. Ces défis analytiques concernent une large variété de matrices pouvant se retrouver contaminées ou pouvant servir d'indicateur de ces contaminations. C'est pourquoi ces travaux de thèse ont eu pour objectif le développement de deux nouvelles méthodes analytiques pour la détection et la quantification des pesticides dans des matrices environnementales d'une part et biologiques d'autre part.

Le premier développement analytique de ce travail consistait à mettre en place une méthodologie de prélèvement d'échantillons d'air et de poussières dans des logements de riverains d'une ville viticole ainsi que des prélèvements d'air atmosphérique. Afin d'effectuer les prélèvements passifs d'air (en intérieur et extérieur des logements choisis pour l'étude) et actifs d'air atmosphérique et de poussière, un nouveau matériau a été utilisé : des capteurs en carbure de silicium (SiC). Ces capteurs, développés au sein de notre institut de recherche, se sont avérés être de très bons capteurs (en utilisation active ou passive) pour le piégeage de nos molécules d'intérêts. Il a ensuite été question de développer et valider une méthode analytique par couplage ASE-ATD-GC/MSMS pour l'extraction des composés organiques des différentes matrices d'une part (air intérieur et extérieur sur prélèvements passifs, poussières sur prélèvements actifs et air atmosphérique sur prélèvements actifs) ainsi que leur détection et quantification d'autre part. Les analyses étaient composées d'une première étape d'extraction et de préconcentration par thermodésorption (ATD) suivie d'une injection en GC/MSMS en ciblé pour la détection et la quantification. Le mode MRM (« multiple reaction monitoring ») a été utilisé pour l'intégralité des analyses pour une

meilleure spécificité et sensibilité de la spectrométrie de masse. Pour l'ensemble des prélèvements actifs (poussière et air atmosphérique), une extraction accélérée par solvant (ASE) a eu lieu en amont des injections en ATD-GC/MSMS. Cette étape a permis une extraction rapide et efficace des analytes adsorbés sur les capteurs actifs. Pour les prélèvements passifs d'air, les capteurs avaient été désignés pour être introduits directement dans les tubes de désorption thermique et subir l'analyse par ATD-GC/MSMS sans étape préliminaire. Cette méthode de couplage entre extraction accélérée par solvant, thermodésorption et analyse GC/MSMS a été validée avec des performances analytiques satisfaisantes pour l'analyse de 38 composés différents dans l'ensemble des matrices environnementales sélectionnées.

Le second développement analytique de ces travaux consistait à mettre en place une méthode d'extraction des pesticides pouvant se retrouver dans le sang et le plasma sanguin de perdrix grises (*Perdix perdix*), puis une méthode analytique pour les quantifier. Il a donc été question d'effectuer deux développements différents en fonction de la matrice. En effet une première méthode d'extraction a été adaptée de la littérature et validée pour les échantillons de plasma d'une part et une autre méthode pour les échantillons de sang d'autre part. Ces méthodes consistaient en des extractions liquide-liquides par vortex et ultrasons puis des étapes de concentration par évaporation douce des solvants sélectionnés. Afin d'analyser un plus grand nombre de molécules, il a été décidé d'utiliser la GC/MSMS pour quantifier les composés volatils ou semi-volatils et la LC/MSMS pour analyser les composés plus polaires et non volatils. Comme pour le premier développement de ces travaux, le mode MRM a également été utilisé pour l'intégralité des analyses pour les deux méthodes analytiques. En amont de l'analyse par GC/MSMS, deux étapes d'extraction et de préconcentration ont été évaluées, la SPME et l'ATD. L'ATD a finalement été sélectionnée, donnant de meilleurs rendements d'extraction et ayant une sensibilité plus accrue pour la majorité de nos composés d'intérêts. Ces méthodes de couplage entre extractions liquide-liquides et analyse par ATD-GC/MSMS et LC/MSMS ont été validées avec des performances analytiques satisfaisantes pour l'analyse de 104 composés différents dans les deux matrices biologiques. Ces méthodes ont été développées dans le but de pouvoir être appliquées à l'analyse de sang de perdrix grises d'élevage dans un premier temps puis d'oiseaux sauvages (perdrix grises, busards, moineaux, etc.) dans un second temps.

Les méthodes développées dans le cadre de ces travaux de thèse ont pu être appliquées dans différentes études. La première étude, pour l'évaluation des contaminations aux pesticides de riverains d'une zone viticole, s'est déroulée entre mars 2018 et décembre 2019 dans une ville du vignoble alsacien du Bas-Rhin, Ergersheim. Au total, 10 logements ont été sélectionnés pour cette étude et deux préleveurs actifs d'air atmosphérique ont été placés au cœur du village et à proximité des vignes. Cette étude a engendré un grand nombre d'échantillons de poussières et d'air permettant d'estimer les contaminations des riverains. Les tendances qui ont été dégagées de cette étude montrent que les riverains vivant à proximité des cultures (quelques mètres) semblent être plus impactés par la



pollution aux pesticides dans leur environnement intérieur (dans l'air ou les poussières) que le logement se situant au cœur d'un lotissement et par conséquent plus éloigné des vignes. De plus, en termes de temporalité, il a été montré que les contaminations semblaient plus importantes pendant les périodes d'application mais non absentes lors des périodes hivernales de non-application. Enfin, des molécules propres à la grande culture (céréales, betteraves, etc.) ont également été retrouvées dans les échantillons montrant que la contamination de proximité est loin d'être la seule contamination observée. Les six molécules les plus retrouvées étant le cyprodinil (fongicide), diflufénicanil (herbicide), la fenpropidine (fongicide), la métamitron (herbicide) et le prosulfocarbe (herbicide), des herbicides et fongicides principalement utilisés en grande culture et le cyproconazole, un fongicide interdit en France depuis juin 2021 et par conséquent après notre campagne de terrain.

La seconde étude a concerné 70 spécimens de perdrix grises d'élevage. Ces oiseaux, alors âgés de sept mois, ont été séparés en deux groupes distincts et ont reçu pendant 5 mois une alimentation différente avec des grains issus de l'agriculture biologique ou conventionnelle. Le but était de déterminer les contaminations aux pesticides de chaque individu dans le sang et de la moitié (35 individus) dans le plasma. Il a été montré que l'ensemble des oiseaux présentaient des contaminations aux pesticides avec 33 molécules différentes retrouvées dans le sang. Les plus retrouvées étant le bifénox, la diphénylamine, le nytenpyram et le tolylfluanide. Cependant, aucune corrélation avec l'alimentation n'a été observée laissant ainsi supposer que les voies d'exposition aux pesticides de ces oiseaux n'étaient pas seulement dues à l'alimentation mais très certainement à leur environnement et à leur passé (alimentation juvénile, contamination *via* la descendance, etc.). Des corrélations entre le taux de contaminations aux pesticides et l'état de santé général des oiseaux (paramètres physiologiques) ont tout de même été trouvées rendant l'utilisation de la perdrix grise comme bioindicateur des contaminations environnementales adéquat. L'interprétation statistique de ces résultats est en cours de finalisation afin d'être publiée prochainement. Cette étude a permis d'évaluer l'efficacité de la méthode ainsi développée afin de pouvoir être transposée à de nouvelles études. Actuellement une étude sur les contaminations de 54 perdrix grises sauvages qui ont été capturées entre 2021 et 2022 est en cours. Cette étude a pour but d'établir un lien entre les contaminations aux pesticides retrouvés dans le sang, les paramètres physiologiques mesurés mais également la zone de vie des oiseaux ainsi que les traitements phytosanitaires associés à la zone.

Finalement, ces deux études ont montré l'importance d'associer plusieurs éléments d'évaluation des contaminations aux pesticides. En effet, l'analyse de l'air ou des poussières d'habitation seule ne suffit pas à une évaluation complète de ces contaminations. Le fait d'associer des bioindicateurs à ces mesures permettrait une meilleure approximation des voies de contamination ainsi que de leurs potentiels effets sur la santé. Les bioindicateurs peuvent être animaux, comme montré dans la seconde étude de ces travaux, mais également des végétaux ou humains. En effet, le biosurveillance humaine peut être très

intéressante avec notamment l'analyse de cheveux qui est une méthodologie simple à mettre en place et moins invasive que des prises de sang par exemple. De plus, comme l'a montré la première étude, des campagnes longues seraient intéressantes afin d'évaluer une temporalité des contaminations la plus précise possible, en s'affranchissant des variations sur les résultats pouvant être liées aux conditions météorologiques différentes d'une saison à l'autre par exemple. Aussi les appareils analytiques utilisés de nos jours permettent d'augmenter considérablement le nombre de composés analysables *via* des techniques d'analyses multi-composés avec une bonne sensibilité et des limites de détection et quantification toujours plus basses. Enfin, combiner des mesures analytiques ciblées avec des non-ciblées serait également très intéressant. Celles-ci permettraient d'avoir une analyse précise sur certains composés d'intérêt mais également une vue d'ensemble sur l'intégralité des contaminations et pas seulement des composés recherchés. A ce jour, peu d'études proposent de tels couplages par manque de moyens humains et financiers. En effet, déployer de telles campagnes de mesures nécessiterait une organisation importante et des collaborations entre laboratoires de recherches et d'analyses. En outre, ces deux études n'évoquent pas les contaminations des sols et des eaux pouvant aussi jouer un rôle non négligeable sur l'étude des contaminations. Le défi analytique restant est donc celui de combiner le plus de mesures possibles à travers différentes matrices environnementales mais également de biosurveillance humaine, animale ou même végétale sur des zones cibles bien définies (zone rurale, agricole ou industrielle) afin d'en évaluer les sources d'émission, les voies de contaminations et les impacts sur la santé potentiels.

## Références

- [1] J. Popp, K. Pető, J. Nagy, Pesticide productivity and food security. A review, *Agron. Sustain. Dev.* 33 (2013) 243–255.
- [2] FOOD, A.O.O.T.U. NATIONS, World Food and Agriculture-Statistical Pocketbook 2019, Food & Agriculture Org, 2019.
- [3] C. Deluzarche, Les pesticides en France devaient baisser de 50 %..., ils ont augmenté de 25 %, Futura. (n.d.). <https://www.futura-sciences.com/planete/actualites/agriculture-pesticides-france-devaient-baisser-50-ils-ont-augmente-25-79605/> (accessed August 5, 2022).
- [4] Z. Liang, A.M. Abdelshafy, Z. Luo, T. Belwal, X. Lin, Y. Xu, L. Wang, M. Yang, M. Qi, Y. Dong, Occurrence, detection, and dissipation of pesticide residue in plant-derived foodstuff: A state-of-the-art review, *Food Chem.* (2022) 132494.
- [5] W. Aktar, D. Sengupta, A. Chowdhury, Impact of pesticides use in agriculture: their benefits and hazards, *Interdiscip. Toxicol.* 2 (2009) 1–12.
- [6] C. Osteen, M. Livingston, Pest management practices, US Department of Agriculture Washington, DC, 2006.
- [7] A. Sharma, V. Kumar, B. Shahzad, M. Tanveer, G.P.S. Sidhu, N. Handa, S.K. Kohli, P. Yadav, A.S. Bali, R.D. Parihar, Worldwide pesticide usage and its impacts on ecosystem, *SN Appl. Sci.* 1 (2019) 1–16.
- [8] S. Rasool, T. Rasool, K.M. Gani, A review of interactions of pesticides within various interfaces of intrinsic and organic residue amended soil environment, *Chem. Eng. J. Adv.* 11 (2022) 100301.
- [9] R. van Zelm, P. Larrey-Lassalle, P. Roux, Bridging the gap between life cycle inventory and impact assessment for toxicological assessments of pesticides used in crop production, *Chemosphere.* 100 (2014) 175–181.
- [10] D. Pimentel, Amounts of pesticides reaching target pests: Environmental impacts and ethics, *J. Agric. Environ. Ethics.* 8 (1995)
- [11] F. Soheilifard, A. Marzban, M.G. Raini, M. Taki, R. van Zelm, Chemical footprint of pesticides used in citrus orchards based on canopy deposition and off-target losses, *Sci. Total Environ.* 732 (2020) 139118.
- [12] O. Farahy, M. Laghfiri, M. Bouriou, L. Aleya, Overview of pesticide use in Moroccan apple orchards and its effects on the environment, *Curr. Opin. Environ. Sci. Health.* 19 (2021) 100223.
- [13] C. Bedos, P. Cellier, R. Calvet, E. Barriuso, B. Gabrielle, Mass transfer of pesticides into the atmosphere by volatilization from soils and plants: overview, *Agronomie.* 22 (2002) 21–33.
- [14] S.C. Panico, C.A. van Gestel, R.A. Verweij, M. Rault, C. Bertrand, C.A.M. Barriga, M. Coeurdassier, C. Fritsch, F. Gimbert, C. Pelosi, Field mixtures of currently used pesticides in agricultural soil pose a risk to soil invertebrates, *Environ. Pollut.* 305 (2022) 119290.
- [15] V. Andreu, Y. Picó, Determination of currently used pesticides in biota, *Anal. Bioanal. Chem.* 404 (2012) 2659–2681.
- [16] C.A. Damalas, I.G. Eleftherohorinos, Pesticide exposure, safety issues, and risk assessment indicators, *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 8 (2011) 1402–1419.
- [17] W. Bank, World development report 2008: Agriculture for development, The World Bank, 2007.

