



HAL
open science

Exposition des riverains de parcelles viticoles aux pesticides : de la compréhension des déterminants de l'exposition aux moyens de prévention

Raphaëlle Teyssaire

► **To cite this version:**

Raphaëlle Teyssaire. Exposition des riverains de parcelles viticoles aux pesticides : de la compréhension des déterminants de l'exposition aux moyens de prévention. Médecine humaine et pathologie. Université de Bordeaux, 2023. Français. ⟨NNT : 2023BORD0049⟩. ⟨tel-04496033⟩

HAL Id: tel-04496033

<https://theses.hal.science/tel-04496033v1>

Submitted on 8 Mar 2024

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.



HAL Authorization

THÈSE PRÉSENTÉE
POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR DE
L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

ÉCOLE DOCTORALE SOCIÉTÉS, POLITIQUES, SANTÉ
SPÉCIALITÉ SANTÉ PUBLIQUE, OPTION ÉPIDÉMIOLOGIE

Par Raphaëlle TEYSSEIRE

**Exposition des riverains de parcelles viticoles aux
pesticides : de la compréhension des déterminants de
l'exposition aux moyens de prévention**

Sous la direction de : Dr Fleur DELVA
Co-encadrement : Mme Carole BEDOS

Soutenue le 06/03/2023

Membres du jury :

Mme Isabelle BALDI	PU-PH, Université de Bordeaux	Présidente
Mme Maryse BOUCHARD	Professeure agrégée, Université de Montréal	Rapporteuse
Mme Béatrice FERVERS	PU-PH, Université Lyon 1	Rapporteuse
Mr Enrique BARRIUSO	Directeur de recherche, INRAE de Paris-Saclay	Examineur
Mr Philippe GLORENNEC	Enseignant chercheur, EHESP	Examineur
Mme Fleur DELVA	PH, Université de Bordeaux	Directrice

Membre invité :

Mme Carole BEDOS	Chargée de recherche, INRAE de Paris-Saclay	Co-encadrante
------------------	---------------------------------------------	---------------

RÉSUMÉ

Le terme de produits phytopharmaceutiques regroupe une large gamme de substances actives destinées à protéger les végétaux contre les organismes nuisibles. Leur utilisation massive en milieu agricole ces dernières décennies s'est accompagnée d'une contamination généralisée de l'environnement, conduisant à l'exposition d'espèces non cibles. À cet égard, les populations vivant à proximité des zones d'épandages phytosanitaires font l'objet de préoccupations nouvelles de la part des chercheurs, des institutions et du grand public. Le premier objectif de cette thèse consistait à réaliser une revue bibliographique des travaux scientifiques portant sur la caractérisation de l'exposition des riverains de zones agricoles et sur l'étude de ses déterminants. Les résultats de ce travail ont montré que, pour de nombreuses substances actives, les expositions aux pesticides étaient plus élevées chez les riverains de zones de cultures que pour la population générale. En revanche, les données scientifiques restaient lacunaires concernant d'autres déterminants potentiels de l'exposition tels que les pratiques agricoles, les conditions météorologiques, les caractéristiques et le comportement des occupants ou encore la configuration des logements. Afin d'améliorer notre connaissance de ces facteurs, et cela dans l'optique de pouvoir proposer à terme des actions de prévention, une étude observationnelle pilotée par l'Université de Bordeaux a été conduite en Gironde (étude PESTIPREV). Dans ce cadre, une campagne de mesures a été menée dans une trentaine de domiciles jouxtant des parcelles de vignes, afin d'y collecter les résidus de pesticides présents sur des surfaces extérieures et intérieures du logement et d'y rechercher huit fongicides. Le second objectif de thèse consistait à identifier les déterminants de l'exposition individuelle non alimentaire aux pesticides agricoles des sujets inclus dans l'étude PESTIPREV. Nos résultats, issus d'analyses de modélisation par équations structurelles, ont montré que la contamination du jardin par les pesticides agricoles était positivement et significativement associée aux surfaces en vignes situées dans un rayon de 500m autour du logement. En revanche, des conditions météorologiques dispersives (pluie et vent) étaient de nature à limiter les concentrations surfaciques observées. À l'intérieur du logement, la contamination par les pesticides était positivement associée aux quantités annuelles moyennes de composés phytosanitaires vendues dans la zone postale du logement, et au transfert potentiel de pesticides depuis l'extérieur par les occupants. En revanche, le niveau d'activité du foyer, la fréquence de nettoyage et la fréquence de contact avec les surfaces étaient associés à une diminution de la contamination. Ces premiers travaux seront complétés par de futures analyses, mais permettent d'envisager des actions de gestion liées aux pratiques agricoles ainsi que des mesures de prévention individuelle à destination des populations rurales, dont l'efficacité et l'acceptabilité resteront à évaluer dans le cadre de futures études interventionnelles.

Mots-clés : Exposition, agriculture, riverains, pesticides, viticulture, prévention

ABSTRACT

The plant protection products include a wide range of active substances intended to protect plants against harmful organisms. Their massive use in agriculture in the last decades has led to a widespread contamination of the environment, resulting in the exposure of non-target species. The populations living near fields treated with pesticides are the object of new concerns from researchers and institutions. The first objective of this thesis was to conduct a bibliographic review of scientific publications that have characterized the exposure to pesticides of subjects living near crops and studied its determinants. The results of this review showed that, exposure to pesticides was higher for people living in agricultural areas than for the general population, for many active substances. On the other hand, scientific literature remained incomplete regarding other potential determinants of exposure, such as agricultural practices, meteorological conditions, occupant characteristics and behavior, and building configuration. In order to improve our knowledge of these factors, to conceive eventually preventive actions, an observational study led by the University of Bordeaux was conducted in Gironde (the PESTIPREV study). A measurement campaign was led in thirty homes adjacent to vineyards to collect pesticide residues on outdoor and indoor surfaces of the home, in order to search for eight fungicides. The second objective of the thesis was to identify the determinants of individual non-dietary exposure to agricultural pesticides of the subjects included in the PESTIPREV study. Our results, obtained using structural equation modeling, showed that the contamination of the garden by agricultural pesticides was positively and significantly associated with the area of vineyards within a 500m radius of the house. On the other hand, dispersive meteorological conditions (rain and wind) were likely to limit the observed pesticide concentrations. Inside the dwelling, pesticide contamination was positively associated with the average annual quantity of phytosanitary compounds sold in the postal area of the dwelling, and with the carrying of pesticides from outside by the occupants. On the opposite, the level of household activity, the cleaning frequency, and the frequency of contact with surfaces were associated with a decrease in contamination. These initial results will be completed by future analyses but allow us to consider management actions related to agricultural practices as well as individual prevention measures for rural populations, whose effectiveness and acceptability will remain to be evaluated in future interventional studies.

Keywords: Exposure, agriculture, residents, pesticides, viticulture, prevention

REMERCIEMENTS

En premier lieu, un immense merci à Fleur Delva qui a dirigé ce travail durant ses trois dernières années. Tu m'as communiqué ton goût pour la recherche et offert d'enthousiasmantes perspectives professionnelles. Merci de ta confiance, de ta bienveillance, de ta disponibilité au quotidien, et de tes conseils. J'espère que nous collaborerons encore très longtemps.

Mes remerciements vont également à Carole Bedos, pour m'avoir encadrée tout au long de ce projet et enseigné les rudiments de la modélisation mécaniste. Merci Carole pour ta disponibilité, ton optimisme et ton éternelle bonne humeur. Cela a été une joie de travailler avec toi ces trois dernières années.

Merci à Frédérique Chemin et Viviane Ramel pour avoir rendu ce travail possible et en avoir assuré le suivi à l'Agence Régional de Santé.

Je tiens à remercier Isabelle Baldi pour m'avoir accueillie dans l'équipe EPICENE et avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse. Je remercie Maryse Bouchard et Béatrice Fervers de m'avoir fait l'honneur d'être rapporteurs de ce travail. Merci à Enrique Barriuso et Philippe Glorennec d'avoir accepté de juger ce travail.

Merci à Hélène Budzinski et à son équipe du LPTC de l'Université de Bordeaux pour tout le travail (stakhanoviste) réalisé sur le terrain comme au laboratoire. Je remercie également Audrey et Lucie pour avoir prêté main forte sur le terrain.

Merci à toutes les personnes qui ont participé à ce travail de thèse par leurs contributions scientifiques : Cécile Proust Lima, Rémi Béranger, Audrey Roudil, Camille Carles.

Je remercie également les membres du comité de suivi, Enrique Barriuso, Rémi Béranger et Camille Carles pour leur précieux conseils tout au long de la thèse.

Un grand merci au professeur Patrick Brochard et au Dr Catherine Verdun-Esquer pour m'avoir accueillie dans le service de consultation de pathologies professionnelles et environnementales. Aux collègues pour les moments partagés au quotidien depuis bientôt huit années (et les recettes de cuisine bien sûr).

À mes amis, (ex-)parisiens et bordelais, pour tous ces instants heureux que nous avons partagés ensemble (... à ne pas parler de la thèse).

À ma famille, qui me soutient dans mes projets. Un grand merci à Jim pour son indéfectible soutien et ses encouragements quotidiens. Et enfin merci à Ambroise qui m'offre tous les jours le plaisir de redécouvrir le monde avec des yeux d'enfants.

Table des matières

1. Introduction générale.....	5
1.1. Les pesticides : sources d'exposition et effets sur la santé	5
1.1.1. <i>Les pesticides : éléments de définition et données d'usages.....</i>	<i>5</i>
1.1.2. <i>Une contamination généralisée de l'environnement par les pesticides</i>	<i>7</i>
1.1.3. <i>Exposition de l'homme aux pesticides agricoles.....</i>	<i>9</i>
1.1.4. <i>Des effets sur la santé à évaluer, prévenir et réparer</i>	<i>11</i>
1.2. Les riverains de zones agricoles, sujets de préoccupations nouvelles.....	13
1.2.1. <i>Sources et voies d'expositions environnementales aux pesticides agricoles ...</i>	<i>13</i>
1.2.2. <i>Évaluation des effets de santé liés aux pesticides chez les riverains de cultures</i>	<i>17</i>
1.2.3. <i>Mesures nationales de protection des populations riveraines de sites agricoles.</i>	<i>18</i>
1.2.4. <i>Recherche sur les populations riveraines de sites agricoles au niveau national</i>	<i>20</i>
1.3. Les riverains de zones agricoles en Nouvelle-Aquitaine	21
1.3.1. <i>« Agir sur les pesticides », une priorité en Nouvelle-Aquitaine</i>	<i>21</i>
1.3.2. <i>La viticulture, culture prédominante en Gironde</i>	<i>22</i>
1.3.3. <i>Projet PESTIPREV.....</i>	<i>24</i>
1.4. Objectifs de thèse	25
2. Expositions non alimentaires des riverains de zones agricoles aux pesticides : revue de la littérature scientifique	27
2.1. Introduction du chapitre 2	27
2.2. Évaluation de l'exposition domiciliaire non alimentaire aux pesticides appliqués en agriculture	29
2.2.1. <i>Résumé de l'article</i>	<i>29</i>
2.2.2. <i>Article 1 (publié en 2020)</i>	<i>33</i>
2.3. Les déterminants de l'exposition aux pesticides agricoles des populations vivant en zone agricole.....	53

2.3.1.	<i>Résumé de l'article</i>	53
2.3.2.	<i>Article 2 (publié en 2021)</i>	57
2.4.	Discussion du chapitre 2	70
3.	Élaboration d'un protocole de recherche pour étudier les déterminants de l'exposition de riverains de zones viticoles aux pesticides en Gironde	72
3.1.	Introduction du chapitre 3	72
3.2.	Résumé de l'article	74
3.2.1.	<i>Introduction</i>	74
3.2.2.	<i>Méthodes</i>	74
3.2.3.	<i>Résultats</i>	76
3.2.4.	<i>Discussion</i>	77
3.2.5.	<i>Conclusion</i>	78
3.3.	Article 3 (publié en 2023)	78
3.4.	Discussion du chapitre 3	93
4.	Analyse des déterminants de la contamination résidentielle par les pesticides d'origine agricole : exploitation des données de l'étude PESTIPREV	94
4.1.	Introduction du chapitre 4	94
4.2.	Analyse des déterminants de la contamination résidentielle intérieure et extérieure par les pesticides d'origine viticole	98
4.2.1.	<i>Résumé de l'article</i>	98
4.2.2.	<i>Article 4 (en cours de finalisation)</i>	102
4.3.	Analyse des déterminants de la contamination des surfaces intérieures du logement par les pesticides d'origine viticole	124
4.3.1.	<i>Résumé de l'article</i>	124
4.3.2.	<i>Article 5 (en cours de finalisation)</i>	128
4.4.	Discussion du chapitre 4	147
5.	Apports d'une approche mécaniste dans l'étude de l'exposition des riverains de sites viticoles aux pesticides	150
5.1.	Introduction du chapitre 5	150
5.2.	Méthode de calcul des indicateurs de risque de contamination	151

5.2.1.	<i>Méthode générale</i>	151
5.2.2.	<i>Estimation de la proportion du temps passé sous le vent des parcelles limitrophes</i>	154
5.2.3.	<i>Modélisation de la dérive agricole des pesticides</i>	155
5.2.4.	<i>Modélisation de la volatilisation post-application des pesticides</i>	162
5.2.5.	<i>Relations entre les indicateurs de volatilisation et les concentrations de pesticides mesurées à l'extérieur des logements</i>	166
5.3.	Résultats préliminaires concernant la modélisation des émissions par volatilisation	166
5.3.1.	<i>Flux de volatilisation simulés avec Volt'air-Veg</i>	166
5.3.2.	<i>Calcul des indicateurs de contamination</i>	169
5.3.3.	<i>Relations entre les indicateurs et les concentrations mesurées à l'extérieur</i> .	172
5.4.	Discussion du chapitre 5	175
6.	Discussion générale	178
6.1.	Principaux résultats	178
6.2.	Apports de l'étude PESTIPREV à la connaissance de l'exposition des riverains de sites agricoles	178
6.3.	Perspectives de travail	179
6.3.1.	<i>Améliorer la compréhension des déterminants de l'exposition</i>	179
6.3.2.	<i>Proposer des mesures de prévention</i>	180
7.	Références	183
8.	Annexes	193
8.1.	Travaux scientifiques	193
8.1.1.	<i>Liés à la thèse</i>	193
8.1.2.	<i>Autres productions scientifiques non liées à la thèse</i>	194
8.1.3.	<i>Travaux pédagogiques</i>	194
8.2.	Fichiers supplémentaires des articles inclus dans la thèse	196
8.2.1.	<i>Article 1</i>	196
8.2.2.	<i>Article 2</i>	212

8.2.3.	<i>Article 3</i>	214
8.2.4.	<i>Article 4</i>	220
8.2.5.	<i>Article 5</i>	231
8.3.	Outils utilisés pour l'enquête épidémiologique dans l'étude PESTIPREV	240
8.3.1.	<i>Questionnaire</i>	241
8.3.2.	<i>Cahier d'observations</i>	247
8.3.3.	<i>Calendrier journalier (pages 1 et 2)</i>	268

Liste des abréviations

AASQA	: Association Agréée de Surveillance de la Qualité de l'Air
AMM	: Autorisation de Mise sur le Marché
ANRT	: Association nationale de la recherche et de la technologie
Anses	: Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
ARS	: Agence Régionale de Santé
BNVD	: Banque Nationale des Ventes des Distributeurs de produits phytopharmaceutiques
BSV	: Bulletins de Santé du Végétal
CFA	: Analyse factorielle confirmatoire
Cifre	: Conventions industrielles de formation par la recherche
EAT	: Étude de l'Alimentation Totale
EFSA	: Autorité européenne de sécurité des aliments
Ifremer	: Institut français de recherche pour l'exploitation de la mer
Ineris	: Institut national de l'environnement industriel et des risques
INRAE	: Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement
Inserm	: Institut national de la santé et de la recherche médicale
LAI	: Indice de surface foliaire
LEMA	: Loi sur l'Eau et les Milieux Aquatiques
MSEM	: Modèle à équations structurales multiniveaux
OP	: Pesticides organophosphorés
PRSE	: Plan Régional Santé Environnement
PYR	: Pyrethriinoïdes
SAU	: Surface Agricole Utile
SEM	: Modèle à équations structurales
SIG	: Système d'Information Géographique
SPF	: Santé Publique France
VTR	: Valeur toxicologique de référence

Liste des figures

Figure 1 - Évolution des quantités totales de substances phytopharmaceutiques vendues en France (source: BNVD)	7
Figure 2 - Transferts atmosphériques des pesticides pendant et après l'application (source: ATMO Nouvelle-Aquitaine).....	8
Figure 3 - Sources d'exposition aux pesticides utilisés en agriculture.....	11
Figure 4 - Dynamique des particules intérieures (schéma adapté de W.W. Nazaroff).....	15
Figure 5 - Schéma conceptuel des voies d'expositions aux émissions atmosphériques de pesticides	16
Figure 6 - Emploi des pesticides par petites régions agricoles (source : INRAE)	22
Figure 7 – Carte du vignoble bordelais (source : AGRESTE)	23
Figure 8 - Répartition de la variance d'un indicateur standardisé dans une analyse factorielle	95
Figure 9 - Exemple de représentation graphique d'un modèle SEM (Source: Mansiaux, 2014)	96
Figure 10 - Méthode générale de calcul des indicateurs de contamination des logements par les pesticides.....	154
Figure 11 – Représentation schématique la segmentation des sites expérimentaux selon leur secteur de vent.....	155
Figure 12 – Représentation spatiale en 2D des sites expérimentaux inclus dans l'étude PESTIPREV	157
Figure 13 – Exemples des champs de vent (a) et des composantes verticales du vent (b) simulés par OpenFoam dans le cas des scénarios 1 et 7.....	159
Figure 14 - Exemple de sorties du modèle MODDAS pour des particules de pollen émises par une parcelle de maïs (représentée en vert) (source : Jarosz et al., 2004).....	160
Figure 15 - Différents processus et paramètres impliqués dans le calcul des flux de volatilisation par le modèle Volt'Air (Source : INRAE).....	163
Figure 16 - Exemple de flux de volatilisation simulés avec Volt'air-Veg (pour une application à J-14) en haut : flux de Benalaxyl ($\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{s}$), au milieu : flux cumulés (kg/ha), en bas : flux cumulés rapportés à la dose appliquée à l'hectare (%).....	167
Figure 17 - Distribution de la variable proportion du Temps passé sous le vent de la parcelle (%) sur les trois périodes d'observations (24h, 7j et 14j avant la visite) (N=31)	169
Figure 18 - Représentations graphiques des concentrations moyennes en pesticides mesurées à l'extérieur des logements en fonction des indicateurs de contamination par volatilisation pour une application 14 jours avant la date de visite (N=31 logements)	173

Figure 19 – Indicateurs moyens calculés par pesticide (ng/m²) pour une application 14 jours avant la date de visite en fonction des concentrations moyennes mesurées en extérieur par pesticide (ng/m²), tous foyers confondus. 174

Liste des tableaux

Tableau 1 - Distances de sécurité à respecter dans les zones de non-traitement (Source : Chambre d'agriculture des Hauts-de-France) (51).....	19
Tableau 2 – Scénarios retenus pour la simulation des champs de vent et de turbulence (simulations OpenFoam)	158
Tableau 3 - Caractéristiques des différentes "canopées" dans les simulations de la dispersion des gouttelettes (simulations avec MODDAS). Les caractéristiques de la canopée correspondent à celles indiquées dans la Figure 12.	160
Tableau 4 - Caractéristiques des principaux pulvérisateurs utilisés en viticulture	161
Tableau 5 - Caractéristiques physico-chimiques des pesticides inclus dans l'étude PESTIPREV	165
Tableau 6 - Flux de volatilisation des pesticides cumulés, générés à partir du modèle Volt'air-Veg.....	168
Tableau 7 - Distribution de la variable Temps passé sous le vent de la parcelle (%) sur les trois périodes d'observations (24h, 7j et 14 j avant la visite) (N=31)	169
Tableau 8 - Distribution des valeurs prises par l'indice de contamination par volatilisation .	171
Tableau 9 - Distribution des concentrations surfaciques extérieures moyennes par logement (N=31)	172
Tableau 10 - Indice de corrélations (p-valeur) entre les indicateurs de volatilisation (ng/m ²) et les concentrations surfaciques extérieures moyennes (ng/m ²)	174

1. Introduction générale

1.1. Les pesticides : sources d'exposition et effets sur la santé

1.1.1. Les pesticides : éléments de définition et données d'usages

Le mot « pesticide », dérivé des termes latins « *caedere* » (tuer) et « *pestis* » (fléau), est un terme générique dont l'acception varie en fonction des contextes d'utilisation et des réglementations (1). Généralement, ce terme est utilisé pour désigner les substances employées dans la lutte contre les organismes nuisibles, qu'il s'agisse de plantes, d'animaux, de champignons ou de bactéries. Les pesticides utilisés pour la protection des végétaux sont regroupés sous le terme réglementaire de produits phytopharmaceutiques (2) ou encore produits phytosanitaires. Les produits biocides (3) sont quant à eux utilisés pour des usages très variés, tant professionnels que domestiques, tels que la désinfection des surfaces, la dératisation, le traitement du bois contre les insectes xylophages, etc. Enfin, des produits antiparasitaires externes à usage humain ou vétérinaire répondent également à l'appellation de pesticides. Aujourd'hui, les pesticides regroupent plus de 1 000 substances commercialisées sur le marché de l'Union européenne (4). Leur mise sur le marché et leurs usages sont encadrés par plusieurs réglementations dans un cadre juridique européen harmonisé.

Nous nous intéresserons dans ce travail exclusivement aux produits phytopharmaceutiques utilisés en agriculture. Ces produits représentent aujourd'hui la majorité des pesticides mis sur le marché en France (90 % des quantités vendues (5)). Bien que des traces d'usage de pesticides aient été documentées durant la Grèce antique (Homère mentionnait ainsi dans ses œuvres l'utilisation du soufre comme agent de fumigation (6)), l'usage généralisé des produits phytosanitaires reste relativement récent et ne s'est massivement développé qu'après la seconde guerre mondiale avec notamment le développement des produits phytopharmaceutiques de synthèse (7). La période de l'après-guerre a ainsi été marquée par l'essor de l'emploi des herbicides, utilisés pour supprimer les adventices faisant concurrence aux espèces végétales d'intérêt agronomique, et par un recours intensif aux insecticides, afin de contrer les dégâts causés par les insectes ravageurs des cultures. Les premiers fongicides de synthèse, utilisés pour lutter contre les maladies des plantes causées par les champignons, se sont développés quant à eux à partir des années 1970. Ces progrès dans la protection des cultures ont largement contribué à assurer la sécurité alimentaire mondiale en permettant d'augmenter les rendements agricoles et en garantissant une régularité des productions.

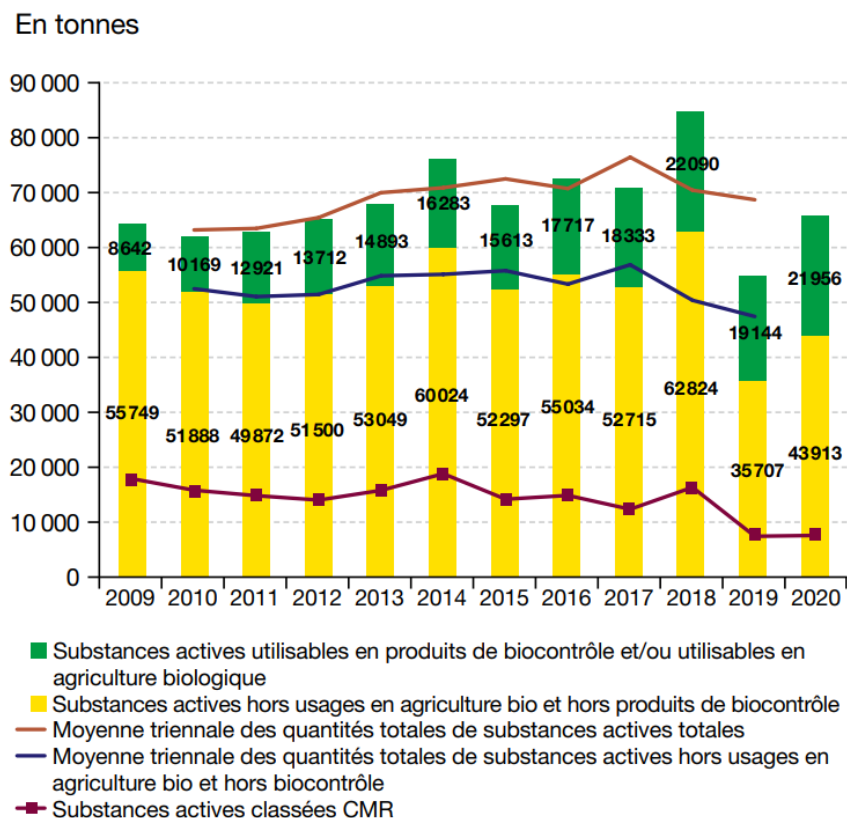
Cependant, le recours important aux produits phytosanitaires fait de l'agriculture française un système de production très dépendant des pesticides (7). En 2020, la France occupait la

troisième place des pays européens consommateurs de produits phytopharmaceutiques, après l'Espagne et l'Italie, avec 294 substances actives et plus de 1 500 préparations commerciales actuellement autorisées sur le territoire national (8). La France est en effet l'un des plus importants producteurs agricoles d'Europe, avec près de 43,9 % de sa superficie consacrée à l'agriculture soit 278 142 km². La production de l'industrie agricole a été évaluée en 2019 à 77,0 milliards d'euros, la valeur la plus élevée parmi les États membres de l'UE (9).

Il est difficile de connaître de façon détaillée les usages agricoles des pesticides en France. Les grandes tendances du recours aux pesticides en agriculture peuvent néanmoins être étudiées à l'aide des données des ventes des produits phytopharmaceutiques, déclarées par les distributeurs de ces produits, au titre de la redevance pour pollutions diffuses prévue par la loi sur l'eau et les milieux aquatiques de 2006 (LEMA). Ces données sont versées chaque année dans la Banque Nationale des Ventes des Distributeurs de produits phytopharmaceutiques (BNVD) (10). Elles renseignent sur les quantités de chaque produit acheté chaque année au code postal de l'acheteur, mais sans information d'utilisation effective. La Figure 1 présente l'évolution des quantités totales de substances phytopharmaceutiques vendues en France d'après les données fournies par la BNVD (11). On observe qu'au cours de la décennie 2010, la quantité totale moyenne de substances actives vendues a augmenté de 9 % alors que la surface agricole utilisée (SAU) restait stable sur cette même période (- 0,8 %), avec de nettes fluctuations annuelles liées aux effets climatiques et aux comportements de stockage (phénomène notable en 2018 en perspective de l'augmentation du taux de redevance pour pollution diffuse début 2019). Néanmoins, une analyse lissée en moyenne triennale montre une baisse de près de 10 % des quantités vendues de produits phytopharmaceutiques n'entrant pas dans les usages de l'agriculture biologique ou dans le cadre du biocontrôle.

Ainsi, bien que des efforts nationaux importants aient été entrepris afin d'encourager la diminution de l'usage des pesticides en agriculture ces quinze dernières années, les données de consommation ne laissent entrevoir qu'une modeste baisse de l'usage de ces produits en France. Les évolutions futures des usages sont difficiles à prévoir. L'agriculture européenne se trouve aujourd'hui confrontée à plusieurs défis de taille incluant les conflits, les crises sanitaires, les fluctuations économiques ainsi que le changement climatique qui remettent en cause la sécurité alimentaire (12) et qui pourraient freiner la conversion des systèmes agricoles vers des systèmes moins consommateurs en pesticides.

Figure 1 - Évolution des quantités totales de substances phytopharmaceutiques vendues en France (source: BNVD)



Champ : France entière. Source : BNV-D, données sur les ventes au code commune Insee des distributeurs, extraites le 25 novembre 2021. Traitements : OFB, 2021 et SDES, 2022

1.1.2. Une contamination généralisée de l'environnement par les pesticides

La majorité des pesticides sont appliqués par pulvérisation terrestre, les épandages aériens étant interdits en France par la loi Grenelle II du 13 juillet 2010.

Lors des épandages, une partie des pesticides appliqués ne va pas atteindre sa cible et va être transportée en dehors de la zone d'application par le vent, soit sous forme de gouttelettes, soit sous forme gazeuse suite à la volatilisation de la substance depuis la goutte. Ce phénomène est désigné sous le nom de dérive de pulvérisation. Son intensité dépend du matériel utilisé (type de pulvérisateur, pression, buses), de la formulation du produit (présence de co-formulants, adjuvants dans le produit), de la culture traitée (stade végétatif, hauteur et porosité du couvert) et des conditions météorologiques (vent, humidité, température). La dérive est en revanche peu ou pas dépendante des propriétés physico-chimiques des composés épandus (13).

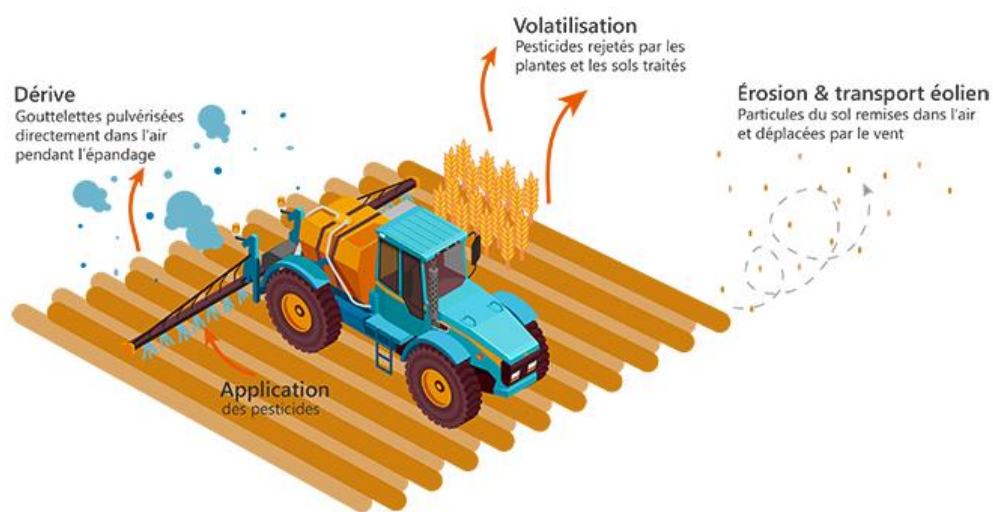
Par ailleurs, des rémissions de substances phytopharmaceutiques depuis la plante ou le sol peuvent survenir durant quelques heures à quelques semaines après l'application. Ce mécanisme appelé volatilisation est largement dépendant de la nature physico-chimique des

substances, de la formulation des produits, de la surface traitée (sol nu, végétation) et des conditions météorologiques et pédologiques ambiantes. Généralement, les niveaux de concentration des pesticides dans l'air émis par volatilisation sont moindres que ceux provoqués par la dérive, mais peuvent perdurer sur de longues périodes (13).

Enfin, le phénomène d'érosion éolienne qualifie les envols de particules depuis le sol sous l'effet du vent.

La Figure 2 illustre ces transferts atmosphériques de pesticides depuis la parcelle pendant et après l'application.

Figure 2 - Transferts atmosphériques des pesticides pendant et après l'application (source: ATMO Nouvelle-Aquitaine)



Une fois émis dans l'atmosphère, les produits phytosanitaires vont être transférés, sur de plus ou moins longues distances. La décroissance des concentrations selon l'éloignement de la source va dépendre de l'état des composés (décroissance plus rapide pour les particules grossières que pour les gaz ou les particules fines), des conditions météorologiques locales (effet de dilution liée aux vents), de l'occupation des sols environnants (possible effet d'interception des grosses particules par les haies ou les obstacles artificiels) et du potentiel de dépôt ou de dégradation des substances (par exemple par photochimie) (13).

Bien que la surveillance des pesticides dans l'air ne soit pas réglementée, ni au niveau national, ni au niveau européen, certaines Associations Agréées de Surveillance de la Qualité de l'Air (AASQA) réalisent des campagnes à l'échelle régionale depuis les années 2000. Les mesures réalisées confirment la présence des pesticides d'origine agricole dans l'atmosphère, avec des profils de contamination variant suivant les cultures majoritaires dans la zone et en fonction de la saison (14).

Les pesticides disséminés dans l'air, hors de la zone d'application, peuvent ensuite se déposer sous forme de dépôts secs ou humides (avec les pluies) sur les plans d'eau et sur les sols, avant d'être entraînés avec les eaux de pluie jusque dans les milieux aquatiques par ruissellement et infiltration. Les pesticides sont ainsi aujourd'hui à l'origine d'une pollution diffuse qui contamine toutes les eaux continentales. Ainsi, près de 20 % des stations de surveillance des eaux de surface dépassaient les concentrations maximales ou les concentrations moyennes annuelles admissibles pour au moins un pesticide sur la période 2017-2019 (15). Près de 80% des 2 340 points de mesure des réseaux de surveillance de la qualité des eaux souterraines sont concernés par la présence d'au moins un pesticide. La concentration totale en pesticides dépassait en 2018, dans 35% des cas, la norme environnementale de 0,5 µg/l pour le total des substances et dépassait dans 47% des cas, la norme de 0,1 µg/l pour une substance considérée isolément (16).

La persistance des substances actives et leurs métabolites dans l'environnement varie fortement selon la molécule, allant de l'ordre de quelques heures ou jours à plusieurs années, leur vitesse de dégradation dépendant également des conditions environnementales, géochimiques et climatiques des milieux.

1.1.3. Exposition de l'homme aux pesticides agricoles

Les substances phytopharmaceutiques vont pénétrer dans l'organisme par la voie cutanée, la voie digestive et la voie respiratoire ; la contribution respective de ces trois voies variant significativement selon qu'il s'agit d'expositions professionnelles ou environnementales.

Les expositions professionnelles aux pesticides agricoles peuvent survenir pendant certaines tâches amenant les agriculteurs à être en contact direct avec les produits: transport et stockage de pesticides, préparation des produits, épandage sur les cultures, nettoyage du matériel de pulvérisation. Des expositions peuvent aussi survenir lors des travaux agricoles réalisés dans les champs traités par les produits phytosanitaires (on parle de « réentrée ») (17). Enfin, les professionnels et leurs familles sont susceptibles d'être exposés aux produits pesticides à leur domicile, suite au transfert de substances à l'intérieur du logement par le travailleur, sur sa peau, ses chaussures, ses vêtements de travail (expositions dites paraprofessionnelles) (18,19).

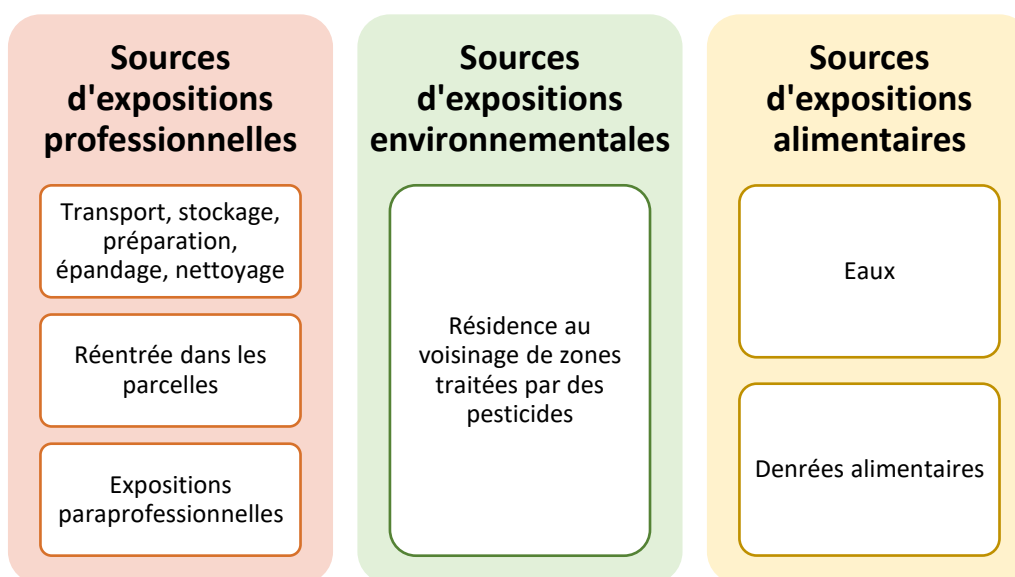
La population générale serait quant à elle principalement exposée aux pesticides agricoles par la voie alimentaire (1). L'Étude de l'Alimentation Totale (EAT) conduite entre 2006 et 2010 et qui visait à surveiller l'exposition alimentaire de la population française à des substances d'intérêt en santé publique avait permis de rechercher 283 pesticides dans les aliments. Un certain nombre de résidus avaient ainsi été retrouvés dans les échantillons sans qu'aucun

dépassement de valeur toxicologique de référence (VTR) n'eût été signalé pour les substances analysées (20). Si l'exposition de la population générale survient majoritairement par la consommation de denrées, elle peut advenir dans une bien moindre mesure, par la consommation d'eau. En 2020, 94,1 % de la population, soit plus de 62,1 millions d'habitants, avait été alimentée par de l'eau en permanence conforme aux limites de qualité en pesticides fixées par la réglementation (21).

Enfin, les personnes résidant en zone agricole seraient, du fait de la proximité d'épandages, plus exposées aux pesticides agricoles que la population générale, via leur environnement. Deux revues systématiques ont été publiées en 2015 par Deziel et al., sur les expositions non alimentaires aux pesticides dans les zones agricoles. La première revue portait sur les voies d'exposition extra-professionnelles aux pesticides de femmes vivant dans des zones agricoles en Amérique du Nord. Dix des 35 publications (1995-2013) avaient rapporté des associations significatives ou suggestives ($p < 0,1$) entre la voie d'exposition liée à la dérive de pulvérisation et les niveaux de pesticides mesurés dans la poussière domestique ou les niveaux de biomarqueurs. La seconde publication portait sur la contribution relative des différentes voies d'exposition environnementale aux niveaux de pesticides mesurés dans la poussière domestique. Les résultats de cette revue, incluant sept études couvrant la période 1995-2015, montraient que les concentrations de pesticides dans la poussière diminuaient fortement et de manière non linéaire à mesure que la distance entre le domicile et les champs traités augmentait. Ces études se sont toutefois concentrées sur des populations spécifiques (femmes ou enfants, souvent membres de familles d'agriculteurs), des types d'échantillons (poussière domestique principalement) et une localisation géographique (Amérique du Nord).

La Figure 3 résume les sources potentielles de l'homme aux pesticides d'origine agricole évoquées dans ce chapitre.

Figure 3 - Sources d'exposition aux pesticides utilisés en agriculture



1.1.4. Des effets sur la santé à évaluer, prévenir et réparer

Les substances phytopharmaceutiques sont très diverses et présentent une multiplicité de mécanismes d'action. Néanmoins, elles possèdent la propriété intrinsèque commune d'agir sur le vivant, posant ainsi la question des effets potentiels sur la santé chez l'homme, engendrés par des expositions aiguës ou chroniques aux pesticides, en milieu professionnel ou extra-professionnel.

Afin de prévenir la survenue de risques sanitaires liés aux pesticides, la mise sur le marché de substances phytopharmaceutiques est conditionnée à l'obtention préalable d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) comprenant une évaluation des risques sanitaires et environnementaux des pesticides. La procédure d'autorisation consiste à vérifier que les produits sont composés de substances autorisées pour l'usage spécifié et que, dans les conditions normales d'utilisation, ils sont efficaces et n'exercent aucun effet inacceptable sur la santé humaine ou animale, et sur l'environnement, selon des critères fixés par la réglementation. L'évaluation des risques concernant la sécurité pour l'homme intègre plusieurs catégories de personnes : les applicateurs, les travailleurs, les personnes présentes près des lieux d'épandage, mais aussi les consommateurs exposés au travers des résidus de pesticides présents dans les aliments et l'eau. Dans le cadre de ce processus d'évaluation, les expositions aiguës et chroniques aux pesticides sont estimées quantitativement à l'aide de plusieurs bases de données et modèles, avant d'être comparées à des valeurs toxicologiques en dessous desquelles aucun risque pour la santé humaine n'est attendu. L'établissement de ces valeurs repose principalement sur des données de toxicologie expérimentale chez l'animal. Ce dispositif permet également aux autorités de fixer des bonnes pratiques

d'utilisation des pesticides et, si nécessaire, d'introduire des restrictions d'usage en fonction des risques identifiés ou des mesures de gestion. Les AMM sont valables pour une période de dix ans, puis une demande de renouvellement doit être de nouveau effectuée.

Concernant le suivi post-AMM, la France s'est dotée depuis 2014 d'un dispositif de phytopharmacovigilance animé par l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) (22). Son objectif est de collecter et d'analyser des données de surveillance sur les produits phytopharmaceutiques après leur mise sur le marché afin d'identifier au plus tôt d'éventuels effets indésirables liés à l'utilisation de ces produits sur la santé des êtres vivants et des écosystèmes. La mise en lumière de nouveaux éléments concernant les effets indésirables d'un produit peut entraîner à terme le réexamen de l'AMM d'un produit. Ce recueil a ainsi déjà conduit au retrait du marché de plusieurs produits, notamment à base de chlorpyrifos-éthyl, glufosinate ou métam-sodium.

La démonstration d'un risque pour la santé en lien avec des expositions aux pesticides d'origine agricole peut également être établie *a posteriori* de la mise sur le marché par des études épidémiologiques. Une expertise collective menée par l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) conduite en 2013, et mise à jour en 2021, a réalisé un bilan et une analyse critique de la littérature épidémiologique internationale sur le lien entre pesticides et santé. Les résultats des études épidémiologiques ont été mis en perspective avec ceux des études toxicologiques pour évaluer la plausibilité biologique des liens observés. L'expertise a ainsi établi, avec un fort niveau de présomption, une association entre l'exposition aux pesticides et la survenue de cancers de l'adulte (lymphomes malins non hodgkiniens, myélome multiple, cancer de la prostate) et de l'enfant (tumeurs cérébrales,) de maladies neurologiques (maladie de Parkinson, troubles cognitifs), de pathologies respiratoires (bronchopneumopathie chronique obstructive), de malformations congénitales, de troubles du développement (atteintes cognitives et comportementales). Un niveau de présomption moyen a été attribué à certains cancers de l'adulte (leucémies, tumeurs cérébrales, rein et vessie, sarcomes des tissus mous), aux morts fœtales et à d'autres pathologies (anxiété, dépression, pathologies thyroïdiennes, asthme) (1,23).

Certaines de ces maladies, lorsqu'elles sont en lien avec des expositions en milieu de travail aux pesticides, ouvrent droit à une reconnaissance en maladie professionnelle pouvant apporter à la victime ou à ses ayants droit des indemnités et des droits spécifiques (rente, gratuité des soins...). C'est le cas pour la maladie de Parkinson et les lymphomes malins non Hodgkinien. Par ailleurs, un Fonds d'Indemnisation des Victimes des Pesticides a été créé en 2020. Outre les personnes exposées professionnellement, ce Fonds est également destiné

aux enfants exposés pendant la période prénatale du fait de l'exposition professionnelle de l'un ou des deux parents qui a provoqué une pathologie (24).

Si l'étude des risques directs que constituent les pesticides pour la santé humaine est primordiale, il ne faut pas omettre les impacts de ces produits sur la biodiversité et sur les fonctions écosystémiques qui lui sont associés et qui sont des déterminants essentiels de la santé humaine. Une expertise collective menée conjointement par l'Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement (INRAE) et l'Institut français de recherche pour l'exploitation de la mer (Ifremer) publiée en 2022 (25) montre ainsi que les produits pharmaceutiques ont un effet direct dans le déclin des populations d'invertébrés terrestres et aquatiques des oiseaux communs, mais également des effets indirects associés à la réduction des ressources alimentaires ou à l'altération voire la suppression d'habitats des espèces terrestres. En milieu marin, des impacts directs et indirects ont également été observés à l'échelle des individus. Peu d'études ont spécifiquement étudié le lien entre l'utilisation de produits phytopharmaceutiques et les services écosystémiques. Mais il a par exemple été montré que l'usage des produits phytopharmaceutiques affecte la pollinisation et la régulation naturelle de ravageurs contre lesquels ces mêmes produits tentent de lutter.

1.2. Les riverains de zones agricoles, sujets de préoccupations nouvelles

1.2.1. Sources et voies d'expositions environnementales aux pesticides agricoles

Si les études scientifiques se sont d'abord focalisées sur les populations d'agriculteurs exposés professionnellement aux produits phytopharmaceutiques, la question des expositions environnementales des « riverains » de zones cultivées n'a émergé que plus récemment. Le développement des connaissances scientifiques sur les effets des pesticides, ainsi que l'ensemble des mutations sociales, économiques et politiques des zones rurales et agricoles ont contribué à rendre visible la potentielle dangerosité des pesticides par la population française, suscitant notamment des protestations de riverains vivant à proximité de vergers ou de vignes pour limiter les épandages à proximité des lieux de vie (23,26).

À ce jour, il n'existe pas de définition harmonisée du terme « riverain ». La réglementation européenne définit un terme proche, celui des « résidents » de la manière suivante : « *personnes qui habitent, travaillent ou fréquentent une institution à proximité des espaces traités avec des produits phytopharmaceutiques, à une fin autre que celle de travailler dans l'espace traité ou avec les produits traités* » (3). Dans ce travail, nous considérerons

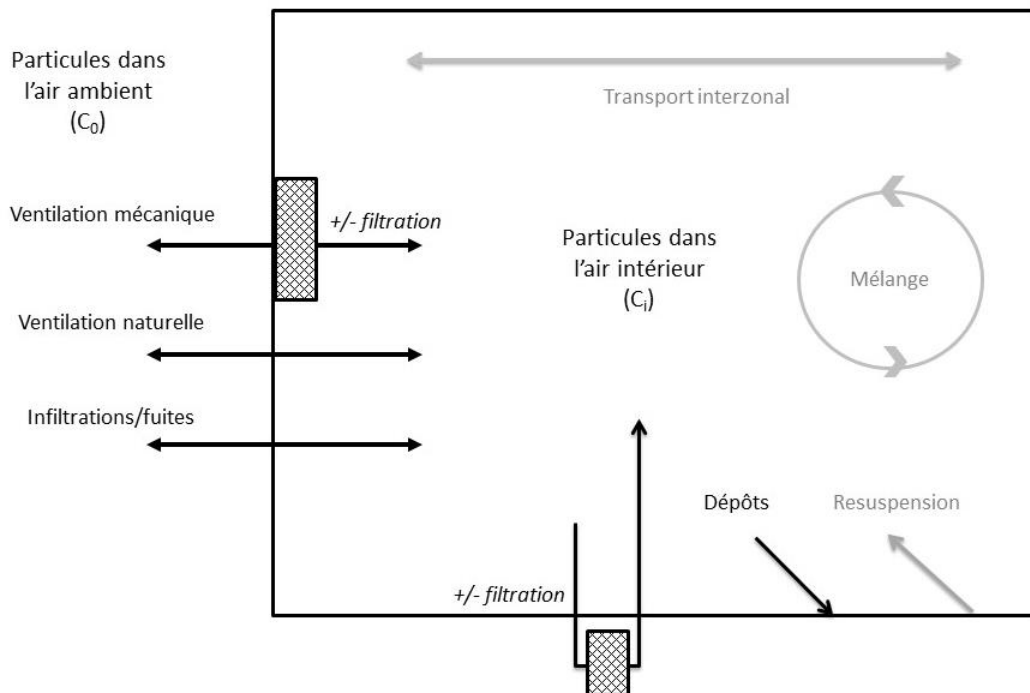
qu'un riverain de zone agricole est une personne habitant à proximité de zones de cultures, sans toutefois introduire de distance maximale d'éloignement au champ.

Comme évoqué dans la partie précédente les pesticides émis par les épandages agricoles peuvent, sous l'effet du vent, être transportés sous forme de gouttelettes, sous forme gazeuse ou associés à des particules sur de plus ou moins longues distances, jusqu'aux zones d'habitation. La partition des pesticides entre la phase gazeuse et particulaire dépend de leurs propriétés physico-chimiques (coefficient de partage octanol-eau, pression de vapeur, constante de Henry), des conditions environnementales (température, humidité relative), des pratiques phytosanitaires (techniques d'application, formulation des pesticides) et des caractéristiques des particules présentes dans l'air ambiant (27). En ce qui concerne l'intérieur des bâtiments, plusieurs phénomènes pouvant influencer les niveaux et le devenir des composés atmosphériques ont été décrits dans la littérature scientifique (28,29), dont certains peuvent s'appliquer aux pesticides.

Les pesticides sous forme particulaire sont susceptibles de pénétrer dans l'environnement intérieur par différents mécanismes que sont : la ventilation naturelle (ou aération), la ventilation mécanique et la pénétration au travers de petites fissures ou d'interstices présents dans l'enveloppe du bâti. Il est à noter que ces mêmes mécanismes peuvent aussi être à l'origine secondairement de transferts de particules vers l'extérieur du bâtiment. À l'intérieur, les particules en suspension vont progressivement se déposer sur les surfaces. Des phénomènes de resuspension des particules déposées, générés par des activités plus ou moins intenses réalisées par les occupants (marche, entretien ménager), ont également été décrits dans la littérature. Des phénomènes de mélange peuvent survenir localement dans une pièce, induits par des moyens mécaniques, tels que le fonctionnement de la ventilation, l'ouverture des fenêtres, ou le mouvement des personnes dans une pièce. Enfin, les courants d'air naturels ou générés par les ventilateurs et les différences de température peuvent générer des transports de particules entre plusieurs zones du bâtiment (transports interzonaux). Ces phénomènes sont présentés dans la Figure 4, adaptée d'un schéma proposé par Nazaroff (29). Outre ces processus, les particules de pesticides sont susceptibles d'être transférées dans le logement par « portage » (« *track-in* » en anglais), sur la peau, les vêtements, les chaussures contaminées des occupants ou par leurs animaux domestiques (18,19).

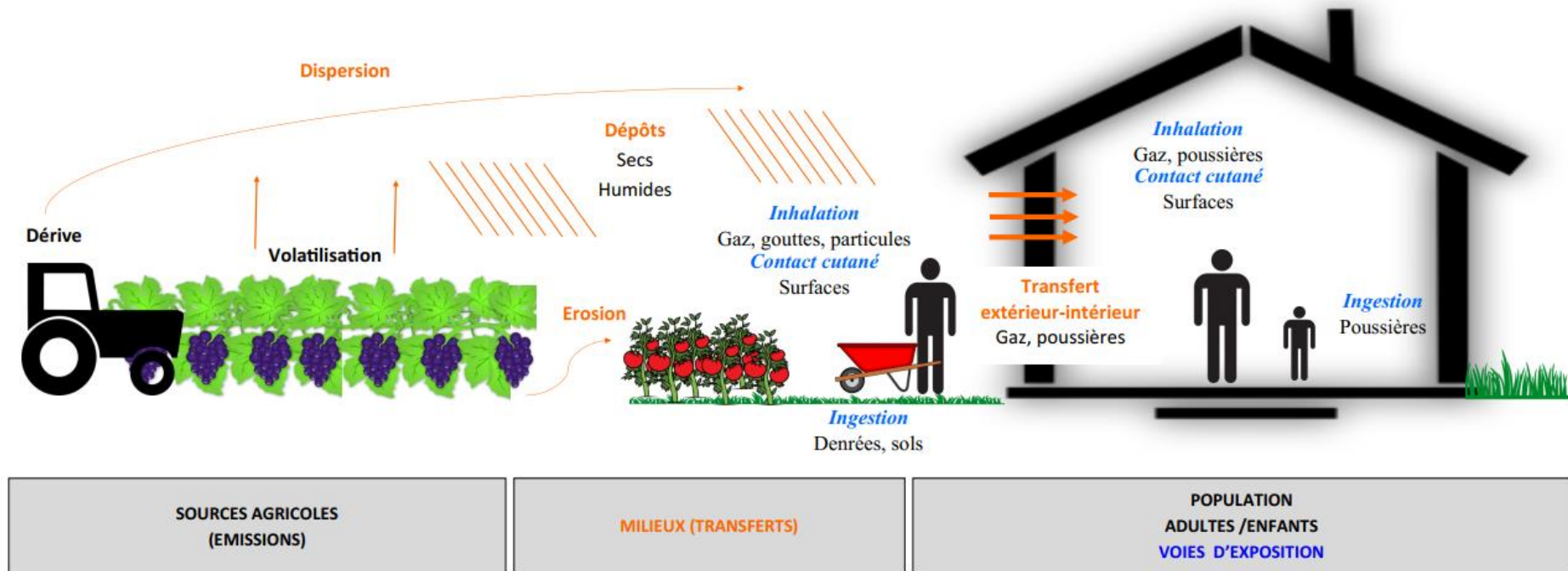
Les molécules en phase gazeuse vont également pénétrer dans le bâti par les mêmes mécanismes présentés ci-avant et vont pouvoir être adsorbées sur les particules présentes dans l'air intérieur, les surfaces ou encore se lier aux particules de poussière intérieure (28).

Figure 4 - Dynamique des particules intérieures (schéma adapté de W.W. Nazaroff)



Finalement, les riverains peuvent se retrouver exposés aux pesticides à l'intérieur des bâtiments par différentes voies : inhalation de gaz ou de particules en suspension, ingestion non alimentaire de poussière (en particulier chez les nourrissons et les jeunes enfants), ingestion de composés adhérant aux aliments, ainsi que par absorption cutanée au contact de l'air ou de surfaces contaminées (28,30). À noter également que les riverains peuvent se retrouver exposés à l'extérieur du bâtiment, lors de la réalisation d'activités dans le jardin, par inhalation des pesticides présents dans l'air (sous forme de gaz, de particules ou de gouttes de pulvérisation), par contact cutané avec des surfaces contaminées, par ingestion de sols (notamment par les enfants au travers du portage main-bouche) ou d'aliments contaminés provenant du potager. La Figure 5 fournit un schéma conceptuel des voies d'expositions des populations vivant à proximité de champs traités liés à la voie atmosphérique.

Figure 5 - Schéma conceptuel des voies d'expositions aux émissions atmosphériques de pesticides



1.2.2. Évaluation des effets de santé liés aux pesticides chez les riverains de cultures

L'étude de la survenue d'effets sur la santé en lien avec une exposition aux pesticides est appréhendée dans la population des riverains *a priori* lors de la réalisation des études sanitaires requise pour l'attribution des AMM et *a posteriori* par la conduite d'études épidémiologiques.

Dans le cadre des demandes d'AMM, une évaluation de l'exposition des résidents doit être réalisée selon les recommandations élaborées par l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA), publiées en 2014 et mises à jour en 2021 (31). Cette évaluation repose sur l'utilisation de modèles et de jeux d'équations permettant de caractériser les expositions directes et indirectes aux pesticides, liées à : 1/ la dérive de pulvérisation au moment de l'application du produit, 2/ la volatilisation post-traitement, 3/ le contact avec une surface contaminée par les dépôts de pesticides et 4/ la réentrée dans les zones agricoles traitées. Ces valeurs sont ensuite comparées à des valeurs toxicologiques de référence afin d'évaluer des risques pour la santé, posés par ces substances à court et à long terme. La délivrance des AMM peut s'accompagner de l'imposition de mesures de gestion comme la mise en place de distances de sécurité (3, 5 ou 10 m pour les cultures basses et 10 m pour les cultures hautes). Cependant, des limites importantes à cette démarche ont été identifiées par l'EFSA. Ainsi, l'Agence évoque un manque de données qualitatives et quantitatives sur les différentes voies d'exposition des résidents et sur leur contribution respective à l'exposition globale. De même, l'EFSA relève un manque de données concernant les expositions liées à la dérive après application sur des cultures hautes ou sur l'évolution journalière des concentrations atmosphériques des substances après l'application. Enfin, les modèles actuels ne permettent pas de prendre en compte des données spécifiques d'un territoire (données géographiques, de topographie, conditions météorologiques particulières). Ainsi, l'EFSA recommande que des données supplémentaires soient générées concernant les résidents afin de réaliser des évaluations des expositions plus réalistes (32).

Des études épidémiologiques ont mis en évidence des associations entre la proximité résidentielle de champs traités avec des pesticides et l'apparition d'effets néfastes sur la santé. Il s'agissait notamment de cancers (33–35), de troubles neurologiques (36), d'effets sur la grossesse ou le développement des enfants (37–43), d'effets sur la santé respiratoire (44). Selon une étude métabolomique conduite dans une population de riverains de zones agricoles en Californie, une exposition chronique et faible aux pesticides à partir de sources ambiantes dans les foyers et sur les lieux de travail pourrait provoquer un stress oxydatif, des réactions inflammatoires et un dysfonctionnement mitochondrial, certains mécanismes biologiques qui

ont été impliqués dans une variété de maladies dans des études épidémiologiques et expérimentales antérieures (45).

1.2.3. Mesures nationales de protection des populations riveraines de sites agricoles

Les enjeux de protection des populations riveraines des sites agricoles ont été intégrés au niveau national dans la réglementation d'une part, et dans les politiques publiques d'autre part.

Au niveau réglementaire, figurent tout d'abord des mesures non spécifiques des populations riveraines de sites agricoles, destinées à prévenir la contamination des cours d'eau par la dérive, telles que l'interdiction de traiter avec un vent supérieur à 19 km/h (Arrêté du 4 mai 2017) (46).

En parallèle de ces textes, plusieurs dispositions visant à protéger spécifiquement les riverains ont été introduites dans la réglementation. Le code rural et de la pêche maritime impose ainsi la mise en place de mesures de protection adaptées (haies, équipements, dates et horaires de traitement) lors de l'utilisation de produits phytopharmaceutiques à proximité des lieux accueillant des personnes vulnérables (écoles, maisons de retraite, hôpitaux...) (47). Lorsque ces mesures ne peuvent pas être mises en place, les préfets de département peuvent définir une distance minimale en deçà de laquelle il est interdit d'utiliser des produits phytopharmaceutiques à proximité de ces lieux. Deux autres textes visant à protéger les riverains sont parus au journal officiel le 27 décembre 2019. Un arrêté fixe des distances minimales à respecter lors du traitement des parties aériennes des plantes aux abords des habitations (48). Le décret conditionne la réduction de ces distances de sécurité minimale à la signature de chartes départementales d'engagement et à la mise en œuvre de procédés réduisant la dérive des pesticides (buses antidérives, panneaux récupérateurs, barrières physiques en bord de parcelle, aménagements parcellaires, conditions d'utilisation des pesticides sur les rangs de bordures ...). Les distances de sécurité à respecter dans les zones de non-traitement et les conditions de réductions possibles des zones de sécurité sont résumées dans le Tableau 1 ci-dessous. Il est à noter que les distances de sécurité définies par l'Anses dans le cadre de la délivrance des AMM constituent cependant un minimum incompressible. Ces textes entrés en vigueur le 1^{er} janvier 2020 ont depuis été complétés à la demande du Conseil d'État, par un arrêté pris le 25 janvier 2022, afin notamment de prendre en compte, en plus des zones d'habitations, les zones accueillant des travailleurs réguliers (49). Un décret pris également le 25 janvier 2022 modifie quant à lui les modalités d'élaboration et d'adoption des chartes départementales d'engagements permettant aux agriculteurs d'obtenir des dérogations sur les distances minimales à respecter par rapport aux habitations (50). Par ailleurs, le Conseil d'État, saisi à plusieurs reprises par les associations, a enjoint

l'État dans sa décision du 22 décembre 2022 à modifier la réglementation pour déterminer de nouvelles distances de sécurité concernant les produits classés CMR2 (suspectés d'être cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction) dont l'autorisation de mise sur le marché ne prévoit pas de distance spécifique d'utilisation.

Tableau 1 - Distances de sécurité à respecter dans les zones de non-traitement (Source : Chambre d'agriculture des Hauts-de-France) (51)

Quelles cultures ?	Quels produits phytosanitaires ?	Largeur de la zone de sécurité	Réduction possible de la distance ? *
Cultures basses	Produits contenant une substance préoccupante	20 m	Non
	Tous les autres produits phytopharmaceutiques	5 m	Oui, 3 m si réduction de dérive \geq 66%
	Biocontrôles	0 m	
Arboriculture, Viticulture, Arbre, Petits fruits ...	Produits contenant une substance préoccupante	20 m	Non
	Tous les autres produits phytopharmaceutiques	10 m	Oui, 5 m si réduction de dérive de 66%-75% en viticulture et \geq 66% en arboriculture
	Biocontrôles	0 m	

* La réduction des distances est possible sous réserve de l'utilisation de matériels limitant la dérive. Ces réductions ne sont pas possibles à proximité des lieux accueillants des personnes vulnérables (écoles, maisons de retraite, hôpitaux...).

Outre les textes réglementaires, les riverains sont également concernés par les différents plans d'action portant sur les pesticides tels que les plans Ecophyto I, II et II+ parus successivement entre 2008 et 2018 et ayant pour objectif principal la réduction de l'utilisation des produits phytosanitaires (52). Le plan Ecophyto II+ (2019-2025) qui intègre le Plan d'action sur les produits phytopharmaceutiques et une agriculture moins dépendante aux pesticides paru en 2018 (53) comporte ainsi plusieurs actions concernant les riverains. Y figurent notamment des actions de soutien financier à la recherche sur la caractérisation des expositions environnementales des citoyens aux pesticides ou sur les effets des pesticides sur la santé, et des actions de prévention des risques par l'information, la communication et le dialogue entre les différents acteurs.

1.2.4. Recherche sur les populations riveraines de sites agricoles au niveau national

Les plans présentés précédemment ont porté l'accent sur la nécessité de réaliser des études nationales chez les riverains.

Dans ce cadre, une campagne nationale exploratoire de mesures des résidus de pesticides dans l'air a été lancée en juin 2018 par l'Anses en collaboration avec l'Institut national de l'environnement industriel et des risques (Ineris) et ATMO France afin de mieux comprendre l'exposition de la population générale par inhalation, selon un protocole défini par l'Anses (54), synthétisé par Hulin et al. (2021) (55). Environ 80 substances ont été mesurées au niveau de 50 sites en France métropolitaine et en outre-mer (14). Certains de ces sites étaient représentatifs d'environnements agricoles spécifiques (26% de sites en grandes cultures, 18% de sites viticoles, 20% de sites arboricoles, 10% de sites en maraîchage, 6% de sites d'élevage, et 20 % de sites sans profil agricole majoritaire). Il est ressorti des résultats de cette étude que certaines substances étaient majoritairement associées à des productions agricoles, sans pour autant être absentes des autres profils. Par exemple, la présence de prosulfocarbe, de pendiméthaline ou de triallate était plus marquée au niveau des sites « grandes cultures », celle du folpel l'était davantage pour les sites à profil viticole, tandis que le S-métolachlore était davantage présent sur les sites « arboriculture ». Les résultats ont également montré des distributions temporelles des concentrations en pesticides, différentes selon les profils agricoles. Une première analyse des impacts sanitaires potentiels de cette contamination a été menée et a permis d'identifier 32 substances à suivre en priorité à l'avenir pour raison sanitaire (56).

Par ailleurs, des études épidémiologiques nationales ont été lancées telles que l'étude PESTIRIV menée conjointement par l'Anses et SPF sur l'imprégnation aux pesticides des riverains de cultures agricoles (57,58). L'objectif principal de l'étude PESTIRIV est d'identifier une éventuelle surexposition aux pesticides des personnes vivant près de vignes par rapport aux personnes vivant loin de toute culture. L'étude comporte aussi plusieurs objectifs secondaires : 1/ mieux connaître les déterminants de l'exposition pour proposer des recommandations en vue de réduire les expositions, 2/ étudier l'effet de la distance du domicile aux parcelles viticoles sur l'exposition des riverains, 3/ étudier les liens entre les différentes voies d'exposition et leurs associations avec les niveaux d'imprégnation et 4/ décrire la variation saisonnière de l'exposition. Cette étude comporte la réalisation de mesures de pesticides dans des matrices biologiques (urines, cheveux) et environnementales (poussières, air extérieur, air intérieur, fruits et légumes du jardin) auprès personnes vivant dans des zones viticoles (à moins de 500 mètres de vignes et à plus de 1 000 mètres d'autres cultures) et des

zones éloignées de toute culture (plus de 1 000 mètres de toute culture). Ces mesures ont été effectuées d'octobre 2021 à février 2022, et de mars à août 2022. Les premiers résultats de l'étude PestiRiv sont attendus pour 2024.

Enfin, l'Inserm et Santé Publique France (SPF) ont également lancé l'étude GEOCAP-Agri portant sur l'étude du lien entre cancers de l'enfant et résidence à proximité d'activités (centrales nucléaires, lignes à haute tension, routes, cultures agricoles). Il s'agit d'une étude cas-témoins nationale en population générale ; les cas étant des enfants de moins de 15 ans ayant eu un diagnostic de cancer ou de tumeur cérébrale bénigne depuis 2002, résidant en France métropolitaine. Les expositions aux « cultures » sont estimées en termes de densité de sources autour du domicile au moment du diagnostic (59).

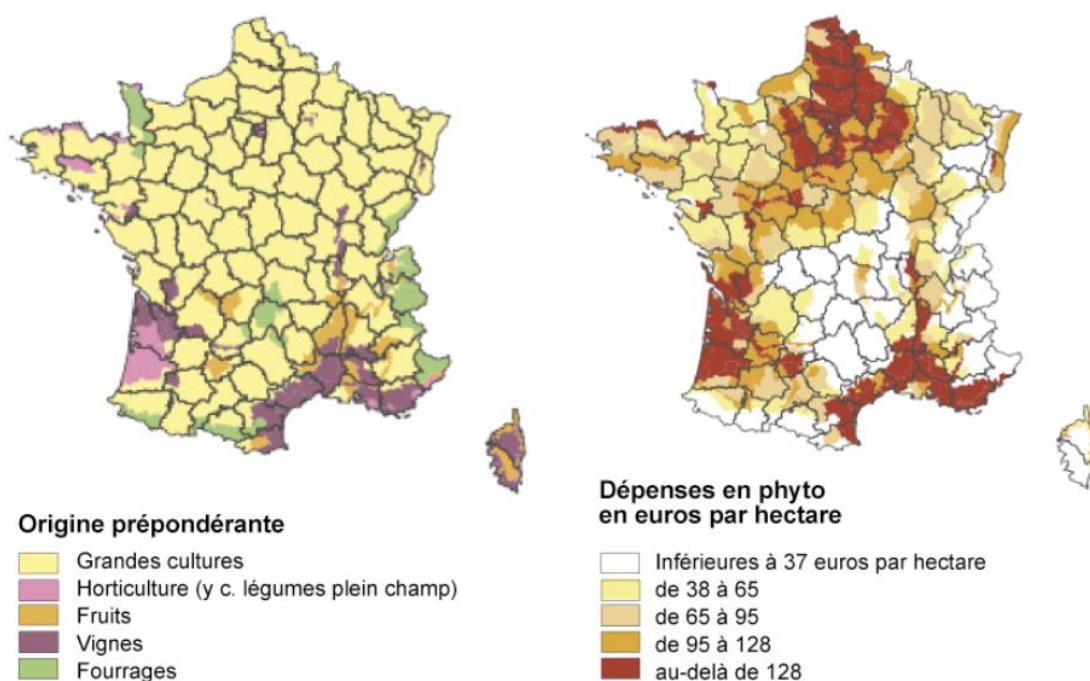
1.3. Les riverains de zones agricoles en Nouvelle-Aquitaine

1.3.1. « Agir sur les pesticides », une priorité en Nouvelle-Aquitaine

On l'a vu, l'amélioration des connaissances sur les effets des pesticides et la prévention des expositions des personnes habitant à proximité de zones agricoles, sont devenues au fil des années des enjeux majeurs pour les pouvoirs publics, au niveau national. Cette dynamique s'observe également au niveau régional. En Nouvelle-Aquitaine, le troisième Plan Régional Santé Environnement (PRSE 3) piloté par l'État au travers de ses services déconcentrés, par l'Agence Régionale de Santé (ARS) Nouvelle-Aquitaine et par la Région Nouvelle-Aquitaine, affiche ainsi comme premier objectif stratégique d'« *agir sur les pesticides et les risques émergents ou qui progressent* » (60).

En effet, la Nouvelle-Aquitaine est la première région agricole de France et d'Europe, avec un SAU de 4,2 millions d'hectares générant un chiffre d'affaires agricole de 10,5 milliards d'euros (1^{er} rang français, 15 % du chiffre national). C'est donc logiquement l'une des régions françaises où la pression phytosanitaire est la plus élevée comme l'illustre déjà en 2010 la Figure 6 ci-après (61).

Figure 6 - Emploi des pesticides par petites régions agricoles (source : INRAE)



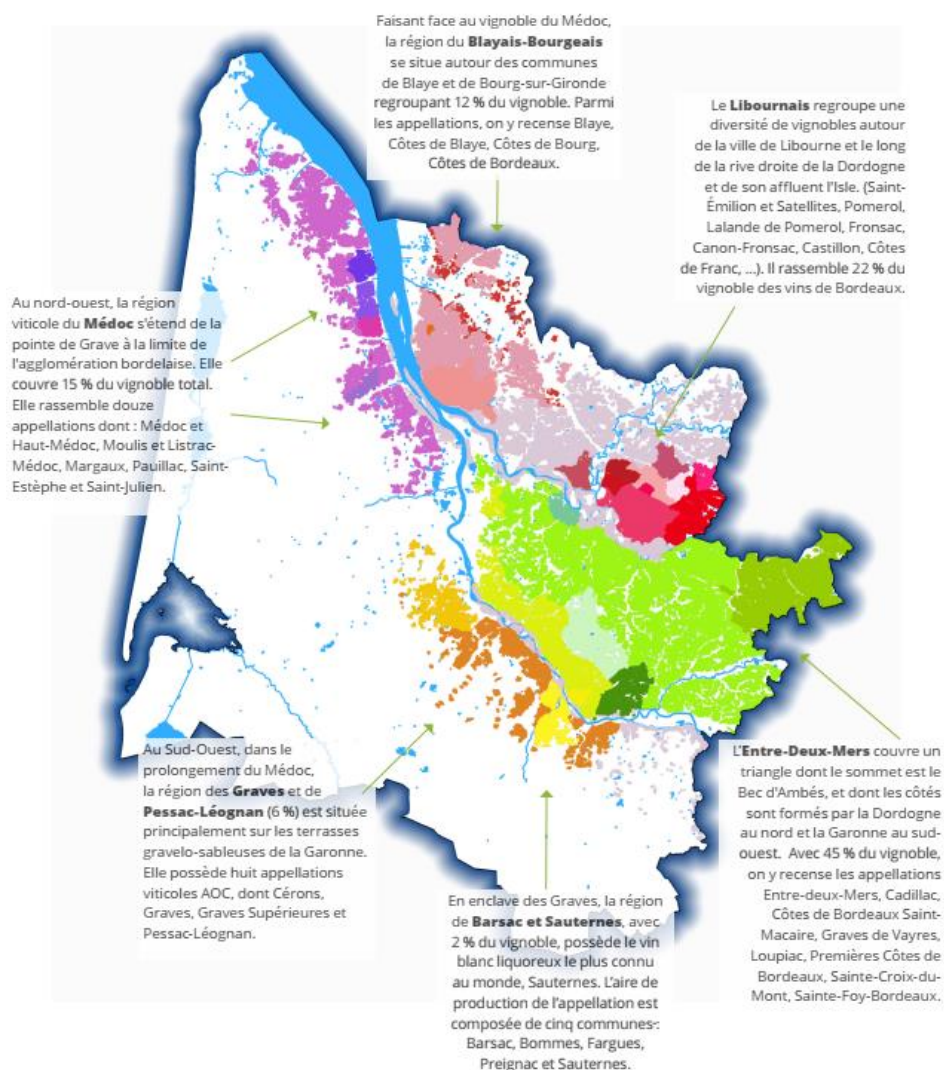
D'autre part, la population régionale est particulièrement sensible à la thématique des pesticides. Ainsi d'après les résultats du dernier Baromètre Santé Environnement parus en 2016, sur 18 agents environnementaux testés, la thématique des pesticides était la mieux « connue » du grand public (seuls 2,7% des personnes interrogées n'en avaient jamais entendu parler), mais également celle qui enregistrerait le plus haut score d'inquiétude (score 8 sur une échelle de 1 à 10) (62).

1.3.2. La viticulture, culture prédominante en Gironde

La vigne est présente dans de nombreux pays pour la production de raisins de cuve, de raisins de table ou de raisins secs. En 2020, cette culture occupait ainsi près de 7 millions d'hectares dans le monde. La France se place au troisième rang mondial en termes de superficie de vigne (759 060 ha), derrière l'Espagne (931 630 ha) et la Chine (767 513 ha) (63).

Certaines régions françaises concentrent l'activité viticole. En Gironde, la vigne représente la culture prédominante ; elle couvre près de 115 000 hectares, soit la moitié de la surface agricole utile du département (16). Le territoire se décompose en cinq grandes régions viticoles : Médoc, Graves et Sauternes (regroupant les régions des Graves, de Pessac-Léognan, de Barsac et Sauternes), Blayais-Bourgeois, Libournais et Entre-Deux-Mers, comme illustré sur la Figure 7 ci-dessous. La vigne est présente dans près de neuf communes sur dix et les parcelles sont étroitement mêlées aux zones d'habitation (64).

Figure 7 – Carte du vignoble bordelais (source : AGRESTE)



La pression phytosanitaire associée à la viticulture est particulièrement importante (65). En France, la vigne est l'une des cultures les plus traitées avec une moyenne de 20,1 applications phytosanitaires dans l'année. L'essentiel des traitements concerne la lutte contre les maladies cryptogamiques, en particulier le mildiou et l'oïdium, les principaux bio-agresseurs de la vigne. En Gironde, la pression phytosanitaire liée à la viticulture est particulièrement importante en raison de conditions climatiques très favorables au développement des maladies (climat océanique marqué par la pluie, l'humidité et la chaleur). En 2016, les vignes du Bordelais avaient ainsi reçu en moyenne 24,7 traitements, soit 4,6 de plus que la moyenne nationale. Les fongicides représentaient plus de 8 traitements sur 10. Le reste se répartissait à parts égales, entre la lutte contre les insectes et acariens d'une part et le désherbage chimique d'autre part.

L'émission de pesticides dans les zones viticoles est attestée par les mesures de surveillance mises en place par Atmo Nouvelle-Aquitaine depuis plus de 20 ans. Au cours de la saison

2021, sur les 107 molécules recherchées, 62 avaient été détectées, dont 26 fongicides, 20 herbicides, 15 insecticides et un acaricide. Parmi les principales molécules qui dominaient l'air en 2021 figurait le folpel, un fongicide de la vigne, présents dans les 6 sites de mesures inclus dans la campagne et notamment ceux entourés de vignes. Dans ces zones, les pics de concentrations en pesticides agricoles étaient atteints durant les traitements fongicides, c'est-à-dire l'été (66).

1.3.3. Projet PESTIPREV

L'ARS Nouvelle-Aquitaine est un acteur de premier plan au niveau régional concernant la protection des riverains de zones agricoles vis-à-vis des pesticides émis lors des épandages agricoles. Plusieurs actions pilotées par l'Agence ont ainsi déjà vues le jour : mise en place d'un dispositif de gestion et de surveillance régional des signalements ayant un lien avec les épandages agricoles ou non agricoles de pesticides (plateforme Phytosignal), conseil aux élus locaux pour la rédaction de documents d'urbanisme ou de contrats locaux de santé intégrant la protection des riverains, pilotage de la constitution d'une équipe mobile de médiation dans les territoires, information de la population sur les risques liés aux pesticides et précautions à prendre à domicile (67). Néanmoins, afin d'appuyer au mieux la prise de décision en matière de protection des riverains de zones viticoles, l'ARS Nouvelle-Aquitaine souhaitait bénéficier de données scientifiques locales permettant de mieux comprendre les déterminants de l'exposition individuelle des riverains de parcelles agricoles sur le territoire néo-aquitain.

Le Centre BPH (Population Health Research Centre) de Bordeaux est une unité de recherche de l'INSERM (U 1219) et de l'Université de Bordeaux dont le but est d'explorer et de traiter les grandes priorités en matière de santé publique. En son sein, l'équipe EPICENE (EPIdemiology of Cancer and EnviroNmental Exposures) s'est depuis plus de 25 ans intéressée à l'exposition de l'homme aux pesticides et aux effets de santé consécutifs à ces expositions au travers de nombreux travaux, d'abord menés chez les travailleurs agricoles, puis étendus progressivement à d'autres populations.

C'est dans ce contexte que s'est créé un partenariat entre l'ARS Nouvelle-Aquitaine et l'Université de Bordeaux auquel a été associé, dans une approche multidisciplinaire l'équipe EcoSys de l'INRAE étudiant les émissions de pesticides vers l'atmosphère en lien avec les activités agricoles et l'équipe LPTC de l'UMR 5805 EPOC de l'Université de Bordeaux, spécialiste des mesures de concentrations des micropolluants dans l'environnement.

Ce partenariat a donné lieu au projet de recherche dénommé PESTIPREV (Prévention des expositions aux pesticides des riverains de parcelles viticoles en région Nouvelle-Aquitaine),

piloté par l'Université de Bordeaux, financé en deux volets par les Plans Ecophyto 2018 et 2020 et par la Région Nouvelle-Aquitaine.

Le projet PESTIPREV a pour objectifs principaux :

1. l'étude des déterminants de l'exposition non alimentaire aux pesticides agricoles chez des riverains de zones viticoles en Gironde ;
2. la proposition de mesures de prévention visant à abaisser ces expositions.

Ainsi, une meilleure connaissance des déterminants de l'exposition des riverains aux pesticides permettra d'améliorer la conduite des études épidémiologiques réalisées sur les effets de santé liés aux produits phytosanitaires et contribuera à apporter des éléments utiles à l'évaluation des risques réalisée dans le cadre réglementaire. En outre, l'identification des leviers d'action permettant d'abaisser l'exposition des riverains en zones viticoles sera utile à l'ARS Nouvelle-Aquitaine pour mener des actions ciblées et proportionnées permettant de réduire l'impact des expositions dans la population en partenariat avec les autres services de l'État impliqués et les acteurs de terrain.

1.4. Objectifs de thèse

Cette thèse s'inscrit pleinement dans la réalisation du projet PESTIPREV. Ce travail doctoral a été réalisé dans le cadre du dispositif des Conventions industrielles de formation par la recherche (dispositif Cifre), piloté par l'Association nationale de la recherche et de la technologie (ANRT). Il a été effectué au sein de l'ARS Nouvelle-Aquitaine et a été coencadré par deux laboratoires de recherche : l'équipe EPICENE du BPH et l'équipe Ecosys de l'INRAE.

Les principaux objectifs de ce travail étaient les suivants :

- 1. Réaliser une revue bibliographique permettant de dresser un état des lieux des travaux scientifiques portant sur l'exposition non alimentaire des riverains de zones agricoles, toutes cultures confondues.**

Nous avons cherché pour cela à répondre à deux questions distinctes : Comment l'exposition résidentielle aux pesticides agricoles a-t-elle été mesurée dans la littérature scientifique et dans quels objectifs ? Quels déterminants de l'exposition résidentielle non alimentaire aux pesticides agricoles ont été identifiés? Pour répondre à ces questions, nous avons respectivement mis en œuvre une étude de scope présentée en partie 2.2, et une revue systématique dont les résultats figurent en partie 2.3.

- 2. Identifier les déterminants de l'exposition individuelle non alimentaire aux pesticides agricoles de riverains de parcelles viticoles en Gironde** (pratiques agricoles, conditions météorologiques, caractéristiques physico-chimiques des

molécules, propriétés du bâti, caractéristiques des occupants, activités domestiques, mode de vie, etc.).

Afin de réaliser ce second objectif, plusieurs actions ont été successivement menées.

Tout d'abord, nous avons élaboré un protocole d'étude permettant de caractériser l'exposition de riverains de zones viticoles aux pesticides et d'en étudier les principaux déterminants. Ce travail, présenté en partie 3, repose principalement sur la conduite d'une campagne de mesures de pesticides utilisés en viticulture, dans une trentaine de logements situés dans le vignoble bordelais, à proximité immédiate de vignes traitées.

Nous avons ensuite analysé les données issues de cette campagne afin d'identifier les principaux déterminants de la contamination résidentielle aux pesticides, en employant une approche épidémiologique adaptée aux objectifs de prévention de l'étude PESTIPREV. La méthode employée ainsi que les résultats de ces analyses sont développés dans la quatrième partie de ce mémoire.

Enfin, nous avons élaboré une méthode basée sur la modélisation mécaniste des émissions et de la dispersion atmosphérique des pesticides afin d'étudier des déterminants, non pris en compte dans notre première analyse statistique. Ce travail complémentaire est détaillé dans la cinquième partie de ce mémoire.

2. Expositions non alimentaires des riverains de zones agricoles aux pesticides : revue de la littérature scientifique

2.1. Introduction du chapitre 2

Une bonne compréhension de l'exposition des riverains aux pesticides émis par les activités agricoles est essentielle à plusieurs égards : elle permet 1) de réaliser les évaluations de risques sanitaires requises avant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, 2) de conduire des études épidémiologiques investiguant la potentielle survenue d'effets de santé en lien avec ces expositions, et 3) de concevoir des dispositifs de surveillance et de prévention à destination des populations à risque.

C'est ce dernier aspect qui nous intéresse tout particulièrement dans ce travail de thèse. La mitigation des expositions des riverains de zones agricoles aux pesticides et la prévention des impacts sanitaires qui pourraient en découler nécessitent au préalable de connaître les déterminants de l'exposition, c'est-à-dire les facteurs qui vont influencer les niveaux de produits phytopharmaceutiques mesurés dans l'environnement des riverains et/ou dans les matrices biologiques. Les deux revues de la littérature conduites par Deziel et al., parues en 2015, évoquées en introduction, apportent une première vision partielle de ces facteurs. Les auteurs avaient ainsi établi que la dérive de pulvérisation pouvait expliquer les mesures de pesticides réalisés dans les poussières domestiques et les matrices biologiques (sang et urines). Toutefois, les études retenues ne portaient que sur des populations spécifiques (femmes ou enfants, souvent membres de familles d'agriculteurs), certains types d'échantillons et avaient été exclusivement conduites en Amérique du Nord.

Nous avons donc identifié le besoin de réaliser une nouvelle revue bibliographique sur ce sujet. Nous nous sommes posé deux questions :

- 1) Comment l'exposition résidentielle non alimentaire aux pesticides agricoles a-t-elle été mesurée dans la littérature scientifique et dans quels objectifs ?**
- 2) Quels déterminants de l'exposition résidentielle non alimentaire aux pesticides agricoles ont été identifiés dans la littérature scientifique?**

Pour répondre à notre première question, nous avons ainsi choisi de mener une étude de scope. Cette approche, relativement nouvelle dans le champ de l'épidémiologie environnementale, a été largement adoptée par les disciplines de sciences humaines et sociales depuis les années 2010 (68). Colquhoun et al., définissaient en 2014 une étude de scope de la manière suivante : « *forme de synthèse des connaissances qui répond à une question de recherche exploratoire visant à cartographier les concepts clés, les types de*

preuves et les lacunes dans la recherche, liée à un domaine ou à un champ défini en recherchant, sélectionnant et synthétisant systématiquement les connaissances existantes » (69). Cette méthode, flexible, présente l'avantage de pouvoir répondre à des questions larges incluant un nombre important de travaux, présentant différents schémas d'études, sélectionnées selon des critères d'éligibilité pouvant être modifiés *ad hoc*. En 2018, des lignes directrices PRISMA pour l'écriture et la lecture des études de scope ont été publiées (70).

Pour répondre à notre seconde question portant sur les déterminants de l'exposition résidentielle aux pesticides agricoles, nous avons choisi de réaliser une revue systématique. Contrairement aux études de scope, les revues systématiques sont adaptées à des questions de recherche précises, incluent un nombre plus limité d'études correspondant le plus souvent à un schéma d'étude prédéfini (71). Elles comportent une analyse des biais des études permettant de juger de leur fiabilité à répondre à la question de recherche posée. Des lignes directrices PRISMA ont également été publiées pour l'écriture et la lecture des revues systématiques et des méta-analyses.

Dans les deux cas s'est posée la question de définir ce qu'était un riverain de zone agricole. Bien qu'il en existe une définition réglementaire, il n'existe pas à ce jour de définition harmonisée de ce terme dans la littérature scientifique. Intrinsèquement, celui-ci se définit par sa proximité aux champs cultivés. Il nous a donc semblé essentiel de ne retenir que des études ayant fourni une définition « spatialisée » du riverain de zone agricole, à l'aide de critères numériques tels que la distance du domicile aux champs, la surface en cultures dans la zone d'habitation ou les quantités de pesticides épandus à proximité du logement. Cependant, en l'absence de connaissances scientifiques suffisantes à ce jour sur ce sujet, nous avons décidé de ne pas considérer de distance, surface ou quantité maximales dans cette définition.

Les deux revues réalisées dans le cadre de ce travail de thèse ont donné lieu à la publication de deux articles en 2020 et 2021, dans les journaux *PLOS One* et *Science of the Total Environment*. Ces articles figurent ci-après, chacun accompagné d'un résumé long en français.

2.2. Évaluation de l'exposition domiciliaire non alimentaire aux pesticides appliqués en agriculture

2.2.1. Résumé de l'article

Évaluation de l'exposition résidentielle non alimentaire aux pesticides appliqués en agriculture : une étude de scope

2.2.1.1. Introduction

Les pesticides ont largement été utilisés ces dernières décennies sur les cultures pour lutter contre les nuisibles et assurer un haut niveau de production agricole, répondant ainsi à des enjeux de sécurité alimentaire. Il en résulte aujourd'hui une contamination généralisée de l'environnement, conduisant à l'exposition d'organismes non cibles, dont l'homme fait partie. Les expositions humaines aux pesticides agricoles ont principalement été étudiées chez les agriculteurs et des effets sur la santé y ont été associés (cancers, pathologies neurologiques, troubles de la reproduction). On dispose en revanche de bien moins de données concernant les riverains de zones agricoles qui, du fait de la proximité aux zones d'épandages, pourraient se retrouver exposés à des niveaux de pesticides agricoles plus élevés que la population générale. Nous avons donc conduit une étude de scope guidée par la question suivante : pourquoi et comment les expositions aux pesticides ont-elles été étudiées par le passé dans la littérature scientifique ? Ce travail répondait à trois objectifs : (1) fournir un aperçu des études scientifiques ayant évalué l'exposition résidentielle aux pesticides agricoles, (2) décrire les méthodes utilisées pour caractériser ces expositions et (3) identifier les lacunes potentielles dans ce domaine de recherche.