- [18] K.-H. Kim, E. Kabir, S.A. Jahan, Exposure to pesticides and the associated human health effects, *Sci. Total Environ.* 575 (2017) 525–535.
- [19] S.E. Martenies, M.J. Perry, Environmental and occupational pesticide exposure and human sperm parameters: a systematic review, *Toxicology.* 307 (2013) 66–73.
- [20] P. Nicolopoulou-Stamati, S. Maipas, C. Kotampasi, P. Stamatis, L. Hens, Chemical pesticides and human health: the urgent need for a new concept in agriculture, *Front. Public Health.* 4 (2016) 148.
- [21] World Health Organization, Indoor air quality: Organic pollutants, *Environ. Technol. Lett.* 10 (1989) 855–858.
- [22] P.A. Clausen, P. Wolkoff, Evaluation of automatic thermal desorption–capillary GC for determination of semivolatile organic compounds (SVOCS) in indoor air, *J. High Resolut. Chromatogr.* 20 (1997) 99–108.
- [23] B. Lazarov, R. Swinnen, M. Spruyt, E. Goelen, M. Stranger, G. Desmet, E. Wauters, Optimisation steps of an innovative air sampling method for semi volatile organic compounds, *Atmos. Environ.* 79 (2013) 780–786.
- [24] J.W. Roberts, L.A. Wallace, D.E. Camann, P. Dickey, S.G. Gilbert, R.G. Lewis, T.K. Takaro, Monitoring and reducing exposure of infants to pollutants in house dust, *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* Vol 201. (2009) 1–39.
- [25] C.J. Weschler, W.W. Nazaroff, Semivolatile organic compounds in indoor environments, *Atmos. Environ.* 42 (2008) 9018–9040.
- [26] K.L. Howdeshell, A model of the development of the brain as a construct of the thyroid system., *Environ. Health Perspect.* 110 (2002) 337–348.
- [27] N. Lichiheb, C. Bedos, E. Personne, E. Barriuso, Synthèse des connaissances sur le transfert des pesticides vers l’atmosphère par volatilisation depuis les plantes, 2268-3798. (2015).
- [28] J.-N. Aubertot, J.M. Barbier, A. Carpentier, J.-N. Gril, L. Guichard, P. Lucas, S. Savary, M. Voltz, Pesticides, agriculture et environnement. Réduire l’utilisation des pesticides et en limiter les impacts environnementaux. Expertise scientifique collective Inra-Cemagref (décembre 2005), Quae, 2007.
- [29] M. Luca, A. Vallet, Contribution à la modélisation de la pulvérisation d’un liquide phytosanitaire en vue de réduire les pollutions, (2007).
- [30] A. Scheyer, Développement d’une méthode d’analyse par CPG/MS/MS de 27 pesticides identifiés dans les phases gazeuses, particulaire et liquide de l’atmosphère: Application à l’étude des variations spatio-temporelles des concentrations dans l’air et dans les eaux de pluie, Thèse de doctorat, Université Louis Pasteur (Strasbourg)(1971-2008), 2004.
- [31] R. Calvet, Les pesticides dans le sol: conséquences agronomiques et environnementales, France agricole éditions, 2005.
- [32] A. Sanusi, M. Millet, P. Mirabel, H. Wortham, Gas–particle partitioning of pesticides in atmospheric samples, *Atmos. Environ.* 33 (1999) 4941–4951.
- [33] A. Scheyer, S. Morville, P. Mirabel, M. Millet, Variability of atmospheric pesticide concentrations between urban and rural areas during intensive pesticide application, *Atmos. Environ.* 41 (2007) 3604–3618.
- [34] R.G. Lewis, C.R. Fortune, F.T. Blanchard, D.E. Camann, Movement and Deposition of Two Organophosphorus Pesticides within a Residence after Interior and Exterior Applications, *J. Air Waste Manag. Assoc.* 51 (2001) 339–351.

- [35] V. Yusà, C. Coscollà, W. Mellouki, A. Pastor, M. De La Guardia, Sampling and analysis of pesticides in ambient air, *J. Chromatogr. A.* 1216 (2009) 2972–2983.
- [36] T. Murschell, D.K. Farmer, Real-time measurement of herbicides in the atmosphere: A case study of MCPA and 2, 4-D during field application, *Toxics.* 7 (2019) 40.
- [37] L. Tuduri, M. Millet, O. Briand, M. Montury, Passive air sampling of semi-volatile organic compounds, *TrAC Trends Anal. Chem.* 31 (2012) 38–49.
- [38] S.J. Hayward, T. Gouin, F. Wania, Comparison of four active and passive sampling techniques for pesticides in air, *Environ. Sci. Technol.* 44 (2010) 3410–3416.
- [39] G. Tadeusz, N. Jacek, Passive sampling, *Trends Anal. Chem.* 21 (2002) 276–291.
- [40] J. Wang, L. Tuduri, M. Mercury, M. Millet, O. Briand, M. Montury, Sampling atmospheric pesticides with SPME: Laboratory developments and field study, *Environ. Pollut.* 157 (2009) 365–370.
- [41] M. Levy, J. Al-Alam, O. Delhomme, M. Millet, An integrated extraction method coupling pressurized solvent extraction, solid phase extraction and solid-phase micro extraction for the quantification of selected organic pollutants in air by gas and liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry, *Microchem. J.* 157 (2020) 104889.
- [42] Z.-H.T. Fan, Passive air sampling: Advantages, limitations, and challenges, *Epidemiology.* 22 (2011) S132.
- [43] D.W. Hawker, J. Clokey, S.G. Gorji, R. Verhagen, S.L. Kaserzon, Monitoring techniques—Grab and passive sampling, in: *Emerg. Freshw. Pollut.*, Elsevier, 2022: pp. 25–48.
- [44] Y. Gil, C. Sinfort, Emission of pesticides to the air during sprayer application: A bibliographic review, *Atmos. Environ.* 39 (2005) 5183–5193.
- [45] G. Bourodimos, M. Koutsiaras, V. Psiroukis, A. Balafoutis, S. Fountas, Development and Field Evaluation of a Spray Drift Risk Assessment Tool for Vineyard Spraying Application, *Agriculture.* 9 (2019)
- [46] J. Namieśnik, B. Zabiegała, A. Kot-Wasik, M. Partyka, A. Wasik, Passive sampling and/or extraction techniques in environmental analysis: a review, *Anal. Bioanal. Chem.*
- [47] L.L. Needham, A.M. Calafat, D.B. Barr, Uses and issues of biomonitoring, *Int. J. Hyg. Environ. Health.* 210 (2007) 229–238.
- [48] C. Frazzoli, B. Bocca, A. Mantovani, The One Health Perspective in Trace Elements Biomonitoring, *J. Toxicol. Environ. Health Part B.* 18 (2015) 344–370.
- [49] O. Delhomme, A. Rodrigues, A. Hernandez, S. Chimjarn, C. Bertrand, M. Bourdat-Deschamps, C. Fritsch, C. Pelosi, S. Nélieu, M. Millet, A method to assess glyphosate, glufosinate and aminomethylphosphonic acid in soil and earthworms, *J. Chromatogr. A.* 1651 (2021)
- [50] J. Al-Alam, M. Millet, D. Houry, A. Rodrigues, M. Harb, E. Akoury, S. Tokajian, M. Wazne, Snails as Temporal Biomonitoring of the Occurrence and Distribution of Pesticides in an Apple Orchard, *Atmosphere.* 13 (2022) 1185.
- [51] J. Al-Alam, A. Chbani, Z. Faljoun, M. Millet, The use of vegetation, bees, and snails as important tools for the biomonitoring of atmospheric pollution—a review, *Environ. Sci. Pollut. Res.* 26 (2019) 9391–9408.
- [52] S. Ștefănuț, A. Manole, M.C. Ion, M. Constantin, C. Banciu, M. Onete, M. Manu, I. Vicol, M.M. Moldoveanu, S. Maican, I. Cobzaru, R.G. Nicoară, L.I. Florescu, E.D. Mogîldea, D.M. Purice, C.D. Nicolae, R.D. Catană, G. Teodosiu, C.A. Dumitrache, G.M. Maria, C. Vâtcă, M. Oanță, K. Öllerer, Developing a novel warning-informative system

- as a tool for environmental decision-making based on biomonitoring, *Ecol. Indic.* 89 (2018) 480–487.
- [53] S.A. Morrison, J.B. Belden, Development of *Helisoma trivolvis* pond snails as biological samplers for biomonitoring of current-use pesticides, *Environ. Toxicol. Chem.* 35 (2016) 2320–2329.
- [54] V. Dhiman, D. Pant, Environmental biomonitoring by snails, *Biomarkers.* 26 (2021) 221–239.
- [55] Á. Ares, J.Á. Fernández, J.R. Aboal, A. Carballeira, Study of the air quality in industrial areas of Santa Cruz de Tenerife (Spain) by active biomonitoring with *Pseudoscleropodium purum*, *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 74 (2011) 533–541.
- [56] F. De Nicola, F. Murena, M.A. Costagliola, A. Alfani, D. Baldantoni, M.V. Prati, L. Sessa, V. Spagnuolo, S. Giordano, A multi-approach monitoring of particulate matter, metals and PAHs in an urban street canyon, *Environ. Sci. Pollut. Res.* 20 (2013) 4969–4979.
- [57] Q. Wu, X. Wang, Q. Zhou, Biomonitoring persistent organic pollutants in the atmosphere with mosses: performance and application, *Environ. Int.* 66 (2014) 28–37.
- [58] P. Reguera, L. Couceiro, N. Fernández, A review of the empirical literature on the use of limpets *Patella* spp. (Mollusca: Gastropoda) as bioindicators of environmental quality, *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 148 (2018) 593–600.
- [59] B. Wolterbeek, Biomonitoring of trace element air pollution: principles, possibilities and perspectives, *Environ. Pollut.* 120 (2002) 11–21.
- [60] H.T. Wolterbeek, P. Bode, Strategies in sampling and sample handling in the context of large-scale plant biomonitoring surveys of trace element air pollution, *Sci. Total Environ.* 176 (1995) 33–43.
- [61] L. Li, B. Zheng, L. Liu, Biomonitoring and bioindicators used for river ecosystems: definitions, approaches and trends, *Procedia Environ. Sci.* 2 (2010) 1510–1524.
- [62] G. Bonanno, M. Orlando-Bonaca, Perspectives on using marine species as bioindicators of plastic pollution, *Mar. Pollut. Bull.* 137 (2018) 209–221.
- [63] L. Füreder, J.D. Reynolds, Is *Austropotamobius pallipes* a good bioindicator?, *Bull. Fr. Pêche Piscic.* (2003) 157–163.
- [64] J. Li, A.L. Lusher, J.M. Rotchell, S. Deudero, A. Turra, I.L.N. Brâte, C. Sun, M.S. Hossain, Q. Li, P. Kolandhasamy, Using mussel as a global bioindicator of coastal microplastic pollution, *Environ. Pollut.* 244 (2019) 522–533.
- [65] M. Marć, M. Tobiszewski, B. Zabiegał, M. de la Guardia, J. Namieśnik, Current air quality analytics and monitoring: A review, *Anal. Chim. Acta.* 853 (2015) 116–126.
- [66] B. Markert, O. Wappelhorst, V. Weckert, U. Herpin, U. Siewers, K. Friese, G. Breulmann, The use of bioindicators for monitoring the heavy-metal status of the environment, *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 240 (1999) 425–429.
- [67] A. Beeby, What do sentinels stand for?, *Environ. Pollut.* 112 (2001) 285–298.
- [68] W.J. Bealey, S. Long, D.J. Spurgeon, I. Leith, J.N. Cape, Review and implementation study of biomonitoring for assessment of air quality outcomes, (2008).
- [69] H. Badamasi, Biomonitoring of air pollution using plants, *MAYFEB J. Environ. Sci.* 2 (2017).
- [70] A.M. Fan, D. Ting, Pheromones, in: P. Wexler (Ed.), *Encycl. Toxicol.* Third Ed., Academic Press, Oxford, 2014: pp. 898–901.
- [71] R. Kaur, G.K. Mavi, S. Raghav, I. Khan, Pesticides classification and its impact on environment, *Int J Curr Microbiol Appl Sci.* 8 (2019) 1889–1897.

- [72] R.A. Rudel, L.J. Perovich, Endocrine disrupting chemicals in indoor and outdoor air, *Atmos. Environ.* 43 (2009) 170–181.
- [73] P.L. Lallas, The Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants, *Am. J. Int. Law.* 95 (2001) 692–708.
- [74] Z. Kissane, J.M. Shephard, The rise of glyphosate and new opportunities for biosentinel early-warning studies, *Conserv. Biol.* 31 (2017) 1293–1300.
- [75] M. Errami, Devenir atmosphérique de bupirimate et transfert de ses Métabolites (Les diazines) dans l’atmosphère, sa dissipation dans les fruits de tomate et sa dégradation électrochimique, Thèse de doctorat, Reims, 2012.
- [76] W. Han, Y. Tian, X. Shen, Human exposure to neonicotinoid insecticides and the evaluation of their potential toxicity: An overview, *Chemosphere.* 192 (2018) 59–65.
- [77] A. Elbert, H. Overbeck, K. Iwaya, S. Tsuboi, Imidacloprid, a novel systemic nitromethylene analogue insecticide for crop protection., in: *Brighton Crop Prot. Conf. Pests Dis.-1990 Vol 1*, British Crop Protection Council, 1990: pp. 21–28.
- [78] P. Jeschke, R. Nauen, M. Schindler, A. Elbert, Overview of the Status and Global Strategy for Neonicotinoids, *J. Agric. Food Chem.* 59 (2011) 2897–2908.
- [79] A.M. Soto, K.L. Chung, C. Sonnenschein, The pesticides endosulfan, toxaphene, and dieldrin have estrogenic effects on human estrogen-sensitive cells., *Environ. Health Perspect.* 102 (1994) 380–383.
- [80] J.G. Brody, K.B. Moysich, O. Humblet, K.R. Attfield, G.P. Beehler, R.A. Rudel, Environmental pollutants and breast cancer: epidemiologic studies, *Cancer Interdiscip. Int. J. Am. Cancer Soc.* 109 (2007) 2667–2711.
- [81] B.A. Cohn, M.S. Wolff, P.M. Cirillo, R.I. Sholtz, DDT and breast cancer in young women: new data on the significance of age at exposure, *Environ. Health Perspect.* 115 (2007) 1406–1414.
- [82] T. Colborn, A case for revisiting the safety of pesticides: a closer look at neurodevelopment, *Environ. Health Perspect.* 114 (2006) 10–17.
- [83] I. Dhouib, M. Jallouli, A. Annabi, S. Marzouki, N. Gharbi, S. Elfazaa, M.M. Lasram, From immunotoxicity to carcinogenicity: the effects of carbamate pesticides on the immune system, *Environ. Sci. Pollut. Res.* 23 (2016) 9448–9458.
- [84] G. Bouvier, O. Blanchard, I. Momas, N. Seta, Environmental and biological monitoring of exposure to organophosphorus pesticides: application to occupationally and non-occupationally exposed adult populations, *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.* 16 (2006) 417–426.
- [85] M. Valcke, O. Samuel, M. Bouchard, P. Dumas, D. Belleville, C. Tremblay, Biological monitoring of exposure to organophosphate pesticides in children living in peri-urban areas of the Province of Quebec, Canada, *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 79 (2006) 568–577.
- [86] S.K. Kailasa, H.-F. Wu, S.-D. Huang, Recent developments on mass spectrometry for the analysis of pesticides in wastewater, *IntechOpen*, 2013.
- [87] C. Lu, K. Toepel, R. Irish, R.A. Fenske, D.B. Barr, R. Bravo, Organic diets significantly lower children’s dietary exposure to organophosphorus pesticides, *Environ. Health Perspect.* 114 (2006) 260–263.
- [88] H. PROUVOST, C. DECLERCQ, Exposition de la population aux pesticides dans la région Nord–Pas-de-Calais: apports du programme PHYTO AIR, *Lille Obs. Régional Santé Nord-Pas--Calais.* 9 (2005).

- [89] IARC, Agents Classés par les Monographies du CIRC, Monogr. CIRC Sur L'évaluation Cancérogénicité Pour L'homme. 1–112 (2015).
- [90] T.E. Arbuckle, L.E. Sever, Pesticide exposures and fetal death: a review of the epidemiologic literature, *Crit. Rev. Toxicol.* 28 (1998) 229–270.
- [91] R.M. Whyatt, V. Rauh, D.B. Barr, D.E. Camann, H.F. Andrews, R. Garfinkel, L.A. Hoepner, D. Diaz, J. Dietrich, A. Reyes, D. Tang, P.L. Kinney, F.P. Perera, Prenatal Insecticide Exposures and Birth Weight and Length among an Urban Minority Cohort, *Environ. Health Perspect.* 112 (2004) 1125–1132.
- [92] L. Multigner, Effets retardés des pesticides sur la santé humaine, *Environ. Risques Santé.* 4 (2005) 187–194.
- [93] J. Martín Rubí, F. Yélamos Rodríguez, F. Laynez Bretones, J. Córdoba Escámez, F. Díez García, A. Lardelli Claret, J. Blanco Coronado, J. Vicente Rull, [Poisoning caused by organophosphate insecticides. Study of 506 cases], *Rev Clin Esp.* 196 (1996) 145–149.
- [94] S. Tanabe, H. Hidaka, R. Tatsukawa, PCBs and chlorinated hydrocarbon pesticides in Antarctic atmosphere and hydrosphere, *Chemosphere.* 12 (1983) 277–288.
- [95] A. Sanusi, M. Millet, P. Mirabel, H. Wortham, Comparison of atmospheric pesticide concentrations measured at three sampling sites: local, regional and long-range transport, *Sci. Total Environ.* 263 (2000) 263–277.
- [96] A. Scheyer, S. Morville, P. Mirabel, M. Millet, Pesticides analysed in rainwater in Alsace region (Eastern France): Comparison between urban and rural sites, *Atmos. Environ.* 41 (2007) 7241–7252.
- [97] C. Schummer, E. Mothiron, B.M. Appenzeller, A.-L. Rizet, R. Wennig, M. Millet, Temporal variations of concentrations of currently used pesticides in the atmosphere of Strasbourg, France, *Environ. Pollut.* 158 (2010) 576–584.
- [98] M.A. Dalvie, L. London, The impact of aerial application of organophosphates on the cholinesterase levels of rural residents in the Vaalharts district, Northern Cape Province, South Africa, *Environ. Res.* 102 (2006) 326–332.
- [99] W. Jiang, O. Lockridge, Detectable organophosphorus pesticide exposure in the blood of Nebraska and Iowa residents measured by mass spectrometry of butyrylcholinesterase adducts, *Chem. Biol. Interact.* 203 (2013) 91–95.
- [100] J. Oliveira Pasiani, P. Torres, J. Roniery Silva, B.Z. Diniz, E. Caldas, Knowledge, Attitudes, Practices and Biomonitoring of Farmers and Residents Exposed to Pesticides in Brazil, *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 9 (2012) 3051–3068.
- [101] K.S. Galea, L. MacCalman, K. Jones, J. Cocker, P. Teedon, J.W. Cherrie, M. van Tongeren, Comparison of residents' pesticide exposure with predictions obtained using the UK regulatory exposure assessment approach, *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 73 (2015) 634–643.
- [102] O. Zivan, M. Segal-Rosenheimer, Y. Dubowski, Airborne organophosphate pesticides drift in Mediterranean climate: The importance of secondary drift, *Atmos. Environ.* 127 (2016) 155–162.
- [103] M.C. Butler Ellis, B. Underwood, M.J. Peirce, C.T. Walker, P.C.H. Miller, Modelling the dispersion of volatilised pesticides in air after application for the assessment of resident and bystander exposure, *Biosyst. Eng.* 107 (2010) 149–154.
- [104] M. De Schampheleire, P. Spanoghe, E. Brusselman, S. Sonck, Risk assessment of pesticide spray drift damage in Belgium, *Crop Prot.* 26 (2007) 602–611.



- [105] A. Pivato, A. Barausse, F. Zecchinato, L. Palmeri, R. Raga, M.C. Lavagnolo, R. Cossu, An integrated model-based approach to the risk assessment of pesticide drift from vineyards, *Atmos. Environ.* 111 (2015) 136–150.
- [106] N.C. Deziel, L.E.B. Freeman, B.I. Graubard, R.R. Jones, J.A. Hoppin, K. Thomas, C.J. Hines, A. Blair, D.P. Sandler, H. Chen, J.H. Lubin, G. Andreotti, M.C.R. Alavanja, M.C. Friesen, Relative Contributions of Agricultural Drift, Para-Occupational, and Residential Use Exposure Pathways to House Dust Pesticide Concentrations: Meta-Regression of Published Data, *Environ. Health Perspect.* 125 (2017) 296–305.
- [107] A. Hogenkamp, M.A. Vaal, D.J.J. Heederik, Pesticide exposure in dwellings near bulb growing fields in The Netherlands: an explorative study, *Ann. Agric. Environ. Med.* 11 (2004) 149–153.
- [108] R.B. Gunier, M.H. Ward, M. Airola, E.M. Bell, J. Colt, M. Nishioka, P.A. Buffler, P. Reynolds, R.P. Rull, A. Hertz, C. Metayer, J.R. Nuckols, Determinants of Agricultural Pesticide Concentrations in Carpet Dust, *Environ. Health Perspect.* 119 (2011) 970–976.
- [109] M.H. Ward, J. Lubin, J. Giglierano, J.S. Colt, C. Wolter, N. Bekiroglu, D. Camann, P. Hartge, J.R. Nuckols, Proximity to Crops and Residential Exposure to Agricultural Herbicides in Iowa, *Environ. Health Perspect.* 114 (2006).
- [110] C. Schummer, Évaluation de l'intérêt de l'échantillonnage passif d'air et des analyses de cheveux dans le biomonitoring de l'exposition humaine aux hydrocarbures aromatiques polycyclique (HAPs) et aux pesticides, Thèse de doctorat, Université de Strasbourg, 2010. <https://www.theses.fr/2010STRA6173> (accessed July 14, 2022).
- [111] C. Schummer, L. Tuduri, O. Briand, B.M. Appenzeller, M. Millet, Application of XAD-2 resin-based passive samplers and SPME–GC–MS/MS analysis for the monitoring of spatial and temporal variations of atmospheric pesticides in Luxembourg, *Environ. Pollut.* 170 (2012) 88–94.
- [112] C. Raeppl, M. Fabritius, M. Nief, B.M.R. Appenzeller, O. Briand, L. Tuduri, M. Millet, Analysis of airborne pesticides from different chemical classes adsorbed on Radiello® Tenax® passive tubes by thermal-desorption-GC/MS, *Environ. Sci. Pollut. Res.* 22 (2015) 2726–2734.
- [113] A. de l'Anses, Polluants «émergents» dans l'air ambiant, (2018).
- [114] P. Dhang, *Urban Pest Management: An Environmental Perspective*, CABI, 2011.
- [115] K. Gleave, N. Lissenden, M. Chaplin, L. Choi, H. Ranson, Piperonyl butoxide (PBO) combined with pyrethroids in insecticide-treated nets to prevent malaria in Africa, *Cochrane Database Syst. Rev.* (2021).
- [116] M. Levy, Developing new adsorbents for the passive sampling of organic pollutants in the atmosphere: comparison with existing systems, PhD Thesis, Université de Strasbourg, 2016.
- [117] C. Duong-Viet, H. Ba, Z. El-Berrichi, J.-M. Nhut, M.J. Ledoux, Y. Liu, C. Pham-Huu, Silicon carbide foam as a porous support platform for catalytic applications, *New J. Chem.* 40 (2016) 4285–4299.
- [118] Y. Liu, H. Ba, D.-L. Nguyen, O. Ersen, T. Romero, S. Zafeiratos, D. Begin, I. Janowska, C. Pham-Huu, Synthesis of porous carbon nanotubes foam composites with a high accessible surface area and tunable porosity, *J. Mater. Chem. A* 1 (2013) 9508–9516.
- [119] H. Ba, J. Luo, Y. Liu, C. Duong-Viet, G. Tuci, G. Giambastiani, J.-M. Nhut, L. Nguyen-Dinh, O. Ersen, D.S. Su, Macroscopically shaped monolith of nanodiamonds@

- nitrogen-enriched mesoporous carbon decorated SiC as a superior metal-free catalyst for the styrene production, *Appl. Catal. B Environ.* 200 (2017) 343–350.
- [120] A. Sonnette, Développement d'un système de prélèvement de poussières pour la mise en place d'un outil alternatif de caractérisation de l'exposition humaine aux polluants organiques et aux métaux à la place du biomonitoring, Thèse de doctorat, Université de Strasbourg, 2017.
- [121] T. Harner, M. Bartkow, I. Holoubek, J. Klanova, F. Wania, R. Gioia, C. Moeckel, A.J. Sweetman, K.C. Jones, Passive air sampling for persistent organic pollutants: Introductory remarks to the special issue, *Environ. Pollut.* 144 (2006) 361–364.
- [122] H.P. Tang, Recent development in analysis of persistent organic pollutants under the Stockholm Convention, *TrAC Trends Anal. Chem.* 45 (2013) 48–66.
- [123] UNEP, 2007, Guidance on the Global Monitoring Plan for Persistent Organic Pollutants - Preliminary version, (n.d.).
- [124] US EPA, 2016, United States Environmental Protection Agency [Online] Available at <https://www3.epa.gov/> [Accessed 17 July 2022], (n.d.).
- [125] S. Tao, Y. Liu, W. Xu, C. Lang, S. Liu, H. Dou, W. Liu, Calibration of a passive sampler for both gaseous and particulate phase polycyclic aromatic hydrocarbons, *Environ. Sci. Technol.* 41 (2007) 568–573.
- [126] F.M. Jaward, G. Zhang, J.J. Nam, A.J. Sweetman, J.P. Obbard, Y. Kobara, K.C. Jones, Passive air sampling of polychlorinated biphenyls, organochlorine compounds, and polybrominated diphenyl ethers across Asia, *Environ. Sci. Technol.* 39 (2005) 8638–8645.
- [127] T. Gouin, F. Wania, C. Ruepert, L. E. Castillo, Field testing passive air samplers for current use pesticides in a tropical environment, *Environ. Sci. Technol.* 42 (2008) 6625–6630.
- [128] F. Tang, Y. Ni, H. Zhang, Y. Li, J. Jin, L. Wang, J. Chen, A new cleanup method of dioxins in sediment using large volume injection gas chromatography online coupled with liquid chromatography, *Anal. Chim. Acta.* 729 (2012) 73–79.
- [129] K.K. Kefeni, J.O. Okonkwo, Analysis of major congeners of polybromobiphenyls and polybromodiphenyl ethers in office dust using high resolution gas chromatography–mass spectrometry, *Chemosphere.* 87 (2012) 1070–1075.
- [130] 양정수, 이성광, 박영훈, 이대운, Analytical Method for Dioxin and Organochlorinated Compounds:( II ) Comparison and Extraction Methods of Dioxins from XAD-2 Adsorbent, *Bull. Korean Chem. Soc.* 20 (1999) 689–695.
- [131] T. Gouin, M. Shoeib, T. Harner, Atmospheric concentrations of current-use pesticides across south-central Ontario using monthly-resolved passive air samplers, *Atmos. Environ.* 42 (2008) 8096–8104.
- [132] H. Mokbel, A. Dine, E. Jamal, A. Elmoll, C. Liaud, M. Millet, Simultaneous analysis of organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in air samples by using accelerated solvent extraction (ASE) and solid-phase micro-extraction (SPME) coupled to gas chromatography dual electron capture detection, *Environ. Sci. Pollut. Res.* 23 (2016) 8053–8063.
- [133] F. Guéguen, P. Stille, M. Millet, Persistent organic pollutants in the atmosphere from urban and industrial environments in the Rhine Valley: PCBs, PCDD/Fs, *Environ. Sci. Pollut. Res.* 20 (2013) 3852–3862.

- [134] G.O. Duodu, A. Goonetilleke, G.A. Ayoko, Optimization of in-cell accelerated solvent extraction technique for the determination of organochlorine pesticides in river sediments, *Talanta*. 150 (2016) 278–285.
- [135] F. Mercier, E. Gilles, G. Saramito, P. Glorennec, B. Le Bot, A multi-residue method for the simultaneous analysis in indoor dust of several classes of semi-volatile organic compounds by pressurized liquid extraction and gas chromatography/tandem mass spectrometry, *J. Chromatogr. A*. 1336 (2014) 101–111.
- [136] O. Lambert, B. Veyrand, S. Durand, P. Marchand, B. Le Bizec, M. Piroux, S. Puyo, C. Thorin, F. Delbac, H. Pouliquen, Polycyclic aromatic hydrocarbons: bees, honey and pollen as sentinels for environmental chemical contaminants, *Chemosphere*. 86 (2012) 98–104.
- [137] S. Morales-Munoz, J.L. Luque-Garcia, M.L. De Castro, Static extraction with modified pressurized liquid and on-line fluorescence monitoring: Independent matrix approach for the removal of polycyclic aromatic hydrocarbons from environmental solid samples, *J. Chromatogr. A*. 978 (2002) 49–57.
- [138] J. Al-Alam, Z. Fajloun, A. Chbani, M. Millet, The use of conifer needles as biomonitor candidates for the study of temporal air pollution variation in the Strasbourg region, *Chemosphere*. 168 (2017) 1411–1421.
- [139] O. Lambert, M. Piroux, S. Puyo, C. Thorin, M. Larhantec, F. Delbac, H. Pouliquen, Bees, honey and pollen as sentinels for lead environmental contamination, *Environ. Pollut.* 170 (2012) 254–259.
- [140] L. Wennrich, P. Popp, J. Breuste, Determination of organochlorine pesticides and chlorobenzenes in fruit and vegetables using subcritical water extraction combined with sorptive enrichment and CGC-MS, *Chromatographia*. 53 (2001) S380–S386.
- [141] S. Chimjarn, Prélèvement simultané de nombreuses familles de molécules organiques sur des adsorbants à base de carbure de silicium (NMC@SiC®): application à l'échantillonnage actif et passif dans l'air ambiant, phdthesis, Université de Strasbourg, 2021. <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-03691035> (accessed June 30, 2022).
- [142] M. Aragón, F. Borrull, R.M. Marcé, Thermal desorption-gas chromatography–mass spectrometry method to determine phthalate and organophosphate esters from air samples, *J. Chromatogr. A*. 1303 (2013) 76–82.
- [143] A. Nilsson, V. Lagesson, C.-G. Bornehag, J. Sundell, C. Tagesson, Quantitative determination of volatile organic compounds in indoor dust using gas chromatography-UV spectrometry, *Environ. Int.* 31 (2005) 1141–1148.
- [144] F. Mercier, P. Glorennec, O. Blanchard, B. Le Bot, Analysis of semi-volatile organic compounds in indoor suspended particulate matter by thermal desorption coupled with gas chromatography/mass spectrometry, *J. Chromatogr. A*. 1254 (2012) 107–114.
- [145] M.A. Mottaleb, S.D. Sarker, Accelerated solvent extraction for natural products isolation, in: *Nat. Prod. Isol.*, Springer, 2012: pp. 75–87.
- [146] B.E. Richter, B.A. Jones, J.L. Ezzell, N.L. Porter, N. Avdalovic, C. Pohl, Accelerated solvent extraction: a technique for sample preparation, *Anal. Chem.* 68 (1996) 1033–1039.
- [147] E. Björklund, T. Nilsson, S. Bøwadt, Pressurised liquid extraction of persistent organic pollutants in environmental analysis, *TrAC Trends Anal. Chem.* 19 (2000) 434–445.
- [148] Y.S. Fongang Fotsing, B. Kezetas, G. Batiha, I. Ali, B. Lenta, Extraction of Bioactive Compounds from Medicinal Plants and Herbs, in: 2021.