2.2.1.2. Méthodes

Nous avons conduit une étude de scope en suivant la méthode proposée par Arksey and O'Malley's (2005), complétée par Levac et al. (2010) et Colquhoun et al. (2014). Les publications ont été recherchées dans trois bases de données (PubMed, Web of sciences et Scopus) à l'aide de l'algorithme suivant : *(pesticide* OR fungicide* OR herbicide* OR insecticide*) exposure* AND ((proximity AND (fields OR crop* OR agricultur*)) OR (residen*) OR ((agricultural OR rural) AND (communit* OR area*)))*.

Les critères d'inclusion des publications étaient : (1) études publiées en Anglais, français, espagnol, (2) s'intéressant à l'homme, (3) faisant mention explicite d'une utilisation agricole de pesticides, (4) incluant une population de personnes riveraines de zones agricoles, à l'exception des agriculteurs et leur famille et (5) ayant procédé à une évaluation quantitative de l'exposition aux pesticides. Nous avons décidé de conserver uniquement les études

donnant une définition « spatialisée » des riverains à l'aide de critères numériques tels que la distance du domicile aux champs, la surface en cultures dans la zone d'habitation ou les quantités de pesticides utilisés dans les champs environnants.

Les études ont été sélectionnées par trois examinateurs. Les informations pertinentes ont été colligées dans une base de données à l'aide d'Access 2010 et analysées avec Excel 2010.

2.2.1.3. Principaux résultats

Au total, nous avons sélectionné 151 articles sur les 4201 identifiés à la suite de la consultation des bases de données opérée en octobre 2018. La majorité de ces études avaient été publiées après 2010 (67%) et avaient principalement été conduites en Amérique du Nord ou en Europe (90,7%).

- **Études épidémiologiques**

Les études épidémiologiques représentaient la majorité des études sélectionnées (n=98 ; 64,9%). Nous avons également sélectionné huit publications présentant des méthodes d'évaluation de l'exposition pour des études épidémiologiques basées sur l'utilisation de Systèmes d'Informations Géographiques (SIG) ou des modèles de dispersion atmosphérique.

Les principaux effets de santé investigués par les études épidémiologiques correspondaient à des cancers (n = 33, 33,7%), des malformations congénitales (n = 21, 21,4%), des pathologies neurologiques (n = 14, 14,3%), des troubles du développement de l'enfant (n = 13, 13,3%), et des complications de grossesse (n = 10, 10,2%).

Ces études ont inclus un large panel de substances actives, avec une représentation quasi égale des herbicides (n = 35, 35,7%), des insecticides (n = 32, 32,7%) et des fongicides (n = 30, 30,6%). Peu d'études ont cherché à caractériser l'exposition aux pesticides en mesurant ces composés dans les matrices biologiques des sujets et/ou dans leur environnement (n = 4). En revanche, ces études ont majoritairement eu recours à l'usage d'indicateurs spatiaux pour approximer les expositions aux pesticides des riverains (n = 97, 99,0%). De nombreuses études, menées principalement en Californie, ont caractérisé l'exposition potentielle des sujets à l'aide des quantités de pesticides appliquées dans la zone d'habitation (n = 55, 25,5%). D'autres indicateurs spatiaux ont été utilisés comme la surface en champs autour du lieu de résidence (n = 25, 56,1%), la distance du domicile au champ le plus proche (n = 55, 56,1%), ou plus rarement la simple présence ou non de champs aux alentours (n=1, 1,0%), le revenu agricole du comté de résidence (n=1, 1,0%) ou encore un score complexe basé sur une combinaison de données spatiales et météorologiques (n=1, 1,0%).

Au total, 70 études épidémiologiques (71,4%) ont rapporté une association statistiquement significative entre l'exposition résidentielle aux pesticides et la survenue d'au moins un effet de santé. Ces associations ont été retrouvées pour des distances résidentielles aux champs comprises entre quelques dizaines de mètres et plusieurs kilomètres.

- **Études d'exposition**

Au total, nous avons sélectionné 26 études d'exposition (17,1% des études). L'exposition de riverains aux pesticides agricoles y avait été caractérisée de manière directe par des mesures biologiques (urines, cheveux, sang, placenta, émail dentaire) (n=15, 57,7%) et/ou des mesures dans l'environnement (poussières de tapis, air intérieur et extérieur, essuyage de mains ou surfaces, végétaux) (n=15, 57,7%). Les molécules recherchées étaient de natures très diverses.

L'ensemble des publications a étudié l'influence d'indicateurs spatiaux sur l'exposition aux pesticides et 76,9% d'entre elles (n = 20) ont retrouvé une association significative entre la mesure de l'exposition et la distance aux champs (n = 15), les quantités de pesticides utilisées dans le voisinage (n = 5) ou les surfaces en cultures aux alentours (n = 1). La plus petite distance ou le plus petit rayon associé à l'exposition résidentielle étaient compris entre 25 et 3000 mètres selon les études.

Enfin, 87,5% des études d'exposition (n = 23) ont évalué l'association entre des facteurs non spatiaux et l'exposition aux pesticides. La présence de travailleurs agricoles dans le logement, la saison et l'alimentation ont été fréquemment identifiées comme contribuant substantiellement à l'exposition aux pesticides.

- **Évaluation de risques sanitaires**

L'objectif général des études d'évaluation de risques était de déterminer la probabilité de survenue d'effets sanitaires selon des scénarios d'exposition aux pesticides. Nous avons identifié au total huit études ayant réalisé une évaluation des risques sanitaires chez des résidents (5,3% des études), principalement des riverains de cultures fruitières (50,0%).

Une étude a utilisé des concentrations urinaires de pesticides pour estimer la dose interne d'exposition, tandis que les autres ont utilisé des concentrations environnementales mesurées (n = 2) ou des proxys d'exposition obtenus à l'aide de modèles (n = 4).

Parmi ces études, cinq ont conclu à l'existence d'un risque pour la santé liée à la proximité des zones d'épandage, mais seulement pour une faible part des pesticides, des cultures et des conditions d'application des produits étudiés.

2.2.1.4. Discussion

D'après les études d'exposition menées ces dernières années, l'exposition des personnes résidant à proximité de cultures ou dans des zones d'agriculture intensive tendait à être plus élevée que celle des personnes vivant éloignées des activités agricoles. L'exposition des riverains était également plus importante lors de la saison des épandages. Ces résultats suggèrent un transfert des pesticides depuis les zones de cultures jusqu'aux zones d'habitation. Aujourd'hui, il n'est toutefois pas possible de donner une définition du terme « riverain » de zones agricoles. Selon les études, des expositions aux pesticides agricoles ont été documentées pour des distances résidentielles aux champs comprises entre 25 et 3000m. Ces différences de distances peuvent notamment s'expliquer par les grandes disparités observées entre les protocoles en termes de substances recherchées, cultures, matériels agricoles, conditions pédoclimatiques, etc. Les études incluses ne permettent pas de connaître la contribution des différentes voies d'exposition (inhalation, ingestion, voie cutanée) ni les déterminants de cette exposition. De futures études apparaissent nécessaires.

Dans les études épidémiologiques, l'exposition des riverains aux pesticides avait été majoritairement caractérisée de manière indirecte, par le calcul d'indicateurs spatiaux obtenus par le biais de SIG. Ce recours massif aux SIG peut s'expliquer par la relative simplicité de ces outils et la possibilité de les déployer chez un nombre important de sujets, contrairement aux mesures biologiques et environnementales qui restent coûteuses et logistiquement difficiles à implémenter. L'usage de ces dispositifs présente néanmoins des limites. Peu de pays ou États disposent d'informations géolocalisées sur l'usage des pesticides. Les SIG font l'hypothèse le plus souvent d'une émission isotropique des émissions de pesticides sans intégrer de données météorologiques conduisant potentiellement à une mauvaise estimation des expositions. Le développement de modèles de dispersion atmosphérique pourrait venir renforcer l'évaluation de l'exposition.

Parmi, ces études épidémiologiques, près de 70% ont observé un lien entre l'exposition résidentielle aux pesticides et la survenue d'effets de santé, pour des distances aux champs de l'ordre de quelques dizaines de mètres à plusieurs kilomètres. Les études de scope ne permettent pas d'évaluer la qualité des études ; il n'est donc pas possible d'aller plus loin dans l'interprétation de ces résultats.

En conclusion, cette étude de scope apporte une vision générale du travail réalisé ces dernières années sur l'évaluation de l'exposition résidentielle aux pesticides. Elle a été conduite et ses résultats présentés en suivant les recommandations en vigueur. Toutefois, des études, notamment réalisées par des institutions, ont pu être omises. Nous avons également exclu les études n'ayant pas donné une définition « spatialisée » des sujets, mais qui aurait pu

néanmoins apporter des informations sur les déterminants non spatiaux et enfin, une limite inhérente aux études de scope est l'absence d'analyse systématique des biais des études sélectionnées, ne nous permettant pas d'aller plus loin dans l'interprétation des résultats.

2.2.1.5. Conclusion

L'évaluation de l'exposition résidentielle aux pesticides agricoles décrite dans la littérature scientifique repose principalement sur deux types de méthodes : 1) des mesures directes dans les matrices biologiques ou environnementales, principalement employées dans des études d'exposition et 2) des expositions indirectes basées sur le calcul d'indicateurs spatialisés à l'aide de SIG, majoritairement utilisés dans le cadre des études épidémiologiques. Dans les études observationnelles, l'exposition aux pesticides était principalement expliquée par la proximité ou l'intensité des pratiques agricoles dans le voisinage. La connaissance des autres déterminants reste lacunaire. La conduite de futurs travaux de recherche reste donc nécessaire pour améliorer notre connaissance de ces déterminants afin d'améliorer la conduite des études sanitaires sur les pesticides et de proposer le cas échéant des mesures de prévention adaptées.

2.2.2. Article 1 (publié en 2020)

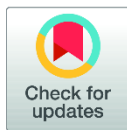
RESEARCH ARTICLE

Assessment of residential exposures to agricultural pesticides: A scoping review

Raphaëlle Teysseire^{1,2,3,4*}, Guyguy Manangama^{1,2,3}, Isabelle Baldi^{1,2}, Camille Carles^{1,2}, Patrick Brochard^{1,2,3}, Carole Bedos⁵, Fleur Delva^{1,2,3}

1 Bordeaux Population Health Research Center, Inserm UMR1219-EPICENE, University of Bordeaux, Bordeaux, France, **2** Department of Occupational and Environmental Medicine, Bordeaux Hospital, Bordeaux, France, **3** Environmental health platform dedicated to reproduction, ARTEMIS center, Bordeaux, France, **4** Regional Health Agency of Nouvelle-Aquitaine, Bordeaux, France, **5** ECOSYS, INRA-AgroParisTech-Université Paris-Saclay, Thiverval-Grignon, France

* raphaelle.teysseire@chu-bordeaux.fr



Abstract

The assessment of residential exposure to agricultural pesticides is a major issue for public health, regulatory and management purposes. In recent years, research into this field has developed considerably. The purpose of this scoping review is to provide an overview of scientific literature characterizing residential exposure to agricultural pesticides and to identify potential gaps in this research area. This work was conducted according to the JBI and PRISMA guidelines. Three databases were consulted. At least two experts selected the eligible studies. Our scoping review enabled us to identify 151 articles published between 1988 and 2019 dealing with the assessment of residential exposure to agricultural pesticides. Of these, 98 (64.9%) were epidemiological studies investigating possible links between pesticide exposure and the onset of adverse health effects, principally cancers and reproductive outcomes. They predominantly used Geographic Information Systems and sometimes surveys or interviews to calculate surrogate exposure metrics, the most common being the amounts of pesticides applied or the surface area of crops around the dwelling. Twenty-six (17.2%) were observational measurement studies conducted to quantify levels of pesticide exposure and identify their possible determinants. These studies assessed exposure by measuring pesticides in biological and environmental matrices, mostly in urines and house dust. Finally, we found only eight publications (5.3%) that quantified the risk to human health due to residential exposure for management purposes, in which exposure was mainly determined using probabilistic models. Pesticide exposure appears to be largely correlated with the spatial organization of agriculture activities in a territory. The determinants and routes of exposure remain to be explored to improve the conduct of epidemiological and risk assessment studies and to help prevent future exposures. Improvement could be expected from small-scale studies combining different methods of exposure assessment.

OPEN ACCESS

Citation: Teysseire R, Manangama G, Baldi I, Carles C, Brochard P, Bedos C, et al. (2020) Assessment of residential exposures to agricultural pesticides: A scoping review. PLoS ONE 15(4): e0232258. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232258>

Editor: Pieter Spanoghe, Universiteit Gent, BELGIUM

Received: January 2, 2020

Accepted: April 10, 2020

Published: April 28, 2020

Peer Review History: PLOS recognizes the benefits of transparency in the peer review process; therefore, we enable the publication of all of the content of peer review and author responses alongside final, published articles. The editorial history of this article is available here: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232258>

Copyright: © 2020 Teysseire et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement: All relevant data are within the manuscript and its Supporting Information files.

Introduction

Pesticides are used to protect crops against undesirable organisms or diseases and also to influence the life processes of plants and conserve plant products [1]. They have been widely used

Funding: The authors received no specific funding for this work.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

in agriculture throughout the world to manage natural hazards and ensure a high-yield food production for the past decades. Depending on the application method, compound mobility and persistence in the environment, pesticides can contaminate all environmental compartments, such as soils, water or air. Pesticides are generally applied in the fields by spraying and enter the atmosphere by different pathways. Direct emissions into the air can occur during application from spray drift, and indirect emissions happen post-application due to the volatilization of pesticides from plants and soils or wind erosion for several days or weeks after field application. Pesticides can eventually be transported across long distances, then form deposits on soils or surface waters, and then finally be transferred into ground waters [2]. These phenomena result in a general contamination of the different environmental matrices and the exposure of off-targeted environments and species, including humans.

Pesticide exposures and their health effects have mainly been studied among farmworkers. Associations between occupational exposure and several diseases such as cancers, neurological pathologies, and adverse effects on fertility or pregnancy have been demonstrated in the scientific literature [3]. Less is known about non-occupational exposures linked to agricultural treatments, although this has become an emerging research area in recent years. Due to their proximity to the fields, people residing in rural areas are the subject of greatest concern. Currently, there is no harmonized definition of the term “resident” in the scientific literature. In Europe, the European Food Safety Authority (EFSA) has defined residents as the persons who live, work or attend school near crop fields treated with pesticide and whose presence is unrelated to work involving pesticides, but whose position might lead them to be exposed [4]. Indeed, residents could potentially be exposed to pesticides due to spray drift during application and volatilization of pesticides after their application by pathways such as inhalation, dermal exposure or ingestion (via food or hand- or object-to-mouth transfer for toddlers) [4].

A good understanding of residents’ pathways and levels of exposure to agricultural pesticides is essential for several reasons. First, an accurate measurement of the exposure is required in epidemiological studies in order to investigate possible links between the agricultural use of pesticides in the close environment and the onset of adverse health outcomes. Second, some pesticide regulations require a risk assessment on human health prior to the marketing of any plant protection products. In this evaluation process, acute and chronic exposures to pesticides are estimated quantitatively using several databases and models for comparison with toxicological values below which no risk to human health is expected. The USA regulation requires risk assessments to be carried out for the general population, taking into account all exposure pathways, including residential non-dietary exposures [5]. The European regulation requires a risk assessment for four exposed groups, including residents. Substances will be authorized on the market only if they are not expected to have any harmful effect on human [1]. Finally, exposure assessment is needed in order to propose preventive operational measures to protect populations, including routine monitoring of pesticides in the air.

Given these major issues, it seemed interesting to give an overview of why and how pesticide exposure of residents has been studied so far in the scientific literature. A partial inventory of approaches assessing residential exposures has previously been conducted in two articles, published in 2005 and 2015 [6,7]. The results showed that exposures to agricultural pesticides had mainly been approximated by spatialized indicators generated using Geographic Information Systems (GIS). Exposure has been measured to a lesser extent by biometrology, mostly in urines, and environmental monitoring in air and house dust. To provide a more complete overview of the existing scientific literature on the subject it is essential to update this data, as this field of research is constantly expanding, and to broaden the proposed framework by including not only epidemiological studies but also risk assessment studies or methodological developments. It also seemed interesting to collect information about the temporal and

geographical distribution of the publications. Given the purpose of this article, a scoping review was determined to be an appropriate research method. The three specific objectives of our study were (1) to provide an overview of studies assessing residential exposure to agricultural pesticides, (2) to describe the measurement methods used to characterize these exposures and (3) to identify potential gaps in this research area.

Method

General framework for review

We first established a research group with experts in epidemiology and expology in the field of pesticides. The scoping review was conducted using the methodological steps outlined in Arksey and O'Malley's (2005) framework combined with the enhancements by Levac et al. (2010) and Colquhoun et al. (2014) [8–10]. We followed the first five steps of this six-stage framework: 1) identifying the research question, 2) identifying relevant studies, 3) study selection, 4) charting the data, 5) collating, summarizing and reporting the results. The sixth level, which consists of a consultation with stakeholders, is optional and was not included in this study. To provide clarity and transparency in our approach, our work is presented following the guidelines proposed by the Joanna Briggs Institute (JBI) and the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR) [11,12].

Research question

Our review was driven by the following question 'Why and how have residential exposures to agricultural pesticides been assessed in scientific studies?'

Search strategy

The search for articles was carried out using three different online bibliographic databases: PubMed, Web of sciences and Scopus. We used the following algorithm: (pesticide* OR fungicide* OR herbicide* OR insecticide*) exposure* AND ((proximity AND (fields OR crop* OR agricultur*)) OR (residen*) OR ((agricultural OR rural) AND (communit* OR area*))). We also included articles identified from websites or in the bibliographic references of the selected studies. The references were managed using Mendeley Reference Manager [13].

Study eligibility criteria

Our a priori inclusion criteria were:

1. human studies published in English, French or Spanish.
2. studies explicitly mentioning pesticides used in agriculture.
3. studies including a 'spatialized' definition of the term 'resident'. Thus, only studies that provided numerical spatial indicators such as the residential distance from the field or the agricultural use of pesticides in the vicinity were included. A qualitative definition such as "rural area" was not considered as sufficiently precise to define residents. We did not consider a maximum distance to define residents.
4. studies including an assessment of residential exposures.

As a scoping review is an iterative method, we chose to modify our eligibility criteria *post hoc* by excluding studies where pesticides were applied by plane or helicopter. The levels and profiles of exposure are certainly very different in the populations concerned. Studies including only farmers' families were also excluded. There is already sufficient evidence to show that

farmers' children and spouses are more exposed to pesticides than the general population, due to the take-home exposure pathway [14,15] and it could be difficult to study their exposures following outdoor agricultural treatments. However, studies including farmers' families and also other people living near the crops without agricultural activities have been retained. Finally, we excluded epidemiological publications focused on clusters of cases.

Three reviewers participated in the selection of the relevant studies (RT, GM, FD). The eligibility of each article was determined by two reviewers independently. In the event of disagreement, a consensus was found between all the reviewers about the status of the article.

Data collection and analyses

We built a database to enter the relevant information in a standardized survey including the item of interest. The form included six sections: 1) global information about the article (reference, year of publication, geographic area), 2) study population (type and size of population, pathologies studied), 3) type of crops and pesticides of interest, 4) pollutants' transfer routes (drift, volatilization) and exposure pathways considered (inhalation, ingestion, dermal exposure), 5) method used to assess the exposure (metrology, modelling, surveys, etc.), 6) Key findings. The data were entered and analyzed using Access and Excel 2010.

Results

Literature search

The search for articles in the three databases was carried out on October 10, 2018 and was continued until October 2019 to identify other sources. The different steps of the study selection process are detailed in the flow diagram in Fig 1.

Finally, 151 articles matched our inclusion criteria. The complete list of the selected publications is available in [S1 Appendix](#). The principal reasons for exclusion were: no mention of pesticides used in agriculture, absence of human population and inclusion of populations other than residents (workers or general population).

General characteristics of included studies

The general characteristics of the studies analyzed are presented in [Table 1](#). These articles were published between 1998 and 2019. There was a continuous increase in the number of publications per year, with a marked rise since the 2010's. North America and Europe produced the majority of the articles published (90.7%).

In our analysis, we distinguished three types of study according to their main objectives: epidemiological, observational measurements and risk assessment. We defined "observational measurement studies" as non-experimental studies that characterized residents' exposure to pesticides using metrology but which did not investigate health effects related to these exposures.

Epidemiological studies were predominant ($n = 98$, 64.9%) compared with observational measurement studies ($n = 26$, 17.1%) and risk assessment studies ($n = 7$, 5.3%). Nineteen studies (12.6%) developed frameworks to assess residents' exposure in epidemiological and risk assessment studies. Key data devoted to exposure assessment collected in each type of study are described in the following parts.

Assessment of residential exposures in epidemiological studies

Epidemiological studies represented the majority of articles that assessed residential exposure to agricultural pesticides. Their main objective was to investigate the link with one or several

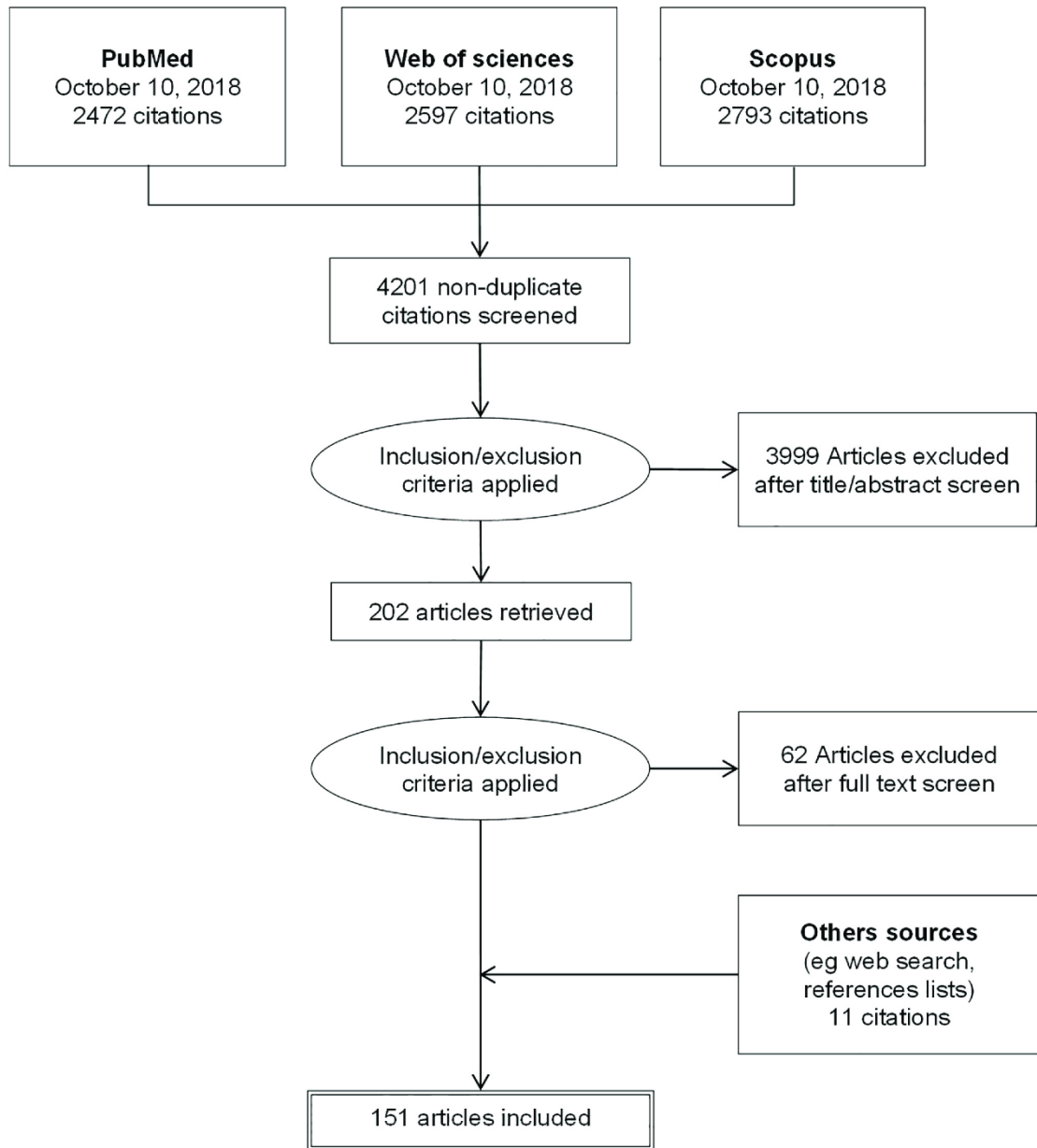


Fig 1. Flow diagram of study selection.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232258.g001>

health outcomes. The main health outcomes under study were cancers (n = 33, 33.7%), congenital malformations (n = 21, 21.4%), neurological diseases (n = 14, 14.3%), child development (n = 13, 13.3%), pregnancy complications (n = 10, 10.2%), genetic or epigenetic modifications (n = 5, 5.1%), respiratory diseases (n = 3, 3.1%) and others such as overall

Table 1. General characteristics of studies about residents' exposure to agricultural pesticides published between 1998 and 2018 included for scoping review (n = 151).

	n (N = 151)	%
Study type		
Epidemiological studies	98	64.9
Case-control study	56	37.1
Ecological study	19	12.6
Cohort study	17	11.3
Cross sectional study	4	2.6
Protocol for future cohort study	2	1.3
Methodological framework for epidemiological studies	8	5.3
Observational measurement studies	26	17.2
Risk assessment studies	19	12.6
Risk assessment studies	8	5.3
Methodological framework for risk assessment studies	11	7.3
Publication year		
< 2000	4	2.6
2000–2004	21	13.9
2005–2009	25	16.6
2010–2014	37	24.5
2015–2019	64	42.4
Geographic zone		
North America	91	60.3
Europe	46	30.4
Asia	5	3.3
South America	4	2.6
Africa	3	2.0
Central America	1	0.7
Australia	1	0.7

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232258.t001>

mortality, biological effect (blood pressure, acetylcholinesterase activity), and acute pesticide intoxications (n = 4, 4.1%). Details of all the health effects studied in the selected publications are available in [S2 Appendix](#). Populations recruited in these epidemiological studies were predominantly pregnant women (fetus) or children (n = 62, 63.3%). Population sizes varied greatly depending on the study design.

A wide range of active substances were included, with a quasi-equal representation of herbicides (n = 35, 35.7%), insecticides (n = 32, 32.7%) and fungicides (n = 30, 30.6%). The number of substances included could be very different from one study to another, with a mean of 179 over a range of 1 to 850 pesticides. Most studies (n = 69, 70.4%) did not specify the kind of crops in the study area. When information was available, they were arable crops (n = 20, 20.4%), fruits (n = 12, 12.2%), vegetables (n = 11, 11.2%), flowers and bulbs (n = 8, 8.2%), vineyards (n = 7, 7.1%), or other crops (n = 2, 2.0%).

Exposure assessment methods used in these studies are presented in [Table 2](#). Various approaches, possibly combined, were used to assess exposure. Direct measuring such as biological and/or environmental monitoring was rare (n = 4), while indirect methods were predominant, 99.0% (n = 97) of the epidemiological studies calculated spatialized exposure indicators using GIS or survey/interview with the subjects. In several studies, the principal indicator used was the amount of pesticides applied to the area of residence (n = 55; 56.1%). Numerous studies (n = 43, 43.9%) that calculated this parameter were conducted in California

Table 2. Assessment of residential exposure in epidemiological studies (n = 98).

	n (N = 98)	%
Assessment of agricultural pesticide exposure		
Biological monitoring	4	4.1
Urinary concentrations of pesticides	2	2.0
Concentrations of pesticides in the hair	1	1.0
Blood levels of acetylcholinesterase	1	1.0
Environmental monitoring	1	1.0
Pesticide concentrations in ambient air	1	1.0
Spatial surrogate for pesticide exposure	97	99.0
Amount of pesticides used in the area of residence	55	56.1
Surface area of crops in the area of residence	25	25.5
Complex score based on several parameters (distance, surface area, use of pesticides, meteorological data, etc.)	8	8.2
Residential distance from crops	7	7.1
Presence of crops in a defined perimeter	1	1.0
Financial agricultural productivity by county	1	1.0
Population size		
med (min–max)	1473 (48–25 110 289)	
Exposure period		
Preconception period	2	2.0
Prenatal period	46	46.9
Childhood	24	24.5
Adulthood	35	35.7
Exposure duration (years)¹		
med (min–max)	7.5 (< 1–50)	
Interval including the smallest distance or buffer radius around the residence considered in the spatial analysis² (meters)		
[0–100]	7	7.1
[100–500]	28	28.6
[500–1000]	19	19.4
[1000–5000]	7	7.1
Number of substances studied³		
med (min–max)	22 (1–850)	

¹ 3 unavailable data,² 35 unavailable or irrelevant data,³ 55 unavailable or irrelevant data<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232258.t002>

using the Pesticide Use Report (PUR) data set. In California, all agricultural and non-agricultural pesticide uses are reported to the California Department of Pesticide Regulation. Information about crops, active substances, date and amount of pesticides applied, location of application, are compiled into the PUR data set with a resolution of 1.6 km (one mile) square sections [16].

Most of the studies that used spatial exposure surrogates considered only one distance or buffer radius around the house in their analyses (n = 57, 33.0%), while a minority (n = 19) included two to four perimeters in order to observe the influence of this metric on the occurrence of health outcomes. In GIS, a buffer is a zone specified around a point or a line or a polygon area. In all the studies selected, this zone was a circular polygon with a center determined

by the residential location. Distances or buffer radiuses considered ranged from 0 to 8,000 meters. The smallest metric around the residence considered in the analysis (resolution) was generally less than 500 m ($n = 35$, 57.4%).

Finally, 70 epidemiological studies (71.4%) reported a significant association between at least one of the health outcomes studied and residential exposure to pesticides. Of these, 7.1% concluded that there was a significant association for a distance from the residence to the source of less than or equal to 100 m, 24.3% for a distance less than or equal to 500 m, 14.3% for a distance less than or equal to 1,000 m and 4.3% for a distance greater than 1,000 m. This parameter was unavailable for the rest of these studies ($n = 35$, 50.0%).

Besides the epidemiological studies presented above, we found eight studies presenting methods to assess exposure in epidemiological studies. Two European articles and five American publications described methods to characterize environmental pesticide exposure using GIS. They principally studied the possibility of using GIS to calculate the amounts of pesticides applied in a perimeter around the residential location as a surrogate for non-dietary exposures ($n = 5$) [17–21]. One study chose to focus on the surface area of the agricultural land around the dwellings [22] and a second used the distance of the residence from the fields, but taking into account the possible presence of obstacles like forests [23]. The buffer radiuses around the residence varied considerably but they were all less than 1,000 meters. These studies concluded that using a GIS-model to assess residential exposures to agricultural pesticides was a feasible approach. We found one study that used an atmospheric dispersion model called CAREA to estimate residential exposures to agricultural pesticides for epidemiological purposes. CAREA is a GIS-based Gaussian model based on a simplification of AERMOD, a model developed by the US Environmental Protection Agency (EPA). The results from this model were compared to those obtained with a GIS-based proximity model. In this study, 2,584 people were considered as receptors. The authors concluded that the use of the atmospheric dispersion model led to a considerable increase in the percentage of exposed receptors, from 4% obtained with the proximity model to 54% with CAREA. A test on a specific site showed that the effects of meteorology considered by the atmospheric dispersion model led to an anisotropic exposure distribution around the emission source resulting in a slight underestimation/overestimation of the receptors' exposure.

Assessment of residential exposures in observational measurement studies

We found 26 observational studies characterizing residential exposure to agricultural pesticides. Four small-scale observational studies measured pesticide exposure during actual applications. These studies were conducted in association with local farmers to define the nature of the substances applied and the spraying locations. Five large-scale studies conducted in California obtained this information from the PUR dataset. The rest of the observational studies did not report actual pesticide applications, but a majority measured pesticide exposure during a spraying season. Nine of the selected publications (34.6%) were based on measurements of pesticides in biological matrices, 11 (42.3%) on environmental measurements, while six (23.1%) combined the two approaches. Table 3 presents the measurement strategies developed in each study. Studies that carried out biological monitoring searched for metabolites of Organophosphorus compounds ($n = 8$) and Pyrethroids ($n = 4$), Triazine ($n = 1$), Carbamates ($n = 1$) and Azoles ($n = 1$) in pesticides. Two studies searched for manganese (Mn) levels in urines or deciduous teeth as an indirect measure of Mn-based fungicides such as Maneb or Mancozeb. Finally, one study investigated urinary metabolic profiles rather than pesticide residues. Studies carrying out environmental monitoring focused on one or several categories of pesticide such

Table 3. Assessment of exposure in observational measurement studies.

	n (N = 26)	%
Biological monitoring	15	57.7
Biological matrices investigated		
Urines	13	50.0
Hair	1	3.8
Blood/serum	2	7.7
Placenta	1	3.8
Deciduous teeth	1	3.8
Population		
Children	11	42.3
Pregnant women	4	15.4
Adults	3	11.5
Population size		
med (min–max)	192 (20–1077)	
Number of substances included		
med (min–max)	5 (0–540)	
Number of measuring campaigns		
med (min–max)	1 (1–11)	
Environmental monitoring	15	57.7
Environmental matrices investigated		
House dust	14	53.8
Outdoor air	3	11.5
Indoor air	2	7.7
Hand wipe	3	11.5
Surfaces	2	7.7
Concentrations in grass samples	1	3.8
Population		
Children	9	34.6
Pregnant women	3	11.5
Adults	7	26.9
Number of substances included		
med (min–max)	7 (2–46)	
Type of experimental sites included (n = 15)		
Schools	1	3.85
Dwellings	15	57.7
Number of experimental sites included		
med (min–max)	96 (2–378)	
Number of measuring campaigns		
med (min–max)	1 (1–4)	
Interval including the smallest distance or perimeter around the residence considered in the spatial analysis ² (meters)		
[0–100]	15	57.7
[100–500]	4	15.4
[500–1000]	1	3.8
[1000–5000]	3	11.5

¹ One study investigated urinary metabolic profiles rather than pesticide residues (number of substances included = 0),

² Three unavailable data

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232258.t003>

as insecticides ($n = 11$), fungicides ($n = 8$) and herbicides ($n = 7$). Two studies investigated manganese (Mn) levels in dust as a marker of fungicide contamination.

All the selected studies ($n = 26$) investigated the influence of indicators based on agricultural land-use on the global exposure to pesticides and 87.5% ($n = 23$) investigated the contribution of other parameters. Their results are shown in Fig 2. Finally, 76.9% ($n = 20$) of publications found a significant association between levels of pesticides in biological or environmental matrices and one or more spatial indicators, like the distance of residences or schools from the fields ($n = 15$), amounts of pesticides used in the vicinity ($n = 5$) and agricultural land surface areas in the vicinity ($n = 1$). The construction of the last two indicators requires the definition of buffers. More than half of the studies ($n = 16$, 66.7%) considered more than one distance or buffer radius around the residence location in order to observe the influence of source proximity on receptor exposure. Data on spatial resolution was unavailable for two articles. The smallest distance or buffer radius around a residence defining the zone of influence for agricultural pesticides was between 25 and 3,000 meters. Among the other parameters investigated, farm-workers living in the house, season and dietary consumption were frequently identified as contributing substantially to global pesticide exposure.

Assessment of residential exposures in risk assessment studies

The purpose of risk assessment studies is to assess the probability that the health effects of a substance will occur in humans under specific exposure scenarios. Eight studies that conducted a risk assessment for residents, mostly around fruit crops (50.0%), were identified in our review. Four studies considered real residential and/or workplace locations. The source of exposure was generally chosen close to the receptors with four studies selecting a distance less than 50 m from the emitter.

One study used urinary concentrations of pesticides to estimate the internal dose of exposure, whereas the rest used measured environmental concentrations ($n = 2$) or exposure surrogates obtained using models ($n = 4$). Parameters included in the exposure assessment are presented in Table 4.

Five studies (62.5%) concluded there was a risk for human health linked to the proximity of agricultural pesticide applications, but only for a small proportion of pesticides, crops, and spraying conditions. Two of these studies identified dermal absorption as the main exposure route [24,25].

In addition to risk exposure assessment studies presented in Table 4, eleven articles presented models for risk exposure assessment. Most of them ($n = 6$) described the BROWSE model. This model has been developed by the European BROWSE project to predict the exposure of operators, workers, bystanders, and residents to agricultural use of pesticides [26]. The aim of this model is to improve regulatory exposure assessment by including recent data and changes in current knowledge and application practices. The BROWSE model has been developed in part using other preexisting models like PEARL, or OPS like those described by other authors [27]. The model uses a probabilistic approach to human health risk assessment based on the distribution of the estimated exposure doses from inhalation, dermal contact and ingestion pathways. The range of distances chosen to define residents is 2–20 m. This model is described as flexible and the model input can be widely fixed in order to simulate a panel of exposure scenarios. Although it was built for regulatory purposes, we found one risk assessment study that used this model to compare agricultural practices [24].

In addition to the BROWSE model, the EFSA guidance for determining non-dietary exposures of humans to plant protection products presents other probabilistic bystander and resident exposure assessment models built for regulatory purposes [4]. Some of them are

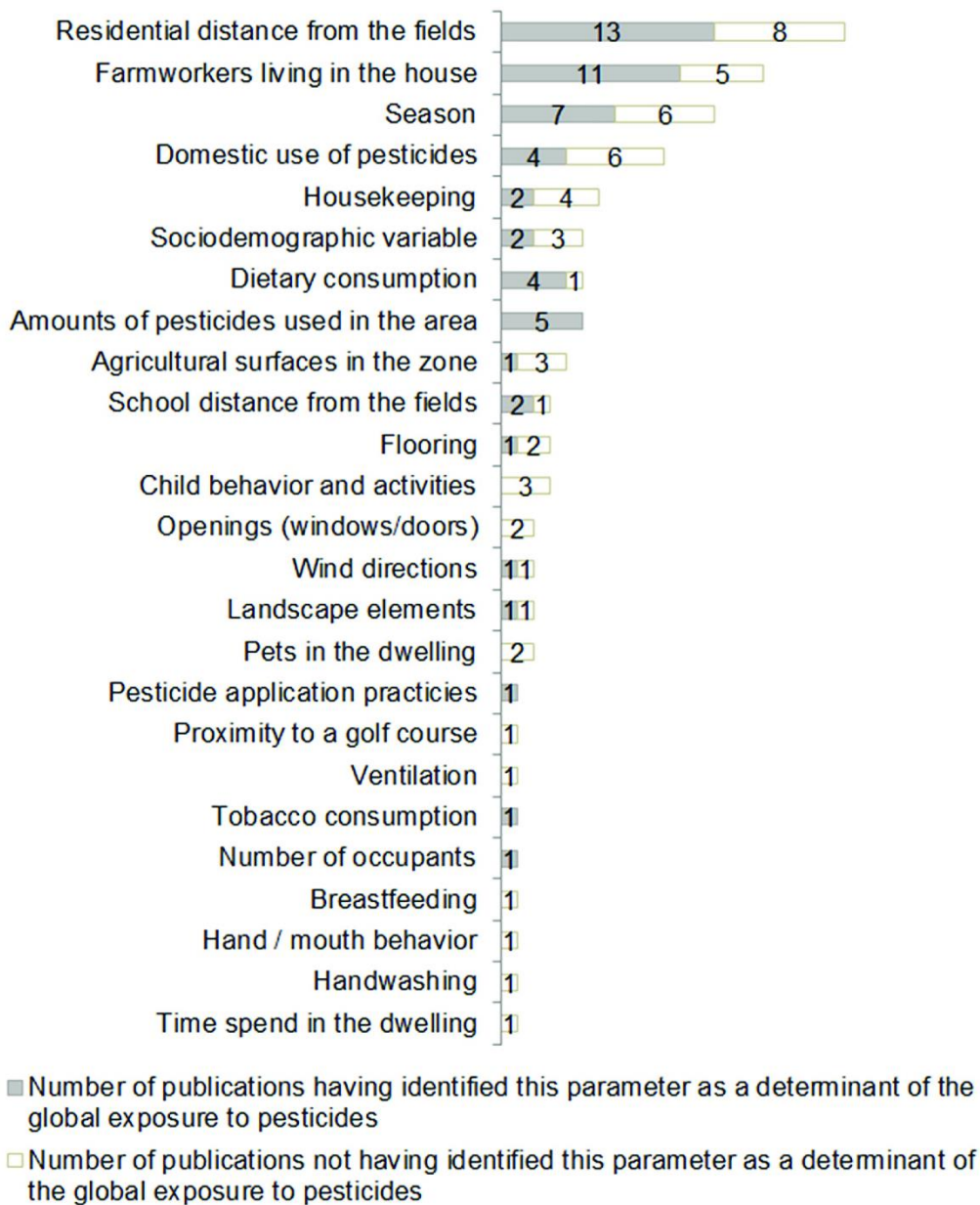


Fig 2. Determinants of global exposure to pesticides explored in observational exposure studies (n = 26).

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232258.g002>

discussed [28,29]. One article described a model not mentioned by EFSA estimating aggregate exposure (e.g. dietary and non-dietary sources) by combining some preexisting European models [30]. One study compared outputs from a regulatory model used in the UK with urinary biomarkers of five pesticides obtained from an experimental campaign. The study found

Table 4. Exposure assessment in risk assessment studies.

	n (N = 8)	%
Assessment of environmental pesticide exposure ¹		
Probabilistic or deterministic models	3	37.5
GIS-based tool	1	12.5
Environmental monitoring	2	25.0
Biological monitoring (urines)	1	12.5
Type of crops studied ¹		
Fruit crops	4	50.0
Arable crops	2	25.0
All crops combined	2	25.0
Number of substances included		
med (min–max)	11.5 (1–132)	
Pesticide transfer pathway into the environment considered ²		
Drift only	2	25.0
Drift, volatilization and deposits	4	50.0
Exposure pathway considered		
Dermal contact	3	37.5
Inhalation	3	37.5
Ingestion	2	25.0

¹ 1 missing datum,

² 2 missing data

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232258.t004>

that almost all of the measures were lower than the level predicted by the model and concluded that the model was sufficiently conservative [31].

Finally, we found one article presenting a model built for anything other than regulatory use. This model focusing on spray drift was built to estimate inhalation exposure of residents in life-cycle assessment in the agrifood sector. The results showed that residential exposure was limited compared to dietary exposure due to the ingestion of pesticide residues in crops but that it could be substantially higher than the exposure of populations not living near the fields [32].

Discussion

The main objective of our scoping review was to provide an overview of why and how residential exposure to agricultural pesticide has been studied so far in the scientific literature. Our study showed that this topic has become a growing area of research in the past few years with a significant increase in the number of publications since the 2010's. Most of the studies were epidemiological studies investigating possible links between pesticide exposure and the onset of one or several adverse health effects, principally cancers and reproductive outcomes. We found a smaller number of observational measurement studies conducted in order to quantify levels of pesticide exposure and identify its possible determinants. Finally, we found only a few publications that quantified the risk to human health due to residential exposure for management purposes. Two kinds of method were used to assess environmental exposure to pesticides: 1) direct approaches, including measurement in biological and environmental matrices that have been equally used in observational measurement studies, and 2) indirect methods, often based on modelling, that have been largely mobilized by epidemiological and risk

assessment studies to determine environmental concentrations or spatialized indicators as a surrogate for pesticide exposure.

Evidence of agricultural drift pathway

According to observational measurement studies carried out in the past few years, residential exposure to pesticides seems largely determined by the spatial organization of agricultural activities on the territory. Thus, in the selected studies, the exposure of people residing near crops or living in intensive farming areas tended to be higher than that of people living with no agricultural activities nearby. Exposure also seemed to be influenced by the seasons, with higher levels of pesticide exposure recorded during agricultural sprayings.

Despite these observations, it is not possible to give a definition of the term “resident” based on a distance from the sources of agricultural emissions. According to the results obtained in the different studies selected in this analysis, the maximum distance defining the influence of agricultural emissions could be in the range of 25 to 3,000 meters. Most of the measurement studies explored only one perimeter around the residential location and possibly underestimated the real perimeter of the influence of pesticides. In addition, several parameters have been identified in the scientific literature as intervening in the spatial and temporal dispersion and transport of pesticides into the atmosphere, such as the physicochemical characteristics of the substances, the type of vegetation cover, the agricultural spraying equipment and the environmental conditions such as meteorological and topological parameters [2]. The significant variations in protocols from one study to another in terms of substances and crop selection, measurement strategy and geographic conditions could largely explain the wide range of distances observed. Variations exist between countries in spraying technologies, treated areas, types of pesticides authorized and used. These parameters may have also changed over time within a given country.

Routes and determinants of residential pesticide exposure

The results of the observational measurement studies do not clearly identify the contribution of the different routes of exposure, nor its non-spatial determinants. House dust was the principal matrix explored in the observational exposure studies. Concentrations of pesticides in carpets were seen as a good proxy for residential long-term exposure because these chemicals are protected from degradation linked to external conditions [33]. However, it still remains an indirect measure of exposure, which does not differentiate the various non-dietary exposure pathways. Other matrices like indoor and outdoor airs were explored less, making it difficult to distinguish inhalation, ingestion, and dermal contact pathways. A few determinants other than spatial indicators were considered in exposure studies, such as subjects’ characteristics, activities of the occupants or meteorological and topological conditions. Only the number of farmworkers living in the house was well identified as a major contributor to pesticide exposure, mainly because of the take-home pesticide exposure pathway, as already demonstrated in previous reviews [15,34]. Further small-scale measurement studies, at landscape level, could provide a better understanding of the pathways and determinants of pesticide exposure, which are important elements to refine exposure assessment in epidemiological studies or for proposing preventive measures for the population in environmental health policies.

Assessment of residential exposure in epidemiological studies

For the most part, the epidemiological studies used indirect methods to evaluate pesticide exposure related to agricultural activities in the vicinity for groups of subjects in ecological studies and some case-control studies, or at an individual level for other study designs. A large majority used GIS to calculate spatial surrogates for pesticide exposure and a minority

employed surveys to estimate residential distance from the first fields. Only two studies used a dispersion model to assess concentrations in the vicinity [35,36]. The predominant use of GIS could be explained by the relative simplicity of these tools and the possibility of applying them to a data set including many observations [37]. Conversely, biological and environmental monitoring can be technically difficult or very expensive to deploy when the number of subjects increases. Some countries have interesting large-scale georeferenced datasets on the use of pesticides over long periods, such as the PUR data set implemented in California [16]. Developments are being deployed in other countries to acquire this type of data. In France, for example, data on the sale of pesticides to distributors are collected in a publicly accessible database. The forthcoming spatialization of these data will enable scientists to conduct epidemiological studies [38]. Finally, spatial indicators that include the amount of pesticides used in the vicinity or the residential distance from the fields were identified as determinants of overall exposure to agricultural pesticides through observational measurement studies. Although these data are limited and difficult to interpret, these results suggest that these two parameters are interesting surrogates for non-dietary pesticide exposure, despite their intrinsic limitations.

Developing the use of dispersion models could bring improvements to the assessment of residential exposure. GIS has difficulty assessing fine spatial variations in aerial concentrations of pesticides in a complex topographical zone. In the selected studies, GIS were generally used to define buffers around the residential location, assuming an isotropic distribution of the pesticide emissions into the atmosphere, without integrating meteorological data. One study we selected in our scoping review showed that this can result in an underestimation of populations living downwind and overestimations of residents living upwind of the treated areas [35]. Unlike GIS, dispersion models are deterministic models, based on atmospheric diffusion and reaction equations that can take into account the anisotropic distribution of the aerial dispersion of pesticides. Using modelling, it could also be possible to isolate the contribution of local emissions sources from the background emitters. Another advantage of the modelling approach is the possibility of predicting the effect of management practices on exposure or identifying the main factors driving the exposure (by e.g. sensitivity analysis). However, some of these models demand a lot of input data (meteorological and topographical data, amounts of pesticides applied, etc.) and their computing power can limit their use in epidemiological studies involving many subjects or assessing long-term exposure. They also need to be validated with monitoring data. However, when combined with other methods such as environmental monitoring, they could exploit their advantage, as has been done in the field of assessment exposures to outdoor ambient air pollutants. Indeed, dispersion/transport models have been widely used to monitor ambient air pollution and in most epidemiological studies to study its adverse health effects [39].

Besides the methodological bias previously described, linked to the use of spatial surrogates for characterizing pesticide exposure, another source of exposure misclassification in epidemiological studies could relate to the absence of consideration of the subjects' temporal mobility. A few epidemiological studies retraced historical exposures by considering long-term residential mobility, but no publications took short-term mobility into account. However, only considering the home location and not the workplace or the school could contribute to an underestimation of global exposure. Previous studies on ambient air pollution have shown that ignoring non-domestic environments could introduce errors into the individual exposure assessment [40–42].

Health effects linked to pesticide exposure

Finally, numerous studies found a significant association between residential exposure to pesticides and an increased risk of adverse health effects. The spatial resolution of these studies

was very variable. Some concluded that there was a positive association between pesticide exposure and health effects for short distances between the residence and the fields (< 100 m), whereas others observed an association for much longer distances (< 1000m). Scoping reviews are not able to assess the quality of the studies selected and it is not possible to interpret the meaning of these results any further. However, it does not seem possible to define a safe distance of residence from the field that could ensure the protection of human health on the basis of these results, for the same reasons that it is difficult to establish a perimeter for pesticide dispersions around an agricultural source. Indeed, according to the health effects studied, the chemicals involved are very different, as are their dispersion profiles in the environment. In the same way, Gunier et al. (2017) had previously concluded that the determination of the relevant safety distance or buffer around schools in agricultural areas should be based on the published literature of pesticide exposure and adverse health effects but currently, there is insufficient information to do so [43].

Observational measurement studies and epidemiological studies are interesting for improving knowledge about residential exposure to agricultural pesticides and its health effects. Nevertheless, the results obtained give only a partial snapshot of a situation at a particular time. The characteristics of the populations living near agricultural areas can vary greatly depending on the period and the geographical area under consideration. Agricultural practices are constantly evolving and active substances are regularly replaced in the market. Pesticides' exposure profiles can also vary over time. Risk assessment studies have the advantage of being able to include these changes and constitute an interesting management tool for regulatory and non-regulatory purposes. This domain is in constant evolution, as demonstrated by the latest publications we found.

However, a risk assessment is based on numerous assumptions that have to be discussed in each analysis. As discussed previously, the temporal and spatial evolution of pesticide concentrations in environmental compartments and the residents' exposure pathways are not yet completely characterized. This is why EFSA has recommended further production of data to produce more realistic exposure assessments in a regulatory context [4]. This also argues for further small-scale measurement studies in residential areas.

Strengths and limitations of this scoping review

The methods implemented for exposure assessment as mapped out in this scoping review are in agreement with those determined in previous reviews [6,7]. Besides the simple description of these methods, our study offers a broader overview of the work done in assessing residential exposure to agricultural pesticides in recent years and provides new insights. The quality of our scope study lies in the fact that we used the frameworks produced by experts in the field [8–10]. A selection of relevant studies extracted from three different databases was made by at least two members of the team. Data were presented according to guidelines established by PRISMA and JBI in order to guarantee clarity in the method and transparency of the results [11,12]. We used a large algorithm to identify the relevant studies that enable us to gather a large amount of publications. However, several limitations should be noticed. Environmental monitoring or risk assessment studies conducted by scientific institutions as part of environmental health policy are usually not published in the consulted databases, and could probably not be identified despite consulting the grey literature. This is also the case for pesticide emission/dispersion models, since they are not generally used for assessing the exposure of people living near agricultural crops. However, they would provide elements of knowledge that could be used in the assessment of human exposure to pesticides. We chose to exclude studies that did not characterize the spatial organization of agricultural activities around the residence.

However, these studies could have provided information about non-spatial determinants of global exposure to residential pesticides. Finally, an inherent limitation of scoping reviews is that they do not assess the quality of the selected studies. It is not possible to interpret the level of exposure measured in the different matrices, nor the results obtained on the risk to human health of residential exposure to pesticides. Therefore, our scoping review enabled us to map the existing literature and identify its gaps in order to propose improvements in carrying out exposure assessment.

Conclusion

The assessment of residential exposure to agricultural pesticides has become a growing area of research in the past few years. Two kinds of method have been used to assess environmental exposure, according to the study objectives: 1) direct measurements in biological and/or environmental matrices (mainly in house dust, air, and urines), predominantly used by measurement studies to identify possible determinants of exposure, and 2) indirect methods based on the establishment of spatialized exposure indicators using GIS or surveys and interviews with subjects, mostly used in epidemiological studies. Exposure in risk assessment studies was frequently obtained by modelling. It seems that pesticide exposure is largely correlated with the spatial organization of the agricultural activities in a territory. The determinants and the routes of exposure remain to be explored. Improvement of our knowledge of pesticide exposure could be expected from small-scale studies combining different exposure assessment methods, such as modelling and monitoring. Better knowledge of residential exposure would improve the conduct of epidemiological studies and risk assessments, and prevent future exposures.

Supporting information

S1 Appendix. References of articles selected in the scoping review.
(DOCX)

S2 Appendix. Table of health outcomes investigated in the epidemiological studies in the articles selected for scoping review (N = 98).
(DOCX)

S3 Appendix. Reporting Items for systematic reviews and meta-analyses extension for scoping reviews (PRISMA-ScR) checklist.
(DOCX)

Author Contributions

Conceptualization: Raphaëlle Teysseire, Fleur Delva.

Data curation: Raphaëlle Teysseire, Guyguy Manangama, Fleur Delva.

Methodology: Raphaëlle Teysseire, Fleur Delva.

Supervision: Fleur Delva.

Validation: Raphaëlle Teysseire, Guyguy Manangama, Carole Bedos, Fleur Delva.

Writing – original draft: Raphaëlle Teysseire.

Writing – review & editing: Guyguy Manangama, Isabelle Baldi, Camille Carles, Patrick Brochard, Carole Bedos, Fleur Delva.

References

1. European Parliament. Regulation (EC) No 1107/2009 of the European Parliament and of the Council of 21 October 2009 concerning the placing of plant protection products on the market and repealing Council Directives 79/117/EEC and 91/414/EEC [Internet]. OJ L Mar 1, 2009. <http://data.europa.eu/eli/reg/2009/1107/oj/eng>
2. FOCUS (2008). Pesticides in Air: Considerations for Exposure Assessment. Report of the FOCUS Working Group on Pesticides in Air, EC Document Reference SANCO/10553/2006. [Internet]. 2008 [cited 2020 Mar 9]. https://esdac.jrc.ec.europa.eu/public_path/projects_data/focus/lm/docs/FOCUS_LM_Volume_1_v2_0.pdf
3. Kim K-H, Kabir E, Jahan SA. Exposure to pesticides and the associated human health effects. *Sci Total Environ* [Internet]. 2017; 575:525–35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27614863> <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.09.009>
4. European Food Safety Authority (EFSA). Guidance on the assessment of exposure of operators, workers, residents and bystanders in risk assessment for plant protection products. *EFSA J* [Internet]. 2014 Oct 1 [cited 2019 Jun 28]; 12(10):3874. Available from: <http://doi.wiley.com/10.2903/j.efsa.2014.3874>
5. US EPA. About Pesticide Registration [Internet]. [cited 2019 Aug 13]. <https://www.epa.gov/pesticide-registration/about-pesticide-registration>
6. Aschan-Leygonie C, Baudet-Michel S, Harpet C, Augendre M, Lavie E, Grésillon E, et al. Comment évaluer l'exposition aux pesticides de l'air en population générale? Enseignements d'une revue bibliographique Population exposure to atmospheric pesticides—a review. *Cybergeog* [Internet]. 2015 Jun 11 [cited 2019 Aug 12]; Available from: <http://journals.openedition.org/cybergeog/27056>
7. Fenske RA. State-of-the-art measurement of agricultural pesticide exposures. *Scand J Work Environ Health* [Internet]. 2005; 31 Suppl 1:65–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16190151>
8. Colquhoun HL, Levac D, O'Brien KK, Straus S, Tricco AC, Perrier L, et al. Scoping reviews: time for clarity in definition, methods, and reporting. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2014; 67(12):1291–4. Available from: https://space.library.utoronto.ca/bitstream/1807/73365/1/Commentary_Paper_Feb_27_2014.pdf <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2014.03.013> PMID: 25034198
9. Levac D, Colquhoun H, O'Brien KK. Scoping studies: advancing the methodology. *Implement Sci* [Internet]. 2010; 5:69. Available from: <https://implementationscience.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1748-5908-5-69> PMID: 20854677
10. Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. *Int J Soc Res Methodol* [Internet]. 2005 Feb 11; 8(1):19–32. Available from: <https://doi.org/10.1080/1364557032000119616>
11. Peters MDJ, Godfrey CM, Khalil H, McInerney P, Parker D, Soares CB. Guidance for conducting systematic scoping reviews. *Int J Evid Based Healthc* [Internet]. 2015 Sep [cited 2019 Jul 24]; 13(3):141–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26134548> <https://doi.org/10.1097/XEB.0000000000000050>
12. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Ann Intern Med* [Internet]. 2018; 169(7):467–73. Available from: https://annals.org/acp/content_public/journal/aim/937543/aim201810020-m180850.pdf <https://doi.org/10.7326/M18-0850> PMID: 30178033
13. Mendeley—Reference Management Software & Researcher Network [Internet]. [cited 2019 Jul 31]. <https://www.mendeley.com/>
14. Hyland C, Laribi O. Review of take-home pesticide exposure pathway in children living in agricultural areas. *Environ Res* [Internet]. 2017; 156:559–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28437652> <https://doi.org/10.1016/j.envres.2017.04.017>
15. Deziel NC, Friesen MC, Hoppin JA, Hines CJ, Thomas K, Freeman LEB. A review of nonoccupational pathways for pesticide exposure in women living in agricultural areas. *Environ Health Perspect* [Internet]. 2015; 123(6):515–24. Available from: <https://europepmc.org/articles/pmc4455586?pdf=render> <https://doi.org/10.1289/ehp.1408273> PMID: 25636067
16. California Department of Pesticide Regulation. Pesticide Use Reporting (PUR) [Internet]. [cited 2019 Aug 20]. <https://www.cdpr.ca.gov/docs/pur/purmain.htm>
17. Bukalasa JS, Brunekreef B, Brouwer M, Koppelman GH, Wijga AH, Huss A, et al. Associations of residential exposure to agricultural pesticides with asthma prevalence in adolescence: The PIAMA birth cohort. *Environ Int* [Internet]. 2018; 121:435–42. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85053807680&doi=10.1016%2Fj.envint.2018.09.029&partnerID=40&md5=fcb1085ce54fe97eac0ab21808f2019> PMID: 30266014
18. Marusek JC, Cockburn MG, Mills PK, Ritz BR. Control selection and pesticide exposure assessment via GIS in prostate cancer studies. *Am J Prev Med* [Internet]. 2006; 30(2 SUPPL.):S109–16. Available

- from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-31644435187&doi=10.1016%2Fj.amepre.2005.09.002&partnerID=40&md5=0354d4068d9af508ffd6a94d5f214f60> PMID: 16458785
19. Nuckols JR, Gunier RB, Riggs P, Miller R, Reynolds P, Ward MH. Linkage of the California Pesticide Use Reporting Database with spatial land use data for exposure assessment. *Environ Health Perspect* [Internet]. 2007; 115(5):684–9. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-34249090274&doi=10.1289%2Fehp.9518&partnerID=40&md5=d25611c47f5021641b3dd0151b8ca0ab> PMID: 17520053
 20. Ritz B, Costello S. Geographic model and biomarker-derived measures of pesticide exposure and Parkinson's disease. In: Mehlman MA and Soffritti M and Landrigan P and Bingham E and Belpoggi F, editor. *Living in a chemical world: framing the future in light of the past*. 2006. p. 378–87. (ANNALS OF THE NEW YORK ACADEMY OF SCIENCES; vol. 1076).
 21. Ward MH, Nuckols JR, Weigel SJ, Maxwell SK, Cantor KP, Miller RS. Identifying populations potentially exposed to agricultural pesticides using remote sensing and a geographic information system. *Environ Health Perspect* [Internet]. 2000; 108(1):5–12. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0033971144&partnerID=40&md5=79e3b654613304f966128940f284a6c1> <https://doi.org/10.1289/ehp.001085> PMID: 10622770
 22. Brouwer M, Kromhout H, Vermeulen R, Duyzer J, Kramer H, Hazeu G, et al. Assessment of residential environmental exposure to pesticides from agricultural fields in the Netherlands. *J Expo Sci Environ Epidemiol* [Internet]. 2018; 28(2):173–81. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85015933360&doi=10.1038%2Fjes.2017.3&partnerID=40&md5=3edd9bbe8a425a324db9a1fa5c99f62b> PMID: 28327632
 23. Brody JG, Vorhees DJ, Melly SJ, Swedis SR, Drivas PJ, Rudel RA. Using GIS and historical records to reconstruct residential exposure to large-scale pesticide application. *J Expo Anal Environ Epidemiol* [Internet]. 2002; 12(1):64–80. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0036182677&doi=10.1038%2Fsj%2F7500205&partnerID=40&md5=ea9fc5b02335eb826da94bdc1a92e04b> PMID: 11859434
 24. Lammoglia S-K, Kennedy MC, Barriuso E, Alletto L, Justes E, Munier-Jolain N, et al. Assessing human health risks from pesticide use in conventional and innovative cropping systems with the BROWSE model. *Environ Int* [Internet]. 2017; 105:66–78. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85019217491&doi=10.1016%2Fenvint.2017.04.012&partnerID=40&md5=52d66fee2e1e716976e8ccaad5794692> PMID: 28521191
 25. Silva MH, Dong MH. The Health Risk Assessment Performed in California for the Herbicide Simazine: A Case Study. *Hum Ecol Risk Assess* [Internet]. 2015; 21(6):1496–517. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84924245565&doi=10.1080%2F10807039.2014.958022&partnerID=40&md5=939c8d950b5685a6bf81c2146fa94153>
 26. Butler Ellis MC, van den Berg F, Kennedy MC, O'Sullivan CM, Jacobs CM, Fragkouli G, et al. The BROWSE model for predicting exposures of residents and bystanders to agricultural use of plant protection products: An overview. *Biosyst Eng* [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2019 Jul 24]; 154:92–104. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1537511016305086>
 27. Van den Berg F, Jacobs CMJ, Butler-Ellis MC, Spanoghe P, Doan Ngoc K, Fragkouli G. Modelling exposure of workers, residents and bystanders to vapour of plant protection products after application to crops. *Sci Total Environ* [Internet]. 2016; 573:1010–20. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84985010357&doi=10.1016%2Fscitotenv.2016.08.180&partnerID=40&md5=7168215725d346db5c78d64c77b691f6> PMID: 27607904
 28. Butler-Ellis C. Bystander and resident exposures to pesticides used in agriculture: Recent work to update the model used to assess exposure of the public in the UK. *Outlooks Pest Manag* [Internet]. 2012; 23(1):7–12. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84857744868&doi=10.1564%2F23feb03&partnerID=40&md5=5e0c757e2d30771f8f3b562e490677d3>
 29. Butler-Ellis MC, Kennedy MC, Kuster CJ, Alanis R, Tuck CR. Improvements in modelling bystander and resident exposure to pesticide spray drift: Investigations into new approaches for characterizing the 'collection efficiency' of the human body. *Ann Work Expo Heal* [Internet]. 2018; 62(5):622–32. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85050687316&doi=10.1093%2Fannweh%2Fwxy017&partnerID=40&md5=6af306ac6729328c740ec7735775429d>
 30. Kennedy MC, Glass CR, Bokkers B, Hart ADM, Hamey PY, Kruijselbrink JW, et al. A European model and case studies for aggregate exposure assessment of pesticides. *Food Chem Toxicol* [Internet]. 2015; 79:32–44. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84937764050&doi=10.1016%2Fj.fct.2014.09.009&partnerID=40&md5=fb7d5d3d2b3aca35b6559ee4738abfd0> PMID: 25280924
 31. Galea KS, MacCalman L, Jones K, Cocker J, Teedon P, Cherrie JW, et al. Comparison of residents' pesticide exposure with predictions obtained using the UK regulatory exposure assessment approach. *Regul Toxicol Pharmacol* [Internet]. 2015; 73(2):634–43. Available from: <https://www.scopus.com/>

- [inward/record.uri?eid=2-s2.0-84945279602&doi=10.1016%2Fj.yrtph.2015.09.012&partnerID=40&md5=62bb79647ee27da9eef416b8e18cd30a](https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84945279602&doi=10.1016%2Fj.yrtph.2015.09.012&partnerID=40&md5=62bb79647ee27da9eef416b8e18cd30a) PMID: 26364754
32. Ryberg MW, Rosenbaum RK, Mosqueron L, Fantke P. Addressing bystander exposure to agricultural pesticides in life cycle impact assessment. *Chemosphere* [Internet]. 2018; 197:541–9. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85041428571&doi=10.1016%2Fj.chemosphere.2018.01.088&partnerID=40&md5=7d013bb7858cd6771e34a12dfa7ca4ec> PMID: 29407816
 33. Deziel NC, Colt JS, Kent EE, Gunier RB, Reynolds P, Booth B, et al. Associations between self-reported pest treatments and pesticide concentrations in carpet dust. *Environ Heal A Glob Access Sci Source* [Internet]. 2015; 14(1). Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84925858891&doi=10.1186%2Fs12940-015-0015-x&partnerID=40&md5=34bb381c2db8594b26c0aa9b44797e87>
 34. Hyland C, Gunier RB, Metayer C, Bates MN, Wesseling C, Mora AM. Maternal residential pesticide use and risk of childhood leukemia in Costa Rica. *Int J Cancer* [Internet]. 2018; 143(6):1295–304. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85046033374&doi=10.1002%2Fijc.31522&partnerID=40&md5=af7747ce8513784fc2bca6c7e73a8709> PMID: 29658108
 35. Costanzini S, Teggi S, Bigi A, Ghermandi G, Filippini T, Malagoli C, et al. Atmospheric dispersion modelling and spatial analysis to evaluate population exposure to pesticides from farming processes. *Atmosphere (Basel)* [Internet]. 2018; 9(2). Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85041540221&doi=10.3390%2Fatmos9020038&partnerID=40&md5=972fc0ee20744c941d29d0b4ba748293>
 36. Pivato A, Barausse A, Zecchinato F, Palmeri L, Raga R, Lavagnolo MC, et al. An integrated model-based approach to the risk assessment of pesticide drift from vineyards. *Atmos Environ* [Internet]. 2015; 111:136–50. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84927592100&doi=10.1016%2Fj.atmosenv.2015.04.005&partnerID=40&md5=77ce216cd1e5fd19458f3cc0363f776>
 37. Vine MF, Degnan D, Hanchette C. Geographic information systems: their use in environmental epidemiologic research. *Environ Health Perspect* [Internet]. 1997 Jun [cited 2019 Sep 10]; 105(6):598–605. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9288494> <https://doi.org/10.1289/ehp.971105598>
 38. Plateforme ouverte des données publiques françaises. Données de vente de pesticides par département—data.gouv.fr [Internet]. [cited 2019 Oct 28]. <https://www.data.gouv.fr/fr/datasets/donnees-de-vente-de-pesticides-par-departement/>
 39. Hoek G. Methods for Assessing Long-Term Exposures to Outdoor Air Pollutants. *Curr Environ Heal Reports* [Internet]. 2017 Dec 24 [cited 2019 Aug 14]; 4(4):450–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29064065>
 40. Setton E, Marshall JD, Brauer M, Lundquist KR, Hystad P, Keller P, et al. The impact of daily mobility on exposure to traffic-related air pollution and health effect estimates. *J Expo Sci Environ Epidemiol* [Internet]. 2011 Jan 30 [cited 2019 Sep 10]; 21(1):42–8. Available from: <http://www.nature.com/articles/jes201014> <https://doi.org/10.1038/jes.2010.14> PMID: 20588325
 41. Park YM, Kwan M-P. Individual exposure estimates may be erroneous when spatiotemporal variability of air pollution and human mobility are ignored. *Health Place* [Internet]. 2017 Jan [cited 2019 Sep 10]; 43:85–94. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1353829216304415> <https://doi.org/10.1016/j.healthplace.2016.10.002> PMID: 27914271
 42. Blanchard O, Deguen S, Kihal-Talantikite W, François R, Zmirou-Navier D. Does residential mobility during pregnancy induce exposure misclassification for air pollution? *Environ Heal* [Internet]. 2018 [cited 2019 Sep 10]; 17. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6194718/>
 43. Gunier RB, Bradman A, Harley KG, Eskenazi B. Will buffer zones around schools in agricultural areas be adequate to protect children from the potential adverse effects of pesticide exposure? *PLoS Biol* [Internet]. 2017; 15(12). Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85039918549&doi=10.1371%2Fjournal.pbio.2004741&partnerID=40&md5=3a1527f269290a980bf809f1f5b84f5a>

2.3. Les déterminants de l'exposition aux pesticides agricoles des populations vivant en zone agricole

2.3.1. Résumé de l'article

Les déterminants de l'exposition aux pesticides agricoles des populations riveraines de cultures : une revue systématique

2.3.1.1. Introduction

L'exposition aux pesticides provient de la contribution, variable selon les individus, de sources d'origines professionnelles et environnementales. Chez les personnes vivant à proximité de zones agricoles, le transfert atmosphérique de pesticides depuis les parcelles jusqu'au domicile, pendant ou dans les jours suivant les épandages agricoles, semble être une voie contribuant substantiellement à l'exposition. Ainsi, de précédentes études ont observé des niveaux de pesticides plus élevés dans les matrices biologiques et/ou dans l'environnement de personnes vivant à proximité de cultures, comparées aux niveaux retrouvés chez des personnes vivant éloignées des champs. Or des associations entre l'exposition à certains pesticides et la survenue d'effets de santé ont été observées dans les études épidémiologiques (cancers, maladies neurologiques, troubles de la fertilité et de la grossesse). Une meilleure connaissance des expositions résidentielles aux pesticides est donc essentielle pour établir des stratégies de prévention adaptées en vue de réduire la potentielle survenue d'impacts sanitaires. Les revues de la littérature scientifique parues à ce jour n'offrant qu'une vue partielle sur le sujet, nous avons décidé de réaliser une revue systématique portant sur les déterminants de l'exposition résidentielle non alimentaire aux pesticides agricoles des riverains de cultures traitées.

2.3.1.2. Méthodes

Les publications ont été recherchées en janvier 2020 dans trois bases de données (PubMed, Web of sciences et Scopus) à l'aide de l'algorithme suivant : *(pesticide* OR fungicide* OR herbicide* OR insecticide*) exposure* AND ((proximity AND (fields OR crop* OR agricultur*)) OR (residen*) OR ((agricultural OR rural) AND (communit* OR area*)))*. Les critères d'inclusion des publications étaient les suivants: (1) études publiées en anglais, français, espagnol, (2) s'intéressant à l'homme, (3) faisant mention explicite d'une utilisation agricole de pesticides, (4) incluant une population de personnes riveraines de zones agricoles à l'exception des agriculteurs et leurs familles et (5) ayant procédé à une évaluation quantitative de l'exposition aux pesticides. Nous avons décidé de conserver uniquement les études donnant une définition « spatialisée » des riverains à l'aide de critères numériques tels que la distance du domicile

aux champs, la surface en cultures dans la zone d'habitation, les quantités de pesticides utilisés dans les champs environnants, etc. Les études ont été sélectionnées par trois examinateurs.

Les informations pertinentes ont été extraites des publications et colligées dans des tables. La présentation des résultats issus de tests multivariés a été privilégiée. Afin d'évaluer l'adéquation des publications sélectionnées à répondre à notre question de recherche, nous avons construit une grille d'analyse nous permettant de calculer un score qualité basé sur les critères suivants : 1/adéquation de la population d'étude, 2/fiabilité de la mesure d'exposition, 3/ fiabilité de la mesure des déterminants d'exposition, 4/prise en compte de l'ensemble des sources d'exposition aux pesticides.

2.3.1.3. Résultats

Au total, nous avons identifié 27 publications parues entre 2002 et 2020, émanant principalement d'Amérique du Nord et d'Europe (n= 22, soit 84,4%). L'exposition aux pesticides avait été évaluée pour 13 d'entre elles par des mesures biologiques, faites principalement dans les urines (n=12 soit 44,4%) et pour 11 d'entre elles par des mesures environnementales, réalisées majoritairement dans les poussières de tapis (n= 9, soit 33,3%). Enfin, trois études avaient combiné les deux approches. Les organophosphorés (OP) et leurs métabolites représentaient les substances les plus fréquemment recherchées (n=15 soit 55,5%), suivis par les pyrethrinoïdes (PYR) (n=7, soit 25,9%).

- **Déterminants spatiaux de l'exposition**

La proximité résidentielle au champ a été retrouvée associée à la mesure de l'exposition dans 12 des 16 études ayant intégré ce paramètre, dont des études jugées de bonne qualité. Les distances associées positivement à l'exposition étaient le plus souvent inférieures à 500m.

Parmi les cinq publications ayant étudié l'effet de la surface en champs autour de la résidence sur les concentrations en pesticides mesurées dans les poussières de la maison, trois études considérées de bonne qualité ont retrouvé une association significative positive. Parmi les études n'ayant pas retrouvé d'associations, l'une était considérée de bonne qualité, l'autre de qualité moyenne.

Quatre études conduites en Californie ont exploré l'effet des quantités de pesticides agricoles épandus dans le voisinage de la maison (≤ 3000 m) sur la présence ou les concentrations de pesticides dans les poussières de tapis. Trois d'entre elles ont retrouvé des associations positives significatives.

Enfin, les résultats étaient contradictoires pour d'autres indicateurs spatiaux tels que la proximité de l'école aux champs, étudiée dans quatre publications, ou l'observation d'épandages depuis la maison, investiguée dans deux études.

- ***Déterminants météorologiques et topographiques***

L'effet de la saison a été étudié dans sept études. Quatre d'entre elles ont montré une élévation des niveaux d'exposition durant la saison d'épandage tandis que deux autres démontraient des niveaux plus importants durant l'hiver.

Dans deux études, l'augmentation des précipitations les jours ou le mois précédant les mesures d'exposition était associée à des niveaux plus bas de certains pesticides et plus élevés pour d'autres, tandis qu'une étude n'a pas retrouvé d'association.

Une seule publication s'est intéressée à l'effet des températures les jours précédant les prélèvements et a observé une hausse de l'exposition avec la hausse des températures.

Enfin, la direction des vents a été prise en compte dans deux études jugées de bonne qualité, pour la construction de scores d'exposition construits par SIG. Les deux études ont retrouvé une association positive entre les indicateurs spatiaux calculés et les niveaux de pesticides enregistrés dans les matrices biologiques et environnementales. L'une de ces études a également montré que la présence de haies végétales entre les champs et la maison contribuait à la baisse des expositions enregistrées.

- ***Déterminants sociodémographiques***

Aucune association n'a été retrouvée entre le niveau éducationnel ou les revenus du foyer et la mesure de l'exposition. Chez les adultes, l'âge et le sexe n'étaient pas associés à la mesure de l'exposition dans cinq des six études ayant intégré ces paramètres. Chez les enfants, les résultats étaient plus contradictoires: deux études ont montré une augmentation de l'exposition chez les enfants les plus jeunes tandis que trois n'ont retrouvé aucune association. Les effets du sexe étaient contradictoires dans les cinq études ayant inclus ce paramètre.

- ***Facteurs d'hygiène***

Trois études de bonne qualité ont montré que la mesure de l'exposition diminuait dans les matrices biologiques ou environnementales avec l'augmentation de la fréquence du nettoyage, pour certains pesticides seulement, tandis que deux autres études de bonne qualité ne rapportaient aucune association. L'aération a été retrouvée associée à une plus faible exposition dans deux études, pour seulement deux pesticides, tandis que deux études n'ont montré aucune association.

- **Activités des occupants**

L'influence des activités exercées par les personnes au domicile n'a été que peu investiguée dans les études sélectionnées. Les résultats étaient contradictoires concernant le comportement des enfants à l'intérieur du logement (deux études), de même que le temps passé à l'intérieur de la résidence (trois études). Le tabagisme, pouvant refléter pour partie un portage main-bouche de pesticides présents dans le logement, n'a montré aucune association avec la mesure de l'exposition dans quatre des six études ayant intégré ce paramètre.

2.3.1.4. Discussion

Au total, 27 études ont été sélectionnées dans notre revue. Les indicateurs spatiaux liés à l'activité agricole constituaient les déterminants les plus fréquemment étudiés et ont été majoritairement retrouvés associés à la mesure de l'exposition. La saison estivale était elle aussi fréquemment associée à une élévation de l'exposition. Ces résultats suggèrent donc une contribution substantielle des épandages agricoles, à l'exposition des individus, par transfert atmosphérique de pesticides depuis les parcelles environnantes. Ces résultats sont cohérents avec ceux de précédentes études portant sur les agriculteurs et leurs familles. Toutefois, il est à souligner que ces résultats restent très hétérogènes entre les études, et les résultats parfois contradictoires pour des mêmes molécules étudiées. Ceci peut être en partie expliqué par la grande variabilité des protocoles mis en œuvre en termes de substances recherchées, de cultures d'intérêt, de matériels agricoles utilisés, de conditions météorologiques et topographiques, etc.

Les études incluses dans notre revue montrent également que les expositions aux pesticides semblent associées à des paramètres sociodémographiques. Chez les enfants, certains auteurs évoquent une élévation de l'exposition aux pesticides entre 6 mois et 12-24 mois qui serait due à la diversification alimentaire du bébé, puis une baisse de l'exposition après trois ans. Les expositions plus élevées chez le jeune enfant pourraient être liées à leur plus petite taille et l'immaturation de leur métabolisme, conduisant à des demi-vies plus longues des pesticides dans l'organisme, et par des comportements spécifiques (portage main-bouche, temps passés au sol, pratiques d'hygiène). L'effet du sexe sur les niveaux d'exposition reste contradictoire chez les enfants. Chez les adultes, les données sont elles aussi limitées, mais l'âge et le sexe ne semblent pas influencer les niveaux d'exposition. Chez les enfants comme chez les adultes, les effets des comportements et activités ou du statut socioéconomique n'ont été qu'insuffisamment étudiés et nécessiteraient d'être explorés dans de futures études afin d'identifier les populations chez qui développer prioritairement des interventions de prévention.

L'exposition résidentielle pourrait être atténuée par les pratiques de nettoyage comme suggéré par les résultats de trois des quatre études ayant inclus ce paramètre. Ceci est cohérent avec les résultats obtenus par le passé dans des études d'exposition menées chez les agriculteurs et leurs familles. Toutefois, les études d'intervention menées auprès de ces populations ont montré un effet limité de la promotion des comportements de nettoyage sur les concentrations retrouvées dans le logement. D'autres paramètres ont été moins étudiés et mériteraient de l'être dans le futur (hygiène individuelle, présence d'animaux dans le logement, paillason) afin d'identifier de futurs leviers de réduction des expositions.

À notre connaissance, cette étude est la première revue systématique portant sur les déterminants de l'exposition aux pesticides agricoles de personnes habitant à proximité de zones traitées. Elle a été conduite en suivant les recommandations en vigueur et ses résultats présentés selon les recommandations PRISMA. Ce travail comporte néanmoins certaines limites. Les études incluses n'étaient notamment pour la plupart pas initialement conçues pour répondre à notre question de recherche et n'apportent donc souvent que des réponses partielles sur les déterminants de l'exposition des riverains. Les résultats obtenus restent à ce jour trop lacunaires pour identifier les déterminants contribuant substantiellement à l'exposition résidentielle aux pesticides agricoles. De futures études sont donc nécessaires pour confirmer les tendances observées et acquérir de nouvelles données sur les déterminants peu étudiés, connaissance préalable à la mise en place de mesures de prévention auprès des populations exposées.

2.3.1.5. Conclusion

Une majorité d'études incluses dans notre revue apportent des éléments robustes en faveur d'une contribution substantielle du phénomène de dérive atmosphérique des pesticides depuis les parcelles environnantes à l'exposition globale des riverains. Les autres déterminants ont été beaucoup moins étudiés et de futures études sont nécessaires.

2.3.2. Article 2 (publié en 2021)



Contents lists available at ScienceDirect

Science of the Total Environment

journal homepage: www.elsevier.com/locate/scitotenv

Review

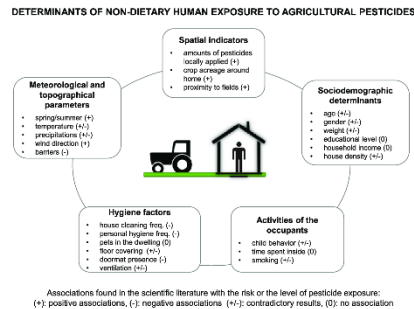
Determinants of non-dietary exposure to agricultural pesticides in populations living close to fields: A systematic review

Raphaëlle Teysseire^{a,b,c,d,*}, Guyguy Manangama^{a,b,c}, Isabelle Baldi^{a,b}, Camille Carles^{a,b}, Patrick Brochard^{a,b,c}, Carole Bedos^e, Fleur Delva^{a,b,c}^a Bordeaux Population Health Research Center, Inserm UMR1219-EPICENE, University of Bordeaux, 33076 Bordeaux, France^b Department of Occupational and Environmental Medicine, Public Health Pole, Bordeaux Hospital, 33076 Bordeaux, France^c Environmental Health Platform Dedicated to Reproduction, ARTEMIS Center, 33076 Bordeaux, France^d Regional Health Agency of Nouvelle-Aquitaine, 33000 Bordeaux, France^e ECOSYS, INRA-AgroParisTech-Université Paris-Saclay, 78850 Thiverval-Grignon, France

HIGHLIGHTS

- Agricultural drift contributes in pesticide exposure in people living near fields.
- A review was conducted to investigate the determinants of pesticide exposure.
- Spatial indicators reflecting local pesticide use were associated with exposure.
- Sociodemographic characteristics, behaviors and hygiene practices were less studied.
- More research is needed to confirm the trends observed.

GRAPHICAL ABSTRACT



ARTICLE INFO

Article history:

Received 21 July 2020

Received in revised form 15 October 2020

Accepted 18 October 2020

Available online 2 November 2020

Editor: Lidia Morawska

Keywords:

Pesticides

Agriculture

Environmental exposure

Residents

Spray drift

Exposure determinants

ABSTRACT

Background: There is growing evidence in the scientific literature that individuals living near fields are more exposed to agricultural pesticides than people living further away.

Objective: The main objective of this systematic review was to identify the non-dietary determinants of pesticide exposure related to the drift pathway in residents living in agricultural areas, including spatial indicators related to agricultural activities, hygiene practices, behaviors and sociodemographic parameters.

Methods: Three databases were consulted (PubMed, Web of sciences, Scopus). At least two experts selected the eligible studies.

Results: A total of 27 original studies (2002–2020) fulfilled the eligibility criteria of this review. These publications explored pesticide exposure of individuals through measurements in biological samples ($n = 13$), environmental samples ($n = 11$) or both ($n = 3$). Spatial indicators, including residential proximity to fields, crop acreage around the residence and amounts of pesticides applied in the vicinity were identified as determinants of pesticide exposure in many studies ($n = 17$), including publications considered to be of very good or good quality ($n = 12$). Season of spraying tended to increase the levels of pesticides measured in five publications out of seven. Meteorological parameters and physical barriers showed an inconsistent and complex influence on the presence and levels of pesticides in urine samples and house dust. Frequent housekeeping reduced the presence of pesticides at home and consequently in biological matrices in three studies out of six. Finally, the effect of the occupants' sociodemographic characteristics, behaviors, and hygiene practices on the exposure measurement was less well documented and results were fairly inconsistent.

Discussion and conclusion: This study consolidates our knowledge of the determinants influencing pesticide

* Corresponding author at: Bordeaux Hospital, Department of Occupational and Environmental Medicine, Place Amélie Raba-Léon, 33076 Bordeaux Cedex, France.
E-mail address: raphaelle.teysseire@chu-bordeaux.fr (R. Teysseire).

exposure levels in people living in agricultural areas. Nevertheless, the available scientific data is still too limited to serve as a basis for developing risk management measures. More research is needed to improve knowledge of the determinants of exposure.

© 2020 Elsevier B.V. All rights reserved.

Contents

1.	Introduction	2
2.	Methods	3
2.1.	General framework for the review	3
2.2.	Literature search	3
2.3.	Study eligibility criteria	3
2.4.	Data collection and analysis	3
3.	Results	3
3.1.	Study selection	3
3.2.	General characteristics of included studies	3
3.3.	Spatial determinants of exposure	4
3.3.1.	Place of residence (rural vs. urban)	4
3.3.2.	Residential proximity to fields	4
3.3.3.	Crop acreage in one or several buffers around the home	6
3.3.4.	Amounts of pesticides applied around the dwelling.	6
3.3.5.	Other spatial indicators	6
3.4.	Meteorological and topographical determinants of exposure.	6
3.4.1.	Season	6
3.4.2.	Meteorological and topographical determinants of exposure	8
3.5.	Sociodemographic determinants of exposure.	9
3.5.1.	Age, gender and weight	9
3.5.2.	Other sociodemographic parameters	9
3.6.	Hygiene factors	9
3.6.1.	Housekeeping	9
3.6.2.	Other hygiene factors	9
3.7.	Activities of the occupants	9
4.	Discussion.	9
5.	Conclusion	11
	Funding sources	11
	Declaration of competing interest.	11
	References	11

1. Introduction

Individual exposure to pesticides may result from a combination of several potential sources: 1/agricultural and non-agricultural work associated with direct and/or indirect pesticide exposure, 2/contact with people occupationally exposed to pesticides, 3/household pesticide use, 4/dietary ingestion of contaminated food and water, and 5/environmental exposures related to pesticide application in fields or manufacturing (U.S. EPA, 2020). The relative contribution of each of these sources can be difficult to discern and human can be exposed through dermal, oral, or respiratory routes leading to short-term and chronic health impacts (Kim et al., 2017).