- [149] H. Sun, X. Ge, Y. Lv, A. Wang, Application of accelerated solvent extraction in the analysis of organic contaminants, bioactive and nutritional compounds in food and feed, *J. Chromatogr. A.* 1237 (2012) 1–23.
- [150] M. Clément, S. Arzel, B. Le Bot, R. Seux, M. Millet, Adsorption/thermal desorption-GC/MS for the analysis of pesticides in the atmosphere, *Chemosphere.* 40 (2000) 49–56.
- [151] S.S.H. Ho, J.Z. Yu, J.C. Chow, B. Zielinska, J.G. Watson, E.H.L. Sit, J.J. Schauer, Evaluation of an in-injection port thermal desorption-gas chromatography/mass spectrometry method for analysis of non-polar organic compounds in ambient aerosol samples, *J. Chromatogr. A.* 1200 (2008) 217–227.
- [152] G. Mascolo, G. Bagnuolo, B. De Tommaso, V. Uricchio, Direct analysis of polychlorinated biphenyls in heavily contaminated soils by thermal desorption/gas chromatography/mass spectrometry, *Int. J. Environ. Anal. Chem.* 93 (2013) 1030–1042.
- [153] O. Briand, M. Millet, F. Bertrand, M. Clément, R. Seux, Assessing the transfer of pesticides to the atmosphere during and after application. Development of a multiresidue method using adsorption on Tenax and thermal desorption-GC/MS, *Anal. Bioanal. Chem.* 374 (2002) 848–857.
- [154] N.V.D. HOED, M.T.H. Halmans, Sampling and thermal desorption efficiency of tube-type diffusive samplers: selection and performance of adsorbents, *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 48 (1987) 364–373.
- [155] J.F. Pankow, T.J. Kristensen, L.M. Isabelle, Effects of flow rate and temperature on the thermal desorbability of polycyclic aromatic hydrocarbons and pesticides from Tenax-GC, *Anal. Chem.* 55 (1983) 2187–2192.
- [156] A. Sonnette, O. Delhomme, L.Y. Alleman, P. Coddeville, M. Millet, A versatile method for the quantification of 100 SVOCs from various families: Application to indoor air, dust and bioaccessibility evaluation, *Microchem. J.* 169 (2021) 106574.
- [157] A.E. Pierce, *Silylation of Organic Compounds*, Pierce Chemical Co, Rockford Ill. (1968) 11.
- [158] J.M. Halket, V.G. Zaikin, Derivatization in mass spectrometry—1. Silylation, *Eur. J. Mass Spectrom.* 9 (2003) 1–21.
- [159] L. Martins, M. Yegles, H. Chung, R. Wennig, Simultaneous enantioselective determination of amphetamine and congeners in hair specimens by negative chemical ionization gas chromatography–mass spectrometry, *J. Chromatogr. B.* 825 (2005) 57–62.
- [160] D.C. Harris, *Quantitative chemical analysis*, Macmillan, 2010.
- [161] J.A. Dean, *Analytical chemistry handbook*, 1995.
- [162] C. Schummer, O. Delhomme, B. Appenzeller, R. Wennig, M. Millet, Comparison of MTBSTFA and BSTFA in derivatization reactions of polar compounds prior to GC/MS analysis, *Talanta.* 77 (2009) 1473–1482.
- [163] C. Raepfel, M. Fabritius, M. Nief, B.M. Appenzeller, M. Millet, Coupling ASE, silylation and SPME–GC/MS for the analysis of current-used pesticides in atmosphere, *Talanta.* 121 (2014) 24–29.
- [164] M. Lévy, J. Al-Alam, C. Ridacker, S. Massemin, M. Millet, Use of XAD®-2 passive air samplers for monitoring environmental trends of PAHs, PCBs and pesticides in three different sites in Strasbourg and its vicinity (east of France), *Atmos. Environ.* 195 (2018) 12–23.

- [165] J. Al-Alam, Z. Fajloun, A. Chbani, M. Millet, A multiresidue method for the analysis of 90 pesticides, 16 PAHs, and 22 PCBs in honey using QuEChERS–SPME, *Anal. Bioanal. Chem.* 409 (2017) 5157–5169.
- [166] C. Liaud, J.-J. Schwartz, M. Millet, Comparison of atmospheric concentrations of currently used pesticides between urban and rural areas during intensive application period in Alsace (France) by using XAD-2<sup>®</sup> based passive samplers, *J. Environ. Sci. Health Part B.* 52 (2017) 458–465.
- [167] M.C.R. Alavanja, Introduction: Pesticides Use and Exposure, Extensive Worldwide, *Rev. Environ. Health.* 24 (2009).
- [168] E. Commission, A thematic strategy on the sustainable use of pesticides-an overview of the proposal being prepared by Directorate General Environment of the European Commission, *Asp. Appl. Biol.* 77 (2006) 1.
- [169] E. Parliament, Directive 2009/128/EC of the European Parliament and of the Council of 21 October 2009 establishing a framework for Community action to achieve the sustainable use of pesticides, *Off. J. Eur. Union.* 309 (2009) 71–86.
- [170] R. Binetti, F.M. Costamagna, I. Marcello, Exponential growth of new chemicals and evolution of information relevant to risk control, *Ann. Ist. super. Sanità.* (2008) 3.
- [171] J.R. Barr, W.J. Driskell, R.H. Hill, D.L. Ashley, L.L. Needham, S.L. Head, E.J. Sampson, D.B. Barr, Strategies for biological monitoring of exposure for contemporary-use pesticides, *Toxicol. Ind. Health.* 15 (1999) 169–180.
- [172] L.L. Needham, Assessing Exposure to Organophosphorus Pesticides by Biomonitoring in Epidemiologic Studies of Birth Outcomes, *Environ. Health Perspect.* 113 (2005) 494–498.
- [173] F. He, Biological monitoring of exposure to pesticides: current issues, *Toxicol. Lett.* 108 (1999) 277–283.
- [174] J. Moreau, K. Monceau, M. Crépin, F.D. Tochon, C. Mondet, M. Fraikin, M. Teixeira, V. Bretagnolle, Feeding partridges with organic or conventional grain triggers cascading effects in life-history traits, *Environ. Pollut.* 278 (2021) 116851.
- [175] P. Gomez-Ramirez, R.F. Shore, N.W. Van Den Brink, B. Van Hattum, J.O. Bustnes, G. Duke, C. Fritsch, A.J. García-Fernández, B.O. Helander, V. Jaspers, An overview of existing raptor contaminant monitoring activities in Europe, *Environ. Int.* 67 (2014) 12–21.
- [176] A.A. Siddig, A.M. Ellison, A. Ochs, C. Villar-Leeman, M.K. Lau, How do ecologists select and use indicator species to monitor ecological change? Insights from 14 years of publication in *Ecological Indicators*, *Ecol. Indic.* 60 (2016) 223–230.
- [177] A.D. Pacyna-Kuchta, What should we know when choosing feather, blood, egg or preen oil as biological samples for contaminants detection? A non-lethal approach to bird sampling for PCBs, OCPs, PBDEs and PFASs, *Crit. Rev. Environ. Sci. Technol.* (2022) 1–25.
- [178] S. Espín, A.J. García-Fernández, D. Herzke, R.F. Shore, B. van Hattum, E. Martínez-López, M. Coeurdassier, I. Eulaers, C. Fritsch, P. Gómez-Ramírez, Tracking pan-continental trends in environmental contamination using sentinel raptors—what types of samples should we use?, *Ecotoxicology.* 25 (2016) 777–801.
- [179] E. Bro, J. Devillers, F. Millot, A. Decors, Residues of plant protection products in grey partridge eggs in French cereal ecosystems, *Environ. Sci. Pollut. Res.* 23 (2016) 9559–9573.

- [180] R.J. Lennon, R.F. Shore, M.G. Pereira, W.J. Peach, J.C. Dunn, K.E. Arnold, C.D. Brown, High prevalence of the neonicotinoid clothianidin in liver and plasma samples collected from gamebirds during autumn sowing, *Sci. Total Environ.* 742 (2020) 140493.
- [181] S. González-Rubio, A. Ballesteros-Gómez, A.G. Asimakopoulos, V.L.B. Jaspers, A review on contaminants of emerging concern in European raptors (2002–2020), *Sci. Total Environ.* 760 (2021) 143337.
- [182] E.A.D. Mitchell, B. Mulhauser, M. Mulot, A. Mutabazi, G. Glauser, A. Aebi, A worldwide survey of neonicotinoids in honey, *Science.* 358 (2017) 109–111.
- [183] O.P. Luzardo, N. Ruiz-Suárez, L.A. Henríquez-Hernández, P.F. Valerón, M. Camacho, M. Zumbado, L.D. Boada, Assessment of the exposure to organochlorine pesticides, PCBs and PAHs in six species of predatory birds of the Canary Islands, Spain, *Sci. Total Environ.* 472 (2014) 146–153.
- [184] P. Byholm, S. Mäkeläinen, A. Santangeli, D. Goulson, First evidence of neonicotinoid residues in a long-distance migratory raptor, the European honey buzzard (*Pernis apivorus*), *Sci. Total Environ.* 639 (2018) 929–933.
- [185] H. Bouwman, I.M. Viljoen, L.P. Quinn, A. Polder, Halogenated pollutants in terrestrial and aquatic bird eggs: Converging patterns of pollutant profiles, and impacts and risks from high levels, *Environ. Res.* 126 (2013) 240–253.
- [186] E. Martínez-López, D. Romero, P. María-Mojica, J.E. Martínez, J.F. Calvo, A.J. García-Fernández, Changes in blood pesticide levels in booted eagle (*Hieraaetus pennatus*) associated with agricultural land practices, *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 72 (2009) 45–50.
- [187] I. de la Casa-Resino, D. Hernández-Moreno, A. Castellano, M. Pérez-López, F. Soler, Chlorinated pollutants in blood of White stork nestlings (*Ciconia ciconia*) in different colonies in Spain, *Chemosphere.* 118 (2015) 367–372.
- [188] M. Pérez-López, I. De la Casa-Resino, D. Hernández-Moreno, J. Galeano, M.P. Míguez-Santiyán, A. de Castro-Lorenzo, M. Otero-Filgueiras, O. Rivas-López, F. Soler, Concentrations of Metals, Metalloids, and Chlorinated Pollutants in Blood and Plasma of White Stork (*Ciconia ciconia*) Nestlings From Spain, *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 71 (2016) 313–321.
- [189] S. Espín, J. Terraube, B. Arroyo, P.R. Camarero, R. Mateo, R. Limiñana, X. Vázquez-Pumariño, A. Pinilla, J.T. García, F. Mougeot, Blood concentrations of p,p'-DDE and PCBs in harriers breeding in Spain and Kazakhstan, *Sci. Total Environ.* 624 (2018) 1287–1297.
- [190] F. Hernández, J.V. Sancho, O.J. Pozo, Critical review of the application of liquid chromatography/mass spectrometry to the determination of pesticide residues in biological samples, *Anal. Bioanal. Chem.* 382 (2005) 934–946.
- [191] C. Aprea, C. Colosio, T. Mammone, C. Minoia, M. Maroni, Biological monitoring of pesticide exposure: a review of analytical methods, *J. Chromatogr. B.* 769 (2002) 191–219.
- [192] C. Coscollà, M. Castillo, A. Pastor, V. Yusà, Determination of 40 currently used pesticides in airborne particulate matter (PM 10) by microwave-assisted extraction and gas chromatography coupled to triple quadrupole mass spectrometry, *Anal. Chim. Acta.* 693 (2011) 72–81.
- [193] M.J. Strynar, A.B. Lindstrom, Perfluorinated compounds in house dust from Ohio and North Carolina, USA, *Environ. Sci. Technol.* 42 (2008) 3751–3756.

- [194] A. Kamel, Refined methodology for the determination of neonicotinoid pesticides and their metabolites in honey bees and bee products by liquid chromatography- tandem mass spectrometry (LC-MS/MS), *J. Agric. Food Chem.* 58 (2010) 5926–5931.
- [195] M. Mandalakis, M. Tsapakis, E.G. Stephanou, Optimization and application of high-resolution gas chromatography with ion trap tandem mass spectrometry to the determination of polychlorinated biphenyls in atmospheric aerosols, *J. Chromatogr. A.* 925 (2001) 183–196.
- [196] P. Manini, R. Andreoli, D. Poli, G. De Palma, A. Mutti, W.M. Niessen, Liquid chromatography/electrospray tandem mass spectrometry characterization of styrene metabolism in man and in rat, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 16 (2002) 2239–2248.
- [197] M. del M.R. Fernández, S.M. Wille, V. Di Fazio, M. Gosselin, N. Samyn, Analysis of amphetamines and metabolites in urine with ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry, *J. Chromatogr. B.* 878 (2010) 1616–1622.
- [198] C. Hao, M.L. Eng, F. Sun, C.A. Morrissey, Part-per-trillion LC-MS/MS determination of neonicotinoids in small volumes of songbird plasma, *Sci. Total Environ.* 644 (2018) 1080–1087.
- [199] V. Goutner, T. Skartsi, I.K. Konstantinou, T.M. Sakellarides, T.A. Albanis, D. Vasilakis, J. Elorriaga, K. Poirazidis, Organochlorine residues in blood of cinereous vultures and Eurasian griffon vultures in a northeastern Mediterranean area of nature conservation, *Environ. Monit. Assess.* 183 (2011) 259–271.
- [200] R.M. Johnstone, G.S. Court, A.C. Fesser, D.M. Bradley, L.W. Oliphant, J.D. MacNeil, Long-term trends and sources of organochlorine contamination in Canadian Tundra Peregrine Falcons, *Falco peregrinus tundrius*, *Environ. Pollut.* 93 (1996) 109–120.
- [201] S.A. Volz, J.J. Johnston, D.L. Griffin, Solid Phase Extraction Gas Chromatography/Electron Capture Detector Method for the Determination of Organochlorine Pesticides in Wildlife Whole Blood, *J. Agric. Food Chem.* 49 (2001) 2741–2745.
- [202] N. OIV, Organisation Internationale de la Vigne et du Vin, OIV Descr. List Grape Var. *Vitis Species.* (2001).
- [203] C. Persoon, K.C. Hornbuckle, Calculation of passive sampling rates from both native PCBs and depuration compounds in indoor and outdoor environments, *Chemosphere.* 74 (2009) 917–923.
- [204] L. Melymuk, M. Robson, P.A. Helm, M.L. Diamond, Evaluation of passive air sampler calibrations: Selection of sampling rates and implications for the measurement of persistent organic pollutants in air, *Atmos. Environ.* 45 (2011) 1867–1875.
- [205] Comité de rédaction du N°34 : O. Ramalho, M-A. Kerautret, H. Baysson, E. Revelat, C. Nicolle, L. Mosqueron, V. Nedellec, G. Boulanger, R. Robichon, C. Marchand, J. Larbre, avec la participation de B. Fest, Bulletin de veille scientifique conçu et réalisé par le réseau RSEIN, Recherche Santé Environnement INTérieur, grâce à des financements du Ministère de l'écologie, de l'énergie, du développement durable et de la mer, du Ministère de la santé et des sports, et de l'Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie., (n.d.). <https://rsein.ineris.fr/liste-des-bulletins.html?cp=2>.
- [206] P. Bohlin, K.C. Jones, H. Tovalin, B. Strandberg, Observations on persistent organic pollutants in indoor and outdoor air using passive polyurethane foam samplers, *Atmos. Environ.* 42 (2008) 7234–7241.

- [207] N. de Castro-Català, M. Kuzmanovic, N. Roig, J. Sierra, A. Ginebreda, D. Barceló, S. Pérez, M. Petrovic, Y. Picó, M. Schuhmacher, Ecotoxicity of sediments in rivers: Invertebrate community, toxicity bioassays and the toxic unit approach as complementary assessment tools, *Sci. Total Environ.* 540 (2016) 297–306.
- [208] A. Ginebreda, M. Kuzmanovic, H. Guasch, M.L. de Alda, J.C. López-Doval, I. Muñoz, M. Ricart, A.M. Romaní, S. Sabater, D. Barceló, Assessment of multi-chemical pollution in aquatic ecosystems using toxic units: compound prioritization, mixture characterization and relationships with biological descriptors, *Sci. Total Environ.* 468 (2014) 715–723.
- [209] V. Dhananjayan, S. Muralidharan, P. Jayanthi, Distribution of persistent organochlorine chemical residues in blood plasma of three species of vultures from India, *Environ. Monit. Assess.* 173 (2011) 803–811.
- [210] En cartes : comment a évolué l'utilisation de pesticides dans les communes françaises depuis 2017 ?, *Le Monde.fr.* (2022). [https://www.lemonde.fr/les-decodeurs/article/2022/04/17/en-cartes-comment-a-evolue-l-utilisation-de-pesticides-dans-les-communes-francaises-depuis-2017\\_6122537\\_4355770.html](https://www.lemonde.fr/les-decodeurs/article/2022/04/17/en-cartes-comment-a-evolue-l-utilisation-de-pesticides-dans-les-communes-francaises-depuis-2017_6122537_4355770.html) (accessed August 8, 2022).



## Table des annexes

Annexe 1 : Liste des traitements effectués par un des viticulteurs de la zone d'étude....	153
Annexe 2 : Paramètres de calibration pour tous les composés de l'étude sur les contaminations des riverains de zone viticole.....	154
Annexe 3 : Rendements déterminés pour chaque molécule de l'étude sur les riverains d'une zone viticole et répétabilité associée.....	155
Annexe 4 : Liste de molécules étudiées dans le cadre de l'étude sur le sang et le plasma de perdrix grises.....	156
Annexe 5 : Informations sur la nourriture issue de l'agriculture conventionnelle des perdrix.....	159
Annexe 6 : Paramètres de calibration en LC/MSMS et de validation pour tous les composés de l'étude sur les contaminations dans le sang d'oiseaux.....	163
Annexe 7 : Paramètres de calibration en ATD-GC/MSMS et de validation pour tous les composés de l'étude sur les contaminations dans le sang d'oiseaux.....	166

Annexe 1 : Liste des traitements effectués par un des viticulteurs de la zone d'étude.

Tableau XXV : Liste des traitements effectués (nom des produits, date d'application, quantités utilisées, composition et compagnie de revente) par un des viticulteurs de la zone d'étude.

N°	Nom du produit	Date de traitement	Quantité utilisée	Composition	Compagnie
1	Idaho	12 mai 2018	0,45kg/ha	330 g/kg Zoxamide/ 330g/kg Cymoxanil	Philagro
2	Thiovit	12 mai 2018	10kg/ha	Soufre micronisé	Syngenta
3	Profiler	26 mai 2018	3kg/ha	Fosétyl-Al 666.7g/kg Fluopicolide 44.4 g/kg	Bayer
4	Vivando	26 mai 2018	0,2L/ha	Métrafénone 500g/L	BASF
5	Revoluxio	08 juin 2018	0,5kg/ha	250 g/kg Mandipropamid/ 240 g/kg Zoxamide	Syngenta
6	Spirox	08 juin 2018	0,6L/ha	500g/l Spiroxamine	Arysta
13	Enervin	17 mai 2019	2.5kg/ha	440g/kg Metirame/ 120g/kg Ametoctradine	BASF
14	Thiovit Jet	17 mai 2019	10kg/ha	Soufre micronisé	Syngenta
15	Profiler	03 juin 2019	3kg/ha	Fosétyl-Al 666.7g/kg Fluopicolide 44.4 g/kg	Bayer
16	Vivando	03 juin 2019	0.2L/ha	Métrafénone 500g/L	BASF
17	Revoluxio	17 juin 2019	0.5kg/ha	250 g/kg Mandipropamid/ 240 g/kg Zoxamide	Syngenta
18	Thiovit	17 juin 2019	10kg/ha	Soufre micronisé	Syngenta
19	Analine Flow	02 juillet 2019	2,8L/ha	Zoxamide 40 g/L/ sulfate de cuivre tribasique 100% Brochantite 266,6 g/L	Nufarm
20	Thiovit	02 juillet 2019	9kg/ha	Soufre micronisé	Syngenta
21	Bouillie Bordelaise	11 juillet 2019	2.5kg/ha	Cuivre 200g/kg	Caffaro
22	Thiovit	11 juillet 2019	10kg/ha	Soufre micronisé	Syngenta
23	Bouillie Bordelaise	30 juillet 2019	1,6kg/ha	Cuivre 200g/kg	RSR
24	Thiovit	30 juillet 2019	10kg/ha	Soufre micronisé	Syngenta

Annexe 2 : Paramètres de calibration pour tous les composés de l'étude sur les contaminations des riverains de zone viticole.

Tableau XXVI : Paramètres de calibration pour tous les composés de l'étude sur les contaminations des riverains de zone viticole (temps de rétention ( $t_R$ ), type de courbe, équation, coefficient de corrélation ( $r^2$ ) et étalon interne (EI) choisi).

Composé	$t_R$ (min)	Courbe	Équation	$r^2$	EI
Acétochlore	22.5	Quadratique	$Y = 7.1105e-006+0.000196778*X+3.4937e-006*X^2$	0.9994	Trifluarine-d <sub>14</sub>
Alléthrine	24.3	Quadratique	$Y = 0.00199954*X+2.90791e-005*X^2$	0.9976	Trifluarine-d <sub>14</sub>
Pipéronyl butoxide	27.3	Quadratique	$Y = 0.000536439*X+8.67957e-005*X^2$	0.9990	Pendiméthaline-d <sub>5</sub>
Chlorothalonil	23.1	Quadratique	$Y = 9.26391e-005*X+2.61503e-006*X^2$	0.9968	Trifluarine-d <sub>14</sub>
Cymoxanil	20.6	Linéaire	$Y = 0.000630063*X$	0.9995	Trifluarine-d <sub>14</sub>
Cyphénothrine	29.5	Quadratique	$Y = 9.18438e-005*X+5.95996e-005*X^2$	0.9950	Pendiméthaline-d <sub>5</sub>
Cyproconazole	26.4	Linéaire	$Y = 0.00204694*X-3.37459e-006*X^2$	0.9977	2,4-D-d <sub>3</sub>
Cyprodinil	24.4	Quadratique	$Y = 0.0019*X+1.84033e-005*X^2$	0.9984	Trifluarine-d <sub>14</sub>
Diflufénicanil	27.5	Quadratique	$Y = 0.00331144*X$	0.9983	Pendiméthaline-d <sub>5</sub>
Diméthénamide-P	22.5	Linéaire	$Y = 0.00135434*X$	0.9995	Trifluarine-d <sub>14</sub>
Diméthomorphe	34.1	Quadratique	$Y = 3.47152e-005*X+6.46644e-007*X^2$	0.9947	Pendiméthaline-d <sub>5</sub>
Dimoxystrobine	27.8	Quadratique	$Y = 0.00061414*X+0.000227286*X^2$	0.9999	Pendiméthaline-d <sub>5</sub>
Epoxiconazole	28.0	Quadratique	$Y = 0.00136518*X+4.35373e-006*X^2$	0.9976	Pendiméthaline-d <sub>5</sub>
Ethofumésate	23.2	Quadratique	$Y = 0.0218406-0.00193366*X+0.000109643*X^2$	0.9883	Trifluarine-d <sub>14</sub>
Fenpropidine	22.8	Quadratique	$Y = 0.0297479*X+0.000830888*X^2$	0.9968	Trifluarine-d <sub>14</sub>
Fenpropimorphe	23.4	Quadratique	$Y = 0.00338548*X+2.73496e-005*X^2$	0.9952	Trifluarine-d <sub>14</sub>
Fluopicolide	27.4	Linéaire	-	0.9921	Pendiméthaline-d <sub>5</sub>
Fluopyram	24.5	Quadratique	$Y = 0.00178725*X+3.39278e-005*X^2$	0.9991	Trifluarine-d <sub>14</sub>
Métamitron	25.5	Quadratique	$Y = 0.000933596*X+2.05062e-005*X^2$	0.9994	Pendiméthaline-d <sub>5</sub>
Métolachlore-S	23.6	Linéaire	$Y = 0.00863225+0.00151214*X$	0.9922	Trifluarine-d <sub>14</sub>
Métrafénone	29.5	Quadratique	$Y = 0.000599007*X+1.74114e-005*X^2$	0.9899	Pendiméthaline-d <sub>5</sub>
Pendiméthaline	24.4	Quadratique	$Y = -2.27203e-005*X+7.84824e-006*X^2$	0.9938	Pendiméthaline-d <sub>5</sub>
Phénanthrène	21.9	Linéaire	$Y = 0.00529507*X$	0.9978	Trifluarine-d <sub>14</sub>
Phenmédiphame	24.3	Quadratique	$Y = 0.00200912*X+1.23759e-005*X^2$	0.9981	Trifluarine-d <sub>14</sub>
Pralléthrine	24.9	Linéaire	$Y = 9.62386e-005*X$	0.9546	Trifluarine-d <sub>14</sub>
Prosulfocarbe	23.0	Quadratique	$Y = 0.000651295*X+4.61523e-005*X^2$	0.9927	Trifluarine-d <sub>14</sub>
Pyridate	29.3	Quadratique	$Y = 0.0101181+3.54055e-005*X+1.33947e-005*X^2$	0.9976	Pendiméthaline-d <sub>5</sub>
Spiroxamine	22.4	Quadratique	$Y = 0.000603364*X+2.48079e-006*X^2$	0.9973	Trifluarine-d <sub>14</sub>
Tébuconazole	27.7	Quadratique	$Y = 0.000152741*X+2.00442e-006*X^2$	0.9961	Pendiméthaline-d <sub>5</sub>
Tétraconazole	24.0	Quadratique	$Y = 2.2917e-005*X+1.66062e-007*X^2$	0.9956	Trifluarine-d <sub>14</sub>
Trifloxystrobine	26.7	Quadratique	$Y = 0.00343158*X+2.69407e-005*X^2$	0.9999	Pendiméthaline-d <sub>5</sub>
Zoxamide	24.6	Quadratique	$Y = -6.76388e-005*X+3.25059e-005*X^2$	0.9922	Trifluarine-d <sub>14</sub>

Annexe 3 : Rendements déterminés pour chaque molécule de l'étude sur les riverains d'une zone viticole et répétabilité associée.

Tableau XXVII : Rendements déterminés pour tous les composés (3 répliques) et répétabilité déterminée (3 répliques).

Composé	Rendement moyen (%)	Répétabilité (%)
Acétochlore	53.4	42.7
<i>α</i> -Cyperméthrine	54.5	70.9
Alléthrine	78.4	79.4
Amétoctradine	75.0	76.6
Azoxystrobine	89.0	67.6
Pipéronyl butoxide	32.8	33.8
Carbendazime	92.0	95.2
Chlorothalonil	73.0	66.9
Cymoxanil	58.0	60.3
Cyphénothrine	74.5	75.5
Cyproconazole	91.0	64.2
Cyprodinil	71.6	60.1
Deltaméthrine	48.1	43.2
Diflufénicanil	79.0	63.9
Diméthénamide-P	62.0	71.6
Diméthomorphe	87.0	87.6
Dimoxystrobine	97.0	97.6
Epoxiconazole	87.0	59.6
Esbiothrine	62.5	63.5
Ethofumésate	85.0	68.6
Fenpropidine	74.0	85.6
Fenpropimorphe	54.0	75.6
Fenpyrazamine	67.0	70.8
Fluopicolide	97.0	97.9
Fluopyram	54.0	57.7
Métamitrone	82.0	84.4
Métolachlore-S	63.0	50.9
Métrafénone	77.0	78.0
Pendiméthaline	98.0	62.6
Pralléthrine	68.3	69.3
Prosulfocarbe	50.0	80.6
Pyridate	66.0	67.8
Spiroxamine	58.0	65.6
Tébuconazole	67.1	66.1
Thiacloprid	75.0	76.8
Trifloxystrobine	95.0	78.8
Zoxamide	64.0	74.6
Moyenne %	71.9	70.1
Ecart-type	15.9	14.2

Annexe 4 : Liste de molécules étudiées dans le cadre de l'étude sur le sang et le plasma de perdrix grises.

Tableau XXVIII : Liste des molécules recherchées dans le sang et le plasma de perdrix grises. Source : portail ePhy de l'ANSES.