For people living close to agricultural areas, the agricultural drift pathway could contribute substantially to total exposure. Several studies have indeed demonstrated higher levels of pesticides in both biological and environmental matrices among agricultural communities compared to people residing away from agricultural land (Dereumeaux et al., 2020). The agricultural drift pathway includes several transfer processes. Transfer of pesticides into the atmosphere can occur directly during pesticide application by spray drift from the fields which then form deposits (primary drift). Aerial emissions can also arise for several days or weeks after application by volatilization of pesticides from soils and plants or by wind erosion (secondary drift) (Bedos et al., 2002; FOCUS, 2008). These phenomena can result in the exposure of residents to pesticides via dermal, inhalation and ingestion routes (EFSA, 2014).

Associations between pesticide exposure and the onset of a variety of adverse health outcomes such as cancers, neurological diseases, and adverse effects on fertility or pregnancy in populations living close to agricultural crops have been reported in the scientific literature (Teyseire et al., 2020). Improving knowledge of the factors that may influence pesticide exposure near treated fields is essential in order to design intervention strategies that reduce potential impacts on the population's health. We found two systematic reviews, by the same authors, on the determinants of non-dietary exposure to pesticides in agricultural areas. Deziel et al. (2015) published a review on non-occupational pathways of pesticide exposure in women living in agricultural areas in North America, not involved in farm work: ten out of 35 publications (1995–2013) reported significant or suggestive ($p < 0.1$) associations between agricultural drift pathway and pesticides in house dust or biomarker levels. The authors found moderate evidence of the efficiency of hygiene behaviors in reducing exposure. The second review on the relative contribution of non-occupational pathways to pesticide levels in house dust was based on seven studies covering the period 1995–2015, and indicated that pesticide concentrations in house dust decreased sharply and non-linearly as the distance of the home from treated fields increased, the magnitude depending on the type of pesticides (Deziel et al., 2017). These reviews focused on specific populations (women or children, often members of farming families), sample types (house dust mainly) and location (North America). We propose a broader systematic review to describe the existing literature on non-dietary determinants of exposure related to

the drift pathway in populations living near treated fields, including spatial indicators related to agricultural activities, hygiene practices, behaviors and sociodemographic parameters.

2. Methods

2.1. General framework for the review

We conducted a systematic review driven by the following question: "What are the determinants of non-dietary exposure to agricultural pesticides in people living near treated fields?". We defined the determinants of exposure as the factors explored in the studies that could explain the levels of pesticide exposure as spatial indicators related to agricultural activities, hygiene parameters, behaviors, and sociodemographic data.

This work has been reported following the PRISMA guidelines (Moher et al., 2009).

2.2. Literature search

The search for articles relied on three online bibliographic databases chosen for their complementarity in terms of the research areas covered: PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>), Web of sciences (<https://clarivate.com/webofsciencegroup/solutions/web-of-science>) and Scopus (<https://www.scopus.com>). We used the following algorithm: (pesticide* OR fungicide* OR herbicide* OR insecticide*) exposure* AND ((proximity AND (field OR crop* OR agricultur*)) OR (residen*) OR ((agricultural OR rural) AND (communit* OR area*))). We added articles identified from websites or from the bibliographic references of the selected studies. The references were managed using Mendeley Reference Manager (Mendeley - Reference Management Software & Researcher Network).

2.3. Study eligibility criteria

To be included in our review, studies had to fulfill the following criteria:

- 1) original human studies published in English, French or Spanish.
- 2) studies referring to ground application of pesticides in agriculture. We excluded studies mentioning aircraft-mounted sprayers. The scale and speed of this kind of operation differ from ground spraying; the levels and profiles of exposure are a priori different for populations in the vicinity.
- 3) studies including a 'spatialized' definition of the term 'resident', e.g. studies providing numerical spatial indicators such as the residential distance from fields or the agricultural amounts of pesticides applied in the vicinity. We did not consider a maximum distance from the treated field. Indeed, there is no harmonized definition of the term "resident" in the scientific literature based on distance to fields. A qualitative definition such as "rural area" was not considered as sufficient to define a resident but this information could have been studied as a potential determinant of exposure. As our main objective was to study exposure determinants linked to the agricultural drift pathway, we chose to exclude studies including exclusively farmworkers and/or their families. Indeed, previous reviews have demonstrated that it is difficult to disentangle the contribution of the agricultural drift pathway from other sources in these populations because of the major contribution of the take-home exposure route (Deziel et al., 2015; Hyland and Laribi, 2017). However, studies including famers' families and other people living near crops but not involved in agricultural work were retained.
- 4) non-experimental studies characterizing residents' exposure to pesticides using biomonitoring or environmental monitoring and which quantitatively assess the effect of potential exposure determinants.

No limitations on the date of publication or the geographical location were applied.

The relevant studies were selected by three reviewers (RT, GM, FD). For each article, the eligibility criteria were checked by two reviewers independently. A consensus was found between all the reviewers about inclusion/exclusion of the article in the event of disagreement.

2.4. Data collection and analysis

For each article, the following information was collected: study reference, location, time period, population, pesticides or metabolites searched for, matrices of exposure explored, determinants of exposure to the agricultural pesticides studied, methods of measuring these determinants, and key findings. The results were summarized in tables. We also collected information on the type of statistical analysis performed and the associations found by the authors, which we have presented in the appendices.

We presented results of multivariable tests rather than univariate statistical tests when both were available, focusing on the results on the determinants explaining the presence/absence of pesticides rather than the factors predicting the levels of pesticide exposure. When only univariate statistical tests were performed, this was specified in the presentation of the results.

We designed a specific reading grid to assess the adequacy of the selected publications to answer the research question presented above, based on the analysis of the potential bias of each study. Indeed, we did not find any validated grid to assess the quality of studies in the field of exposure science directly applicable to our subject. The grid detailing the score calculation method is available in a Supplemental file (Appendix A). Briefly, five criteria were used: 1) population adequacy, 2) reliability of exposure measurement, 3) reliability of spatial determinants measurement, 4) reliability of non-spatial determinants measurement, 5) consideration of other sources of exposure for the pesticides under study. A score from 0 to 2 was calculated for each item when applicable, according to the criteria presented in the grid. The total score for an article was a mean of the score obtained for each relevant item expressed as a percentage of the maximal possible score. Publications were classified into four categories based on their adequacy score: A 'very good quality' (score above 75%), B 'good quality' (between 50 and 74%), C 'medium quality' (between 25 and 49%), D 'low quality' (less than 25%).

3. Results

3.1. Study selection

The search for articles in the selected databases was conducted on January 10, 2020. We included 27 publications in our review: 26 were identified through the databases and one was found in the grey literature (Fig. 1). This document was a thesis. The main reasons for exclusion were: no mention of pesticides used in agriculture, no human population included, and inclusion of populations not considered as residents (workers or general population).

3.2. General characteristics of included studies

The 27 articles included in our review were published between 2002 and 2020. They were from North America (n = 14, 51.9%), Europe (n = 8, 29.6%), Asia (n = 3, 11.1%), South America (n = 1, 3.7%), and Australia (n = 1, 3.7%). The description of the type of crops near the residence was often missing (n = 13, 48.1%). When the information was available, the crops identified, sometimes in association, were fruit trees (n = 9, 33.3%), arable crops (n = 6, 22.2%), vineyards (n = 4, 17.8%), vegetables (n = 4, 14.8%), and flowers (n = 3, 11.1%).

In 13 studies (48.1%), pesticide exposure was assessed only by biomonitoring, mainly measurements of pesticides in urine samples (n = 12, 44.4%), maternal blood, umbilical cord blood and placental tissue (n = 1) (Takser et al., 2004) and one study sampled prenatal dentin

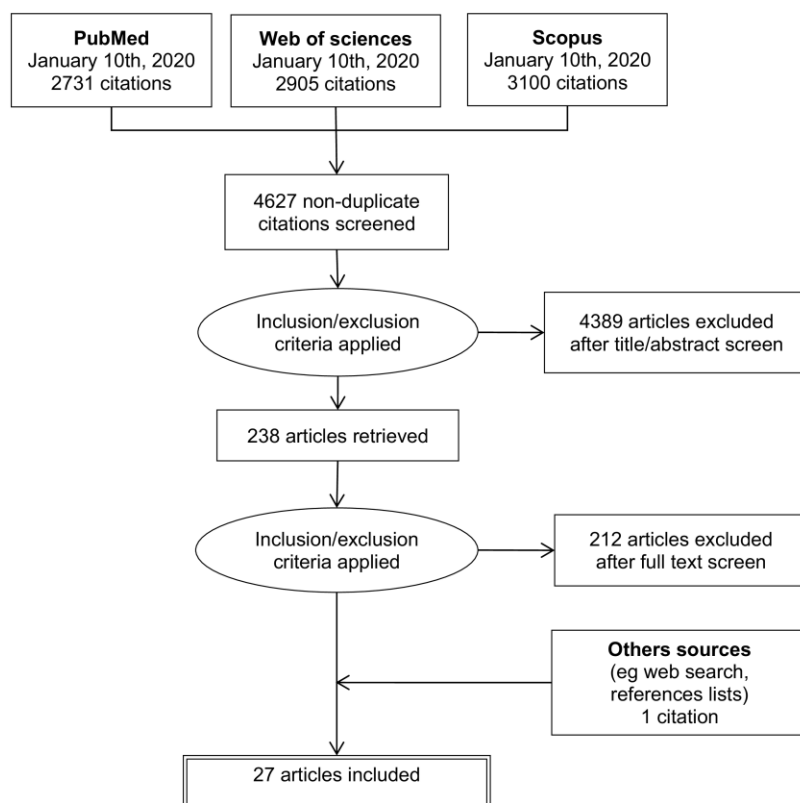


Fig. 1. Flow diagram of study selection.

of shed teeth ($n = 1$) (Gunier et al., 2013). The publications covered mainly insecticides and their metabolites, such as organophosphates (OP) and their metabolites and notably Dialkyl phosphate (DAPs) ($n = 7$), pyrethroids (PYR) and their metabolites ($n = 4$) or imidacloprid and its metabolite ($n = 1$). Two studies searched for herbicides and two for fungicides and their potential metabolites, such as ethylenethiourea (u-ETU). Finally, two searched for manganese (Mn) as an indirect measure of Mn-based fungicides such as maneb or mancozeb. The populations included in studies performing biomonitoring were children ($n = 7$, 53.8%), pregnant or post-partum women ($n = 4$, 30.8%) or families ($n = 2$, 15.4%). The main results yielded by the biomonitoring studies regarding exposure determinants potentially related to the agricultural drift pathway are presented in Table 1. More details on these results (type of statistical analysis performed, associations found) are presented in Appendix B.

Pesticides were measured only in environmental matrices in 11 studies (40.7%). Nine sampled house dust ($n = 9$, 33.3%). Occasionally, pesticides were measured in air or in surface deposition samples using passive air samplers ($n = 1$, 3.7%) and silicone wristbands ($n = 1$, 3.7%). Pesticides investigated in the environment were mainly insecticides including OP ($n = 6$) and/or PYR compounds ($n = 2$), followed by herbicides ($n = 3$) and other pesticides ($n = 4$). In studies conducting environmental monitoring, populations living in the dwellings were rarely described. Results of environmental studies are presented in Table 2 and Appendix B.

Finally, three studies explored both biological and environmental matrices (11.1%): two combined measurements in house dust and urines and one collected wipe samples from hands, feet, diverse surfaces in the home, and blood samples. Two of these three studies

investigated OP pesticides and one PYR pesticides. Results of these studies are presented in Table 3 and Appendix B.

The quality of the studies was variable: seven articles were classified in category A (25.9%), eight in category B (29.6%), nine in category C (33.3%) and finally three in category D (11.1%). Details on the score calculated for each study are presented in a Supplemental file (Appendix C).

In addition, 18 articles (66.7%) also investigated occupational and para-occupational determinants of exposure, 16 (59.3%) explored the contribution of factors related to the household use of pesticides, and 9 (33.3%) investigated dietary factors.

3.3. Spatial determinants of exposure

3.3.1. Place of residence (rural vs. urban)

Studies of various quality established a positive association between living in a rural area and the detection rate or levels of pesticides in urine samples (Babina et al., 2012; Chevrier et al., 2014; Dereumeaux et al., 2018), silicone wristbands (Harley et al., 2019) and blood (Takser et al., 2004). Two medium or low quality studies found, conversely, a positive association between living in an urban area and levels of OP, PYR and/or herbicide metabolites in urine samples (Fernandez et al., 2020; Munoz-Quezada et al., 2012).

3.3.2. Residential proximity to fields

Residential proximity to fields was the most common spatial determinant explored in the publications ($n = 16$, 59.3%). A significant association between residential distance from the fields and pesticide measurements in different matrices was found in 12 of 16 studies

Table 1
Evidence for determinants of non-dietary exposure to agricultural pesticides linked to spray drift in people living close to fields in biomonitoring studies (n=13).

Study reference	Location, time period, population	Exposure measurement	Determinants of exposure to agricultural pesticides studied	Measurement of exposure determinants	Determinants of exposure to pesticides (Results from multivariate models)	Study score
(Babina et al., 2012)	Australia, 2003–2004, children aged <6 years (N=115 urban, 111 peri-urban, 114 rural)	Urines (1 sample): 8 OP and 4 PYR metabolites	Residential proximity to fields (<50 m or <200m), area of residence (rural, urban), smoking	Self-administered questionnaire	- 3-Methyl-p-nitrophenol, and DMTP detection Living in a periurban or rural area (+)	C
(Bradman et al., 2011)	USA, California, 2000–2003, children <2 years old, CHAMACOS cohort (N=416)	Urines (1 sample at 6, 12, 24 months of age): 6 OP metabolites (DAPs)	Age, gender, time in child care, child behavior, season, daily rainfall in the past week, residential or child care proximity to fields ≤60m, house cleaning frequency, presence of carpets, pets at home	Face-to-face interview	- DEAPs and DMAPs levels Average daily rainfall (– for DMAPs, –/+ for DEAPs), living ≤60m from fields (+), summer/spring (+)	A
(Chevrier et al., 2014)	France, 2002–2006, pregnant women, PELAGIE cohort (N=579)	Urines (1 sample): 4 herbicides (acetochlor, alachlor, metolachlor, atrazine) and metabolites	Rural place of residence (<15% artificial surfaces in a 500-m radius), score of residential proximity to corn crops (wind-weighted or not), season, age, educational level, smoking	Self-administered questionnaire, GIS	- Alachlor presence Living in rural areas (+) - Atrazine and triazine metabolites presence Residential proximity to crops wind-weighted (+), winter (+)	B
(Dereumeaux et al., 2018)	France, 2011, pregnant women, Elfe cohort (N=1077)	Urines (1 sample): 5 PYR metabolites	Presence of crops <2000m from home, age, household income, BMI, smoking	Self-administered questionnaire, interview, GIS	- Sum of pyrethroids levels Smoking (+), living near orchards or vineyards (+), age (–) - 3-PBA levels Living near orchards or vineyards (+)	B
(Fernandez et al., 2020)	Spain, 2015, post-partum women (n = 116)	Urines (1 sample): 20 metabolites of OP, PYR and herbicides	Age, BMI, country of birth, education level, occupational status, residential proximity to farms <200m, area of residence (rural, urban), daily time with windows open, smoking	Self-administered questionnaire	- PNP concentrations (metabolite of parathion) Living in rural area (–), windows opening (+) - TCP concentrations (metabolite of chlorpyrifos-ethyl) BMI (–), living <200m from farming areas (+) - Chlormequat levels Sampling after spray event (+)	D
(Galea et al., 2015)	UK, 2011–2012, adults (N=118) and children (N=22) residing <100m from fields	Urines (N=1518 samples): chlormequat and metabolites of captan (THPI), chlorpyrifos (TCP) or cypermethrin (DCVA)	Season (1–2 days after a spray event, during spraying season, during non-spraying season), gender, age, time spent indoors and outdoors	Self-administered questionnaire	- Chlorpyrifos levels Sampling after spray event (–) - Mn levels Agricultural use of pesticide within 3km around home (+), Smoking during pregnancy (–)	A
(Gunier et al., 2013)	USA, California, 1999–2000, 7-year-old children, CHAMACOS cohort (N=207)	Prenatal dentin of shed teeth (N=324): Mn	Agricultural use of Mn fungicides near the maternal residence during pregnancy (<1, 3, and 5 km), smoking during pregnancy	Face-to-face interview, GIS	- Dimethyl and diethyl DAPs levels Sampling during spray months (+), Male gender (+)	C
(Koch et al., 2002)	USA, Washington State, 1997–1998, 2–5-year-old children (N=44)	Urines (16 to 26 samples): five OP metabolites (DAPs)	Residential proximity to fields (<60m vs. >60m), season, age, gender	Face-to-face interview, GIS	- Sum of DEAPs levels Age <9 years (+), Living in urban area (+)	B
(Munoz-Quezada et al., 2012)	Chile, 2010–2011, 6–12-year-old children (N=190)	Urine samples (1 in fall and 1 in summer): 6 OP metabolites (DAPs)	Season, age, gender, parental education, residential proximity to farm (≤500m, >500m), residential location (urban, rural)	Questionnaire	- DMAPs detection Summer (+), Proximity to a farm ≤500m (+) No association ^a	C
(Royster et al., 2002)	USA, California, 2000, Children aged 12–18 months (N=20)	Urines (1 sample): OP metabolites (DAPs)	Residential proximity to fields (<400m; 400–800m; 800–1600m; <1600m), living near multiple fields	Face-to-face interview, GIS	- u-ETU levels in children Living ≤30m from vineyards (+)	C
(Sammartano et al., 2019)	Italy, 2011–2014, 3–5-year-old children (N=126) and adults (N=260)	Urine (1 sample): u-ETU, metabolite of dithiocarbamates	Residential or school proximity to vineyards (≤30m, 31–200m, >200m), size of the closest vineyards, gender, age, weight, time spent indoors	Self-administered questionnaire		C

(continued on next page)

Table 1 (continued)

Study reference	Location, time period, population	Exposure measurement	Determinants of exposure to agricultural pesticides studied	Measurement of exposure determinants	Determinants of exposure to pesticides (Results from multivariate models)	Study score
(Takser et al., 2004)	Canada, pregnant women (N=101)	Maternal blood (1 to 3 samples), umbilical cord blood and placental tissue: Mn	Pace of living, reported pesticide spraying <1 km, educational level, age, gender, smoking	Face-to-face interview	- Mn blood levels Living in urban and/or agricultural areas vs. living in a village (+) ^a , pesticide spraying <1 km from house (+) ^a	D
(Tao et al., 2019)	China, 2017, orchard workers families (N=275), kindergarten children, (N=247), urban residents (N=95)	Urines (1 sample): IMI and 6-CNA	School proximity to fields, gender, age	Questionnaires administered to parents	- IMI and 6-CAN levels Children schooling close to orchards (+) ^a	D

(+) positive associations; (-) negative associations.

Abbreviations: 6-CNA: 6-chloronicotinic acid, BMI: Body Mass Index, DAPs: Dialkyl phosphates, DCCA: cis- and trans-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-dimethyl-cyclopropane-1-carboxylic acid, DCVA: cis- and trans- 2,2-dichlorovinyl-3,3-dimethylcyclopropane-1-carboxylic acid; DEAPs: Diethylalkylphosphates, DEP: diethyl phosphate, DMAPs: dimethylalkylphosphates, DMTP: dimethyl thiophosphate, GIS: Geographic Information System, IMI: Imidacloprid, Mn: Manganese, OP: Organophosphorus pesticides, PBA: 3-phenoxybenzoic acid; PNP: p-nitrophenol; PYR: Pyrethroids, u-ETU: urinary ethylenethiourea, TCP: 3,5,6-trichloropyridinol, THPI: cis-1,2,3,6-tetrahydrophthalimide

^a Results from univariate statistical tests.

(75%) of varying quality, seven being classified in category A or B and five in category C or D.

Seven studies showed a positive association between residential distance from fields within 100 m and elevated detection rates or concentrations of pesticides in urine samples and house dust. Three of these studies found an association for OP insecticides or its metabolites (DAPs) (Bradman et al., 2011; Butler-Dawson et al., 2018; Hung et al., 2018), two for the herbicide Dimethyl tetrachloroterephthalate (DCPA) (Harley et al., 2019; Harnly et al., 2009), one for a metabolite of fungicides (ETU) (Sammartano et al., 2019), and one for several herbicides (Ward et al., 2006). Three studies did not report any association with pesticide exposure indicators in urine samples (Babina et al., 2012; Koch et al., 2002) or house dust (Hogenkamp et al., 2004) and living within 100 m of fields. The pesticides explored were diverse, including insecticides, herbicides, and fungicides.

Six studies explored associations for greater distances. Of these, five showed a positive association between residential distance from fields less than 500 m and elevated pesticide concentrations in urine samples or air for OP pesticides and its metabolites (n = 4) (Coronado et al., 2011; Fernandez et al., 2020; Gibbs et al., 2017; Munoz-Quezada et al., 2012) and for atrazine and triazine metabolites (n = 1) (Chevrier et al., 2014). One study found no association between distances less than 500 m and levels of OP metabolites in urine samples (Royster et al., 2002).

3.3.3. Crop acreage in one or several buffers around the home

Five publications studied the influence of crop acreage in one or more buffers around the home. In GIS, a buffer is a zone specified around a point or a line or a polygon area. In all the studies selected, this zone was a circular polygon with a center determined by the residential location. Three out of five studies (60%), considered to be of very good or good quality, found a positive association between areas of arable crops, vineyards and/or orchards within 500 to 1000 m from the home and higher levels of pesticides in house dust (Béranger et al., 2014; Glorennec et al., 2017; Ward et al., 2006). Among these studies, one also found an association between the distance to the closest crop field and herbicide exposure; however, distance alone accounted for less of the variance than crop acreage (Ward et al., 2006). One very good quality study found no association between surface area of orchards and residential concentrations of pesticides (Plascak et al., 2019). One medium quality study showed no association between the number of fields in the vicinity and urinary DAPs levels (Royster et al., 2002).

3.3.4. Amounts of pesticides applied around the dwelling

Four analyses conducted in California from the Pesticide Use Report (PUR) dataset explored the effect of the amounts of agricultural pesticides applied near the home on the presence of pesticides in several matrices. In California, all agricultural and non-agricultural pesticide uses are reported to the California Department of Pesticide Regulation. Information about crops, active substances, date and amount of pesticides applied, location of application, are compiled into the PUR data set with a resolution of 1.6 km (one mile) square sections (California Department of Pesticide Regulation). Three studies found significant associations between pesticide amounts applied around the home (≤3000 m) and the presence in house dust of chlorpyrifos, iprodione, DCPA (Gunier et al., 2011; Harnly et al., 2009), phosmet, simazine (Gunier et al., 2011) and manganese (Mn) (Gunier et al., 2014). One of these studies also searched for the influence of the distance to the nearest field and found an influence of this parameter for DCPA (Harnly et al., 2009). Higher Mn levels in prenatal dentin of shed teeth collected from a population of 7-year-old children were also associated with the use of Mn-based fungicides within 3000 m of the maternal residence during pregnancy in a medium quality study (Gunier et al., 2013).

3.3.5. Other spatial indicators

Two publications found positive associations between proximity of school or child care to fields and the insecticide levels in children's urines and/or house dust (Glorennec et al., 2017; Tao et al., 2019) while two others did not find any association with urinary concentrations of several fungicides or insecticide metabolites (Bradman et al., 2011; Sammartano et al., 2019).

The observation by subjects of pesticide spraying from home showed no influence on the measure of pesticides in silicone wristbands (Harley et al., 2019). These results were inconsistent with those in another lower quality publication reporting a positive association for pesticide spraying less than 1 km away (Takser et al., 2004).

3.4. Meteorological and topographical determinants of exposure

3.4.1. Season

The effect of season was investigated in seven studies. Four showed a significant increase in the urinary levels of OP metabolites (Bradman et al., 2011; Koch et al., 2002; Munoz-Quezada et al., 2012) and chlormequat (Galea et al., 2015) during spraying season compared with the agricultural low-season, and two studies found higher urinary concentrations of atrazine and chlorpyrifos during winter (Chevrier

Table 2

Evidence for determinants of non-dietary exposure to agricultural pesticides linked to spray drift in people living close to fields in environmental monitoring studies (n=11).

Study reference	Location, time period, population	Exposure measurement	Determinants of exposure to agricultural pesticides studied	Measurement of exposure determinants	Determinants of exposure to pesticides (Results from multivariate models)	Study score
(Béranger et al., 2014)	France, 2012, homes <1000m from orchards, cereals or vineyards (N=203)	House dust: 64 agricultural pesticides	Crop acreage around home (wind-weighted or not), barriers (vegetative, topographic, structural), presence of pets, number of occupants	Face-to-face interview, GIS	- Presence or levels of pesticides Crop acreage (+), prevailing wind (+), barriers (-)	A
(Butler-Dawson et al., 2018)	USA, 2008–2011, agricultural (N=138) and non-agricultural families (N=140)	House dust (2 samples 1 year apart): azinphos-methyl, phosmet, malathion, chlorpyrifos	Residential proximity to fields or orchards <25m, window/door opening frequency, presence of ventilation, house cleaning frequency	Face-to-face interview	- Azinphos-methyl and phosmet levels (in the non-agricultural household) Living <25m from fields or orchards	B
(Gibbs et al., 2017)	USA, Washington State, 2011, farm-worker (N=14) and non-farmworker (N=9) households	Polyurethane foam passive air samplers, polypropylene deposition plates: OP (chlorpyrifos, azinphosmethyl) and their oxygen analogs	Residential proximity to orchards ≤250m	GIS	- Concentrations in outdoor air/Indoor air/Surface deposition of OP and their oxygen analogs Residential proximity to fields ≤250m (+) ^a	C
(Gunier et al., 2011)	USA, California, 2001–2006, homes where >25% of land area within 500m in fields (N=89)	House dust: carbaryl, chlorpyrifos, diazinon, phosmet, DCPA, simazine, iprodione	Agricultural use of pesticide near home (<500m; <1250m), season	Face-to-face interview, GIS	- Chlorpyrifos, DCPA, iprodione, phosmet, and simazine levels Pesticide use <1,250m from home during the past 365 days (+) - Carbaryl levels Season (fall>summer> spring>winter) (+) - Concentrations or loading of Mn in dust collected at both visits Agricultural Mn fungicide use near home in past 4 weeks wind-weighted (+), Poor housekeeping (+)	B
(Gunier et al., 2014)	USA, California, 1999–2000, residences, CHAMACOS cohort (N=465)	Dust (N=378 in the first sampling and N=90 in the second): Mn	Housing and population density (pers/room, pers/m ²), precipitations in the past weeks, elevation (m), Mn-fungicide use near home (500/1000/3000 m) in the past 2 months, Mn-fungicide use near home wind-weighted (<3000m), housekeeping quality, number of doormats	Face-to-face interview, GIS	- DCPA presence Carpet in home (+) ^a , living in the city (-) ^a , crops within 100 m of home (+) ^a - Permethrin presence Doormats (-) ^a - Esfenvalerate presence Window open at night (+) ^a , - Piperonyl butoxide presence Clean daily (-) ^a - Chlorpyrifos concentrations Agricultural pesticide use in past month (+), air conditioner in home (-) - Diazinon concentrations Rainfall in last days (-), housing density ≥2 (+) - DCPA concentrations Agricultural pesticide use in past month, season (+), living ≤60m from fields (+), temperatures in past days, month and season (+), rainfall in last days, month, season (-), home less clean (+) - Iprodione concentrations Agricultural pesticide use near home in past month/season (+) - Trans-permethrin Air conditioner in home (+)	B
(Harley et al., 2019)	USA, 2016, 14–16-year-old girls living in California (N=97)	Silicone wristbands worn for 1 week: 63 pesticides and related breakdown products	Residential proximity to fields <100m, observing sprayings from home, living in the city, window open at night, having carpets and doormats, house cleaning frequency	Face-to-face interview	- DCPA presence Carpet in home (+) ^a , living in the city (-) ^a , crops within 100 m of home (+) ^a - Permethrin presence Doormats (-) ^a - Esfenvalerate presence Window open at night (+) ^a , - Piperonyl butoxide presence Clean daily (-) ^a - Chlorpyrifos concentrations Agricultural pesticide use in past month (+), air conditioner in home (-) - Diazinon concentrations Rainfall in last days (-), housing density ≥2 (+) - DCPA concentrations Agricultural pesticide use in past month, season (+), living ≤60m from fields (+), temperatures in past days, month and season (+), rainfall in last days, month, season (-), home less clean (+) - Iprodione concentrations Agricultural pesticide use near home in past month/season (+) - Trans-permethrin Air conditioner in home (+)	A
(Harnly et al., 2009)	USA California, 1999–2000, residences, CHAMACOS cohort (N=168)	House dust (3 samples per dwelling): 14 OP, two PYR, and 4 other pesticides (iprodione, DCPA, vinchlozolin, methomyl)	Agricultural pesticide use near home for different periods, residential proximity to fields <60m, temperature and rainfall, housekeeping quality, having an air conditioner, housing density (pers/room)	Face-to-face interview, GIS	- DCPA presence Carpet in home (+) ^a , living in the city (-) ^a , crops within 100 m of home (+) ^a - Permethrin presence Doormats (-) ^a - Esfenvalerate presence Window open at night (+) ^a , - Piperonyl butoxide presence Clean daily (-) ^a - Chlorpyrifos concentrations Agricultural pesticide use in past month (+), air conditioner in home (-) - Diazinon concentrations Rainfall in last days (-), housing density ≥2 (+) - DCPA concentrations Agricultural pesticide use in past month, season (+), living ≤60m from fields (+), temperatures in past days, month and season (+), rainfall in last days, month, season (-), home less clean (+) - Iprodione concentrations Agricultural pesticide use near home in past month/season (+) - Trans-permethrin Air conditioner in home (+)	B

(continued on next page)

Table 2 (continued)

Study reference	Location, time period, population	Exposure measurement	Determinants of exposure to agricultural pesticides studied	Measurement of exposure determinants	Determinants of exposure to pesticides (Results from multivariate models)	Study score
(Hogenkamp et al., 2004)	Netherlands, homes <400m from bulb fields of farmers (N=12) and non-farmers (N=15)	House dust: chlorizadon, chloroprotham, metamitron, flutolanil, procymidon, toclofos-methyl, vinchlozolin	Residential proximity to fields <20m	Checklist during sampling	- Chlorizadon, chloroprotham, flutolanil, procymidon, toclofos-methyl No association	C
(Hung et al., 2018)	Taiwan, 2016, pregnant women (N=56)	Indoor and outdoor dust: Carbamate (carbofuran), OP (chlorpyrifos, terbufos), PYR (cypermethrin, cyphenothrin, deltamethrin, permethrin, prallethrin, tetramethrin)	Season, presence of farms around home (25, 50, 100, 200m)	Face-to-face interview, GIS	- Detection of chlorpyrifos outdoors Farm within 50m and 100m (+) ^a	C
(Plascak et al., 2019)	USA, Washington State, 2011, families (N=99)	House dust (n=418): OP (azinphos-methyl, phosmet, malathion)	Orchard density around home	Face-to-face interview, GIS	- Summed dimethyl OP concentrations Increasing orchard density for the 750m and 1250m radius around home (-)	A
(Ward et al., 2006)	USA, Iowa, 1998–2000, homes of adults (N=112)	House dust (1 sample per home): 14 herbicides	Acres of corn and soybeans around home (<100, 101–250, 251–500, 501–750m), distance from fields	GIS	- Detection or concentrations of herbicides Acreages of corn and soybean <750m (+), Distance from fields (-)	A

(+) positive associations; (-) negative associations.

Abbreviations: DCPA: Dimethyl tetrachloroterephthalate, GIS: Geographic Information System, Mn: Manganese, OP: Organophosphorus pesticides, PYR: Pyrethroids.

^a Results from univariate statistical tests.

et al., 2014; Galea et al., 2015). Variations of carbaryl concentrations in house dust were found in one study: levels were higher in fall than summer, spring, and winter (Gunier et al., 2011). One Asian study found no difference in pesticide concentrations in indoor and outdoor dust according to the season considered (warm/cold) (Hung et al., 2018).

3.4.2. Meteorological and topographical determinants of exposure

All studies that included meteorological and topographical parameters were considered to be of very good or good quality.

The influence of daily rainfall prior to sampling yielded contradictory results. In two studies, an increase in precipitation on sampling days or

in the month before sampling was associated with lower levels in urine samples and house dust for some OP pesticides (Bradman et al., 2011; Harnly et al., 2009), and with higher levels for other OP pesticides (Bradman et al., 2011). One publication found no association between precipitations during the last 4 and 8 weeks before sampling and Mn levels in house dust (Gunier et al., 2014).

The effect of temperature was studied in only one publication: increased temperatures on days prior to sampling were only associated with higher DCPA levels (Harnly et al., 2009).

The influence of wind direction on pesticide exposure was taken into account through the calculation of spatial indicators. Chevrier et al.

Table 3

Evidence for determinants of non-dietary exposure to agricultural pesticides linked to spray drift in people living close to fields in environmental and bio-monitoring studies (n=3).

Study reference	Location, time period, population	Exposure measurement	Determinants of exposure to agricultural pesticides studied	Measurement of exposure determinants	Determinants of exposure to pesticides (Results from multivariate models)	Study score
(Coronado et al., 2011)	USA, Washington State, 2005–2006, farmworker and non-farmworker adults (N=200) and children (N=199)	Urines (3 samples): 3 OP metabolites (DMP, DMTP and DMDTP) House dust: azinphos-methyl and phosmet	Residential proximity to fields	Face-to-face interview, GIS	- DMTP levels Residential distance from fields (-)	A
(Glorennec et al., 2017)	France, 6-year-old children, PELAGIE cohort (N=245)	Urines: 5 PYR metabolites House dust: 5 PYR (cyfluthrin, cypermethrin, deltamethrin, permethrin, tetramethrin)	Crop acreages around home and school (<500m), house cleaning frequency	Self-administered questionnaire, GIS	- Cis-DBCA, 3-PBA, Tetramethrin presence or levels Crop acreages around home and school (+) - Trans-DCCA and Cis-DCCA presence or levels House cleaning ≥2/week (+)	B
(Siriwat et al., 2019)	Thailand, 2016, children aged 12–36 months living <50m from fields (N=65)	Wipe samples on hands, feet, and surfaces (toys, beds, floors): chlorpyrifos Blood cholinesterase levels	Showers and hand washing frequency, house cleaning frequency, window opening frequency, children's activities and behaviors	Face-to-face interview	- Chlorpyrifos concentrations (feet) Frequent hand washing (-), playing duration (-), sitting on floor, lying on wooden bed (-) - Blood cholinesterase activity House cleaning frequency (+)	C

(+) positive associations; (-) negative associations.

Abbreviations: DBCA: cis-3-(2,2-dibromovinyl)-2,2-dimethylcyclopropane carboxylic acid, DCCA: cis- and trans-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-dimethyl-cyclopropane-1-carboxylic acid, DMP: dimethylphosphate, DMDTP: dimethyldithiophosphate, DMTP: dimethyl thiophosphate, GIS: Geographic Information System, OP: Organophosphorus pesticides, 3-PBA: 3-phenoxybenzoic acid; PNP: p-nitrophenol; PYR: Pyrethroids.

(2014) developed a wind-weighted score for residential proximity to corn, while Béranger et al. (2014) investigated the influence of the crop acreage around the home for different buffer sizes, wind-weighted. Both studies found a positive association between these indicators and pesticide levels in biological and environmental matrices. Béranger et al. (2014) et al. found that the use of a wind-weighted indicator provided additional information compared with acreage alone and significantly improved the models used, whereas Chevrier et al. (2014) concluded that adding the prevailing wind into the models did not improve the prediction of urinary herbicide concentrations much. Finally, one study showed that the presence of vegetative barriers between fields and homes, determined using GIS, reduced the presence and concentration of pesticides in house dust (Béranger et al., 2014).

3.5. Sociodemographic determinants of exposure

3.5.1. Age, gender and weight

In children, a study observed that associations between determinants of pesticide exposure and urinary levels of insecticide metabolites differed by age when this parameter was considered as an interaction term in the models (Bradman et al., 2011). Two studies describe an inverse relationship among older children going to kindergarten or school (Munoz-Quezada et al., 2012; Tao et al., 2019). Three studies found no influence of age on exposure (Galea et al., 2015; Koch et al., 2002; Sammartano et al., 2019). Results for the effect of gender were also inconsistent: DAP levels in children's urines were higher in boys in one publication (Koch et al., 2002) and in girls in another (Bradman et al., 2011), while three studies observed no association (Munoz-Quezada et al., 2012; Sammartano et al., 2019; Tao et al., 2019).

In adults, one study found higher pesticide exposure in younger adults (Dereumeaux et al., 2018), whereas five found no association (Chevrier et al., 2014; Fernandez et al., 2020; Galea et al., 2015; Sammartano et al., 2019; Takser et al., 2004). The effect of gender was investigated in a single study which found that ETU concentration in urine samples was not associated with gender (Sammartano et al., 2019). A higher body mass index or weight was associated with lower pesticide levels (PYR, OP and herbicides) in one study (Fernandez et al., 2020) but was not found to be a determinant of pesticide exposure in two publications with a better quality score (Dereumeaux et al., 2018; Sammartano et al., 2019).

3.5.2. Other sociodemographic parameters

No association was found between pesticide indicators of exposure and the educational level or the household income of subjects (Chevrier et al., 2014; Fernandez et al., 2020; Munoz-Quezada et al., 2012; Takser et al., 2004). Results were contradictory regarding the house density metrics (Béranger et al., 2014; Gunier et al., 2014; Harnly et al., 2009).

3.6. Hygiene factors

3.6.1. Housekeeping

Three studies with a high level of confidence found that the more frequently the house was cleaned, the lower the presence or concentrations of several pesticides in urine samples (Glorennec et al., 2017), house dust (Harnly et al., 2009), and silicone wristbands (Harley et al., 2019). These associations were not reported for all the pesticides studied, and two publications considered to be of very good or good quality observed no association between the frequency or the quality of house cleaning and pesticide contamination (Bradman et al., 2011; Butler-Dawson et al., 2018).

Increased time or frequency of window opening was associated with higher concentrations of certain pesticides only, i.e. p-nitrophenol in urine samples (Fernandez et al., 2020) and esfenvalerate in silicone wristbands (Harley et al., 2019). Two studies found no association at all (Butler-Dawson et al., 2018; Siriwat et al., 2019). Similarly, results

regarding the influence of a ventilation system on OP pesticide exposure were inconsistent (Butler-Dawson et al., 2018; Harnly et al., 2009).

3.6.2. Other hygiene factors

Personal hygiene practices were studied in a single medium quality publication where frequent hand washing was associated with lower concentrations of chlorpyrifos residue on feet (Siriwat et al., 2019).

Three high quality studies found no influence of the presence of pets in the dwelling on urinary concentrations of DAPs (Bradman et al., 2011) or on the pesticides' presence or concentrations in indoor dust (Béranger et al., 2014) or in silicone wristbands (Harley et al., 2019).

Finally, the presence of carpeting in homes was associated only with the presence of DCPA in silicone wristbands (Harley et al., 2019); this parameter showed no influence on the urinary concentrations of DAPs (Bradman et al., 2011). The presence of doormats was associated with a lower presence of permethrin and piperonyl butoxide, a synergist compound of pesticide products, in silicone wristbands (Harley et al., 2019) and with lower Mn in house dust (Gunier et al., 2014).

3.7. Activities of the occupants

Activities and behaviors of persons residing near agricultural fields were not extensively investigated. In one study, pesticide exposure was not associated with child behavior indicators (Bradman et al., 2011). Duration of play or sitting on the floor was associated with lower concentrations of chlorpyrifos on hands and feet in one study (Siriwat et al., 2019). Time spent inside and outside a building located near agricultural activities was not associated with pesticide levels in urine samples (Galea et al., 2015; Sammartano et al., 2019), except for one study of a child population (Bradman et al., 2011). Four studies found no influence of smoking on pesticide levels in urine samples (Chevrier et al., 2014; Fernandez et al., 2020; Galea et al., 2015; Takser et al., 2004), while one observed an association between the concentrations of pyrethroids in pregnant women's urines and their smoking habits (Dereumeaux et al., 2018). One publication found lower Mn levels in the deciduous teeth of children whose mothers smoked during pregnancy (Gunier et al., 2013). Smoking habits could lead to pesticide exposure, not only through the consumption of pesticide-treated tobacco leaves (Cai et al., 2002), but also because smoking is likely to increase hand-to-mouth carrying (Dereumeaux et al., 2018). None of the studies incorporating smoking habits was considered to be of good quality.

4. Discussion

The main objective of this systematic review was to identify the non-dietary determinants of exposure to agricultural pesticides in populations living near treated fields. Twenty-seven relevant studies were analyzed and provided consistent evidence about the role of the drift pathway in the overall pesticide exposure of people residing in agricultural areas, which is expected to be linked with atmospheric dispersion at the local range. Spatial indicators, reflecting agricultural activities, were the determinants studied most frequently and were found to be associated to pesticide levels or presence in urine samples or house dust in a majority of studies, including high quality publications. Indicators of exposure were more frequently associated with the amounts of pesticides applied in the vicinity than other metrics such as crop acreage around the home or residential proximity to fields. Studies that explored several indicators confirmed that the amount of pesticide used locally better explained the level of exposure observed (Harnly et al., 2009; Ward et al., 2006). The studies reviewed here also found frequently increased urinary levels of pesticides during the treatment season compared with the non-spraying period, which is an additional argument in favor of the contribution of the agricultural drift pathway in exposure. These findings are in line with those from previous reviews conducted in other populations (farmworkers and their families, or

other agricultural communities) which also identified many studies that concluded that people living near agricultural lands were more exposed to pesticides than people living elsewhere (Dereumeaux et al., 2020; Deziel et al., 2017; Deziel et al., 2015).

However, although these results may support the importance of the agricultural drift pathway overall, they remain inconsistent from one study to another, even for the same family of pesticides. The values of the spatial indicators associated with a significant effect on pesticide exposure varied greatly between publications. They ranged between 30 and 750 m for the residential distance from the fields. The indicators based on crop surfaces and amounts of pesticides applied, associated with exposure, had buffer radii ranging between 500 and 3000 m. The disparities observed could be due to the large variations in study protocols. Sampling strategies were indeed very diverse regarding the matrix considered, the choice of exposure marker, the population followed, the temporality of measurements, and the analysis techniques. Moreover, in the scientific literature, several parameters have been identified as influencing the emission and dispersion of agricultural pesticides in ambient air, including the physico-chemical characteristics of compounds, the type of vegetation treated, the spraying equipment used (FOCUS, 2008). The values of these parameters were highly variable in the reviewed studies and could partially explain the differences observed in the results. Meteorological conditions during and after spraying also play a role in the emission and transport of pesticides (FOCUS, 2008). High temperatures or elevated wind velocity generally enhances the volatilization rate from plant and soils and consequently increase pesticide losses into the atmosphere (Bedos et al., 2002; FOCUS, 2008). Some of the studies we reviewed showed an influence of several of these variables on pesticide levels in urine samples or house dust but the results could sometimes be contradictory depending on the substance considered (Bradman et al., 2011; Harnly et al., 2009). Controlling some of the parameters linked to pesticides and their conditions of application could be a relevant way to reduce exposure among people living near treated fields and prevent adverse health effects. Sarmantano et al. (2019) observed a significant reduction of u-ETU in adults and children after local stakeholders banned the use of mancozeb on vineyards. Other mitigation measures could also reduce residents' pesticide exposure, such as applying pesticides under favorable weather conditions, using drift reduction techniques or installing windbreaks at the edges of fields. The delimitation of no-spray buffer zones could also be proposed (FOCUS, 2007). As argued by Gunier et al. (2017), determining a safe distance or buffer should be based on the published literature about health effects related to pesticide exposure. However, the authors estimated that the scientific data was still limited to identify the correct distance that would protect public's health and that more research is needed in this field.

Exposure to pesticides also seems to depend on some sociodemographic parameters. In children, half of the studies investigating an effect of age showed that this was a possible determinant of exposure. In toddlers, some authors observed elevated levels of pesticides at 12 and 24 months compared to 6-month-old children and they related these to changes in behaviors and diet (Bradman et al., 2011). After three years old, publications found an inverse relation between age and insecticide levels in urine samples. The authors argued that the higher concentrations found in younger children could be due to their smaller body size or their immature metabolism which might lead to longer pesticide half-lives in their body, but could also be related to specific behaviors (e.g., mouthing activity, hygiene habits, time spent on the floor) (Munoz-Quezada et al., 2012; Tao et al., 2019). Some studies confirmed a possible effect of children's behaviors on their exposure to OP pesticides. Sitting on the floor, playing periods and time spent in child care have been associated with urinary levels of DAPs (Bradman et al., 2011; Siriwat et al., 2019). The effect of gender on the level of pesticide exposure remains inconsistent since two studies described as being of good or medium quality found opposite results, whereas the rest of the publications did not find any association. One article

speculates that some differences in behavioral and/or activity patterns between boys and girls could cause exposure disparities. Boys may be more exposed because of a higher frequency of hand-to-mouth activity or strenuous physical activities (Koch et al., 2002). Finally, the effect of parental socioeconomic status has not been extensively studied. Parental education was investigated in a single publication and was not related to children's pesticide exposure. No conclusion can be drawn from this single study. The relationships between socioeconomic status and chemical levels of exposure in biological matrices can be very complex and give heterogeneous results according to the pollutant considered; higher exposures are not always found in poor and minority communities (Morrens et al., 2012; Tyrrell et al., 2013). In the case of pesticide exposure driven by the agricultural drift pathway, it would be difficult to hypothesize the effect of socioeconomic status on exposure and this question needs to be explored in future studies.

In adults, the results extracted from the selected studies do not favor an effect of age and gender on pesticide exposure, but information is still limited and comes from a study considered to be of lower quality. However, some biological factors could cause physical and metabolic disparities between men and women. Some behavioral differences could also lead to differentiate results according to gender. Women spend in general more time in a residential setting than men (Schweizer et al., 2007) and could be more exposed to pesticides by the agricultural drift pathway. Effects of behaviors and activities have not been investigated in the reviewed studies, except for smoking habits, which showed poor evidence for predicting the levels of pesticides in urine samples. Nor is it possible to distinguish the contribution of hand-to-mouth contact that could be linked to contamination of homes located near agricultural fields by the consumption of pesticide-treated tobacco leaves.

The effects of age, gender, socioeconomic status and behaviors have been only rarely explored in adults and children and the trends observed need to be confirmed in further studies. Indeed, they are not usually investigated as determinants for exposure but are frequently used as a priori variables of adjustments in statistical modeling. By improving knowledge of these determinants, it could be possible to design targeted effective interventions in order to reduce exposure.

Residential exposure to pesticides could be modified by hygiene factors. Three of the studies we reviewed showed a positive impact of an elevated frequency or quality of house cleaning in the reduction of pesticides for several matrices (house dust, silicone wristbands and urines). These findings are consistent with those obtained in the environment of farmworkers and their families (Deziel et al., 2015; Quandt et al., 2006). Improving cleaning practices could be an effective leverage for reducing pesticide exposure. However, previous interventions promoting hygiene practices in farmworkers' homes gave mixed results (Griffith et al., 2019; Salvatore et al., 2015; Thompson et al., 2008). Two publications showing a positive effect of interventions on reducing pesticide exposure provided limited information about which behaviors or combination of behaviors and what level of compliance would most effectively prevent residential pesticide contamination (Griffith et al., 2019; Salvatore et al., 2015). Other hygiene factors were less explored: personal hygiene in children, and presence of a doormat were associated with lower indicators of exposure, whereas open windows seem related to higher exposure values. The presence of pets in the house and carpets on the floor were not associated with the pesticides measured in the environment. Hygiene factors should be investigated further in order to identify potential leverage to reduce residents' exposure to agricultural pesticides.

To our knowledge, this study is the first qualitative systematic review exploring the state of knowledge about non-dietary determinants of exposure conducted in a non-specific population of residents. It can be compared with previous work carried out in other populations (children, women living in agricultural areas). This work has been reported using the PRISMA Guidelines. In addition, we created a subject-specific evaluation grid to interpret the biases of the studies from the perspective of our research question. However, there are limitations to this review. Few of the publications we selected were specifically designed to answer our

research question. The populations selected in the reviewed publications could be very heterogeneous and frequently included farmworkers or their families. The contribution of the agricultural drift pathway may therefore be difficult to distinguish from other routes, such as the take-home or the residential exposure pathways. Indeed, some previous studies have shown that these routes could contribute substantially to overall exposure (Deziel et al., 2015; Hyland and Laribi, 2017; Quandt et al., 2006). Although the selected studies performed adjustments to the statistical modeling, some potential confounding factors could remain. Finally, the review we conducted was perhaps not totally exhaustive. Using a definition of “residents” based on spatial indicators, we may have wrongly considered some people living near treated fields as “general population”. Studies conducted by scientific institutions as part of environmental health policy are not usually published in the databases we consulted, and could probably not be identified despite consulting the grey literature. We might also have missed studies published in other languages than English, French or Spanish.

The results provided by this review are still too limited to comprehensively identify the determinants contributing substantially to the pesticide exposure linked to the drift pathway and they should be interpreted with caution. Future studies are needed to confirm the trends observed and acquire data on the poorly or insufficiently studied determinants. These studies should be specially designed to assess drift exposure. In their review published in 2020, Dereumeaux et al. (2020) developed a list of study characteristics to accurately measure spray-drift exposure in residents, and this could be used as a framework reference. It is indeed essential to improve knowledge of the determinants of exposure in order to design appropriate interventions and thus reduce exposure and prevent health effects related to agricultural pesticides in populations at risk.

5. Conclusion

A majority of the studies we selected in our systematic review provided robust evidence for the contribution of the agricultural drift pathway in overall pesticide exposure in people living near fields. Several spatial indicators reflecting pesticide use around residences have been associated with elevated concentrations of agricultural pesticides in both biological and environmental matrices in residents. Other potential determinants of exposure such as sociodemographic characteristics, behaviors and hygiene practices have been less extensively studied. It is hoped that our knowledge of determinants of pesticide exposure could be improved from future studies specifically designed to explore this research question. Improving knowledge of the determinant of pesticide exposure due to the agricultural drift pathway is essential in order to design efficient and proportionate interventions and thus prevent the onset of adverse health effects in populations living near treated fields.

Funding sources

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Supplementary data to this article can be found online at <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.143294>.

Declaration of competing interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

References

Babina, K., Dollard, M., Pilotto, L., Edwards, J.W., 2012. Environmental exposure to organophosphorus and pyrethroid pesticides in South Australian preschool children: a cross sectional study. *Environ. Int.* 48, 109–120. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2012.07.007>.

Bedos, C., Cellier, P., Calvet, R., Barriuso, E., Gabrielle, B., 2002. Mass transfer of pesticides into the atmosphere by volatilization from soils and plants: overview. *Agronomie* 22, 21–33. <https://doi.org/10.1051/agro:2001003>.

Béranger, R., Billoir, E., Nuckols, J.R., Faure, E., Blain, J., Chasles, V., Philip, T., Schüz, J., Fervers, B., 2014. Environmental determinants of the indoor exposure to agricultural pesticides. Testicular Germ Cell Tumors: Assessing the Impact of Occupational and Environmental Exposure to Pesticides. Université Claude Bernard - Lyon 1, pp. 142–169 (NNT: 2014LYO10309, tel-01132375).

Bradman, A., Castorina, R., Barr, D.B., Chevrier, J., Harnly, M.E., Eisen, E.A., McKone, T.E., Harley, K., Holland, N., Eskenazi, B., 2011. Determinants of organophosphorus pesticide urinary metabolite levels in young children living in an agricultural community. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 8, 1061–1083. <https://doi.org/10.3390/ijerph8041061>.

Butler-Dawson, J., Galvin, K., Thorne, P.S., Rohlman, D.S., 2018. Organophosphorus pesticide residue levels in homes located near orchards. *J. Occup. Environ. Hyg.* 1–24. <https://doi.org/10.1080/15459624.2018.1515489>.

Cai, J., Liu, B., Zhu, X., Su, Q., 2002. Determination of pyrethroid residues in tobacco and cigarette smoke by capillary gas chromatography. *J. Chromatogr. A* 964, 205–211. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(02\)00586-1](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(02)00586-1).

California Department of Pesticide Regulation. Pesticide Use Reporting (PUR). <https://www.cdpr.ca.gov/docs/pur/purmain.htm> (accessed 8.20.19).

Chevrier, C., Serrano, T., Lecerf, R., Limon, G., Petit, C., Monfort, C., Hubert-Moy, L., Durand, G., Cordier, S., 2014. Environmental determinants of the urinary concentrations of herbicides during pregnancy: the PELAGIE mother-child cohort (France). *Environ. Int.* 63, 11–18. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2013.10.010>.

Coronado, G.D., Holte, S., Vigoren, E., Griffith, W.C., Barr, D.B., Faustman, E., Thompson, B., 2011. Organophosphate pesticide exposure and residential proximity to nearby fields: evidence for the drift pathway. *J. Occup. Environ. Med.* 53, 884–891. <https://doi.org/10.1097/JOM.0b013e318222f03a>.

Dereumeaux, C., Saoudi, A., Gorla, S., Wagner, V., De Crouy-Chanel, P., Pecheux, M., Berat, B., Zaros, C., Guldner, L., 2018. Urinary levels of pyrethroid pesticides and determinants in pregnant French women from the Elfe cohort. *Environ. Int.* 119, 89–99. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.04.042>.

Dereumeaux, C., Fillol, C., Quenel, P., Denys, S., 2020. Pesticide exposures for residents living close to agricultural lands: a review. *Environ. Int.* <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.105210>.

Deziel, N.C., Friesen, M.C., Hoppin, J.A., Hines, C.J., Thomas, K., Freeman, L.E.B., 2015. A review of nonoccupational pathways for pesticide exposure in women living in agricultural areas. *Environ. Health Perspect.* 123, 515–524. <https://doi.org/10.1289/ehp.1408273>.

Deziel, N.C., Beane Freeman, L.E., Graubard, B.I., Jones, R.R., Hoppin, J.A., Thomas, K., Hines, C.J., Blair, A., Sandler, D.P., Chen, H., Lubin, J.H., Andreotti, G., Alavanja, M.C.R., Friesen, M.C., 2017. 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.* <https://doi.org/10.1289/EHP426>.

EFSA, 2014. Guidance on the assessment of exposure of operators, workers, residents and bystanders in risk assessment for plant protection products. *EFSA J.* 12, 3874. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2014.3874>.

Fernandez, S.F., Pardo, O., Adam-Cervera, I., Montesinos, L., Corpas-Burgos, F., Roca, M., Pastor, A., Vento, M., Cernada, M., Yusa, V., Fernández, S.F., Pardo, O., Adam-Cervera, I., Montesinos, L., Corpas-Burgos, F., Roca, M., Pastor, A., Vento, M., Cernada, M., Yusa, V., BETTERMILK, 2020. Biomonitoring of non-persistent pesticides in urine from lactating mothers: exposure and risk assessment. *Sci. Total Environ.* 699, 134385. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.134385>.

FOCUS, 2007. Landscape and mitigation factors in aquatic risk assessment. Volume 1. Extended 35 Summary and Recommendations. Report of the FOCUS Working Group on Landscape and Mitigation 36 Factors in Ecological Risk Assessment. EC document reference SANCO/10422/2005.

FOCUS, 2008. Pesticides in Air: Considerations for Exposure Assessment. Report of the FOCUS Working Group on Pesticides in Air. EC Document Reference SANCO/10553/2006.

Galea, K.S., MacCalman, L., Jones, K., Cocker, J., Teedon, P., Cherrie, J.W., Van Tongeren, M., 2015. Urinary biomarker concentrations of captan, chlormequat, chlorpyrifos and cypermethrin in UK adults and children living near agricultural land. *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.* 25, 623–631. <https://doi.org/10.1038/jes.2015.54>.

Gibbs, J.L., Yost, M.G., Negrete, M., Fenske, R.A., 2017. Passive sampling for indoor and outdoor exposures to chlorpyrifos, azinphos-methyl, and oxygen analogs in a rural agricultural community. *Environ. Health Perspect.* 125, 333–341. <https://doi.org/10.1289/EHP425>.

Glorennec, P., Serrano, T., Fravallo, M., Warembourg, C., Monfort, C., Cordier, S., Viel, J.-F., Le Gléau, F., Le Bot, B., Chevrier, C., 2017. Determinants of children's exposure to pyrethroid insecticides in western France. *Environ. Int.* 104, 76–82. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2017.04.007>.

Griffith, W.C., Vigoren, E.M., Smith, M.N., Workman, T., Thompson, B., Coronado, G.D., Faustman, E.M., 2019. Application of improved approach to evaluate a community intervention to reduce exposure of young children living in farmworker households to organophosphate pesticides. *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.* 29, 358–365. <https://doi.org/10.1038/s41370-018-0028-y>.

Gunier, R.B., Ward, M.H., Airola, M., Bell, E.M., Colt, J., Nishioka, M., Buffler, P.A., Reynolds, P., Rull, R.P., Hertz, A., Metayer, C., Nuckols, J.R., 2011. Determinants of agricultural pesticide concentrations in carpet dust. *Environ. Health Perspect.* 119, 970–976. <https://doi.org/10.1289/ehp.1002532>.

Gunier, R.B., Bradman, A., Jerrett, M., Smith, D.R., Harley, K.G., Austin, C., Vedar, M., Arora, M., Eskenazi, B., 2013. Determinants of manganese in prenatal dentin of shed teeth

- from CHAMACOS children living in an agricultural community. *Environ. Sci. Technol.* 47, 11249–11257. <https://doi.org/10.1021/es4018688>.
- Gunier, R.B., Jerrett, M., Smith, D.R., Jursa, T., Yousefi, P., Camacho, J., Hubbard, A., Eskenazi, B., Bradman, A., 2014. Determinants of manganese levels in house dust samples from the CHAMACOS cohort. *Sci. Total Environ.* 497–498, 360–368. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.08.005>.
- Gunier, R.B., Bradman, A., Harley, K.G., Eskenazi, B., 2017. Will buffer zones around schools in agricultural areas be adequate to protect children from the potential adverse effects of pesticide exposure? *PLoS Biol.* 15. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.2004741>.
- Harley, K.G., Parra, K.L., Camacho, J., Bradman, A., Nolan, J.E.S., Lessard, C., Anderson, K.A., Poutasse, C.M., Scott, R.P., Lazaro, G., Cardoso, E., Gallardo, D., Gunier, R.B., 2019. Determinants of pesticide concentrations in silicone wristbands worn by Latina adolescent girls in a California farmworker community: the COSECHA youth participatory action study. *Sci. Total Environ.* 652, 1022–1029. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.10.276>.
- Hamly, M.E., Bradman, A., Nishioka, M., Mckone, T.E., Smith, D., McLaughlin, R., Kavanagh-Baird, G., Castorina, R., Eskenazi, B., 2009. Pesticides in dust from homes in an agricultural area. *Environ. Sci. Technol.* 43, 8767–8774. <https://doi.org/10.1021/es9020958>.
- Hogenkamp, A., Vaal, M., Heederik, D., 2004. Pesticide exposure in dwellings near bulb growing fields in the Netherlands: an explorative study. *Ann. Agric. Environ. Med.* 11, 149–153.
- Hung, C.-C., Huang, F.-J., Yang, Y.-Q., Hsieh, C.-J., Tseng, C.-C., Yiin, L.-M., 2018. Pesticides in indoor and outdoor residential dust: a pilot study in a rural county of Taiwan. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 25, 23349–23356. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-2413-4>.
- Hyland, C., Laribi, O., 2017. Review of take-home pesticide exposure pathway in children living in agricultural areas. *Environ. Res.* 156, 559–570. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2017.04.017>.
- Kim, K.-H., Kabir, E., Jahan, S.A., 2017. Exposure to pesticides and the associated human health effects. *Sci. Total Environ.* 575, 525–535. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.09.009>.
- Koch, D., Lu, C., Fisker-Andersen, J., Jolley, L., Fenske, R.A., 2002. Temporal association of children's pesticide exposure and agricultural spraying: report of a longitudinal biological monitoring study. *Environ. Health Perspect.* 110, 829–833. <https://doi.org/10.1289/ehp.02110829>.
- Mendeley. Reference Management Software & Researcher Network. <https://www.mendeley.com/> (accessed 7.31.19).
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D.G., Altman, D., Antes, G., Atkins, D., Barbour, V., Barrowman, N., Berlin, J.A., Clark, J., Clarke, M., Cook, D., D'Amico, R., Deeks, J.J., Devereaux, P.J., Dickersin, K., Egger, M., Ernst, E., Gotzsche, P.C., Grimshaw, J., Guyatt, G., Higgins, J., Ioannidis, J.P.A., Kleijnen, J., Lang, T., Magrini, N., McNamee, D., Moja, L., Mulrow, C., Napoli, M., Oxman, A., Pham, B., Rennie, D., Sampson, M., Schulz, K.F., Shekelle, P.G., Tovey, D., Tugwell, P., 2009. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>.
- Morrens, B., Bruckers, L., Den Hond, E., Nelen, V., Schoeters, G., Baeyens, W., Van Larebeke, N., Keune, H., Bilau, M., Loots, I., 2012. Social distribution of internal exposure to environmental pollution in Flemish adolescents. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 215, 474–481. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2011.10.008>.
- Munoz-Quezada, M.T., Iglesias, V., Lucero, B., Steenland, K., Barr, D.B., Levy, K., Ryan, P.B., Alvarado, S., Concha, C., 2012. Predictors of exposure to organophosphate pesticides in schoolchildren in the Province of Talca, Chile. *Environ. Int.* 47, 28–36. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2012.06.002>.
- Plascak, J.J., Griffith, W.C., Workman, T., Smith, M.N., Vigoren, E., Faustman, E.M., Thompson, B., 2019. Evaluation of the relationship between residential orchard density and dimethyl organophosphate pesticide residues in house dust. *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.* 29, 379–388. <https://doi.org/10.1038/s41370-018-0074-5>.
- Quandt, S.A., Hernández-Valero, M.A., Grzywacz, J.G., Hovey, J.D., Gonzales, M., Arcury, T.A., 2006. Workplace, household, and personal predictors of pesticide exposure for farmworkers. *Environ. Health Perspect.* 114, 943–952. <https://doi.org/10.1289/ehp.8529>.
- Royster, M.O., Hilborn, E.D., Barr, D., Carty, C.L., Rhoney, S., Walsh, D., 2002. A pilot study of global positioning system/geographical information system measurement of residential proximity to agricultural fields and urinary organophosphate metabolite concentrations in toddlers. *J. Expo. Anal. Environ. Epidemiol.* 12, 433–440. <https://doi.org/10.1038/sj.jea.7500247>.
- Salvatore, A.L., Castorina, R., Camacho, J., Morga, N., López, J., Nishioka, M., Barr, D.B., Eskenazi, B., Bradman, A., 2015. Home-based community health worker intervention to reduce pesticide exposures to farmworkers' children: a randomized-controlled trial. *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.* 25, 608–615. <https://doi.org/10.1038/jes.2015.39>.
- Sammartano, F., Castriotto, L., Chermaz, E., Moro, G., Bolzan, S., Bortoletto, M., Little, D.A.A., Bartolucci, G.B.B., Carrieri, M., Salamon, F., Cinquetti, S., Barbone, F., Bravo, G., Cinquetti, S., Barbone, F., 2019. Levels of Ethylenethiourea (u-ETU) in a population living near vineyards. *Expo. Heal.* <https://doi.org/10.1007/s12403-019-00307-x>.
- Schweizer, C., Edwards, R.D., Bayer-Oglesby, L., Gauderman, W.J., Ilacqua, V., Juhani Jantunen, M., Lai, H.K., Nieuwenhuijsen, M., Künzli, N., 2007. Indoor time-microenvironment-activity patterns in seven regions of Europe. *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.* 17, 170–181. <https://doi.org/10.1038/sj.jes.7500490>.
- Siriwat, S., Rohitrattana, J., Nganchamung, T., Ong-artborirak, P., Robson, M., Siri Wong, W., 2019. Exposure of chlorpyrifos in toddlers living in an agricultural area in Sakon Nakhon province, North-East Thailand. *J. Heal. Res.* 33, 151–161. <https://doi.org/10.1108/JHR-07-2018-0057>.
- Takser, L., Lafond, J., Bouchard, M., St-Amour, G., Mergler, D., 2004. Manganese levels during pregnancy and at birth: relation to environmental factors and smoking in a Southwest Quebec population. *Environ. Res.* 95, 119–125. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2003.11.002>.
- Tao, Y., Dong, F., Xu, J., Phung, D., Liu, Q., Li, R., Liu, X., Wu, X., He, M., Zheng, Y., 2019. Characteristics of neonicotinoid imidacloprid in urine following exposure of humans to orchards in China. *Env. Int.* 132, 105079. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.105079>.
- Teyssiere, R., Manangama, G., Baldi, I., Carles, C., Brochard, P., Bedos, C., Delva, F., 2020. Assessment of residential exposures to agricultural pesticides: a scoping review. *PLoS One* 15, e0232258. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232258>.
- Thompson, B., Coronado, G.D., Vigoran, E.M., Griffith, W.C., Fenska, R.A., Kissel, J.C., Shirai, J.H., Faustman, E.M., 2008. Para niños saludables: a community intervention trial to reduce organophosphate pesticide exposure in children of farmworkers. *Environ. Health Perspect.* 116, 687–694. <https://doi.org/10.1289/ehp.10882>.
- Tyrrell, J., Melzer, D., Henley, W., Galloway, T.S., Osborne, N.J., 2013. Associations between socioeconomic status and environmental toxicant concentrations in adults in the USA: NHANES 2001–2010. *Environ. Int.* 59, 328–335. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2013.06.017>.
- U.S. EPA (U.S. Environmental Protection Agency), 2020. Pesticides. <https://www.epa.gov/pesticides> (accessed 9.10.20).
- Ward, M.H., Lubin, J., Gigliero, J., Colt, J.S., Wolter, C., Bekiroglu, N., Camann, D., Hartge, P., Nuckols, J.R., 2006. Proximity to crops and residential to agricultural herbicides in Iowa. *Environ. Health Perspect.* 114, 893–897. <https://doi.org/10.1289/ehp.8770>.

2.4. Discussion du chapitre 2

Le premier objectif de cette thèse consistait à réaliser une revue bibliographique des travaux scientifiques portant sur la caractérisation de l'exposition des riverains de zones agricoles et sur l'étude de ses déterminants. D'après l'étude de scope que nous avons conduite, ce champ de recherche s'est considérablement développé ces dernières années. La majorité des études ayant caractérisé l'exposition des riverains correspondait à des études épidémiologiques dont l'objectif était d'étudier le risque de survenue de pathologies chez les riverains de sites agricoles. Les méthodes employées pour évaluer l'exposition reposaient principalement sur le calcul de proxy d'exposition à l'aide d'outils SIG tels que la proximité au champ, la surface en vignes autour du logement ou encore la quantité de pesticides épanchée dans la zone. Dans une moindre mesure, des études observationnelles ont tâché de caractériser l'exposition résidentielle aux pesticides afin d'en comprendre les déterminants. La revue systématique que nous avons réalisée nous a montré que les déterminants spatiaux de l'exposition aux pesticides étaient, pour plusieurs familles de substances, associés à la mesure de l'exposition aux pesticides chez les riverains. En revanche, les données scientifiques restaient contradictoires concernant d'autres déterminants potentiels de l'exposition tels que les pratiques agricoles, les conditions météorologiques, les caractéristiques et le comportement des occupants ou encore la configuration des logements.

Une revue de la littérature conduite concomitamment à la nôtre par Dereumeaux et al., et publiée en 2020, confirme que les riverains de champs sont généralement plus exposés aux pesticides que les personnes vivant éloignées des zones de cultures, et que les niveaux d'exposition rencontrés sont généralement plus élevés lors de la saison des épandages agricoles (72). Cette revue ne comportait en revanche pas d'analyse systématique des déterminants de l'exposition. Des publications parues depuis la conduite de notre revue ont retrouvé des associations positives entre des indicateurs spatiaux et la mesure de pesticides agricoles dans : des bracelets en silicone portés par des jeunes enfants (73,74), les urines d'enfants (75), l'air extérieur et les poussières domestiques de sites situés à proximité de champs de bulbes (76,77), et les poussières de maisons situées au sein de communautés agricoles (78). Au contraire, trois études n'ont pas établi d'associations entre les indicateurs spatiaux et la mesure de l'exposition dans les urines et/ou les cheveux (79,80) ou les matrices environnementales (81). L'augmentation des mesures d'exposition en lien avec la saison d'épandage a été démontrée pour certaines molécules dans plusieurs publications récentes (76,79,80,82). Les pratiques d'hygiène (nettoyage, aération) ont pu être associées à une diminution de la mesure de l'exposition à certains pesticides dans deux études ayant intégré ces paramètres (79,80). Les résultats concernant la présence d'animaux de compagnie dans

les logements restaient contradictoires (77,79,80). Enfin, seule l'étude de Figueiredo et al. (2021) s'est attachée à étudier l'influence de paramètres météorologiques sur les concentrations en pesticides mesurées dans l'air extérieur (76). Les auteurs ont montré que la direction du vent et l'évapotranspiration figuraient parmi les déterminants les plus importants de la concentration atmosphérique des pesticides appliqués.

Bien que ce travail de revue bibliographique nous ait permis de mieux connaître les déterminants de l'exposition des riverains de zones agricoles aux pesticides, les résultats issus des études sélectionnées restent insuffisants pour concevoir des mesures de prévention des expositions résidentielles à destination des populations rurales. De plus, les résultats obtenus restent difficilement extrapolables à d'autres substances ou d'autres contextes agricoles différant par le type de cultures, de matériels agricoles utilisés, de conditions météorologiques et topographiques, etc.

3. Élaboration d'un protocole de recherche pour étudier les déterminants de l'exposition de riverains de zones viticoles aux pesticides en Gironde

3.1. Introduction du chapitre 3

La revue bibliographique que nous avons menée nous a permis de mieux comprendre les déterminants de l'exposition aux pesticides des riverains de zones agricoles. Toutefois, les résultats issus des études recensées restent insuffisamment robustes pour concevoir des mesures de prévention des expositions aux pesticides dans les régions à prédominance viticole. En effet, les études incluses dans notre revue ont été majoritairement conduites dans des régions où prédominaient les grandes cultures ou l'arboriculture, et se sont intéressées à des substances généralement peu appliquées sur la vigne. Leurs résultats restent donc difficilement généralisables aux pratiques phytosanitaires en milieu viticole. Par ailleurs, les connaissances scientifiques restent lacunaires concernant certains déterminants potentiels de l'exposition relatifs à l'environnement des logements, à la configuration du bâti ou aux occupants.

Ainsi, il nous est apparu nécessaire de conduire une étude observationnelle en milieu viticole. C'est l'objet de l'étude PESTIPREV, menée en région Bordelaise, présentée en introduction de ce mémoire (partie 1.3.3). Un des objectifs de notre travail de thèse était d'élaborer un protocole de recherche permettant d'évaluer l'exposition aux pesticides de personnes vivant à proximité de parcelles viticoles traitées afin d'en étudier les principaux déterminants.

Pour cela, nous avons proposé un protocole d'étude à haute résolution spatiale, en adoptant une stratégie d'échantillonnage comprenant un nombre important d'échantillons, prélevés au niveau de multiples matrices, dans le jardin ainsi que dans plusieurs pièces de logements jouxtant des parcelles en vignes. Une telle approche nous semblait particulièrement adaptée pour 1) caractériser des sources d'exposition potentielles aux pesticides à l'intérieur comme à l'extérieur des logements, et pour 2) étudier avec précision certains mécanismes de transfert des pesticides dans l'environnement résidentiel, rarement investigués jusqu'à présent, par exemple l'introduction de pesticides par les occupants et les animaux, la perméabilité du bâti ou encore les pratiques d'aération et de ventilation. À notre connaissance, ce type d'étude n'a jamais été réalisée dans ce champ de recherche, il s'agit donc d'une approche innovante, complémentaire d'autres études en cours sur le sujet, le plus souvent basées sur des mesures de pesticides réalisées dans les poussières de tapis ou les matrices biologiques, parfois dans l'air, et dont le design est davantage adapté à la comparaison de groupes (riverains/non riverains), à l'étude des déterminants de l'exposition interne ou à l'identification des déterminants de la contamination résidentielle, à l'échelle du logement entier.

Pour réaliser cette étude, nous nous sommes principalement appuyés sur des prélèvements de pesticides effectués à l'aide de lingettes sur différentes surfaces du domicile (sols, meubles, objets, etc.). L'intérêt de cette méthode d'échantillonnage a été démontré pour une large gamme de polluants chimiques, que ce soit en milieu domestique ou professionnel (83,84). Cettier et al. (2015) ont confirmé, l'efficacité des lingettes en cellulose humidifiées à l'isopropanol pour échantillonner, à des concentrations environnementales, un grand nombre de composés phytopharmaceutiques adsorbés sur la poussière ou sur des surfaces lisses et dures (85). Cette méthode a d'ailleurs pu être mise en œuvre en 2012, dans une étude française cherchant à évaluer la contamination intérieure par les pesticides de 239 ménages, dont certains localisés à proximité de vignobles (86). En complément de ces analyses surfaciques, nous avons fait le choix d'effectuer des mesures individuelles, en collectant des eaux ayant servi à un lavage de mains des participants, et en plaçant des patchs sur la peau de certains sujets. Ces méthodes avaient déjà été mises en œuvre dans de précédents travaux réalisés par l'équipe EPICENE chez les agriculteurs afin de mesurer la contamination dermale. Finalement, le protocole que nous proposons constitue avant tout une approche centrée sur la mesure de l'exposition dite externe des individus. Cette démarche se différencie de la caractérisation de l'exposition interne, reposant sur la mesure des contaminants dans les matrices biologiques des individus (sang, urines ...).

Afin de recueillir les informations sur les possibles déterminants des concentrations en pesticides mesurées (configuration générale du site, caractéristiques du bâti des occupants, activités réalisées dans le logement ...) nous avons choisi de développer plusieurs outils (questionnaire administré en face à face aux occupants, cahier d'observation rempli par les investigateurs pendant la visite, calendrier journalier à remplir par les participants). Concernant les informations sur les pratiques phytosanitaires mises en œuvre sur les parcelles limitrophes des logements, nous avons initialement envisagé de conduire une enquête auprès des viticulteurs voisins. Anticipant d'importantes difficultés de mises en œuvre, principalement liées au climat de défiance entre agriculteurs et riverains, nous avons finalement décidé de ne pas intégrer d'emblée une telle enquête à notre protocole d'étude, mais plutôt d'en étudier la faisabilité à l'issue des visites réalisées au domicile des participants.

Il a été fait le choix de tester le protocole proposé en juillet 2020, au niveau de trois sites expérimentaux identifiés dans l'entourage de l'équipe de recherche, avant de le déployer à plus grande échelle durant l'été 2021. Les objectifs étaient ainsi d'évaluer sa faisabilité et son acceptabilité auprès de la population ciblée, et d'identifier de potentielles marges d'amélioration. Le protocole élaboré pour l'étude PESTIPREV ainsi que les premiers résultats descriptifs de l'étude pilote sont présentés dans l'article ci-après (publié en 2023 dans *International Journal of Environmental Research and Public Health*), précédé d'un résumé long

en français. Sont également fournis en annexes certains documents complémentaires de ce protocole (questionnaires utilisés, carnet d'observation, calendrier).

3.2. Résumé de l'article

Exposition aux pesticides des riverains de zones viticoles : protocole et premiers résultats de l'étude PESTIPREV

3.2.1. Introduction

D'après la littérature scientifique, les populations vivant à proximité des cultures agricoles seraient plus exposées aux pesticides que la population générale. Ainsi, les concentrations mesurées dans les matrices biologiques ou dans l'environnement résidentiel des personnes riveraines de champs étaient fréquemment plus élevées que celles observées pour des personnes éloignées des zones cultivées. Les déterminants de cette exposition ont cependant été inégalement étudiés. L'accent a été porté sur les déterminants spatiaux de l'exposition (distance résidentielle aux champs, surfaces en cultures dans la zone, quantité de pesticides épanchée localement), qui ont été retrouvés associés à la mesure de l'exposition pour plusieurs familles de pesticides. D'autres facteurs ont été beaucoup moins étudiés (conditions météorologiques et topographiques, propriétés du bâti, caractéristiques et comportements des occupants). Une meilleure connaissance de l'ensemble des déterminants de l'exposition résidentielle aux pesticides est pourtant essentielle à la mise en place de mesures de prévention en zone rurale. C'est pourquoi nous avons mené une étude observationnelle dans la région Bordelaise avec pour objectif principal d'étudier les déterminants de ces expositions (étude PESTIPREV). Pour cela, nous avons tout d'abord conduit une étude pilote dans trois logements. Le présent travail décrit le protocole mis en œuvre, les premiers résultats obtenus et les pistes d'améliorations identifiées pour son déploiement à plus grande échelle dans un second temps.

3.2.2. Méthodes

Trois foyers répondant aux critères suivants ont été inclus dans l'étude : 1/ maison localisée en Gironde, à proximité immédiate de parcelles de vignes traitées, 2/ dont aucun occupant ne fabrique ou ne manipule des pesticides dans le cadre de son travail, 3/ et dont les personnes ont donné leur consentement pour participer à l'étude. Les personnes éligibles ont été identifiées dans le réseau de l'équipe de recherche. Une visite au domicile a été programmée durant l'été, la plus intense période pour les épandages viticoles.

Les données concernant les caractéristiques des membres du foyer, leurs habitudes d'hygiène, les activités réalisées, la configuration du bâti, les dates connues des dernières pulvérisations sur les vignobles voisins ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire administré

par un membre de l'équipe de recherche durant la visite. En amont de la visite, nous avons envoyé un calendrier permettant aux participants d'indiquer leur localisation et les activités réalisées durant les deux jours précédents la venue de l'équipe au domicile.

À l'occasion de la visite, plusieurs types de prélèvements ont été collectés. Les résidus de pesticides présents sur les surfaces ont été recueillis par essuyage à l'aide de lingettes préalablement imbibées d'éthanol et placées dans des bouteilles en verre. Les surfaces échantillonnées comprenaient : des surfaces empoussiérées en hauteur, des sols, des meubles, des surfaces fréquemment manipulées (jouets, appareils électroniques ...). Six zones de la maison ont été investiguées systématiquement : le jardin, l'entrée principale, le salon, la cuisine, une chambre d'adultes et une chambre d'enfants (si présente). Les informations relatives aux dimensions, à l'usage et l'entretien de ces surfaces ont été renseignées dans un cahier d'observation durant la visite. Le prélèvement du pelage des animaux a été effectué selon les mêmes modalités que pour les surfaces. Le lavage de mains d'au moins un participant du logement a été réalisé par un investigateur à l'aide d'eau Évian au-dessus d'une bassine en inox dont le contenu a ensuite été placé dans une bouteille en verre. Des patchs (compresses stériles de cellulose) ont été placés sur les avant-bras et/ou tibias d'au moins un participant par foyer. La date du dernier lavage de mains ainsi que les activités réalisées entre deux lavages ou pendant le port du patch ont été renseignées dans le carnet d'observation. Tous les flacons (lingettes, eaux, patchs) ont été placés dans une glacière électrique immédiatement après l'échantillonnage à -22°C, puis stockés au laboratoire à -18°C en attendant leur analyse.

Les pesticides ont été extraits puis analysés par chromatographie liquide couplée à la spectrophotométrie de masse en tandem. Six pesticides ont été recherchés. Ceux-ci avaient été sélectionnés et priorisés *a priori* d'après les critères suivant : 1/usage viticole autorisé, 2/tonnages vendus en Gironde, 3/usage fréquent en vigne durant la période d'investigation.

Grâce au logiciel R, nous avons procédé à une analyse descriptive des fréquences de quantification et des concentrations surfaciques en pesticides, tous logements confondus et par logement. Puis nous avons réalisé une analyse descriptive des concentrations par pièce, par type de surface échantillonnée, par mode et période de dernier nettoyage. Pour cela, les quantités en pesticides inférieures aux limites de quantification ont été imputées par la moitié de la valeur de la limite de quantification.

Enfin, une enquête qualitative portant sur l'acceptabilité de l'étude a été réalisée plusieurs mois après la visite afin d'identifier les freins et les leviers à son déploiement à plus grande échelle.

3.2.3. Résultats

Trois logements ont été visités en juillet 2020. Au total, 214 échantillons de surface ont été collectés : 67, 69 et 78 échantillons respectivement pour les logements 1, 2 et 3. Tous les pesticides ont été détectés excepté le cymoxanil dans trois prélèvements. Les fréquences de quantification et les concentrations surfaciques médianes en pesticides, tous logements confondus, étaient les suivantes : béalaxyl (54,7%, 3,13 ng/m²), boscalid (55,1%, 47,55 ng/m²), cymoxanil (40,7%, 82,48 ng/m²), pyraclostrobine (39,7%, 3,40 ng/m²), trifloxystrobine (100%, 20,22 ng/m²), tébuconazole (99,5%, 38,05 ng/m²). Les résultats se sont parfois montrés hétérogènes selon le logement considéré, notamment pour le cymoxanil qui a été quantifié dans seulement 6,4% des échantillons du logement 3 et dans 95,5% des échantillons issus du logement 1. Les plus hautes médianes des concentrations surfaciques ont été observées dans l'entrée principale du logement pour tous les pesticides sauf le tébuconazole tandis que les médianes les plus basses ont été trouvées dans le jardin pour la pyraclostrobine et le tébuconazole, dans le salon pour le boscalid et le cymoxanil et dans une salle de jeu pour le béalaxyl et la trifloxystrobine. Pour tous les pesticides, les plus faibles médianes des concentrations surfaciques ont été observées pour les vitrages des fenêtres (face intérieure) et les valeurs les plus élevées pour les surfaces empoussiérées en hauteur, sauf pour le cymoxanil (concentrations plus élevées pour les objets fréquemment manipulés). Les plus faibles médianes des concentrations surfaciques ont été trouvées pour les surfaces nettoyées depuis moins d'une semaine et les concentrations étaient plus élevées pour les surfaces déclarées comme rarement nettoyées.

Nous avons collecté quatre eaux de lavages de mains (4 personnes) et d'un lavage de pieds (1 personne) ainsi que sept patchs (5 personnes). Le tébuconazole et la trifloxystrobine ont été quantifiés dans près de 100% des mesures individuelles. Le cymoxanil et le béalaxyl ont été quantifiés une fois dans les eaux de lavage des mains et le cymoxanil a été quantifié deux fois dans les patchs. Lors des visites à domicile, un chat du logement 1 et un chien du logement 3 ont été échantillonnés avec des lingettes. Les pesticides quantifiés sur le chat étaient : le cymoxanil (3,10 ng), le tébuconazole (0,13 ng) et la trifloxystrobine (0,06 ng). Les pesticides quantifiés sur le chien étaient : le boscalid (0,85 ng), le tébuconazole (1,79 ng) et la trifloxystrobine (0,06 ng).

Le carnet de notes et le questionnaire administré aux participants ont montré un bon taux de remplissage, mais le calendrier n'a pas été bien rempli par les participants. Enfin, les trois entretiens menés à la suite de la visite ont montré une bonne acceptabilité de l'étude (étude considérée comme utile, organisation de l'intervention estimée satisfaisante malgré le temps nécessaire, intervention jugée reproductible sous réserve d'une explication détaillée délivrée en amont).

3.2.4. Discussion

L'objectif principal de cette étude pilote était de valider un protocole permettant d'évaluer les expositions externes aux pesticides de personnes habitant à proximité de cultures viticoles afin d'en étudier les principaux déterminants. Le protocole que nous avons mis en œuvre en 2020 semble adapté à cet objectif. Nous avons ainsi pu collecter un nombre important d'échantillons, les performances d'analyse des pesticides au laboratoire se sont montrées satisfaisantes, les outils de recueils d'information étaient adaptés et les participants de l'étude ont témoigné d'une bonne acceptabilité de cette intervention. Toutefois, des ajustements apparaissent nécessaires avant de déployer ce protocole à plus large échelle : modification de la méthode de recrutement pour garantir une plus grande diversité de profils de foyers, limitation et standardisation des prélèvements de surfaces effectués, abandon des patches, réduction de la consommation de matériel utilisé lors des prélèvements, suppression du calendrier autoadministré au profit de questions posées par un investigateur lors de l'enquête. Notre protocole présente la particularité de collecter un très grand nombre d'échantillons par logement. En cela, il s'agit d'une étude à haute résolution spatiale, complémentaire d'autres études sur le sujet, plus souvent axées sur des mesures de pesticides dans l'air, les poussières, ou encore dans des matrices biologiques, et dont le design est davantage adapté à la comparaison de groupes (riverains/non riverains), à l'étude des déterminants de l'exposition interne ou de l'exposition externe à une échelle moins fine.

Tous les pesticides ont été détectés dans les échantillons de surfaces. Les fréquences de quantification étaient comprises entre 39,7% pour la pyraclostrobine et près de 100% pour le tébuconazole et la trifloxystrobine. Les concentrations surfaciques étaient comprises entre 3,13 ng/m² pour le béalaxyl et 82,48 ng/m² pour le cymoxanil. Si les différences de fréquence de quantification entre les pesticides semblent s'expliquer par les performances de l'analyse (les plus hautes valeurs sont retrouvées pour les pesticides ayant les plus faibles limites de quantification), les concentrations surfaciques semblent davantage liées aux quantités de substances actives vendues en Gironde en 2019 (les plus fortes concentrations étant enregistrées pour les pesticides les plus vendus, à savoir la trifloxystrobine, le tébuconazole et le cymoxanil). Cela ne se confirme pas pour le boscalid : sa relative importante dose appliquée à l'hectare et sa demi-vie élevée pourraient être des éléments d'explication à considérer. L'analyse des concentrations surfaciques en pesticides par foyer montre différents profils de contamination : ainsi le logement 1 est marqué par des concentrations très élevées en cymoxanil, substance présente en bien moindre quantité dans les autres logements. Enfin, les pesticides quantifiés dans les autres échantillons (lingette pour prélever le pelage d'animaux, eaux de lavage de mains, patches) correspondaient dans la majorité des cas aux pesticides retrouvés en plus forte concentration sur les surfaces des logements.

Pour la majorité des pesticides recherchés, les concentrations surfaciques médianes étaient plus élevées à l'intérieur qu'à l'extérieur suggérant le transfert des pesticides par les eaux de ruissellement ou leur élimination par des processus physiques ou biologiques. Les plus hautes concentrations ont été fréquemment retrouvées dans l'entrée principale du logement suggérant une introduction des contaminants par les occupants eux-mêmes ou par leurs animaux. Les concentrations étaient également plus élevées pour les surfaces en hauteur et certains objets fréquemment manipulés, des surfaces qui étaient généralement peu nettoyées par les occupants. Toutes surfaces confondues, nous avons en effet observé de plus faibles concentrations en pesticides lorsque le dernier nettoyage avait été effectué la semaine précédant la visite.

Ces premiers résultats résultent d'une analyse descriptive préliminaire et aucune conclusion robuste ne peut être établie sur la base de ces seuls éléments. Lors de la seconde phase de l'étude PESTIPREV, nous explorerons l'impact de plusieurs types de déterminants sur l'exposition aux pesticides (organisation spatiale des activités agricoles, configuration des bâtiments, caractéristiques et activités des occupants). La connaissance des déterminants les plus contributifs à l'exposition aux pesticides est en effet un préalable à la mise en place de mesures préventives pour les populations vivant en zone agricole.

3.2.5. Conclusion




L'étude pilote conduite en 2020 dans trois foyers riverains de zones viticoles confirme la validité du protocole proposé ainsi que sa reproductibilité à plus grande échelle, sous réserve de quelques ajustements. Les premières analyses descriptives nous permettent d'observer l'influence de plusieurs déterminants sur les fréquences de quantification et les concentrations surfaciques en pesticides tels que : les performances analytiques (limites de quantification), les quantités de pesticides vendus dans le département, le type de la surface prélevée, la localisation du prélèvement, la date du dernier nettoyage effectué. Le déploiement de l'étude PESTIPREV en taille réelle nous permettra d'explorer davantage de déterminants de l'exposition résidentielle aux pesticides viticoles.

3.3. Article 3 (publié en 2023)



Article

Pesticide Exposure of Residents Living in Wine Regions: Protocol and First Results of the Pestiprev Study

Raphaëlle Teysseire ^{1,2,3,*} , Emmanuelle Barron ⁴, Isabelle Baldi ^{1,2}, Carole Bedos ⁵, Alexis Chazeaubeny ⁴, Karyn Le Menach ⁴, Audrey Roudil ², Hélène Budzinski ⁴  and Fleur Delva ^{1,2} 

¹ Bordeaux Population Health Research Center, Inserm UMR1219-EPICENE, University of Bordeaux, 33076 Bordeaux, France

² Department of Occupational and Environmental Medicine, Bordeaux Hospital, 33000 Bordeaux, France

³ Regional Health Agency of Nouvelle-Aquitaine, 33076 Bordeaux, France

⁴ UMR 5805 EPOC, CNRS, Université de Bordeaux, 33400 Talence, France

⁵ ECOSYS, INRAE-AgroParisTech-Paris-Saclay University, 91120 Palaiseau, France

* Correspondence: raphaelle.teysseire@chu-bordeaux.fr

Abstract: The PESTIPREV study has been designed to investigate residential exposure to pesticides applied to vines and ultimately propose mitigation measures. A feasibility study was carried out to validate a protocol for measuring six pesticides in three houses located near vineyards in July 2020. Samples included indoor and outdoor surfaces sampled with wipes ($n = 214$), patches on the resident's skin ($n = 7$), hand or foot washing ($n = 5$), and pets sampled using wipes ($n = 2$). Limits of quantification for wipes ranged between 0.02 ng for trifloxystrobin and 1.50 ng for pyraclostrobin. Tebuconazole and trifloxystrobin were quantified in nearly 100% of the surface samples, whereas the other fungicides were less frequently found (from 39.7% for pyraclostrobin to 55.1% for boscalid). The median surface loadings ranged from 3.13 ng/m² for benalaxyl to 82.48 ng/m² for cymoxanil. The pesticides most frequently quantified in hand washing, patch samples, and pet wipes were the same as those quantified on surfaces. Finally, the analyses proved to be successful. The tools developed to collect information on determinants were well completed. The protocol was well received by the participants and appeared to be feasible and relevant to the objective of the PESTIPREV study, although some improvements have been identified. It was applied on a larger scale in 2021 to study the determinants of pesticide exposure.

Keywords: fungicides; plant protection products; exposure assessment; indoor pollution; air pollution; agriculture



Citation: Teysseire, R.; Barron, E.; Baldi, I.; Bedos, C.; Chazeaubeny, A.; Le Menach, K.; Roudil, A.; Budzinski, H.; Delva, F. Pesticide Exposure of Residents Living in Wine Regions: Protocol and First Results of the Pestiprev Study. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2023**, *20*, 3882. <https://doi.org/10.3390/ijerph20053882>

Academic Editor: Mark Gregory Robson

Received: 9 January 2023

Revised: 13 February 2023

Accepted: 20 February 2023

Published: 22 February 2023



Copyright:    2023 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Epidemiological studies conducted among agricultural workers demonstrate that exposure to pesticides increases the risk of several adverse health conditions, such as cancer [1,2], neurological disorders [3,4], and adverse effects on reproductive organs [5]. People who live near fields sprayed with pesticides may be another group at risk of adverse health effects. According to previous studies, populations residing near agricultural areas would be more exposed to agricultural pesticides than the general population. The levels of compounds measured in domestic environments but also in biological samples tend to be higher in this population for several classes of pesticides (organophosphates, organochlorines, pyrethroids) [6,7].

However, the determinants of the residents' exposure are poorly known [7]. Spatial indicators such as proximity to fields, crop acreage in the vicinity, and pesticides applied nearby have frequently been associated with elevated levels of pesticide exposure. These indicators confirm a significant contribution of the drift pathway in the overall exposure of individuals, resulting from aerial emissions of pesticides from the fields during application but also in the days after. Other determinants, including meteorological and topographical

parameters, occupant characteristics and behaviors, hygiene practices, and the layout of the house, could explain exposure, but they have been less well documented or the findings of studies carried out in these areas have been conflicting. Knowledge of these determinants is crucial to improve the conduct of epidemiological and regulatory studies regarding the impact of pesticide exposure. This would also contribute to identifying measures to mitigate the exposure of populations living in agricultural areas.

France is one of the largest agricultural producers in Europe, with nearly 43.9% of the surface area being used for agriculture (278,142 km²) [8]. This means that many people live near agricultural crops treated with pesticides. In the Bordeaux region, vines represent the predominant crop and cover nearly 115,000 hectares, or half the utilized agricultural area (UAA) of the Gironde department [9]. Vineyards are closely intertwined with habitations [10] and the pesticide pressure associated with viticulture is particularly high [9].

In order to better characterize and understand the exposure of people living near vineyards, we conducted an observational study (the PESTIPREV study) in the Bordeaux region with the aim of identifying the determinants of exposure related to agricultural practices, meteorological and topographical conditions, the layout of buildings, and residents' characteristics and behaviors. In order to assess the feasibility of this study, we first measured pesticides in three households located near vineyards. The objectives of this work were 1/ to present the protocol implemented for this pilot study, 2/ to describe the first results obtained, and 3/ to identify the potential improvements for its deployment on a larger scale in a second phase.

2. Materials and Methods

2.1. Participants' Enrollment

Three households were included in the feasibility study according to the following eligibility criteria: 1/ the houses had to be located in the Bordeaux region, adjoining one or several vineyards treated with pesticides (no minimum or maximum distance required); 2/ the people in the households were not employed in jobs involving manufacturing or handling pesticides, as previous publications have demonstrated the significant contribution of the take-home exposure pathway in families of farmers [11,12]; and 3/ participants had to provide informed consent to take part in this study.

Potential participants selected from the research team's contacts were sent an e-mail outlining the objectives and procedures of the study. An investigator then called the volunteers to provide detailed information about taking part and to schedule a half-day home visit during the most frequent pesticide application period.

2.2. Data Collection

2.2.1. Questionnaires

Prior to the visit, subjects were given a calendar to fill in with their locations and activities for the two days preceding the home visit. On the day of the visit, the calendar was collected, and a standardized questionnaire was administered to one adult in the house by an investigator after having collected the consent forms from all participants. The questionnaire, designed for the PESTIPREV study, recorded the characteristics of the household members (age, gender, employment, and education), the layout of the house (number of floors, rooms, position of the doors and windows, and the state of renovation of the house), hygiene habits (housekeeping, the presence of pets, and domestic use of pesticides), outdoor activities (gardening, exercise or play, eating, and relaxing), and the dates of the last known agricultural spraying in the nearby vineyards.

2.2.2. Surface Wipe Samples

Indoor and outdoor pesticide residues were sampled on a range of surfaces using wipes. We collected samples from six areas of the home: the garden, the entrance to the house, the living room, the kitchen, the parents' bedroom, and the child/children's

bedroom. Investigators had the option of adding an additional area to the sampling plan if necessary. Inside the home, we sampled surfaces considered to reflect indoor pesticide contamination over several weeks/months (high horizontal surfaces such as shelves, doors, or window frames). We hypothesized that, as had been demonstrated for carpet dust [13,14], these surfaces were protected from sunlight and microbial degradation, and were likely to accumulate particles over a prolonged period. We also selected surfaces that might reflect shorter-term exposure (such as floors and furniture) and a series of frequently touched surfaces that might represent the handling of pesticides (such as light switches, decorative objects, toys, and digital equipment). Outside, we sampled surfaces characterizing the most recent local deposits of pesticides (floors and windows), as well as furniture or gardening tools, representing potential exposure to pesticides during outdoor activities. We also sampled pet fur using wipes.

Non-woven sterile cotton gauze wipes (10 × 10 cm, 4-ply, 30 g/m², LCH[®], Hong Kong, China) moistened with 5 mL ethanol (analytical grade) were used for wipe surface samples. The operator wore nitrile gloves, which were changed between each sampling. For the majority of surfaces, a single wipe was used for sampling. Flat surfaces (maximum 1 m²) were wiped in an S-shape. The operator moved the wipe in overlapping strips from side to side until the surface to be sampled was covered. A second pass was made after folding the wipe in two (contaminated part inside) in the same way but perpendicularly. A second folding was conducted before placing the wipe in a glass bottle. Sampled surfaces were measured by the investigators using a template, a caliper, or a measuring tape. Field blanks were prepared by exposing moistened gauze in situ for 1 min to air.

During sampling, an investigator compiled observational data on the selected surfaces (in terms of their size, material, how often they were used, and when and how they were last cleaned) in a structured observation notebook, with input from household members if necessary.

All wipes were individually placed in separated, cleaned glass bottles and placed in an electric cooler at −18 °C immediately after sampling. They were transported to the laboratory within four hours and stored at −20 °C before analysis [15].

2.2.3. Individual Measures: Hand Washing and Patches

Individual measurements of external contamination were performed on at least one person per household, including hand washing and forearm measurements (patches).

Hand washing was performed during the home visits and the times of the current and previous hand washes were recorded. Participants were asked to place their hands over a clean stainless-steel basin. They then rubbed their hands while an investigator slowly poured 500 mL of mineral water over them. The contents of the basin were then poured into a glass bottle.

At the beginning of the visit, patches made of cotton gauze lined with aluminum foil and medical tape were placed on the participant's right forearm, as described by Bureau et al., 2022 [16]. We also placed additional patches on both legs of one subject wearing a short skirt. The patches were removed at the end of the visit and the times were recorded. The wipes were then placed in glass bottles.

Subjects told the investigator what activities they had done between their last hand washing and this one, as well as while the patch was applied.

All of the samples (wipes and water) were placed in an electric cooler at −20 °C for immediate storage and transport after sampling. Samples were then stored in the laboratory at −18 °C prior to analysis.

2.3. Pesticide Analysis

2.3.1. Pesticides Selected

Active substances were selected a priori according to several criteria. First, they had to be conventional pesticides (without microorganisms or natural products) authorized for use in France in 2019 in the wine industry as mentioned in the European Union pesticide

database [17] and in the French E-Phy database [18]. In total, 75 active substances met these criteria.

The active substances were then prioritized based on the tonnages sold in the Gironde department in 2017, the date of the last update of the National Bank of Agricultural Crop Protection Product Sales (BNVD—Banque nationale des ventes de produits phytosanitaires agricoles) [19]. The frequency of application during the year and their duration of use, as determined by expert opinion, were taken into account. In the final selection phase, we used analytical criteria to select the six substances: benalaxyl, boscalid, cymoxanil, pyraclostrobin, tebuconazole, and trifloxystrobin. These pesticides are not intended for domestic use, except for tebuconazole, which is also used to protect wood against wood-eating insects [20]. The main information about properties and use of the six pesticides, obtained from the Pesticide Properties Database (PPDB) website [21] and the BNVD [19], is presented in Table 1.

Table 1. Properties and uses of pesticides analyzed in the PESTIPREV pilot study.

Substance	Benalaxyl	Benalaxyl-M	Boscalid	Cymoxanil	Pyraclostrobin	Tebuconazole	Trifloxystrobin
CAS Number	71626-11-4	98243-83-5	188425-85-6	57966-95-7	175013-18-0	107534-96-3	141517-21-7
Molecular mass	325.40	325.40	343.21	198.18	387.82	307.82	408.37
Pv (mPa) ^a	5.72×10^{-1}	5.95×10^{-2}	7.2×10^{-4}	1.5×10^{-2}	2.60×10^{-5}	1.30×10^{-3}	3.40×10^{-3}
DT ₅₀ soil (days) ^b	33.2	98.5	484.4	1.7	41.9	365.00	0.34
Use ^c	FU	FU	FU	FU	FU	FU, PG	FU
Examples of targets (vines)	blue mold, late blight, downey mildew	downy and powdery mildew, late blight, grey mold	powdery mildew, grey mold, botrytis	downy and powdery mildew	black-rot, mildew	powdery mildew, black spot	black root, black spot, botrytis, downy and powdery mildew, leaf spot
Indicative dose applied on vine (g/ha)	150	75	600	90	100	108	65
Quantities sold in Gironde in 2019 (kg)	948	84	1093	4314	1797	3452	4407

^a Vapor pressure at 20 °C (mPa), ^b Aerobic Soil Half-Life (avg, days) (lab at 20 °C), ^c FU: fungicide, PG: Plant Growth regulator.

2.3.2. Quantitative Analysis of Pesticide Residues

Wipe samples were ultrasonically extracted using acetonitrile (two sequential extractions with 50 mL). Internal standards were added prior the extraction. An amount of 10 mL of solvent was recovered and reconstituted to 1 mL. The final extracts were analyzed by LC/MS/MS using Multiple Reaction Monitoring mode (MRM).

Artificial spiked samples (with clean wipes) were added for each series of extraction and were processed in the same way as wipe samples. Overall, recoveries for the validation samples were comprised between 80 and 110% with variabilities below 20%. Signal-to-noise ratios (S/N) were determined using the peak-to-peak method and LOQs were calculated for S/N = 10 (LOQ_{spi}).

Laboratory blanks for both types and samples were performed and analyzed using the same procedure. A few pgs of benalaxyl, tebuconazole, and pyraclostrobin were found in some series. Levels in the samples were blank-subtracted. Limits of quantification (LOQ_{blk}) were calculated taking into consideration the presence in the blanks when relevant (i.e., benalaxyl, tebuconazole, pyraclostrobin) targeting the maximum quantities. In this case, they were calculated as five times the level found in the blanks (LOQ_{blk}).

Limits of quantification (LOQ) in wipes (surfaces and patches) were chosen as the maximum between blank LOQ (LOQ_{blk}) and LOQ calculated with spike samples (LOQ_{spi}). They were inferior to 1.50 ng per sample: LOQ benalaxyl = 0.06 ng, LOQ boscalid = 0.06 ng, LOQ cymoxanil = 1.00 ng, LOQ pyraclostrobin = [0.70 ng–1.50 ng], LOQ tebuconazole = 0.05 ng, LOQ trifloxystrobin = 0.02 ng. The surface areas ranged in size from 5.47×10^{-4} to 1 m², meaning that the limits of quantification per surface area were

highly variable, ranging from 1.1×10^{-5} ng/m² for trifloxystrobin to 1 ng/m² for cymoxanil. Only three interferences were observed (for boscalid in two samples and for tebuconazole in one).

For hand washing, water samples (after addition of internal standards) were directly injected after filtration at 0.2 mm and analyzed by LC/MS/MS (MRM mode) using internal standard methodology for quantification. Spike waters (with ultra-pure water) and laboratory blanks were performed. No compound was found in the blanks and the overall recoveries were satisfactory, ranging between 92% and 105% with variability lower than 15%. Limits of quantification (LOQ according to S/N > 10) in hand washing samples were LOQ benalaxyl = 0.2 ng/L, LOQ boscalid = 8.0 ng/L, LOQ cymoxanil = 60.0 ng/L, LOQ pyraclostrobin = 0.4 ng/L, LOQ tebuconazole = 0.7 ng/L, LOQ trifloxystrobin = 0.5 ng/L. Details of the analysis method developed for the PESTIPREV study are available in the supplementary material.

2.4. Data Management and Statistical Analysis

The information collected during the home visit and the results of the pesticide analysis were entered into a database; descriptive statistics were performed using R version 4.1.2 [22].

For all surface samples and for each substance, we calculated the detection and quantification frequencies per household and for all houses combined. We also calculated the surface loading defined as the quantity of pesticides related to the surface area, expressed as mass per unit area (ng/m²). For individual measurements, we considered the mass of pesticides quantified per volume (liter of water) or per sampling time (patches).

Next, we plotted the distribution of the surface loadings per pesticide based on several parameters: location in the house, type of surface sampled, and the time and method of the last cleaning. Pesticide amounts below the detection limit ($n = 3$) or those not calculated due to analytical interferences ($n = 3$) were considered missing data. For pesticides that were detected but not quantified, we imputed a surface loading value equal to half the limit of quantification divided by the surface area. As the matrices presented different surface areas, this substitution method was not expected to strongly affect the distribution of the data.

2.5. Assessment of Acceptability

In order to assess the acceptability of our protocol, an interview was scheduled with a member of the household who was present during the initial visit a few months after the data collection. The semi-structured interview was conducted by telephone using a guided questionnaire consisting of nine items. It included brief questions about the planning and execution of the home visits (organization, duration, and participant involvement), potential disruptions during the visits or sampling, whether the study was perceived to be useful, reasons for the study, and reproducibility of the protocol. An open-ended question about possible provisions that could improve the participation of future subjects was also included at the end of the interview.

3. Results

3.1. Population and Household Characteristics

Three households were included in the PESTIPREV 1 study, with visits conducted between 8 and 16 July 2020. The main characteristics of the households are reported in Table 2.

Houses 1 and 3 were located on flat land and had discontinuous hedgerows separating the garden from the nearest vineyards. Dwelling 2 was located on a hillside and had no hedgerow.

The inhabitants of the first household were two retired adults and a student, while the other two households were home to working people and their children. All but one of the adults had more than two years of post-high school education.

Table 2. Characteristics of the households included in the PESTIPREV 1 study.

	Dwelling 1	Dwelling 2	Dwelling 3
Subjects			
Adults	3	2	2
Children	0	2	1
Construction date	1970s	<1900s	<1900s
Total surface (m ²)	126	100	125
Home layout			
Number of rooms	7	6	7
Number of floors	2	1	1
Wood treatment in the last 5 years	0	0	0
Home renovations in the last 6 months	yes	no	yes
Number of pets (dogs, cats)	1	0	1
Distance between home and nearest field (m)	18	7	5
Time since the last spraying (days)	0	6	NA

3.2. Detecting and Quantifying Pesticides in Samples

3.2.1. Pesticides on Indoor and Outdoor Surfaces

For all of the homes, we sampled the garden, the main entrance, the living room, the kitchen, and one adult bedroom. Two children's bedrooms were also sampled, in houses 2 and 3. A second adult bedroom and a playroom were sampled in houses 1 and 2, respectively.

A total of 214 surface samples were collected: 67, 69, and 78 samples for houses 1, 2, and 3, respectively.

The sampled surfaces included frequently touched surfaces ($n = 75$, 25.2%), various exterior surfaces ($n = 30$, 14.0%), overhead surfaces ($n = 26$, 12.1%), furniture ($n = 18$, 8.4%), exterior windows ($n = 14$, 6.5%), floors ($n = 13$, 6.1%), interior windows ($n = 12$, 5.6%), and other surfaces ($n = 27$, 12.6%).

We detected all of the pesticides on all surfaces, except for cymoxanil in three samples from surfaces inside and outside house 3. The frequency of quantification by pesticide and the surface loadings for the three houses are presented in Table 3 (for the quantified pesticides only). Tebuconazole and trifloxystrobin were quantified in almost 100% of the surface samples. The other four fungicides were less frequently quantified, with some mixed results between houses: while cymoxanil was quantified in only 6.4% of the samples in house 3, it was measured on 95.5% of the surfaces in house 1. The median of the surface loadings was between 2.73 ng/m² for benalaxyl in house 3 and 148.26 ng/m² for boscalid in house 1.

A figure representing the frequency of quantification per pesticide and the median surface loading for each home according to the type of surface sampled is provided in the supplemental files. We observe that quantification rates and concentrations tend to be higher for raised surfaces and frequently touched surfaces and lower for windowpanes and floors.

3.2.2. Individual Measurements

We collected four hand-wash waters (from four individuals), one foot-wash water (from one individual), and seven patches (from five individuals). All of the pesticides were detected in all samples. The results of these analyses and the limits of quantification for each pesticide are presented in Table 4 and are represented in the supplemental figure. Tebuconazole and trifloxystrobin were quantified in nearly 100% of individual measurements. Cymoxanil and benalaxyl were found once in hand-wash water and cymoxanil

was quantified twice in the patches. The highest levels of cymoxanil in the waters and patches and the highest levels of tebuconazole in the patches were from the adult in house 1. The highest concentrations of benalaxyl (hand-wash water) and the highest levels of tebuconazole and trifloxystrobin in the patches were from a child in house 3.

Table 3. Pesticides on surfaces in the three dwellings: quantification frequency and distribution of the surface loadings.

	Quantification of Pesticides		Surface Loading of Quantified Pesticides (ng/m ²)	
	Occurrence (n)	Quantification Frequency (%)	Median	(Q25–Q75)
All surface wipes (n = 214)				
Benalaxyl	117	54.7	3.13	0.90–9.23
Boscalid	118	55.1	47.55	15.47–193.53
Cymoxanil	87	40.7	82.48	21.54–283.20
Pyraclostrobin	85	39.7	3.40	1.25–7.30
Tebuconazole	213	99.5	38.05	5.57–133.70
Trifloxystrobin	214	100	20.22	2.32–68.83
Dwelling 1 (n = 67)				
Benalaxyl	34	50.7	3.83	0.48–11.80
Boscalid	50	74.6	148.26	22.48–283.25
Cymoxanil	64	95.5	100.45	32.28–435.66
Pyraclostrobin	26	38.8	2.81	0.64–9.49
Tebuconazole	67	100	30.39	3.07–92.84
Trifloxystrobin	67	100	17.40	2.02–51.20
Dwelling 2 (n = 69)				
Benalaxyl	43	62.3	3.15	1.12–8.87
Boscalid	35	50.7	44.83	18.74–140.47
Cymoxanil	18	26.1	51.45	9.46–100.42
Pyraclostrobin	28	40.6	3.28	1.72–13.16
Tebuconazole	69	100	44.25	9.57–133.70
Trifloxystrobin	69	100	31.31	8.15–137.36
Dwelling 3 (n = 78)				
Benalaxyl	40	51.3	2.73	0.86–7.43
Boscalid	33	42.3	30.30	6.17–74.14
Cymoxanil	5	6.4	37.18	19.76–40.37
Pyraclostrobin	31	39.7	3.68	1.19–6.18
Tebuconazole	77	98.7	49.17	5.34–163.26
Trifloxystrobin	78	100	11.82	1.49–44.74

Benalaxyl (LOQ = 0.06 ng), Boscalid (LOQ = 0.06 ng), Cymoxanil (LOQ = 1.00 ng), Pyraclostrobin (LOQ = [0.70 ng–1.50 ng]), Tebuconazole (LOQ = 0.05 ng), Trifloxystrobin (LOQ = 0.02 ng).

The adult in house 1 reported gardening and hanging laundry out to dry. The other three adults reported no specific activities. The two children reported a variety of activities such as eating and playing inside or outside the house, and the children in house 3 reported playing with the dog.

3.2.3. External Contamination of Pets

During the home visits, one cat from house 1 and one dog from house 3 were sampled with wipes. In both cases, participants reported that their pets usually spent more than an hour outside per day, including in the vineyards next to the house. All of the substances were detected in both wipe samples. The pesticides quantified on the cat were cymoxanil (3.10 ng), tebuconazole (0.13 ng), and trifloxystrobin (0.06 ng). The pesticides quantified on the dog were boscalid (0.85 ng), tebuconazole (1.79 ng), and trifloxystrobin (0.06 ng).

3.3. Determinants of the Pesticide Surface Loadings on the Surfaces

The distribution of pesticide surface loadings by location in the house and garden is shown in Figure 1. The highest medians of surface loadings were found in the front entrance for all pesticides except tebuconazole, for which the highest median was found in a child's bedroom. The lowest medians of surface loadings were found outside for

pyraclostrobin and tebuconazole, in the living room for boscalid and cymoxanil, and in a playroom for benalaxyl and trifloxystrobin.

Table 4. External contamination of participants: pesticide amounts in hand washing and foot washing waters (*n* = 5) and in patches (*n* = 7).

Dwelling	Hand Washing and Foot Washing Waters (<i>n</i> = 5)					Patches (<i>n</i> = 7)						
	1	2	2	3	3	1	2	2	2	3	3	3
Subject	adult	child	child	adult	child	adult	adult	adult	adult	adult	adult	child
Localization ^a	both hands	both hands	both feet	both hands	both hands	forearm R	forearm R	leg R	leg L	forearm R	forearm R	forearm R
Time since the last washing (min)	195	420	300	30	960							
Quantities (ng/h) ^b												
Benalaxyl	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.17	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Boscalid	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Cymoxanil	399.69	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	2.96	<LOQ	0.28	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Pyraclostrobin	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Tebuconazole	8.33	1.69	3.94	3.48	5.28	0.07	0.09	0.03	0.03	0.13	0.21	0.58
Trifloxystrobin	0.81	<LOQ	3.24	1.89	2.83	0.02	0.02	0.03	0.02	0.03	0.09	0.18

^a R: right, L: left. ^b Limits of quantification in hand washing and foot washing waters: benalaxyl (LOQ = 0.2 ng/L), boscalid (LOQ = 8.0 ng/L), cymoxanil (LOQ = 60.0 ng/L), pyraclostrobin (LOQ = 0.4 ng/L), tebuconazole (LOQ = 0.7 ng/L), trifloxystrobin (LOQ = 0.5 ng/L). Limits of quantification in patches: benalaxyl (LOQ = 0.06 ng), boscalid (LOQ = 0.7 ng), cymoxanil (LOQ = 1.0 ng), pyraclostrobin (LOQ = 0.07 ng), tebuconazole (LOQ = 0.05 ng), trifloxystrobin (LOQ = 0.02 ng).

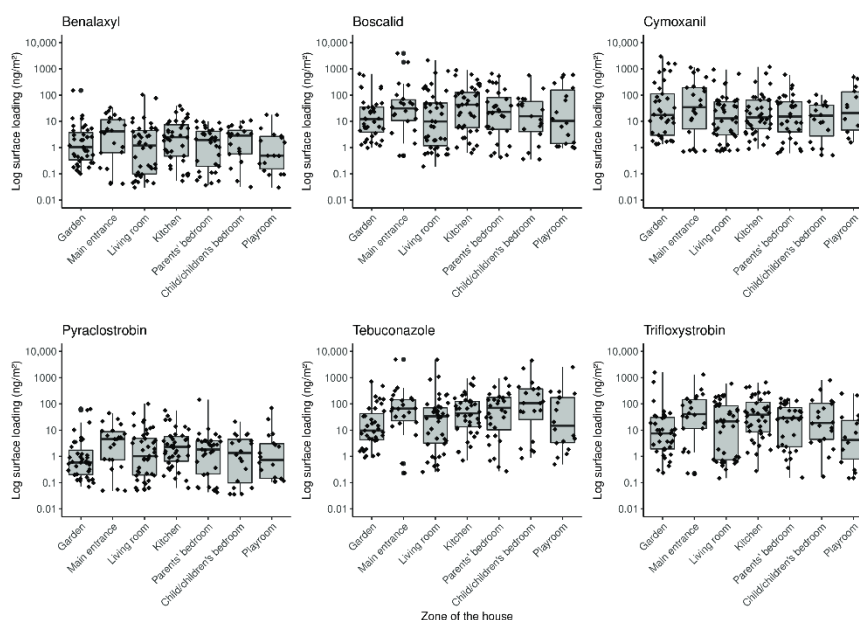


Figure 1. Log—pesticide surface loadings (ng/m²) according to the zone sampled (N = 214).

Figure 2 shows the distribution of pesticide surface loadings according to the type of surfaces sampled inside the home. For all pesticides, the lowest median surface loadings were found on interior windowpanes and the highest surface loadings were found for overhead surfaces, except for cymoxanil. The highest median cymoxanil concentrations were found on frequently touched objects (handled objects, switches, door handles, etc.)

Figure 3 shows the distribution of concentrations based on the last time the surface was cleaned. The highest medians of surface loadings for benalaxyl, pyraclostrobin, tebuconazole, and trifloxystrobin were found for surfaces last cleaned more than six months ago, and for surfaces cleaned within the previous month for boscalid and cymoxanil. For all of the pesticides, the lowest median concentrations were found for surfaces cleaned less than a week ago.

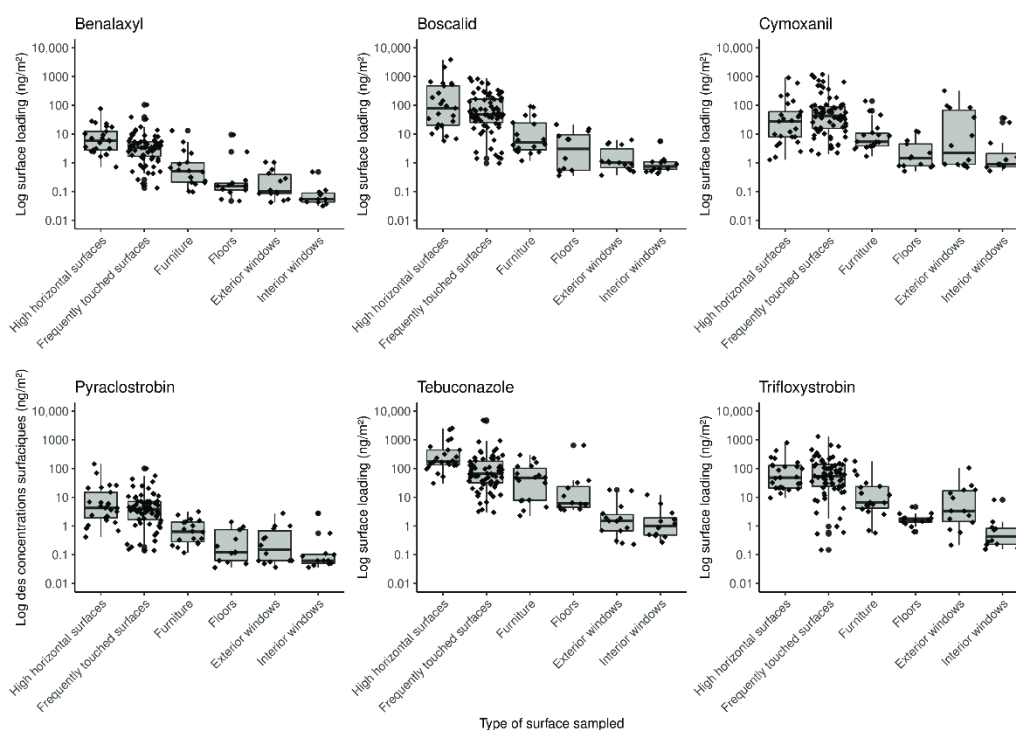


Figure 2. Log—pesticide surface loadings (ng/m^2) according to the type of surface sampled ($N = 214$).

For all pesticides, concentrations were higher in the areas reported as never or rarely cleaned, with concentrations ranging from $2.52 \text{ ng}/\text{m}^2$ for pyraclostrobin to $64.4 \text{ ng}/\text{m}^2$ for tebuconazole. For boscalid, pyraclostrobin, tebuconazole, and trifloxystrobin, the highest median surface loadings were found on surfaces that were wiped clean (8.50 , 0.75 , 18.4 , and $9.48 \text{ ng}/\text{m}^2$ respectively). Lower levels of benalaxyl and cymoxanil were found on surfaces cleaned with a vacuum cleaner (median $0.456 \text{ ng}/\text{m}^2$ and $5.33 \text{ ng}/\text{m}^2$).

3.4. Acceptability

Three interviews were conducted between February and March 2021. All respondents found the study useful. Participants were satisfied with how the study was organized and were not inconvenienced by the presence of the investigators in their homes. One person found the process to be relatively long, but appropriate for the number of samples collected.

All participants felt that the format of this protocol was reproducible but stressed the importance of pre-visit explanations to ensure that it would be well understood and received by future participants.

The notebook and questionnaire given to participants were well completed, and they allowed us to collect information on potential exposure determinants. Unfortunately, the calendar was not adequately completed by participants and could not be used to explore the determinants of pesticide surface loadings on surfaces.

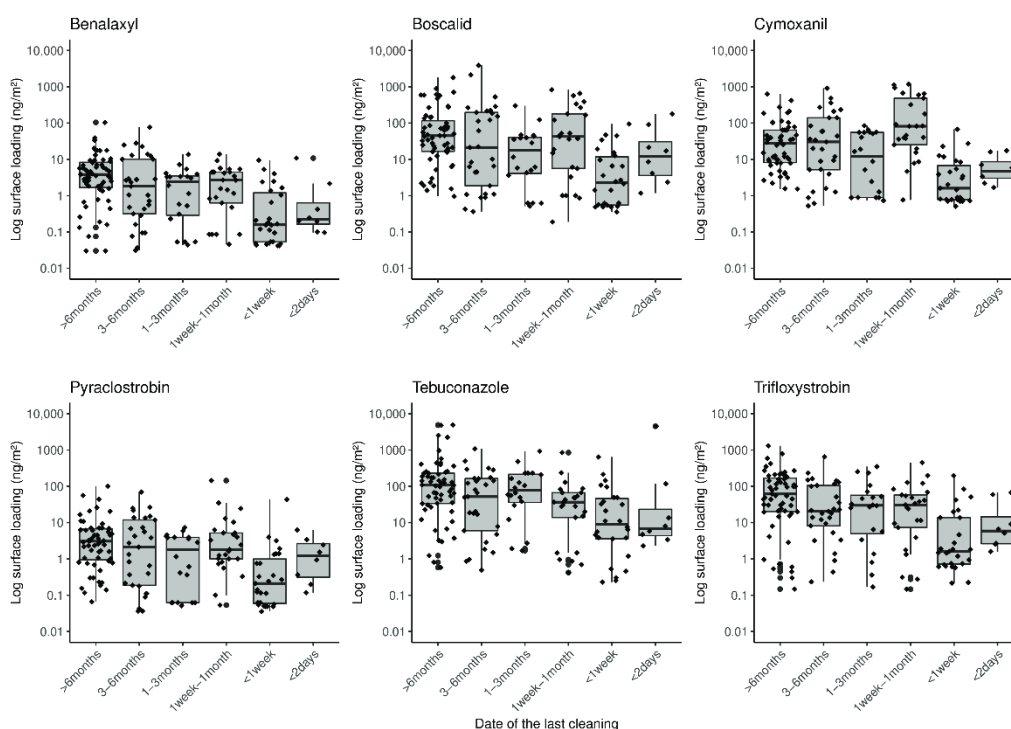


Figure 3. Log—pesticide surface loadings (ng/m^2) according to the time of the last cleaning ($N = 214$).

4. Discussion

4.1. Protocol Validity

The main objective of this pilot study was to evaluate the validity of a protocol for measuring the external exposure to pesticides of people living near vineyards and for collecting information on a series of potential exposure determinants.

The protocol implemented in 2020 at the first three sites proved to be mostly suitable for this purpose. The measurements allowed us to collect a large number of samples from surfaces ($n = 214$), patches ($n = 7$), hand or foot washing water ($n = 5$), and domestic animals ($n = 2$). The laboratory analysis proved successful in measuring the six targeted pesticides. The tools used to collect information on the determinants during the survey (questionnaire, notebook, etc.) were satisfactory in terms of completion rate. Finally, the protocol was well received by the participants, mainly due to the information provided before the survey on how it would be organized and what it would involve for the participants.

Nevertheless, the initial results indicate that adjustments to the protocol would be beneficial, mainly for logistical reasons, as well as to ensure that participants are well prepared for and fully understand the study.

First, the method of selecting participants should be adapted. Identifying eligible housing in the area using a Geographic Information System (GIS) and then making contact by phone or letter could enable us to include a wide range of profiles. As the 2020 participants pointed out, it is important that participants are well informed from the outset in order to ensure that they understand and follow our protocol.

Next, the sampling strategy will need to be reviewed. The number of samples per wipe per house should be limited and the type of surfaces sampled should be standardized to ensure better comparability between houses and thus sufficient statistical power to study the potential exposure determinants. Improvements could be made by avoiding sampling porous or rough surfaces and focusing on flat, geometrically well-defined surfaces. Sampling of very small areas should also be avoided, as this greatly increases the sensitivity of the measurement. Patches were only worn during the short period of the study and people did not perform their usual activities while the investigators were in their homes. Therefore, the use of patches could be discontinued.

The packaging of the wipes could be adapted to reduce their volume and minimize the use of materials to facilitate their transportation and storage until they are analyzed in the laboratory. The replacement of glass bottles by aluminum foil could also be considered. Regarding laboratory analyses, developments will be made in order to measure additional molecules such as folpel, which represents one of the most applied compounds in vineyards.

Finally, while the questionnaire and the notebook were suitable for collecting information, the calendar was difficult for participants to fill out and did not allow us to collect precise information on the activities performed before the home visit. Therefore, the calendar could be replaced by new items in the questionnaire.

Our protocol allows us to collect a very large number of samples per house, in several areas of the home. This makes it a high spatial resolution study. This format seems particularly well adapted to the detailed study of the determinants of residential external exposure (in terms of the sample, the room, and the home). Our study is complementary to other studies on this subject. These studies typically include fewer environmental measurements per household and often focus on indoor air or house dust collected with a vacuum cleaner [23–25]. These measurements are complemented by impregnation measurements (most often in urine). These study plans are well suited to compare pesticide exposure levels between different groups (residents/non-residents), to study individual determinants of internal exposure, or to explore certain general determinants of external exposure at home.

4.2. Presence and Surface Loading of Pesticides in the Houses

All six pesticides were detected in nearly all surface samples collected from the homes, with a detection rate close to 100%. The frequencies of quantification and medians of surface loadings per pesticide for all homes were as follows: benalaxyl (54.7%, 3.13 ng/m²), boscalid (55.1%, 47.55 ng/m²), cymoxanil (40.7%, 82.48 ng/m²), pyraclostrobin (39.7%, 3.40 ng/m²), trifloxystrobin (100%, 20.22 ng/m²), and tebuconazole (99.5% 38.05 ng/m²).

Previous observational studies rarely sampled the pesticides we included on residential surfaces using wipe sampling. We identified one relevant French study conducted by Beranger et al. in 2012, which was conducted in 239 homes in the Rhône-Alpes region, including 68 sites located near vineyards [26]. The authors analyzed the prevalence of 276 pesticides in recent dust obtained with a dust trap or wipes on the ground and in settled dust collected with wipes on the top edges of doors or window frames. For the houses located near vineyards, cymoxanil, tebuconazole, and trifloxystrobin were detected in both recent dust (in 49, 56, and 16% of the houses, respectively) and in settled dust (in 9, 54, and 12% of the houses, respectively). Benalaxyl was detected only once in settled dust. Boscalid and pyraclostrobin were excluded from the results. Detection limits were not available, which makes it difficult to compare with our data.

For the first three homes we studied, the difference in quantification frequencies observed between pesticides appears to be largely explained by the variable performance of the analysis for each compound. Tebuconazole and trifloxystrobin, which had the lowest

LOQs, were quantified in 100% of the surface samples, while pyraclostrobin and cymoxanil had higher LOQs and were measured in 40% of the wipe samples.

On the contrary, the surface loadings seem to be better explained by the quantities of pesticides sold in Gironde in 2019 (shown in Table 1), since we found the highest concentrations for the most commonly sold pesticides (cymoxanil, tebuconazole, trifloxystrobin). However, this was not the case for boscalid, which showed relatively high concentrations compared to the average tonnage sold. The high dose of this pesticide applied per hectare or its long half-life could be explanatory factors in this case.

The results of the surface samples per home provided additional information. The first house had a different contamination profile with a higher detection frequency and surface loading of cymoxanil (and boscalid to a lesser extent) than the other two houses. This suggests a possible influence of local spraying that cannot be confirmed by knowledge of nearby farming practice.

The results for pesticides quantified in water, patches, and pets were consistent with those obtained on household surfaces. The pesticides quantified in these samples corresponded to the pesticides most frequently quantified on inert housing surfaces. In addition, high concentrations of cymoxanil were found in the samples collected from the first house. The gardening activities performed by the participant prior to hand washing could explain the high concentrations found on her hands. These trends and the underlying hypotheses that we have formulated based on these initial results will need to be confirmed in the second phase of the study.

4.3. Determinants of the Pesticide Levels on the Surfaces

For all of the pesticides, the median surface loading was, in most cases, lower outdoors than in the various rooms of the house. These results suggest that, while pesticide contributions from local spraying play an important role, the elimination of molecules due to rainfall or biological and physical degradation processes must also be taken into account. Inside the home, these substances can easily accumulate on surfaces that are protected from sunlight, moisture, temperature changes, or other physical factors.

The highest medians of pesticide surface loadings were recorded in the main entrance, which represents a major traffic area between the inside and the outside of the home. These results are consistent with those of Nishioka et al., who found that pesticide tracking from an active dog and from the homeowner were the most significant factors in 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) intrusion inside residences after lawn treatments [27].

Elevated surfaces (shelves, doors, and window frames) and hand-held objects (digital equipment, toys, switches, etc.) appeared to be more contaminated with pesticides than other surfaces. This may reflect the influence of cleaning, as these types of surfaces are generally not cleaned often. Inside the house, we also observed that the most recently cleaned surfaces had the lowest surface loading measurements. This is consistent with the results of previous studies of populations living in agricultural areas [28–30] or in farmers' houses [31,32], which indicated that frequent cleaning could limit the contamination of the home or the exposure of its occupants. The amount of data was not sufficient to observe clear trends on the most effective cleaning method.

All of these observations were conducted by varying one parameter at a time without considering other potential determinants. Therefore, no solid conclusions can be drawn from these first results. They have, however, allowed us to construct hypotheses that will have to be confirmed in the second phase of the PESTIPREV study. We will explore the impact of spatial determinants (proximity to fields and intensity of agricultural activities in the area) and non-spatial factors (household characteristics, layout of the building, hygiene habits, and the occupants' activities) on exposure to pesticides. Knowledge of the determinants that contribute significantly to pesticide exposure is necessary in order to implement preventive measures for populations living in agricultural areas. Thus, identifying the determinants would enable us to identify households at risk of exposure and to propose preventive measures at home or even mitigation measures at a higher level.

5. Conclusions

The PESTIPREV protocol implemented in three households in 2020 was deemed appropriate for measuring pesticide exposure of people living near vineyards and can be replicated on a larger scale subject to a few adjustments. This feasibility study allowed us to describe the detection and quantification frequencies of six pesticides frequently applied to vineyards as well as their concentrations in different environments. In addition to analytical performance, certain parameters seemed to influence the concentrations of pesticides found on the surfaces sampled in the home, such as the quantities of pesticides sold in the area, the type of surface sampled, the room itself, and the cleaning habits. These trends will need to be confirmed in the second phase of the PESTIPREV study, which will be conducted in approximately 30 homes. The new data obtained will allow us to study the impact of spatial determinants (proximity to fields and intensity of agricultural activities in the area) and non-spatial factors (household characteristics, building layout, hygiene habits, and the occupants' activities) on pesticide exposure.

Supplementary Materials: The following supporting information can be downloaded at: <https://www.mdpi.com/article/10.3390/ijerph20053882/s1>.

Author Contributions: Conceptualization, R.T., I.B., C.B., H.B. and F.D.; Data curation, R.T.; Funding acquisition, R.T. and F.D.; Investigation, R.T., E.B., A.C., A.R. and F.D.; Methodology, R.T., E.B., I.B., C.B., K.L.M., H.B. and F.D.; Project administration, F.D.; Resources, H.B.; Writing—original draft, RT; Writing—review and editing, E.B., I.B., C.B., A.C., K.L.M., A.R., H.B. and F.D. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research was supported by the Ecophyto Plan, the Nouvelle-Aquitaine Region, and the ANRT (CIFRE doctoral programme).

Institutional Review Board Statement: Not applicable.

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement: The datasets generated and/or analyzed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

Conflicts of Interest: The authors declare no competing interest.

References

- Lewis-Mikhael, A.-M.; Bueno-Cavanillas, A.; Ofir Giron, T.; Olmedo-Requena, R.; Delgado-Rodriguez, M.; Jiménez-Moleón, J.J. Occupational Exposure to Pesticides and Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Occup. Environ. Med.* **2016**, *73*, 134–144. [\[CrossRef\]](#)
- Van Maele-Fabry, G.; Duhayon, S.; Lison, D. A Systematic Review of Myeloid Leukemias and Occupational Pesticide Exposure. *Cancer Causes Control* **2007**, *18*, 457–478. [\[CrossRef\]](#)
- Van Maele-Fabry, G.; Hoet, P.; Vilain, F.; Lison, D. Occupational Exposure to Pesticides and Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *Environ. Int.* **2012**, *46*, 30–43. [\[CrossRef\]](#)
- Gunnarsson, L.-G.; Bodin, L. Occupational Exposures and Neurodegenerative Diseases—A Systematic Literature Review and Meta-Analyses. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2019**, *16*, 337. [\[CrossRef\]](#)
- Rocheleau, C.M.; Bertke, S.J.; Lawson, C.C.; Romitti, P.A.; Sanderson, W.T.; Malik, S.; Lupo, P.J.; Desrosiers, T.A.; Bell, E.; Druschel, C.; et al. Maternal Occupational Pesticide Exposure and Risk of Congenital Heart Defects in the National Birth Defects Prevention Study. *Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.* **2015**, *103*, 823–833. [\[CrossRef\]](#)
- Dereumeaux, C.; Fillol, C.; Quenel, P.; Denys, S. Pesticide Exposures for Residents Living Close to Agricultural Lands: A Review. *Environ. Int.* **2020**, *134*, 105210. [\[CrossRef\]](#)
- Teyssere, R.; Manangama, G.; Baldi, I.; Carles, C.; Brochard, P.; Bedos, C.; Delva, F. Determinants of Non-Dietary Exposure to Agricultural Pesticides in Populations Living Close to Fields: A Systematic Review. *Sci. Total Environ.* **2021**, *761*, 143294. [\[CrossRef\]](#)
- Eurostat. *Eurostat Agriculture, Forestry and Fishery Statistics—2020 Edition*; Eurostat: Luxembourg, 2020; ISBN 978-92-76-21522-6.
- Direction Régionale de l'Alimentation de l'Agriculture et de la Forêt Agreste—Mémento Filière Viti-Vinicole—Edition 2019; Service Régional de l'Information Statistique, Économique et Territoriale: Limoges, France, 2019; p. 28.
- Guilpart, N.; Bertin, I.; Valantin-Morison, M.; Barbu, C.M. How Much Agricultural Land Is There Close to Residential Areas? An Assessment at the National Scale in France. *Buill. Environ.* **2022**, *226*, 109662. [\[CrossRef\]](#)

11. López-Gálvez, N.; Wagoner, R.; Quirós-Alcalá, L.; Horne, Y.O.V.; Furlong, M.; Avila, E.; Beamer, P. Systematic Literature Review of the Take-Home Route of Pesticide Exposure via Biomonitoring and Environmental Monitoring. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2019**, *16*, 2177. [CrossRef] [PubMed]
12. Hyland, C.; Laribi, O. Review of Take-Home Pesticide Exposure Pathway in Children Living in Agricultural Areas. *Environ. Res.* **2017**, *156*, 559–570. [CrossRef] [PubMed]
13. Deziel, N.C.; Ward, M.H.; Bell, E.M.; Whitehead, T.P.; Gunier, R.B.; Friesen, M.C.; Nuckols, J.R. Temporal Variability of Pesticide Concentrations in Homes and Implications for Attenuation Bias in Epidemiologic Studies. *Environ. Health Perspect.* **2013**, *121*, 565–571. [CrossRef]
14. Figueiredo, D.; Nijssen, R.; Krop, E.; Buijtenhuijs, D.; Gooijer, Y.; Lageschaar, L.; Duyzer, J.; Huss, A.; Mol, H.; Vermeulen, R. Pesticides in Doormat and Floor Dust from Homes Close to Treated Fields: Spatio-Temporal Variance and Determinants of Occurrence and Concentrations. *Environ. Pollut.* **2022**, *301*, 119024. [CrossRef] [PubMed]
15. OECD. *OECD Guidance Document for the Conduct of Studies of Occupational Exposure to Pesticides during Agricultural Application*; Organisation for Economic Co-Operation and Development: Paris, France, 2002.
16. Bureau, M.; Béziat, B.; Duporté, G.; Bouchart, V.; Lecluse, Y.; Barron, E.; Garrigou, A.; Dévier, M.H.; Budzinski, H.; Lebailly, P.; et al. Pesticide Exposure of Workers in Apple Growing in France. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* **2022**, *95*, 811. [CrossRef] [PubMed]
17. EU Pesticides Database—Active Substances. Available online: <https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/start/screen/active-substances> (accessed on 31 January 2023).
18. Anses—Agence Nationale de SECURITE Sanitaire de L'alimentation, de L'environnement et du Travail Ephy—Le Catalogue des Produits Phytopharmaceutiques et de Leurs Usages, des Matières FERTILISANTES et des Supports de Culture Autorisés en France. Available online: <https://ephy.anses.fr/> (accessed on 31 January 2023).
19. BNV-D Traçabilité. Available online: <https://ventes-produits-phytopharmaceutiques.eaufrance.fr/> (accessed on 30 September 2022).
20. Ministry of Ecology Sustainable Development Transport and Housing Simmbad—Public Site. Available online: <https://simmbad.fr/public/servlet/accueilGrandPublic.html?> (accessed on 8 February 2022).
21. Lewis, K.A.; Tzilivakis, J.; Warner, D.J.; Green, A. An International Database for Pesticide Risk Assessments and Management. *Hum. Ecol. Risk Assess. Int. J.* **2016**, *22*, 1050–1064. [CrossRef]
22. R Core Team. *R: A Language and Environment for Statistical Computing*; R Foundation for Statistical Computing: Vienna, Austria, 2017; Available online: <https://www.R-project.org/> (accessed on 31 January 2023).
23. Figueiredo, D.M.; Krop, E.J.M.; Duyzer, J.; Gerritsen-Ebben, R.M.; Gooijer, Y.M.; Holterman, H.J.; Huss, A.; Jacobs, C.M.J.; Kivits, C.M.; Kruijne, R.; et al. Pesticide Exposure of Residents Living Close to Agricultural Fields in the Netherlands: Protocol for an Observational Study. *JMIR Res. Protoc.* **2021**, *10*, e27883. [CrossRef] [PubMed]
24. Silva, V.; Alaoui, A.; Schlünssen, V.; Vested, A.; Graumans, M.; van Dael, M.; Trevisan, M.; Suci, N.; Mol, H.; Beekmann, K.; et al. Collection of Human and Environmental Data on Pesticide Use in Europe and Argentina: Field Study Protocol for the SPRINT Project. *PLoS ONE* **2021**, *16*, e0259748. [CrossRef]
25. Santé Publique France. PestiRiv: Étude d'exposition aux pesticides chez les riverains de zones viticoles et non viticoles. *Protocole* **2021**, 83.
26. Beranger, R.; Billoir, E.; Nuckols, J.R.; Blain, J.; Millet, M.; Bayle, M.-L.; Combourieu, B.; Philip, T.; Schuz, J.; Fervers, B. Agricultural and Domestic Pesticides in House Dust from Different Agricultural Areas in France. *Environ. Sci. Pollut. Res.* **2019**, *26*, 19632–19645. [CrossRef]
27. Nishioka, M.G.; Lewis, R.G.; Brinkman, M.C.; Burkholder, H.M.; Hines, C.E.; Menkedick, J.R. Distribution of 2,4-D in Air and on Surfaces inside Residences after Lawn Applications: Comparing Exposure Estimates from Various Media for Young Children. *Environ. Health Perspect.* **2001**, *109*, 1185–1191. [CrossRef]
28. Harnly, M.E.; Bradman, A.; Nishioka, M.; McKone, T.E.; Smith, D.; McLaughlin, R.; Kavanagh-Baird, G.; Castorina, R.; Eskenazi, B. Pesticides in Dust from Homes in an Agricultural Area. *Environ. Sci. Technol.* **2009**, *43*, 8767–8774. [CrossRef]
29. Harley, K.G.; Parra, K.L.; Camacho, J.; Bradman, A.; Nolan, J.E.S.; Lessard, C.; Anderson, K.A.; Poutasse, C.M.; Scott, R.P.; Lazaro, G.; et al. Determinants of Pesticide Concentrations in Silicone Wristbands Worn by Latina Adolescent Girls in a California Farmworker Community: The COSECHA Youth Participatory Action Study. *Sci. Total Environ.* **2019**, *652*, 1022–1029. [CrossRef] [PubMed]
30. Glorennec, P.; Serrano, T.; Fravallo, M.; Warembourg, C.; Monfort, C.; Cordier, S.; Viel, J.-F.; Gléau, F.L.; Bot, B.L.; Chevrier, C. Determinants of Children's Exposure to Pyrethroid Insecticides in Western France. *Environ. Int.* **2017**, *104*, 76–82. [CrossRef]
31. Deziel, N.C.; Friesen, M.C.; Hoppin, J.A.; Hines, C.J.; Thomas, K.; Freeman, L.E.B. A Review of Nonoccupational Pathways for Pesticide Exposure in Women Living in Agricultural Areas. *Environ. Health Perspect.* **2015**, *123*, 515–524. [CrossRef] [PubMed]
32. Quandt, S.A.; Hernández-Valero, M.A.; Grzywacz, J.G.; Hovey, J.D.; Gonzales, M.; Arcury, T.A. Workplace, Household, and Personal Predictors of Pesticide Exposure for Farmworkers. *Environ. Health Perspect.* **2006**, *114*, 943–952. [CrossRef] [PubMed]

Disclaimer/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

3.4. Discussion du chapitre 3

Un des objectifs de notre travail de thèse était d'élaborer un protocole de recherche permettant d'évaluer l'exposition externe aux pesticides de personnes vivant à proximité de parcelles viticoles traitées afin d'en étudier les déterminants. Le protocole que nous avons proposé, et qui a pu être testé à l'occasion d'une étude pilote menée dans trois sites expérimentaux, s'est montré adapté à cet objectif initial et a pu finalement être mis en œuvre durant l'été 2021 auprès de 28 nouveaux foyers girondins, moyennant les adaptations évoquées dans la discussion de notre article (changement de méthode de recrutement des participants, révision de la stratégie d'échantillonnage et des techniques de prélèvement et d'analyse des pesticides, modification des outils de collecte de l'information).

Finalement, nous n'avons pas été en mesure de recueillir de façon exhaustive les informations sur les pratiques phytosanitaires mises en œuvre à proximité des logements visités. Plusieurs freins se sont présentés. Dans un cas, il n'a pas été possible d'identifier les multiples exploitants viticoles des parcelles limitrophes du domicile. Les participants d'un autre logement, qui connaissaient les agriculteurs voisins, n'ont pas souhaité pas que nous les contactions de peur que leur relation ne devienne conflictuelle. Enfin, dans un dernier cas, un exploitant ayant tout d'abord refusé de participer à notre étude a finalement accepté de transmettre partiellement son calendrier d'épandage. Face à ces difficultés, il a été décidé de ne pas conduire d'enquêtes de pratiques en 2021 et d'utiliser à la place des indicateurs indirects de l'application locale des pesticides (quantités moyennes de substances phytosanitaires achetées dans la zone postale du domicile, date du dernier épandage déclarée par les participants, niveaux de risques fongiques durant la période ayant précédé la visite établis dans les Bulletins de Santé du Végétal (BSV)).

Au total, nous avons réalisé, au niveau des 31 logements inclus en 2020 et 2021, 987 nettoyages de surfaces à l'aide de lingettes (sols, meubles, objets ...), 41 prélèvements de poussières de paillasons, tapis et moquettes par aspiration, 36 lavages de mains, 22 essuyages d'animaux, et 7 patchs. Une partie de ces échantillons est toujours en cours d'analyse au laboratoire (prélèvement d'air et de poussières, lingettes ayant servi à prélever les animaux de compagnie, eaux issues des lavages de mains).

Il nous a semblé intéressant, pour mieux comprendre l'exposition potentielle des riverains, d'étudier, dans un premier temps, les déterminants de la contamination résidentielle des logements, en nous basant exclusivement sur les résultats d'analyses des lingettes ayant servi à prélever les pesticides sur les surfaces. C'est l'objet de la quatrième partie de ce travail de thèse.

4. Analyse des déterminants de la contamination résidentielle par les pesticides d'origine agricole : exploitation des données de l'étude PESTIPREV

4.1. Introduction du chapitre 4

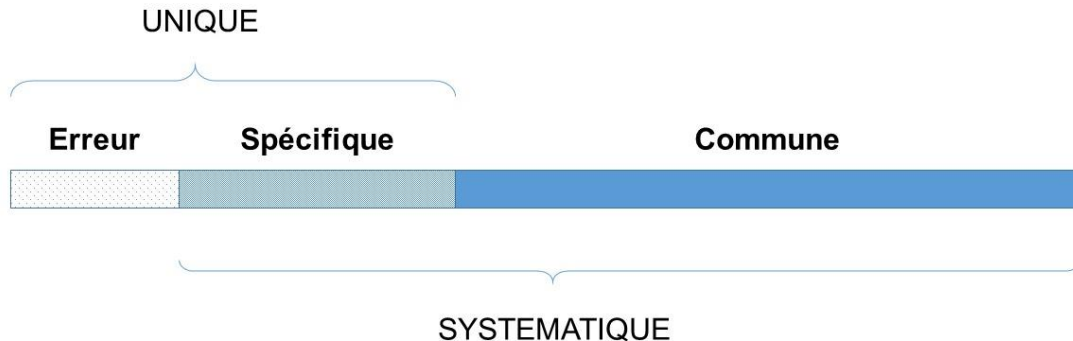
L'étude des déterminants de la contamination résidentielle par les pesticides agricoles peut être abordée sous deux angles différents. Tout d'abord, il est possible d'étudier l'effet des différents facteurs d'intérêt sur les concentrations de chacun des pesticides recherchés. Cela présente l'intérêt de pouvoir comparer les résultats obtenus pour les différentes molécules, au regard de leurs propriétés physico-chimiques ou de leurs modalités d'application. Cette approche apparaît également intéressante pour identifier des moyens de prévention des expositions ciblés sur certains pesticides, présentant par exemple une importante toxicité à court ou à long terme. Alternativement, il est possible de considérer la contamination résidentielle comme un construit latent unique estimé à partir des concentrations de l'ensemble des pesticides mesurés dans le domicile. En recourant à des modèles à équations structurales (SEM), il est alors possible d'étudier simultanément l'effet direct ou indirect de plusieurs facteurs sur la contamination. C'est cette seconde approche que nous avons choisie pour analyser les données issues de l'étude PESTIPREV. Cette méthode nous apparaissait notamment appropriée pour étudier la contribution de multiples facteurs relevant de l'environnement, du bâtiment ou des occupants, dans l'optique de concevoir à terme des mesures de prévention de la contamination, applicables à de multiples substances.

Les SEM correspondent à une combinaison de techniques de régressions linéaires multiples et d'analyses factorielles. L'objectif est de déterminer si un modèle théorique hypothétique est cohérent avec les données collectées sur le terrain pour refléter cette théorie. Il s'agit donc avant tout d'une approche confirmatoire. Les SEM impliquent l'évaluation de deux modèles: celle d'un modèle de mesure et celle du modèle structural (87).

Comme évoqué précédemment, un intérêt majeur des SEM est qu'ils permettent d'intégrer des variables latentes, qui ne sont pas mesurées directement, mais qui sont déduites à partir d'un certain nombre de variables observables, nommées indicateurs. Le modèle de mesure décrit les relations entre les variables latentes et leurs indicateurs respectifs. Lorsqu'il est analysé sans modèle structural, il est appelé analyse factorielle confirmatoire (CFA). Toutes les méthodes d'analyse factorielle partitionnent la variance de l'indicateur standardisé de la manière illustrée par la Figure 8, adaptée de Kline, 2016 (88). Ainsi, les différents indicateurs d'une même variable latente partagent une part de variance commune. Le reste de la variance totale de chaque indicateur correspond à la variance unique, qui se compose de la variance spécifique (qui n'est expliquée par aucun facteur du modèle), et de l'erreur de mesure

aléatoire. Les variables latentes sont estimées à partir des indicateurs en isolant leur part de variance commune.

Figure 8 - Répartition de la variance d'un indicateur standardisé dans une analyse factorielle



L'analyse du modèle de structure consiste à déterminer simultanément les liens causaux (le plus souvent de régression) entre plusieurs variables, qu'elles soient observées ou latentes. Parce que l'analyse des interrelations entre les variables est une partie importante de la SEM et que ces interrelations sont supposées générer les résultats spécifiques observés, la covariance est un facteur important dans l'analyse du modèle structurel. Dans les SEM, les données utilisées pour l'estimation correspondent à la matrice de variance/covariance du jeu de données.

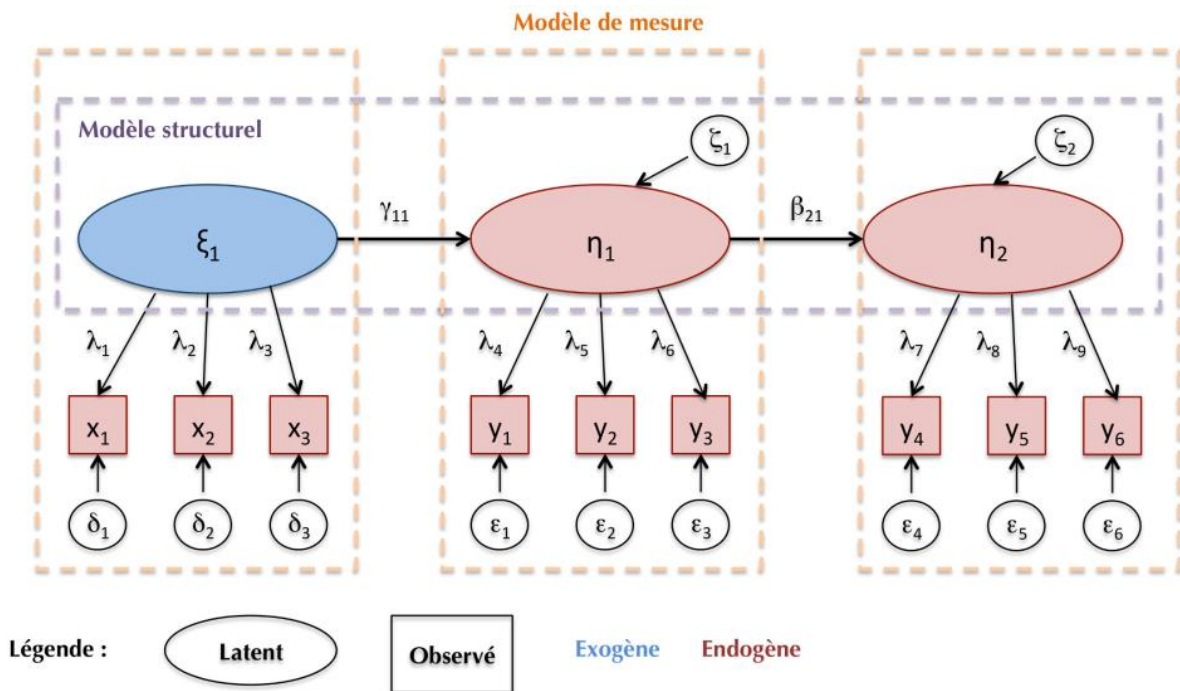
En cas de données hiérarchiques (par exemple, dans le cas de mesures répétées), il est possible d'utiliser une approche de modélisation multiniveaux, dénommée modélisation par équations structurales multiniveaux (MSEM).

La réalisation de SEM implique plusieurs étapes, résumées par Lei et Wu, en 2007 dans leur introduction sur les SEM (87), et brièvement présentées ci-après.

1. La spécification du modèle.

Les modèles sont souvent conceptualisés et communiqués sous des formes graphiques (*path diagram*). Dans ces représentations, une flèche unidirectionnelle (\rightarrow) est utilisée pour indiquer une direction causale hypothétique. Les variables vers lesquelles les flèches sont dirigées sont appelées variables endogènes (ou variables dépendantes) et les variables n'ayant pas de flèches dirigées vers elles sont appelées variables exogènes (ou variables indépendantes). Les covariances inexpliquées entre les variables sont indiquées par des flèches courbes. Les variables observées sont généralement représentées sous forme de rectangles et les constructions latentes sous formes circulaires ou elliptiques. La Figure 9 proposée par Mansiaux (2014) fournit ci-dessous un exemple de représentation graphique de modèle SEM (89).

Figure 9 - Exemple de représentation graphique d'un modèle SEM (Source: Mansiaux, 2014)



2. Évaluer l'identifiabilité du modèle.

Un modèle est dit identifiable lorsque chaque paramètre du modèle peut être estimé de manière unique. Un modèle est *sur-identifié* lorsqu'il contient moins de paramètres à estimer que le nombre de données contenues dans la matrice de variances et de covariances, *juste identifié* lorsqu'il contient le même nombre de paramètres que le nombre de données de la matrice, et *sous-identifié* quand le nombre de données de la matrice est inférieur au nombre de paramètres à estimer.

3. L'estimation du modèle

Les paramètres libres sont estimés par des procédures itératives afin de minimiser les divergences entre la matrice de covariance observée (données) et la matrice de covariance du modèle (modèle). L'estimateur du maximum de vraisemblance est fréquemment utilisé (*maximum likelihood*, ML), son usage suppose néanmoins que les variables observées soient continues et normalement distribuées. D'autres estimateurs prenant en compte la non-normalité des données ou des variables dépendantes catégorielles sont également disponibles.

4. L'évaluation du modèle.

L'évaluation du modèle repose à la fois sur le test du χ^2 et le calcul d'indices d'ajustement. La valeur du χ^2 mesure la « distance » entre les données et le modèle. La statistique du χ^2 teste l'hypothèse « d'ajustement exact » selon laquelle il n'y a pas de différence entre les covariances prédites par le modèle, compte tenu des estimations des paramètres, et la matrice

des covariances de la population. Si le χ^2 est significatif, l'ajustement est donc considéré comme mauvais. Toutefois, le test du χ^2 présente certaines limites, dont sa forte sensibilité à la taille de l'échantillon et d'autres indices d'ajustement ont été élaborés pour évaluer la qualité d'un modèle ; les indices suivants sont les plus fréquemment utilisés (87,90):

- L'indice RMSEA (*Root Mean Square Error of Approximation*) est basé sur le paramètre de non-centralité. Il pénalise les modèles complexes, en se basant sur le ratio entre la valeur du χ^2 et le nombre de degrés de liberté. Des valeurs inférieures à 0,06 sont généralement considérées comme bonnes, tandis que des valeurs inférieures à 0,08 sont considérées comme satisfaisantes.
- Les indicateurs CFI (*Comparative Fit Index*) et TLI (*Tucker Lewis Index*) comparent le modèle testé au modèle d'indépendance ; ils varient entre 0 et 1. Des valeurs supérieures à 0,90 sont généralement considérées comme satisfaisantes, tandis que des valeurs supérieures à 0,95 sont considérées comme bonnes.
- Les indices AIC et BIC (*Akaike's* et *Bayesian Information Criterion*), évaluent la parcimonie du modèle. Ces indices ne sont pas normés, mais de faibles valeurs sont souhaitées.

Nous avons décidé de conduire deux séries d'analyses en recourant à des SEM pour étudier les déterminants de l'exposition résidentielle externe aux substances phytopharmaceutiques. Comme nous disposions de mesures de pesticides multiples au sein des logements, nous avons opté pour une approche par MSEM. Tout d'abord, nous avons décidé de tester deux modèles expliquant respectivement la contamination résidentielle par les pesticides à l'extérieur et à l'intérieur des logements par une série de variables observées relatives à l'environnement du logement, aux caractéristiques du bâti et aux occupants. Nous avons postulé que la contamination pouvait être assimilée à un construit latent estimé à l'aide des concentrations surfaciques en pesticides, tous types de surfaces confondus. Dans un second temps, nous avons cherché à explorer plus précisément les facteurs explicatifs des concentrations retrouvées à l'intérieur des logements. Nous avons pour cela décidé de considérer séparément la contamination des surfaces empoussiérées en hauteur, des sols et des surfaces fréquemment touchées (meubles, objets). Il était en effet attendu que ces trois matrices représentent différentes dimensions spatio-temporelles de la contamination.

Ces deux séries d'analyses sont présentées successivement dans deux articles, actuellement en cours de finalisation (parties 4.2 et 4.3 ci-après).

4.2. Analyse des déterminants de la contamination résidentielle intérieure et extérieure par les pesticides d'origine viticole

4.2.1. Résumé de l'article

Déterminants de la contamination résidentielle par les pesticides dans les régions viticoles : une approche de modélisation par équations structurales

4.2.1.1. Introduction

L'exposition aux pesticides des personnes habitant à proximité de zones agricoles traitées a été associée, dans la littérature scientifique, à la survenue de plusieurs effets de santé délétères. Toutefois, la connaissance des déterminants de ces expositions reste lacunaire, c'est pourtant un préalable à la conception de mesures de prévention des populations à risque. La proximité résidentielle au champ, la superficie en vignes autour du logement ou les quantités de pesticides épandus dans le voisinage ont été associées, pour plusieurs familles de substances, aux mesures d'exposition. Cependant, d'autres facteurs ont été peu étudiés tels que les conditions météorologiques, la topographie des zones d'habitation, les caractéristiques et comportements des habitants ou encore la configuration du bâti. La conduite de nouvelles études observationnelles apparaît nécessaire. Les modèles par équations structurales (SEM) permettent d'étudier simultanément les effets de nombreux facteurs sur la contamination résidentielle par les pesticides. Cette approche apparaît particulièrement adaptée à l'identification des déterminants les plus contributifs à la contamination et à la conception de mesures globales de prévention des expositions aux pesticides. Nous proposons dans ce travail, d'employer des SEM pour étudier l'effet de plusieurs facteurs relatifs à l'environnement, aux caractéristiques du bâti ou aux occupants sur la contamination par les pesticides de logements localisés à proximité immédiate de vignes dans la région de Bordeaux.

4.2.1.1. Méthodes

Les données proviennent de l'étude PESTIPREV. Deux campagnes de mesures de fongicides ont été conduites dans des maisons jouxtant des parcelles viticoles en 2020 (n=3) et 2021 (n=28). À l'intérieur des logements, les pesticides ont été collectés à l'aide de lingettes sur : des surfaces en hauteur empoussiérées (n=140), des sols (n=131), du mobilier (n=110), des surfaces fréquemment touchées par les occupants (n=256) et d'autres surfaces (n=64). Des échantillons ont été collectés à l'extérieur sur les sols, le mobilier, des objets (n=280). Les informations sur ces surfaces, le bâti et les occupants ont été recueillies dans un carnet d'observation et à l'aide d'un questionnaire. Les échantillons ont été placés dans des bouteilles ou du papier d'aluminium dans une glacière électrique puis transportés jusqu'au laboratoire

afin d'y être stockés à -18°C. Les pesticides ont été extraits par ultrasons en utilisant de l'acétonitrile, puis analysés par LC/MS/MS. Six fongicides ont été recherchés en 2020 (bénalaxyl, boscalid, cymoxanil, pyraclostrobine, tébuconazole, trifloxystrobine) et huit en 2021 (cyflufénamide and folpel ajoutés). Les limites de quantification (LOQ) étaient comprises entre 0,02 ng pour la trifloxystrobine en 2020 et 5,0 ng pour le folpel en 2021. Pour chaque échantillon, nous avons calculé la concentration surfacique de chaque pesticide. Lorsque les substances n'étaient pas quantifiées ou détectées, nous avons imputé des valeurs de concentrations surfaciques respectivement égales à la moitié de LOQ ou de la limite de détection (LOD), divisée par la surface de la matrice échantillonnée.

Nous n'avons retenu que les échantillons prélevés en 2021 pour caractériser la contamination résidentielle (données manquantes pour le folpel et la cyflufénamide en 2020). Plusieurs variables ont été utilisées pour décrire l'environnement local de chaque logement. Les données météorologiques ont été obtenues auprès de MétéoFrance. La superficie en vigne dans les 500m autour du logement a été obtenue à partir de l'étude GEO-K-PHYTO. Les données de ventes des pesticides dans la zone du logement ont été utilisées pour approximer les quantités épandues localement par le passé (source : BNVD). Nous avons conçu un score reflétant la probabilité d'un usage récent de pesticide proche du logement à partir de trois variables : 1) l'humidité relative la semaine précédant la visite du logement, 2) le niveau de risque phytosanitaire pour la vigne, établi par les Bulletins de Santé du Végétal (BSV) et 3) la période des dernières applications de pesticides (déclarée par les participants). Enfin, pour chaque logement, les concentrations extérieures moyennes ont été utilisées pour caractériser les dépôts de pesticides dus aux récentes applications. Plusieurs variables numériques ont été utilisées pour décrire les foyers : densité d'occupation, nombre d'occupants, moyenne d'âge des habitants, nombre de personnes en activité. Un score de nettoyage a été calculé pour chacun des échantillons. Nous avons construit pour chaque zone échantillonnée un score de portage par les occupants, traduisant le potentiel de transfert des pesticides à l'intérieur du logement par les habitants eux-mêmes (sur leur peau, leur vêtement, leurs chaussures) ou par leurs animaux. Un score relatif au renouvellement d'air a été calculé pour prendre en compte les pratiques d'aération du logement et la perméabilité du bâtiment. Enfin, une variable catégorielle permettait d'analyser la fréquence de contact des occupants avec la surface échantillonnée.

Nous avons recouru à des modèles par équations structurales multiniveaux (MSEM) pour étudier les effets directs de facteurs liés aux occupants, aux bâtiments et à l'environnement des logements sur la contamination résidentielle par les pesticides. Pour cela, nous avons recouru à un estimateur robuste du maximum de vraisemblance adapté à des données continues non normalement distribuées. Les variables observées ont été centrées réduites.

L'ajustement du modèle aux données a été apprécié à l'aide des indices RMSEA, CFI, TLI, AIC et BIC. Les valeurs du χ^2 et des degrés de liberté correspondants ont été données à titre indicatif. L'ensemble des analyses a été réalisé avec le logiciel R, à l'aide de la librairie *lavaan*.

4.2.1.2. Résultats

Concernant les surfaces extérieures, les fréquences de détection étaient beaucoup plus faibles pour la pyraclostrobine, le cymoxanil et le boscalid (58, 60 et 78 % respectivement) que pour les autres pesticides (>95 %). De même, les fréquences de quantification de ces trois pesticides étaient beaucoup plus faibles que celles trouvées pour les autres composés (<30 % contre >55 %). Pour les surfaces intérieures, le taux de détection du cymoxanil était également extrêmement faible (48 %) par rapport au reste des substances (plus de 85 %), de même que sa fréquence de quantification (près de 14 % contre plus de 60 % pour les autres pesticides). Dans les échantillons extérieurs et intérieurs, les concentrations surfaciques médianes les plus élevées ont été trouvées pour le folpel (422 et 439 ng/m² respectivement) et les plus faibles pour la pyraclostrobine (0,895 et 5,38 ng/m² respectivement). Pour tous les pesticides, la médiane des concentrations surfaciques de pesticides était plus élevée à l'intérieur des habitations qu'à l'extérieur.

Dans notre premier modèle portant sur la contamination de l'extérieur du logement, cette dernière était positivement et significativement associée à la surface en vignes dans les 500m autour du logement ($\beta=0,72$, $p=0,002$) et négativement associée à la vitesse moyenne du vent la veille des prélèvements ($\beta=-0,50$, $p=0,010$) et au score de nettoyage ($\beta=-0,37$, $p<0,001$). La probabilité d'un usage récent de pesticides dans la zone, de même que le cumul de pluie sur le mois précédent les prélèvements ont montré des associations suggestives avec la contamination ($\beta=0,29$, $p=0,15$, and $\beta=-0,37$, $p=0,10$ respectivement). Les indices d'ajustement de ce modèle satisfaisaient les niveaux recommandés ($\chi^2= 51,7$, $df=43$, $RMSEA=0,030$, $CFI= 0,99$, $TLI = 0,99$, $AIC = 2140$, $BIC = 2260$).

D'après notre second modèle portant sur la contamination intérieure du logement, l'usage local passé de pesticides ($\beta=0,79$, $p<0,001$) et le score de portage ($\beta=0,16$, $p<0,001$) ont été retrouvés significativement et positivement associés à la contamination. Au contraire, la fréquence de contact avec la surface ($\beta=-0,30$, $p<0,001$), le score de nettoyage ($\beta=-0,40$, $p<0,001$) et le niveau d'activité du foyer ($\beta =-0,49$, $p<0,01$) ont montré des associations significatives négatives avec la contamination. La surface en vignes dans les 500m autour du logement était significativement associée à la contamination extérieure par les pesticides ($\beta=0,47$, $p<0,05$), mais aussi à l'usage passé de pesticides dans la zone ($\beta=0,46$, $p<0,01$). Le score de renouvellement d'air n'a montré qu'une association suggestive avec la contamination ($\beta=0,07$, $p=0,09$). Enfin, nous n'avons pas retrouvé d'associations significatives entre la

contamination extérieure récente et la contamination intérieure ($\beta = 0,04$, $p = 0,81$). Les indices d'ajustement étaient satisfaisants ($\chi^2 = 297$, $df = 199$, $RMSEA = 0,039$, $CFI = 0,96$, $TLI = 0,96$, $AIC = 4858$, $BIC = 5224$).

4.2.1.3. Discussion

L'objectif principal du travail proposé était d'identifier les déterminants de la contamination résidentielle par les pesticides utilisés en agriculture.

En recourant à des MSEM, nous avons observé que les récentes activités agricoles à proximité du logement expliquaient principalement la contamination observée à l'extérieur des logements. Par ailleurs, nous avons établi que des conditions météorologiques dispersives (pluies et vents) étaient de nature à abaisser les concentrations extérieures des pesticides. Ainsi, la réduction de l'utilisation des pesticides et la limitation de leur potentiel de dispersion dans l'atmosphère (par l'amélioration de la formulation des produits, l'adaptation du matériel agricole, l'application lors de conditions atmosphériques appropriées) restent le principal levier pour limiter la contamination des habitations situées en zone agricole.

Nous avons observé que les quantités de pesticides vendues localement étaient associées à la contamination de l'intérieur des logements. Ces résultats suggèrent ainsi un potentiel transfert des pesticides émis dans l'atmosphère, des parcelles jusqu'aux habitations, et illustrent la capacité de certaines surfaces à accumuler les pesticides. Cela rejoint les conclusions de plusieurs études observationnelles antérieures ayant inclus des mesures de pesticides dans les poussières domestiques.

Le score de portage a également montré une association positive avec la contamination intérieure. Cela rejoint les résultats de précédentes études menées dans des foyers de travailleurs agricoles, montrant que le transport de pesticides sur les vêtements et les chaussures constituait une source de contamination résidentielle. La diminution des transferts de pesticides par portage apparaît comme un potentiel levier d'action sur lequel agir pour diminuer l'exposition et pourrait se traduire par différentes mesures telles que : se déchausser dans la maison, placer un paillason dans l'entrée, rangement des vêtements d'extérieur dans l'entrée principale, se laver les mains ou limiter la présence d'animaux domestiques à certaines pièces. Certains de ces leviers ont d'ailleurs montré leur efficacité dans le cadre d'études interventionnelles menées chez les agriculteurs et leurs familles.

D'après nos résultats, le nettoyage à l'humide semble efficace pour réduire la contamination par les pesticides et pourrait constituer un autre levier de réduction des expositions.

Le renouvellement d'air n'a montré qu'une faible et suggestive association avec la contamination résidentielle par les pesticides, suggérant que sur le temps long, les

mécanismes favorisant la pénétration des pesticides à l'intérieur du domicile pourraient également être responsables de leur transfert vers l'extérieur. Des études supplémentaires menées à une fine échelle temporelle pourraient permettre de mieux comprendre ces transferts et d'identifier éventuellement des mesures de prévention appropriées.

Enfin, nous avons montré que la contamination tendait à être réduite dans les foyers composés de sujets nombreux, jeunes, en activité. Des activités en intérieur plus intenses et fréquentes dans ces foyers pourraient être responsables d'une remise en suspension des substances déposées sur les surfaces intérieures et subséquemment d'une possible exposition des occupants lors de ces activités. Ce phénomène a été montré antérieurement dans la littérature scientifique. Un nettoyage régulier à l'humide des substances empoussiérées dans le logement pourrait constituer une mesure de réduction des expositions liées à ce phénomène.

Finalement, le recours à des MSEM nous a permis d'étudier le facteur commun aux concentrations en pesticides retrouvées dans le logement. Ces modèles nous ont permis de mieux comprendre l'effet de facteurs qui avait été peu étudiés jusqu'à présent et d'étudier leur contribution à la contamination. En revanche, du fait de notre faible taille d'échantillon, nous avons dû proposer des modèles simplifiés, en calculant notamment des scores. Des analyses secondaires pourront être conduites afin d'étudier l'effet individuel de certaines composantes de ces scores. Par ailleurs, ces modèles ne nous permettent pas d'expliquer les différences de concentrations observées entre les pesticides. Enfin, l'extrapolation des résultats obtenus dans notre étude à d'autres contextes agricoles devrait être faite avec prudence, et de nouvelles études seraient nécessaires pour confirmer ces résultats.

4.2.1.4. Conclusion

Plusieurs paramètres semblent expliquer la contamination par les pesticides de l'extérieur du logement tels que la densité locale de vignes, mais également les conditions météorologiques. À l'intérieur du logement, les quantités de pesticides appliqués localement, de même que les transferts de pesticides par portage semblent contribuer à l'augmentation de la contamination par les pesticides tandis que le nettoyage, la fréquence de contact avec la surface et le niveau d'activité du foyer sont associés à une diminution de la contamination. Les déterminants identifiés dans ce travail représentent de potentiels leviers d'actions pour réduire la contamination résidentielle par les pesticides et par la même l'exposition des riverains.

4.2.2. Article 4 (en cours de finalisation)

Determinants of residential contamination by agricultural pesticides in wine regions: a structural equation modeling approach

AUTHORS

Raphaëlle TEYSSEIRE^{1,2,3*}, Cécile PROUST-LIMA¹, Rémi BERANGER⁴, Audrey ROUDIL¹, Hélène BUDZINSKI⁶, Carole BEDOS⁵, Isabelle BALDI^{1,2}, Fleur DELVA^{1,2}

¹ Bordeaux Population Health Research Center, Inserm UMR1219-EPICENE, University of Bordeaux, Bordeaux, France

² Department of Occupational and Environmental Medicine, Bordeaux Hospital, Bordeaux, France

³ Regional Health Agency of Nouvelle-Aquitaine, Bordeaux, France

⁴ University of Rennes, Inserm, EHESP, Irset - UMR_S 1085, Rennes, France

⁵ ECOSYS, INRA-AgroParisTech- Paris-Saclay University, Thiverval-Grignon, France

⁶ University of Bordeaux, CNRS, UMR5805 EPOC-LPTC, Talence, France

***Corresponding author:**

E-mail: raphaelle.teysseire@chu-bordeaux.fr

ABSTRACT

Pesticide exposure of people living near fields has been associated with increased adverse health outcomes in previous studies (cancers, neurological disorders, adverse birth or developmental outcomes in children). However, factors that explain residential non-dietary exposure to agricultural pesticides remain unclear. This study aimed to assess the effects of factors related to the local environment, the building and its occupants on the residential indoor and outdoor contamination. Surface samples were collected in 2021, in 28 houses located in the Bordeaux wine region using wipes. Determinant were defined based on questionnaires and database. We used multilevel structural equation modeling to study the direct effects of these factors on indoor and outdoor residential contamination. Overall, 171 outdoor and 543 indoor samples were retained for the analysis. We observed positive effects on outdoor pesticide contamination for the local vine density ($\beta=0.72$, $p=0.002$) and the probability of a recent pesticide application ($\beta=0.29$, $p=0.15$) whereas the daily wind speed ($\beta=-0.50$, $p=0.010$), the cumulative rainfalls in the last month ($\beta=-0.37$, $p=0.10$), and the cleaning score

($\beta=-0.37$, $p < 0.001$) showed significant negative associations. Pesticide indoor contamination was found significantly associated with the past local use of pesticide ($\beta=0.79$, $p < 0.001$) and the track-in score ($\beta=0.16$, $p < 0.001$). On the opposite, the household activity level ($\beta = -0.49$, $p < 0.01$), the cleaning score ($\beta=-0.40$, $p < 0.001$), the frequency of contact with the surface ($\beta=-0.30$, $p < 0.001$) showed significant negative associations with indoor pesticide contamination. The air renewal showed only a low suggestive association with contamination ($\beta=0.07$, $p=0.09$). The fit indices of both models satisfied the recommended levels. These results improve our knowledge of residential exposure to pesticides used in agriculture and could be useful in designing interventions to reduce pesticide exposure in rural populations.