Composé	Famille	Autorisation ANSES	DJA (mg.kg <sup>-1</sup> p.c. par jour)	Présence dans les grains	Méthode analytique
2,4-D	Herbicide	Oui	0.0200	Non	ATD-GC/MSMS
2,4-MCPA	Herbicide	Oui	0.0500	Non	ATD-GC/MSMS
Acétamipride	Insecticide	Oui	0.0250	Non	LC/MSMS
Acétochlore	Herbicide	<b>Non</b>	0.0036	Non	ATD-GC/MSMS
Aclonifène	Herbicide	Oui	0.0700	Non	ATD-GC/MSMS
Alachlore	Herbicide	<b>Non</b>	-	Non	ATD-GC/MSMS
Azinphos-éthyl	Insecticide	<b>Non</b>	-	Non	ATD-GC/MSMS
Azoxystrobine	Fongicide	Oui	0.2000	Non	ATD-GC/MSMS
Bénoxacore	Herbicide	-	-	Non	ATD-GC/MSMS
Bifénox	Herbicide	Oui	0.3000	Non	ATD-GC/MSMS
Bifenthrine	Insecticide	<b>Non</b>	0.0150	Non	ATD-GC/MSMS
Boscalid	Fongicide	Oui	0.0400	Non	ATD-GC/MSMS
Bupirimate	Fongicide	Oui	0.0500	Non	ATD-GC/MSMS
Carbaryl	Insecticide	<b>Non</b>	0.0075	Non	ATD-GC/MSMS
Carbendazime	Fongicide	<b>Non</b>	0.0200	Non	LC/MSMS
Carbétamide	Herbicide	<b>Non</b>	0.0600	Non	LC/MSMS
Chlorantraniliprole	Insecticide	Oui	1.5600	Non	LC/MSMS
Chlorfenvinphos	Insecticide	<b>Non</b>	-	Non	LC/MSMS
Chloridazone	Herbicide	<b>Non</b>	0.1000	Non	LC/MSMS
Chlorothalonil	Fongicide	<b>Non</b>	0.0150	Non	ATD-GC/MSMS
Chlorprophame	Herbicide	<b>Non</b>	0.0500	Non	ATD-GC/MSMS
Chlorpyrifos	Insecticide	<b>Non</b>	-	Non	ATD-GC/MSMS
Chlorpyriphos-méthyl	Insecticide	<b>Non</b>	-	<b>Oui</b>	ATD-GC/MSMS
Chlorotoluron	Herbicide	Oui	0.0400	Non	LC/MSMS
Clomazone	Herbicide	Oui	0.1330	Non	ATD-GC/MSMS
Chloridazone	Herbicide	<b>Non</b>	0.1000	Non	ATD-GC/MSMS
Clothianidine	Insecticide	<b>Non</b>	0.0970	Non	LC/MSMS
Cyantraniliprole	Insecticide	Oui	0.0100	Non	LC/MSMS
Cyazofamide	Fongicide	Oui	0.1700	Non	LC/MSMS
Cyperméthrine	Insecticide	Oui	0.0050	Non	ATD-GC/MSMS
Cyproconazole	Fongicide	<b>Non</b>	0.0200	Non	ATD-GC/MSMS
Cyprodinil	Fongicide	Oui	0.0300	Non	ATD-GC/MSMS
Deltaméthrine	Insecticide	Oui	0.0100	Non	ATD-GC/MSMS
Deltaméthrine	Insecticide	Oui	0.1000	Non	LC/MSMS
Dicamba	Herbicide	Oui	0.3000	Non	ATD-GC/MSMS
Dichlobénil	Herbicide	<b>Non</b>	-	Non	ATD-GC/MSMS
Diclofop-méthyl	Herbicide	Oui	0.0010	Non	ATD-GC/MSMS
Difénoconazole	Fongicide	Oui	0.0100	Non	ATD-GC/MSMS
Diflubenzuron	Insecticide	<b>Non</b>	0.1000	Non	LC/MSMS

<i>Diflufénicanil</i>	Herbicide	Oui	0.2000	Non	LC/MSMS
<i>Diflufénicanil</i>	Herbicide	Oui	0.2000	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Diméthachlore</i>	Herbicide	Oui	0.1000	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Diméthénamide-P</i>	Herbicide	Oui	0.0400	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Diméthénamide-P</i>	Herbicide	Oui	0.0400	Non	LC/MSMS
<i>Diméthomorphe</i>	Fongicide	Oui	0.0500	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Dimoxystrobine</i>	Fongicide	Oui	0.0040	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Dimoxystrobine</i>	Fongicide	Oui	0.0040	Non	LC/MSMS
<i>Dinotéfurane</i>	Insecticide	<b>Non</b>	-	Non	LC/MSMS
<i>Diphénylamine</i>	Fongicide	<b>Non</b>	0.0750	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Diuron</i>	Herbicide	<b>Non</b>	0.0070	Non	LC/MSMS
<i>Epoxiconazole</i>	Fongicide	<b>Non</b>	0.0080	Non	LC/MSMS
<i>Ethofumésate</i>	Herbicide	Oui	1.0000	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Etridiazole</i>	Fongicide	<b>Non</b>	0.0150	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Fénarimol</i>	Fongicide	<b>Non</b>	0.0100	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Fénoxycarbe</i>	Insecticide	<b>Non</b>	0.0530	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Fenpropidine</i>	Fongicide	Oui	0.0200	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Fenpropimorphe</i>	Fongicide	<b>Non</b>	0.0030	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Fludioxonil</i>	Fongicide	Oui	0.3700	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Flufénoxuron</i>	Insecticide	<b>Non</b>	0.0100	Non	LC/MSMS
<i>Flumioxazine</i>	Herbicide	Oui	0.0180	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Flurochloridone</i>	Herbicide	Oui	0.0400	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Fluroxypyr</i>	Herbicide	Oui	0.8000	Non	LC/MSMS
<i>Flusilazole</i>	Fongicide	<b>Non</b>	0.0020	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Folpet</i>	Fongicide	Oui	0.1000	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Foramsulfuron</i>	Herbicide	Oui	0.2500	Non	LC/MSMS
<i>Imidaclopride</i>	Insecticide	<b>Non</b>	0.0600	Non	LC/MSMS
<i>Indoxacarbe</i>	Insecticide	<b>Non</b>	0.0050	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Isoproturon</i>	Herbicide	<b>Non</b>	0.0150	Non	LC/MSMS
<i>Isopyrazam</i>	Fongicide	<b>Non</b>	0.0300	Non	LC/MSMS
<i>Isoxadifen</i>	Herbicide	-	-	Non	LC/MSMS
<i>Isoxaflutole</i>	Herbicide	Oui	0.0200	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Krésoxime-méthyl</i>	Fongicide	Oui	0.4000	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Lambda cyhalothrine</i>	Insecticide	Oui	0.0025	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Lénacile</i>	Herbicide	Oui	0.1200	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Lindane</i>	Insecticide	<b>Non</b>	-	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Lufénuron</i>	Insecticide	<b>Non</b>	0.0150	Non	LC/MSMS
<i>Malathion</i>	Insecticide	Oui	0.0300	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Mécoprop-P</i>	Herbicide	Oui	0.0100	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Métalaxyl-M</i>	Fongicide	Oui	0.0800	Non	LC/MSMS
<i>Métamitrone</i>	Herbicide	Oui	0.0300	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Métazachlore</i>	Herbicide	Oui	0.0800	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Metconazole</i>	Fongicide	Oui	0.0100	Non	LC/MSMS
<i>Métolachlore-S</i>	Herbicide	Oui	0.1000	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Myclobutanil</i>	Fongicide	<b>Non</b>	0.0250	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Nicosulfuron</i>	Herbicide	Oui	2.0000	Non	LC/MSMS

<i>Nitenpyram</i>	Insecticide	<b>Non</b>	-	Non	LC/MSMS
<i>Oxadiazon</i>	Herbicide	<b>Non</b>	0.0036	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Penconazole</i>	Fongicide	Oui	0.0300	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Penconazole</i>	Fongicide	Oui	0.0300	Non	LC/MSMS
<i>Pendiméthaline</i>	Herbicide	Oui	0.1250	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Pendiméthaline</i>	Herbicide	Oui	0.1250	Non	LC/MSMS
<i>Piclorame</i>	Herbicide	Oui	0.3000	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Pipéronyl butoxide</i>	Insecticide	Oui	-	<b>Oui</b>	ATD-GC/MSMS
<i>Prochloraze</i>	Fongicide	<b>Non</b>	0.0100	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Procymidone</i>	Fongicide	<b>Non</b>	0.0028	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Propiconazole</i>	Fongicide	<b>Non</b>	0.0400	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Propiconazole</i>	Fongicide	<b>Non</b>	0.0400	Non	LC/MSMS
<i>Propoxur</i>	Insecticide	<b>Non</b>	0.0200	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Propyzamide</i>	Herbicide	Oui	0.0500	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Prosulfocarbe</i>	Herbicide	Oui	0.0050	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Prothioconazole</i>	Fongicide	Oui	0.0100	Non	LC/MSMS
<i>Pymétozine</i>	Insecticide	<b>Non</b>	0.0300	Non	LC/MSMS
<i>Pyraclostrobine</i>	Fongicide	Oui	0.0300	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Pyraclostrobine</i>	Fongicide	Oui	0.0300	Non	LC/MSMS
<i>Pirimicarbe</i>	Insecticide	Oui	0.0350	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Pyriméthanil</i>	Fongicide	Oui	0.1700	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Quinoxifène</i>	Fongicide	<b>Non</b>	0.2000	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Spinosade-A</i>	Insecticide	Oui	0.0240	Non	LC/MSMS
<i>Spinosade-D</i>	Insecticide	Oui	0.0240	Non	LC/MSMS
<i>Spiroxamine</i>	Fongicide	Oui	0.0250	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Sulcotrione</i>	Herbicide	Oui	0.0004	Non	LC/MSMS
<i>Tébuconazole</i>	Fongicide	Oui	0.0300	<b>Oui</b>	ATD-GC/MSMS
<i>Tébuconazole</i>	Fongicide	Oui	0.0300	<b>Oui</b>	LC/MSMS
<i>Tébufenpyrad</i>	Insecticide	Oui	0.0100	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Tébutam</i>	Herbicide	<b>Non</b>	-	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Terbutryne</i>	Herbicide	<b>Non</b>	-	Non	LC/MSMS
<i>Tétraconazole</i>	Fongicide	Oui	0.0040	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Thiacloprid</i>	Insecticide	<b>Non</b>	0.0100	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Thiacloprid</i>	Insecticide	<b>Non</b>	0.0100	Non	LC/MSMS
<i>Thiaméthoxame</i>	Insecticide	<b>Non</b>	0.0260	Non	LC/MSMS
<i>Tolyfluanide</i>	Fongicide	<b>Non</b>	0.1000	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Triadimérol</i>	Fongicide	<b>Non</b>	0.0500	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Trifloxystrobine</i>	Fongicide	Oui	0.1000	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Trifluraline</i>	Herbicide	<b>Non</b>	0.0150	Non	ATD-GC/MSMS
<i>Triflusulfuron-méthyl</i>	Herbicide	Oui	0.0400	Non	LC/MSMS
<i>Zoxamide</i>	Fongicide	Oui	0.500	Non	ATD-GC/MSMS

Annexe 5 : Informations sur la nourriture issue de l'agriculture conventionnelle des perdrix.



Laboratoire GIRPA  
9, avenue du Bois l'Abbé  
CS30045  
49071 BEAUCOUZE cedex

Tel : 02 41 48 75 70  
Fax : 02 41 48 71 40  
girpa@girpa.fr



**Informations externes de l'échantillon :**

Référence client : féveroles conv octobre 2020 REF 6

Matrice : féveroles

Informations complémentaires :

Date de prélèvement : octobre 2020 manip perdrix 2

**Informations internes :**

Code échantillon : 20-12192

Code dossier : 000033545

Code étude : G-CEBC

Date de réception : 27/10/2020

Etat à réception : conforme

Catégorie LMR (règlement 396/2005) :  
260010 - Haricots (non écosés)

**Destinataire :**

Biogéosciences - Dijon UMR  
6282  
UFR SVTE Bâtiment Gabriel  
6, Bd Gabriel

France  
21000 Dijon

**RAPPORT D'ESSAIS G-CEBC/20-12192**

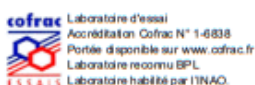
Substance active supérieure à la limite de quantification	Teneur	LMR	LQ	Méthode	Date d'analyse
tebuconazole	0,017 mg/kg	2 mg/kg	0,010 mg/kg	M1	28/10/20

LQ : limite de quantification

**Commentaires :**

Les résidus phytosanitaires analysés suivent les définitions des résidus exigées par le règlement (CE) n°396/2005 en vigueur sauf celles mentionnées par un " \* ".

le 29/10/2020



Les résultats ne se rapportent qu'aux objets soumis à l'essai et s'appliquent à l'échantillon tel qu'il a été reçu.  
\*. L'accréditation du COFRAC atteste de la compétence des laboratoires pour les seules analyses couvertes par l'accréditation et signalées par \*.  
Le rapport d'essai ne doit être reproduit, sinon en entier, sans l'autorisation écrite du laboratoire. Le COFRAC est signataire de l'accord multilatéral de EA (European Co-operation for Accreditation) et de I.L.A.C. (International Laboratory Accreditation Cooperation) de reconnaissance de l'équivalence des rapports d'essais ou d'analyses.

RAPPORT D'ESSAIS G-CEBC/20-12192

Page 1 / 4

Figure 48 : Résultats d'analyse des féveroles.





Laboratoire GIRPA  
9, avenue du Bois l'Abbé  
CS30045  
49071 BEAUCOUZE cedex

Tel : 02 41 48 75 70  
Fax : 02 41 48 71 40  
girpa@girpa.fr



**Informations externes de l'échantillon :**

Référence client : blé conv octobre 2020 REF 3

Matrice : blé

**Informations complémentaires :**

Date de prélèvement : octobre 2020 manip perdrix 2

**Informations internes :**

Code échantillon : 20-12189

Code dossier : 000033545

Code étude : G-CEBC

Date de réception : 27/10/2020

Etat à réception : conforme

Catégorie LMR (règlement 396/2005) :  
500090 - Froment (blé)

**Destinataire :**

Biogéosciences - Dijon UMR  
6282

UFR SVTE Bâtiment Gabriel  
6, Bd Gabriel

France  
21000 Dijon

## RAPPORT D'ESSAIS G-CEBC/20-12189

Substance active supérieure à la limite de quantification	Teneur	LMR	LQ	Méthode	Date d'analyse	
chlorpyrifos-méthyl selon définition	0,032	mg/kg	0,05 mg/kg	0,010 mg/kg	M1	28/10/20
* chlorpyrifos-méthyl	0,032	mg/kg	0,05 mg/kg	0,010 mg/kg	M1	28/10/20
pirimiphos-méthyl	0,032	mg/kg	5 mg/kg	0,010 mg/kg	M1*	28/10/20

LQ : limite de quantification

**Commentaires :**

Les résidus phytosanitaires analysés suivent les définitions des résidus exigées par le règlement (CE) n°396/2005 en vigueur sauf celles mentionnées par un "\*".