INTRODUCTION

Health effects caused by short- or long-term residential exposure to agricultural pesticides are a subject of concerns. Studies have indeed found associations between the residential proximity to fields sprayed with pesticides and the occurrence of some health adverse outcomes including cancers (1–3), neurological disorders (4), adverse birth or developmental outcomes in children (5–11), respiratory and allergic health effects (12). According to metabolomic studies, chronic and low pesticide exposures from ambient sources at homes and workplaces could provoke oxidative stress, inflammatory reactions, and mitochondrial dysfunction, some biological mechanisms that have been implicated in a variety of diseases in previous epidemiological and experimental studies (13). Observational studies confirm that pesticide levels measured by biological or environmental monitoring among people living near fields tend to be higher than those found in the general population, for a panel of substances (organophosphates, organochlorines, pyrethroids) (14).

However, scientific literature is still scarce to understand the link between the agricultural use of pesticides to the occurrence of adverse health effects in rural populations. Firstly, the factors that explain residential non-dietary exposure to pesticides are unevenly known. In previous studies, spatial indicators including quantities of pesticides used in the residential vicinity, crop surfaces around homes and residential proximity to fields, in addition to the spraying period, were associated with elevated measures of exposure in rural populations, for several categories of pesticides (14). This argues for a contribution of the spray drift pathways in the total individual exposure: pesticides emitted into the atmosphere during sprayings (primary drift) or after applications by volatilization from the treated surface (secondary drift) are likely to disperse in the atmosphere and to contaminate residences nearby. However, other studies have reported null associations between the intensity of agricultural activities in the neighborhood and the exposure levels to other pesticides. Meteorological and topographical

conditions, occupants' characteristics and behaviors, building settings were far less explored, even if these parameters might plausibly contribute directly or indirectly to the exposure. The great heterogeneity in the conduct of these studies in terms of substances, crops and environmental conditions makes it difficult to transpose the results obtained in a particular agricultural context to another one.

Short and long-term pesticide exposures of people living in wine areas have rarely been studied in the scientific literature (14). Vine is present in numerous countries and covered about 7 mha worldwide in 2020 for the production of wine grapes, table grapes or dried grapes. France ranks third in the world in terms of area under vine (759,000 ha in 2020) (15), with some regions concentrating the vine growing activity. Vine represents the predominant crop of the Bordeaux region, covering half of the utilized agricultural area of the department (115,000 ha). Parcels of vines are present in nearly nine out of ten municipalities (16), with direct proximity to habitations (18). The pesticide pressure associated with vine growing is particularly important. In France, vine is one of the most treated crops with an average of 20.1 phytosanitary applications in a year (19). The main part of the treatments aim at preventing cryptogamic diseases, in particular mildew and oidium.

The study of the determinants of residential contamination by agricultural pesticides can be considered from two different angles. First, it is possible to study, for each pesticide, the factors associated with the concentrations measured in the residence. Alternatively, we can consider pesticide contamination as a single latent construct, not measured directly, but inferred from all measured pesticide concentrations. Using structural equation modeling (SEM), it is therefore possible to explain the factor common to all pesticide concentrations by multiple predictors. This approach appears to be suitable for identifying the most contributing determinants of residential pesticide contamination and for designing prioritized interventions to mitigate domestic exposure to pesticides. The objective of this work was to evaluate the effects of local environmental, building and occupant factors on indoor and outdoor residential pesticide contamination in the Bordeaux wine region, using multilevel structural equation modeling (MSEM).

METHODS

- **The PESTIPREV study**

Data come from the PESTIPREV study, an observational study aiming at identifying the main determinants of residential pesticide exposure in vine-growing areas in order to recommend preventive mitigation measures for rural populations (Teyssere et al., submitted). The study included a measurement campaign of eight fungicides frequently used on vines conducted in

31 homes located in wine areas. Three dwellings were firstly explored in 2020 during a pilot study with the objective of testing an innovative protocol; 28 additional homes were included in 2021.

The participants' eligibility criteria were: 1/ households located in the Bordeaux region, on the edge of one or more parcels of vines sprayed with pesticides (except organic farming), 2/ no occupants employed in jobs involving manufacturing or handling of pesticides, 3/ with subjects having consented to participate in the study. Three households were identified in 2020 among the research team's contacts for the pilot study. For the 2021 campaign, 19 municipalities belonging to the five main wine-producing areas in the Bordeaux region and having vines parcels were selected randomly. Eligible dwellings were then identified in these municipalities using aerial photographs provided by Geoportail, a comprehensive French governmental web mapping service (20). In total, 508 information sheets were placed in eligible households' mailboxes, detailing the objectives and modalities of the study, coupled with a pre-stamped contact form to send back to the research team. The participation rate was expected to be similar to an exposure study conducted among residents living near bulb fields in the Netherlands: around 5% (21). Finally, the residents of 37 dwellings responded to the mail solicitation, nine of which were excluded (people living near organic fields or lost from sight during the study). In total, 28 new households were included in 2021 (response rate of 5.5%).

- **Sample Collection**

Home visits (one per household) were conducted between the 8th and the 16th of July 2020 and between the 10th June and the 23rd of July 2021. The measurement campaign was conducted in 2021 according to the protocol tested in the 2020 pilot study, after some adjustments (reduction of the number of samples per house and standardization of the type and size of surfaces sampled). Campaigns conducted in 2020 and 2021 included a series of wipes samples collected in five zones of the house: the main entrance, the living room, the kitchen, an adults' bedroom, and one children's bedroom (if present). Indoor, wipes were used to collect pesticide residues on dusted high horizontal surfaces such as the top of door/window frames, shelves or furniture tops (n=140), on floors (n=131), on furniture (tables, kitchen worktops, desks) (n=110), on objects frequently touched by the residents (light switches, toys and digital equipment) (n=256), and on other surfaces (decorative objects, soles of shoes worn indoor) (n=64). We also collected pesticide residue from outdoor surfaces (floors, furniture, window glazing, pool area, gardening tools, and playground equipment for children) (n=280). All wipes were placed in bottles (2020 campaign) or aluminum foils (2021 campaign) in electric cooler at -20°C immediately after sampling and stored at -18°C in the laboratory until analysis. During home visits, we used a structured observation notebook and a questionnaire addressed

to the participants to collect data related to the surfaces (dimensions, material, frequency of use, period and mode of the last cleaning) and information on the house's characteristics (date of construction, number of doors and windows, renovation operations, ventilation systems), occupants' characteristics (age, gender, education, socio-economic status) and behaviors (cleaning and airing habits, recent outdoor activities performed).

- **Laboratory Analyses**

Wipe samples were ultrasonically extracted using acetonitrile. Final extracts were analyzed by LC/MS/MS using Multiple Reaction Monitoring mode (MRM). We searched for six fungicides in 2020 (benalaxyl, boscalid, cymoxanil, pyraclostrobin, tebuconazole, trifloxystrobin) and eight in 2021 (cyflufenamide and folpel added). The main characteristics of these pesticides are presented in supplemental file (targets, physical and chemical properties) (22). Limits of quantification (LOQ) for each pesticide varied according to the date of analysis (Table A. More details on the protocol can be found elsewhere (Teyssere et al., submitted).

Table A – Limits of quantification for eight pesticides searched in wipes

Substances	Limits of quantification (ng)	
	2020	2021
Benalaxyl	0.06	0.10
Boscalid	0.7	0.5
Cyflufenamide	-	0.10
Cymoxanil	1.0	3.0
Folpel	-	5.0
Pyraclostrobin	[0.07-1.50]	0.05
Tebuconazole	0.05	0.10
Trifloxystrobin	0.02	0.10

- **Measures**

Residential contamination

The quantities of pesticides found in wipes were used to calculate the surface loadings of each pesticide, i.e. the quantity of substance reported to the surface area, expressed as a mass per unit area (ng/m²). When pesticides were detected but not quantified, we imputed a surface loading value equal to half of the LOQ divided by the surface area. When pesticide quantities were inferior to the limit of detection (LOD), a third of the LOQ, we imputed a surface loading value equal to half of the LOD divided by the surface area. Then, pesticide surface loadings were log-transformed to satisfy the normality assumption. For the analysis, we only considered samples with complete data (n= 227 outdoor, and n=543 indoor). It excludes therefore data from three dwellings visited during the 2020 campaign, since we did not measure

cyflufenamide or folpel, and few observations with missing data on determinants (n=53 (19%) missing data for outdoor samples, and n=161 (23%) for indoor samples).

Houses Local Environment

Weather data were obtained from MétéoFrance (SAFRAN model). For each dwelling, we extracted several continuous variables: cumulative precipitation during the month preceding the visit (mm), average relative humidity during the past week (%) and average wind speed during the past day (m/s).

The local vine density within 500m from the home was obtained from the GEO-K-PHYTO study, for which the objective is to study the association between the risk of occurrence of adult hematological malignancies and residential proximity to agricultural crops in the Bordeaux region.

Without data on local agricultural practices, average annual tonnages of pesticides purchased in the home postal area were used to approximate the quantities of pesticides previously applied near homes. For the eight fungicides searched in PESTIPREV, we extracted local quantities sold from the Banque Nationale des Ventes de produits phytosanitaires agricoles distributeurs (BNVD) (23). We then calculated the average quantity of fungicides sold near each dwelling over the three years preceding the visit in order to eliminate fluctuations linked to storage behavior or particular climatic events.

Similarly, we created a score reflecting the probability of a recent pesticide application, based on three numerical variables: the average relative humidity over the last seven days, the period of the last known application, and the risk level of phytosanitary pressure. The average relative humidity over the last seven days was expected to contribute to the increase of phytosanitary pressure. This continuous variable was obtained from MétéoFrance and transformed in a three-level variable (from 0: <60%, to 2: \geq 70%). Participants declared the date of the last known spraying during the home visit. When data was missing, we imputed the value found for the closest dwelling visited during the same period. The period of the last known application was transformed as a three levels ordinal variable (0: more than a week, 1: less than a week, 2: the day before). The risk level of the phytosanitary pressure was obtained from the Bulletins de Santé du Végétal (BSV), developed by the French agricultural services, which informs farmers and their advisors, almost in real time, on the phytosanitary risk of crops (24). The risk analysis is based on field observations and predictive modeling of disease development. We extracted for each dwelling information on the fungal risk for vines (mildew, oidium, black rot) from the BSV published during the period preceding the home's visit (qualified as very low, low, medium, high, very high). This information was summarized in a three level categorical

variable (0: low or very low, 1: medium, 2: high or very high). The final score 'probability of a recent pesticide application' was calculated by adding the values of the three described variables.

For each dwelling, the outdoor pesticide deposits, expected to reflect the recent and local pesticides applications were characterized by the average pesticide surface loadings found on outdoor surfaces that were not cleared during the past month.

Occupants and dwelling characteristics

The numerical variables used to characterize the household were the house density (number of inhabitants per m²), the number of occupants, the average age of occupants, and the number of workers in the home.

Then, we calculated three scores at the level of each sample zone to characterize the dwelling and the activities of the occupants.

For each surface sampled, we created a cleaning score, calculated from two ordinal variables: the period of the last cleaning and the mode of cleaning. The first included five levels (from 0: no cleaning to 5: cleaning \leq 2 days). The second had four levels (from 0: no cleaning to 4: wet cleaning). The score was obtained by summing the two variables levels.

We conceived a track-in score referring to the potential pesticide residues transfer inside the room by residents on their clothes, hands, shoes but also by pets. This score was calculated for each sample zone from several categorical variables (direct communication with the garden, room capacity, presence of animals in the room, presence of doormats in the main entrance, shoe removal in the room, frequency of outdoor activities and hanging out the laundry). Each item considered had three levels for which we attributed a value from 0 (low probability of track-in) to 2 (high probability of track-in), except for the item 'room's capacity' (five levels from 0 to 5) and the presence of a doormat in the entry (two levels 0/2). We summed the value of all components to obtain the track-in score.

Finally, we also calculated an air renewal score for each sample zone from categorical variables related to the occupants airing habits (airing habits during the day, opening windows at night) and to the air sealing of the building (year of building, insulation, window and door density in the room, type of windows/doors glazing, ventilation system). Each item considered had three levels for which we attributed a value from 0 (low probability of air transfer) to 2 (high probability of air transfer), except for the item 'window opening at night' (two levels 0/2). We added the value of all the components related to the air sealing of the building (5 items) with those related to the airing habits (2 items) and combined them as follows in order to equalize their respective weights: air renewal score = air sealing score + 1,5*airing score.

Finally, we had a four-level ordinal variable to analyze the frequency of occupant contact with a surface (from 0: never to 2: every day).

- **Statistical analysis**

Descriptive statistics were computed on the households (occurrence and proportion, or medians, min, and maximum). For each pesticide quantified, we calculated the frequencies of detection and quantification, and the median, minimum and maximum surface loadings. Frequencies of quantification per dwelling were represented on a heat map. Correlations of the imputed data were presented on correlograms.

We examined the association between factors related to the occupants, the buildings, the local environments and the residential contamination by pesticides performing MSEM. Two levels were considered: the sample (level 1) and the house (level 2) to account for the repeated measures of pesticides across rooms of the same house. We proposed two models to explain respectively the outdoor (Model 1) and the indoor (Model 2) residential contamination by pesticides. In both cases we considered pesticide contamination as a latent construct estimated from the fungicide concentrations found on outdoor and indoor surfaces, respectively.

For Model 1 (Figure A), we assumed that outdoor pesticide contamination could be explained at level 1 (n= 217 samples) by the cleaning score. At level 2 (n=28 dwellings), pesticide contamination was explained by the local vine density, the probability of a recent pesticide application, and the meteorological conditions (rainfalls over the past month and the average wind speed the day prior the visit).

For Model 2 (Figure B), we assumed that indoor pesticide contamination could be explained at level 1 (n = 543 samples) by the surface's frequency of contact, the room-specific scores for air renewal score, track-in and surface cleaning. At level 2 (n= 28 dwellings), pesticide contamination was explained by the past use of pesticides around the home but also by the outdoor pesticide contamination. The local surface of vines was expected to explain both the past and the recent applications of pesticides. Contamination was also explained by the household activity level, a latent variable estimated thanks to the house density, the number of occupants, the mean age of the household, and the number of workers.

Before performing MSEM, we standardized observable variables of the model when needed to ensure the comparability of variances. We used a robust estimator of the Maximum Likelihood (MLR) adapted to continuous data and possibly non-normally distributed data. We therefore considered ordinal categorical variables as continuous. The standardized regression coefficients of the measured and latent variables on the latent constructs were reported with

their level of significance (p-value). Standardized regression coefficients expressed the change of the dependent variable in standard deviation units for one unit change of the exposure variable. Model fit was evaluated using : the root mean square error of approximation (RMSEA) (the value ≤ 0.08 indicating an acceptable fit and a value $<.06$ meaning a good fit), the comparative fit index (CFI) and the Tucker-Lewis index (TLI) (a value $>.90$ was considered as an acceptable fit and $>.95$ as good fit) (25). Chi-square statistic value and the corresponding degrees of freedom are reported only for information since this test lacks of reliability (26).

Statistical analyses were performed using R software (version 4.1.2) (27). Heat maps were made with pheatmap package (version 0.0.12) (28) and correlograms with corrplot package (version 0.92) (29). Multilevel SEM analyses were performed using the *lavaan* package (version 0.6-11) (30).

RESULTS

- **Description of the dwellings**

The main characteristics of the 28 households retained for the analysis have been reported in Table B.

Table B – Characteristics of the households included in the study (N=28 households, N=84 occupants)

	N (%)	Mean [min – max]
Dwellings (n=28)		
Number of occupants		3 [1–5]
Home configuration		
single-level	13 (46.4)	
Total surface (m ²)		139.4 [70–280]
Distance between home and nearest vine field (m)		20.4 [0.2 - 83.8]
Vine surface areas within 500 m (ha)		34.3 [10.9 – 63.2]
Quantities of the 8 selected pesticides bought in the postal zone (kg)		2741.5 [555.43 - 6729.03]
Occupants (n=84)		
Age		
adults (≥ 18 years)	61 (85.9)	
Sex		
women	39 (46.4)	
Social categories		
self-employed (craftsmen, salesmen, managers)	6 (9.8)	
managers and higher intellectual professionals	23 (37.7)	
intermediate professions	4 (6.6)	
employees	3 (4.9)	
laborer	8 (13.1)	
retired	12 (19.7)	
people without professional activity	5 (8.2)	

More information on the data used to characterize the local environment of the dwellings are available in supplemental file. Occupants and dwelling characteristics related to the calculation

of three scores (air renewal, track-in, and cleaning), the surface contact variable, and variables describing the household activity level are presented in supplemental files.

- **Pesticide Measures Inside and Outside the Dwellings**

Pesticide residues were collected from 227 outdoor surfaces and 543 from indoor surfaces. A total, 108 (19.9%) were collected in the main entrance of the house, 139 (25.6%) in the living room, 140 (25.8%) in the kitchen, 107 (19.7%) in the parents' bedroom, 49 (9.0%) in the child/children's bedroom. Pesticide detection and quantification frequencies and pesticide surface loadings are presented in Table C. Detailed results by surface types are available in supplemental files for samples collected outdoors.

Regarding outdoor surfaces, the detection frequencies were much lower for pyraclostrobin, cymoxanil, and boscalid (58, 60, and 78% respectively) than for the other pesticides (>95%). Similarly, the quantification frequencies of those three pesticides were much lower than those found for the four other compounds (<30% vs.>55%). For indoor surfaces, the detection rate of cymoxanil was lower (48%) than the rest of the substances (more than 85%), as well as its quantification frequency (nearly 14% for the cymoxanil against more than 60% for the other pesticides). The heat map of pesticide quantification frequencies presented in supplemental files shows that the lowest quantification rates were frequently found for the same houses.

In both outdoor and indoor samples, the highest median pesticide surface loadings were found for folpel (422 and 469 ng/m² respectively) and the lowest for pyraclostrobin (0.895 and 5.38 ng/m² respectively). For all pesticides, the median pesticide surface loadings were superior inside homes than outside.

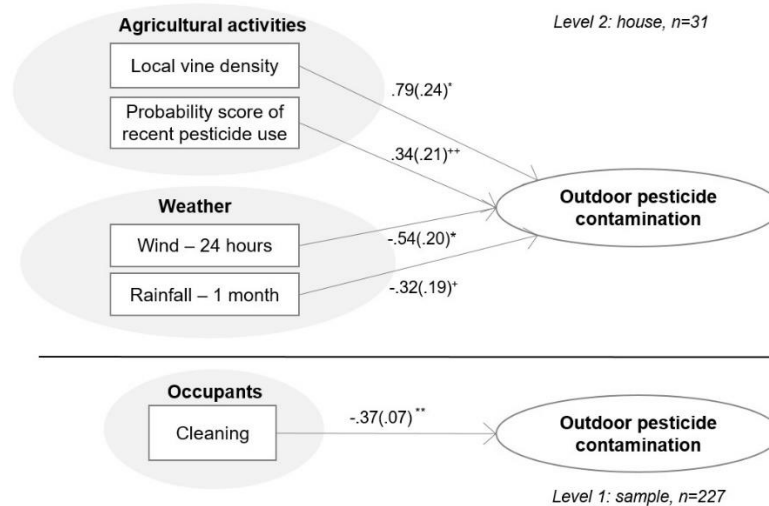
Table C – Pesticides on surfaces in the 28 dwellings: quantification frequency and distribution of the values

Substance	Detection of pesticides		Quantification of pesticides		Surface loadings of quantified pesticides	
	Occurrence (n)	Detection rate (%)	Occurrence (n)	Quantification rate (%)	Median (ng/m ²)	Q5 – Q95 (ng/m ²)
Outdoor surfaces (n=227)						
Benalaxyl	222	97.8	130	57.3	4.2	0.50 - 91.6
Boscalid	177	78.0	59	26.0	15.3	2.8 - 292.8
Cyflufenamide	225	99.1	213	93.8	9.7	0.90 - 240.8
Cymoxanil	136	59.9	63	27.8	54.8	11.8 - 2,650
Folpel	218	96.0	184	81.1	422.3	34.1 – 15,894
Pyraclostrobin	131	57.7	45	19.8	0.89	0.27 – 8.1
Tebuconazole	225	99.1	169	74.4	11.4	1.1 – 810.2
Trifloxystrobin	227	100	214	94.3	14.6	1.3 - 577.0
Indoor surfaces (n=543)						
Benalaxyl	534	98.3	351	64.6	11.5	0.62 – 206.1
Boscalid	472	86.9	383	70.5	83.2	2.5 – 1,243
Cyflufenamide	535	98.5	502	92.4	29.3	1.3 – 289.7
Cymoxanil	262	48.2	76	14.0	112	12.7 – 1,232.9
Folpel	498	91.7	328	60.4	468.8	30.8 – 8,667
Pyraclostrobin	515	94.8	380	70.0	5.4	0.27 – 61.7
Tebuconazole	543	100	496	91.3	81.4	4.4 – 2,053
Trifloxystrobin	542	99.8	538	99.1	67.3	3.1 – 644.9

- **Multilevel SEM analyses**

Model 1 explaining the outdoor pesticide contamination is presented on Figure A. The local vine density showed a significant positive association with the pesticide contamination ($\beta=0.72$, $p=0.002$). The daily wind speed, and the cleaning score showed significant negative associations with the pesticide contamination ($\beta=-0.50$, $p=0.010$, and $\beta=-0.37$, $p <0.001$ respectively). The probability of a recent pesticide application and the cumulative rainfall in the last month showed only suggestive associations ($\beta=0.29$, $p=0.15$, and $\beta=-0.32$, $p=0.10$ respectively). The fit indices satisfied the recommended levels ($\chi^2= 51.7$, $df=43$, $RMSEA=0.030$, $CFI= 0.99$, $TLI = 0.99$).

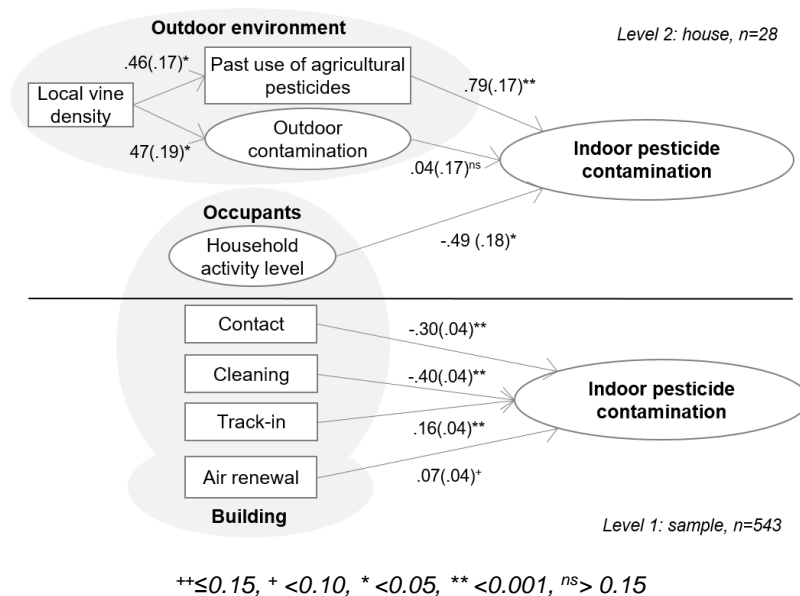
Figure A – Structure of MSEM (Model 1) for outdoor pesticide contamination. Are reported the estimated standardized regression coefficient (standard error).



P-value: $^{**} \leq 0.01$, $^* < 0.05$, $^+ < 0.10$, $^{ns} > 0.15$

Estimations from model 2 explaining the pesticide indoor contamination are summarized in Figure B. At level 2, the household activity level and the past use of pesticide, showed significant associations with indoor pesticide contamination ($\beta = -0.49$, $p < 0.01$, $\beta = 0.79$, $p < 0.001$, respectively). It did not show evidence of a pathway through recent outdoor pesticide deposits ($\beta = 0.04$, $p = 0.81$). The local crop density was significantly and positively associated with the past use of pesticides ($\beta = 0.46$, $p < 0.01$) but also with the recent outdoor pesticide deposits ($\beta = 0.47$, $p < 0.05$). At level 1, the frequency of contact and the cleaning score showed significant negative associations with indoor pesticide contamination ($\beta = -0.30$, $p < 0.001$, and $\beta = -0.40$, $p < 0.001$, respectively). The track-in score showed a significant positive association with indoor pesticide contamination ($\beta = 0.16$, $p < 0.001$). The air renewal showed only a low positive and only suggestive association ($\beta = 0.07$, $p = 0.09$). The fit indices satisfied the recommended levels ($\chi^2 = 297$, $df = 199$, $RMSEA = 0.039$, $CFI = 0.96$, $TLI = 0.96$).

Figure B– Structure of MSEM (Model 2) for pesticide indoor contamination. Are reported the estimated standardized regression coefficient (standard error).



More information on the estimation of the latent variables (measurement models) are presented in supplemental files.

DISCUSSION

The main objective of this observational study was to identify the determinants of outdoor and indoor residential contamination to agricultural pesticides in a wine region. Results of our study first confirm the contamination of the houses located near vineyards by some fungicides frequently used on crops: quantification frequencies in the 543 samples collected indoor were above 60% for seven of the eight pesticides we searched for.

Using MSEM, we highlighted that the recent and local agricultural activities are a major contributor to contamination. We indeed observed a significant and strong association between the surface area of vines within 500 meters of the dwelling and the measure of the outdoor contamination, but also a positive and suggestive association between the probability score of a recent pesticide application and the outdoor contamination. In addition, our results show that levels of outdoor residential contamination depend on meteorological conditions. Atmospheric dispersion of pesticides by wind and leaching of substances by rain seem to contribute effectively to a decrease in the pesticide levels measured outside the dwelling. Weather conditions that favor dispersion but also a greater degradability of substances outdoors may explain why we found a higher median concentration of pesticides inside the house than in gardens. But elevated wind and rainfall could also be related to a limitation of the local sprayings, since the applications of pesticides are not recommended under those weather conditions. The comparison of our results with those from previous studies is limited since only

a few studies have attempted to quantify pesticide levels outside residences located near fields. We found a study conducted by Figueiredo et al., in 2016, that have evaluated outdoor and indoor air concentrations of different pesticides in 58 homes located within 250 m from bulb fields in the Netherlands (31). The authors found 5–10 times higher pesticide concentrations in outdoor air during application periods compared to non-use periods. They also observed that wind direction, evapotranspiration and agricultural area surrounding the homes were the most important determinants of air concentration of the applied pesticides. These results confirm our first observations. Therefore, reducing the use of pesticides and limiting their potential dispersion in the atmosphere (by improving the formulation of products, adapting agricultural equipment, applying during appropriate atmospheric conditions) remain the main lever for limiting the contamination of homes located in agricultural areas.

Thanks to our second model, we observed that the mean quantity of pesticides sold locally in the last three years, expected to reflect the past use of pesticide in the vicinity, were strongly associated with indoor pesticide contamination and depended on the local crop density. On the contrary, we did not find any association between the indoor and the recent outdoor pesticide contamination. These results suggest that pesticides emitted into the atmosphere are likely to be transferred to the residential environment, and may accumulate over time on certain surfaces. For example, this has been demonstrated in previous studies which found that pesticide amounts applied near homes during the past year (32) or the crops' surfaces in the neighborhood (33–35) were positively associated with the level of some organophosphates, organochlorines, pyrethroids compounds in house dust collected using wipes or by vacuuming.

The track-in mechanism also showed a low positive association with the contamination of the home by pesticides. The transfer of pesticides from outside to inside the home on clothes and shoes has been well demonstrated for agricultural workers (take-home pathway) (36,37) but has been far less documented for people not using pesticides at work. A previous study conducted by Nishioka et al. (2001) found that track-in by an active dog and by the homeowner were the most significant factors for intrusion of 2,4-D after lawn applications in the garden with an observed concentration gradient that followed the traffic density pattern within the home (38). The reduction of the track-in pathway by implementing hygiene behaviors could be an effective strategy for reducing residential exposure to agricultural pesticides: removing shoes before entering the home, placing a doormat in the entryway, storing outerwear in the front entryway, washing hands, or limiting the presence of pets to certain rooms. Previous intervention studies conducted in farmers' families have confirmed the effectiveness of some hygienic behaviors to reduce the take-home pathway (shoe removal, work clothing removal,

laundering work clothes separately), although it was not always possible to identify the most contributing actions (39–42).

Air renewal showed a low and suggestive association with the indoor pesticide contamination. In previous literature, results regarding the influence of window openings and systems of ventilation on the measure of exposure were quite inconsistent (14). If the natural air ventilation and air infiltration in the building could have contributed to the indoor contamination, external transfers of pesticides through these same pathways could also have compensated for the incoming air, explaining the low association coefficient we observed. We can also wonder if our score is truly valid for measuring outdoor-indoor air transfers. Further studies including air monitoring are needed to better understand the role of airing and building sealing at a finer temporal scale by taking into account the physico-chemical properties of the substances applied.

According to our results, indoor contamination seemed to be efficiently limited by the action of cleaning the surfaces and could be a way to reduce exposure of the occupants. Previous studies conducted in North America in dwellings located in agricultural areas showed mixed results regarding the effect of hygiene measures on levels of pesticide contamination (39,43). These studies, however, focused on residential dust and did not evaluate the contamination by pesticides on other surfaces.

We also found that the contamination of indoor surfaces by fungicides tended to be limited in households composed of subjects numerous, young (especially children), and in employment. The supposedly more important indoor activities in these households may have generated resuspension in the air of particles deposited on these surfaces and consequently a possible re-exposure of the occupants during these activities. In the same way, we can think according to our results that a frequent contact with the surfaces could have caused the resuspension of the deposited pesticide molecules (but also their removal by handling), which could explain the lower concentrations that we observed for the less frequently touched surfaces. Previous works have indeed found that indoor activities (walking, housekeeping...) could cause particle resuspension (44). Nishioka et al. (2001) also found higher 2,4-D air levels in homes with active children and pets. To implement a regular cleaning of dusted indoor surfaces could limit this source of exposure. However, some cleaning habits, such as vacuuming, are likely to increase resuspension of particles (44) and should be avoided in favor of a wet cleaning.

Finally, using MSEM enabled us to identify the determinants of the common factor of the pesticide concentrations measured. However, these models prevented us to study the differences in concentrations across the pesticides. Outside the home, the pesticide median surface loadings varied between 0.9 ng/m² for pyraclostrobin and 422 ng/m² for folpel. Inside

the dwelling, the highest median pesticide surface loadings were also found for folpel (469 ng/m²) and the lowest for pyraclostrobin (5.38 ng/m² respectively). These concentrations seem to be explained by the quantities of fungicides sold in the area (cf. Table C in supplemental files). Indeed, the highest concentrations were found for folpel, which was also the most sold fungicide in the study area between 2019 and 2021. On the contrary, the least sold pesticides in the department (benalaxyl, cyflufenamide and pyraclostrobin) were found in low concentrations. This is not verified for boscalid and tebuconazole measured inside. In the case of boscalid, the high dose of substance applied per hectare of crops and its important half-life could explain the relatively high levels found in homes despite the low tonnages sold in the department. Tebuconazole also presents an elevated half-life, and we cannot exclude a contribution of domestic sources since this substance is used in wood treatment against xylophages. Several parameters have been identified in the scientific literature as intervening in emission and transport of pesticides into the atmosphere, such as the physicochemical characteristics of the substances, the type of vegetation cover, the agricultural spraying equipment and meteorological and topological parameters (45). Unfortunately, this study only enables us to explore the effect of some of these determinants very partially. New insights could come from the use of models describing spatial and temporal emission of pesticides into the atmosphere and its dispersion from the agricultural parcels to the residence. Improving knowledge of these factors is essential to better understand the possible impacts of some exposure mitigation measures for residents such as limiting the use of volatile pesticides, changing the cultural technic (types of sprayers, nozzles), applying pesticides during appropriate weather, implement buffer zones without sprayings, etc.

Finally, our study provides a better understanding of the determinants of residential pesticide exposure, including some determinants that have not or rarely been studied in the past, such as meteorological data, household activity level, track-in, air renewal, cleaning habits and contact frequency with surfaces. For this purpose, our study used MSEM, which allowed us to simultaneously analyze the effect of several independent variables on a latent construct reflecting the indoor contamination of indoor surfaces by agricultural pesticides. However, we worked on a sample size considered as small for MSEM, which forced us to propose simple multilevel models (26), notably by grouping certain determinants in the form of scores. This approach appears appropriate to identify the most contributing groups of factors of residential contamination. It could also be used to conceive interventions reducing pesticide exposure in rural population. The disadvantage is that we have not been able to analyze individually certain determinants that could, within these blocks, be more contributory than others to residential contamination. However, this could be done for some of them in further analyses by using more adapted statistical models. Also, conducting new MSEM analyses by type of indoor

surfaces would allow us to better understand the potential sources of exposure of residents but also to refine our knowledge of the determinants of contamination. Finally, extrapolation of our results in other agricultural contexts should be made with caution and further research studies would be needed to consolidate these first results.

CONCLUSION

The objective of this study was to identify the main determinants of residential contamination. Using MSEM, we found that local and recent applications of pesticides were associated with elevated measures of outdoor residential contamination. Meteorological data (rainfall and wind speed) on the contrary seemed to decrease the level of pesticides measured on surfaces in the garden. Then, we found that average tonnages of pesticides sold in the neighborhood were strongly and positively associated with residential contamination, confirming the contribution of the agricultural drift pathway, i.e. atmospheric transfers of pesticides from surrounding parcels to residential areas, during and after pesticide sprayings. The track-in pathway (i.e. outdoor-indoor transfer of pesticides by occupants and pests) and the air renewal also showed low and positive associations with habitat contamination by pesticides. On the contrary, cleaning habits, frequency of contact with the surfaces seemed to limit the contamination. We also observed that contamination of surfaces was reduced in households composed of young, numerous and active people, suggesting a possible more frequent resuspension of particles deposited on surfaces due to more intense indoor activities (and possibly causing inhabitant re-exposure). These results improve our knowledge of residential exposure to agricultural pesticides and could be useful in designing interventions to reduce pesticide exposure in rural populations.

ACKNOWLEDGMENTS

We would like to thank the people involved in the collection of samples during the measurement campaigns and/or the analysis of the samples in the laboratory. We thank the promoters of the GEO-K-PHYTO study for providing the data on agricultural land use in Gironde. Finally, we also thank the participants of the PESTIPREV study who contributed to this research by giving their time.

FUNDING

This research was supported by the Ecophyto Plan, the Nouvelle-Aquitaine Region, and the ANRT (CIFRE doctoral program).

REFERENCES

1. Carles C, Bouvier G, Esquirol Y, Piel C, Migault L, Pouchieu C, et al. Residential proximity to agricultural land and risk of brain tumor in the general population. *Environmental Research*. 2017;159:321-30.
2. Lombardi C, Thompson S, Ritz B, Cockburn M, Heck JE. Residential proximity to pesticide application as a risk factor for childhood central nervous system tumors. *Environmental research [Internet]*. juin 2021;197. Disponible sur: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.proxy.insermbiblio.inist.fr/33798513/>
3. Thompson S, Ritz B, Cockburn M, Heck JE. Prenatal ambient pesticide exposure and childhood retinoblastoma. *International journal of hygiene and environmental health [Internet]*. août 2022;245. Disponible sur: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.proxy.insermbiblio.inist.fr/36037576/>
4. Brouwer M, Huss A, van der Mark M, Nijssen PCG, Mulleners WM, Sas AMG, et al. Environmental exposure to pesticides and the risk of Parkinson's disease in the Netherlands. *Environ Int*. oct 2017;107:100-10.
5. Gunier RB, Bradman A, Castorina R, Holland NT, Avery D, Harley KG, et al. Residential proximity to agricultural fumigant use and IQ, attention and hyperactivity in 7-year old children. *Environmental Health Perspectives*. 2017;125 (5):358-65.
6. Larsen AE, Gaines SD, Deschênes O. Agricultural pesticide use and adverse birth outcomes in the San Joaquin Valley of California. *Nature Communications*. déc 2017;8(1):302.
7. Coker E, Gunier R, Bradman A, Harley K, Kogut K, Molitor J, et al. Association between pesticide profiles used on agricultural fields near maternal residences during pregnancy and IQ at age 7 years. *International Journal of Environmental Research and Public Health [Internet]*. 2017;14(5). Disponible sur: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85019240309&doi=10.3390%2Fijerph14050506&partnerID=40&md5=ee75d95877debeda0ee3b809d96b1cf>
8. Carmichael SL, Yang W, Roberts E, Kegley SE, Padula AM, English PB, et al. Residential agricultural pesticide exposures and risk of selected congenital heart defects among offspring in the San Joaquin Valley of California. *Environmental Research*. 2014;135:133-8.
9. Carmichael SL, Yang W, Roberts E, Kegley SE, Brown TJ, English PB, et al. Residential agricultural pesticide exposures and risks of selected birth defects among offspring in the San Joaquin Valley of California. *Birth Defects Research Part A – Clinical and Molecular Teratology*. 2016;106 (1):27-35.
10. Rappazzo KM, Warren JL, Meyer RE, Herring AH, Sanders AP, Brownstein NC, et al. Maternal residential exposure to agricultural pesticides and birth defects in a 2003 to 2005 North Carolina birth cohort. *Birth Defects Research Part A – Clinical and Molecular Teratology*. 2016;106 (4):240-9.
11. Rappazzo KM, Warren JL, Davalos AD, Meyer RE, Sanders AP, Brownstein NC, et al. Maternal residential exposure to specific agricultural pesticide active ingredients and birth defects in a 2003-2005 North Carolina birth cohort. *Birth Defects Res*. 2019;111 (6):312-23.
12. Van Horne YO, Farzan SF, Razafy M, Johnston JE. Respiratory and allergic health effects in children living near agriculture: A review. *Sci Total Environ*. 1 août 2022;832:155009.

13. Yan Q, Paul KC, Walker DI, Furlong MA, Rosario ID, Yu Y, et al. High-Resolution Metabolomic Assessment of Pesticide Exposure in Central Valley, California. *Chemical research in toxicology*. mai 2021;34(5):1337-47.
14. Teysseire R, Manangama G, Baldi I, Carles C, Brochard P, Bedos C, et al. Determinants of non-dietary exposure to agricultural pesticides in populations living close to fields: A systematic review. *Science of The Total Environment*. 20 mars 2021;761:143294.
15. FAOSTAT [Internet]. Organisation pour l'alimentation et l'agriculture (FAO). [cité 28 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.fao.org/faostat/en/#data/QCL>
16. Direction régionale de l'alimentation, de l'agriculture et de la forêt. Fiches filière - La filière viti-vinicole girondine au premier rang national de la viticulture d'appellation [Internet]. 2020 juin [cité 28 sept 2022] p. 9. Report No.: Études n°7. Disponible sur: https://draaf.nouvelle-aquitaine.agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/AgresteNAEtudes_7juin2020_FFvitiGironde_RECTIF_ICATIF_cle0edc51.pdf
17. Direction Régionale de l'Alimentation de l'Agriculture et de la Forêt. Agreste - Mémento Filière Viti-vinicole - Edition 2019. 2019 p. 28.
18. Guilpart N, Bertin I, Valantin-Morison M, Barbu CM. How much agricultural land is there close to residential areas? An assessment at the national scale in France. *Building and Environment*. 1 déc 2022;226:109662.
19. Simonovici M. Enquête Pratiques phytosanitaires en viticulture en 2016 - Nombre de traitements et indicateurs de fréquence de traitement. *Agreste Les Dossiers*. 2019;2:50.
20. Géoportail [Internet]. [cité 30 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.geoportail.gouv.fr/>
21. Figueiredo DM, Krop EJM, Duyzer J, Gerritsen-Ebben RM, Gooijer YM, Holterman HJ, et al. Pesticide exposure of residents living close to agricultural fields in the netherlands: Protocol for an observational study. *JMIR Research Protocols* [Internet]. 2021;10(4). Disponible sur: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85105457591&doi=10.2196%2f27883&partnerID=40&md5=aff3590d470380b3a2de08988edadfab>
22. Lewis KA, Tzilivakis J, Warner DJ, Green A. An international database for pesticide risk assessments and management. <http://dx.doi.org/101080/1080703920151133242>. 18 mai 2016;22(4):1050-64.
23. BNV-D Traçabilité [Internet]. [cité 30 sept 2022]. Disponible sur: <https://ventes-produits-phytopharmaceutiques.eaufrance.fr/>
24. Moteur de recherche base BSV | Ecophytopic [Internet]. [cité 29 nov 2022]. Disponible sur: <https://ecophytopic.fr/search/base-bsv>
25. Lei PW, Wu Q. Introduction to Structural Equation Modeling: Issues and Practical Considerations. *Educational Measurement: Issues and Practice*. 2007;26(3):33-43.
26. Hox J, McNeish D. Small Samples in Multilevel Modeling. In: *Small Sample Size Solutions*. Routledge; 2020.
27. R: The R Project for Statistical Computing [Internet]. [cité 2 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.r-project.org/>

28. Kolde R. pheatmap: Pretty Heatmaps [Internet]. 2019 [cité 2 déc 2022]. Disponible sur: <https://CRAN.R-project.org/package=pheatmap>
29. Taiyun. taiyun/corrplot [Internet]. 2022 [cité 2 déc 2022]. Disponible sur: <https://github.com/taiyun/corrplot>
30. Rosseel Y. lavaan: An R Package for Structural Equation Modeling. *Journal of Statistical Software*. 24 mai 2012;48:1-36.
31. Figueiredo DM, Duyzer J, Huss A, Krop EJM, Gerritsen-Ebben MG, Gooijer Y, et al. Spatio-temporal variation of outdoor and indoor pesticide air concentrations in homes near agricultural fields. *Atmospheric Environment* [Internet]. 2021;262. Disponible sur: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85110345365&doi=10.1016%2fj.atmosenv.2021.118612&partnerID=40&md5=284b512cb773dcd92454db4dcb2e5bda>
32. Gunier RB, Ward MH, Airola M, Bell EM, Colt J, Nishioka M, et al. Determinants of agricultural pesticide concentrations in carpet dust. *Environ Health Perspect*. juill 2011;119(7):970-6.
33. Beranger R, Billoir E, Nuckols JR, Blain J, Millet M, Bayle ML, et al. Agricultural and domestic pesticides in house dust from different agricultural areas in France. *ENVIRONMENTAL SCIENCE AND POLLUTION RESEARCH*. 2019;26 (19, SI):19632-45.
34. Ward MH, Lubin J, Giglierano J, Colt JS, Wolter C, Bekiroglu N, et al. Proximity to crops and residential exposure to agricultural herbicides in iowa. *Environ Health Perspect*. juin 2006;114(6):893-7.
35. Glorennec P, Serrano T, Fravallo M, Warembourg C, Monfort C, Cordier S, et al. Determinants of children's exposure to pyrethroid insecticides in western France. *Environ Int*. juill 2017;104:76-82.
36. López-Gálvez N, Wagoner R, Quirós-Alcalá L, Horne YOY, Furlong M, Avila E, et al. Systematic Literature Review of the Take-Home Route of Pesticide Exposure via Biomonitoring and Environmental Monitoring. *International Journal of Environmental Research and Public Health* [Internet]. juin 2019;16(12). Disponible sur: [/pmc/articles/PMC6617019/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6617019/) [/pmc/articles/PMC6617019/?report=abstract](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6617019/?report=abstract)
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6617019/>
37. Hyland C, Laribi O. Review of take-home pesticide exposure pathway in children living in agricultural areas. *Environmental Research*. 2017;156:559-70.
38. Nishioka MG, Lewis RG, Brinkman MC, Burkholder HM, Hines CE, Menkedick JR. Distribution of 2,4-D in air and on surfaces inside residences after lawn applications: comparing exposure estimates from various media for young children. *Environmental Health Perspectives*. nov 2001;109 (11):1185-91.
39. Deziel NC, Friesen MC, Hoppin JA, Hines CJ, Thomas K, Freeman LEB. A review of nonoccupational pathways for pesticide exposure in women living in agricultural areas. *Environmental Health Perspectives*. juin 2015;123(6):515-24.
40. Griffith WC, Vigoren EM, Smith MN, Workman T, Thompson B, Coronado GD, et al. Application of improved approach to evaluate a community intervention to reduce exposure of young children living in farmworker households to organophosphate pesticides. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. avr 2019;29(3):358-65.

41. Salvatore AL, Castorina R, Camacho J, Morga N, López J, Nishioka M, et al. Home-based community health worker intervention to reduce pesticide exposures to farmworkers' children: A randomized-controlled trial. *J Expo Sci Environ Epidemiol.* déc 2015;25(6):608-15.
42. Thompson B, Coronado GD, Vigoren EM, Griffith WC, Fenske RA, Kissel JC, et al. Para niños saludables: a community intervention trial to reduce organophosphate pesticide exposure in children of farmworkers. *Environ Health Perspect.* mai 2008;116(5):687-94.
43. Butler-Dawson J, Galvin K, Thorne PS, Rohlman DS. Organophosphorus pesticide residue levels in homes located near orchards. *J Occup Environ Hyg.* déc 2018;15(12):847-56.
44. Nazaroff WW. Indoor particle dynamics. *Indoor Air.* 2004;14 Suppl 7:175-83.
45. FOCUS. Pesticides in Air: Considerations for Exposure Assessment. Report of the FOCUS Working Group on Pesticides in Air, EC Document Reference SANCO/10553/2006. [Internet]. 2008 p. 327. Disponible sur: https://esdac.jrc.ec.europa.eu/public_path/projects_data/focus/lm/docs/FOCUS_LM_Volume_1_v2_0.pdf

4.3. Analyse des déterminants de la contamination des surfaces intérieures du logement par les pesticides d'origine viticole

4.3.1. Résumé de l'article

Application de la modélisation par équations structurales pour identifier les déterminants de la contamination intérieure par les pesticides dans les régions viticoles

4.3.1.1. Introduction

Dans la plupart des études observationnelles menées chez les résidents de zones agricoles, la contamination des logements par les produits phytopharmaceutiques a été estimée en mesurant les pesticides dans les poussières domestiques, collectée au niveau des sols ou des tapis et dans une moindre mesure, sur des surfaces en hauteur. La poussière constitue en effet, un réservoir pour les composés semi-volatils et les particules ; elle représente également une source d'exposition des résidents aux pesticides sur le long terme. D'autres surfaces telles que les meubles ou des objets ont été bien moins explorées et constituent néanmoins d'autres sources potentielles de contamination. Par ailleurs, les déterminants de l'exposition sont insuffisamment connus. Si la proximité résidentielle aux champs et l'intensité des activités agricoles au voisinage du logement ont été associées à la mesure de l'exposition, d'autres facteurs relatifs aux occupants, au logement, aux conditions météorologiques ont été bien moins étudiés. Une meilleure connaissance des sources d'exposition résidentielle aux pesticides et une meilleure compréhension des déterminants de l'exposition apparaissent nécessaires, dans une optique de prévention des expositions des riverains de zones agricoles et de leurs impacts potentiels. L'objectif du présent travail était d'étudier les effets de facteurs relevant de l'environnement extérieur, du logement et de ses occupants sur la contamination résidentielle par les pesticides, mesurée au niveau de surfaces empoussiérées en hauteur, de surfaces régulièrement touchées et des sols, en recourant à des modèles par équations structurales multiniveaux (MSEM).

4.3.1.1. Méthodes

Les données proviennent de l'étude PESTIPREV. Brièvement, les pesticides ont été prélevés à l'aide de lingette sur les surfaces intérieures de 31 logements situés à proximité immédiate de parcelles de vignes, à savoir : des surfaces empoussiérées en hauteur (n=140), des sols (n=131), des meubles (n=110), des surfaces régulièrement touchées (n=256) et d'autres surfaces (n=64). Par ailleurs, 280 prélèvements ont aussi été réalisés à l'extérieur (sols, mobilier, vitrages, objets). Les informations sur ces surfaces et les potentiels déterminants de la contamination ont été recueillies par questionnaire ou dans un cahier d'observation. Les

lingettes ayant servi à échantillonner les surfaces ont été placées dans des bouteilles ou des feuillets d'aluminium, dans une glacière et transportées au laboratoire pour y être analysés par LC/MS/MS (MRM) après extraction par ultrason. Huit fongicides ont été recherchés (benalaxyl, boscalid, cymoxanil, pyraclostrobine, tébuconazole, trifloxystrobine en 2020 et 2021, cyflufénamide et folpel en 2021 seulement).

Pour étudier la contamination résidentielle par les pesticides nous avons considéré trois types de surfaces : les surfaces empoussiérées en hauteur, les sols, et les surfaces régulièrement touchées (mobilier, objets).

Lorsque les substances n'étaient pas quantifiées ou détectées dans les lingettes, nous avons imputé des valeurs de concentrations surfaciques égales à la moitié de la limite de quantification (LOQ) ou la limite de détection (LOD), divisée par la surface de la matrice échantillonnée. La cyflufénamide et le folpel n'ayant pas été mesurés en 2020, nous avons choisi de recourir à des modèles de régressions linéaires pour prédire les concentrations manquantes à partir des concentrations mesurées pour les autres pesticides, excepté pour les surfaces fréquemment touchées qui présentaient une proportion importante de données manquantes (23%).

Pour caractériser l'environnement extérieur du logement, nous avons utilisé : les surfaces en vignes dans les 500m autour de la maison (provenant de l'étude GEO-K-PHYTO), les tonnages moyens de pesticides vendus dans la zone postale au cours des trois dernières années (extraits de la BNVD) et les concentrations en pesticides mesurées à l'extérieur du logement sur les surfaces non nettoyées durant le mois précédent (n=208 échantillons). La densité d'occupation, le nombre d'occupants, l'âge moyen des habitants, le nombre de personnes en activité ont été utilisés pour décrire les foyers. Un score de nettoyage a été calculé pour chacun des échantillons. Nous avons construit pour chaque zone échantillonnée un score de portage par les occupants, traduisant le potentiel transfert de pesticides à l'intérieur du logement par les habitants eux-mêmes (sur leur peau, leur vêtement, leurs chaussures) ou leurs animaux. Un score relatif au renouvellement d'air a été calculé pour prendre en compte les pratiques d'aération du logement et la perméabilité du bâtiment.

Nous avons recouru à des MSEM pour étudier les associations entre les facteurs liés aux occupants, aux bâtiments, à l'environnement local des logements et la contamination résidentielle par les pesticides. Trois modèles principaux ont été proposés pour expliquer la contamination de chacune des surfaces considérées ainsi que trois modèles alternatifs. Nous avons utilisé un estimateur du maximum de vraisemblance pour les données continues normalement distribuées et un estimateur robuste du maximum de vraisemblance pour les données non normalement distribuées. Les variables observées ont été centrées réduites.

L'ajustement du modèle aux données observées a été apprécié à l'aide des indicateurs RMSEA, CFI, TLI, AIC et BIC. Les valeurs du χ^2 et des degrés de liberté correspondants ont été données à titre indicatif. L'ensemble des analyses a été réalisé avec le logiciel R (bibliothèque *lavaan*).

4.3.1.2. Résultats

Pour tous les pesticides, les plus faibles médianes des concentrations surfaciques ont été retrouvées pour les sols et les plus élevées pour les surfaces horizontales en hauteur.

Dans notre premier modèle, la contamination des surfaces horizontales en hauteur était positivement et significativement associée aux usages passés de pesticides dans la zone ($\beta=0,47$, $p=0,037$), au score de portage ($\beta=0,22$, $p=0,033$) et négativement associée au niveau d'activité du foyer ($\beta=-0,48$, $p=0,031$). Le score de renouvellement d'air n'a pas montré d'association avec la contamination ($\beta=-0,03$, $p=0,74$). Les indices d'ajustement de ce modèle satisfaisaient les niveaux recommandés (χ^2 (df) = 84 (68), RMSEA=0,045, CFI= 0,98, TLI = 0,97, AIC = 1284, BIC = 1430).

D'après notre deuxième modèle, la contamination extérieure ($\beta=0,58$, $p<0,001$) et le niveau d'activité du foyer ($\beta=0,16$, $p<0,001$) étaient significativement associés à la contamination des sols. Le score de renouvellement d'air n'a montré qu'une association suggestive avec la contamination ($\beta=-0,23$, $p=0,07$). Les scores de portage et de nettoyage n'ont pas montré d'association avec la contamination ($\beta=0,06$, $p=0,61$ et $\beta=0,10$, $p=0,43$ respectivement). Le modèle présentait de mauvais indices d'ajustement (χ^2 (df) = 285 (122), RMSEA=0,09, CFI= 0,84, TLI = 0,80, AIC = 1105, BIC = 1302).

Enfin, dans un modèle alternatif, l'usage passé de pesticides ($\beta=0,79$, $p<0,001$), le score de renouvellement d'air ($\beta=0,16$, $p=0,02$), et le score de nettoyage ($\beta=-0,36$; $p<0,001$) ont été retrouvés significativement associés à la contamination des objets fréquemment touchés. Le score de portage n'a montré qu'une association suggestive avec la contamination de ces surfaces ($\beta=0,12$, $p=0,06$). Enfin, nous n'avons pas retrouvé d'associations entre le niveau d'activité du foyer et la contamination des surfaces fréquemment touchées ($\beta=-0,11$, $p=0,53$). Les indices d'ajustement de ce modèle satisfaisaient les niveaux recommandés (χ^2 (df) = 134 (63), RMSEA=0,055, CFI= 0,97, TLI = 0,95, AIC = 2122, BIC = 2306).

4.3.1.3. Discussion

L'objectif du présent travail était d'analyser les déterminants de la contamination résidentielle par les pesticides agricoles, en considérant trois types de matrices, reflétant différentes dimensions spatio-temporelles de la contamination résidentielle. Les fortes concentrations en pesticides observées au niveau des surfaces empoussiérées en hauteur, et le fait que la

contamination de ces surfaces soit majoritairement expliquée par les quantités annuelles moyennes de pesticides vendues à proximité du domicile suggèrent que cette matrice soit capable de capter la contamination à long terme. Au contraire, les plus faibles concentrations surfaciques en pesticides ont été mesurées au niveau des sols et le modèle, malgré ses mauvais indices d'ajustement, suggère que la contamination de ces surfaces soit expliquée par les dépôts récents de pesticides ; cette matrice pourrait alors refléter la contamination résidentielle à court terme. Enfin, les surfaces fréquemment touchées présentaient des concentrations intermédiaires, qui s'expliquaient davantage par les tonnages annuels de substances vendues à proximité du domicile que par les dépôts de pesticides mesurés à l'extérieur. Ces surfaces pourraient ainsi refléter la contamination résidentielle à moyen terme par les pesticides.

Nos résultats montrent par ailleurs que le renouvellement d'air contribue à augmenter les concentrations en pesticides au niveau des objets fréquemment touchés ; ce qui pourrait suggérer une contribution des pulvérisations agricoles à la contamination du logement durant la période des épandages. À l'inverse, nous avons observé une association faible et non significative entre le score de renouvellement d'air et la contamination par les pesticides des surfaces en hauteur. Ces derniers résultats peuvent suggérer que, sur le long terme, les mécanismes d'entrée et de sortie des pesticides tendent à s'équilibrer. Enfin, les résultats du modèle de contamination des sols doivent être interprétés avec prudence compte tenu de son faible ajustement avec les données observées. D'autres études mesurant les pesticides dans l'air à une échelle temporelle fine apparaissent nécessaires pour générer des données nous permettant de concevoir des mesures préventives, portant par exemple sur le réglage des systèmes de ventilation et les pratiques d'aération des résidents.

Concernant le mécanisme de portage, il est apparu associé à la contamination des surfaces en hauteur et des surfaces fréquemment touchées, mais pas à la contamination des sols. Une limite importante de notre travail est que nous ne savons pas si une pulvérisation de pesticides avait précédé le dernier nettoyage des sols ou l'inverse. Il pourrait donc être compliqué d'établir une association entre ces deux facteurs et la contamination, alors même que la contamination des sols par les pesticides serait principalement due à des applications récentes et que les sols constituent les surfaces les plus nettoyées à l'intérieur de la maison. Agir sur les facteurs associés au portage pourrait représenter un levier efficace pour réduire la contamination résidentielle par les pesticides agricoles et pourrait passer par des mesures telles que se déchausser, restreindre la présence des animaux à l'intérieur et les laver régulièrement, entreposer les vêtements d'extérieur dans l'entrée, se laver les mains en rentrant dans l'habitation, ne pas étendre le linge à l'extérieur pendant ou juste après les épandages agricoles, etc.

Enfin, le score de nettoyage a montré une association négative avec la contamination des surfaces fréquemment touchées : un nettoyage humide fréquent pourrait être un levier très efficace pour réduire la contamination de la maison par les pesticides.

Finalement, le recours à des MSES nous a permis d'identifier les déterminants de l'exposition résidentielle aux pesticides et d'étudier leur contribution relative. En revanche, du fait de notre faible taille d'échantillon, nous avons dû proposer des modèles simplifiés, en calculant notamment des scores. Des analyses secondaires pourront être conduites afin d'étudier l'effet de certaines composantes de ces scores. Enfin, l'extrapolation des résultats obtenus dans notre étude à d'autres contextes agricoles devrait être faite avec prudence, et de nouvelles études seraient nécessaires pour confirmer ces résultats.

4.3.1.4. Conclusion

L'objectif principal de ce travail était d'identifier les déterminants de la contamination résidentielle par les pesticides agricoles en utilisant des MSEM. Nos résultats suggèrent l'existence d'un gradient temporel de la contamination résidentielle à travers les matrices : les surfaces empoussiérées en hauteur capteraient la contamination par les pesticides sur le long terme, les surfaces fréquemment touchées sur le moyen terme et les sols sur le court terme. Nous avons observé une contribution du renouvellement d'air et du mécanisme de portage à la contamination résidentielle par les pesticides. Cependant, nos résultats suggèrent également que les flux d'air sortant pourraient à terme compenser les flux d'air entrants. Un nettoyage humide fréquent était associé à une réduction de la contamination, de même que le niveau d'activité du ménage, que nous pensons être associé à une remise en suspension des composés de pesticides. Finalement, cette étude améliore notre connaissance des déterminants de la contamination résidentielle aux pesticides agricoles et ses résultats pourraient être utilisés pour concevoir des études d'intervention visant à prévenir l'exposition des résidents aux pesticides agricoles.

4.3.2. Article 5 (en cours de finalisation)

Application of structural equation modeling for identifying determinants of indoor contamination by agricultural pesticides in wine regions

AUTHORS

Raphaëlle TEYSSEIRE^{1,2,3*}, Cécile PROUST-LIMA¹, Rémi BERANGER⁴, Audrey ROUDIL¹, Hélène BUDZINSKI⁶, Carole BEDOS⁵, Isabelle BALDI^{1,2}, Fleur DELVA^{1,2}

¹ Bordeaux Population Health Research Center, Inserm UMR1219-EPICENE, University of Bordeaux, Bordeaux, France

² Department of Occupational and Environmental Medicine, Bordeaux Hospital, Bordeaux, France

³ Regional Health Agency of Nouvelle-Aquitaine, Bordeaux, France

⁴ University of Rennes, Inserm, EHESP, Irset - UMR_S 1085, Rennes, France

⁵ ECOSYS, INRA-AgroParisTech- Paris-Saclay University, Thiverval-Grignon, France

⁶ University of Bordeaux, CNRS, UMR5805 EPOC-LPTC, Talence, France

***Corresponding author:**

E-mail: raphaelle.teysseire@chu-bordeaux.fr

ABSTRACT

Indoor residential contamination by agricultural pesticides and its determinants has been incompletely characterized in the scientific literature. The objective of this work was to study the effects of factors related to the outdoor environment, the dwelling and its occupants on residential pesticide contamination considering three indoor surfaces (dusted high horizontal surfaces, frequently touched surfaces and bare floors). These surfaces were expected to reflect different spatiotemporal dimensions of residential contamination. We used data from 31 households located near vineyards included in the PESTIPREV study. Eight fungicides were searched in wipes used to collect pesticides residues in 2020 and 2021 on dusted high horizontal surfaces (n=116), frequently touched surfaces (n=272), and bare floors (n=128). Structural equations modeling was used to study direct relationships between the factors of interest and indoor pesticide contamination considered as a latent construct estimated from the pesticide surface loadings. Only two models presented the fit indices required (dusted high horizontal surfaces and frequently touched surfaces). We found significant associations between the pesticide contamination of high horizontal surfaces and the past local use of

pesticides ($\beta=0.47$, $p=0.037$), the track-in score ($\beta=0.22$, $p=0.033$) and the household activity level ($\beta=-0.48$, $p=0.031$), whereas the air renewal score of the room showed no effect on contamination ($\beta=-0.03$, $p=0.74$). Pesticide contamination of frequently touched surfaces was positively associated with the past local use of pesticides ($\beta=0.79$, $p < 0.001$), the air renewal score ($\beta=0.16$, $p=0.02$) and the track-in score ($\beta=0.12$, $p=0.06$). On the opposite, the cleaning score ($\beta=-0.36$, $p < 0.001$) showed negative associations with contamination. Finally, the household activity level showed nonsignificant association with contamination ($\beta=-0.11$, $p=0.53$). These analyses refine our knowledge about the sources and determinants of indoor contamination, and will help us to conceive prioritized interventions to mitigate exposure of rural populations.

INTRODUCTION

In recent years, research on residential exposure to agricultural pesticides and its impacts on health has expanded considerably (1). Observational studies have been conducted in order to assess pesticide contamination of homes located close to fields, and identify its main determinants. Most of these studies have evaluated residential contamination measuring pesticides in house dust collected from floors or carpets with a vacuum cleaner (2–7), and rarely from elevated surfaces using wipes (8,9). If house dust is a repository for semi-volatile compounds or particle-bound matter and can be therefore considered as an indicator of long-term indoor pesticide contamination, it may also be a major source of residential exposure (10). Pesticide compounds adsorbed to dust may enter the human body by inhalation of suspended and resuspended particles, through non-dietary ingestion of dust (especially in infants and toddlers), and by absorption through the skin of particles adhering indoor surfaces (10). Other non-dusty surfaces (objects, furniture) have rarely been studied but could represent additional sources of pesticide exposure for the occupants, especially through dermal and incidental ingestion. In 2016, Siriwat et al. used wipes to sample toys and beds in 65 residences located in Northeast Thailand and confirmed the contamination of these surfaces by chlorpyrifos, an insecticide intensively used on fields in the region (9).

Determinants of residential contamination by agricultural pesticides are, moreover, insufficiently known. Observational studies have shown that indoor pesticide contamination of dwellings located in agricultural areas was frequently and positively associated with the residential proximity to fields and the intensity of the sprayings in the vicinity (11). But data regarding some other potential factors related to the occupants, the dwelling characteristics, or the local meteorological conditions have been far less studied and could play, however, an important role in residential contamination.

Better characterizing the indoor residential contamination and its determinants is therefore needed. We conducted an observational study (the PESTIPREV study) with the objective of identifying determinants of residential pesticide exposure of people living in the Bordeaux wine region (12). In a previous work, we used multilevel structural equation modeling (MSEM) to study simultaneously the effects of multiple factors on indoor pesticide contamination, considered as a single latent construct estimated from the concentrations of all pesticides measured inside the home. MSEM seem a peculiarly appropriate approach to identify the sources and determinants of residential contamination to pesticides, in order to conceive ultimately prioritized interventions to mitigate exposure of rural populations. We finally found that the indoor residential contamination was positively associated with the past use of pesticides in the zone, the air renewal in the dwellings, and the track-in mechanism (referring to the pesticide residues transfer inside the room by residents on their clothes, hands, shoes and by pets). At the opposite, the contact frequency with a surface, the level of activity in the household, and cleaning tended to limit pesticide contamination inside the home (Teyssere et al., submitted). It seemed interesting to us to refine this first analysis by considering three different types of indoor surfaces, reflecting different spatiotemporal dimensions of residential contamination. The objective of the present work was to study the effects of local environmental, building and occupant factors in the pesticides contamination of dusted high horizontal surfaces, frequently touched surfaces and bare floors, using MSEM.

METHODS

- **The PESTIPREV study**

Data come from the PESTIPREV study, an observational study aiming to identify the determinants of residential pesticide exposure in wine-growing areas in order to propose preventive mitigation measures for rural populations. Detailed information on the protocol of this study can be found elsewhere (Teyssere et al., submitted). Briefly, 31 residence households located in the Bordeaux region, on the edge of one or more parcels of vines sprayed with conventional pesticides, without occupants employed in jobs involving manufacturing or handling pesticides, were included in 2020 (n=3) and 2021 (n=28). The study included a home visit (one per household) with a series of wipes samples collected in five zones of the house : the main entrance, the living room, the kitchen, an adults' bedroom, and one children's bedroom (if present). We sampled dusted high horizontal surfaces (shelves, doors or window frames) (n=140), bare floors (n=131), furniture (n=110), a series of frequently touched surfaces that might represent the handling of pesticides (light switches, decorative objects, toys and digital equipment) (n=256), and some other surfaces (decorative objects, soles of shoes worn indoor) (n=64). Outside, we sampled several surface types: floors,

furniture, window glazing, and objects (n=280). During the home visit, we collected with a questionnaire addressed to the participants and a structured observation notebook, data related to the surfaces, the building, the occupants' characteristics and behaviors. All wipes were placed into bottles (2020 campaign) or aluminum foils (2021 campaign) in electric cooler at -20 °C immediately after sampling and stored at -18 °C in the laboratory until analysis. Wipe samples were ultrasonically extracted using acetonitrile and the final extracts were analyzed by LC/MS/MS using Multiple Reaction Monitoring mode (MRM). We searched for six fungicides frequently applied on the vine in 2020 (benalaxyl, boscalid, cymoxanil, pyraclostrobin, tebuconazole, trifloxystrobin) and eight in 2021 (cyflufenamide and folpel added). Limits of quantification (LOQ) for each pesticide ranged between 0.02-0.10 for trifloxystrobin and 5.0 ng for folpel.

- **Measures**

Residential contamination

Three kinds of surfaces, representing different potential sources of exposure, were considered for the analysis. First, we selected dusted high horizontal surfaces not cleaned in the last three months (n=116 wipes from 30 dwellings). We hypothesized that, as had been demonstrated for carpet dust, these surfaces were protected from sunlight and microbial degradation, and were likely to accumulate particles over a prolonged period (13). Finally, we considered bare floors (n=128 wipes from 31 dwellings) and frequently touched surfaces, including objects but also furniture used by the occupants (n=280 wipes from 31 dwellings).

The quantities of pesticides found in wipes were used to calculate the surface loadings of each pesticide, i.e. the quantity of substance reported to the surface area, expressed as a mass per unit area (ng/m²). When pesticides were detected but not quantified, we imputed a surface loading value equal to half of the LOQ divided by the surface area. When pesticides quantities were inferior to the limit of detection (LOD), we imputed a surface loading value equal to half of the LOD (a third of the LOQ) divided by the surface area. Then, pesticide surface loadings were log-transformed to satisfy the normality assumption.

We only considered observations with no missing data regarding the determinants of interest. Folpel and cyflufenamide were not searched in the samples collected in the first three dwellings. Missing data regarding their surface loadings represented respectively 15%, 8% and 23% of the total data regarding dusted high horizontal surfaces, floors and frequently touched surfaces. Given the low percentage of missing data for floors and elevated surface samples and the low number of observations for these matrices, we imputed the missing concentrations data by performing linear regressions. We therefore predict the log-concentrations of cyflufenamide and folpel from the log-concentrations of the six other

pesticides. For the analysis of the frequently touched surface contamination, we only considered samples with complete data from 2021 (n=272).

Local environment of the Home

The numerical and continuous variable 'surface area of vineyards within 500 m of the home' was used to characterize the local vine density. Data were obtained from the GEO-K-PHYTO study.

In the absence of data on local agricultural practices, average annual tonnages of pesticides purchased in the home postal area over the last three years were used to approximate the past quantities of pesticides locally applied. Data was obtained from the Banque Nationale des Ventes de produits phytosanitaires agricoles des Distributeurs (BNVD) (14).

For each dwelling, the outdoor pesticide deposits, expected to be due to the recent and local pesticides applications, were characterized by the average pesticide surface loadings we measured on outdoor surfaces, not cleaned in the past month (n=208 samples from 31 dwellings).

Occupants and dwelling characteristics

The numerical variables used to characterize the household activity level were the house density (number of inhabitants per m²), the total number of occupants, the mean age of occupants, and the number of workers in the home.

For each surface, a cleaning score was calculated adding the values of two ordinal variables: the period of the last cleaning (five levels from 0: no cleaning to 5: cleaning \leq 2 days) and the mode of cleaning (four levels from 0: no cleaning to 4: wet cleaning).

A track-in score were calculated for each sampled zone from seven categorical variables: direct communication with the garden, room capacity, presence of animals in the room, presence of a doormat at the main entrance, shoes removal in the room, frequency of outdoor activities and laying out the laundry. Each variable considered had three levels for which we attributed a value from 0 (low probability of track-in) to 2 (high probability of track-in), with the exception of the item 'room's capacity' (five levels from 0 to 5) and the presence of a doormat in the entry (two levels 0/2). The score was obtained summing the values of each item.

Similarly, an air renewal score was calculated for each zone sampled considering categorical variables related to the occupants airing habits (airing habits during the day, opening windows at night) and to the air sealing of the building (year of building, isolation, windows and doors density in the room, ventilation system). Each item had three levels ranging between 0 (low probability of air transfer) and 2 (high probability of air transfer), with the exception of the item 'window opening at night' (two levels 0/2). The air renewal score was obtained adding the value

of all the components related to the air sealing of the building and those related to the airing habits and combined them as follows in order to balance their respective weights: air renewal score = air sealing score + 1.5*airing score.

- **Statistical Analyses**

Descriptive statistics were computed on the households (occurrence and proportion, or medians, min, and maximum). For each pesticide quantified, we calculated the frequencies of detection and quantification, and the median, minimum and maximum surface loadings. For each surface type, correlations were presented on correlograms.

We examined the association between factors related to the occupants, the buildings, the local environments and the residential contamination by pesticides performing MSEM. Two levels were considered: the sample (level 1) and the house (level 2) due to the repeated measures of pesticides across dwellings. We proposed three main models to explain residential contamination regarding high horizontal surfaces (Model 1a), frequently touched surfaces (Model 2a), and floors (Model 3a). Moreover, we performed a sensibility analysis by testing three alternative models (Model 1b, Model2b, Model3b respectively). In all cases, we postulated that pesticide contamination could be considered as an unobserved phenomenon represented by a latent construct estimated from the concentrations of fungicides found on these surfaces. The household activity level was also considered as a latent variable estimated from the house density, the number of occupants, the mean age of the household, and the number of workers in the household.

In Model 1a (Figure A), we hypothesized that contamination of high horizontal surfaces, assumed to reflect long-term residential contamination, could be explained at level 1 (n=116 samples) by the air renewal score and the track-in score. At level 2 (n= 30 dwellings), pesticide contamination was explained by the household activity level and by the average quantity of pesticides bought in the postal zone during the last three years, itself explained by the local vine density. In an alternative model (Model 1b, available in supplemental file), pesticide exposure at level 2 would not only be explained by the past use of pesticides but also by the outdoor pesticide deposits, expected to reflect recent local pesticide applications. The local surfaces of vines explained both the recent outdoor pesticide deposits by pesticides and the past use of pesticides in this model.

We proposed then the Model 2a (Figure B), explaining the pesticide contamination of bare floors at level 1 (n = 272 samples) by the air renewal score, the track-in score and the surface cleaning score and at level 2 (n= 28 dwellings), by the recent outdoor pesticide deposits and the household activity level. We proposed an alternative model 2b (available in supplemental file) were floors contamination would also be explained at level 2 by the past use of pesticides.

Finally, in Model 3a (Figure C), we hypothesized that pesticide contamination of frequently touched surfaces could be explained at level 1 ($n = 272$ samples) by the air renewal score, the track-in score and the surface cleaning score. At the level 2 ($n = 28$ dwellings), pesticide contamination was explained by the household activity level, the past use of pesticides around the home and by the outdoor pesticides contamination. The local surface of vines was expected to explain both the past and the recent applications of pesticides. We proposed an alternative model 3b (Figure), in which contamination would only be explained at level 2 by the past use of pesticides and not by the recent outdoor pesticide deposits.

Before performing MSEM, we standardized observable variables of the model when needed to ensure the comparability of variances. We used a Maximum Likelihood estimator (ML) for continuous data, with approximately normal distribution (Models 1a and 1b) and a robust estimator of the Maximum Likelihood (MLR) for continuous data, non-normally distributed (Models 2a, 2b, 3a, 3b). As the scores used in the analysis contained more than five categories, and categories were approximately symmetric ; we considered it as continue variables (15). The standardized regression coefficients of the measured and latent variables on the latent constructs were reported with their level of significance (p -value). Standardized regression coefficients express the change of the dependent variable in standard deviation units for one unit change of the exposure variable. We considered as a small effect, a standardized coefficient inferior to 0.1, as a medium effect, a coefficient around 0.3 and as a strong effect, a coefficient superior to 0.5. Model fit was evaluated using : the root mean square error of approximation (RMSEA) (the value ≤ 0.08 indicating an acceptable fit and a value <0.06 meaning a good fit), the comparative fit index (CFI) and the Tucker-Lewis index (TLI) (a value >0.90 was considered as an acceptable fit and >0.95 as good fit) (16). Chi-square statistic value and the corresponding degrees of freedom are reported only for information (17).

Statistical analyses were performed using R software (version 4.1.2) (18). Correlograms were made with *corrplot* package (19). Multilevel SEM analyses were performed using the *lavaan* package (20).

RESULTS

- **Description of the dwellings**

The main characteristics of the 31 households included in PESTIPREV have been reported in Table A.

Table A - Characteristics of the households included in the study (N=31 households, N=94 occupants)

	N (%)	Med [min – max]
Dwellings (n=31)		
Total number of occupants		3 [1–5]
Home configuration		
single-level	15 (48.4)	
Total surface (m ²)		130 [70–280]
Distance between home and nearest vine field (m)		15.1 [0.2 - 83.8]
Quantities of the 8 selected pesticides bought in the postal zone (kg)		1867.1 [431.6 - 6741.4]
Occupants (n=94)		
Age		
adults (≥ 18 years)	68 (71.0)	
Sex		
women	43 (45.7)	
Social categories		
self-employed (craftsmen, salesmen, managers)	7 (10.3)	
managers and higher intellectual professionals	26 (38.2)	
intermediate professions	4 (5.9)	
employees	3 (4.4)	
laborer	8 (11.8)	
retired	14 (20.6)	
people without professional activity	6 (8.8)	

A table describing the distribution of the air renewal, track-in, and cleaning scores is presented in supplemental files.

- **Pesticide measures inside and outside the dwellings**

The detection and quantification frequencies and the distribution of the surface loading values are presented in Table B per pesticide and surface type.

For all surfaces, the detection frequencies were much lower for cymoxanil (between 38 % and 69%) than for the other pesticides (>80%). Except for tebuconazole and trifloxystrobin that have been detected in all samples, pesticide detection frequencies were lower for frequently touched surfaces than for the high horizontal surfaces or floors.

Similarly, for all the surfaces, the highest quantification frequencies were observed for cyflufenamide, tebuconazole and trifloxystrobin and the lowest for cymoxanil. Pesticide quantification frequencies were systematically lower for the frequently touched surfaces compared with the other matrices.

Finally, the higher median surface loadings were systematically observed for folpel whereas pyraclostrobin always presented the lowest concentrations. For all pesticides, the lowest median surface loadings were observed for floors, and the highest for dusted high horizontal surfaces.

Average pesticide surface loadings found outdoor are presented in supplemental file.

Table B – Pesticides on surfaces in the dwellings included in the PESTIPREV study (n=3 in 2020 and n=28 in 2021): quantification frequency and distribution of the values

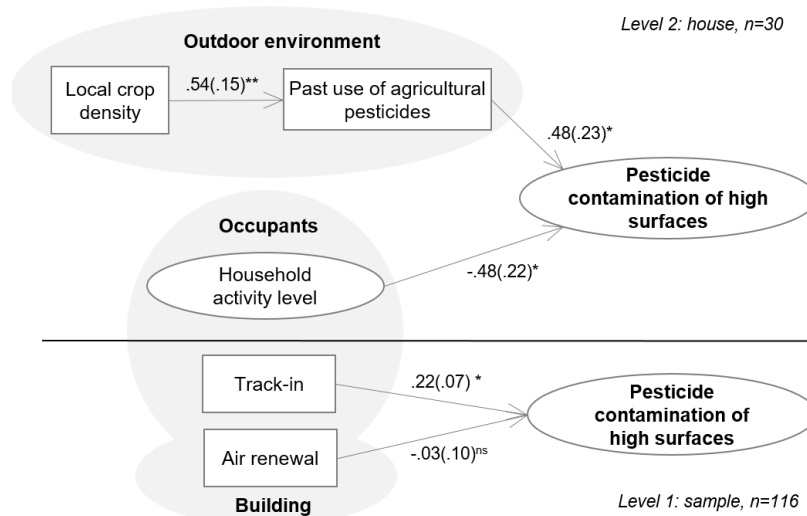
Substance	Detection of pesticides		Quantification of pesticides		Surface loadings of quantified pesticides	
	Occurrence (n)	Detection frequency (%)	Occurrence (n)	Quantification frequency (%)	Median (ng/m ²)	Q5 – Q95 (ng/m ²)
High horizontal surfaces (n=116)						
Benalaxyl	116	100	98	84.5	30.3	3.1 – 359.9
Boscalid	105	90.5	99	85.3	239.0	16.2 – 3,898
Cyflufenamide ^a	98	100	96	98.0	87.1	6.1 – 546.7
Cymoxanil	69	59.5	23	19.8	293.2	60.3 – 970.2
Folpel ^a	97	99.0	81	69.8	2,372	203.3 – 12,242
Pyraclostrobin	114	98.3	90	77.6	13.8	2.2 – 107.0
Tebuconazole	116	100	116	100	584.2	32.9 – 8,401
Trifloxystrobin	116	100	116	100	211.1	13.4 – 825.4
Floors (n=128)						
Benalaxyl	128	100	98	76.6	1.8	0.16 - 9.5
Boscalid	117	91.4	87	68	6.0	1.8 – 52.8
Cyflufenamide ^b	128	100	117	100	8.0	0.82 – 57.9
Cymoxanil	88	68.8	29	22.7	25.1	5.0 – 525
Folpel ^b	121	94.5	74	63.2	100	11.7 – 144.2
Pyraclostrobin	123	96.1	95	74.2	0.61	0.16 – 3.96
Tebuconazole	128	100	128	100	26.4	2.7 – 339.5
Trifloxystrobin	128	100	128	100	18.4	1.5 – 233.4
Frequently touched surfaces (n=272)^c						
Benalaxyl	263	96.7	136	50.0	13.7	0.96 – 74.7
Boscalid	226	83.1	175	64.3	99.8	5.0 – 856.7
Cyflufenamide	264	97.1	233	85.7	27.2	1.8 – 205.6
Cymoxanil	104	38.2	23	8.4	82.7	13.6 – 1,211
Folpel	235	86.4	120	44.1	400.9	56.1 – 2,656
Pyraclostrobin	252	92.6	162	59.6	7.2	0.53 – 49.6
Tebuconazole	272	100	226	83.1	63.6	5.9 – 825.6
Trifloxystrobin	272	100	267	98.2	52.2	2.8 – 334.1

^a measured in only 28 dwellings in 2021 (n=98 samples), ^b measured in only 28 dwellings in 2021 (n=117 samples), ^c measured in 28 dwellings in 2021

- **Multilevel SEM analyses**

Model 1a explaining the pesticide contamination of high horizontal surfaces is presented in Figure A. The past use of pesticide, the household activity level, and the track-in score showed significant associations with pesticide contamination ($\beta=0.47$, $p=0.037$, $\beta= -0.48$, $p=0.031$, and $\beta=0.22$, $p=0.033$ respectively). The local crop density was significantly associated with the past use of pesticides ($\beta=0.54$, $p<0.001$). The air renewal score of the room was not associated with pesticide exposure ($\beta=-0.03$, $p=0.74$). The fit indices of the model were considered as good (χ^2 (df) = 84 (68), RMSEA=0.045, CFI= 0.98, TLI = 0.97, AIC = 1284, BIC = 1430).

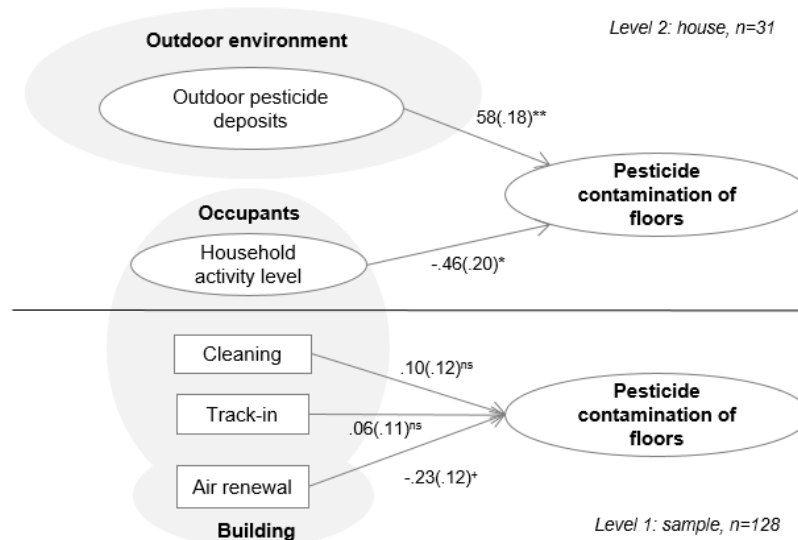
Figure A – Structure of the MSEM model (Model 1a). Are reported the estimated standardized regression coefficient (standard error).



*P-value: + <0.10, * <0.05, ** <0.001, ns ≥ 0.10*

Model 2a is presented in Figure B. At level 2, we found that outdoor pesticide deposits were positively and strongly associated with floor contamination ($\beta=0.58$, $p<0.001$) whereas household activity level also showed a strong but negative association with the floor contamination ($\beta=-0.48$, $p=0.02$). At level 1, the air renewal score only showed a suggestive positive association with the floor contamination ($\beta=-0.23$, $p=0.07$). The track-in and cleaning scores were not associated with pesticide contamination ($\beta=0.06$, $p=0.61$, and $\beta=0.10$, $p=0.43$, respectively). The fit indices showed a poor adjustment of the model (χ^2 (df) = 285 (122), RMSEA=0.09, CFI= 0.84, TLI = 0.80, AIC = 1105, BIC = 1302).

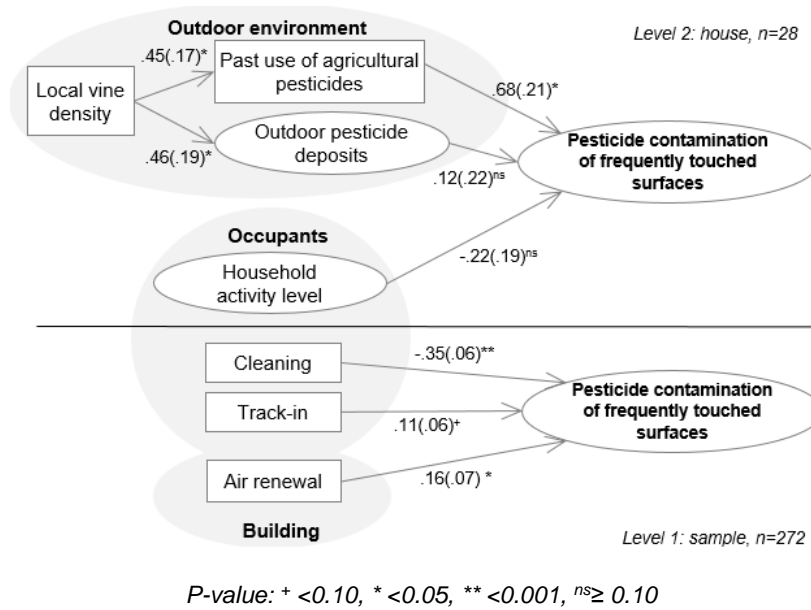
Figure B– Structure of the MSEM model (Model 2a). Are reported the estimated standardized regression coefficient (standard error).



P-value: + <0.10, * <0.05, ** <0.001, ns ≥ 0.10

Figure C summarizes estimations from model 3a explaining the pesticide contamination of surfaces frequently touched. At level 2, we found a strong positive association between the past use of pesticides and the contamination of frequently touched surfaces ($\beta=0.68$, $p=0.002$). It did not show evidence of a pathway through recent outdoor pesticide deposits ($\beta =0.12$, $p=0.59$). We did not find significant association with the household activity level either ($\beta =-0.22$, $p=0.23$). The local crop density was significantly associated with the past use of pesticides ($\beta=0.45$, $p=0.007$) but also with the recent outdoor pesticide deposits ($\beta=0.47$, $p<0.01$). At level 1, the cleaning and air renewal scores showed significant associations with pesticide contamination ($\beta=-0.35$, $p<0.001$, and $\beta=0.16$, $p=0.02$, respectively), whereas the track-in score showed only a suggestive association ($\beta=0.11$, $p=0.09$). The fit indices satisfied the recommended levels ($\chi^2= 347$, $df =150$, $RMSEA=0.058$, $CFI= 0.92$, $TLI = 0.91$, $AIC = 2337$, $BIC = 2611$).