Figure 49 : Résultats d'analyse du blé



Laboratoire GIRPA  
9, avenue du Bois l'Abbé  
CS30045  
49071 BEAUCOUZE cedex

Tel : 02 41 48 75 70  
Fax : 02 41 48 71 40  
girpa@girpa.fr



**Informations externes de l'échantillon :**

Référence client : maïs conv octobre 2020 REF 4

Matrice : maïs

Informations complémentaires :

Date de prélèvement : octobre 2020 manip perdrix 2

**Informations internes :**

Code échantillon : 20-12190

Code dossier : 000033545

Code étude : G-CEBC

Date de réception : 27/10/2020

Etat à réception : conforme

Catégorie LMR (règlement 396/2005) :  
500030 - Maïs

**Destinataire :**

Biogéosciences - Dijon UMR  
6282  
UFR SVTE Bâtiment Gabriel  
6, Bd Gabriel

France  
21000 Dijon

## RAPPORT D'ESSAIS G-CEBC/20-12190

Substance active supérieure à la limite de quantification	Teneur	LMR	LQ	Méthode	Date d'analyse	
pipéronyl butoxyde	0,012	mg/kg	-	0,010 mg/kg	M1*	28/10/20

LQ : limite de quantification

**Commentaires :**

Les résidus phytosanitaires analysés suivent les définitions des résidus exigées par le règlement (CE) n°396/2005 en vigueur sauf celles mentionnées par un \*\*\*.

Le pipéronyl butoxyde n'est pas une substance active réglementée selon le règlement (CE) n° 396/2005 en vigueur.

Figure 50 : Résultats d'analyse du maïs



Laboratoire GIRPA  
9, avenue du Bois l'Abbé  
CS30045  
49071 BEAUCOUZE cedex

Tel : 02 41 48 75 70  
Fax : 02 41 48 71 40  
girpa@girpa.fr



**Informations externes de l'échantillon :**

Référence client : pois conv octobre 2020 REF 5

Matrice : pois

**Informations complémentaires :**

Date de prélèvement : octobre 2020 manip perdrix 2

**Informations internes :**

Code échantillon : 20-12191

Code dossier : 000033545

Code étude : G-CEBC

Date de réception : 27/10/2020

Etat à réception : conforme

Catégorie LMR (règlement 396/2005) :  
260040 - Pois (écossés)

**Destinataire :**

Biogéosciences - Dijon UMR  
6282

UFR SVTE Bâtiment Gabriel  
6, Bd Gabriel

France  
21000 Dijon

## RAPPORT D'ESSAIS G-CEBC/20-12191

Substance active supérieure à la limite de quantification	Teneur	LMR	LQ	Méthode	Date d'analyse
chlorpyrifos-méthyl selon définition	0,051 mg/kg	0,01 mg/kg	0,010 mg/kg	M1	28/10/20
* chlorpyrifos-méthyl	0,051 mg/kg		0,010 mg/kg	M1	28/10/20
pirimiphos-méthyl	0,15 mg/kg	0,01 mg/kg	0,010 mg/kg	M1*	28/10/20

LQ : limite de quantification

**Commentaires :**

Les résidus phytosanitaires analysés suivent les définitions des résidus exigées par le règlement (CE) n°396/2005 en vigueur sauf celles mentionnées par un \* \* \*.

Figure 51 : Résultats d'analyse des pois

Annexe 6 : Paramètres de calibration en LC/MSMS et de validation pour tous les composés de l'étude sur les contaminations dans le sang d'oiseaux.

Tableau XXIX : Paramètres de validation pour tous les composés analysés en LC/MSMS.

Composé	$t_R$ (min)	Courbe	Equation	$r^2$	Etalon interne	Rendement sang (%)	Rendement Plasma (%)	Répétabilité sang (%)	Répétabilité plasma (%)
Acétamipride	6.2				Nicosulfuron- $d_6$	73.3	47.3	60.3	56.7
Carbendazime	2.3	Linéaire	$Y = 0.348846 * X$	0.9999	Nicosulfuron- $d_6$	100.4	70.7	85.6	80.5
Carbétamide	7.4	Quadratique	$Y = 0.0541253 * X + 0.000372173 * X^2$	0.9868	Nicosulfuron- $d_6$	101.1	88.4	94.7	89.2
Chlorantraniliprole	10.8	Linéaire	$Y = -1.9406 + 0.06249 * X$	0.9552	Diuron- $d_6$	70.0	66.3	68.2	64.1
Chlorfenvinphos	13.7	Quadratique	$Y = 0.0487602 * X + 5.99803e-005 * X^2$	0.9993	Acetochlore- $d_{11}$	108.1	75.5	91.8	86.4
Chloridazone	5.8				Nicosulfuron- $d_6$	94.5	80.7	87.6	82.5
Chlortoluron	9.6	Linéaire	$Y = -1.10007 + 0.0647679 * X$	0.9789	Diuron- $d_6$	108.4	87.0	93.3	87.8
Clothianidine	5.2	Quadratique	$Y = 0.013969 * X + 3.08299e-005 * X^2$	0.9944	Nicosulfuron- $d_6$	93.7	73.7	83.7	78.8
Cyantraniliprole	9.7	Quadratique	$Y = 0.0448585 * X + 9.40013e-005 * X^2$	0.9978	Diuron- $d_6$	102.6	101.2	91.9	86.5
Cyazofamide	13.8				Pendimethaline- $d_5$	113.5	72.3	92.9	87.4
Diflubenzuron	12.9	Quadratique	$Y = 0.0130426 * X + 1.32947e-005 * X^2$	0.9981	Acetochlore- $d_{11}$	102.4	99.0	90.7	85.4
Diflufénican	15.3	Quadratique	$Y = 0.389201 * X + 0.000101847 * X^2$	0.9999	Pendimethaline- $d_5$	102.4	73.9	88.1	82.9
Diméthénamide-P	11.9	Linéaire	$Y = 0.663444 * X$	0.9427	Acetochlore- $d_{11}$	103.2	82.9	93.1	87.6
Dimoxystrobine	13.2	Quadratique	$Y = 0.000117862 * X + 2.5757e-006 * X^2$	0.9986	Acetochlore- $d_{11}$	113.9	83.8	98.9	93.0
Dinotéfurane	2.9	Linéaire	$Y = 0.0128345 * X$	0.9993	Nicosulfuron- $d_6$	105.0	84.2	94.6	89.0
Diuron	10.3	Linéaire	$Y = 0.1085491 * X$	0.9941	Diuron- $d_6$	107.1	84.0	89.6	84.3

<i>Epoxyconazole</i>	12.3	Linéaire	$Y = 0.315365 * X$	0.9795	<i>Acetochlore-d<sub>11</sub></i>	104.3	74.3	89.3	84.1
<i>Flufénoxuron</i>	16.5	Quadratique	$Y = 0.147354 * X + 2.72176e-005 * X^2$	0.9999	<i>Pendimethaline-d<sub>5</sub></i>	101.7	83.9	92.8	87.3
<i>Fluroxypyr</i>	8.2	Linéaire	$Y = -0.0903848 + 0.00401798 * X$	0.9577	<i>Diuron-d<sub>6</sub></i>	39.4	101.7	70.6	66.4
<i>Foramsulfuron</i>	7.3	Quadratique	$Y = 0.033895 * X + 0.000189639 * X^2$	0.9925	<i>Nicosulfuron-d<sub>6</sub></i>	59.8	52.7	56.3	53.0
<i>Imidacloprid</i>	5.5				<i>Nicosulfuron-d<sub>6</sub></i>	91.8	81.0	86.4	81.3
<i>Isoproturon</i>	10.0	Quadratique	$Y = 0.149148 * X + 9.53343e-005 * X^2$	0.9953	<i>Diuron-d<sub>6</sub></i>	110.1	81.7	95.9	90.3
<i>Isopyrazam</i>	14.7	Linéaire	$Y = -0.067436 + 0.173163 * X$	0.9997	<i>Pendimethaline-d<sub>5</sub></i>	115.1	86.8	81.0	76.2
<i>Isoxadifen</i>	14.1				<i>Pendimethaline-d<sub>5</sub></i>	103.9	72.5	88.2	83.0
<i>Lufenuron</i>	16.0	Quadratique	$Y = 0.00167823 * X + 1.26737e-005 * X^2$	0.9943	<i>Pendimethaline-d<sub>5</sub></i>	107.4	71.4	89.4	84.1
<i>Metalaxyl-M</i>	9.7	Linéaire	$Y = 0.0416253 * X$	0.9972	<i>Diuron-d<sub>6</sub></i>	109.5	72.2	90.9	85.5
<i>Metconazole</i>	13.1	Linéaire	$Y = 0.0345198 * X$	0.9915	<i>Acetochlore-d<sub>11</sub></i>	92.1	77.5	84.8	79.8
<i>Nicosulfuron</i>	7.1	Linéaire	$Y = 0.1112403 * X$	0.9996	<i>Nicosulfuron-d<sub>6</sub></i>	47.7	81.5	64.6	60.8
<i>Nitempyram</i>	2.0	Linéaire	$Y = 0.0615335 * X$	0.9999	<i>Nicosulfuron-d<sub>6</sub></i>	101.0	60.5	80.8	76.0
<i>Penconazole</i>	13.3	Linéaire	$Y = 0.184693 * X$	0.9989	<i>Acetochlore-d<sub>11</sub></i>	107.0	79.4	93.2	87.7
<i>Pendiméthaline</i>	17.3	Linéaire	$Y = 0.222633 * X$	0.9958	<i>Pendimethaline-d<sub>5</sub></i>	104.5	84.0	94.2	88.7
<i>Propiconazole</i>	13.6	Quadratique	$Y = 0.159365 * X + 5.52658e-005 * X^2$	0.9997	<i>Acetochlore-d<sub>11</sub></i>	106.1	76.2	91.2	85.8
<i>Prothioconazole</i>	13.1	Quadratique	$Y = 0.0130114 * X + 0.00011123 * X^2$	0.9976	<i>Acetochlore-d<sub>11</sub></i>	89.5	46.3	67.9	63.9
<i>Pymétrozine</i>	2.0	Linéaire	$Y = 0.1849343 * X$	0.9991	<i>Nicosulfuron-d<sub>6</sub></i>	99.2	71.6	85.4	80.4
<i>Pyraclostrobine</i>	14.7	Quadratique	$Y = 0.090855 * X + 0.000105522 * X^2$	0.9987	<i>Pendimethaline-d<sub>5</sub></i>	112.0	92.3	72.2	67.9
<i>Spinosade-A</i>	7.5	Linéaire	$Y = 0.00353007 * X$	0.9979	<i>Nicosulfuron-d<sub>6</sub></i>	45.1	54.5	49.8	46.9

<i>Spinosade-D</i>	8.0	Linéaire	$Y = -0.0623132 + 0.0025657 * X$	0.8866	<i>Diuron-d<sub>6</sub></i>	89.2	111.5	50.9	47.9
<i>Sulcotrione</i>	9.2	Quadratique	$Y = 0.0163753 * X + 2.31849e-005 * X^2$	0.9981	<i>Diuron-d<sub>6</sub></i>	76.2	101.3	88.7	83.5
<i>Tébuconazole</i>	12.6	Linéaire	$Y = 0.10054515 * X$	0.9972	<i>Acetochlore-d<sub>11</sub></i>	98.6	71.3	85.0	80.0
<i>Terbutryn</i>	8.4	Linéaire	$Y = -0.133384 + 0.00215403 * X$	0.9551	<i>Diuron-d<sub>6</sub></i>	102.2	92.2	73.6	69.3
<i>Thiaclopride</i>	7.4	Quadratique	$Y = 0.0533133 * X + 0.000236678 * X^2$	0.9899	<i>Nicosulfuron-d<sub>6</sub></i>	102.4	83.4	92.9	87.4
<i>Thiametoxam</i>	4.4	Quadratique	$Y = 0.00801266 * X + 3.60069e-005 * X^2$	0.9934	<i>Nicosulfuron-d<sub>6</sub></i>	90.6	84.8	87.7	82.5
<i>Triflusulfuron-méthyl</i>	12.3	Linéaire	$Y = 0.806287 * X$	0.9450	<i>Acetochlore-d<sub>11</sub></i>	103.6	71.9	87.8	82.6
<i>Moyenne (%)</i>						95.6	78.8	83.6	78.7
<i>Ecart-type</i>						18.4	13.9	12.5	11.8
<i>Valeur minimale</i>						39.4	46.3	49.8	46.9
<i>Valeur maximale</i>						115.1	111.5	98.9	93.0

Annexe 7 : Paramètres de calibration en ATD-GC/MSMS et de validation pour tous les composés de l'étude sur les contaminations dans le sang d'oiseaux.

Tableau XXX : Paramètres de validation pour tous les composés analysés en ATD-GC/MSMS.

Composé	$t_R$ (min)	Courbe	Equation	$r^2$	Etalon interne	Rendement sang (%)	Rendement Plasma (%)	Répétabilité sang (%)	Répétabilité plasma (%)
2,4-D	15.8				2,4-D-d <sub>3</sub>	73.3	48.3	60.8	58.0
2,4-MCPA	15.4	Quadratique	$Y = -0.0563917 * X + 0.00857626 * X^2$	0.9979	Trifluarine-d <sub>14</sub>	90.6	72.2	81.4	77.7
Acétochlore	15.3	Quadratique	$Y = 0.0306724 * X + 7.32206e-006 * X^2$	0.9915	Trifluarine-d <sub>14</sub>	76.2	90.2	83.2	79.4
Aclonifen	27.1	Linéaire	$Y = 0.0418105 + 0.00342885 * X$	0.9989	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	108.4	67.7	88.1	84.0
Alachlore	15.6	Linéaire	$Y = 0.199148 * X$	0.9960	Trifluarine-d <sub>14</sub>	102.6	77.1	89.9	85.7
Azinphos-éthyl	38.6				Pendimethaline-d <sub>5</sub>	102.4	82.4	92.4	88.2
Azoxystrobine	45.4	Linéaire	$Y = 0.0873535 + 0.0058247 * X$	0.9982	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	103.2	73.0	88.1	84.0
Bénoxacor	14.8	Linéaire	$Y = 0.0652893 + 0.000285635 * X$	0.9993	Trifluarine-d <sub>14</sub>	101.0	75.3	88.1	84.1
Bifénox	35.4	Quadratique	$Y = 0.0301987 * X - 0.000223142 * X^2$	0.9951	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	104.3	77.6	91.0	86.8
Bifenthrine	33.0	Quadratique	$Y = 1.18162 * X + 0.00494385 * X^2$	0.9943	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	39.4	75.5	57.5	54.8
Boscalid	42.0	Linéaire	$Y = -0.11739 + 0.122596 * X$	0.9953	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	91.8	101.1	96.4	92.0
Bupirimate	23.5	Linéaire	$Y = 0.14067 * X$	0.9989	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	115.1	80.8	98.0	93.4
Carbaryl	15.7	Linéaire	$Y = 0.0122453 * X$	0.9989	Trifluarine-d <sub>14</sub>	107.4	80.5	94.0	89.6
Chloridazone	30.3	Quadratique	$Y = 0.270883 * X + 0.140449 * X^2$	0.9944	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	92.1	85.6	88.9	84.8
Chlorothalonil	16.2				Pendimethaline-d <sub>5</sub>	47.7	83.5	65.6	62.6
Chlorprophame	11.8	Linéaire	$Y = 0.0933121 + 0.00636829 * X$	0.9965	Trifluarine-d <sub>14</sub>	103.2	78.1	90.6	86.5
Chlorpyrifos	17.4	Linéaire	$Y = 0.0517446 * X$	0.9919	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	104.5	80.0	92.3	88.0
Chlorpyriphos-méthyl	15.5	Linéaire	$Y = 0.00756066 + 0.000347684 * X$	0.9958	Trifluarine-d <sub>14</sub>	112.0	78.1	95.0	90.6
Clomazone	13.3	Quadratique	$Y = 0.222618 * X + 0.00159071 * X^2$	0.9975	Trifluarine-d <sub>14</sub>	104.3	83.9	94.1	89.8

<i>Cyperméthrine</i>	41.2	Linéaire	$Y = 6.8266 + 1.14144 * X$	0.9980	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	76.2	80.8	78.5	74.9
<i>Cyproconazole</i>	25.5	Quadratique	$Y = 0.837295 * X - 0.00612595 * X^2$	0.9978	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	90.6	70.2	80.4	76.7
<i>Cyprodinil</i>	19.2	Quadratique	$Y = 6.7226 * X - 0.0762561 * X^2$	0.9899	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	92.7	80.3	86.5	82.5
<i>Deltaméthrine</i>	44.4				Pendimethaline-d <sub>5</sub>	93.6	74.9	84.2	80.4
<i>Dicamba</i>	14.8				Trifluaraine-d <sub>14</sub>	47.7	74.0	60.9	58.1
<i>Dichlobénil</i>	8.6	Quadratique	$Y = 0.344228 * X + 0.00241453 * X^2$	0.9982	Trifluaraine-d <sub>14</sub>	73.3	47.3	60.3	57.5
<i>Diclofop-méthyl</i>	30.7	Quadratique	$Y = 0.0558638 * X + 0.0017768 * X^2$	0.9913	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	90.7	78.6	84.7	80.8
<i>Difénoconazole</i>	44.4	Linéaire	$Y = 1.31165 * X$	0.9961	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	90.2	79.1	84.7	80.7
<i>Diflufénicanil</i>	31.3	Linéaire	$Y = 0.466913 * X$	0.9902	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	89.6	77.0	83.3	79.4
<i>Diméthachlore</i>	15.3	Quadratique	$Y = 0.0266874 * X + 0.000258364 * X^2$	0.9957	Trifluaraine-d <sub>14</sub>	45.1	61.8	53.5	51.0
<i>Diméthénamide-P</i>	15.2	Quadratique	$Y = 0.0271612 * X + 0.0016092 * X^2$	0.9952	Trifluaraine-d <sub>14</sub>	112.0	81.5	96.8	92.3
<i>Diméthomorphe</i>	45.6	Quadratique	$Y = 0.282847 * X - 0.0030759 * X^2$	0.9918	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	82.0	85.8	83.9	80.0
<i>Dimoxystrobine</i>	33.0	Quadratique	$Y = 0.427391 * X + 0.00810457 * X^2$	0.9906	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	82.5	75.6	79.0	75.4
<i>Diphénylamine</i>	11.5	Quadratique	$Y = 1.202635 * X + 0.00444831 * X^2$	0.9966	Trifluaraine-d <sub>14</sub>	102.6	72.3	87.4	83.4
<i>Ethofumésate</i>	16.7	Linéaire	$Y = 0.831374 + 0.258755 * X$	0.9933	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	82.7	76.5	79.6	75.9
<i>Etridiazole</i>	9.2	Quadratique	$Y = -0.000428411 * X + 0.000606846 * X^2$	0.9973	Trifluaraine-d <sub>14</sub>	101.1	88.4	94.7	90.4
<i>Fénarimol</i>	37.7	Linéaire	$Y = -0.0399608 + 0.0607289 * X$	0.9988	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	89.9	74.9	82.4	78.6
<i>Fénoxycarbe</i>	34.0	Linéaire	$Y = 0.0238994 + 0.00254699 * X$	0.9970	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	90.9	113.9	102.4	97.7
<i>Fenpropidine</i>	15.8	Quadratique	$Y = 0.237738 * X + 0.0161683 * X^2$	0.9990	Trifluaraine-d <sub>14</sub>	45.0	72.4	58.7	56.0
<i>Fenpropimorphe</i>	17.0	Linéaire	$Y = 0.141081 + 0.53989 * X$	0.9988	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	70.5	77.3	73.9	70.5
<i>Fludioxonil</i>	23.0	Linéaire	$Y = -0.261799 + 0.0525641 * X$	0.9989	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	88.0	94.1	91.0	86.9
<i>Flumioxazine</i>	43.8				Pendimethaline-d <sub>5</sub>	87.4	80.6	84.0	80.1
<i>Flurochloridone</i>	19.2	Quadratique	$Y = 0.0108939 * X - 0.00015421 * X^2$	0.9989	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	86.8	74.2	80.5	76.8
<i>Flusilazole</i>	24.3	Quadratique	$Y = 2.80467 * X - 0.0287987 * X^2$	0.9918	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	42.4	73.4	57.9	55.2



<i>Folpet</i>	21.0	Linéaire	$Y = 0.0191811 + 0.0044081 * X$	0.9989	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	109.2	80.2	94.7	90.3
<i>Indoxacarbe</i>	44.5				Pendimethaline-d <sub>5</sub>	81.4	81.4	81.4	77.7
<i>Isoxaflutole</i>	19.6	Linéaire	$Y = -0.0439074 + 0.025641 * X$	0.9967	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	79.8	72.8	76.3	72.8
<i>Krésoxime-méthyl</i>	23.5	Linéaire	$Y = -0.423857 + 0.25662 * X$	0.9948	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	99.8	80.5	90.2	86.0
<i>Lénacile</i>	29.6	Linéaire	$Y = 0.098417 + 0.0176053 * X$	0.9949	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	79.9	80.9	80.4	76.7
<i>Lindane</i>	13.8	Linéaire	$Y = 0.0224872 + 0.00717538 * X$	0.9959	Trifluarine-d <sub>14</sub>	91.8	84.0	87.9	83.9
<i>Malathion</i>	16.8				Pendimethaline-d <sub>5</sub>	87.2	81.9	84.6	80.7
<i>Mecrop-P</i>	14.4	Quadratique	$Y = 0.407559 * X + 0.0903714 * X^2$	0.9988	Trifluarine-d <sub>14</sub>	88.1	92.2	90.1	86.0
<i>Métamitron</i>	25.0	Linéaire	$Y = 0.765709 * X$	0.9983	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	42.2	82.7	62.4	59.6
<i>Métazachlore</i>	19.5	Linéaire	$Y = 0.042479 + 0.00500589 * X$	0.9914	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	82.3	74.5	78.4	74.8
<i>Métolachlore-S</i>	17.3	Quadratique	$Y = 0.370707 * X + 0.00410165 * X^2$	0.9969	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	82.3	80.7	81.5	77.8
<i>Myclobutanil</i>	24.9	Quadratique	$Y = 0.791646 * X - 0.00504379 * X^2$	0.9978	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	81.4	80.9	81.2	77.4
<i>Oxadiazone</i>	22.7	Quadratique	$Y = 1.18208 * X - 0.0109116 * X^2$	0.9928	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	81.3	71.5	76.4	72.9
<i>Penconazol</i>	19.9	Quadratique	$Y = 0.806693 * X - 0.00834939 * X^2$	0.9905	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	39.6	79.5	59.6	56.8
<i>Pendiméthaline</i>	19.4	Quadratique	$Y = 0.0639372 * X + 0.001438376 * X^2$	0.9966	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	106.5	79.8	93.1	88.9
<i>Piclorame</i>	10.5	Linéaire	$Y = 0.0309376 - 0.000335035 * X$	0.9990	Trifluarine-d <sub>14</sub>	78.7	66.3	72.5	69.1
<i>Piperonil butoxide</i>	30.8	Quadratique	$Y = -0.552581 * X + 0.276376 * X^2$	0.9969	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	80.3	79.3	79.8	76.1
<i>Prochloraze</i>	40.2	Linéaire	$Y = 0.0675081 + 0.00590466 * X$	0.9964	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	80.1	79.2	79.6	75.9
<i>Procymidone</i>	20.3	Linéaire	$Y = 0.108806 + 0.053397 * X$	0.9974	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	77.2	79.6	78.4	74.8
<i>Propiconazole</i>	29.3	Linéaire	$Y = -0.0057596 + 0.0648475 * X$	0.9987	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	89.1	79.5	84.3	80.4
<i>Propoxur</i>	11.2				Trifluarine-d <sub>14</sub>	84.4	87.0	85.7	81.8
<i>Propyzamide</i>	13.7	Quadratique	$Y = 0.684392 * X + 0.0169242 * X^2$	0.9994	Trifluarine-d <sub>14</sub>	39.4	60.5	50.0	47.7
<i>Prosulfocarbe</i>	16.9				Pendimethaline-d <sub>5</sub>	39.5	78.2	58.8	56.1
<i>Pyraclostrobin</i>	39.2				Pendimethaline-d <sub>5</sub>	79.6	77.3	78.4	74.8
<i>Pyriméthanol</i>	14.1	Quadratique	$Y = 1.26199 * X - 0.0158937 * X^2$	0.9984	Trifluarine-d <sub>14</sub>	79.6	54.5	67.1	64.0
<i>Pyrimicarbe</i>	14.5	Linéaire	$Y = -0.0245697 + 0.048501 * X$	0.9938	Trifluarine-d <sub>14</sub>	92.1	71.9	82.0	78.3

<i>Quinoxifène</i>	29.5	Quadratique	$Y = 2.03554 * X + 0.0243585 * X^2$	0.9989	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	76.3	75.0	75.7	72.2
<i>Spiroxamine</i>	15.0	Quadratique	$Y = 0.121055 * X - 0.000565268 * X^2$	0.9962	Trifluarine-d <sub>14</sub>	104.5	76.2	90.3	86.2
<i>Tébuconazole</i>	31.4	Quadratique	$Y = 0.113188 * X - 0.0010101 * X^2$	0.9989	2,4-D-d <sub>3</sub>	103.7	77.1	90.4	86.2
<i>Tébufenpyrad</i>	34.6	Linéaire	$Y = 0.0169786 + 0.0242437 * X$	0.9925	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	75.9	74.8	75.3	71.9
<i>Tébutam</i>	12.1	Quadratique	$Y = 1.21223 * X - 0.016403 * X^2$	0.9934	Trifluarine-d <sub>14</sub>	77.6	84.0	80.8	77.1
<i>Tétraconazole</i>	18.4	Linéaire	$Y = 0.0473256 + 0.0563948 * X$	0.9986	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	78.5	75.6	77.1	73.5
<i>Thiacloprid</i>	43.2				Pendimethaline-d <sub>5</sub>	74.4	76.8	75.6	72.1
<i>Tolyfluanide</i>	19.5	Quadratique	$Y = 0.257532 * X - 0.00598576 * X^2$	0.9987	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	86.3	75.2	80.8	77.0
<i>Triadiménol</i>	22.6	Linéaire	$Y = 0.00205783 * X$	0.9921	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	81.7	84.3	83.0	79.2
<i>Trifloxystrobine</i>	28.2	Quadratique	$Y = 0.0117491 * X + 0.00179148 * X^2$	0.9987	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	80.3	75.2	77.7	74.2
<i>Trifluraline</i>	11.7	Quadratique	$Y = 0.069441 * X + 0.000696846 * X^2$	0.9924	Trifluarine-d <sub>14</sub>	102.4	73.9	88.2	84.1
<i>Zoxamide</i>	20.0	Quadratique	$Y = 0.0555735 * X + 0.000187634 * X^2$	0.9995	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	76.8	74.5	75.7	72.2
<i>λ-cyhalothrine</i>	36.4	Linéaire	$Y = 0.0331111 * X$	0.9989	Pendimethaline-d <sub>5</sub>	80.0	51.8	65.9	62.8
<b>Moyenne (%)</b>						<b>84.0</b>	<b>77.4</b>	<b>80.7</b>	<b>77.0</b>
<b>Ecart-type</b>						<b>18.9</b>	<b>9.6</b>	<b>11.4</b>	<b>10.9</b>
<b>Valeur minimale</b>						<b>39.4</b>	<b>47.3</b>	<b>50.0</b>	<b>47.7</b>
<b>Valeur maximale</b>						<b>115.1</b>	<b>113.9</b>	<b>102.4</b>	<b>97.7</b>

## **Développements analytiques pour l'évaluation des contaminations aux produits phytosanitaires dans différentes matrices : étude des transferts vers les populations riveraines et les organismes vivants.**

### **Résumé**

Dans un contexte environnemental de pollution aux pesticides, ces travaux de thèse ont eu comme objectifs principaux le développement de différentes méthodes analytiques pour l'évaluation des contaminations aux pesticides dans différentes matrices (environnementales et biologiques).

Les premières matrices étudiées sont des matrices environnementales, à savoir de l'air et des poussières domestiques. Le but était de développer une méthodologie de prélèvement combinée pour l'analyse d'air et de poussières dans des habitations de riverains de zones de culture et notamment de vignes.

Les secondes matrices que nous avons étudiées sont le sang et le plasma de perdrix grises (Perdix perdix). L'objectif était de développer deux méthodes d'extractions et de quantifications des pesticides potentiellement présents dans ces matrices afin d'évaluer la potentielle contamination d'oiseaux d'élevage par ces composés.

Les résultats obtenus pour ces deux études ont permis de dresser une première approche de l'évaluation des contaminations aux pesticides que ce soit dans les habitations de riverains, ou dans des organismes vivants tels que les oiseaux.

Mots-clefs : pesticides, ATD-GC/MSMS, LC/MSMS, échantillonnage passif de l'air, échantillonnage actif des poussières et de l'air, biosurveillance.

### **Abstract**

In an environmental context of global pesticide pollution, the main objective of this thesis was to develop different analytical methods for the evaluation of pesticide contaminations in different matrices (environmental and biological).

The first matrices studied were environmental matrices, namely air and house dust. The aim was to develop a combined sampling methodology for the analysis of air and dust in homes of people living near cultivated areas, particularly vineyards.

The second matrices investigated were blood and plasma of grey partridges (Perdix perdix). The objective was to develop two distinct extraction and quantification methods to identify the pesticides present in these matrices, in order to assess the potential contamination of farmed grey partridges by these compounds.

According to results of both studies, it was possible to draw up an initial approach for the evaluation of pesticide contamination in the homes of residents living close to agricultural lands, and in living organisms such as birds.

Keywords: pesticides, TD-GC/MSMS, LC/MSMS, passive air sampling, active air and dust sampling, biomonitoring.