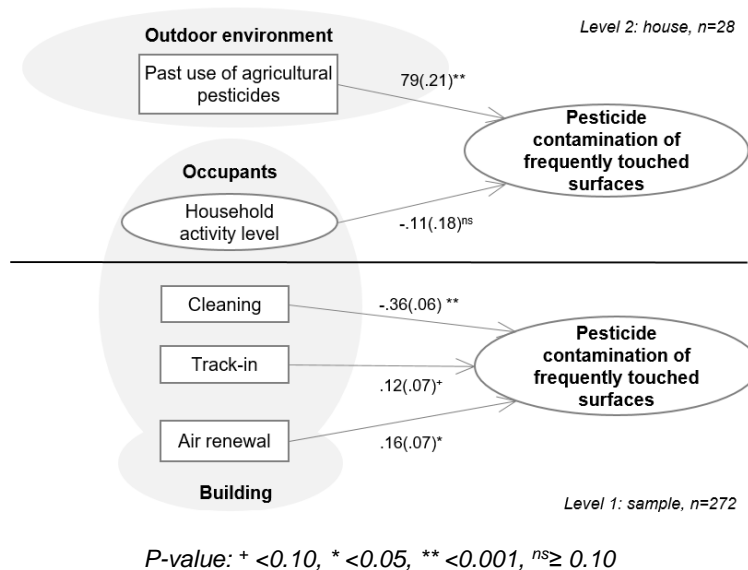
Figure C– Structure of the MSEM model (Model 3a). Are reported the estimated standardized regression coefficient (standard error).



More information on the estimation of the latent variables (measurement models) are presented in supplemental files.

The alternative models 1b and 2b presented lower value of fit indices than models 1a and 2a. The results of these alternative models are presented in supplemental files. Only Model 3b (Figure D) seemed more adjusted to the observed data than the initial model and presented fit indices considered as good (χ^2 (df) = 134 (63), RMSEA=0.055, CFI= 0.97, TLI = 0.95, AIC = 2122, BIC = 2306).

Figure D– Structure of the MSEM model (Model 3b). Are reported the estimated standardized regression coefficient (standard error).



At level 2, we still found a strong positive association between the past use of pesticides and the contamination of frequently touched surfaces ($\beta=0.79$, $p<0.001$). We still did not find significant association with the household activity level ($\beta=-0.11$, $p=0.53$). At level 1, the cleaning score and the air renewal score showed significant associations with pesticide contamination ($\beta=-0.36$; $p<0.001$, and $\beta=0.16$, $p=0.02$, respectively), whereas the track-in score showed only a suggestive association ($\beta=0.12$, $p=0.06$).

DISCUSSION

The objective of the present work was to analyze the determinants of residential contamination by agricultural pesticide, considering three different matrices types. We expected that distinguishing high horizontal surfaces, floors, and frequently touched surfaces would help us to spatially and temporally disentangle residential contamination. Our first results confirm partially this hypothesis. The strong positive association observed between the average annual quantity of pesticides sold near the home (assumed to approximate the real amount of pesticides applied over a season spraying) and the high horizontal surface contamination, combined with the observed much higher pesticide surface loadings measured on these surfaces, confirm the capacity of high horizontal surfaces to capture long-term pesticide contamination. On the contrary, the lowest pesticide surface loadings were measured for floor samples and the model, despite its poor fit indices, suggests a positive association between outdoor recent pesticides deposits and indoor floor contamination. This therefore suggests that pesticides amounts measured on bare floors would reflect residential short-term contamination. Finally, frequently touched surfaces presented intermediate pesticide surface loadings and were more explained by the annual substance tonnages sold near the home than the pesticide deposits measured outdoors. These surfaces could actually reflect the medium-term contamination of the residence by pesticides.

Two mechanisms are potentially responsible for the intrusion of agricultural pesticides into homes: the inflow of air and the track-in phenomenon. It is quite complex to study the contribution of airborne pesticide transfers to residential contamination because the factors that favor the penetration of substances (airing habits, permeability of the building) also constitute transfer routes towards the exterior (21). This is certainly the reason why the study of the association between the air renewal score and the residential pesticide contamination gave mixed results (21). The positive association observed between the air renewal score and the frequently touched objects contamination could suggest a contribution of the drift pathway during the period of agricultural sprayings. On the opposite, we observed a low and non-significant association between the air renewal score and the pesticide contamination of high horizontal surfaces. These last results may suggest that, over the long term, the mechanisms

of aerial pesticide intrusion and extrusion equalize. Finally, the results from the floor contamination model should be interpreted with cautious, given its poor adjustment with the observed data. Few studies have explored the variability of pesticide concentrations in the indoor air following a spray event. In 2016, Figueiredo and al. measured indoor air concentrations of different pesticides in homes located near bulb fields and in control homes during 24 hours after a spraying event and during a non-use period (22). The authors showed that, for most pesticides, concentrations were significantly higher in the use period than they were in the non-use period. The article does not address the potential determinants of pesticide concentrations. More studies measuring pesticides in air at a fine temporal scale are needed to generate data enabled us to design preventive measures, including ventilation system settings and resident ventilation practices.

The track-in score showed a significant positive association with pesticide contamination of high horizontal and frequently touched surfaces, but no significant association with floor contamination, although we expected it would represent an important contribution. A major limitation of our study is that we did not have access to information on the nature and date of the last pesticide applications. We did not know whether a pesticide spraying had preceded the last floor cleaning, or the reverse. Therefore, it might not be possible to establish an association between these two factors and contamination when, precisely, pesticide floor contamination would be mainly due to recent applications and remains one of the most cleaned surfaces inside the house. This would partly explain the poor fit of our second model. In order to better study the role of recent track-in, it would be more appropriate to control these parameters as it was done in a study conducted by Nishioka et al. (2001). The main objective of this study was to describe quantitatively the effect of transport factors of 2.4-D after lawn applications in the garden. The authors observed that track-in by an active dog and by the homeowner were the most significant factors for intrusion of 2.4-D (23). The authors also found that resuspended floor dust was a major source of 2.4-D on other surfaces in the home like tables or windows' sills. In our case, resuspension seems indeed an important phenomenon to consider: outdoor pesticides transferred on indoor floors by occupants or their pets, could have become airborne through resuspension and redeposited on the furniture or high horizontal surfaces we sampled. Act on track-in can therefore represent a lever in the reduction of the residential contamination by agricultural pesticides. Some preventive measures could be considered such as removing shoes inside the home, limiting the presence of pets inside, washing pets regularly, storing outerwear in the entrance, washing hands when reentering the home, do not perform outdoors activity or hang laundry outside during or just after agricultural sprayings.

Resuspension is an important phenomenon to consider if we want to understand pesticide transfers between the surfaces and the air compartment. The phenomenon could have been captured by the household activity level variable. It indeed has been demonstrated in the literature that indoor activities (walking, housekeeping...) could cause particle resuspension from surfaces (21.23). In our study, house activity level showed significant strong negative associations with the pesticide contamination of floors and high horizontal surfaces, but not significant for frequently touched surfaces. In that case, contamination due to the deposits could have compensated the resuspension effects.

Finally, the cleaning score showed a negative association with the contamination of frequently touched surfaces. For the reasons given above, it has not been possible to study properly the impact of cleaning on bare floors. According to our results, a frequent wet cleaning could be a very efficient lever in order to reduce pesticide contamination of the home.

In the end, the PESTIPREV study represents a high spatial resolution observational study. Using MSEM, we were able to identify the determinants of residential contamination by agricultural pesticides, and to examine their relative weight. The results will be useful to identify levers to mitigate pesticide exposure of rural populations. However, this new work has several limitations. Firstly, the number of observations remains small for MSEM and forced us to propose simple models to test. Scores were constructed to capture some processes explaining residential pesticide intrusion and extrusion. Secondary analyses could be performed using the data generated from the PESTIPREV study to identify the most contributing factors into these scores in order to propose, prioritized potential preventive measures. Finally, extrapolation of these results in other agricultural settings should be done with caution.

CONCLUSION

The main objective of this work was to identify the determinants of residential contamination by agricultural pesticides using MSEM, considering three matrices: high horizontal surfaces, floors, and frequently touched surfaces. High horizontal surfaces presented the higher pesticide surface loadings and their contamination were strongly and positively associated with the past amounts of pesticides purchased locally. Intermediate pesticide concentrations were found for frequently touched surfaces, and past use of pesticides seemed to explain the contamination in that case. Finally, pesticide levels were lower for bare floors and associated with pesticide concentrations found outside the dwelling, but not significantly. Our results suggest the existence of a temporal gradient of residential contamination across matrices: high horizontal surfaces would capture pesticide contamination over the long term, frequently touched surfaces over a medium term, and floors over a short term. We found a contribution of air inflows and the track-in residential pesticide contamination. However, our results also

suggest that air outflows could finally compensate contamination due to air intrusion over time. A frequent wet cleaning was associated with a reduction of the contamination, as was the household activity level, which we think is associated with resuspension of pesticide compounds. Finally, this study improves our knowledge of the determinants of residential contamination to agricultural pesticides and its results could be used to design intervention studies to prevent pesticide exposure of the residents.

ACKNOWLEDGMENTS

We would like to thank the people involved in the collection of samples during the measurement campaigns and/or the analysis of the samples in the laboratory. We thank the promoters of the GEO-K-PHYTO study for providing the data on agricultural land use in Gironde. Finally, we also thank the participants of the PESTIPREV study who contributed to this research by giving their time.

FUNDING

This research was supported by the Ecophyto Plan, the Nouvelle-Aquitaine Region, and the ANRT (CIFRE doctoral program).

REFERENCES

1. Teysseire R, Manangama G, Baldi I, Carles C, Brochard P, Bedos C, et al. Assessment of residential exposures to agricultural pesticides: A scoping review. *PLoS One*. 2020;15(4):e0232258.
2. Butler-Dawson J, Galvin K, Thorne PS, Rohlman DS. Organophosphorus pesticide residue levels in homes located near orchards. *J Occup Environ Hyg*. déc 2018;15(12):847-56.
3. Gunier RB, Ward MH, Airola M, Bell EM, Colt J, Nishioka M, et al. Determinants of agricultural pesticide concentrations in carpet dust. *Environ Health Perspect*. juill 2011;119(7):970-6.
4. Harnly ME, Bradman A, Nishioka M, McKone TE, Smith D, McLaughlin R, et al. Pesticides in dust from homes in an agricultural area. *Environ Sci Technol*. 1 déc 2009;43(23):8767-74.
5. Hung CC, Huang FJ, Yang YQ, Hsieh CJ, Tseng CC, Yiin LM. Pesticides in indoor and outdoor residential dust: a pilot study in a rural county of Taiwan. *Environ Sci Pollut Res*. 1 août 2018;25(23):23349-56.
6. Ward MH, Lubin J, Giglierano J, Colt JS, Wolter C, Bekiroglu N, et al. Proximity to crops and residential exposure to agricultural herbicides in Iowa. *Environ Health Perspect*. juin 2006;114(6):893-7.
7. Figueiredo D, Nijssen R, Krop E, Buijtenhuijs D, Gooijer Y, Lageschaar L, et al. Pesticides in doormat and floor dust from homes close to treated fields: Spatio-temporal variance and determinants of occurrence and concentrations. *Environmental Pollution*. 21 févr 2022;119,024.
8. Beranger R, Billoir E, Nuckols JR, Blain J, Millet M, Bayle ML, et al. Agricultural and domestic pesticides in house dust from different agricultural areas in France. *ENVIRONMENTAL SCIENCE AND POLLUTION RESEARCH*. 2019;26(19, SI):19632-45.
9. Siriwat S, Nganchamung T, Ponrachom C, Siriwong W, Robson MG. Health risk assessment of dermal exposure to Chlorpyrifos among children in agricultural areas in Sakon Nakhon Province, Thailand. *Human and Ecological Risk Assessment*. 2021;27(9-10):2277-87.
10. Butte W, Heinzow B. Pollutants in house dust as indicators of indoor contamination. *Rev Environ Contam Toxicol*. 2002;175:1-46.
11. Teysseire R, Manangama G, Baldi I, Carles C, Brochard P, Bedos C, et al. Determinants of non-dietary exposure to agricultural pesticides in populations living close to fields: A systematic review. *Science of The Total Environment*. 20 mars 2021;761:143294.
12. Simonovici M. Enquête Pratiques phytosanitaires en viticulture en 2016. :50.
13. Deziel NC, Ward MH, Bell EM, Whitehead TP, Gunier RB, Friesen MC, et al. Temporal Variability of Pesticide Concentrations in Homes and Implications for Attenuation Bias in Epidemiologic Studies. *Environ Health Perspect*. mai 2013;121(5):565-71.
14. BNV-D Traçabilité [Internet]. [cité 30 sept 2022]. Disponible sur: <https://ventes-produits-phytopharmaceutiques.eaufrance.fr/>

15. Rhemtulla M, Brosseau-Liard PÉ, Savalei V. When can categorical variables be treated as continuous? A comparison of robust continuous and categorical SEM estimation methods under suboptimal conditions. *Psychol Methods*. sept 2012;17(3):354-73.
16. Lei PW, Wu Q. Introduction to Structural Equation Modeling: Issues and Practical Considerations. *Educational Measurement: Issues and Practice*. 2007;26(3):33-43.
17. Hox J, McNeish D. Small Samples in Multilevel Modeling. In: *Small Sample Size Solutions*. Routledge; 2020.
18. R: The R Project for Statistical Computing [Internet]. [cité 2 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.r-project.org/>
19. Taiyun. taiyun/corrplot [Internet]. 2022 [cité 2 déc 2022]. Disponible sur: <https://github.com/taiyun/corrplot>
20. Rosseel Y. lavaan: An R Package for Structural Equation Modeling. *Journal of Statistical Software*. 24 mai 2012;48:1-36.
21. Nazaroff WW. Indoor particle dynamics. *Indoor Air*. 2004;14 Suppl 7:175-83.
22. Figueiredo DM, Duyzer J, Huss A, Krop EJM, Gerritsen-Ebben MG, Gooijer Y, et al. Spatio-temporal variation of outdoor and indoor pesticide air concentrations in homes near agricultural fields. *Atmospheric Environment* [Internet]. 2021;262. Disponible sur: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85110345365&doi=10.1016%2fj.atmosenv.2021.118612&partnerID=40&md5=284b512cb773dcd92454db4dcb2e5bda>
23. Nishioka MG, Lewis RG, Brinkman MC, Burkholder HM, Hines CE, Menkedick JR. Distribution of 2,4-D in air and on surfaces inside residences after lawn applications: comparing exposure estimates from various media for young children. *Environmental Health Perspectives*. nov 2001;109(11):1185-91.

4.4. Discussion du chapitre 4

L'objectif principal de notre étude était d'identifier les principaux déterminants de la contamination par les pesticides de logements situés à proximité immédiate de vignes. En recourant à des MSEM, nous avons pu étudier simultanément les effets de facteurs relevant de l'environnement, de la typologie du bâti et des occupants du foyer sur la contamination de surfaces intérieures et extérieures du domicile. Ainsi, nous avons montré que la contamination du jardin était principalement expliquée par les récentes pulvérisations de produits phytosanitaires sur les parcelles viticoles à proximité. Par ailleurs, nous avons établi que des conditions météorologiques dispersives (pluies et vents) étaient de nature à abaisser les concentrations des pesticides recherchés. La contamination intérieure, quant à elle, était globalement expliquée par les achats moyens de pesticides dans la zone, reflétant des applications locales plus anciennes. D'après nos résultats, deux mécanismes semblent contribuer au transfert des pesticides présents dans l'environnement à l'intérieur des logements, à savoir le portage des pesticides par les occupants ou leurs animaux, ainsi que le renouvellement d'air dépendant de la perméabilité du bâti et des pratiques d'aération des habitants. Néanmoins, nos résultats suggèrent que la contribution du renouvellement d'air pourrait s'estomper au cours du temps et devenir au contraire, un mécanisme d'extrusion des pesticides. Par ailleurs, plusieurs facteurs étaient de nature à diminuer les concentrations des pesticides observées sur les surfaces du logement, à savoir : la fréquence de contact avec les surfaces, le nettoyage des surfaces, et le niveau d'activité du foyer. Ce dernier facteur semblerait associé à la remise en suspension des pesticides adsorbés sur les surfaces ou la poussière. Des activités domiciliaires intenses pourraient donc être associées à une exposition des occupants.

Ces premiers résultats peuvent servir de base à l'élaboration de mesures de prévention des populations à risque. Ainsi, il apparaît que la réduction de l'utilisation des produits phytosanitaires et la limitation de leur potentiel de dispersion dans l'atmosphère constituent le principal levier pour limiter la contamination des habitations situées en zones agricoles. Ces mesures de gestion relèvent principalement de la réglementation et de la diffusion des bonnes pratiques phytosanitaires auprès des exploitants viticoles. En parallèle de ces mesures, plusieurs actions de prévention pourraient être mises en place par les riverains eux-mêmes. Il pourrait par exemple être conseillé de : limiter les activités extérieures pendant ou juste après les épandages, se déchausser dans la maison, placer des paillasons au niveau des portes communiquant avec le jardin, entreposer les vêtements d'extérieur dans l'entrée principale, se laver les mains en pénétrant dans le logement, limiter la présence d'animaux domestiques à certaines pièces, laver régulièrement les animaux, ne pas étendre son linge à l'extérieur pendant ou juste après les épandages. Par ailleurs, un nettoyage fréquent à l'humide

semblerait efficace pour diminuer la contamination du logement. Ce nettoyage devrait notamment inclure les surfaces empoussiérées en hauteur qui constituent un potentiel réservoir de contaminants, susceptibles d'être remis en suspension. L'efficacité et l'acceptabilité de telles mesures préventives nécessiteraient cependant d'être préalablement évaluées, en menant par exemple une étude interventionnelle auprès de la population ciblée.

Il existe néanmoins plusieurs limites aux analyses que nous avons réalisées. Tout d'abord, ces résultats ont été obtenus sur de petits échantillons. Il est généralement considéré que les MSEM s'appliquent à des échantillons de grande taille, sans qu'aucun consensus n'ait été trouvé sur le nombre minimal observations nécessaires, celui-ci dépendant très largement de la complexité du modèle testé (nombre de variables latentes et observées). La modeste taille de nos différents échantillons n'a toutefois pas généré de problème de convergence ou des solutions non admissibles. On ne peut exclure cependant une sous-estimation des erreurs standards (91).

Une autre limite potentielle concerne la représentativité des conditions de réalisation de notre étude. Ce travail a en effet été mené dans le vignoble bordelais qui se caractérise par des paysages, un climat et des pratiques culturelles particulières. L'année 2021 a constitué en outre une année singulière : le vignoble bordelais a été touché par un climat marqué par des gelées sévères en avril, suivies de pluies d'été, d'orages de grêle et d'une très forte pression du mildiou. Les pratiques phytosanitaires en ont été impactées. Enfin, les caractéristiques des foyers inclus (configuration du logement, habitudes de vie des occupants) pourraient également être spécifiques de la zone étudiée. Pour toutes ces raisons, les résultats de notre étude ne peuvent être généralisables à d'autres contextes agricoles. Toutefois, on pourrait s'attendre à ce que les déterminants de la contamination résidentielle aux composés phytosanitaires demeurent les mêmes dans d'autres écosystèmes agricoles, mais que ce soit leur contribution respective à la contamination qui soit modifiée. En effet, les facteurs que nous avons étudiés avaient été initialement inclus dans nos MSEM sur la base des connaissances scientifiques que nous en avons pour l'ensemble des cultures. Ces modèles théoriques resteraient *a priori* valables pour expliquer la contamination résidentielle aux pesticides dans d'autres contextes agricoles que celui de la viticulture. Cela pourrait être testé dans de futures études observationnelles.

Enfin, notre connaissance des déterminants de la contamination aux pesticides reste imparfaite. De nouvelles analyses pourraient être conduites dans le futur à partir des données générées par l'étude PESTIPREV en recourant par exemple à des modèles linéaires mixtes afin d'analyser individuellement certaines composantes des scores de nettoyage, de portage, ou d'aération. Mieux comprendre les contributions respectives de ces facteurs nous permettrait en effet de cibler davantage les mesures de prévention à proposer aux riverains,

et augmenter par conséquent leur acceptabilité. Par ailleurs, le schéma d'étude de PESTIPREV s'est montré inadapté pour étudier finalement le rôle du renouvellement d'air sur la contamination durant la saison des épandages agricoles. La conduite d'une étude observationnelle incluant à la fois des prélèvements actifs d'air intérieur et extérieur ainsi que des prélèvements surfaciques, réalisés dans les jours précédant et suivant un épandage déclaré, permettrait de générer des données qui nous aideraient à identifier des mesures de prévention relevant des pratiques d'aération des habitants, du réglage des systèmes de ventilation ou de rénovation du bâti. Par ailleurs, le recours à une unique variable latente pour caractériser la contamination aux pesticides ne nous a pas permis d'étudier les facteurs responsables des différences de concentrations observées entre les substances phytosanitaires. La nécessaire simplification des modèles ne nous a pas permis d'inclure certains paramètres complexes, par exemple la typologie des obstacles présents entre les parcelles viticoles environnantes et la maison, ni d'étudier de manière fine l'effet des variations temporelles des conditions météorologiques. Enfin, l'absence de connaissances sur les pratiques agricoles nous a obligé à employer des indicateurs indirects pour caractériser les pratiques phytosanitaires mises en œuvre sur les parcelles adjacentes aux logements. Comme évoqué précédemment, une solution partielle pour pallier certaines de ces limites pourrait être de mener des analyses secondaires en recourant à des modèles linéaires mixtes. Une autre méthode serait de recourir à de la modélisation mécaniste pour simuler les émissions théoriques de produits phytopharmaceutiques liés aux épandages phytosanitaires effectués à proximité des logements. Un des objectifs de ce travail de thèse était de développer une méthode exploratoire basée sur la modélisation mécaniste pour étudier des déterminants de l'exposition résidentielle aux pesticides, complémentaire de ceux investigués dans notre approche statistique initiale. Cette méthode est développée dans le chapitre 5 de ce mémoire.

5. Apports d'une approche mécaniste dans l'étude de l'exposition des riverains de sites viticoles aux pesticides

5.1. Introduction du chapitre 5

Comme développé dans le précédent chapitre, le recours à des modèles par équations structurales pour expliquer la contamination résidentielle par les pesticides agricoles, constitue une approche innovante. Ces modèles nous ont finalement permis d'identifier certains déterminants du facteur commun aux concentrations en pesticides mesurées dans l'environnement résidentiel, ce qui constitue une approche pertinente pour proposer des leviers de réduction de la contamination efficaces à l'égard de multiples substances. Cependant, cette méthode s'est montrée peu adaptée à l'étude de certains facteurs relevant des composés phytopharmaceutiques (propriétés des substances), des pratiques agricoles (doses de pesticides appliquées, matériel agricole, caractéristique du couvert végétal, etc.), des conditions météorologiques pendant et après l'application (orientation et vitesse des vents, pluviométrie, humidité, rayonnement, etc.) et de l'aménagement du territoire (présence et type d'obstacles entre les parcelles et la maison). Ces facteurs constituent pourtant de potentiels leviers d'action pour limiter la contamination résidentielle par les pesticides appliqués en agriculture.

C'est pourquoi nous avons choisi de compléter notre première analyse statistique par une approche exploratoire en recourant à des modèles déterministes et mécanistes permettant de reproduire, par les équations de la physique et de la chimie, les phénomènes d'émission et de dispersion des pesticides dans l'atmosphère et de prédire *in fine* des concentrations de substances phytopharmaceutiques dans l'air et/ou dans les dépôts. Ces modèles sont classiquement utilisés, à une échelle locale, dans le cadre de recherches sur le devenir de ces substances dans l'environnement, notamment pour évaluer la contamination d'eaux de surface (92). Ceux-ci sont également employés dans un cadre réglementaire pour évaluer les risques des produits phytopharmaceutiques pour l'environnement et pour l'homme, et notamment pour la population dite des « résidents » (cf. 1.1.4) (31). Mais, comme montré dans l'étude de scope que nous avons réalisée, ces modèles n'ont été que très rarement utilisés dans les études épidémiologiques ou d'exposition pour la caractérisation ou la compréhension de l'exposition des populations riveraines de sites agricoles. Une récente étude menée aux Pays-Bas (OBOMod) a eu recours à la modélisation dans l'objectif d'évaluer l'exposition des riverains de champs de bulbes (93). Pour cela, cinq modèles indépendants ont été combinés afin de simuler 14 applications de pesticides sous différentes conditions météorologiques. Les concentrations prédites ont ensuite été comparées aux mesures environnementales effectuées dans l'air extérieur, l'air intérieur et les poussières des logements inclus dans cette

étude. Les auteurs montraient que la combinaison de ces modèles leur permettait d'expliquer environ 30 à 95 % de la variabilité temporelle et spatiale des concentrations atmosphériques mesurées, illustrant la pertinence de tels modèles pour évaluer l'exposition externe des résidents.

L'objectif de cette étape du travail de thèse était d'élaborer une méthode basée sur de la modélisation mécanistique et déterministe, afin de concevoir un panel d'indicateurs de risque de contamination des habitations de riverains par les pesticides épandus sur les parcelles de vignes adjacentes au logement.

À terme, les indicateurs obtenus seront comparés aux concentrations en pesticides mesurées sur les surfaces extérieures des sites expérimentaux inclus dans l'étude PESTIPREV, afin d'étudier de potentiels déterminants de la contamination résidentielle, complémentaires de ceux étudiés précédemment et ayant trait aux pratiques agricoles (composés phytopharmaceutiques, couvert végétal, matériel), aux conditions météorologiques, ou à la configuration spatiale des sites expérimentaux.

5.2. Méthode de calcul des indicateurs de risque de contamination

5.2.1. Méthode générale

Comme déjà évoquée, l'absence de données sur les épandages réellement effectués à proximité des domiciles visités (nature des produits, type de matériel agricole utilisé, conditions d'application) constitue une limite de l'étude PESTIPREV. Par conséquent, nous avons décidé de modéliser des applications théoriques des huit pesticides sélectionnés sur les parcelles adjacentes aux logements, à J-1, J-7 et J-14 du jour J de la visite, et d'étudier la dispersion atmosphérique de ces substances dans l'environnement atmosphérique des foyers. Dans notre approche, nous avons distingué la contamination résidentielle causée par la dérive des pesticides agricoles pendant l'application et la contamination engendrée par la volatilisation des substances après les épandages. En effet, comme indiqué en introduction, ce sont deux voies d'émissions potentielles des composés vers l'atmosphère qui se distinguent par l'état des composés (gouttelettes pour la dérive et vapeur pour la volatilisation) et leurs processus d'émission. Les outils de modélisation permettant de décrire ces processus sont donc différents.

L'intensité de la dérive dépend majoritairement du matériel d'épandage utilisé et des conditions météorologiques pendant l'application. Elle ne dépend en revanche pas ou peu des propriétés physico-chimiques des substances appliquées (13). Le potentiel de contamination résidentielle par la dérive agricole sera donc, pour un site expérimental donné, identique pour toutes les molécules étudiées et comprendra deux composantes : 1) une composante relative

à la dérive aérienne, liée à la présence de gouttelettes de pesticides dans l'atmosphère, et 2) une composante relative à la dérive sédimentaire, liée aux dépôts de gouttes liquides sur les surfaces. En l'absence de modèle décrivant la dérive des gouttelettes de pulvérisation en conditions viticoles, nous avons choisi d'utiliser un modèle décrivant les conditions atmosphériques à l'échelle locale classiquement utilisé pour calculer la dispersion de polluants atmosphériques, le modèle OpenFoam (94), que nous devons coupler à un modèle de dispersion de particules atmosphérique, le modèle MODDAS (95) qui, lui, permet de décrire les trajectoires des gouttes dans un domaine spatial donné et les conditions atmosphériques décrites par OpenFoam. Les sorties de ce couplage de modèles permettent d'accéder, pour chaque site expérimental, aux valeurs des concentrations et des dépôts cumulés liés à la dérive au jour de la visite du domicile (cf. parties 5.2.3.1 et 0).

À l'inverse, la volatilisation est largement dépendante de la nature physico-chimique des substances (13). Ce paramètre, ainsi que les conditions météorologiques différentes d'un site expérimental à l'autre, constitueront les principales sources de variation des résultats issus de la modélisation. Par souci de simplification, nous considérerons uniquement le potentiel de volatilisation des substances depuis la parcelle viticole adjacente, faisant ainsi l'hypothèse que le phénomène de dispersion des pesticides depuis la parcelle jusqu'aux zones d'habitation, principalement influencé par les conditions météorologiques du site expérimental, ne discriminer pas les pesticides entre eux. Par conséquent, les flux de volatilisation au niveau de la parcelle constitueront des proxys des niveaux de concentration en pesticides retrouvés à l'extérieur des logements dans l'air et des dépôts. Les processus d'émission et de transferts atmosphériques des gouttelettes se différenciant de ceux concernant la phase gaz, nous devons utiliser dans ce cadre un autre modèle que OpenFoam et MODDAS. Nous nous servirons du modèle Volt'air-Veg pour simuler, pour chaque pesticide et chaque site expérimental, les flux cumulés de volatilisation depuis le jour de l'application jusqu'au jour de la visite du domicile (cf. 5.2.4.1).

Au total, nous calculerons trois indicateurs de contamination résidentielle par les pesticides: deux indicateurs de contamination liés à la dérive (aérienne et sédimentaire) et un indicateur de contamination relatif à la volatilisation. Chacun de ces trois indicateurs sera obtenu en pondérant les concentrations ou flux de pesticides prédits par la modélisation pour chacune des conditions expérimentales rencontrées, par la proportion du temps que la maison a passé sous le vent des parcelles adjacentes, de la manière suivante:

$$\text{Indicateur dérive aérienne}_{j,t} = \sum_{k=1}^8 C(x, z)_{kt} \times T_{kt}$$

Où :

C : Concentrations des pesticides dans l'air ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) au jour J du prélèvement, à hauteur d'homme (z) au niveau de la maison (x)

T : proportion du temps passé sous le vent venant de la parcelle pendant la journée d'application

t : le jour d'application (J-1, J-7 ou J-14)

j : le site expérimental

k : orientation du bâti (N/NE/E/SE/S/SO/O/NO)

On calculera l'indicateur de contamination par dérive sédimentaire de la manière suivante :

$$\text{Indicateur dérive sédimentaire}_{j,t} = \sum_{k=1}^8 D(x)_k \times T_k$$

Où :

D : dépôt de pesticides ($\mu\text{g}/\text{m}^2$) au jour J du prélèvement, au niveau de la maison (x)

T : proportion du temps passé sous le vent venant de la parcelle pendant la journée d'application

t : le jour d'application (J-1, J-7 ou J-14)

j : le site expérimental

k : orientation du bâti (N/NE/E/SE/S/SO/O/NO)

On calculera l'indicateur de contamination par volatilisation de la manière suivante :

$$\text{Indicateur volatilisation}_{i,j,t} = \sum_{k=1}^8 F_i \times T_k$$

Où :

F : flux de pesticides cumulé au jour de la visite, exprimé en ng/m^2

T : proportion du temps passé sous le vent venant de la parcelle pendant la journée d'application

i : le pesticide considéré

j : le site expérimental

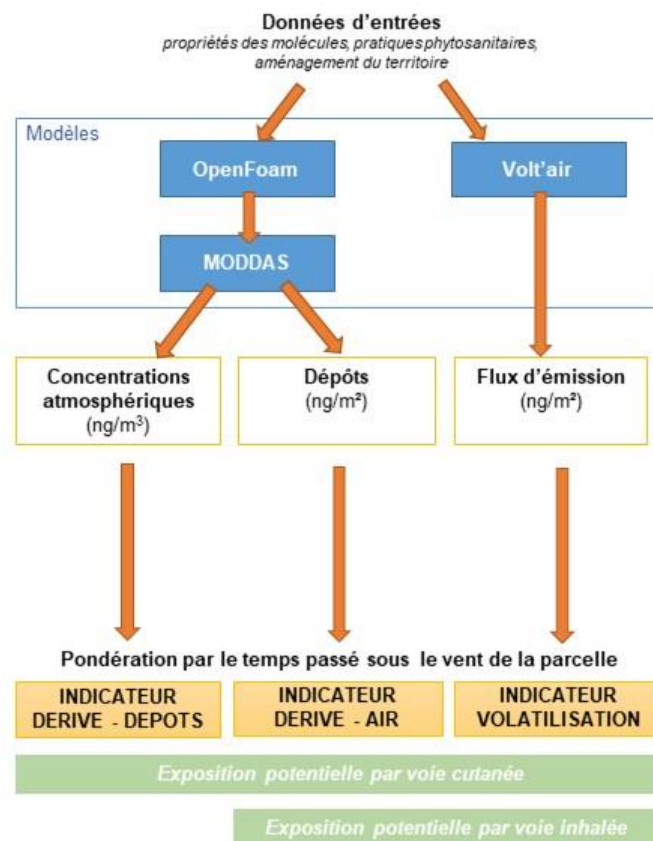
t : délai depuis l'application de pesticides (J-1, J-7 ou J-14) (jours)

k : orientation du bâti (N/NE/E/SE/S/SO/O/NO)

Ces trois indicateurs peuvent être mis en relation avec une exposition par contact cutané avec les pesticides. De plus, les indicateurs de contamination de l'air par la dérive agricole ou la volatilisation sont également associés à de potentielles expositions des résidents par inhalation des pesticides présents dans l'air.

La Figure 10 résume la méthode générale employée pour calculer les indicateurs de contamination.

Figure 10 - Méthode générale de calcul des indicateurs de contamination des logements par les pesticides

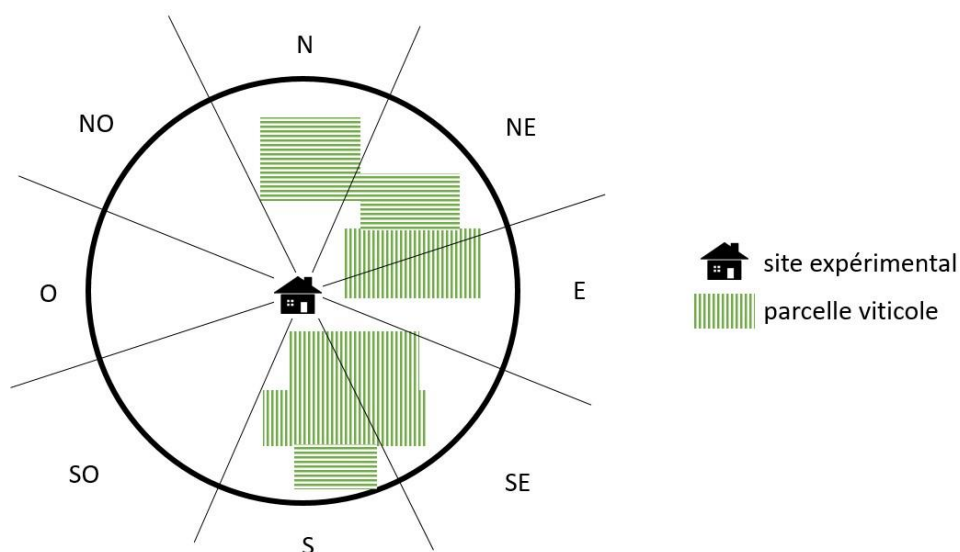


5.2.2. Estimation de la proportion du temps passé sous le vent des parcelles limitrophes

Afin d'estimer la proportion du temps que la maison a passé sous le vent des parcelles limitrophes, nous avons préalablement dû, pour chacun des 31 sites expérimentaux inclus dans PESTIPREV, traduire une configuration spatiale en trois dimensions en huit configurations en deux dimensions (2D), définies selon leur orientation principale (N/NE/E/SE/S/SO/O/NO), comme illustrée sur la Figure 11 ci-dessous.

La proportion de temps passé sous le vent de la parcelle limitrophe a ensuite été établie pour chaque secteur de vents à partir des mesures de vents enregistrées par les stations INRAE et MétéoFrance les plus proches géographiquement de nos sites expérimentaux.

Figure 11 – Représentation schématique la segmentation des sites expérimentaux selon leur secteur de vent



Au total, 23 sites se trouvaient à proximité de quatre stations appartenant à l'INRAE, situées à Cadaujac (n=6), Prignonrieux (n=2), Toulence (n=9) et Villenave-d'Ornon (n=6). Les stations appartenant à l'INRAE fournissaient le nombre total de kilomètres de vents sur la journée, par secteur de vent. La proportion de temps passé sous le vent de la parcelle a donc été estimée, par secteur de vent, en divisant le nombre de kilomètres de vent enregistrés pour une direction donnée par le nombre de kilomètres de vent total mesurée sur la période d'observation, quelle que soit sa direction.

Huit sites expérimentaux se trouvaient à proximité de la station météorologique de Pauillac appartenant à MétéoFrance. Celle-ci fournissait quant à elle la direction du vent moyen sur 10 mn maximal horaire, exprimé en degrés, à un pas de temps horaire. Nous avons traduit cette information en vent de secteur (N/NE/E/SE/S/SO/O/NO). La proportion de temps passé sous le vent de la parcelle a été estimée, pour chaque période d'intérêt, en divisant le nombre d'occurrences obtenues pour une direction de vent donnée par le nombre total d'occurrences observées sur cette même période.

5.2.3. Modélisation de la dérive agricole des pesticides

Le calcul des deux indicateurs associés à la dérive des gouttelettes de pulvérisation n'a pas pu être finalisé dans le cadre de la thèse, mais nous présentons ci-après l'approche retenue. Celle-ci se base sur la simulation des champs de vent et de turbulence pour chacune des

configurations spatiales identifiées (simulations réalisées) et sur la simulation de la dispersion des gouttelettes dans chacune de ces situations (simulations à réaliser).

5.2.3.1. Calcul des champs de vents à l'aide d'OpenFoam

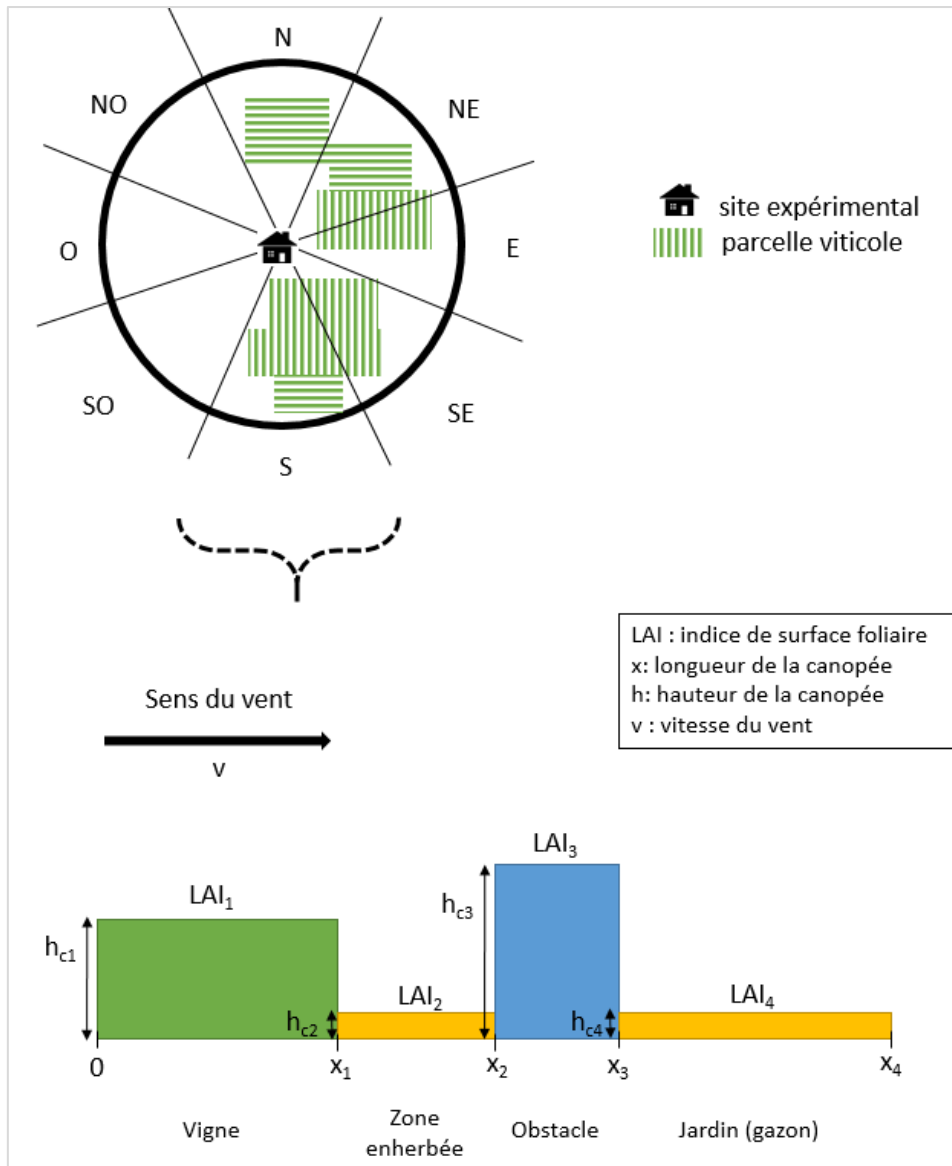
Édité en 2004, OpenFOAM (Open Field Operation and Manipulation) est un outil de simulation, disposant d'un large éventail de fonctionnalités permettant de résoudre des problèmes allant des écoulements complexes de fluides impliquant des réactions chimiques, des turbulences et des transferts de chaleur, à l'acoustique, la mécanique des solides et l'électromagnétisme (94). Dans notre cas, OpenFOAM a été sélectionné pour ses capacités à prédire des champs de vents dans l'atmosphère en prenant en compte la présence éventuelle d'obstacles. Le modèle nous permet ainsi de prédire les champs de vent et de turbulence en deux dimensions selon des coordonnées (x, z).

Préalablement à l'emploi d'OpenFOAM, nous avons exprimé la configuration en trois dimensions de chacun des sites expérimentaux, sous la forme de huit configurations en 2D, définies selon leur orientation principale (N/NE/E/SE/S/SO/O/NO). Certaines configurations en 2D ne comportaient pas de vignes à proximité immédiate du logement. Le reste des situations a été assimilé à une suite de couverts végétaux (ou canopée), à savoir : une vigne, un chemin enherbé, un éventuel obstacle, et enfin un gazon appartenant au jardin du site expérimental. La Figure 12 illustre cette étape.

Nous avons ensuite établi, pour chacun des sites expérimentaux, les caractéristiques de chacune des configurations, à savoir :

- Les caractéristiques de la vigne (parcelle longue de 100m, hauteur de vigne de 1,5m) ;
- la présence ou non d'obstacles entre la parcelle et le jardin (murs, haies végétaives, bosquets) ;
- les caractéristiques de l'obstacle (si présent) :
 - l'indice de surface foliaire de l'obstacle (LAI). Le LAI est un indicateur sans dimension reflétant la densité d'un couvert végétal. Il se calcule en divisant la surface totale supérieure des feuilles d'une plante ou d'un peuplement forestier par la surface du sol sur laquelle la végétation se développe. Il varie de 0 pour un sol nu à plus de 15 pour une forêt tropicale ou de conifères (96). Le Tableau 2 précise les valeurs du LAI retenues pour les différents obstacles végétatifs dans notre cas. Les obstacles bâtis (murs) comme des couverts végétaux ayant une valeur de LAI égale à 100.
 - les dimensions de l'obstacle (hauteur h et épaisseur e).
 - l'éloignement de l'obstacle par rapport à la parcelle ($d=x_2-x_1$).

Figure 12 – Représentation spatiale en 2D des sites expérimentaux inclus dans l'étude PESTIPREV



Au total, neuf configurations simplifiées ont été retenues pour couvrir l'ensemble des situations observées dans les 31 foyers. Des champs de vents ont été générés à l'aide d'OpenFoam pour chacune de ces neuf configurations, pour trois conditions de vents différentes ($v = 5, 12$ et 18 km/h respectivement à 10 m au-dessus du sol), soit 27 scénarios générés. Ceux-ci sont présentés de façon détaillée dans le Tableau 2 ci-dessous.

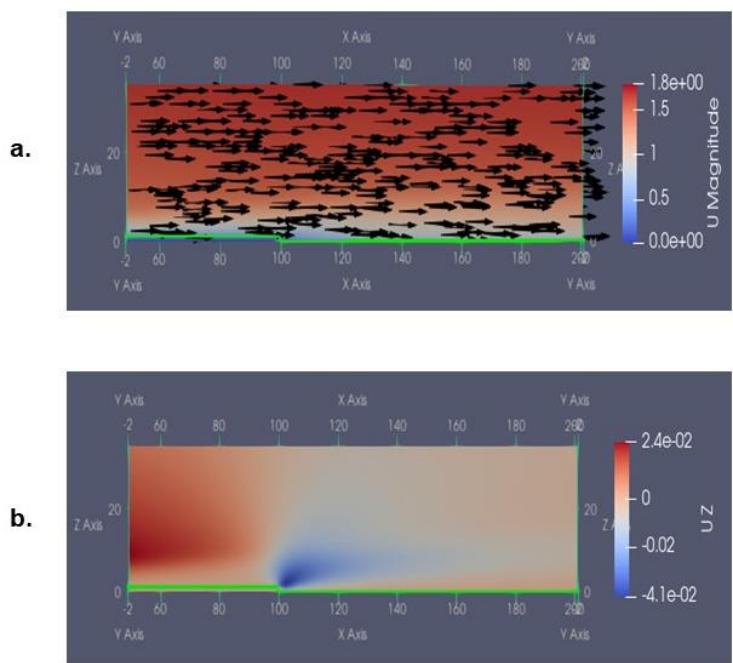
Tableau 2 – Scénarios retenus pour la simulation des champs de vent et de turbulence (simulations OpenFoam)

Scénarios		Vent	Obstacle entre la source et le récepteur				
N°	Nom	v (km/h)	Type	LAI	d (m)	h (m)	e (m)
1	Sso1a	5	Absence	-	-	-	-
2	Sso1b	12	Absence	-	-	-	-
3	Sso1c	18	Absence	-	-	-	-
4	Socclair1a	5	Haie clairsemée	3	5	2,50	1
5	Socclair1b	12	Haie clairsemée	3	5	2,50	1
6	Socclair1c	18	Haie clairsemée	3	5	2,50	1
7	Socclair2a	5	Haie clairsemée	5	5	15	10
8	Socclair2b	12	Haie clairsemée	5	5	15	10
9	Socclair2c	18	Haie clairsemée	5	5	15	10
10	Sodense1a	5	Haie dense	8	5	2,50	1
11	Sodense1b	12	Haie dense	8	5	2,50	1
12	Sodense1c	18	Haie dense	8	5	2,50	1
13	Sodense2a	5	Haie dense	8	15	2,50	1
14	Sodense2b	12	Haie dense	8	15	2,50	1
15	Sodense2c	18	Haie dense	8	15	2,50	1
16	Somur1a	5	Mur	100	10	1,50	1
17	Somur1b	12	Mur	100	10	1,50	1
18	Somur1c	18	Mur	100	10	1,50	1
19	Somur2a	5	Mur	100	5	2	1
20	Somur2b	12	Mur	100	5	2	1
21	Somur2c	18	Mur	100	5	2	1
22	Somur3a	5	Mur	100	15	2	1
23	Somur3b	12	Mur	100	15	2	1
24	Somur3c	18	Mur	100	15	2	1
25	Sobosq1a	5	Bosquet	5	5	20	35
26	Sobosq1b	12	Bosquet	5	5	20	35
27	Sobosq1c	18	Bosquet	5	5	20	35

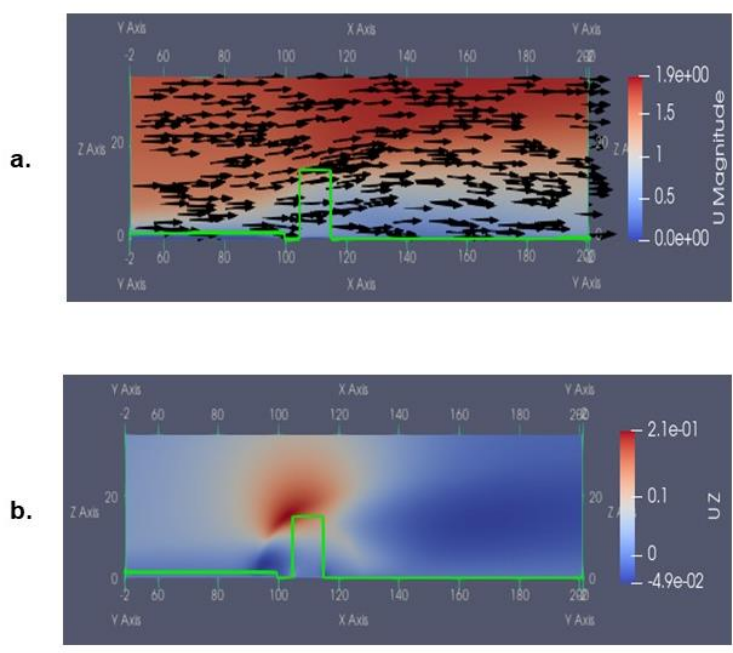
La Figure 13 ci-après illustre des champs de vent et les composantes verticales du vent simulés par OpenFoam dans le cas du scénario 1 (sans haie) et du scénario 7 (en présence d'une haie). Elle montre que la présence de la haie modifie l'écoulement d'air qui en retour va modifier le transport des gouttelettes.

Figure 13 – Exemples des champs de vent (a) et des composantes verticales du vent (b) simulés par OpenFoam dans le cas des scénarios 1 et 7

Scénario 1 (scénario sans obstacle)



Scénario 7 (présence d'une haie clairsemée)

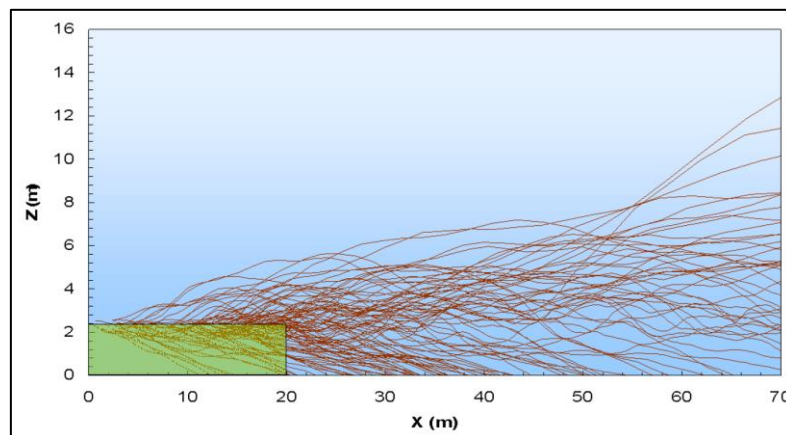


5.2.3.1. Calcul de la trajectoire des gouttelettes de pesticides avec MODDAS

Le modèle MODDAS (MOdel of Dispersion and exchAnge or gaseous and particulate pollutants over the Short range) est un modèle de dispersion et d'échange de polluants gazeux et de particules développé par l'INRAE (95). Il s'agit d'un modèle lagrangien stochastique basé

sur la simulation, en deux dimensions, des trajectoires de particules fluides sous l'effet de la turbulence. MODDAS est utilisé pour estimer les concentrations atmosphériques ainsi que les dépôts de polluants à proximité des sources d'émission, c'est-à-dire sur des distances inférieures à 5 km. L'effet de la végétation sur le dépôt des particules est pris en compte via les effets d'impaction et de sédimentation. À ce jour, les réactions chimiques dans l'atmosphère ne sont pas prises en compte, ce qui se justifie à cette échelle locale, puisque les temps de présence des polluants dans l'atmosphère restent relativement courts. La Figure 14 présente un exemple de sorties du modèle MODDAS pour des particules de pollen émises par une parcelle de maïs (97). Ce modèle est particulièrement utile pour déterminer l'efficacité d'aménagements sur la dispersion des polluants.

Figure 14 - Exemple de sorties du modèle MODDAS pour des particules de pollen émises par une parcelle de maïs (représentée en vert) (source : Jarosz et al., 2004)



Dans notre cas, MODDAS sera utilisé avec, pour paramètres d'entrée de turbulence, les données de sortie du modèle OpenFOAM. Les scénarios testés dans MODDAS sont ceux présentés dans le Tableau 2 précédent ; le schéma général du modèle restant celui illustré par la Figure 12. Les caractéristiques des différentes canopées utilisées dans les simulations MODDAS ont été résumées dans le Tableau 3 ci-après.

Tableau 3 - Caractéristiques des différentes "canopées" dans les simulations de la dispersion des gouttelettes (simulations avec MODDAS). Les caractéristiques de la canopée correspondent à celles indiquées dans la Figure 12.

Canopée	Vigne (1)	Zone enherbée (2)	Obstacle (3)	Jardin (4)
LAI _c	2,5	5	[3-100]	5
h _c (m)	1,5	0,10	[1,5-20]	0,10
x _c (m)	100	[5-15]	[106-140]	300

Une autre donnée d'entrée importante nécessaire pour simuler la dispersion atmosphérique des gouttelettes est le type de matériel utilisé (pulvérisateur, buse) ; en effet, celui-ci va conditionner la distribution granulométrique des gouttelettes, l'angle et la vitesse d'éjection des gouttelettes depuis les buses, ainsi que la hauteur d'éjection des gouttelettes. Les caractéristiques des principaux pulvérisateurs utilisés en viticulture sont présentées dans le Tableau 4 ci-dessous à partir des informations obtenues dans le cadre d'un projet de recherche en cours à l'INRAE.

Tableau 4 - Caractéristiques des principaux pulvérisateurs utilisés en viticulture

Pulvérisateur	Diamètre gouttes (μm)*	Vitesse d'éjection (km/h)	Angle d'éjection (°)
pulvérisateur pneumatique voûtes	mu_log =93.6 sigma_log =38.8	320	20-315
pulvérisateur jet porte voûtes	mu_log =138.1 sigma_log =99.5	103	20-315
pulvérisateur pneumatique face par face	mu_log =93.6 sigma_log =38.8	40	0-180
pulvérisateur jet porté face par face	mu_log =138.1 sigma_log =99.5	20	0-180

* paramètres de la loi log-normale choisie pour représenter la distribution granulométrique des gouttelettes (moyenne et écart type respectivement)

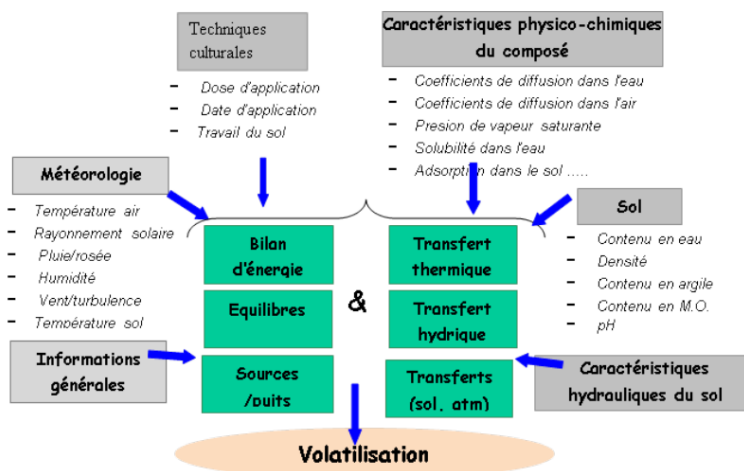
Dans notre approche, il a été décidé de conduire une analyse principale pour le pulvérisateur le plus utilisé dans les vignobles du Bordelais (en cours de définition) et une analyse de sensibilité pour un pulvérisateur aux caractéristiques contrastées. Dans les deux cas, nous simulerons l'émission d'un million de particules, dont les sources ont été réparties de façon homogène dans le couvert de la vigne, sur une distance de 100 m de long.

5.2.4. Modélisation de la volatilisation post-application des pesticides

5.2.4.1. Calcul des flux d'émissions des pesticides par volatilisation

La modélisation des émissions depuis la parcelle a été réalisée à l'aide du modèle Volt' air-Veg développé par l'INRAE. Initialement conçu pour l'étude de la volatilisation de l'ammoniac depuis les sols après l'épandage de lisier ou d'engrais de synthèse, le modèle Volt' air a été adapté pour l'étude des produits phytosanitaires (98,99). Il a par la suite été couplé au modèle SurfAtm pour prendre en compte la volatilisation depuis le couvert végétal, d'abord en grande culture, puis plus récemment en viticulture (100,101). Cette nouvelle version dénommée Volt' air-Veg (publication en cours) s'attache à décrire les mécanismes d'échange des composés dans trois compartiments distincts: le sol, l'atmosphère et la plante et permet de calculer les concentrations en ammoniac ou en pesticide gazeux aux interfaces plantes-atmosphère et sol-atmosphère, et à partir de ces concentrations, les flux de volatilisation émis par une parcelle. Le modèle fournit des valeurs de flux de volatilisation à un pas de temps horaire, sur plusieurs semaines. Les paramètres d'entrée du modèle Volt'air sont présentés dans la Figure 15 ci-dessous auxquelles doivent être rajoutées les informations sur le couvert végétal (LAI, hauteur). Il est important de noter qu'une description des processus d'adsorption et de pénétration des produits dans les feuilles est prise en compte dans le modèle, mais ce, selon une approche empirique établie pour des substances présentant des valeurs de LogKow comprises entre 2,43 et 3,85. Ainsi, l'adsorption par la plante des substances présentant un LogKow < 2,43 est considérée comme nulle, ce qui peut induire une surestimation de leur potentiel de volatilisation. Au contraire, l'adsorption des substances présentant un LogKow > 3,85 est considérée comme totale, pouvant alors induire une sous-estimation de leur potentiel de volatilisation. Par ailleurs, la formulation des produits utilisée peut modifier le comportement des substances sur les feuilles, ainsi qu'observé expérimentalement dans le cas de fongicides appliqués sur des feuilles de blé (102). Cependant, la prise en compte de cet effet dans le modèle est difficile, car il reste mal connu. Ainsi, cet effet est négligé pour les produits pour lesquels aucune donnée n'est disponible (ce qui est le cas pour les substances étudiées dans PESTIPREV) ce qui peut engendrer une incertitude sur la prédiction des flux de volatilisation.

Figure 15 - Différents processus et paramètres impliqués dans le calcul des flux de volatilisation par le modèle Volt'Air (Source : INRAE)



Plusieurs campagnes de mesures de la volatilisation des pesticides en conditions réelles d'application, ainsi que des mesures réalisées en laboratoire ont été effectuées afin de valider et de calibrer les prédictions du modèle Volt'air-Veg. De plus, afin de tester ce modèle dans les conditions pédoclimatiques girondines, nous avons acquis un jeu de données d'observations lors d'une application de cyflufénamide réalisée dans une exploitation viticole girondine dont les données sont en cours d'analyse. Un jeu de données ayant été obtenu avec ce même produit dans le bassin méditerranéen, nous utilisons ici, pour la cyflufénamide un calage obtenu dans ce contexte sur le LogKow dans l'attente de l'exploitation du jeu de données girondin (103).

Les données d'entrée du modèle, nécessaires à la modélisation des situations observées au niveau des sites expérimentaux, sont énumérées ci-après :

- **Les données météorologiques** pour chacun des 31 sites expérimentaux (températures, pressions de vapeur d'eau, rayonnement global incident, vitesse du vent et pluies) ont été obtenues auprès de MétéoFrance à partir du modèle SAFRAN, au pas de temps horaire, à l'échelle de mailles géographiques de dimensions 8km x 8km (104). Chaque foyer a ensuite été rattaché à la maille Safran correspondante.
- **Les caractéristiques physico-chimiques des molécules** (Tableau 5) ont été recherchées dans la base PPDB (Pesticide Properties DataBase) développée par l'Université d'Hertfordshire, consultable en ligne (105). Plusieurs molécules ne se situent pas dans la gamme de validité du modèle concernant la paramétrisation de la pénétration des composés ($\log(Kow)$): la cyflufénamide, le cymoxanil et la trifloxystrobine. Dans une moindre mesure, la pyraclostrobine présente une valeur de $\log(Kow)$ légèrement supérieure à la valeur supérieure de la gamme de validité du modèle. D'après les résultats

obtenus par Capoglu (2020), mentionnés ci-dessus, la valeur du $\log(Kow)$ de la cyflufénamide a été ramenée à 3,1.

- Nous avons considéré un **sol** composé de cinq couches sur 1 mètre de profondeur (avec une densité de 1390 kg/m^3 et une texture 21%, 43%, 36% en argile, limon, sable respectivement (données issues de la campagne de mesures réalisée sur l'exploitation girondine).
- Le couvert **végétal** (vignes) a été caractérisé par :
 - Une longueur de parcelle sous le vent égale à 100m,
 - Une hauteur de cep de vigne de 1,5 m,
 - Une valeur de LAI égale à 2.
- Concernant **l'application des produits phytosanitaires**, nous avons donc choisi de construire des scénarios théoriques, basés sur :
 - Des pulvérisations effectuées, un jour (J-1), une semaine (J-7) ou deux semaines (J-14) avant la visite (épandage théorique à 8h00).
 - Une pulvérisation aux doses maximales homologuées de substances actives (même s'il est courant qu'en début de stade végétatif, les concentrations en pesticides soient inférieures aux concentrations maximales homologuées). Les doses homologuées ont été calculées à partir des informations fournies par les guides ACTA (106) .

Au total, trois applications seront simulées à J-1, J-7 et J-14 pour chacun des 31 sites expérimentaux représentant au total 93 simulations à l'aide de Volt'air-Veg.

Tableau 5 - Caractéristiques physico-chimiques des pesticides inclus dans l'étude PESTIPREV

Propriétés	Substances (n=8)							
	Benalaxyl	Boscalid	Cyflufenamide	Cymoxanil	Folpel	Pyraclostrobin	Tebuconazole	Trifloxystrobine
Masse molaire	325,40	343,21	412,36	198,18	296,56	387,82	307,82	408,37
Demi-vie (jours) ^a	33,20	484,40	210,00	1,70	1,65	41,90	365,00	0,34
Log-Kow ^b	3,54	2,96	4,70	0,67	3,02	3,99	3,70	4,50
Koc (m ³ /kg)	4,998	na	na	na	0,304	9,304	na	na
Kfoc (m ³ /kg)	na	0,772	1,592	0,020	na	na	0,769	2,287
Pv (mPa) ^c	5,72 x10 ⁻⁰⁴	7.2x10 ⁻⁰⁴	3.54x10 ⁻⁰²	1.5x10 ⁻⁰²	2.10x10 ⁻⁰²	2.60x10 ⁻⁰⁵	1.30 x10 ⁻⁰³	3.40 x10 ⁻⁰³
Sw (g.L ⁻¹)	2,86 x10 ⁻⁰²	4,60 x10 ⁻⁰³	5,20 x10 ⁻⁰⁴	7,80 x10 ⁻⁰¹	8,00 x10 ⁻⁰⁴	1,90 x10 ⁻⁰³	3,60E x10 ⁻⁰²	6,10 x10 ⁻⁰⁴
Dose appliquée indicative (g.ha ⁻¹)	150	600	25	90	1520	100	108	65

^a demi-vie dans le sol, mesurée en laboratoire à 20°C, ^b mesuré à 20°C et à PH=7, ^d vapeur de pression à 20°C (mPa), na : donnée non disponible

5.2.5. Relations entre les indicateurs de volatilisation et les concentrations de pesticides mesurées à l'extérieur des logements

Afin d'étudier l'éventuelle relation pouvant exister entre les indicateurs de contamination générés et les concentrations moyennes de pesticide mesurées à l'extérieur des logements, nous avons calculé le coefficient de corrélation de Pearson et la p-valeur associée à l'aide du logiciel R (package R Hmisc). Pour les besoins de l'analyse, seules les surfaces extérieures n'ayant pas été lavées par les occupants durant le mois ayant précédé la visite ont été prises en compte. Lorsque les quantités de pesticide mesurées sur les surfaces étaient supérieures à la LOD, mais inférieures à la LOQ, nous avons choisi d'imputer une quantité de pesticides égale à la moitié de la LOQ. Lorsque les quantités de pesticide mesurées sur les surfaces étaient inférieures à la LOD, nous avons choisi d'imputer une quantité de pesticides égale à la moitié de la LOD (elle-même considérée comme égale à un tiers de la LOQ).

5.3. Résultats préliminaires concernant la modélisation des émissions par volatilisation

5.3.1. Flux de volatilisation simulés avec Volt'air-Veg

Finalement, le recours au modèle Volt'air-Veg nous a permis de simuler, pour les 31 logements inclus dans PESTIPREV, les flux de volatilisation des huit pesticides d'intérêt pour des applications de pesticides réalisées à J-1, J-7 et J-14 par rapport à la date de prélèvement des domiciles. La Figure 16 ci-dessous fournit un exemple de représentation graphique des données de sortie du modèle, pour une application à J-14. La distribution des flux cumulés de volatilisation pour des applications à J-1, J-7 et J-14 est fournie par pesticide dans le Tableau 6 ci-après.

Figure 16 - Exemple de flux de volatilisation simulés avec Volt'air-Veg (pour une application à J-14) en haut : flux de Benalaxyl ($\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{s}$), au milieu : flux cumulés (kg/ha), en bas : flux cumulés rapportés à la dose appliquée à l'hectare (%)

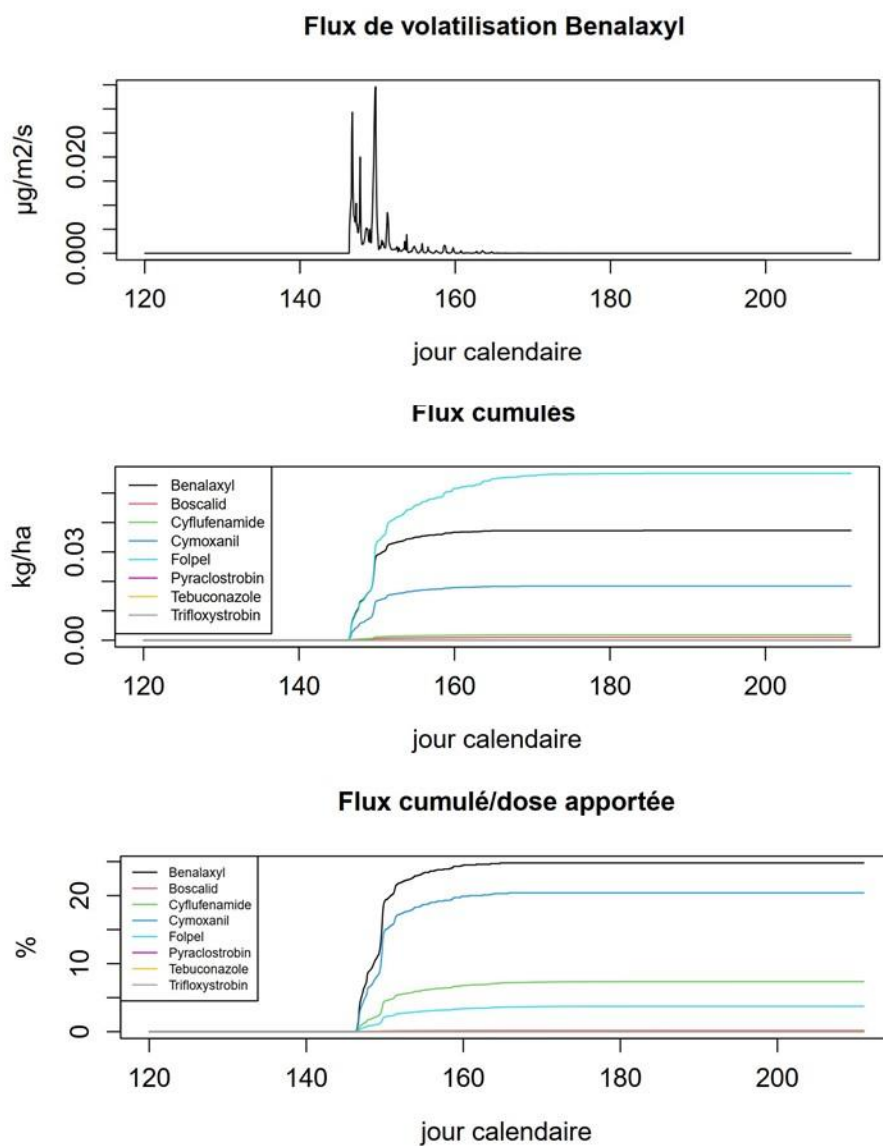


Tableau 6 - Flux de volatilisation des pesticides cumulés, générés à partir du modèle Volt'air-Veg

Flux de volatilisation cumulés (ng/m ²)	Date de pulvérisation*		
	J-1 (N=31)	J-7 (N=31)	J-14 (N=31)
Benalaxyl			
Moy (σ)	1,82E-02 (1,22E-02)	3,83E-02 (9,42E-03)	4,00E-02 (8,37E-03)
Med [Min, Max]	1,53E-02 [4,12E-03 ; 4,94E-02]	3,69E-02 [2,26E-02 ; 6,22E-02]	4,02E-02 [2,83E-02; 5,90E-02]
Boscalid			
Moy (σ)	3,44E-04 (3,09E-04)	1,04E-03 (6,40E-04)	1,23E-03 (6,03E-04)
Med [Min, Max]	2,55E-04 [6,36E-05; 1,41E-03]	7,97E-04 [4,32E-04; 3,27E-03]	1,16E-03 [6,41E-04; 3,17E-03]
Cyflufénamide			
Moy (σ)	6,82 E-04 (5,76E-04)	1,88E-03 (9,21E-04)	2,14E-03 (8,05E-04)
Med [Min, Max]	5,20E-04 [1,31E-04; 2,56E-03]	1,54E-03[8,57E-04; 4,91E-03]	2,09E-03 [1,23E-03; 4,47E-03]
Cymoxanil			
Moy (σ)	8,31E-03 (6,00E-03)	1,89E-02 (5,63E-03)	2,01E-02 (4,87E-03)
Med [Min, Max]	6,80E-03 [1,79E-03; 2,49E-02]	1,73 E-02 [1,04E-02; 3,44E-02]	2,03E-02 [1,36E-02; 3,18E-02]
Folpel			
Moy (σ)	2,01E-02 (1,75E-02)	5,78E-02 (3,20E-02)	6,72E-02 (2,89E-02)
Med [Min, Max]	1,51E-02 [3,78E-03; 7,89E-02]	4,60E-02 [2,52E-02 - 1,67E-01]	6,46E-02 [3,67E-02; 1,56E-01]
Pyraclostrobine			
Moy (σ)	2,68E-11 (2,37E-11)	1,11E-10 (4,91E-11)	2,0E3-10 (6,91E-11)
Med [Min, Max]	1,60E-11 [8,79E-12; 1,01E-10]	9,57-11 [2,11-10 - 2,19-10]	1,75E-10 [1,20E-10; 3,84E-10]
Tébuconazole			
Moy (σ)	1,76E-05(1,58E-05)	5,31E-05 (3,28E-05)	6,31E-05 (3,10E-05)
Med [Min, Max]	1,30E-05 [3,25E-06 ; 7,23E-05]	4,07E-05 [2,21E-05 - 1,68E-04]	5,91E-05 [3,28E-05; 1,63E-04]
Trifloxystrobine			
Moy (σ)	8,44E-09 (8,89E-09)	6,46E-09 (2,40E-09)	6,11E-09 (2,36E-09)
Med [Min, Max]	5,00E-09 [2,30E-09; 3,61E-08]	5,86E-09 [3,71E-09 - 1,32E-08]	5,36E-09[2,96E-09; 1,16E-08]

* J la date de visite du domicile

5.3.2. Calcul des indicateurs de contamination

Pour chaque pesticide, l'indicateur de contamination par volatilisation a été obtenu en pondérant les flux cumulés à J-1, J-7 et J-14 par le temps total passé sous le vent de la parcelle.

La distribution de la variable « temps passé sous le vent de la parcelle » durant les 24 heures, les 7 jours et les 14 jours précédant la visite, est graphiquement représentée par la Figure 17 ; les paramètres de distribution sont fournis dans le Tableau 7.

Figure 17 - Distribution de la variable proportion du Temps passé sous le vent de la parcelle (%) sur les trois périodes d'observations (24h, 7j et 14j avant la visite) (N=31)

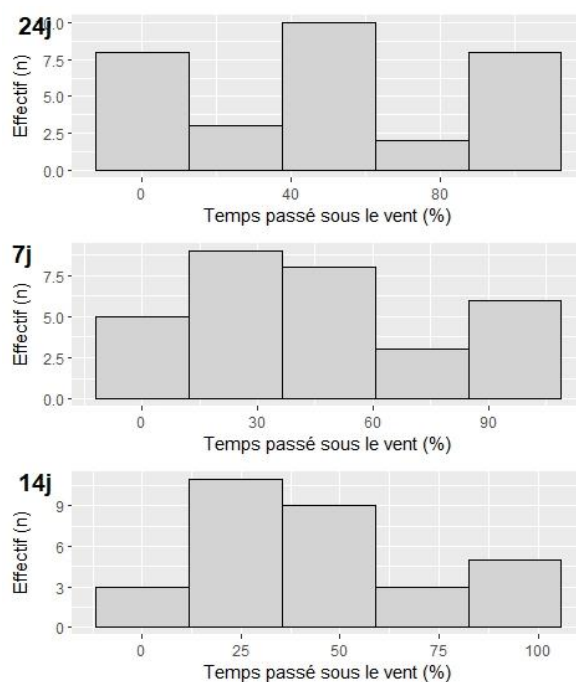


Tableau 7 - Distribution de la variable Temps passé sous le vent de la parcelle (%) sur les trois périodes d'observations (24h, 7j et 14 j avant la visite) (N=31)

	Période d'observation		
	Pendant les 24h précédant la visite (N=31)	Pendant les 7j précédant la visite (N=31)	Pendant les 14j précédant la visite (N=31)
Temps passé sous le vent (%)			
Moy (σ)	49,6 (35,8)	41,5 (31,7)	44,15 (27,7)
Med [Min ; Max]	40,1 [0 ; 100]	48,0 [2,4 ; 99,4]	39,5 [2,8 ; 97,0]

La distribution des valeurs prises par l'indicateur de contamination par volatilisation, est donnée dans Tableau 8 présenté ci-après. Plusieurs observations peuvent être faites à partir de l'analyse de ces données :

- des valeurs moyennes d'indicateurs d'ordre de grandeur assez différents entre composés, variant de 10^{-11} pour la pyraclostrobine à 10^{-2} pour le béalaxyl et le folpel ;
- une certaine variabilité de l'indicateur pour un pesticide donné entre les logements, traduisant l'effet des conditions pédoclimatiques sur la volatilisation et la proportion du temps passé sous le vent du foyer ;
- une valeur de l'indicateur plus importante à J-7 qu'à J-1 pour tous les composés sauf la trifloxystrobine, et des valeurs d'indicateurs proches à J-7 et J-14, en accord avec la dynamique du flux de volatilisation illustrée en Figure 16 ;
- un écart type qui semble diminuer de J-1 à J-14.

Tableau 8 - Distribution des valeurs prises par l'indice de contamination par volatilisation

Indice volatilisation (ng/m ²)	Date de pulvérisation*		
	J-1 (N=31)	J-7 (N=31)	J-14 (N=31)
Benalaxyl			
Moy (σ)	1,03E-02 (1,26E-02)	1,87E-02(1,50E-02)	1,77E-02 (1,19E-02)
Med [Min ; Max]	6,71E-03[0; 4,83E-02]	1,49E-02 [9,20E-04; 6,18E-02]	1,37E-02 [1,29E-03; 4,48E-02]
Boscalid			
Moy (σ)	1,94E-04 (2,66E-04)	5,52E-04 (7,31E-04)	5,37E-04 (4,14E-04)
Med [Min ; Max]	1,09E-04 [1,08E-03]	3,44E-04 [2,18E-05; 3,25E-03]	4,04E-04 [4,08E-05; 1,58E-03]
Cyflufénamide			
Moy (σ)	3,86E-04 (5,18E-04)	9,65E-04 (1,10E-03)	9,35E-04(6,67E-04)
Med [Min ; Max]	2,24E-04 [0; 2,08E-03]	6,53E-04 [4,12E-05 4,88E-03]	7,09E-04 [7,15E-05; 2,29E-03]
Cymoxanil			
Moy (σ)	4,72E-03 (5,94E-03)	9,28E-03 (8,07E-03)	8,89E-03 (6,01E-03)
Med [Min ; Max]	2,98E-03 [0; 2,32E-02]	7,16E-03 [4,46E-04; 3,42E-02]	6,62E-03 [6,61E-04; 2,25E-02]
Folpel			
Moy (σ)	1,13E-02 (1,54E-02)	3,02E-02 (3,73E-02)	2,94E-02 (2,17E-02)
Med [Min ; Max]	6,46E-03 [0; 6,22E-02]	1,97E-02 [1,24E-03; 1,66E-01]	2,22E-02 [2,24E-03; 7,75E-02]
Pyraclostrobin			
Moy (σ)	1,21E-11 (1,21E-11)	5,62E-11 (5,47E-11)	8,67E-11 (5,98E-11)
Med [Min ; Max]	8,42E-12 [0; 4,80E-11]	4,12E-11 [01,80E-12; 2,18E-10]	7,09E-11 [4,95E-12; 2,65E-10]
Tébuconazole			
Moy (σ)	9,94E-06 (1,36E-05)	2,82E-05 (3,75E-05)	2,75E-05 (2,12E-05)
Med [Min ; Max]	5,56E-06 [0; 5,53E-05]	1,76E-05 [1,11E-06; 1,67E-04]	2,07E-05 [2,08E-06; 8,10E-05]
Trifloxystrobin			
Moy (σ)	3,92E-09(4,20E-09)	3,16E-09 (2,87E-09)	2,65E-09 (1,85E-09)
Med [Min ; Max]	2,35E-09 [0; 1,52E-08]	2,57E-09 [1,44E-10; 1,31E-08]	1,82E-09 [1,44E-10; 7,27E-09]

* J la date de visite du domicile

5.3.3. Relations entre les indicateurs et les concentrations mesurées à l'extérieur

Le Tableau 9 présente la distribution des concentrations surfaciques moyennes en pesticides retrouvées à l'extérieur de chaque logement (N=31).

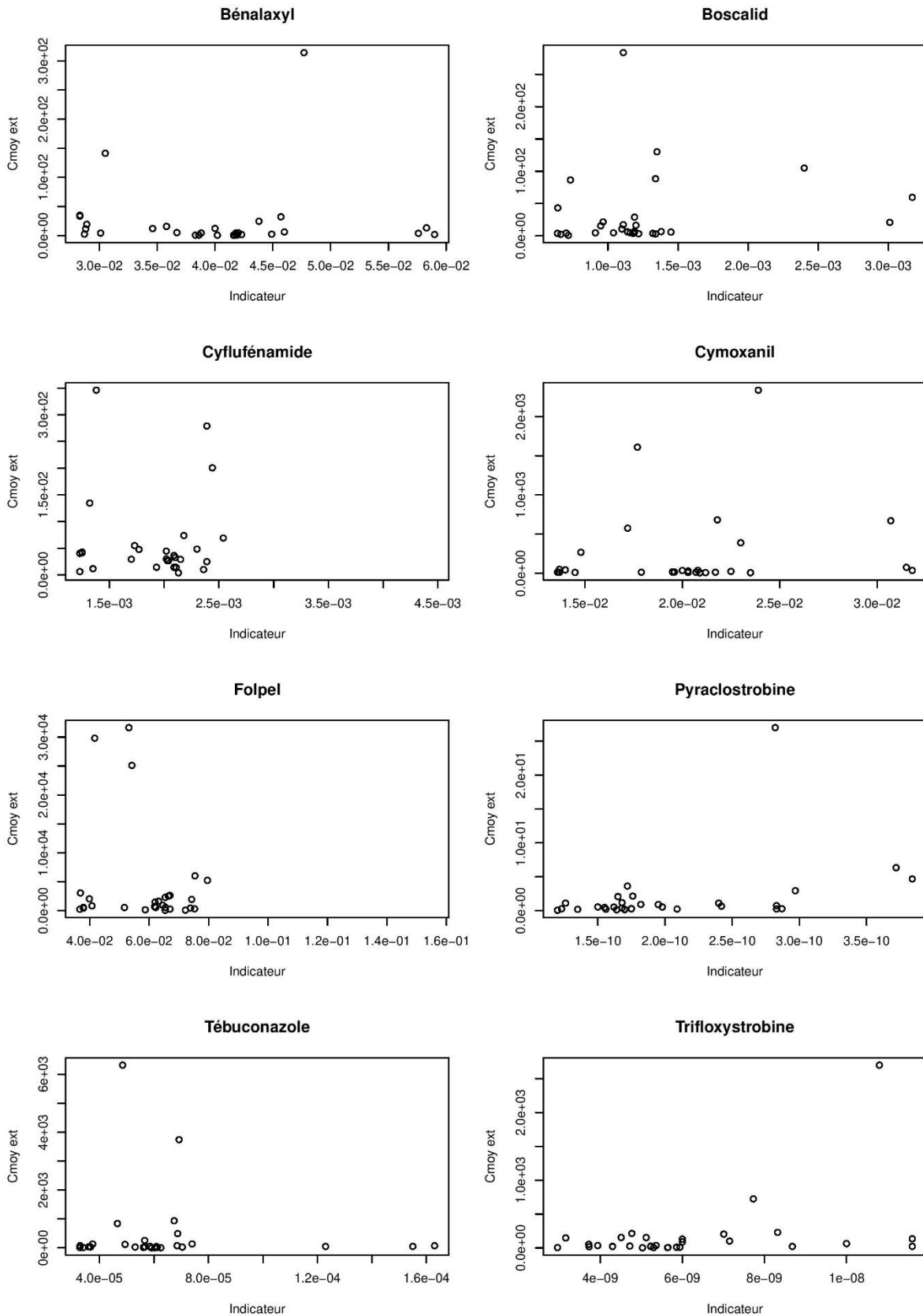
Tableau 9 - Distribution des concentrations surfaciques extérieures moyennes par logement (N=31)

Substance	Concentrations surfaciques extérieures moyennes par logements (ng/m ²) (N=31)
Benalaxyl	
Moy (σ)	23,1 (59,9)
Med [Min; Max]	4,56 [0,617; 314]
Boscalid	
Moy (σ)	32,3 (57,7)
Med [Min; Max]	6,62 [0,860; 284]
Cyflufénamide*	
Moy (σ)	61,9 (82,0)
Med [Min; Max]	34,5 [3,93; 346]
NA	3 (9,7%)
Cymoxanil	
Moy (σ)	228 (514)
Med [Min; Max]	19,0 [6,63; 2340]
Folpel*	
Moy (σ)	4340 (8820)
Med [Min; Max]	851 [41,5; 31600]
NA	3 (9,7%)
Pyraclostroline	
Moy (σ)	1,96 (4,87)
Med [Min; Max]	0,549 [0,0629; 27,0]
Tébuconazole	
Moy (σ)	441 (1290)
Med [Min; Max]	46,8 [3,36; 6320]
Trifloxystroline	
Moy (σ)	174 (488)
Med [Min; Max]	34,9 [2,30; 2700]

* les données manquantes correspondent aux trois logements inclus en 2020, pour lesquels ces deux pesticides n'ont pas été recherchés.

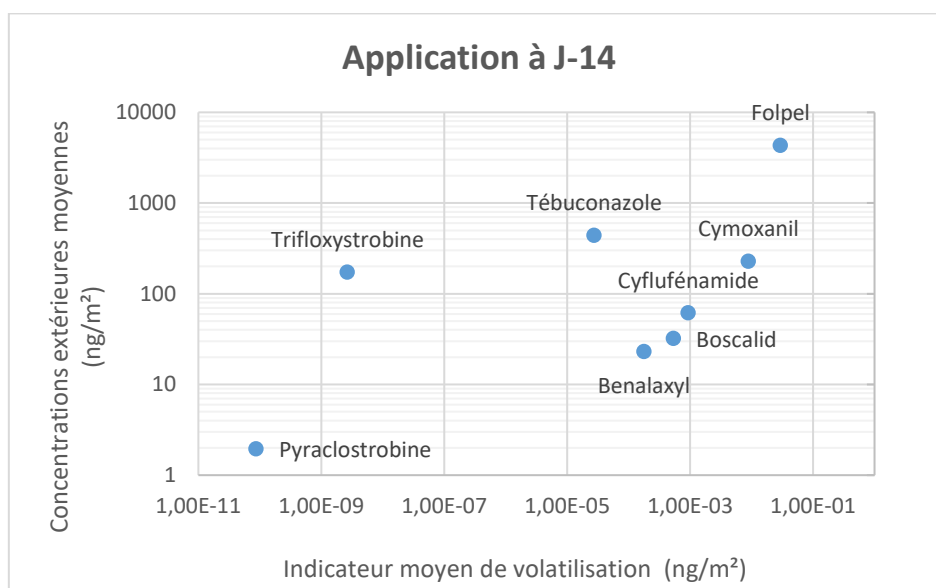
La Figure 18 présentée ci-dessous fournit une représentation graphique, par pesticide, des concentrations moyennes mesurées à l'extérieur des 31 logements en fonction des indicateurs de contamination par volatilisation que nous avons calculés pour une application 14 jours avant la date de la visite.

Figure 18 - Représentations graphiques des concentrations moyennes en pesticides mesurées à l'extérieur des logements en fonction des indicateurs de contamination par volatilisation pour une application 14 jours avant la date de visite (N=31 logements)



L'analyse des résultats peut être également menée en comparant les résultats obtenus entre pesticides. La Figure 19 ci-dessous présente les indicateurs calculés en moyenne sur tous les foyers pour chaque pesticide, mis en regard avec les concentrations moyennes mesurées sur les 31 foyers. Une tendance se dessine alors avec un indicateur plus élevé pour le composé quantifié en plus grande quantité (le folpel) et l'indicateur le plus faible pour le composé le moins quantifié (la pyraclostrobine).

Figure 19 – Indicateurs moyens calculés par pesticide (ng/m²) pour une application 14 jours avant la date de visite en fonction des concentrations moyennes mesurées en extérieur par pesticide (ng/m²), tous foyers confondus.



Enfin, pour chaque pesticide, les coefficients de corrélation entre les indicateurs de risque de volatilisation pour des applications à J-1, J-7 et J-14 et les concentrations moyennes mesurées à l'extérieur du logement et sont présentés dans le Tableau 10 ci-après.

Tableau 10 - Indice de corrélations (p-valeur) entre les indicateurs de volatilisation (ng/m²) et les concentrations surfaciques extérieures moyennes (ng/m²)

Coefficients de corrélations (r) entre les indicateurs et les concentrations moyennes extérieures, et p-valeur associée (p)						
Substances	Indicateur J-1		Indicateur J-7		Indicateur J-14	
	r	p	r	p	r	p
Benalaxyl	0,13	0,52	0,13	0,48	0,34	0,06
Boscalid	0,01	0,96	0,11	0,54	0,32	0,08
Cyflufénamide	-0,12	0,55	-0,03	0,88	0,09	0,64
Cymoxanil	0,16	0,41	0,19	0,30	0,55	0,00
Folpel	-0,02	0,93	0,07	0,74	0,22	0,27
Pyraclostrobine	0,62	0,00	0,60	0,00	0,64	0,00
Tébuconazole	0,10	0,60	0,06	0,76	0,32	0,08
Trifloxystrobine	-0,10	0,59	0,02	0,91	0,31	0,09

Quelle que soit la date d'application, les indicateurs de risques de volatilisation de la pyraclostrobine ont été retrouvés significativement corrélés aux concentrations de cette substance dans le jardin ($r = 0,60$). On retrouve également, pour le cymoxanil, un coefficient de corrélation significatif ($r = 0,55$) entre les valeurs prises par l'indicateur de volatilisation pour une application à J-14 et les concentrations de ce pesticide mesurées à l'extérieur. Enfin, des coefficients de corrélations plus faibles, d'une valeur proche de 0,30, ont été retrouvés entre les indicateurs de risque de volatilisation pour une application à J-14 et les concentrations extérieures mesurées pour le benalaxyl, le boscalid, le tébuconazole et la trifloxystrobine. On note toutefois des corrélations de plus en plus élevées dès lors que l'on allonge le délai entre l'application et le jour J de la visite.

5.4. Discussion du chapitre 5

Le principal objectif de ce travail exploratoire était d'élaborer une méthode de calcul d'indicateurs de risque de contamination résidentielle par les pesticides appliqués localement sur la vigne. Finalement, trois indicateurs de risques ont été proposés, afin de distinguer la dérive des gouttelettes de pulvérisation (aérienne et sédimentaire) et la volatilisation post-application. Nous avons été en mesure d'identifier des outils capables de fournir les grandeurs nécessaires pour construire ces indicateurs, à savoir la concentration en gouttelettes dans l'air et le dépôt des gouttelettes (modèles OpenFOAM et MODDAS), ainsi que les flux d'émission par volatilisation (modèle Volt'air Veg). Certains de ces outils nous permettront de prendre en compte la configuration spatiale des sites expérimentaux (localisation des parcelles environnantes, des obstacles). Par ailleurs, la proportion de temps passé sous le vent des parcelles adjacentes au logement est utilisée pour calculer les différents indicateurs proposés. Finalement, il est attendu que ce travail apporte des connaissances nouvelles sur les phénomènes d'émissions et de dispersion de pesticides, à une échelle temporelle et spatiale fine. La comparaison des indicateurs aux niveaux de contamination réellement mesurés à l'extérieur des logements a pour objectif d'étudier le rôle de certains déterminants non explorés jusqu'à présent (pratiques agricoles, conditions météorologiques, topographies des sites expérimentaux), mais également de mieux comprendre les différences de profils de contamination entre les pesticides (principalement liées à leurs caractéristiques physico-chimiques et aux pratiques agricoles).

À ce jour, la modélisation des apports de pesticides par la dérive aérienne et sédimentaire à l'aide de MODDAS n'a pas encore pu être finalisée et seuls les champs de turbulence ont pu être générés avec OpenFOAM. Cependant les résultats préliminaires issus de la modélisation des flux d'émissions par Volt'air-Veg illustrent la faisabilité de notre méthode et nous fournissent de premiers éléments sur la contribution du phénomène de volatilisation à la

contamination résidentielle par les pesticides. Des corrélations significatives ou suggestives ont ainsi été retrouvées entre les indicateurs de contamination par volatilisation pour des applications à J-14 et les concentrations extérieures mesurées pour l'ensemble des pesticides, excepté pour le folpel et la cyflufénamide. Aucune corrélation significative ou suggestive n'a en revanche été retrouvée pour des applications à J-1 et J-7. Ces résultats sont à interpréter avec beaucoup de précautions. Néanmoins il semblerait que pour ces substances, les apports de pesticides par volatilisation depuis les parcelles limitrophes participent à la contamination du logement, mais faiblement, à distance des périodes d'application. Quant au folpel et à la cyflufénamide, aucun lien n'a été observé, ce qui pourrait avoir plusieurs origines : 1) une contribution bien plus importante de la dérive à la contamination résidentielle et/ou 2) une contribution bien plus importante des applications plus éloignées des logements, 3) une incertitude sur l'évaluation du flux de volatilisation de ces composés à l'aide du modèle Volt'air-Veg, 4) des processus non pris en compte dans notre approche (dégradation sur la surface ou lessivage des pesticides), 5) une représentativité incomplète des échantillons extérieurs (une partie des échantillons prélevés était située dans des zones parfois protégées des vents). Toutefois, ces points peuvent aussi avoir affecté de manière plus ou moins importante l'analyse des résultats des autres pesticides. Des analyses secondaires devront être menées afin de tester ces hypothèses.

La méthode que nous proposons comporte plusieurs limites. Une des limites principales tient notamment au fait que nous n'avons pas eu accès aux données concernant les épandages de pesticides proches des logements. Dans cette situation, notre approche permet de proposer une évaluation de la contamination résidentielle potentielle des foyers de l'étude si le produit en question a été utilisé sur les parcelles limitrophes. Par ailleurs, nous avons établi une série d'hypothèses, souvent majorantes, appropriées à la création d'indicateurs de potentiel de contamination. Nous avons par exemple modélisé des applications de pesticides aux doses maximales autorisées. Des analyses de sensibilité pourraient être conduites secondairement en faisant diminuer les doses appliquées à l'hectare. D'autres limites de ce travail sont inhérentes aux modèles utilisés. Ceux-ci ne prennent pas en compte, par exemple, les processus concurrents de l'émission et de la dispersion des pesticides tels que de dégradation des substances dans l'environnement, notamment après leur dépôt à la surface dans le laps de temps entre l'application et le jour de la visite, leur lessivage par les pluies, ou encore la dissipation du produit dans la plante. Certains des pesticides étudiés présentaient des valeurs de $\text{Log}(K_{ow})$ sortant de la gamme de valeur pour laquelle la relation empirique a été élaborée. Il serait intéressant de mener des analyses de sensibilité pour ces substances, en leur attribuant des valeurs de $\text{Log}(K_{ow})$ correspondant aux valeurs limites de la gamme mais également de mener des études secondaires sur le devenir des pesticides sur les feuilles.

Dans le cas de la volatilisation, nous avons également choisi de ne pas modéliser, dans cette première étape, le transfert atmosphérique des pesticides de la parcelle jusqu'aux habitations, puisque nous avons fait l'hypothèse que ce phénomène ne discriminerait pas les pesticides entre eux. Dans de futurs travaux, le couplage de Volt'air-Veg aux modèles FIDES (107) ou MODDAS nous permettrait d'étudier les évolutions temporelles et spatiales des concentrations pesticides dans l'air et les dépôts gazeux au niveau des sites expérimentaux, mais aussi d'étudier l'effet de la présence d'obstacles entre la parcelle de vignes et le domicile. Une réflexion pourrait également être poursuivie afin de modéliser les transferts d'air extérieur vers l'intérieur afin de construire des indicateurs de risque de contamination à l'intérieur même des logements.

6. Discussion générale

6.1. Principaux résultats

Ce travail de thèse nous apporte de nouvelles connaissances sur les déterminants de la contamination résidentielle par les pesticides des personnes vivant à proximité de parcelles viticoles traitées. En recourant à une approche MSEM, nous avons finalement montré que la contamination du jardin par les pesticides agricoles était positivement et significativement associée aux surfaces en vignes situées dans un rayon de 500 m autour du logement. Une association suggestive a également été retrouvée entre notre indicateur de probabilité d'un épandage récent à proximité du logement et la contamination du jardin par les pesticides. En revanche, des conditions météorologiques dispersives (pluies et vents) étaient de nature à limiter les concentrations surfaciques observées à l'extérieur. À l'intérieur du logement, la contamination par les pesticides était positivement associée aux quantités annuelles moyennes de composés phytosanitaires vendues dans la zone postale du domicile, ainsi qu'au transfert potentiel de pesticides depuis l'extérieur par les occupants eux-mêmes. Le renouvellement d'air, résultant de la perméabilité du bâti et des pratiques d'aération des habitants, a montré des résultats nuancés : si ce phénomène semblait associé à une contamination du logement lors de la saison des épandages agricoles, il pourrait devenir au cours du temps, un mécanisme d'extrusion des pesticides. Par ailleurs, le niveau d'activité du foyer, la fréquence de nettoyage et la fréquence de contact avec les surfaces étaient associés à une diminution de la contamination. Toutefois, certains de ces facteurs pourraient être à l'origine d'une exposition des occupants.

6.2. Apports de l'étude PESTIPREV à la connaissance de l'exposition des riverains de sites agricoles

Ce travail vient compléter d'autres études passées ou en cours portant sur l'exposition de riverains de sites agricoles dont les schémas d'études, le plus souvent basées sur des mesures de pesticides dans les poussières de tapis, éventuellement d'air, ou les matrices biologiques, apparaissent davantage adaptés à la comparaison de groupes (riverains/non riverains), à l'étude des déterminants de l'exposition interne ou à l'identification de déterminants de la contamination, à l'échelle du logement entier. En France, l'étude nationale PESTIRIV, pilotée par l'Anses et SPF, brièvement présentée en introduction, alimentera notre connaissance de l'exposition des riverains de zones viticoles (57,58). L'étude PESTIRIV comporte plusieurs points de complémentarité avec notre étude : elle inclut une évaluation de l'imprégnation des individus aux pesticides (urines et cheveux) alors que l'étude PESTIPREV est centrée sur l'évaluation de l'exposition externe des riverains (patches, lavages de mains). Concernant les mesures environnementales, l'étude PESTIRIV comprend des mesures de la

contamination de l'air extérieur et intérieur ainsi que des prélèvements de poussières par aspirateur alors que nous avons opté pour de multiples prélèvements de surfaces par lingettes. Enfin, l'étude PESTIRIV comprend des mesures de pesticides dans les aliments autoproduits, dont la contribution à l'exposition totale n'a à ce jour été que peu documentée dans les populations rurales. Les résultats complémentaires des études PESTIRIV et PESTIPREV, nous apporteront des connaissances sur les déterminants des expositions des riverains de cultures viticoles, indispensables à la mise en œuvre d'une démarche de prévention globale considérant l'ensemble des sources et des voies d'exposition aux pesticides.

6.3. Perspectives de travail

6.3.1. Améliorer la compréhension des déterminants de l'exposition

Nous avons identifié plusieurs perspectives au travail mené dans cette thèse. Tout d'abord, il nous semble primordial d'améliorer notre connaissance des sources et des déterminants de l'exposition résidentielle aux pesticides viticoles, en poursuivant l'analyse des données recueillies dans l'étude PESTIPREV. Nous allons ainsi continuer nos travaux de modélisation des émissions de pesticides épanchés à proximité des logements. Les résultats préliminaires concernant le calcul de l'indicateur de contamination par volatilisation ont été présentés ci-avant mais le calcul des deux indicateurs associés à la dérive des gouttelettes de pulvérisation n'a pas pu être finalisé dans le cadre de la thèse. Une fois obtenus, ces indicateurs seront comparés aux concentrations en pesticides mesurées sur les surfaces extérieures des sites inclus dans l'étude PESTIPREV, afin d'étudier le rôle de déterminants de la contamination résidentielle ayant trait aux pratiques agricoles, aux conditions météorologiques, ou à la configuration spatiale des sites expérimentaux. Il est également prévu de conduire des analyses secondaires à partir des données de PESTIPREV en recourant par exemple à des modèles linéaires mixtes pour analyser individuellement l'influence de certaines composantes des scores de nettoyage, de portage, ou d'aération sur les concentrations en pesticides mesurées sur les surfaces intérieures des logements. Mieux comprendre les contributions respectives de ces facteurs nous permettra en effet de cibler davantage les mesures de prévention à proposer aux riverains. Enfin, certains des échantillons que nous avons recueillis sur le terrain sont encore en cours d'analyse au laboratoire (échantillons de poussières, d'air, lingettes ayant servi au prélèvement des animaux, eaux issues des lavages de mains). A partir de ces nouvelles données, nous pourrions par exemple étudier la contribution de certaines activités à la contamination par voie cutanée des occupants (jardinage, autres activités en extérieur, nettoyage) ou les principaux déterminants de la contamination des animaux.

Par ailleurs, de nouvelles campagnes expérimentales pourraient être conduites. La réalisation, dans des logements jouxtant des parcelles de vignes, de mesures de pesticides dans l'air

intérieur, l'air extérieur et sur les surfaces, de manière répétée pendant plusieurs jours après un épandage viticole, permettrait de comprendre, à une échelle temporelle fine, les mécanismes d'intrusion et d'extrusion des pesticides dans les logements, les transferts de composés entre les différentes matrices du logement, ou encore les phénomènes de dégradation ou de lessivage des produits phytosanitaires à l'extérieur. Enfin, il semblerait important, pour appréhender sur le long terme l'exposition des riverains de sites agricoles, de mener des études complémentaires sur la dégradation des pesticides dans les environnements intérieurs. Comme suggéré par nos travaux, la persistance des pesticides au niveau de certaines matrices comme les surfaces empoussiérées en hauteur pourrait être à l'origine d'expositions des occupants sur une période prolongée, en dehors des périodes d'épandage, par resuspension des molécules accumulées.

6.3.2. Proposer des mesures de prévention

L'étude PESTIPREV a principalement été conduite dans une optique de prévention. Une perspective de ce travail serait de concevoir un dispositif d'intervention visant à réduire les expositions résidentielles aux pesticides des personnes résidant en zone viticole, en s'appuyant sur les connaissances acquises dans le cadre de ce travail sur les déterminants de l'exposition. À notre connaissance, ce type d'intervention n'a jamais été conduite chez des populations riveraines de cultures, non impliquées dans les activités agricoles. Toutefois, nous avons identifié dans la littérature scientifique, plusieurs projets de ce type, ayant ciblé les familles de travailleurs agricoles. Cette population se rapproche de la nôtre au sens où ces personnes ne sont pas nécessairement impliquées dans des tâches qui les exposeraient professionnellement aux pesticides et elles résident bien souvent à proximité des zones de cultures. Finalement, nous avons identifié neuf publications relatives à cinq études interventionnelles, dont l'une a été menée au Chili (108) et le reste aux États-Unis, en Californie (109,110), en Caroline du Nord (111,112) ou dans l'état de Washington (113–116). Ces études d'intervention ont été conduites avec deux objectifs : 1/ améliorer les connaissances sur les pesticides et les mesures permettant de limiter l'exposition paraprofessionnelle des familles de travailleurs agricoles et/ou 2/ réduire l'exposition aux pesticides des sujets. Les interventions mises en œuvre incluaient systématiquement des programmes d'information ou d'éducation des populations cibles, déployées à différents niveaux (communautés, groupes organisationnels (entreprises, groupes religieux), petits groupes privés, individus). Des conseils étaient délivrés pour réduire les expositions paraprofessionnelles tels que : passer régulièrement l'aspirateur dans la voiture et à la maison, laver les vêtements de travail des adultes séparément des vêtements des enfants, laver les jouets des enfants régulièrement ... Parfois, les investigateurs de ces interventions dispensaient aux travailleurs agricoles du foyer des équipements de protection individuelle

(gants jetables, combinaisons) ou du matériel visant à limiter la contamination du logement (sacs à linge et bacs à chaussures pour ranger les tenues de travail dans la voiture ou la maison). Toutes les études recensées incluaient une évaluation du dispositif d'intervention proposé (essais randomisés et études quasi expérimentales). Les études ayant cherché à étudier l'évolution des connaissances acquises suite aux interventions ont employé des questionnaires, administrés aux participants avant et après l'intervention. L'évaluation des études visant à réduire l'exposition des individus reposait quant à elles sur des mesures de pesticides réalisées, avant et après l'intervention, dans les urines des sujets ou bien dans leur environnement (logements, voitures des travailleurs agricoles). L'essentiel de ces évaluations reposait à la fois, sur les évolutions observées des différents critères retenus, avant et après l'intervention, et sur la comparaison de ces critères entre le groupe ayant bénéficié de l'intervention et le groupe contrôle. Globalement, les études mentionnées ont montré l'efficacité de telles interventions à l'égard de l'amélioration des connaissances des sources d'exposition aux pesticides et des moyens de réduire les expositions (108,111–114). Les résultats restaient plus mitigés en ce qui concernait la réduction des expositions (108–110,115,116).

Bien que ces études interventionnelles aient été mises en place auprès de sujets différents de ceux faisant l'objet de ce travail de thèse, elles restent très utiles pour alimenter notre réflexion sur la construction d'une étude d'intervention chez les riverains de zones viticoles. Dans notre cas, une telle intervention pourrait reposer sur la délivrance de conseils visant à agir sur les déterminants les plus contributifs à l'exposition des riverains. En effet, privilégier les actions de prévention, ciblées et proportionnées, simples à mettre en œuvre, et aussi peu contraignantes que possible apparaît essentiel pour favoriser la compréhension et l'adhésion dans le temps des populations ciblées. À cet égard, il serait intéressant de définir les modalités de notre intervention en collaboration avec des experts de la prévention et de la promotion de la santé afin de maximiser la stratégie à adopter (action sur les comportements et perceptions de la population, utilisation de données probantes relatives à l'acceptabilité sociale de mesures de prévention, analyse d'intérêts et de positionnements d'acteurs locaux et des parties prenantes). Dans un deuxième temps, l'efficacité du dispositif d'intervention pourrait être évaluée à travers deux aspects : 1) la modification des connaissances, des attitudes et des comportements de la population cible, et 2) la réduction des mesures d'exposition d'autre part. La mise en œuvre d'un essai randomisé pourrait être envisagée. Plusieurs points méthodologiques seront à discuter. Tout d'abord, le choix des molécules à rechercher pourrait être fait d'après les mêmes critères que ceux retenus pour l'étude PESTIPREV. La temporalité de l'étude devra orienter le choix des matrices à échantillonner, qu'il s'agisse de matrices environnementales ou biologiques. Plusieurs études ci-avant avaient évoqué la difficulté de

montrer des changements sur des périodes courtes d'intervention (comprises entre un et quatre mois) (108,110). Par ailleurs, une difficulté majeure de ce type d'étude est que les expositions des individus aux pesticides peuvent varier considérablement d'une année à l'autre et au cours d'une même saison agricole. Celles-ci peuvent également varier selon la localisation géographique de la résidence. Un changement global de l'exposition aux pesticides chez les sujets peut donc ne pas être lié aux mesures mises en œuvre, mais plutôt à un changement des pratiques phytosanitaires dans le voisinage. La comparaison des niveaux d'exposition avant et après une intervention ou entre deux groupes nécessiterait donc de prendre en compte certaines variables d'ajustement caractérisant l'usage récent de pesticides dans le voisinage des habitations.

7. Références

1. Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm). Pesticides : Effets sur la santé. Synthèse et recommandations [Internet]. Les éditions Inserm; 2013 [cité 16 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/4821>
2. Règlement (CE) no 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et abrogeant les directives 79/117/CEE et 91/414/CEE du Conseil. p. 50.
3. Règlement (UE) no 528/2012 du Parlement européen et du Conseil du 22 mai 2012 concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides. p. 123.
4. Pesticides [Internet]. Ministère de la Santé et de la Prévention. 2022 [cité 2 nov 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/risques-microbiologiques-physiques-et-chimiques/pesticides/>
5. Gest A. Rapport d'information de M. Alain Gest déposé en application de l'article 145 du règlement, par la commission des affaires économiques, de l'environnement et du territoire sur les pesticides [Internet]. ASSEMBLÉE NATIONALE; 2009 [cité 4 janv 2023] p. 35. Report No.: N° 1702. Disponible sur: <https://www.assemblee-nationale.fr>
6. Nicole BONNEFOY. Pesticides : vers le risque zéro [Internet]. 2012 oct [cité 2 nov 2022]. Report No.: n° 42. Disponible sur: https://www.senat.fr/rap/r12-042-1/r12-042-1_mono.html
7. Inra, Cemagref. Expertise scientifique collective, Pesticides, agriculture et environnement [Internet]. Versailles: Éditions Quæ; 2011. 136 p. (Matière à débattre et décider). Disponible sur: <https://www.cairn.info/pesticides-agriculture-et-environnement--9782759209354.htm>
8. Eurostat. Key figures on the European food chain — 2021 edition [Internet]. 2021 [cité 2 nov 2022]. Disponible sur: <https://ec.europa.eu/eurostat/web/products-statistical-books/-/ks-fk-21-001>
9. Eurostat. Agriculture, forestry and fishery statistics — 2020 edition. déc 2020;234.
10. BNV-D Traçabilité [Internet]. [cité 13 janv 2023]. Disponible sur: <https://ventes-produits-phytopharmaceutiques.eaufrance.fr/>
11. Commissariat général au développement durable. État des lieux des ventes et des achats de produits phytopharmaceutiques en France en 2020 [Internet]. Ministère de la Transition écologique; 2022 mars [cité 13 janv 2023] p. 4. Disponible sur: <https://www.statistiques.developpement-durable.gouv.fr>
12. CEA. Comment garantir la sécurité alimentaire face aux enjeux climatiques ? [Internet]. CEA/Espace Presse. CEA; 2022 [cité 3 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.cea.fr/presse/Pages/actualites-communiques/environnement/securite-alimentaire.aspx>
13. Bedos C, Douzals JP, Barriuso E, Bordes JP, Chantelot E, Cellier P, et al. Application des produits phytopharmaceutiques et protection des riverains: Synthèse des connaissances pour définir les distances de sécurité Membres du groupe de travail INRAE-Anses-ACTA [Internet] [report]. INRAE; 2020 [cité 7 nov 2022]. p. 71 pages. Disponible sur: <https://hal.inrae.fr/hal-02615232>

14. LCSQA/Ineris. Résultats de la campagne nationale exploratoire de mesure des résidus de pesticides dans l'air ambiant (2018-2019) [Internet]. 2020 nov [cité 17 nov 2022] p. 535. Report No.: DRC-20-172794-02007D. Disponible sur: <https://www.lcsqa.org/fr/rapport/resultats-de-la-campagne-nationale-exploratoire-de-mesure-des-residus-de-pesticides-dans>
15. La pollution des eaux superficielles et souterraines en France - Synthèse des connaissances en 2021 | Données et études statistiques [Internet]. Données et études statistiques pour le changement climatique, l'énergie, l'environnement, le logement, et les transports. [cité 7 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.statistiques.developpement-durable.gouv.fr/la-pollution-des-eaux-superficielles-et-souterraines-en-france-synthese-des-connaissances-en-2021>
16. Service des données et études statistiques. Eau et milieux aquatiques - Les chiffres clés - Édition 2020 [Internet]. Ministère de la Transition écologique; 2020 déc p. 128. Disponible sur: https://www.statistiques.developpement-durable.gouv.fr/sites/default/files/2021-02/datalab_80_chiffres_cles_eau_edition_2020_decembre2020v2.pdf
17. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. AVIS ET RAPPORTS de l'Anses relatifs à l'exposition des travailleurs agricoles aux pesticides - Volume 4 : étude de cas sur la réentrée en arboriculture [Internet]. 2016 juill [cité 2 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/avis-et-rapports-de-lanses-relatifs-%C3%A0-l'exposition-des-travailleurs-agricoles-aux-pesticide-1>
18. López-Gálvez N, Wagoner R, Quirós-Alcalá L, Horne YO, Furlong M, Avila E, et al. Systematic Literature Review of the Take-Home Route of Pesticide Exposure via Biomonitoring and Environmental Monitoring. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. juin 2019;16(12).
19. Hyland C, Laribi O. Review of take-home pesticide exposure pathway in children living in agricultural areas. *Environmental Research*. 2017;156:559-70.
20. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Étude de l'alimentation totale (EAT 2) : l'Anses met à disposition les données de son analyse interrégionale de l'exposition aux substances [Internet]. 2014 janv [cité 2 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/%C3%A9tude-de-l%2E%80%99alimentation-totale-eat-2-l%2E%80%99anses-met-%C3%A0-disposition-les-donn%C3%A9es-de-son-analyse>
21. Direction Générale de la Santé. Bilan de la qualité de l'eau au robinet du consommateur vis-à-vis des pesticides en France en 2020 [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé; 2021 déc [cité 3 nov 2022] p. 12. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/2020_bilan_pesticides_vf.pdf
22. La phytopharmacovigilance [Internet]. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2021 [cité 7 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/la-phytopharmacovigilance>
23. Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm). Pesticides et effets sur la santé : Nouvelles données [Internet]. EDP Sciences; 2021 juin [cité 16 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/10641>

24. Fonds d'indemnisation des victimes de pesticides [Internet]. Fonds d'indemnisation des victimes de pesticides. [cité 3 nov 2022]. Disponible sur: <https://fonds-indemnisation-pesticides.fr/>
25. Mamy L, Pesce S, Sanchez W, Amichot M, Artigas J, Aviron S, et al. Impacts des produits phytopharmaceutiques sur la biodiversité et les services écosystémiques. Rapport de l'expertise scientifique collective [Internet] [report]. INRAE ; IFREMER; 2022 [cité 13 janv 2023]. p. 1408 p. Disponible sur: <https://hal.inrae.fr/hal-03777257>
26. Riverains | Victimes des pesticides [Internet]. [cité 17 nov 2022]. Disponible sur: <https://victimes-pesticides.fr/riverains/>
27. Scheyer A, Morville S, Mirabel P, Millet M. Gas/particle partitioning of lindane and current-used pesticides and their relationship with temperature in urban and rural air in Alsace region (east of France). *Atmospheric Environment*. 1 oct 2008;42(33):7695-705.
28. Weschler CJ, Nazaroff WW. Semivolatile organic compounds in indoor environments. *Atmospheric Environment*. 1 déc 2008;42(40):9018-40.
29. Nazaroff WW. Indoor particle dynamics. *Indoor Air*. 2004;14 Suppl 7:175-83.
30. Butte W, Heinzow B. Pollutants in house dust as indicators of indoor contamination. *Rev Environ Contam Toxicol*. 2002;175:1-46.
31. European Food Safety Authority (EFSA), Charistou A, Coja T, Craig P, Hamey P, Martin S, et al. Guidance on the assessment of exposure of operators, workers, residents and bystanders in risk assessment of plant protection products. *EFSA Journal*. 2022;20(1):e07032.
32. Guidance on the assessment of exposure of operators, workers, residents and bystanders in risk assessment for plant protection products. *EFSA Journal*. 1 oct 2014;12(10):3874.
33. Carles C, Bouvier G, Esquirol Y, Piel C, Migault L, Pouchieu C, et al. Residential proximity to agricultural land and risk of brain tumor in the general population. *Environmental Research*. 2017;159:321-30.
34. Lombardi C, Thompson S, Ritz B, Cockburn M, Heck JE. Residential proximity to pesticide application as a risk factor for childhood central nervous system tumors. *Environmental research*. juin 2021;197.
35. Thompson S, Ritz B, Cockburn M, Heck JE. Prenatal ambient pesticide exposure and childhood retinoblastoma. *International journal of hygiene and environmental health* [Internet]. août 2022;245. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov.proxy.insermbiblio.inist.fr/36037576/>
36. Brouwer M, Huss A, van der Mark M, Nijssen PCG, Mulleners WM, Sas AMG, et al. Environmental exposure to pesticides and the risk of Parkinson's disease in the Netherlands. *Environ Int*. oct 2017;107:100-10.
37. Coker E, Gunier R, Bradman A, Harley K, Kogut K, Molitor J, et al. Association between pesticide profiles used on agricultural fields near maternal residences during pregnancy and IQ at age 7 years. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2017;14(5).

38. Gunier RB, Bradman A, Castorina R, Holland NT, Avery D, Harley KG, et al. Residential proximity to agricultural fumigant use and IQ, attention and hyperactivity in 7-year old children. *Environmental Health Perspectives*. 2017;125(5):358-65.
39. Larsen AE, Gaines SD, Deschênes O. Agricultural pesticide use and adverse birth outcomes in the San Joaquin Valley of California. *Nature Communications*. déc 2017;8(1):302.
40. Carmichael SL, Yang W, Roberts E, Kegley SE, Padula AM, English PB, et al. Residential agricultural pesticide exposures and risk of selected congenital heart defects among offspring in the San Joaquin Valley of California. *Environmental Research*. 2014;135:133-8.
41. Carmichael SL, Yang W, Roberts E, Kegley SE, Brown TJ, English PB, et al. Residential agricultural pesticide exposures and risks of selected birth defects among offspring in the San Joaquin Valley of California. *Birth Defects Research Part A - Clinical and Molecular Teratology*. 2016;106(1):27-35.
42. Rappazzo KM, Warren JL, Meyer RE, Herring AH, Sanders AP, Brownstein NC, et al. Maternal residential exposure to agricultural pesticides and birth defects in a 2003 to 2005 North Carolina birth cohort. *Birth Defects Research Part A - Clinical and Molecular Teratology*. 2016;106(4):240-9.
43. Rappazzo KM, Warren JL, Davalos AD, Meyer RE, Sanders AP, Brownstein NC, et al. Maternal residential exposure to specific agricultural pesticide active ingredients and birth defects in a 2003-2005 North Carolina birth cohort. *Birth Defects Res*. 2019;111(6):312-23.
44. Van Horne YO, Farzan SF, Razafy M, Johnston JE. Respiratory and allergic health effects in children living near agriculture: A review. *Sci Total Environ*. 1 août 2022;832:155009.
45. Yan Q, Paul KC, Walker DI, Furlong MA, Rosario ID, Yu Y, et al. High-Resolution Metabolomic Assessment of Pesticide Exposure in Central Valley, California. *Chemical research in toxicology*. mai 2021;34(5):1337-47.
46. Arrêté du 4 mai 2017 relatif à la mise sur le marché et à l'utilisation des produits phytopharmaceutiques et de leurs adjuvants visés à l'article L. 253-1 du code rural et de la pêche maritime.
47. Article L253-7-1 - Code rural et de la pêche maritime [Internet]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000030680009
48. Arrêté du 27 décembre 2019 relatif aux mesures de protection des personnes lors de l'utilisation de produits phytopharmaceutiques et modifiant l'arrêté du 4 mai 2017 relatif à la mise sur le marché et à l'utilisation des produits phytopharmaceutiques et de leurs adjuvants visés à l'article L. 253-1 du code rural et de la pêche maritime [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000039686039/>
49. Arrêté du 25 janvier 2022 relatif aux mesures de protection des personnes lors de l'utilisation des produits phytopharmaceutiques et modifiant l'arrêté du 4 mai 2017 relatif à la mise sur le marché et à l'utilisation des produits phytopharmaceutiques et de leurs adjuvants visés à l'article L. 253-1 du code rural et de la pêche maritime - Légifrance [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000045072970>

50. Décret n° 2022-62 du 25 janvier 2022 relatif aux mesures de protection des personnes lors de l'utilisation de produits phytopharmaceutiques à proximité des zones d'habitation. 2022-62 janv 25, 2022.
51. Respecter et gérer les zones de non traitement (ZNT) [Internet]. Chambre d'agriculture Hauts-de-France. 2022 [cité 4 nov 2022]. Disponible sur: <https://hautsdefrance.chambre-agriculture.fr/reglementation/respecter-zones-non-traitement-znt/>
52. Le plan Écophyto, qu'est-ce que c'est ? [Internet]. Ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté alimentaire. [cité 7 nov 2022]. Disponible sur: <https://agriculture.gouv.fr/le-plan-ecophyto-quest-ce-que-cest>
53. Plan d'actions sur les produits phytopharmaceutiques et une agriculture moins dépendante aux pesticides [Internet]. Ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté alimentaire. [cité 7 nov 2022]. Disponible sur: <https://agriculture.gouv.fr/plan-d-actions-sur-les-produits-phytopharmaceutiques-et-une-agriculture-moins-dependante-aux>
54. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Proposition de modalités pour une surveillance des pesticides dans l'air ambiant - Avis de l'Anses - Rapport d'expertise collective [Internet]. 2017 [cité 13 janv 2023] p. 306. (Édition scientifique). Report No.: No. 2014-SA-0200. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/AIR2014SA0200Ra.pdf>
55. Hulin M, Leroux C, Mathieu A, Gouzy A, Berthet A, Boivin A, et al. Monitoring of pesticides in ambient air: Prioritization of substances. Science of The Total Environment. 20 janv 2021;753:141722.
56. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Campagne nationale exploratoire des pesticides dans l'air ambiant - Premières interprétations sanitaires - Préambule - Rapport d'appui scientifique et technique révisé [Internet]. 2020 oct [cité 13 janv 2023] p. 146. (Édition scientifique). Report No.: Autosaisine n° 2020-SA-0030. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/AIR2020SA0030Ra.pdf>
57. Santé publique France. PestiRiv : Étude d'exposition aux pesticides chez les riverains de zones viticoles et non viticoles. Protocole. 2021;83.
58. PestiRiv : une étude sur l'exposition aux pesticides des personnes vivant en zone viticole [Internet]. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2021 [cité 6 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/pestiriv-une-%C3%A9tude-sur-l%E2%80%99exposition-aux-pesticides-des-personnes-vivant-en-zone-viticole>
59. GEOCAP [Internet]. Registre National des Cancers de l'Enfant (RNCE). [cité 17 nov 2022]. Disponible sur: <https://rnce.inserm.fr/index.php/fr/recherche/etudes-sur-les-facteurs-de-risque/13-recherche/32-escale>
60. Nouvelle-Aquitaine P. PRSE Nouvelle-Aquitaine [Internet]. 2022 [cité 3 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.nouvelle-aquitaine.prse.fr>
61. Butault JP, Delame N, Jacquet F, Zardet G. L'utilisation des pesticides en France : état des lieux et perspectives de réduction. Ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté alimentaire. oct 2011;(35):26.

62. Baromètre santé environnement 2015 en Aquitaine-Limousin-Poitou-Charentes [Internet]. Observatoire régional de la santé d'Aquitaine; 2016 avr [cité 7 nov 2022] p. 86. Disponible sur: <https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/media/1763/download?inline>
63. FAOSTAT [Internet]. Organisation pour l'alimentation et l'agriculture (FAO). [cité 28 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.fao.org>
64. Guilpart N, Bertin I, Valantin-Morison M, Barbu CM. How much agricultural land is there close to residential areas? An assessment at the national scale in France. *Building and Environment*. 1 déc 2022;226:109662.
65. Simonovici M. Enquête Pratiques phytosanitaires en viticulture en 2016 - Nombre de traitements et indicateurs de fréquence de traitement. *Agreste Les Dossiers*. 2019;2:50.
66. Les pesticides dans l'air - Bilan annuel 2021 [Internet]. Atmo Nouvelle-Aquitaine. [cité 4 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.atmo-nouvelleaquitaine.org/publications/les-pesticides-dans-lair-bilan-annuel-2021>
67. Pesticides, comment préserver sa santé, comment agir ? [Internet]. Agence Régionale de Santé Nouvelle-Aquitaine. [cité 7 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/pesticides-comment-preserver-sa-sante-comment-agir>
68. Pham MT, Rajić A, Greig JD, Sargeant JM, Papadopoulos A, McEwen SA. A scoping review of scoping reviews: advancing the approach and enhancing the consistency. *Res Synth Methods*. déc 2014;5(4):371-85.
69. Colquhoun HL, Levac D, O'Brien KK, Straus S, Tricco AC, Perrier L, et al. Scoping reviews: time for clarity in definition, methods, and reporting. *J Clin Epidemiol*. déc 2014;67(12):1291-4.
70. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Ann Intern Med*. 2 oct 2018;169(7):467-73.
71. Munn Z, Peters MDJ, Stern C, Tufanaru C, McArthur A, Aromataris E. Systematic review or scoping review? Guidance for authors when choosing between a systematic or scoping review approach. *BMC Medical Research Methodology*. 19 nov 2018;18(1):143.
72. Dereumeaux C, Fillol C, Quenel P, Denys S. Pesticide exposures for residents living close to agricultural lands: A review. *Environ Int*. janv 2020;134:105210.
73. Alkon A, Gunier RB, Hazard K, Castorina R, Hoffman PD, Scott RP, et al. Preschool-Age Children's Pesticide Exposures in Child Care Centers and at Home in Northern California. *JOURNAL OF PEDIATRIC HEALTH CARE*. févr 2022;36(1):34-45.
74. Fuhrmann S, Mol HGJ, Dias J, Dalvie MA, Rössli M, Degrendele C, et al. Quantitative assessment of multiple pesticides in silicone wristbands of children/guardian pairs living in agricultural areas in South Africa. *Science of the Total Environment*. 2022;812.
75. Ferreira C, Duarte SC, Costa E, Pereira AMPT, Silva LJG, Almeida A, et al. Urine biomonitoring of glyphosate in children: Exposure and risk assessment. *Environmental Research*. 2021;198.

76. Figueiredo DM, Duyzer J, Huss A, Krop EJM, Gerritsen-Ebben MG, Gooijer Y, et al. Spatio-temporal variation of outdoor and indoor pesticide air concentrations in homes near agricultural fields. *Atmospheric Environment*. 2021;262.
77. Figueiredo D, Nijssen R, Krop E, Buijtenhuijs D, Gooijer Y, Lageschaar L, et al. Pesticides in doormat and floor dust from homes close to treated fields: Spatio-temporal variance and determinants of occurrence and concentrations. *Environmental Pollution*. 21 févr 2022;119024.
78. Kuiper G, Young BN, Wemott S, Erlandson G, Martinez N, Mendoza J, et al. Factors Associated with Levels of Organophosphate Pesticides in Household Dust in Agricultural Communities. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;19(2).
79. Dereumeaux C, Mercier F, Soulard P, Hulin M, Oleko A, Pecheux M, et al. Identification of pesticides exposure biomarkers for residents living close to vineyards in France. *Environment International*. 2022;159.
80. Oerlemans A, Figueiredo DM, Mol JGJ, Nijssen R, Anzion RBM, van Dael MFP, et al. Personal exposure assessment of pesticides in residents: The association between hand wipes and urinary biomarkers. *Environmental Research*. 2021;199.
81. Simaremare SRS, Hung CC, Yu TH, Hsieh CJ, Yiin LM. Association between Pesticides in House Dust and Residential Proximity to Farmland in a Rural Region of Taiwan. *TOXICS*. août 2021;9(8).
82. Paglia G, Del Greco FM, Carli C, Sigurdsson BB, Smarason S, Wegher M, et al. Longitudinal Assessment of Chlorpyrifos Exposure in Farmers and Residents of an Italian Alpine Region. *Exposure and Health*. 2021;13(4):651-9.
83. U.S. EPA. A Literature Review of Wipe Sampling Methods for Chemical Warfare Agents and Toxic Industrial Chemicals. 29 janv 2007;EPA/600/R-11/079:59.
84. Ashley K. NIOSH Manual of Analytical Methods 5th Edition and Harmonization of Occupational Exposure Monitoring. *Gefährst Reinhalt Luft*. 2015;2015(1-2):7-16.
85. Cettier J, Bayle ML, Béranger R, Billoir E, Nuckols JR, Combourieu B, et al. Efficiency of wipe sampling on hard surfaces for pesticides and PCB residues in dust. *Sci Total Environ*. 1 févr 2015;505:11-21.
86. Béranger R, Billoir E, Nuckols JR, Blain J, Millet M, Bayle ML, et al. Agricultural and domestic pesticides in house dust from different agricultural areas in France. *Environ Sci Pollut Res Int*. juill 2019;26(19):19632-45.
87. Lei PW, Wu Q. Introduction to Structural Equation Modeling: Issues and Practical Considerations. *Educational Measurement: Issues and Practice*. 2007;26(3):33-43.
88. Kline RB. Principles and practice of structural equation modeling, 4th ed. New York, NY, US: Guilford Press; 2016. xvii, 534 p. (Principles and practice of structural equation modeling, 4th ed).
89. Mansiaux Y. Analyse d'un grand jeu de données en épidémiologie : problématiques et perspectives méthodologiques [Internet] [Theses]. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI; 2014 [cité 23 déc 2022]. Disponible sur: <https://theses.hal.science/tel-01089321>

90. Hu L, Bentler PM. Cutoff criteria for fit indexes in covariance structure analysis: Conventional criteria versus new alternatives. *Structural Equation Modeling: A Multidisciplinary Journal*. 1 janv 1999;6(1):1-55.
91. Hox J, McNeish D. *Small Samples in Multilevel Modeling*. In: *Small Sample Size Solutions*. Routledge; 2020.
92. Bedos C, Loubet B, Barriuso E. Gaseous deposition contributes to the contamination of surface waters by pesticides close to treated fields. A process-based model study. *Environ Sci Technol*. 17 déc 2013;47(24):14250-7.
93. Figueiredo D, Vermeulen R, Jacobs C, Holterman HJ, van de Zande JC, van den Berg F, et al. OBOMod - Integrated modelling framework for residents' exposure to pesticides. *Sci Total Environ*. 10 févr 2022;153798.
94. OpenFOAM [Internet]. [cité 14 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.openfoam.com/>
95. INRAE. Modèle MODDAS - Fiche de présentation [Internet]. 2014 [cité 10 nov 2022]. Disponible sur: https://www6.inrae.fr/basc/content/download/3394/34363/version/3/file/Fiche_modele_BASC_MODDAS+2.pdf
96. Duthoit S. *Prise en compte de l'agrégation des cultures dans la simulation du transfert radiatif : importance pour l'estimation de l'indice foliaire (LAI), de la parcelle au paysage* [Internet] [Theses]. Université Paul Sabatier - Toulouse III; 2006 [cité 14 nov 2022]. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00135752>
97. Jarosz N, Loubet B, Huber L. Modelling airborne concentration and deposition rate of maize pollen. *Atmospheric Environment*. oct 2004;38(33):5555-66.
98. INRAE. Modèle Volt'Air - Fiche de présentation [Internet]. 2014 [cité 14 déc 2022]. Disponible sur: https://www6.inrae.fr/basc_eng/content/download/3411/34414/version/2/file/Fiche_modele_BASC_VoltAir.pdf
99. Bedos C, Générumont S, Le Cadre E, Garcia L, Barriuso E, Cellier P. Modelling pesticide volatilization after soil application using the mechanistic model Volt'Air. *Atmospheric Environment*. 1 juill 2009;43(22):3630-9.
100. INRAE. Modèle SurfAtm - Fiche de présentation [Internet]. 2014 [cité 14 déc 2022]. Disponible sur: https://www6.inrae.fr/basc_eng/content/download/3409/34408/version/3/file/Fiche_modele_BASC_SurfAtm2.pdf
101. Lichiheb N, Personne E, Bedos C, Barriuso E. Adaptation of a resistive model to pesticide volatilization from plants at the field scale: Comparison with a dataset. *Atmospheric Environment*. 1 févr 2014;48:260-8.
102. Lichiheb N, Bedos C, Personne E, Benoit P, Bergheaud V, Fanucci O, et al. Measuring Leaf Penetration and Volatilization of Chlorothalonil and Epoxiconazole Applied on Wheat Leaves in a Laboratory-Scale Experiment. *Journal of Environmental Quality*. 2015;44(6):1782-90.
103. Capoglu Y. *Testing of a pesticide volatilisation model applied to a vineyard (Rapport de stage M2 CLUES)*. AgroParisTech, Université Paris-Saclay; 2020.

104. SAFRAN [Internet]. Centre National de Recherches Météorologiques - UMR 3589. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.umr-cnrm.fr/spip.php?article788>
105. Lewis KA, Tzilivakis J, Warner DJ, Green A. An international database for pesticide risk assessments and management. <http://dx.doi.org/101080/1080703920151133242>. mai 2016;22(4):1050-64.
106. Index acta phytosanitaire [Internet]. acta, les instituts techniques agricoles. [cité 14 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.acta.asso.fr/editions/index-acta-phytosanitaire>
107. Loubet B, Milford C, Sutton MA, Cellier P. Investigation of the interaction between sources and sinks of atmospheric ammonia in an upland landscape using a simplified dispersion-exchange model. *Journal of Geophysical Research: Atmospheres*. 2001;106(D20):24183-95.
108. Muñoz-Quezada MT, Lucero B, Bradman A, Steenland K, Zúñiga L, Calafat AM, et al. An educational intervention on the risk perception of pesticides exposure and organophosphate metabolites urinary concentrations in rural school children in Maule Region, Chile. *Environmental Research*. 1 sept 2019;176:108554.
109. Bradman A, Salvatore AL, Boeniger M, Castorina R, Snyder J, Barr DB, et al. Community-based intervention to reduce pesticide exposure to farmworkers and potential take-home exposure to their families. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. janv 2009;19(1):79-89.
110. Salvatore AL, Castorina R, Camacho J, Morga N, López J, Nishioka M, et al. Home-based community health worker intervention to reduce pesticide exposures to farmworkers' children: A randomized-controlled trial. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2015;25(6):608-15.
111. Quandt SA, Grzywacz JG, Talton JW, Trejo G, Tapia J, D'Agostino RB, et al. Evaluating the Effectiveness of a Lay Health Promoter-Led, Community-Based Participatory Pesticide Safety Intervention With Farmworker Families. *Health Promot Pract*. mai 2013;14(3):425-32.
112. Arcury TA, Marín A, Snively BM, Hernández-Pelletier M, Quandt SA. Reducing farmworker residential pesticide exposure: evaluation of a lay health advisor intervention. *Health Promot Pract*. juill 2009;10(3):447-55.
113. Strong LL, Starks HE, Meischke H, Thompson B. Perspectives of mothers in farmworker households on reducing the take-home pathway of pesticide exposure. *Health Educ Behav*. oct 2009;36(5):915-29.
114. Strong LL, Thompson B, Koepsell TD, Meischke H, Coronado GD. Reducing the take-home pathway of pesticide exposure: behavioral outcomes from the Para Niños Saludables study. *J Occup Environ Med*. août 2009;51(8):922-33.
115. Thompson B, Coronado GD, Vigoren EM, Griffith WC, Fenske RA, Kissel JC, et al. Para niños saludables: a community intervention trial to reduce organophosphate pesticide exposure in children of farmworkers. *Environ Health Perspect*. mai 2008;116(5):687-94.
116. Griffith WC, Vigoren EM, Smith MN, Workman T, Thompson B, Coronado GD, et al. Application of improved approach to evaluate a community intervention to reduce exposure of young children living in farmworker households to organophosphate pesticides. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. avr 2019;29(3):358-65.

8. Annexes

8.1. Travaux scientifiques

8.1.1. Liés à la thèse

8.1.1.1. *Articles*

Acceptés:

- **Teysseire R**, Manangama G, Baldi I, Carles C, Brochard P, Bedos C, Delva F.
Assessment of residential exposures to agricultural pesticides: A scoping review PLoS One 2020;15(4):e0232258
- **Teysseire R**, Manangama G, Baldi I, Carles C, Brochard P, Bedos C, Delva F.
Determinants of non-dietary exposure to agricultural pesticides in populations living close to fields: A systematic review Science of The Total Environment 20 mars 2021;761:143294
- **Teysseire R**, Barron E, Baldi I, Bedos C, Chazeaubeny A, Le Menach K, et al. Pesticide Exposure of Residents Living in Wine Regions: Protocol and First Results of the Pestiprev Study. International Journal of Environmental Research and Public Health. janv 2023;20(5):3882.

En cours de finalisation:

- **Teysseire R**, Proust-Lima C, Béranger R, Roudil A, Budzinski H. Bedos C, Baldi I, Delva F. Determinants of residential contamination by agricultural pesticides in wine regions: a structural equation modeling approach.
- **Teysseire R**, Proust-Lima C, Béranger R, Roudil A, Budzinski H. Bedos C, Baldi I, Delva F. Application of structural equation modeling for identifying determinants of indoor contamination by agricultural pesticides in wine regions.

8.1.1.2. *Communications orales*

- Présentation orale aux Bright Days, organisés par le SIRIC-BRIO en Nouvelle-Aquitaine le 09 septembre 2020 : Les micropolluants de l'environnement – Hélène Budzinski (LabEx Cote, UMR EPOC) et Raphaëlle Teysseire (CHU de Bordeaux).

8.1.1.3. Posters

- **Teysseire R**, Barron E, Baldi I, Bedos C, Chazeaubeny A, Le Menach K, Roudil A, Budzinski H. Bedos, Delva F. Determinants of agricultural pesticides concentrations in homes located in wine-growing areas In Athens; 2022
- **Teysseire R**, Barron E, Baldi I, Bedos C, Chazeaubeny A, Le Menach K, Roudil A, Budzinski H. Bedos, Delva F. Contamination de logements de riverains de parcelles viticoles aux pesticides en Gironde Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique 1 août 2022;70:S243-4

8.1.2. Autres productions scientifiques non liées à la thèse

8.1.2.1. Articles

- Certenais T, **Teysseire R**, Garlantezec R, Brochard P, Manangama G, Delva F Biomechanical and organisational constraints of pregnant women at work: definition of exposure levels using a consensus method (Delphi) BMJ Open 8 mars 2022;12(3):e052474
- Delva F, Manangama G, Brochard P, **Teysseire R**, Sentilhes L. The ARTEMIS Center: An Environmental Health Prevention Platform Dedicated to Reproduction Int J Environ Res Public Health 21 janv 2020;17(3):E694
- Manangama G, Audignon-Durand S, Migault L, Gramond C, Zaros C, **Teysseire R**, Sentilhes L., Brochard P, Lacourt A, Delva F. Maternal occupational exposure to carbonaceous nanoscale particles and small for gestational age and the evolution of head circumference in the French Longitudinal Study of Children - Elfe study Environ Res juin 2020;185:109394

8.1.2.2. Chapitres de livres

- Fleur Delva, **Raphaëlle Teysseire**, Guyguy, Manangama, Patrick Brochard, Sentilhes Loïc (2022), "Environnement et grossesse", dans : Jacques Lansac, Loïc Sentilhes, Thomas Schmitz (dir), Obstétrique pour le praticien, Masson Elsevier, 624p ISBN : 978-2-294-76176-8

8.1.3. Travaux pédagogiques

8.1.3.1. Encadrement de stagiaires

- Co-encadrement de Caroline Sauvent, étudiante dans Master I de santé Publique à l'Université de Bordeaux, sur le thème : *Comment identifier et prendre en compte les inégalités sociales de santé dans les consultations environnementales proposées par le*

centre ARTEMIS au CHU de Bordeaux ? Proposition d'actions à partir d'une étude bibliographique (2020).

- Co-encadrement d'Audrey Roudil, étudiante dans Master II Santé Travail Environnement de l'Université de Bordeaux, sur le thème : *Expositions de riverains de zones viticoles aux pesticides : premiers résultats de l'étude PESTIPREV et perspectives (2021).*

8.1.3.2. Autres travaux pédagogiques

- Dispense de cours dans le cadre du DIU Santé Environnement de l'Université de Bordeaux (volume annuel: 10h)
- Modération du MOOC Santé Environnement de l'Université de Bordeaux

8.2. Fichiers supplémentaires des articles inclus dans la thèse

8.2.1. Article 1

8.2.1.1. *Appendix A - References of articles selected in the scoping review*

- Abdalla MH, Gutierrez-Mohamed ML, Farah IO. 2003. Association of pesticide exposure and risk of breast cancer mortality in Mississippi. *Biomedical sciences instrumentation* 39: 397–401.
- Agopian AJ, Cai Y, Langlois PH, Canfield MA, Lupo PJ. 2013a. Maternal residential atrazine exposure and risk for choanal atresia and stenosis in offspring. *Journal of Pediatrics* 162:581–586; doi:10.1016/j.jpeds.2012.08.012.
- Agopian AJ, Langlois PH, Cai Y, Canfield MA, Lupo PJ. 2013b. Maternal residential atrazine exposure and gastroschisis by maternal age. *Maternal and Child Health Journal* 17:1768–1775; doi:10.1007/s10995-012-1196-3.
- Agopian AJ, Lupo PJ, Canfield MA, Langlois PH. 2013c. Case-Control Study of Maternal Residential Atrazine Exposure and Male Genital Malformations. *American Journal of Medical Genetics, Part A* 161:977–982; doi:10.1002/ajmg.a.35815.
- Almberg KS, Turyk M, Jones RM, Anderson R, Graber J, Banda E, et al. 2014. A study of adverse birth outcomes and agricultural land use practices in Missouri. *Environmental Research* 134:420–426; doi:10.1016/j.envres.2014.06.016.
- Aschengrau A, Ozonoff D, Coogan P, Vezina R, Heeren T, Zhang Y. 1996. Cancer risk and residential proximity to cranberry cultivation in Massachusetts. *American journal of public health* 86: 1289–96.
- Babina K, Dollard M, Pilotto L, Edwards JW. 2012. Environmental exposure to organophosphorus and pyrethroid pesticides in South Australian preschool children: A cross sectional study. *Environment International* 48:109–120; doi:10.1016/j.envint.2012.07.007.
- Bell EM, Hertz-Picciotto I, Beaumont JJ. 2001a. A case-control study of pesticides and fetal death due to congenital anomalies. *Epidemiology* 12:148–156; doi:10.1097/00001648-200103000-00005.
- Bell EM, Hertz-Picciotto I, Beaumont JJ. 2001b. Case-cohort analysis of agricultural pesticide applications near maternal residence and selected causes of fetal death. *American Journal of Epidemiology* 154:702–710; doi:10.1093/aje/154.8.702.
- Beranger R, Perol O, Bujan L, Faure E, Blain J, Le Cornet C, et al. 2014. Studying the impact of early life exposures to pesticides on the risk of testicular germ cell tumors during adulthood (TESTIS project): Study protocol. *BMC CANCER* 14; doi:10.1186/1471-2407-14-563.
- Berenstein G, Nasello S, Beiguel É, Flores P, Di Schiena J, Basack S, et al. 2017. Human and soil exposure during mechanical chlorpyrifos, myclobutanil and copper oxychloride application in a peach orchard in Argentina. *Science of the Total Environment* 586:1254–1262; doi:10.1016/j.scitotenv.2017.02.129.
- Bonvallet N, Tremblay-Franco M, Chevrier C, Canlet C, Warembourg C, Cravedi J-P, et al. 2013. Metabolomics Tools for Describing Complex Pesticide Exposure in Pregnant

- Women in Brittany (France). PLoS ONE 8; doi:10.1371/journal.pone.0064433.
- Booth BJ, Ward MH, Turyk ME, Stayner LT. 2015. Agricultural crop density and risk of childhood cancer in the midwestern United States: An ecologic study. *Environmental Health: A Global Access Science Source* 14; doi:10.1186/s12940-015-0070-3.
- Bradman A, Castorina R, Barr DB, Chevrier J, Harnly ME, Eisen EA, et al. 2011. Determinants of organophosphorus pesticide urinary metabolite levels in young children living in an agricultural community. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 8:1061–1083; doi:10.3390/ijerph8041061.
- Brender JD, Felkner M, Suarez L, Canfield MA, Henry JP. 2010. Maternal Pesticide Exposure and Neural Tube Defects in Mexican Americans. *Annals of Epidemiology* 20:16–22; doi:10.1016/j.annepidem.2009.09.011.
- Brody JG, Aschengrau A, McKelvey W, Rudel RA, Swartz CH, Kennedy T. 2004. Breast cancer risk and historical exposure to pesticides from wide-area applications assessed with GIS. *ENVIRONMENTAL HEALTH PERSPECTIVES* 112:889–897; doi:10.1289/ehp.6845.
- Brody JG, Vorhees DJ, Melly SJ, Swedis SR, Drivas PJ, Rudel RA. 2002. Using GIS and historical records to reconstruct residential exposure to large-scale pesticide application. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology* 12:64–80; doi:10.1038/sj/jea/7500205.
- Brouwer M, Huss A, van der Mark M, Nijssen PCG, Mulleners WM, Sas AMG, et al. 2017. Environmental exposure to pesticides and the risk of Parkinson's disease in the Netherlands. *Environment International* 107:100–110; doi:10.1016/j.envint.2017.07.001.
- Brouwer M, Kromhout H, Vermeulen R, Duyzer J, Kramer H, Hazeu G, et al. 2018. Assessment of residential environmental exposure to pesticides from agricultural fields in the Netherlands. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology* 28:173–181; doi:10.1038/jes.2017.3.
- Bruno Schiffers. 2018. Rapport des essais supervisés par Gembloux Agro-Bio Tech dans le cadre du projet PROPULPPP, "Objectivation de l'exposition des populations aux pulvérisations de produits phytopharmaceutiques en Wallonie." 98.
- Bukalasa JS, Brunekreef B, Brouwer M, Koppelman GH, Wijga AH, Huss A, et al. 2018. Associations of residential exposure to agricultural pesticides with asthma prevalence in adolescence: The PIAMA birth cohort. *Environment International* 121:435–442; doi:10.1016/j.envint.2018.09.029.
- Bukalasa JS, Brunekreef B, Brouwer M, Vermeulen R, de Jongste JC, van Rossem L, et al. 2017. Proximity to agricultural fields as proxy for environmental exposure to pesticides among children: The PIAMA birth cohort. *Science of the Total Environment* 595:515–520; doi:10.1016/j.scitotenv.2017.03.269.
- Butler Ellis MC, van den Berg F, Kennedy MC, O'Sullivan CM, Jacobs CM, Fragkoulis G, et al. 2016. The BROWSE model for predicting exposures of residents and bystanders to agricultural use of plant protection products: An overview. *Biosystems Engineering* 154:92–104; doi:10.1016/J.BIOSYSTEMSENG.2016.08.017.
- Butler-Dawson J, Galvin K, Thorne PS, Rohlman DS. 2018. Organophosphorus pesticide

- residue levels in homes located near orchards. *Journal of occupational and environmental hygiene* 1–24; doi:10.1080/15459624.2018.1515489.
- Butler-Ellis C. 2012. Bystander and resident exposures to pesticides used in agriculture: Recent work to update the model used to assess exposure of the public in the UK. *Outlooks on Pest Management* 23:7–12; doi:10.1564/23feb03.
- Butler-Ellis MC, Kennedy MC, Kuster CJ, Alanis R, Tuck CR. 2018. Improvements in modelling bystander and resident exposure to pesticide spray drift: Investigations into new approaches for characterizing the ‘collection efficiency’ of the human body.’ *Annals of Work Exposures and Health* 62:622–632; doi:10.1093/annweh/wxy017.
- Butler-Ellis MC, Underwood B, Peirce MJ, Walker CT, Miller PCH, Butler Ellis MC, et al. 2010. Modelling the dispersion of volatilised pesticides in air after application for the assessment of resident and bystander exposure. *Biosystems Engineering* 107:149–154; doi:10.1016/j.biosystemseng.2010.08.002.
- Butler-Ellis MC, van de Zande JC, van den Berg F, Kennedy MC, O’Sullivan CM, Jacobs CMCM, et al. 2016. The BROWSE model for predicting exposures of residents and bystanders to agricultural use of pesticides: Comparison with experimental data and other exposure models. *Biosystems Engineering* 154:92–104; doi:10.1016/j.biosystemseng.2016.08.017.
- Carles C, Bouvier G, Esquirol Y, Piel C, Migault L, Pouchieu C, et al. 2017. Residential proximity to agricultural land and risk of brain tumor in the general population. *Environmental Research* 159:321–330; doi:10.1016/j.envres.2017.08.025.
- Carmichael SL, Yang W, Ma C, Roberts E, Kegley S, English P, et al. 2016a. Joint effects of genetic variants and residential proximity to pesticide applications on hypospadias risk. *Birth Defects Research Part A - Clinical and Molecular Teratology* 106:653–658; doi:10.1002/bdra.23508.
- Carmichael SL, Yang W, Roberts E, Kegley SE, Brown TJ, English PB, et al. 2016b. Residential agricultural pesticide exposures and risks of selected birth defects among offspring in the San Joaquin Valley of California. *Birth Defects Research Part A - Clinical and Molecular Teratology* 106:27–35; doi:10.1002/bdra.23459.
- Carmichael SL, Yang W, Roberts E, Kegley SE, Padula AM, English PB, et al. 2014. Residential agricultural pesticide exposures and risk of selected congenital heart defects among offspring in the San Joaquin Valley of California. *Environmental Research* 135:133–138; doi:10.1016/j.envres.2014.08.030.
- Carmichael SL, Yang W, Roberts EM, Kegley SE, Wolff C, Guo L, et al. 2013. Hypospadias and residential proximity to pesticide applications. *Pediatrics* 132:e1216–e1226; doi:10.1542/peds.2013-1429.
- Carozza SE, Li B, Elgethun K, Whitworth R. 2008. Risk of childhood cancers associated with residence in agriculturally intense areas in the United States. *Environmental Health Perspectives* 116:559–565; doi:10.1289/ehp.9967.
- Carozza SE, Li B, Wang Q, Horel S, Cooper S. 2009. Agricultural pesticides and risk of childhood cancers. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 212:186–195; doi:10.1016/j.ijheh.2008.06.002.
- Castorina R, Bradman A, McKone TE, Barr DB, Harnly ME, Eskenazi B. 2003. Cumulative

- organophosphate pesticide exposure and risk assessment among pregnant women living in an agricultural community: A case study from the CHAMACOS cohort. *Environmental Health Perspectives* 111:1640–1648; doi:10.1289/ehp.5887.
- Cha ES, Hwang S-S, Lee WJ. 2014. Childhood leukemia mortality and farming exposure in south korea: A national population-based birth cohort study. *Cancer Epidemiology* 38:401–407; doi:10.1016/j.canep.2014.05.003.
- Chetty-Mhlanga S, Basera W, Fuhrmann S, Probst-Hensch N, Delport S, Mugari M, et al. 2018. A prospective cohort study of school-going children investigating reproductive and neurobehavioral health effects due to environmental pesticide exposure in the Western Cape, South Africa: Study protocol. *BMC Public Health* 18; doi:10.1186/s12889-018-5783-0.
- Chevrier C, Serrano T, Lecerf R, Limon G, Petit C, Monfort C, et al. 2014. Environmental determinants of the urinary concentrations of herbicides during pregnancy: The PELAGIE mother-child cohort (France). *Environment International* 63:11–18; doi:10.1016/j.envint.2013.10.010.
- Clary T, Ritz B. 2003. Pancreatic cancer mortality and organochlorine pesticide exposure in California, 1989-1996. *American Journal of Industrial Medicine* 43:306–313; doi:10.1002/ajim.10188.
- Clementi M, Causin R, Marzocchi C, Mantovani A, Tenconi R. 2007. A study of the impact of agricultural pesticide use on the prevalence of birth defects in northeast Italy. *Reproductive Toxicology* 24:1–8; doi:10.1016/j.reprotox.2007.04.066.
- Cockburn M, Mills P, Zhang X, Zadnick J, Goldberg D, Ritz B. 2011. Prostate cancer and ambient pesticide exposure in agriculturally intensive areas in California. *American Journal of Epidemiology* 173:1280–1288; doi:10.1093/aje/kwr003.
- Coker E, Gunier R, Bradman A, Harley K, Kogut K, Molitor J, et al. 2017. Association between pesticide profiles used on agricultural fields near maternal residences during pregnancy and IQ at age 7 years. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 14; doi:10.3390/ijerph14050506.
- Cornelis C, Schoeters G, Kellen E, Buntinx F, Zeegers M. 2009. Development of a GIS-based indicator for environmental pesticide exposure and its application to a Belgian case-control study on bladder cancer. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 212:172–185; doi:10.1016/j.ijheh.2008.06.001.
- Coronado GD, Holte S, Vigoren E, Griffith WC, Barr DB, Faustman E, et al. 2011. Organophosphate pesticide exposure and residential proximity to nearby fields: Evidence for the drift pathway. *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 53:884–891; doi:10.1097/JOM.0b013e318222f03a.
- Costanzini S, Teggi S, Bigi A, Ghermandi G, Filippini T, Malagoli C, et al. 2018. Atmospheric dispersion modelling and spatial analysis to evaluate population exposure to pesticides from farming processes. *Atmosphere* 9; doi:10.3390/atmos9020038.
- Costello S, Cockburn M, Bronstein J, Zhang X, Ritz B. 2009. Parkinson's disease and residential exposure to maneb and paraquat from agricultural applications in the central valley of California. *American Journal of Epidemiology* 169:919–926; doi:10.1093/aje/kwp006.

- Cunha JP, Chueca P, Garcerá C, Moltó E. 2012. Risk assessment of pesticide spray drift from citrus applications with air-blast sprayers in Spain. *Crop Protection* 42:116–123; doi:10.1016/j.cropro.2012.06.001.
- Dalvie MA, Sosan MB, Africa A, Cairncross E, London L. 2014. Environmental monitoring of pesticide residues from farms at a neighbouring primary and pre-school in the Western Cape in South Africa. *Science of the Total Environment* 466–467:1078–1084; doi:10.1016/j.scitotenv.2013.07.099.
- Dereumeaux C, Saoudi A, Gorla S, Wagner V, De Crouy-Chanel P, Pecheux M, et al. 2018. Urinary levels of pyrethroid pesticides and determinants in pregnant French women from the Elfe cohort. *Environment International* 119:89–99; doi:10.1016/j.envint.2018.04.042.
- European Food Safety Authority (EFSA). 2014. Guidance on the assessment of exposure of operators, workers, residents and bystanders in risk assessment for plant protection products. *EFSA Journal* 12:3874; doi:10.2903/j.efsa.2014.3874.
- Fenske RA, Lu C, Barr D, Needham L. 2002. Children's exposure to chlorpyrifos and parathion in an agricultural community in central Washington State. *Environmental Health Perspectives* 110:549–553; doi:10.1289/ehp.02110549.
- Ferri GM, Guastadisegno CM, Intranuovo G, Cavone D, Birtolo F, Cecinati V, et al. 2018. Maternal Exposure to Pesticides, Paternal Occupation in the Army/Police Force, and CYP2D6{*}4 Polymorphism in the Etiology of Childhood Acute Leukemia. *Journal Of Pediatric Hematology Oncology* 40:E207–E214; doi:10.1097/MPH.0000000000001105.
- Galea KS, MacCalman L, Jones K, Cocker J, Teedon P, Cherrie JW, et al. 2015a. Comparison of residents' pesticide exposure with predictions obtained using the UK regulatory exposure assessment approach. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 73:634–643; doi:10.1016/j.yrtph.2015.09.012.
- Galea KS, MacCalman L, Jones K, Cocker J, Teedon P, Cherrie JW, et al. 2015b. Urinary biomarker concentrations of captan, chlormequat, chlorpyrifos and cypermethrin in UK adults and children living near agricultural land. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology* 25:623–631; doi:10.1038/jes.2015.54.
- Garcia-Perez J, Morales-Piga A, Gomez J, Gomez-Barroso D, Tamayo-Uria I, Pardo Romaguera E, et al. 2016. Association between residential proximity to environmental pollution sources and childhood renal tumors. *Environmental Research* 147:405–414; doi:10.1016/j.envres.2016.02.036.
- Gemmill A, Gunier RB, Bradman A, Eskenazi B, Harley KG. 2013. Residential proximity to methyl bromide use and birth outcomes in an agricultural population in California. *Environmental Health Perspectives* 121:737–743; doi:10.1289/ehp.1205682.
- Gibbs JL, Yost MG, Negrete M, Fenske RA. 2017. Passive sampling for indoor and outdoor exposures to chlorpyrifos, azinphos-methyl, and oxygen analogs in a rural agricultural community. *Environmental Health Perspectives* 125:333–341; doi:10.1289/EHP425.
- Glorennec P, Serrano T, Fravallo M, Warembourg C, Monfort C, Cordier S, et al. 2017. Determinants of children's exposure to pyrethroid insecticides in western France. *Environment International* 104:76–82; doi:10.1016/j.envint.2017.04.007.

- Gomez-Barroso D, Garcia-Perez J, Lopez-Abente G, Tamayo-Uria I, Morales-Piga A, Pardo Romaguera E, et al. 2016. Agricultural crop exposure and risk of childhood cancer: new findings from a case-control study in Spain. *International Journal of Health Geographics* 15; doi:10.1186/s12942-016-0047-7.
- González-Alzaga B, Hernández AF, Rodríguez-Barranco M, Gómez I, Aguilar-Garduño C, López-Flores I, et al. 2015. Pre- and postnatal exposures to pesticides and neurodevelopmental effects in children living in agricultural communities from South-Eastern Spain. *Environment International* 85:229–237; doi:10.1016/j.envint.2015.09.019.
- Gooijer YM, Hoftijser GW, Lageschaar LCC, Oerlemans A, Scheepers PTJ, Kivits CM, et al. 2019. Research on exposure of residents to pesticides in the Netherlands : OBO flower bulbs = Onderzoek Bestrijdingsmiddelen en Omwonenden. 381.
- Gunier RB, Bradman A, Castorina R, Holland NT, Avery D, Harley KG, et al. 2017. Residential proximity to agricultural fumigant use and IQ, attention and hyperactivity in 7-year old children. *Environmental Health Perspectives* 125:358–365; doi:10.1016/j.envres.2017.06.036.
- Gunier RB, Bradman A, Jerrett M, Smith DR, Harley KG, Austin C, et al. 2013. Determinants of manganese in prenatal dentin of shed teeth from CHAMACOS children living in an agricultural community. *Environmental Science and Technology* 47:11249–11257; doi:10.1021/es4018688.
- Gunier RB, Jerrett M, Smith DR, Jursa T, Yousefi P, Camacho J, et al. 2014. Determinants of manganese levels in house dust samples from the CHAMACOS cohort. *Science of the Total Environment* 497–498:360–368; doi:10.1016/j.scitotenv.2014.08.005.
- Gunier RB, Raanan R, Castorina R, Holland NT, Harley KG, Balmes JR, et al. 2018. Residential proximity to agricultural fumigant use and respiratory health in 7-year old children. *ENVIRONMENTAL RESEARCH* 164:93–99; doi:10.1016/j.envres.2018.02.022.
- Gunier RB, Ward MH, Airola M, Bell EM, Colt J, Nishioka M, et al. 2011. Determinants of agricultural pesticide concentrations in carpet dust. *Environmental Health Perspectives* 119:970–976; doi:10.1289/ehp.1002532.
- Harnly ME, Bradman A, Nishioka M, Mckone TE, Smith D, Mclaughlin R, et al. 2009. Pesticides in dust from homes in an agricultural area. *Environmental Science and Technology* 43:8767–8774; doi:10.1021/es9020958.
- Hoffmann W, Terschüeren C, Heimpel H, Feller A, Butte W, Hostrup O, et al. 2008. Population-based research on occupational and environmental factors for leukemia and non Hodgkin's lymphoma: The Northern Germany Leukemia and Lymphoma Study (NLL). *American Journal of Industrial Medicine* 51:246–257; doi:10.1002/ajim.20551.
- Hogenkamp A, Vaal M, Heederik D. 2004. Pesticide exposure in dwellings near bulb growing fields in the Netherlands: An explorative study. *Annals of Agriculture and Environmental Medicine* 11: 149–153.
- Hung C-C, Huang F-J, Yang Y-Q, Hsieh C-J, Tseng C-C, Yiin L-M. 2018. Pesticides in indoor and outdoor residential dust: a pilot study in a rural county of Taiwan. *Environmental Science and Pollution Research* 25:23349–23356; doi:10.1007/s11356-018-2413-4.

- Institut Scientifique de Service Public. 2019. Objectivation de l'exposition des populations aux pulvérisations de produits phytopharmaceutiques en Wallonie et des mesures de protection destinées à limiter cette exposition - Etude PROPULPPP - Evaluation des risques pour la santé - Rapport n°04460/2018. 40.
- Jones RR, Yu C-L, Nuckols JR, Cerhan JR, Airola M, Ross JA, et al. 2014. Farm residence and lymphohematopoietic cancers in the Iowa Women's Health Study. *Environmental Research* 133:353–361; doi:10.1016/j.envres.2014.05.028.
- Kennedy MC, Butler Ellis MC. 2017. Probabilistic modelling for bystander and resident exposure to pesticides using the Browse software. *Biosystems Engineering* 154:105–121; doi:10.1016/j.biosystemseng.2016.08.012.
- Kennedy MC, Glass CR, Bokkers B, Hart ADM, Hamey PY, Kruisselbrink JW, et al. 2015. A European model and case studies for aggregate exposure assessment of pesticides. *Food and Chemical Toxicology* 79:32–44; doi:10.1016/j.fct.2014.09.009.
- Koch D, Lu C, Fisker-Andersen J, Jolley L, Fenske RA. 2002. Temporal association of children's pesticide exposure and agricultural spraying: Report of a longitudinal biological monitoring study. *Environmental Health Perspectives* 110:829–833; doi:10.1289/ehp.02110829.
- Lammoglia S-K, Kennedy MC, Barriuso E, Alletto L, Justes E, Munier-Jolain N, et al. 2017. Assessing human health risks from pesticide use in conventional and innovative cropping systems with the BROWSE model. *Environment International* 105:66–78; doi:10.1016/j.envint.2017.04.012.
- Langlois PH, Scheuerle A, Horel SA, Carozza SE. 2009. Urban versus rural residence and occurrence of septal heart defects in Texas. *Birth Defects Research Part A - Clinical and Molecular Teratology* 85:764–772; doi:10.1002/bdra.20586.
- Larsen AE, Gaines SD, Deschênes O. 2017. Agricultural pesticide use and adverse birth outcomes in the San Joaquin Valley of California. *Nature Communications* 8:302; doi:10.1038/s41467-017-00349-2.
- Lee P-C, Bordelon Y, Bronstein J, Ritz B. 2012. Traumatic brain injury, paraquat exposure, and their relationship to Parkinson disease. *Neurology* 79:2061–2066; doi:10.1212/WNL.0b013e3182749f28.
- Lee P-C, Rhodes SL, Sinsheimer JS, Bronstein J, Ritz B. 2013. Functional paraoxonase 1 variants modify the risk of Parkinson's disease due to organophosphate exposure. *Environment International* 56:42–47; doi:10.1016/j.envint.2013.03.004.
- Levario-Carrillo M, Amato D, Ostrosky-Wegman P, González-Horta C, Corona Y, Sanin LH. 2004. Relation between pesticide exposure and intrauterine growth retardation. *Chemosphere* 55:1421–1427; doi:10.1016/j.chemosphere.2003.11.027.
- Lin S, Marshall EG, Davidson GK. 1994. Potential parental exposure to pesticides and limb reduction defects. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health* 20:166–179; doi:10.5271/sjweh.1412.
- Ling C, Liew Z, von Ehrenstein OS, Heck JE, Park AS, Cui X, et al. 2018. Prenatal Exposure to Ambient Pesticides and Preterm Birth and Term Low Birthweight in Agricultural Regions of California. *Toxics* 6; doi:10.3390/toxics6030041.
- Lu CS, Fenske RA, Simcox NJ, Kalman D. 2000. Pesticide exposure of children in an

agricultural community: Evidence of household proximity to farmland and take home exposure pathways. ENVIRONMENTAL RESEARCH 84:290–302; doi:10.1006/enrs.2000.4076.

- Malagoli C, Costanzini S, Heck JE, Malavolti M, De Girolamo G, Oleari P, et al. 2016. Passive exposure to agricultural pesticides and risk of childhood leukemia in an Italian community. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 219:742–748; doi:10.1016/j.ijheh.2016.09.015.
- Manthripragada AD, Costello S, Cockburn MG, Bronstein JM, Ritz B. 2010. Paraoxonase 1, agricultural organophosphate exposure, and Parkinson disease. *Epidemiology* 21:87–94; doi:10.1097/EDE.0b013e3181c15ec6.
- Markel TA, Proctor C, Ying J, Winchester PD. 2015. Environmental pesticides increase the risk of developing hypertrophic pyloric stenosis. *Journal of Pediatric Surgery* 50:1283–1288; doi:10.1016/j.jpedsurg.2014.12.009.
- Marusek JC, Cockburn MG, Mills PK, Ritz BR. 2006. Control selection and pesticide exposure assessment via GIS in prostate cancer studies. *American Journal of Preventive Medicine* 30:S109–S116; doi:10.1016/j.amepre.2005.09.002.
- Meyer KJ, Reif JS, Rao Veeramachaneni DN, Luben TJ, Mosley BS, Nuckols JR. 2006. Agricultural pesticide use and hypospadias in Eastern Arkansas. *Environmental Health Perspectives* 114:1589–1595; doi:10.1289/ehp.9146.
- Nigatu AW, Bratveit M, Moen BE. 2016. Self-reported acute pesticide intoxications in Ethiopia. *BMC PUBLIC HEALTH* 16; doi:10.1186/s12889-016-3196-5.
- Nuckols JR, Gunier RB, Riggs P, Miller R, Reynolds P, Ward MH. 2007. Linkage of the California Pesticide Use Reporting Database with spatial land use data for exposure assessment. *Environmental Health Perspectives* 115:684–689; doi:10.1289/ehp.9518.
- Ochoa-Acuna H, Carbajo C. 2009. Risk of limb birth defects and mother's home proximity to cornfields. *Science of the Total Environment* 407:4447–4451; doi:10.1016/j.scitotenv.2009.04.028.
- Parron T, Requena M, Hernandez AF, Alarcon R. 2011. Association between environmental exposure to pesticides and neurodegenerative diseases. *Toxicology and Applied Pharmacology* 256:379–385; doi:10.1016/j.taap.2011.05.006.
- Paul KC, Chuang Y-H, Cockburn M, Bronstein JM, Horvath S, Ritz B. 2018a. Organophosphate pesticide exposure and differential genome-wide DNA methylation. *Science of the Total Environment* 645:1135–1143; doi:10.1016/j.scitotenv.2018.07.143.
- Paul KC, Ling C, Lee A, To TM, Cockburn M, Haan M, et al. 2018b. Cognitive decline, mortality, and organophosphorus exposure in aging Mexican Americans. *Environmental Research* 160:132–139; doi:10.1016/j.envres.2017.09.017.
- Petit C, Blangiardo M, Richardson S, Coquet F, Chevrier C, Cordier S. 2012. Association of environmental insecticide exposure and fetal growth with a bayesian model including multiple exposure sources: The PELAGIE mother-child cohort. *American Journal of Epidemiology* 175:1182–1190; doi:10.1093/aje/kwr422.
- Petit C, Chevrier C, Durand G, Monfort C, Rouget F, Garlantezec R, et al. 2010. Impact on fetal growth of prenatal exposure to pesticides due to agricultural activities: A

- prospective cohort study in Brittany, France. *Environmental Health: A Global Access Science Source* 9; doi:10.1186/1476-069X-9-71.
- Pivato A, Barausse A, Zecchinato F, Palmeri L, Raga R, Lavagnolo MC, et al. 2015. An integrated model-based approach to the risk assessment of pesticide drift from vineyards. *Atmospheric Environment* 111:136–150; doi:10.1016/j.atmosenv.2015.04.005.
- Plascak JJ, Griffith WC, Workman T, Smith MN, Vigoren E, Faustman EM, et al. 2018. Evaluation of the relationship between residential orchard density and dimethyl organophosphate pesticide residues in house dust. *Journal of exposure science & environmental epidemiology*; doi:10.1038/s41370-018-0074-5.
- Povedano M, Saez M, Martínez-Matos J-A, Barceló MA. 2018. Spatial Assessment of the Association between Long-Term Exposure to Environmental Factors and the Occurrence of Amyotrophic Lateral Sclerosis in Catalonia, Spain: A Population-Based Nested Case-Control Study. *Neuroepidemiology* 51:33–49; doi:10.1159/000489664.
- Raanan R, Gunier RB, Balmes JR, Beltran AJ, Harley KG, Bradman A, et al. 2017. Elemental sulfur use and associations with pediatric lung function and respiratory symptoms in an agricultural community (California, USA). *Environmental Health Perspectives* 125; doi:10.1289/EHP528.
- Ramis R, Tamayo-Uria I, Gómez-Barroso D, López-Abente G, Morales-Piga A, Pardo Romaguera E, et al. 2017. Risk factors for central nervous system tumors in children: New findings from a casecontrol study. *PLoS ONE* 12; doi:10.1371/journal.pone.0171881.
- Rappazzo KM, Warren JL, Meyer RE, Herring AH, Sanders AP, Brownstein NC, et al. 2016. Maternal residential exposure to agricultural pesticides and birth defects in a 2003 to 2005 North Carolina birth cohort. *Birth Defects Research Part A - Clinical and Molecular Teratology* 106:240–249; doi:10.1002/bdra.23479.
- Razi S, Rezaeian M, Dehkordi FG, Manshoori A, Goujani R, Vazirinejad R. 2016. Exposure to pistachio pesticides and stillbirth: a case-control study. *Epidemiology and health* 38:e2016016; doi:10.4178/epih.e2016016.
- Reynolds P, Hurley SE, Goldberg DE, Yerabati S, Gunier RB, Hertz A, et al. 2004. Residential proximity to agricultural pesticide use and incidence of breast cancer in the California Teachers Study cohort. *Environmental Research* 96:206–218; doi:10.1016/j.envres.2004.03.001.
- Reynolds P, Hurley SE, Gunier RB, Yerabati S, Quach T, Hertz A. 2005a. Residential proximity to agricultural pesticide use and incidence of breast cancer in California, 1988-1997. *Environmental health perspectives* 113:993–1000; doi:10.1289/ehp.7765.
- Reynolds P, Von Behren J, Gunier R, Goldberg DE, Hertz A. 2005b. Agricultural pesticides and lymphoproliferative childhood cancer in California. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health* 31: 46–54.
- Reynolds P, Von Behren J, Gunier RB, Goldberg DE, Harnly M, Hertz A. 2005c. Agricultural pesticide use and childhood cancer in California. *Epidemiology* 16:93–100; doi:10.1097/01.ede.0000147119.32704.5c.
- Reynolds P, Von Behren J, Gunier RB, Goldberg DE, Hertz A, Harnly ME. 2002. Childhood

- cancer and agricultural pesticide use: an ecologic study in California. *Environmental health perspectives* 110:319–24; doi:10.1289/ehp.02110319.
- Ritz B, Costello S. 2006. Geographic model and biomarker-derived measures of pesticide exposure and Parkinson's disease. F. Mehlman, MA and Soffritti, M and Landrigan, P and Bingham, E and Belpoggi, ed *Living in a chemical world: framing the future in light of the past* 1076:378–387; doi:10.1196/annals.1371.074.
- Ritz B, Yu F. 2000. Parkinson's disease mortality and pesticide exposure in California 1984-1994. *International Journal of Epidemiology* 29:323–329; doi:10.1093/ije/29.2.323.
- Ritz BR, Manthripragada AD, Costello S, Lincoln SJ, Farrer MJ, Cockburn M, et al. 2009. Dopamine transporter genetic variants and pesticides in Parkinson's disease. *Environmental Health Perspectives* 117:964–969; doi:10.1289/ehp.0800277.
- Roberts EM, English PB, Grether JK, Windham GC, Somberg L, Wolff C. 2007. Maternal residence near agricultural pesticide applications and autism spectrum disorders among children in the California Central Valley. *Environmental Health Perspectives* 115:1482–1489; doi:10.1289/ehp.10168.
- Rowe C, Gunier R, Bradman A, Harley KG, Kogut K, Parra K, et al. 2016. Residential proximity to organophosphate and carbamate pesticide use during pregnancy, poverty during childhood, and cognitive functioning in 10-year-old children. *Environmental Research* 150:128–137; doi:10.1016/j.envres.2016.05.048.
- Royster MO, Hilborn ED, Barr D, Carty CL, Rhoney S, Walsh D. 2002. A pilot study of global positioning system/geographical information system measurement of residential proximity to agricultural fields and urinary organophosphate metabolite concentrations in toddlers. *journal of exposure analysis and environmental epidemiology* 12:433–440; doi:10.1038/sj.jea.7500247.
- Rull RP, Gunier R, Von Behren J, Hertz A, Crouse V, Buffler PA, et al. 2009. Residential proximity to agricultural pesticide applications and childhood acute lymphoblastic leukemia. *Environmental Research* 109:891–899; doi:10.1016/j.envres.2009.07.014.
- Rull RP, Ritz B, Shaw GM. 2006. Neural tube defects and maternal residential proximity to agricultural pesticide applications. *American Journal of Epidemiology* 163:743–753; doi:10.1093/aje/kwj101.
- Ryberg MW, Rosenbaum RK, Mosqueron L, Fantke P. 2018. Addressing bystander exposure to agricultural pesticides in life cycle impact assessment. *Chemosphere* 197:541–549; doi:10.1016/j.chemosphere.2018.01.088.
- Sade MY, Zlotnik Y, Kloog I, Novack V, Peretz C, Ifergane G. 2015. Parkinson's Disease Prevalence and Proximity to Agricultural Cultivated Fields. *Parkinsons Disease*; doi:10.1155/2015/576564.
- Saez M, Barceló MA, Farrerons M, López-Casasnovas G. 2018. The association between exposure to environmental factors and the occurrence of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). A population-based retrospective cohort study. *Environmental Research* 166:205–214; doi:10.1016/j.envres.2018.05.009.
- Sagiv SK, Harris MH, Gunier RB, Kogut KR, Harley KG, Deardorff J, et al. 2018. Prenatal organophosphate pesticide exposure and traits related to autism spectrum disorders in a population living in proximity to agriculture. *Environmental Health Perspectives* 126;

doi:10.1289/EHP2580.

- Schreinemachers DM. 2003. Birth malformations and other adverse perinatal outcomes in four U.S. Wheat-producing states. *Environmental health perspectives* 111:1259–64; doi:10.1289/ehp.5830.
- Schwartz DA, LoGerfo JP. 1988. Congenital limb reduction defects in the agricultural setting. *American Journal of Public Health* 78: 654–659.
- Shaw GM, Yang W, Roberts E, Kegley SE, Padula A, English PB, et al. 2014. Early pregnancy agricultural pesticide exposures and risk of gastroschisis among offspring in the San Joaquin Valley of California. *Birth Defects Research Part A - Clinical and Molecular Teratology* 100:686–694; doi:10.1002/bdra.23263.
- Shaw GM, Yang W, Roberts EM, Aghaeepour N, Mayo JA, Weber KA, et al. 2018a. Residential agricultural pesticide exposures and risks of preeclampsia. *Environmental Research* 164:546–555; doi:10.1016/j.envres.2018.03.020.
- Shaw GM, Yang W, Roberts EM, Kegley SE, Stevenson DK, Carmichael SL, et al. 2018b. Residential Agricultural Pesticide Exposures and Risks of Spontaneous Preterm Birth. *Epidemiology* 29:8–21; doi:10.1097/EDE.0000000000000757.
- Shelton JF, Geraghty EM, Tancredi DJ, Delwiche LD, Schmidt RJ, Ritz B, et al. 2014. Neurodevelopmental disorders and prenatal residential proximity to agricultural pesticides: The charge study. *Environmental Health Perspectives* 122:1103–1109; doi:10.1289/ehp.1307044.
- Silva MH, Dong MH. 2015. The Health Risk Assessment Performed in California for the Herbicide Simazine: A Case Study. *Human and Ecological Risk Assessment* 21:1496–1517; doi:10.1080/10807039.2014.958022.
- Suarez-Lopez JR, Butcher CR, Gahagan S, Checkoway H, Alexander BH, Al-Delaimy WK. 2018a. Acetylcholinesterase activity and time after a peak pesticide-use period among Ecuadorian children. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 91:175–184; doi:10.1007/s00420-017-1265-4.
- Suarez-Lopez JR, Hong V, McDonald KN, Suarez-Torres J, López D, De La Cruz F. 2018b. Home proximity to flower plantations and higher systolic blood pressure among children. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 221:1077–1084; doi:10.1016/j.ijheh.2018.08.006.
- Takser L, Lafond J, Bouchard M, St-Amour G, Mergler D. 2004. Manganese levels during pregnancy and at birth: Relation to environmental factors and smoking in a Southwest Quebec population. *Environmental Research* 95:119–125; doi:10.1016/j.envres.2003.11.002.
- Thompson JA, Carozza SE, Zhu L. 2008. Geographic risk modeling of childhood cancer relative to county-level crops, hazardous air pollutants and population density characteristics in Texas. *ENVIRONMENTAL HEALTH* 7; doi:10.1186/1476-069X-7-45.
- Uysal M, Bozcuk H, Karakilinc H, Goksu S, Tatli AM, Gunduz S, et al. 2013. Pesticides and cancer: The first incidence study conducted in Turkey. *Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology* 32:245–249; doi:10.1615/JEnvironPatholToxicolOncol.2013008232.
- Van den Berg F, Jacobs CMJ, Butler-Ellis MC, Spanoghe P, Doan Ngoc K, Fragkouli G. 2016.

- Modelling exposure of workers, residents and bystanders to vapour of plant protection products after application to crops. *Science of the Total Environment* 573:1010–1020; doi:10.1016/j.scitotenv.2016.08.180.
- Vargas RJ, Guzmán-Quilo C, Del Valle JM, Saldaña DG. 2014. Pesticide exposure and risk of acute lymphoblastic leukemia in children from Quetzaltenango, Guatemala. *Pharmacologyonline* 1: 16–20.
- Vinceti M, Filippini T, Violi F, Rothman KJ, Costanzini S, Malagoli C, et al. 2017. Pesticide exposure assessed through agricultural crop proximity and risk of amyotrophic lateral sclerosis. *Environmental Health: A Global Access Science Source* 16; doi:10.1186/s12940-017-0297-2.
- VoPham T, Brooks MM, Yuan J-M, Talbott EO, Ruddell D, Hart JE, et al. 2015. Pesticide exposure and hepatocellular carcinoma risk: A case-control study using a geographic information system (GIS) to link SEER-Medicare and California pesticide data. *Environmental Research* 143:68–82; doi:10.1016/j.envres.2015.09.027.
- Walker KM, Carozza S, Cooper S, Elgethun K. 2007. Childhood cancer in Texas counties with moderate to intense agricultural activity. *Journal of agricultural safety and health* 13: 9–24.
- Wan N, Lin G. 2016. Parkinson's Disease and Pesticides Exposure: New Findings From a Comprehensive Study in Nebraska, USA. *Journal of Rural Health* 32:303–313; doi:10.1111/jrh.12154.
- Wang A, Cockburn M, Ly TT, Bronstein JM, Ritz B. 2014. The association between ambient exposure to organophosphates and Parkinson's disease risk. *Occupational and Environmental Medicine* 71:275–281; doi:10.1136/oemed-2013-101394.
- Wang A, Costello S, Cockburn M, Zhang X, Bronstein J, Ritz B. 2011. Parkinson's disease risk from ambient exposure to pesticides. *European Journal of Epidemiology* 26:547–555; doi:10.1007/s10654-011-9574-5.
- Wang W, Huang M-J, Wu F-Y, Kang Y, Wang H-S, Cheung KC, et al. 2013. Risk assessment of bioaccessible organochlorine pesticides exposure via indoor and outdoor dust. *Atmospheric Environment* 77:525–533; doi:10.1016/j.atmosenv.2013.04.071.
- Ward MH, Lubin J, Giglierano J, Colt JS, Wolter C, Bekiroglu N, et al. 2006. Proximity to crops and residential to agricultural herbicides in Iowa. *Environmental Health Perspectives* 114:893–897; doi:10.1289/ehp.8770.
- Ward MH, Nuckols JR, Weigel SJ, Maxwell SK, Cantor KP, Miller RS. 2000. Identifying populations potentially exposed to agricultural pesticides using remote sensing and a geographic information system. *Environmental Health Perspectives* 108: 5–12.
- Wesseling C, Antich D, Hogstedt C, Rodríguez AC, Ahlbom A. 1999. Geographical differences of cancer incidence in Costa Rica in relation to environmental and occupational pesticide exposure. *International Journal of Epidemiology* 28:365–374; doi:10.1093/ije/28.3.365.
- Winchester P, Proctor C, Ying J. 2016. County-level pesticide use and risk of shortened gestation and preterm birth. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics* 105:e107–e115; doi:10.1111/apa.13288.
- Wong HL, Garthwaite DG, Ramwell CT, Brown CD. 2017. How does exposure to pesticides

vary in space and time for residents living near to treated orchards? *Environmental Science and Pollution Research* 24:26444–26461; doi:10.1007/s11356-017-0064-5.

Xiang HY, Nuckols JR, Stallones L. 2000. A geographic information assessment of birth weight and crop production patterns around mother's residence. *Environmental Research* 82:160–167; doi:10.1006/enrs.1999.4009.

Yang W, Carmichael SL, Roberts EM, Kegley SE, Padula AM, English PB, et al. 2014. Residential agricultural pesticide exposures and risk of neural tube defects and orofacial clefts among offspring in the San Joaquin Valley of California. *American Journal of Epidemiology* 179:740–748; doi:10.1093/aje/kwt324.

Yesavage JA, Sheikh J, Noda A, Murphy G, O'Hara R, Hierholzer R, et al. 2006. Spatial Test for Agricultural Pesticide "Blow-In" Effect on Prevalence of Parkinson's Disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology* 19:32–35; doi:10.1177/0891988705284707.

8.2.1.2. Appendix B - Table of health outcomes investigated in the epidemiological studies in the articles selected for scoping review (N=98)

Health outcomes	n (N=98)	%
Blood cancer	14	14.3
Parkinson's disease	10	10.2
All cancer (types not specified)	5	5.1
Liver cancer	5	5.1
Brain cancer	5	5.1
Breast cancer	5	5.1
Central nervous system (CNS) and miscellaneous intracranial and intraspinal neoplasms	5	5.1
Kidney cancer	5	5.1
Preterm births	5	5.1
Limb reduction defects	4	4.1
Hypospadias	4	4.1
Neural tube defect (anencephaly/iniencephaly)	4	4.1
Neuroblastoma and other peripheral nervous cell tumors	4	4.1
Gene polymorphism	4	4.1
Congenital heart defects	4	4.1
Fetal growth indicators (birth length, head circumference, ...)	4	4.1
Gastrointestinal anomalies	3	3.1
Low birth weight	3	3.1
Cognitive performance	3	3.1
Bone cancer	3	3.1
Autism spectrum disorders	3	3.1
Craniofacial congenital malformations	3	3.1
Spina bifida	3	3.1
Full-Scale Intelligence Quotient (FSIQ)	3	3.1
Sarcomas	3	3.1
Retinoblastoma	2	2.0
Colorectal cancer	2	2.0
Pancreas cancer	2	2.0

Health outcomes	n (N=98)	%
Small penis	2	2.0
Bladder cancer	2	2.0
Biological effect	2	2.0
Carcinomas and melanomas	2	2.0
Other respiratory symptoms	2	2.0
Urogenital congenital malformations	2	2.0
Amyotrophic lateral sclerosis	2	2.0
All types of malformations	2	2.0
Fetal death	2	2.0
Prostate cancer	1	1.0
Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD)	1	1.0
Asthma	1	1.0
Anotia/microtia	1	1.0
Birth outcomes (all included)	1	1.0
Anorectal atresia/stenosis	1	1.0
Anomalies of the urinary system	1	1.0
Anomalies of the lung	1	1.0
Allergy	1	1.0
Respiratory congenital malformations	1	1.0
Testicular germ cell tumors (TGCT)	1	1.0
Gastroschisis	1	1.0
Malignant melanoma	1	1.0
Mortality	1	1.0
Multiple congenital anomalies	1	1.0
Musculoskeletal defects	1	1.0
Intrauterine growth retardation	1	1.0
Neonatal death under 24 hours	1	1.0
Hypertrophic pyloric stenosis	1	1.0
Choanal Atresia or stenosis	1	1.0
Neurological disorders (all included)	1	1.0
Reproductive health outcomes (testicular size, breast size)	1	1.0
Acute pesticide intoxications	1	1.0
Encephalocele	1	1.0
Diaphragmatic hernia	1	1.0
Cryptorchidism	1	1.0
Craniosynostosis	1	1.0
Preeclampsia	1	1.0
Lung cancer	1	1.0
Cognitive Decline	1	1.0
Genome-wide methylation	1	1.0

8.2.1.3. Appendix C - Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR) Checklist

SECTION	ITEM	PRISMA-ScR CHECKLIST ITEM	REPORTED ON PAGE #
TITLE			
Title	1	Identify the report as a scoping review.	1
ABSTRACT			
Structured summary	2	Provide a structured summary that includes (as applicable): background, objectives, eligibility criteria, sources of evidence, charting methods, results, and conclusions that relate to the review questions and objectives.	2
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known. Explain why the review questions/objectives lend themselves to a scoping review approach.	3-5
Objectives	4	Provide an explicit statement of the questions and objectives being addressed with reference to their key elements (e.g., population or participants, concepts, and context) or other relevant key elements used to conceptualize the review questions and/or objectives.	3-5
METHODS			
Protocol and registration	5	Indicate whether a review protocol exists; state if and where it can be accessed (e.g., a Web address); and if available, provide registration information, including the registration number.	5-7
Eligibility criteria	6	Specify characteristics of the sources of evidence used as eligibility criteria (e.g., years considered, language, and publication status), and provide a rationale.	5-7
Information sources*	7	Describe all information sources in the search (e.g., databases with dates of coverage and contact with authors to identify additional sources), as well as the date the most recent search was executed.	5-7
Search	8	Present the full electronic search strategy for at least 1 database, including any limits used, such that it could be repeated.	5-7
Selection of sources of evidence†	9	State the process for selecting sources of evidence (i.e., screening and eligibility) included in the scoping review.	5-7
Data charting process‡	10	Describe the methods of charting data from the included sources of evidence (e.g., calibrated forms or forms that have been tested by the team before their use, and whether data charting was done independently or in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	5-7
Data items	11	List and define all variables for which data were sought and any assumptions and simplifications made.	5-7
Critical appraisal of individual sources of evidence§	12	If done, provide a rationale for conducting a critical appraisal of included sources of evidence; describe the methods used and how this information was used in any data synthesis (if appropriate).	Non applicable
Synthesis of results	13	Describe the methods of handling and summarizing the data that were charted.	5-7

SECTION	ITEM	PRISMA-ScR CHECKLIST ITEM	REPORTED ON PAGE #
RESULTS			
Selection of sources of evidence	14	Give numbers of sources of evidence screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally using a flow diagram.	7
Characteristics of sources of evidence	15	For each source of evidence, present characteristics for which data were charted and provide the citations.	7-16
Critical appraisal within sources of evidence	16	If done, present data on critical appraisal of included sources of evidence (see item 12).	Non applicable
Results of individual sources of evidence	17	For each included source of evidence, present the relevant data that were charted that relate to the review questions and objectives.	7-16
Synthesis of results	18	Summarize and/or present the charting results as they relate to the review questions and objectives.	7-16
DISCUSSION			
Summary of evidence	19	Summarize the main results (including an overview of concepts, themes, and types of evidence available), link to the review questions and objectives, and consider the relevance to key groups.	16-21
Limitations	20	Discuss the limitations of the scoping review process.	21-22
Conclusions	21	Provide a general interpretation of the results with respect to the review questions and objectives, as well as potential implications and/or next steps.	22
FUNDING			
Funding	22	Describe sources of funding for the included sources of evidence, as well as sources of funding for the scoping review. Describe the role of the funders of the scoping review.	Non applicable

JBI = Joanna Briggs Institute; PRISMA-ScR = Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews.

* Where *sources of evidence* (see second footnote) are compiled from, such as bibliographic databases, social media platforms, and Web sites.

† A more inclusive/heterogeneous term used to account for the different types of evidence or data sources (e.g., quantitative and/or qualitative research, expert opinion, and policy documents) that may be eligible in a scoping review as opposed to only studies. This is not to be confused with *information sources* (see first footnote).

‡ The frameworks by Arksey and O'Malley (6) and Levac and colleagues (7) and the JBI guidance (4, 5) refer to the process of data extraction in a scoping review as data charting.

§ The process of systematically examining research evidence to assess its validity, results, and relevance before using it to inform a decision. This term is used for items 12 and 19 instead of "risk of bias" (which is more applicable to systematic reviews of interventions) to include and acknowledge the various sources of evidence that may be used in a scoping review (e.g., quantitative and/or qualitative research, expert opinion, and policy document).

From: Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Ann Intern Med.* ;169:467–473. doi: 10.7326/M18-0850

8.2.2. Article 2

8.2.2.1. Appendix A - Grid for quality assessment of the reviewed studies

Reference of the article:

.....

1) Representativeness of the population included

- Population poorly characterized (0)
- Population non-representative (specific populations as children or pregnant women) (1)
- Population representative (including both children and adults living in the vicinity of fields) (2)
- Not applicable (N/A)

2) Reliability of exposure measurement

- Single matrix or search for non-specific pesticide compounds (0)
- Multiple matrices or repeated measurements in the same matrix (1)
- Multiple matrices and repeated measurements in multiple matrices (2)
- Not applicable (N/A)

3) Reliability of spatial determinants measurement

- Questionnaires (0)
- Simple scores generated with GIS (1)
- Complex scores generated with GIS or field investigations (2)
- Not applicable (N/A)

3) Reliability of non-spatial determinants measurement

- Self-administrated questionnaires (0)
- Interviews (1)
- Investigations at home or combination of several approaches (2)
- Not applicable (N/A)

4) Consideration of other sources of exposure for the pesticides studied (occupational, paraoccupational, dietary, and household factors)

- No (0)
- Partially (1)
- Totally (2)
- Not applicable (N/A)

Comments:

Total score = _____ / _____ = _____ %

Category:

- A (0-25)
- B (26-50)
- C (51-75)
- D (76-100)

8.2.2.2. Appendix B - Detailed score of quality for the reviewed studies

Reference	Population adequacy	Reliability of exposure measurement	Reliability of spatial determinants measurement	Reliability of non-spatial determinants measurement	Consideration of the other sources of exposure	Total Score	Category
(Babina et al., 2012)	1	0	1	0	1	30%	C
(Béranger, 2014)	2	1	2	2	2	90%	A
(Bradman et al., 2011)	1	1	2	2	2	80%	A
(Butler-Dawson, 2018)	1	1	0	1	2	50%	B
(Chevrier et al., 2013)	1	0	2	0	2	50%	B
(Coronado et al., 2011)	2	2	2	2	0	80%	A
(Dereumeaux et al., 2018)	1	0	2	1	2	60%	B
(Fernandez et al., 2020)	1	0	0	0	1	20%	D
(Galea et al., 2015)	2	2	2	2	2	100%	A
(Gibbs et al., 2017)	0	2	1	N/A	0	38%	C
(Glorennec et al., 2017)	1	1	1	0	2	50%	B
(Gunier et al., 2011)	2	1	1	1	2	70%	B
(Gunier et al., 2013)	1	0	1	1	1	40%	C
(Gunier et al., 2014)	0	1	2	N/A	N/A	50%	B
(Harley et al., 2019)	1	1	2	2	2	80%	A
(Harnly, et al., 2009)	1	1	2	1	2	70%	B
(Hogenkamp et al.; 2004)	0	0	1	1	1	30%	C
(Hung et al., 2018)	1	1	1	1	0	40%	C
(Kock et al., 2002)	1	2	1	1	1	60%	B
(Muñoz-Quezada et al., 2012)	1	1	0	0	2	40%	C
(Plascak, et al., 2018)	2	1	2	1	2	80%	A
(Royster et al., 2002)	0	0	1	1	1	30%	C
(Sammartano et al., 2019)	2	0	0	0	2	40%	C
(Siriwat et al., 2019b)	1	1	N/A	1	0	38%	C
(Takser et al., 2004)	0	0	0	1	1	20%	D
(Tao et al., 2019)	1	0	0	0	0	10%	D
(Ward et al., 2006)	1	1	2	N/A	2	75%	A

8.2.3. Article 3

8.2.3.1. Pesticides products

Table S 1: Selected pesticides along with physico-chemical properties and ecotoxicological values.

Name	Pesticide type	Substance group	CAS	Approval status*	Banned date	DT50 ^a	DT90 ^a	Log Kow
Benalaxyl	Fungicide	Acylamino acid	71626-11-4	Not approved	2021	66.8	222	3.54
Boscalid	Fungicide	Carboxamide	188425-85-6	Approved		254	1000	2.96
Cymoxanil	Fungicide	Acetamid	57966-95-7	Approved		3.5	-	0.67
Pyraclostrobin	Fungicide	Strobilurin	175013-18-0	Approved		33.3	234	3.99
Tebuconazole	Fungicide, Plant growth regulator	Triazole	107534-96-3	Approved		47.1	177	3.7
Trifloxystrobin	Fungicide	Strobilurin	141517-21-7	Approved		1.69	20.9	4.5

^a field

8.2.3.2. Pesticide analysis procedure

- **Chemicals and materials**

Solvents were HPLC-grade quality. Acetonitrile (JT Baker), Methanol (JT Baker), and ammonium acetate (5 mM pH7 JT Baker) were supplied by Atlantic Labo (Eysines, France). The acetic acid was 99.7% purity (Sigma-Aldrich, St Quentin Fallavier, France). Milli-Q grade water was prepared from a Milli-Q system (Millipore SA, St Quentin les Yvelines, France) according to the following criteria: total organic carbon < 2 ppb, resistivity 18,2 MΩ at 20 °C. All the pesticides and internal standards were of a high purity grade (purity > 98%) from Cluzeau Info Labo (Ste Foy la Grande, France). Nitrogen gas was > 99.9995% purity, supplied by Messer (France SAS, Carbon Blanc, France).

The summary of the optimized parameters HPLC–MS/MS defined for each substance is presented in Table S2. For analyzed compounds, a high-performance liquid chromatography separation was realized with an HPLC Infinity 1290 using a C18 kinetex column (1.7µm C18 100A 100x2.1mm Phenomenex, Torrance CA, USA). The detection was performed using a triple quadrupole 6495B from Agilent Technologies (Santa Clara, CA, USA). After separation, the compounds were ionized with an electrospray-type source in positive mode. Nitrogen was the collision gas, allowing analysis in tandem mass spectrometry in dynamic MRM mode. Two

transitions were used to identify each substance: a quantifier transition (QT1) from the fragmentation of the precursor ion into the product ion and a qualifier transition (QT2) from the product ion. The ratio of quantifier and qualifier transitions QT1/QT2 should remain the same and is a part of the validation method.

Table S 2: Optimized conditions for HPLC–MS/MS analysis with acetic phase including the quantifier transition (QT1) and qualifier transition (QT2), the Collision cell exit potential (CE), Retention time (RT), Ionization mode and ratios of QT1/QT2. Isotopically labeled standards are reported in purple.

ACETIC ACID PHASE							
Substances	Quantifier transition (QT1)	CE QT	Qualifier transition (QT2)	CE CT	RT (min)	Ionization mode	QT1/QT2
Atrazine d5	221.1->179.0	16	-	-	8.43	+	
Benalaxyl	326.1->148.1	20	326.1->91.1	54	11.09	+	1.1
Boscalid	343.0->306.9	16	343.0->139.9	16	9.79	+	4.3
Cymoxanil	221.1->175.9	4	221.1->149.9	4	5.56	+	1.9
Pyraclostrobin	388.0->194.0	10	388.0->163.1	25	11.32	+	1.4
Tebuconazole	308.2->70.1	25	308.2->125.0	45	10.94	+	13.5
Tebuconazole d6	314.19->71.8	16	-	-	10.9	+	
Terbutylazine d5	235.0->179.0	12	-	-	9.63	+	
Trifloxystrobin	409.1->186.0	12	409.1->145.0	52	11.78	+	1.4

- **Extraction procedure**

Wipe and hand washing water samples were stored at -20°C as per the previous extraction procedure. Two different methods were developed depending on the matrix type (i.e., wipe and hand washing water).

Wipe Extraction

The extraction was conducted on a whole wipe. First, a mixture of isotopically labeled standards previously prepared in methanol was added to the sample. Two sequential extractions were performed by adding 2 x 50mL of acetonitrile into a 100mL glass bottle. The ultrasonic extraction (VWR) was conducted over 15 min. An amount of 10mL of the final extract solution was evaporated under nitrogen flux until a 200µL final volume was reached.

Hand washing water extraction

For hand washing sample water, a mixture of isotopically labeled standards previously prepared in methanol was added to the 1mL sample. Then, 120µL was directly injected and analyzed by LC/MS/MS (Dynamic MRM mode).

- **Analytical procedure**

HPLC–MS/MS

An HPLC Infinity 1290 from Agilent Technologies (Santa Clara, CA USA) was used coupled to a quadrupole mass spectrometer 6495B from Agilent Technologies. The column used to separate the substances after the 5 μ L injection was a Kinetex column (100 x 2.1 mm ; 1,7 μ m, Phenomenex, Torrance CA, USA) with a reverse phase C18 kept at 45°C and a mobile phase gradient (0.5 mL.min⁻¹) adapted to the analytical method (Table S 3).

Table S 3: Mobile phases used in the column of HPLC–MS/MS

Mobile phase	A	B
Acetic acid phase	Milli-Q water + 0,1 % acetic acid + 5mM ammonium acetate	Methanol

During analysis, the gradient changes from a 100% aqueous phase to a 100% organic phase in 14 min. The gradient changes back to the 100% aqueous phase in 2 min to condition the system before the next injection. After separation, the substances were ionized by an electrospray source in positive mode. Nitrogen was used in the collision cell to conduct the mass spectrometry analysis with the dynamic mode MRM.

- **QA and QC**

Blanks

A blank sample was conducted for every series of samples prepared to identify potential contamination during extraction steps. The blanks went through the entire analytical process. Four substances were affected by contamination issues: one of them was concerned by one-time blank contamination (benalaxyl), whereas recurring contaminations were noticed for the others. For those late substances, the HPLC instrument residual contaminations were identified as responsible for the blank contamination. To avoid any false quantification, the concentrations measured in the blank samples were deducted from the wipe and hand washing sample concentrations. Blanks were also used to calculate limits of quantification when necessary (see below).

Matrix reference material and absolute recoveries

An artificial spiked wipe or mineral water (Vittel, France) with the target compounds was used in each batch of sample extractions to control potential matrix effects during extraction and ensure correct recoveries. The wipe and hand washing water reference material consists of wipe samples or mineral water, with no pesticide contamination, spiked with a mixture of isotopically labeled standards and native substances at known concentrations. The spiked samples were then extracted following the protocol described above.

The quality of substance recovery after extraction was assessed by calculating recoveries as follows:

$$Recovery_{\%} = \frac{C_{measured} - C_i}{C_{spiked}} \quad (a)$$

where $C_{measured}$ is the final concentration of the spiked substances measured in the matrix reference material; C_i is the concentration measured in the unspiked matrix; and C_{spiked} is the spiked concentration.

The substances presented recoveries ranging from 80 to 110% with variabilities below 20% for the wipe matrix and from 92% to 105% with variabilities below 15% for hand washing water (Table S4).

Limits of quantification

Two types of limits of quantification were calculated and combined to determine a final LOQ for each substance.

A limit of quantification was calculated from the matrix reference material spiked (wipe or mineral water) with known concentrations. For each substance, the ratio of the amount of injected substance reported to the initial extracted sample must exhibit a signal-to-noise ratio (S/N) of at least over 10. The noise zone used to quantify the S/N value is usually selected just before the peak. Limits of quantification were validated using a batch of matrix reference samples spiked at the concentration identified as LOQ. Parameters of the analysis (quantifier and qualifier transitions, QT1/QT2, S/N ratio) were verified to validate the limit of quantification.

The final limits of quantification were then compared to blank concentrations multiplied by 10 (Blank-LOQ). The highest concentration between Blank-LOQ and the final LOQ was chosen as consolidated LOQ. The final consolidated limits of quantification are reported in Table S4.

Table S 4: Recoveries and limits of quantification for all the substances.

Substance	Extraction recovery (%) wipe	Final limit of quantification (ng per wipe) wipe	Extraction recovery (%) Hand washing water	Final limit of quantification (ng L ⁻¹) Hand washing water
benalaxyl	90	0.06	96	0.2
boscalid	102	0.06	99	8.0
cymoxanil	83	1.00	105	60.0
pyraclostrobin	101	1.50	93	0.4
tebuconazole	106	0.05	97	0.7
trifloxystrobin	110	0.02	100	0.5

Validation of analysis

Instrumental precisions and performances were verified before every batch of matrix (wipe and hand washing water) analysis using a mixture of native substances and isotopically labeled standards at known concentrations. Those calibration curves obtained were used to calculate the concentrations of substances in the samples. Quantification recoveries were therefore

verified by comparing calculated concentrations after analysis based on calibration curves and initial concentrations. As internal-labeled standards and native substances might have a slight difference in responses, a response coefficient (K_i) was calculated before every sequence of analysis to correct the variations between ILS and substance:

$$K_i = \frac{m_x \times A_{ILS}}{m_{ILS} \times A_x} \quad (b)$$

K_i : response coefficient of the substance compared to its associated internal-labeled standard
 m_x : mass of the substance x in the mixture solution
 A_{ILS} : internal-labeled standard area
 m_{ILS} : mass of the internal-labeled standard in the mixture solution
 A_x : area of the substance x

From this response coefficient, the mass of each substance can be calculated using the following equation:

$$m_x = \frac{K_i \times m_{ILS} \times A_x}{A_{ILS}} \quad (c)$$

m_x : mass of the substance of interest in the sample
 K_i : response coefficient of the substance compared to its associated internal-labeled standard
 m_{EI} : mass of internal-labeled standard added to the sample before extraction
 A_x : area of the substance of interest
 A_{EI} : area of internal-labeled standard

A long-term quality control of blanks and calibration has been conducted by the laboratory to assess the stability of analytical quality in order to identify potential anomalies and validate analytical series. In addition, the comparison of the areas of the internal-labeled standard obtained for matrix samples and spiked matrix reference material was automatically performed to identify potential additional matrix effects of specific samples (wipe and hand washing water).

8.2.3.3. Pesticide quantification frequencies and median concentrations of quantified pesticides by type of sample

Figure S1 – Pesticide quantification frequencies and median concentrations of quantified pesticides by type of sample for the three houses included in the PESTIPREV study.



8.2.4. Article 4

8.2.4.1. Information on pesticides

Properties and use information of the eight pesticides researched in wipes

Substance	Benalaxyl	Benalaxyl-M	Boscalid	Cyflufenamide	Cymoxanil	Folpel	Pyraclostrobin	Tebuconazole	Trifloxystrobin
CAS Number	71626-11-4	98243-83-5	188425-85-6	180409-60-3	57966-95-7	133-07-3	175013-18-0	107534-96-3	141517-21-7
Properties									
Molecular mass	325.40	325.40	343.21	412.36	198.18	296.56	387.82	307.82	408.37
Pv (mPa) ^a	5.72x10 ⁻⁰¹	05.95 x10 ⁻⁰²	7.2x10 ⁻⁰⁴	3.54x10 ⁻⁰²	1.5x10 ⁻⁰²	2.10x10 ⁻⁰²	2.60x10 ⁻⁰⁵	1.30 x10 ⁻⁰³	3.40 x10 ⁻⁰³
DT ₅₀ soil (days) ^b	33.2	98.5	484.4	210	1.7	1.65	41.9	365.00	0.34
Use									
Use ^c	FU	FU	FU	FU	FU	FU	FU	FU, PG	FU
Examples of targets	blue mold, late blight, downy mildew	and powdery mildew, late blight, gray mold	powdery mildew, gray mold, botrytis	powdery mildew	downy and powdery mildew	downy and powdery mildew, leaf spot	black rot, mildew	powdery mildew, black spot	black root, black spot, botrytis, downy and powdery mildew, leaf spot.
Possible association on vines	folpel		pyraclostrobin		folpel	benalaxyl, cymoxanil, pyraclostrobin	folpel, boscalid	trifloxystrobin	tebuconazole
Indicative dose applied on the vine (g/ha)	150	75	600	25	90	1520	100	108	65
Use on other crops ^d	Veg	C, F, V	C, F, Veg	C, F, Veg	Veg	-	C, F, Veg	C, F, Veg	C, F, Veg
Mean quantities sold in Gironde between 2018 and 2020 (kg)	761	310	1,390	1,200	7,008	107,418	336	2,392	4,925

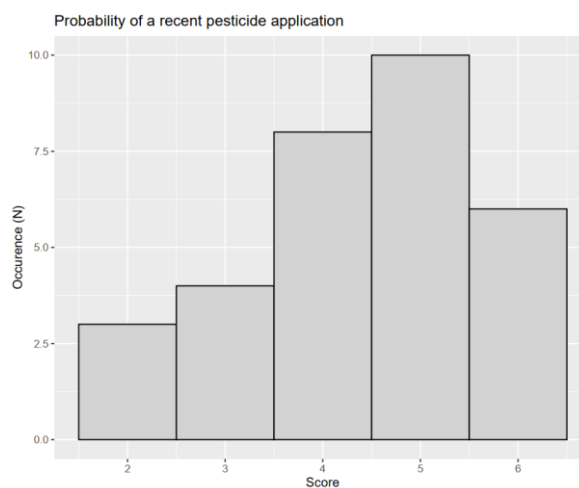
^a Vapor pressure at 20 °C (mPa), ^b Aerobic Soil Half-Life (Avg, Days) (lab at 20 °C), ^c FU: fungicide, PG : Plant Growth regulator, ^d F: Fruit-growing, V=Vegetable growing, C=Cereals

8.2.4.2. Description of the outdoor environment

Description of the outdoor environment (n=28 dwelling, 227 samples)

	N (%)	Mean [min – max]
Dwelling environment (n=28)		
Phytosanitary risk		
low or very low	3 (10.7)	
medium	8 (28.6)	
high or very high	17 (60.7)	
Relative humidity		
<60%	0 (0)	
[60 – 70%[2 (7.1)	
≥ 70%	26 (92.9)	
Period of the last spraying		
> 1 week	9 (32.1)	
≤ 1 week	7 (25.0)	
≤ 1 day	12 (42.9)	
Weather		
Cumulative rainfalls (mm) the month before the visit		123.4 (40.3 – 216.6)
Average wind speed (m/s) the day before the visit		2.2 (1.1 – 3.5)
Average relative humidity (%) the week before the visit		78.7 (66.2 – 84.2)
Outdoor samples (n=127)		
Cleaning score		2.49 (0–7)

Distribution of the score 'probability of a recent pesticide application' (N=28 dwellings)



8.2.4.3. Description of the air renewal, track-in, and cleaning scores

- Frequency of contact with the indoor surfaces

Frequency of contact with indoor surfaces (N=543)

	N	(%)
Frequency of contact		
rarely or never	126	23.2
several times a month	4	0.7
several times a week	18	3.3
every day or almost every day	395	72.7

- **Air renewal score**

At the level of each sample zone, we obtained an air renewal score by combining elements related to 1/ the air sealing of the building and 2/ the airing habits of the occupants (cf. tables). The mean, minimum and maximum values of the score were respectively equal to 5.9, 0 and 10.5.

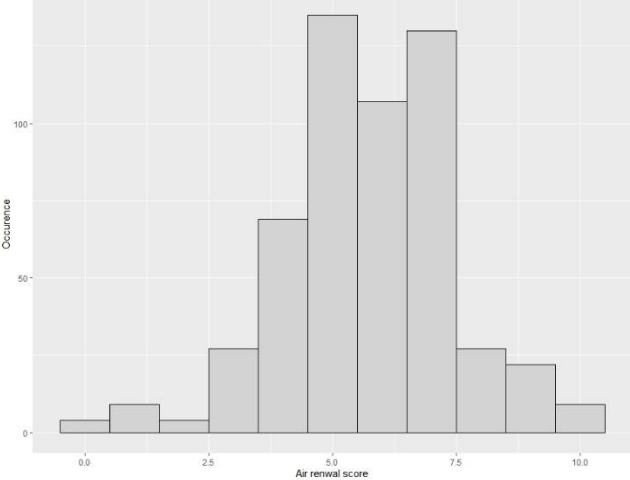
Descriptive analysis of the air sealing of the building (n = 543 sample zones)

	N (%)
Year of building	
<1945	224 (41.3)
1946 - 1999	188 (24.1)
> 2000	131 (30.2)
Isolation	
No	356 (65.6)
Yes, partially	187 (34.4)
Yes, totally	0 (0)
Window and doors density (m²/number of doors and windows)	
≤ 10	196 (36.1)
]10 – 15]	216 (39.8)
>15	131 (24.1)
Type of windows/doors glazing	
Only single glazed windows/doors	502 (92.4)
Double and single glazed windows/doors mixed	22 (4.1)
Only double-glazed windows /doors	19 (3.5)
Ventilation system	
No ventilation devices	337 (62.0)
Natural ventilation (ventilation grids)	9 (1.7)
Single or double flow ventilation	197 (36.3)

Descriptive analysis of the airing habits of the occupants (n =543 sample zones)

	N (%)
Airing habits during the day	
Rarely or never	34 (6.3)
Several times a week	60 (11.0)
Daily	449 (82.7)
Opening windows at night	
Yes	120 (22.1)

Distribution of the air renewal score (N=543 sampled zones)



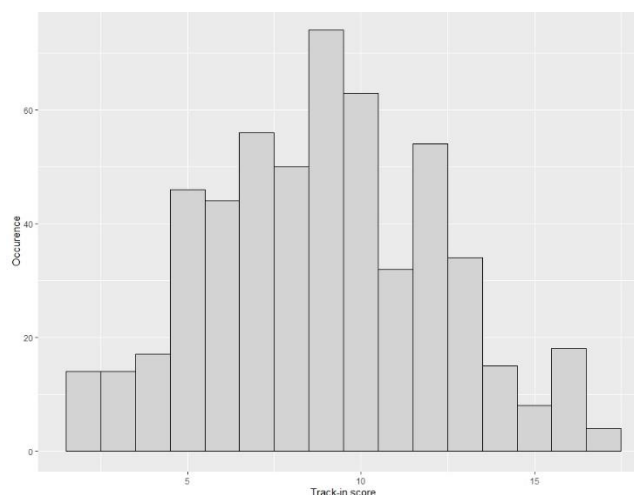
- Track-in score**

The mean, minimum and maximum values of the score were respectively equal to 8.9, 2 and 17.

Descriptive analysis of the track-in score's components (n =543 sample zones)

	N (%)
Communication with the garden	
No passage	260 (47.9)
Passage (secondary entrance)	179 (33.0)
Passage (main entrance)	104 (19.2)
Room capacity (number of persons)	
1	70 (12.9)
2	266 (49.0)
3	42 (7.7)
4	151 (27.8)
5	14 (2.6)
Animals in the room	
Rarely or never	267 (49.2)
Occasionally, frequently	52 (9.6)
Systematically	224 (41.3)
Shoes removal	
Rarely or never	317 (58.4)
Occasionally, frequently	13 (2.4)
Systematically	213 (39.2)
Doormat at the main entrance	
No	439 (80.8)
Outdoor activities	
Rarely or never	53 (9.8)
Several times a week	152 (28.0)
Daily	338 (62.2)
Laying out the laundry	
Rarely or never	122 (22.5)
Occasionally, frequently	145 (26.7)
Systematically	276 (50.8)

Distribution of the track-in score (N=545 sampled zones)



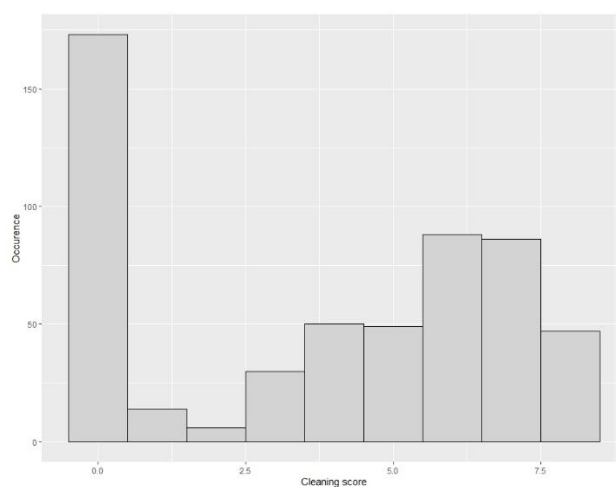
- **Cleaning score**

The mean, minimum and maximum values of the score were respectively equal to 3.8, 0 and 8.

Descriptive analysis of the cleaning score's components (n =543 sample zones)

	N (%)
Period of the last cleaning	
more than 6 months	196 (36.1)
between 3 and 6 months	42 (7.7)
between 1 and 3 months	41 (7.6)
between 1 week and 1 month	77 (14.2)
less than a week	116 (21.4)
less than two days	71 (13.1)
Cleaning mode	
No cleaning	173 (31.9)
Dry cleaning by wiping	233 (42.9)
Dry cleaning by vacuuming	57 (10.5)
Wet cleaning	80 (14.7)

Distribution of the cleaning score (N=543 sampled zones)



8.2.4.4. Descriptive analysis of the components estimating the latent variable 'household activity level'

Distribution of the components estimating the latent variable 'household activity level'

	Med [min – max]
House density (inhabitant/m ²)	0.023 [0.002-0.052]
Total number of occupants	3 [1–5]
Mean age of occupants	41 [18–82]
Number of workers	2 [0–4]

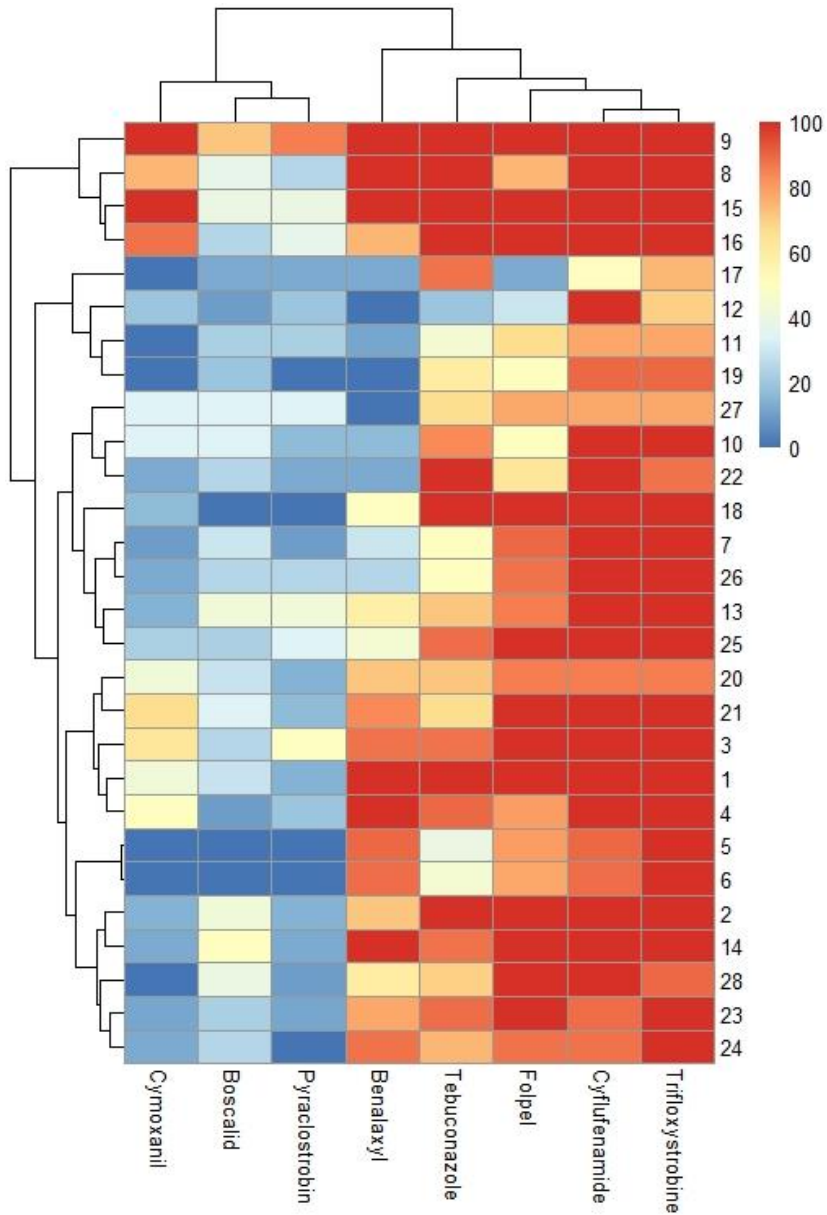
8.2.4.5. Pesticide surface loadings per surface type sampled outdoor

Pesticide surface loadings per surface type sampled outdoor (n=227)

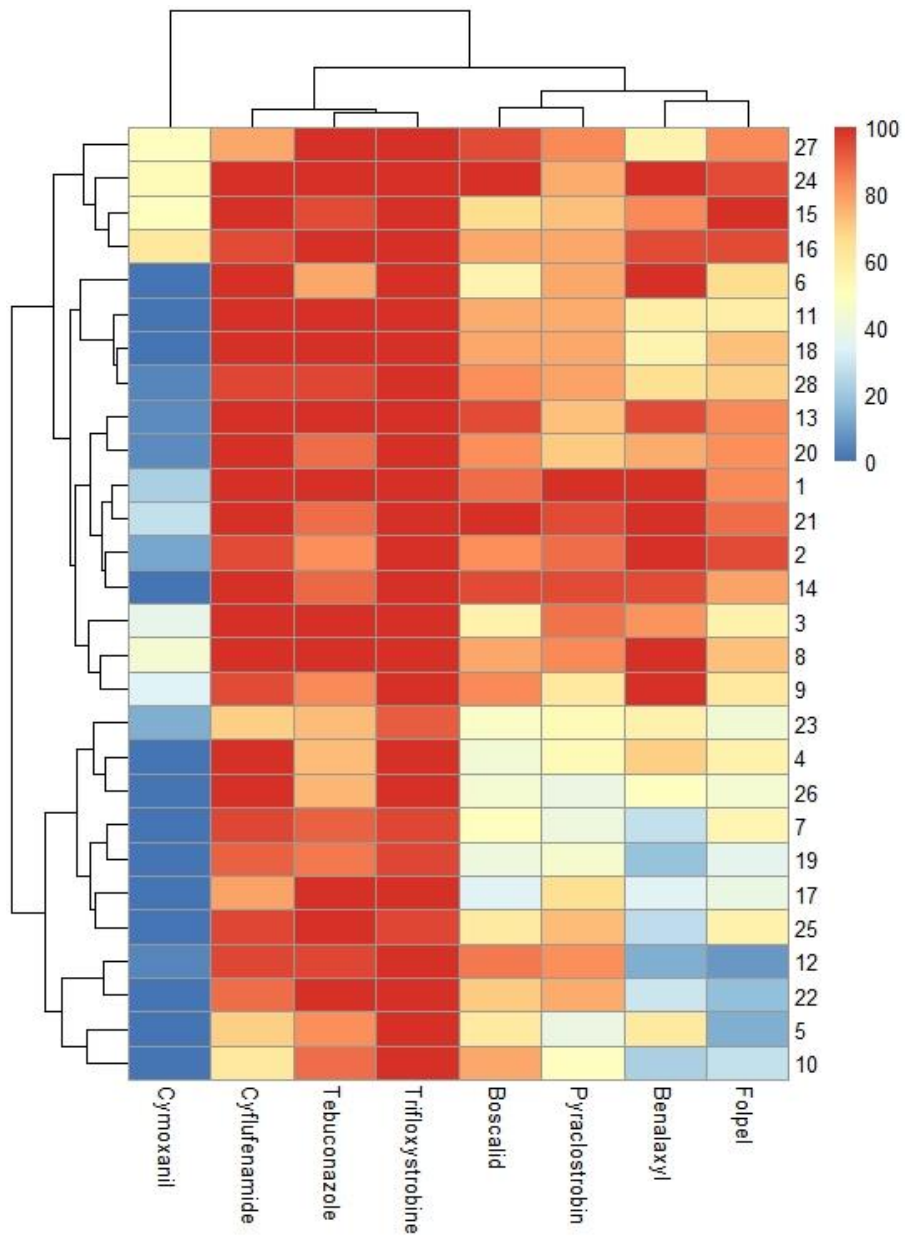
	Exterior window glazing (N=94)	Furniture (N=41)	Frequently touched objects (N=29)	Floors (N=24)	Element of the vegetable garden (N=20)	Pool area (N=17)	Other surfaces (N=2)
Benalaxyl							
Mean (SD)	8.26 (15.8)	197 (539)	24.7 (40.6)	4.71 (3.63)	19.5 (35.4)	14.3 (29.7)	7.59 (8.15)
Median [Min-Max]	2.35 [0.230-91.9]	18.8 [0.414-2,460]	17.0 [0.126-187]	4.06 [0.431-14.9]	6.37 [0.571-91.2]	2.11 [1.41-81.4]	7.59 [1.82-13.4]
Boscalid							
Mean (SD)	248 (755)	99.7 (247)	51.7 (78.3)	16.7 (14.9)	-	60.6 (107)	51.6 (36.1)
Median [Min-Max]	13.5 [2.34-2,520]	14.4 [1.26-1010]	21.6 [10.5-278]	11.8 [2.85-51.3]	-	13.7 [2.90-251]	51.6 [26.1-77.2]
Cyflufenamide							
Mean (SD)	10.8 (17.1)	190 (363)	97.0 (92.8)	28.2 (34.5)	-	58.9 (156)	70.1 (43.3)
Median [Min-Max]	5.25 [0.286-119]	28.3 [0.460-1,480]	75.3 [1.15-315]	17.5 [1.07-154]	-	13.5 [0.879-617]	70.1 [39.5-101]
Cymoxanil							
Mean (SD)	74.0 (106)	1,750 (4,670)	916 (1150)	123 (205)	694 (na)	513 (619)	1,400 (1940)
Median [Min-Max]	23.7 [11.7-388]	80.9 [3.21-17,700]	427 [28.0-3140]	35.0 [10.9-718]	694 [694-694]	137 [21.1-1,280]	1,400 [30.9-2,770]
Pyraclostrobin							
Mean (SD)	1.99 (2.38)	23.6 (66.2)	3.09 (2.61)	1.65 (2.96)	-	0.796 (0.303)	3.77 (4.52)
Median [Min-Max]	0.982 [0.314-6.51]	1.94 [0.254-200]	2.45 [0.742-8.43]	0.652 [0.238-10.3]	-	0.861 [0.375-1.19]	3.77 [0.575-6.96]
Folpel							
Mean (SD)	676 (1500)	12,200 (36,900)	4,840 (8,480)	1,900 (2,790)	12,200 (36,000)	1,380 (1560)	27,300 (38,300)
Median [Min-Max]	297 [18.7-12,300]	744 [45.9-166,000]	638 [43.7-31,500]	809 [27.3-12300]	486 [108-121,000]	1,090 [73.4-5,440]	27,300 [188-54,400]
Tebuconazole							
Mean (SD)	131 (702)	950 (4930)	231 (731)	177 (514)	3,020 (9340)	257 (435)	258 (211)
Median [Min-Max]	5.04 [0.331-5,570]	21.1 [0.245-28,400]	38.5 [2.02-3,770]	12.3 [0.571-2420]	16.2 [2.16-31,100]	55.0 [2.75-1,260]	258 [109-407]
Trifloxystrobin							
Mean (SD)	35.7 (85.5)	283 (768)	154 (254)	166 (449)	29.3 (32.9)	518 (1920)	339 (452)
Median [Min-Max]	10.5 [0.208-657]	44.8 [0.612-4,410]	37.0 [1.34-1,070]	16.6 [0.536-2080]	11.4 [1.75-92.2]	10.0 [3.87-7,450]	339 [19.7-658]

8.2.4.6. Heat maps of outdoor and indoor pesticide frequencies of quantification

Heat map of outdoor pesticide frequencies of quantification (%)



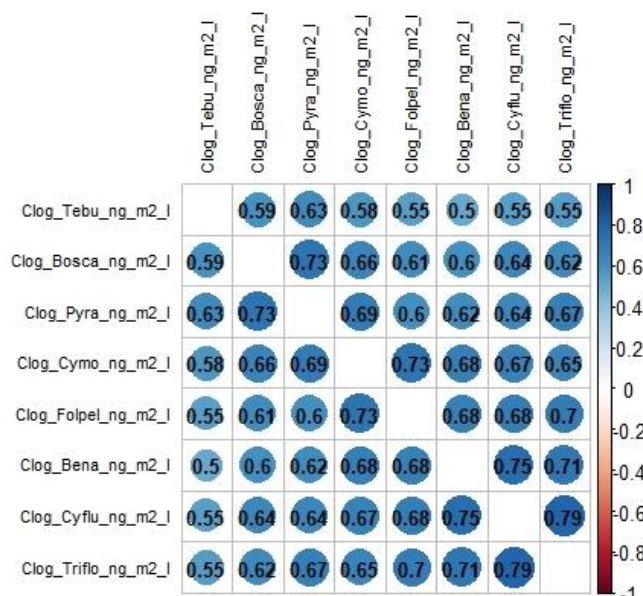
Heat map of indoor pesticide frequencies of quantification (%)



8.2.4.7. Coefficients of the SEM measurement model

- Outdoor contamination

Correlogram of pesticide surface loadings (log-transformed) for outdoor surfaces



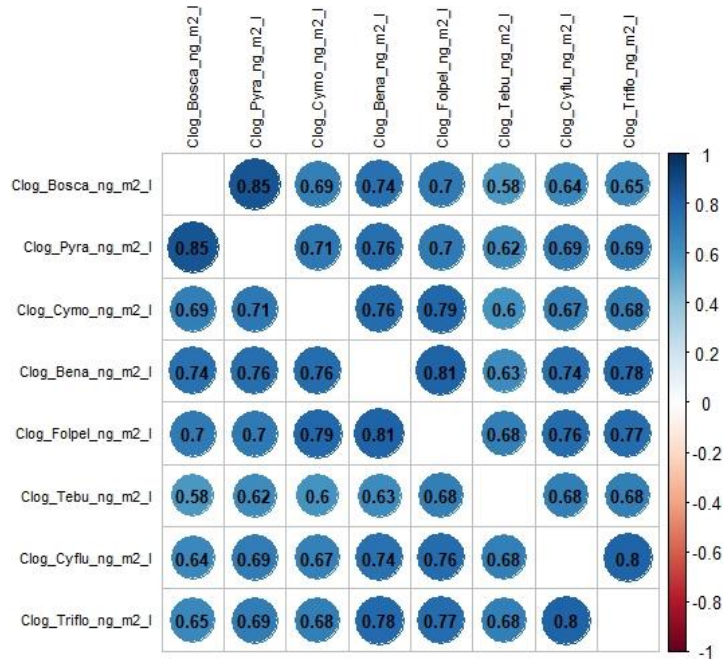
The latent variable ‘pesticide contamination of outdoor surfaces’ was estimated from the surface loadings of five pesticides searched in the PESTIPREV study. Tebuconazole was not included considering its possible non-agricultural use in wood treatment. Moreover, cyflufenamide and trifloxystrobin were excluded giving their highly correlated concentrations with other pesticides. Correlations were added between cymoxanil and folpel because they are frequently applied simultaneously on the vine.

Model 1 (outdoor contamination): coefficients of the SEM measurement model

Latent variable	Indicator	Estimate	Standard error	p-value	Standardized coefficient
Pesticide contamination of outdoor surfaces (level 1)	SL benalaxyl	1.000	-	-	0.828
	SL boscalid	1.182	0.084	0.000	0.844
	SL cymoxanil	0.905	0.062	0.000	0.865
	SL folpel	1.110	0.089	0.000	0.777
	SL tebuconazole	1.186	0.102	0.000	0.729
Pesticide contamination of indoor surfaces (level 2)	SL benalaxyl	1.000	-	-	0.753
	SL boscalid	0.474	0.169	0.005	0.777
	SL cymoxanil	1.184	0.297	0.000	0.889
	SL folpel	1.214	0.317	0.000	0.852
	SL tebuconazole	0.646	0.275	0.019	0.562

- Indoor contamination

Correlogram of pesticide surface loadings (log-transformed) for indoor surfaces



The latent variable ‘pesticide contamination of indoor surfaces’ was estimated from the surface loadings of seven pesticides searched in the PESTIPREV study. Tebuconazole was not included considering its possible non-agricultural use in wood treatment. Correlations were added for pesticides frequently applied simultaneously on vine and/or arable crops. The latent variable ‘recent outdoor pesticide deposits’ was estimated from surface loadings of the same pesticides as those retained for the estimation of the latent variable ‘pesticide contamination

of indoor surfaces. The following table presents the factor loadings of the parameters used to estimate the latent variables.

Table - Model 2 (indoor contamination): coefficients of the SEM measurement model

Latent variable	Indicator	Estimate	Standard error	p-value	Standardized coefficient
Pesticide contamination of indoor surfaces (level 1)	SL benalaxyl	1.000	-	-	0.945
	SL boscalid	1.039	0.039	0.000	0.735
	SL cymoxanil	0.860	0.027	0.000	0.608
	SL cyflufenamide	0.763	0.025	0.000	0.540
	SL folpel	0.951	0.028	0.000	0.673
	SL pyraclostrobin	0.932	0.032	0.000	0.660
	SL trifloxystrobin	0.814	0.027	0.000	0.576
Pesticide contamination of indoor surfaces (level 2)	SL benalaxyl	1.000	-	-	0.805
	SL boscalid	0.659	0.200	0.001	0.604
	SL cymoxanil	0.460	0.173	0.008	0.495
	SL cyflufenamide	0.661	0.154	0.000	0.743
	SL folpel	1.074	0.182	0.000	0.939
	SL pyraclostrobin	0.436	0.124	0.000	0.705
	SL trifloxystrobin	0.687	0.159	0.000	0.732
Recent outdoor deposits	SL benalaxyl	1.000	-	-	0.787
	SL boscalid	0.710	0.149	0.000	0.813
	SL cymoxanil	0.866	0.160	0.000	0.886
	SL cyflufenamide	0.915	0.232	0.000	0.693
	SL folpel	1.155	0.260	0.000	0.758
	SL pyraclostrobin	0.653	0.130	0.000	0.840
	SL trifloxystrobin	1.410	0.244	0.000	0.936
Household activity level	House density	1.000	-	-	0.755
	Number of occupants	1.243	0.251	0.000	0.910
	Mean age	-1.171	0.251	0.000	-0.875
	Number of workers	0.980	0.252	0.000	0.730

8.2.5. Article 5

8.2.5.1. Description of the air renewal, track-in, and cleaning scores

Description of the air renewal, track-in, and cleaning scores for samples collected on high horizontal surfaces (n=116), floors (n=128) and frequently touched surfaces (n=272)

Score	High horizontal surfaces (n=116)	Floors (n=128)	Frequently touched surfaces (n=272)
Air renewal score			
Mean (SD)	6.1 (1.8)	6.0 (1.8)	5.9 (1.8)
Median [Min-Max]	6 [0–10.5]	6 [0–10.5]	6 [0–10.5]
Track-in score			
Mean (SD)	9.2 (3.6)	9.4 (3.6)	8.4 (3.0)
Median [Min-Max]	9 [2–17]	9 [2–17]	9 [2–16]
Cleaning score			
Mean (SD)	0 (0)	5.5 (0.8)	4.0 (3.0)
Median [Min-Max]	0 [0-0]	6 [0–7]	5 [0–8]

8.2.5.2. Outdoor pesticide surface loadings

Pesticide surface loadings in outdoor wipe samples (ng/m²)

Substance	Pesticide surface loadings (ng/m ²) (N=208)
Benalaxyl	
Mean (SD)	41.2 (230)
Median [Min, Max]	5.02 [0.126, 2460]
Missing	88 (42.3%)
Boscalid	
Mean (SD)	115 (367)
Median [Min, Max]	21.6 [1.11, 2520]
Missing	153 (73.6%)
Cyflufenamide	
Mean (SD)	63.6 (175)
Median [Min, Max]	13.4 [0.337, 1480]
Missing	53 (25.5%)
Cymoxanil	
Mean (SD)	692 (2350)
Median [Min, Max]	82.9 [3.94, 17700]
Missing	148 (71.2%)
Folpel	
Mean (SD)	4600 (18600)
Median [Min, Max]	456 [22.9, 166000]
Missing	72 (34.6%)
Pyraclostrobin	
Mean (SD)	8.94 (33.2)
Median [Min, Max]	0.828 [0.196, 200]
Missing	170 (81.7%)
Tebuconazole	
Mean (SD)	511 (3320)
Median [Min, Max]	11.6 [0.571, 31100]
Missing	45 (21.6%)
Trifloxystrobin	
Mean (SD)	130 (632)
Median [Min, Max]	14.5 [0.208, 7450]
Missing	11 (5.3%)

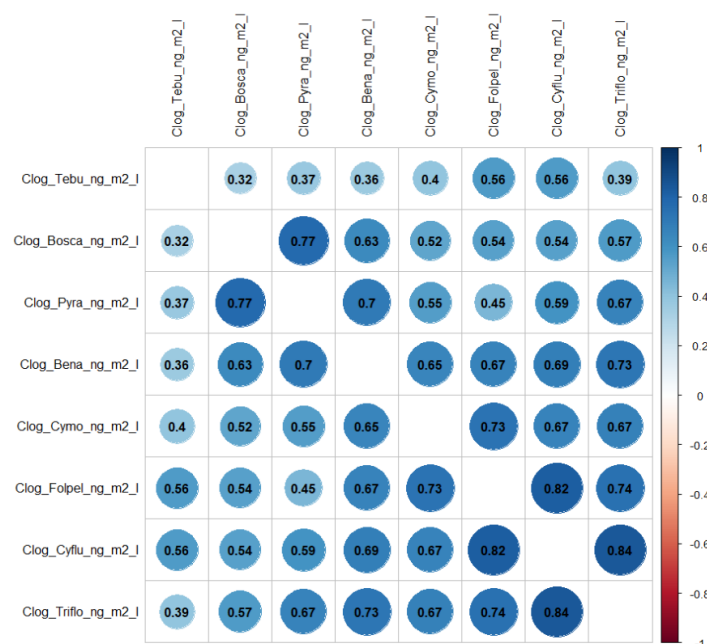
Outdoor pesticide surface loadings (N=208)

Substance	Pesticide surface loadings (ng/m ²) (N=208)		
	Mean (SD)	Median [Min, Max]	Missing
Benalaxyl	41.2 (230)	5.02 [0.126, 2460]	88 (42.3%)
Boscalid	115 (367)	21.6 [1.11, 2520]	153 (73.6%)
Cyflufenamide	63.6 (175)	13.4 [0.337, 1480]	53 (25.5%)
Cymoxanil	692 (2350)	82.9 [3.94, 17700]	148 (71.2%)
Folpel	4600 (18,600)	456 [22.9, 166,000]	72 (34.6%)
Pyraclostrobin	8.94 (33.2)	0.828 [0.196, 200]	170 (81.7%)
Tebuconazole	511 (3320)	11.6 [0.571, 31,100]	45 (21.6%)
Trifloxystrobin	130 (632)	14.5 [0.208, 7450]	11 (5.3%)

8.2.5.3. SEM measurement models

- Contamination of high horizontal surfaces

Correlogram of pesticide surface loadings (log-transformed) for high horizontal surfaces



The latent variable ‘pesticide contamination of high horizontal surfaces’ was estimated from the surface loadings of six pesticides searched in the PESTIPREV study. Tebuconazole was not included considering its possible non-agricultural use in wood treatment. Moreover, cyflufenamide was excluded giving that its surface loading was highly correlated with other pesticide concentrations. Correlations were added for pesticides frequently applied simultaneously on the vine (boscalid-pyraclostrobin and pyraclostrobin-folpel). The latent variable ‘recent outdoor pesticide deposits’ was estimated from the surface loadings of the six

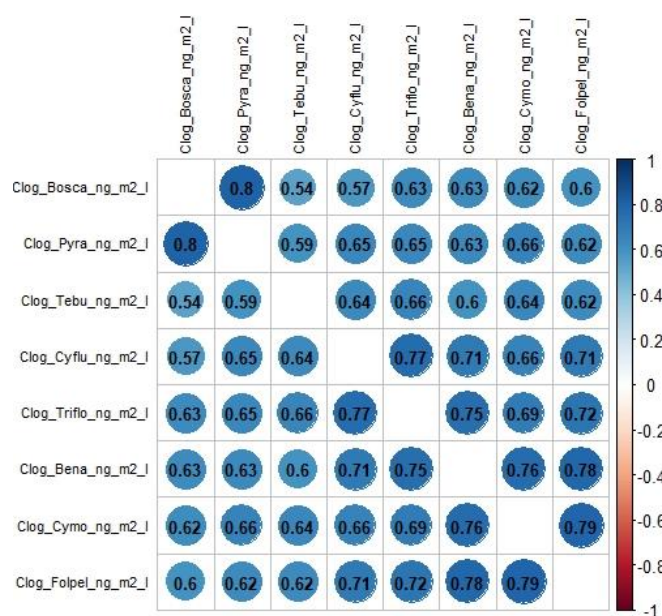
pesticides retained for the estimation of the latent variable ‘pesticide contamination of high surfaces’.

Model 1: coefficients of the SEM measurement models

Latent variable	Indicator	Estimate	Standard error	p-value	Standardized coefficient
Pesticide contamination of high surfaces (level 1)	SL benalaxyl	1.000	-	-	0.818
	SL boscalid	1.046	0.138	<0.001	0.696
	SL cymoxanil	0.887	0.100	<0.001	0.789
	SL folpel	0.935	0.088	<0.001	0.906
	SL pyraclostrobin	1.090	0.118	<0.001	0.800
	SL trifloxystrobin	1.076	0.099	<0.001	0.911
Pesticide contamination of high surfaces (level 2)	SL benalaxyl	1.000	-	-	0.886
	SL boscalid	0.871	0.274	0.001	0.709
	SL cymoxanil	0.783	0.219	<0.001	0.855
	SL folpel	1,084	0.294	<0.001	0.861
	SL pyraclostrobin	0.384	0.184	0.037	0.856
	SL trifloxystrobin	0.529	0.147	<0.001	0.845
Household activity level	House density	1,000	-	-	0.765
	Number of occupants	1,209	0.227	<0.001	0.913
	Mean age	-1,147	0.221	<0.001	-0.897
	Number of workers	0.979	0.238	<0.001	0.729

- **Frequently touched surfaces**

Correlogram of pesticide surface loadings (log-transformed) for frequently touched surfaces



The latent variable ‘pesticide contamination of frequently touched surfaces’ was estimated from the surface loading of six pesticides searched in the PESTIPREV study. Tebuconazole was not included considering its possible non-agricultural use in wood treatment. Moreover, cyflufenamide was excluded giving that its surface loading was highly correlated with trifloxystrobin. Correlations were added for pesticides frequently applied simultaneously on the vine (boscalid-pyraclostrobin and pyraclostrobin-folpel). The latent variable ‘recent outdoor

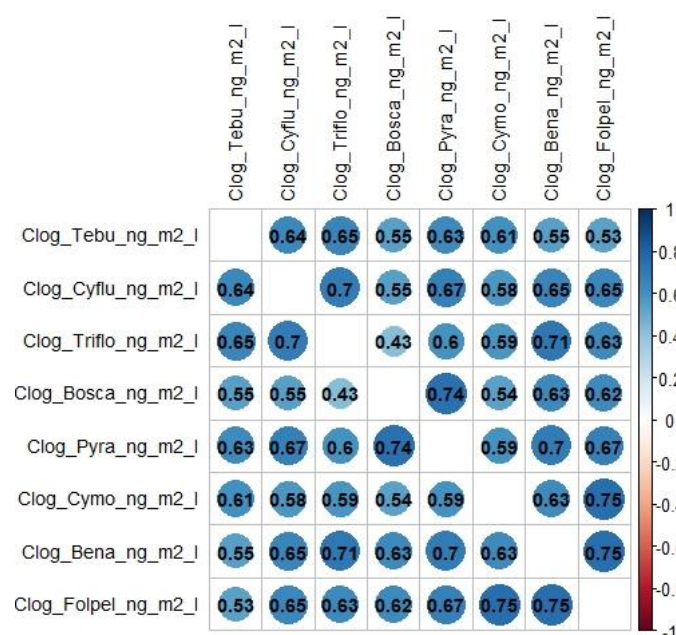
pesticide deposits' was estimated from the surface loadings of the six pesticides retained for the estimation of the latent variable 'pesticide contamination of high surfaces'.

Model 2 (frequently touched surfaces): coefficients of the SEM measurement models

Latent variable	Indicator	Estimate	Standard error	p-value	Standardized coefficient
Frequently touched surface contamination (level 1)	SL benalaxyl	1.000	-	-	0.910
	SL boscalid	0.935	0.067	0.000	0.721
	SL cymoxanil	0.916	0.041	0.000	0.899
	SL folpel	0.832	0.039	0.000	0.888
	SL pyraclostrobin	0.902	0.059	0.000	0.762
	SL trifloxystrobin	0.901	0.048	0.000	0.838
Frequently touched surface contamination (level 2)	SL benalaxyl	1.000	-	-	0.868
	SL boscalid	0.685	0.218	0.002	0.632
	SL cymoxanil	0.363	0.105	0.001	0.650
	SL folpel	0.807	0.158	0.000	0.838
	SL pyraclostrobin	0.398	0.158	0.011	0.614
	SL trifloxystrobin	0.768	0.161	0.000	0.835
Outdoor pesticide deposits	SL benalaxyl	1.000	-	-	0.808
	SL boscalid	0.708	0.143	0.000	0.831
	SL cymoxanil	0.922	0.180	0.000	0.726
	SL folpel	1,171	0.221	0.000	0.795
	SL pyraclostrobin	0.640	0.125	0.000	0.845
	SL trifloxystrobin	1.328	0.236	0.000	0.904
Household activity level	House density	1,000	-	-	0.743
	Number of occupants	1,313	0.271	0.000	0.946
	Mean age	-1,137	0.251	0.000	-0.835
	Number of workers	1,027	0.256	0.000	0.752

- Floors**

Correlogram of pesticide surface loadings (log-transformed) for floors



The latent variable ‘pesticide contamination of frequently touched surfaces’ was estimated from the surface loading of six pesticides searched in the PESTIPREV study. Tebuconazole was not included considering its possible non-agricultural use in wood treatment. Moreover, trifloxystrobin was excluded. Correlations were added for pesticides frequently applied simultaneously on the vine (boscalid-pyraclostrobin and cymoxanil-folpel). The latent variable ‘outdoor pesticide deposits’ was estimated from the surface loading of the six pesticides retained for the estimation of the latent variable ‘pesticide contamination of high surfaces’.

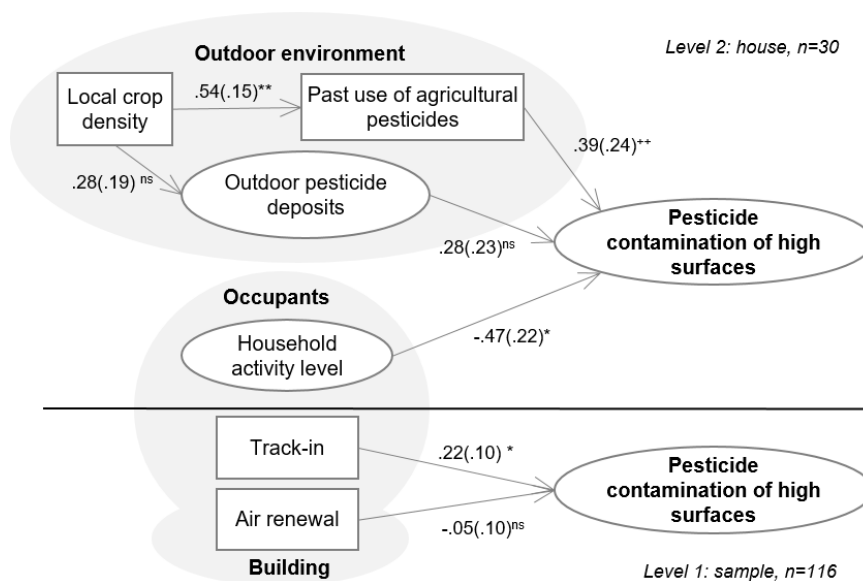
Model 3 (floors): coefficients of the SEM measurement models

Latent variable	Indicator	Estimate	Standard error	p-value	Standardized coefficient
Floor contamination (level 1)	SL benalaxyl	1.000	-	-	0.878
	SL boscalid	1.086	0.102	0.000	0.838
	SL cyflufenamide	0.937	0.087	0.000	0.855
	SL cymoxanil	0.595	0.073	0.000	0.728
	SL folpel	0.872	0.099	0.000	0.745
	SL pyraclostrobin	0.794	0.098	0.000	0.702
Floor contamination (level 2)	SL benalaxyl	1.000	-	-	0.883
	SL boscalid	0.641	0.152	0.000	0.724
	SL cyflufenamide	0.716	0.157	0.000	0.743
	SL cymoxanil	0.802	0.156	0.000	0.823
	SL folpel	1,031	0.160	0.000	0.923
	SL pyraclostrobin	0.729	0.119	0.000	0.910
Outdoor pesticide deposits	SL benalaxyl	1.000	-	-	0.809
	SL boscalid	0.581	0.167	0.001	0.614
	SL cyflufenamide	0.754	0.150	0.000	0.796
	SL cymoxanil	1.098	0.232	0.000	0.801
	SL folpel	1,303	0.240	0.000	0.876
	SL pyraclostrobin	0.548	0.138	0.000	0.679
Household activity level	House density	1,000	-	-	0.748
	Number of occupants	1,205	0.235	0.000	0.892
	Mean age	-1,204	0.260	0.000	-0.898
	Number of workers	0.967	0.247	0.000	0.703

8.2.5.4. Results of alternative models

- **High horizontal surfaces (Model 1b)**

Model 1b



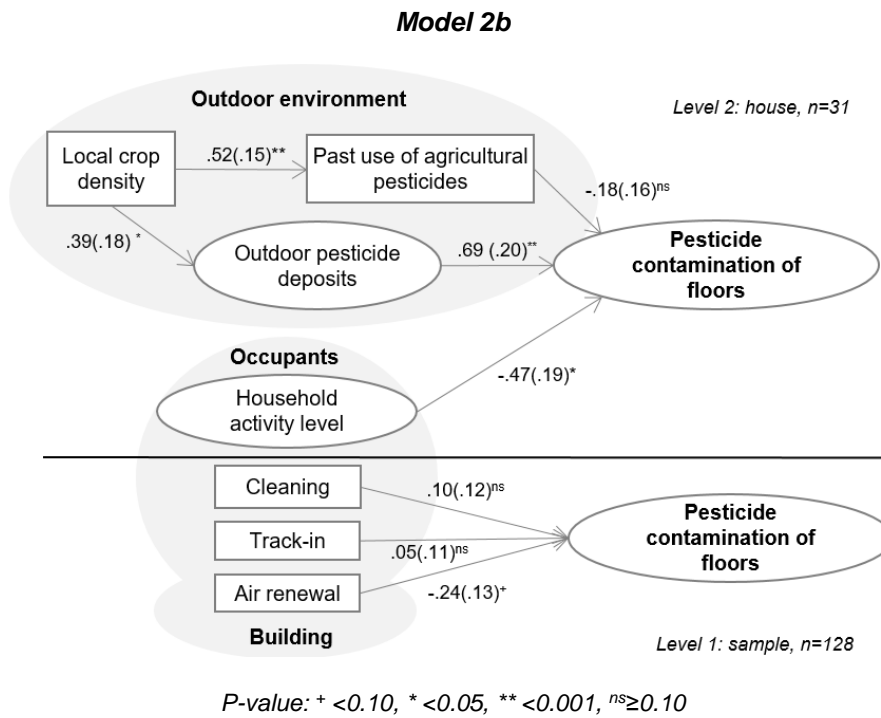
Model 1b (elevated surfaces): coefficients of the SEM measurement models

Latent variable	Indicator	Estimate	Standard error	p-value	Standardized coefficient
Pesticide contamination of high horizontal surfaces (level 1)	SL benalaxyl	1.000	-	-	0.817
	SL boscalid	1.056	0.139	<0.001	0.699
	SL cymoxanil	0.885	0.100	<0.001	0.788
	SL folpel	0.935	0.088	<0.001	0.906
	SL pyraclostrobin	1.089	0.119	<0.001	0.798
	SL trifloxystrobin	1.078	0.099	<0.001	0.911
Pesticide contamination of high horizontal surfaces (level 2)	SL benalaxyl	1.000	-	-	0.872
	SL boscalid	0.819	0.278	0.003	0.663
	SL cymoxanil	0.801	0.217	<0.001	0.852
	SL folpel	1,108	0.288	<0.001	0.857
	SL pyraclostrobin	0.367	0.181	0.043	0.833
	SL trifloxystrobin	0.525	0.148	<0.001	0.829
Outdoor pesticide deposits	SL benalaxyl	1.000	-	-	0.789
	SL boscalid	0.628	0.166	<0.001	0.679
	SL cymoxanil	1.267	0.246	<0.001	0.842
	SL folpel	1,501	0.287	<0.001	0.872
	SL pyraclostrobin	0.653	0.161	<0.001	0.732
	SL trifloxystrobin	1.155	0.264	<0.001	0.731
Household activity level	House density	1,000	-	-	0.766
	Number of occupants	1,213	0.227	<0.001	0.917
	Mean age	-1,138	0.219	<0.001	-0.892
	Number of workers	0.977	0.237	<0.001	0.730

Fit indices for model 1b

Estimator	Model χ^2 (df)	P	RMSEA	CFI	TLI	AIC	BIC
ML	208 (145)	<0.001	0.061	0.92	0.90	1516	1722

• **Floors (Model 2b)**



Model 2b (floors): coefficients of the SEM measurement models

Latent variable	Indicator	Estimate	Standard error	p-value	Standardized coefficient
Floor contamination (level 1)	SL benalaxyl	1.000	-	-	0.878
	SL boscalid	1.086	0.102	0.000	0.838
	SL cyflufenamide	0.937	0.087	0.000	0.855
	SL cymoxanil	0.595	0.073	0.000	0.728
	SL folpel	0.872	0.099	0.000	0.745
	SL pyraclostrobin	0.794	0.098	0.000	0.702
Floor contamination (level 2)	SL benalaxyl	1.000	-	-	0.883
	SL boscalid	0.641	0.152	0.000	0.724
	SL cyflufenamide	0.716	0.157	0.000	0.743
	SL cymoxanil	0.802	0.156	0.000	0.823
	SL folpel	1,031	0.160	0.000	0.923
	SL pyraclostrobin	0.729	0.119	0.000	0.910
Outdoor pesticide deposits	SL benalaxyl	1.000	-	-	0.809
	SL boscalid	0.581	0.167	0.001	0.614
	SL cyflufenamide	0.754	0.150	0.000	0.796
	SL cymoxanil	1.098	0.232	0.000	0.801
	SL folpel	1,303	0.240	0.000	0.876
	SL pyraclostrobin	0.548	0.138	0.000	0.679
Household activity level	House density	1,000	-	-	0.748
	Number of occupants	1,205	0.235	0.000	0.892
	Mean age	-1,204	0.260	0.000	-0.898
	Number of workers	0.967	0.247	0.000	0.703

Fit indices for model 2b

Estimator	Model χ^2 (df)	RMSEA	CFI	TLI	AIC	BIC
MLR	312 (152)	0.08	0.83	0.80	1188	1399

• **Frequently touched surfaces (Model 3b)**

Model 3b (elevated surfaces): coefficients of the SEM measurement models

Latent variable	Indicator	Estimate	Standard error	p-value	Standardized coefficient
Pesticide contamination of high surfaces (level 1)	SL benalaxyl	1.000	-	-	0.911
	SL boscalid	0.934	0.067	0.000	0.723
	SL cymoxanil	0.918	0.041	0.000	0.901
	SL folpel	0.829	0.039	0.000	0.889
	SL pyraclostrobin	0.900	0.059	0.000	0.764
	SL trifloxystrobin	0.897	0.048	0.000	0.838
Pesticide contamination of high surfaces (level 2)	SL benalaxyl	1.000	-	-	0.797
	SL boscalid	0.703	0.252	0.005	0.602
	SL cymoxanil	0.542	0.149	0.000	0.807
	SL folpel	1,053	0.223	0.000	0.955
	SL pyraclostrobin	0.370	0.179	0.039	0.561
	SL trifloxystrobin	0.805	0.199	0.000	0.779
Household activity level	House density	1,000	-	-	0.747
	Number of occupants	1,324	0.275	0.000	0.949
	Mean age	-1,136	0.253	0.000	-0.831
	Number of workers	1,033	0.258	0.000	0.753

8.3. Outils utilisés pour l'enquête épidémiologique dans l'étude PESTIPREV

8.3.1. Questionnaire

A. Occupants du logement

1. Quelles sont les caractéristiques des adultes occupant le logement ?

	Occupant			
	1	2	3	4
Numéro d'inclusion	_ _ _ _ - _ _ _ _	_ _ _ _ - _ _ _ _	_ _ _ _ - _ _ _ _	_ _ _ _ - _ _ _ _
1a. Sexe 0 = M, 1 = F	_	_	_	_
1b. Âge (ans)	_ _ _	_ _ _	_ _ _	_ _ _
1c. Niveau d'étude : 1 = Sans diplôme, brevet des collèges, 2= CAP, BEP, 3= Bac. Technologique ou professionnel, 4= Bac général, 5= Bac +2 ou 3, 6= 2ème ou 3ème cycle des grandes écoles et universités	_	_	_	_
1d. Profession :				
Code CITP08 :	_ _ _ _ _ _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ _ _ _ _ _ _
1e. Secteur d'activité :				
Code NAF08 :	_ _ _ _ . _ _ _ _	_ _ _ _ . _ _ _ _	_ _ _ _ . _ _ _ _	_ _ _ _ . _ _ _ _
1f. Groupe socioprofessionnel : 1= Agriculteurs exploitants, 2= Artisans, commerçants et chefs d'entreprise, 3= Cadres et professions intellectuelles supérieures, 4= Professions intermédiaires, 5= Employés, 6= Ouvriers, 7= Retraités, 8= Autres personnes sans activité professionnelle.	_	_	_	_

2. Un ou plusieurs habitants du logement exerce(nt)-t-il(s) un emploi impliquant la fabrication ou la manipulation de produits pesticides ?
- 0 = non ; 1 = oui ; 2 = NSP

3. Quelles sont les caractéristiques des enfants occupant le logement ?

	Occupant				
	1	2	3	4	5
Numéro d'inclusion	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
3a. Sexe 0 = Homme, 1 = Femme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3b. Âge (ans)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

B. Caractéristiques du logement

4. Quelle est la date de construction du logement ?

5. Sinon, quelle est la période de construction du logement ?
- 0 = avant 1900, 1 = 1900-1945, 2 = 1946-1969, 3 = 1970-1999, 4 = 2000-2019

6. Quel est le mode de construction principal du logement ?
- 0 = béton, 1 = brique, 2 = pierre, granit, 3 = bois, 4 = autre, 5 = NSP

7. Votre logement est-il isolé thermiquement (isolation des murs, des combles, des sols) ?
- 0 = non, 1 = oui totalement, 2 = oui, partiellement, 3 = ne sait pas

Notes (nature des travaux, date) :

8. Quelle est la surface totale du logement (pièces habitables) ? m²

9. Combien le logement comprend-il d'étages ?

10. Le logement comprend-il ? 0 = non, 1 = oui, 2 = ne sait pas

- 10a. Un grenier/comble :
- 10b. Une cave :
- 10c. Un vide sanitaire :
- 10d. Un garage :

11. Avez-vous effectué des travaux de rénovation (gros œuvre, second œuvre) dans le logement au cours des 6 derniers mois ?

0 = non, 1 = oui, 2 = ne sait pas

Noter lesquels (nature des travaux/pièces) :

C. Pratiques d'hygiène des occupants

12. Durant le mois précédent, avez-vous séché votre linge en extérieur ?

0 = non ; 1 = oui, de temps en temps, 2 = oui, systématiquement

D. Animaux domestiques

13. Possédez-vous un ou plusieurs animaux domestiques ?

0 = non ; 1 = oui

SI OUI :

	1	2	3	4
14. Type d'animal : <i>0 = chat ; 1 = chien ; 2 autre, préciser</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. L'animal sort-il dans le jardin ou dans l'environnement extérieur proche du logement ? <i>0 = non ; 1 = oui ; 2 = NSP</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. <u>Si oui</u> , à quelle fréquence est-il sorti à l'extérieur du logement ? <i>0 = rarement ou jamais ; 1= plusieurs fois par semaine, 2= tous les jours ≤ 30 min/ jour ; 3 = tous les jours - 30 min à 1h jour ; 4 = tous les jours > 1h</i>				
- 16a. Au cours des deux derniers jours ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- 16b. Au cours de la semaine dernière ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- 16c. Au cours du mois dernier ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Lavez-vous votre animal domestique ? <i>0 = non ; 1 = oui ; 2=NSP</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Si oui, de quand date le dernier lavage de l'animal ? <i>0 = <1 mois ; 1 = 1-6 mois ; 2 > 6 mois, 3=NSP</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

E. Utilisation de pesticides au domicile

19. Votre logement a-t-il été traité (traitement curatif, lasure) contre les insectes qui attaquent le bois (termites, capricornes, vrillettes ...) au cours des 5 dernières années ?

0 = non, 1= oui, 2=ne sait pas

20. Si oui, en quelle année ?

21. Au cours de l'année écoulée, avez-vous utilisé au domicile certains des produits pesticides (antiparasitaires pour animaux, insecticides (insectes volants, rampants, ttt. contre les maladies des plantes) ? **À quelle fréquence en moyenne ?**

Précisions sur les produits (type, référence)	Fréquence moyenne d'utilisation, date de dernière utilisation	Localisation utilisation	Photo
			<input type="checkbox"/>
			<input type="checkbox"/>
			<input type="checkbox"/>
			<input type="checkbox"/>

F. Activités au jardin

22. Possédez-vous ? 0 = non, 1= oui, 2= ne sait pas

- 22a. Un potager :
- 22b. Un jardin d'agrément ou une terrasse :

23. Au cours de l'année écoulée, avez-vous utilisé dans le jardin certains des produits pesticides suivants (désherbants, insecticides, ttt. contre les maladies des plantes) ? **À quelle fréquence ?**

Précisions sur les produits (type, référence)	Fréquence moyenne d'utilisation, date de dernière utilisation	Localisation utilisation	Photo
			<input type="checkbox"/>
			<input type="checkbox"/>
			<input type="checkbox"/>
			<input type="checkbox"/>

24. Si vous possédez un potager, attendez-vous pour récolter vos fruits et légumes après un épandage ?

0 = non, 1 = oui

25. Si oui, combien de jours attendez-vous ?

jours

26. Lavez-vous ces produits avant consommation ?

0 = non, 1 = oui

27. **Épluchez-vous ces produits avant consommation ?**

0 = non, 1 = oui

28. **Un ou plusieurs occupants ont-ils réalisé certaines des activités suivantes au cours de la semaine écoulée ? À quelle fréquence ?**

0 = rarement ou jamais ; 1 = plusieurs fois par semaine, 2 = tous les jours ≤ 30 min/ jour ; 3 = tous les jours - 30 min à 1h jour ; 4 = tous les jours > 1h

- 28a. repas en extérieur

- 28b. jardinage

- 28c. jeux/sport

- 28d. repos, lecture

- 28e. autre ; préciser :

.....

G. Autre

29. **Êtes-vous averti à l'avance par le propriétaire de l'exploitation viticole la plus proche de la date des épandages de produits phytosanitaires ?**

0 = non ; 1 = oui, 2 = ne sait pas

30. **Si oui, quelles étaient les dates des derniers épandages agricoles durant le mois précédent ?**

/ / / / / / / /

/ / / / / / / /

/ / / / / / / /

/ / / / / / / /

31. **Si non, observez-vous des pulvérisations de produits phytosanitaires depuis votre domicile ?**

0 = non ; 1 = oui, 2 = ne sait pas

32. **À quelle date avez-vous observé un épandage agricole pour la dernière fois ?**

/ /

Autre

- ❖ Quel est l'état de vos relations avec le(s) viticulteur(s) voisin(s) ?

- ❖ Seriez-vous d'accord pour que nous le(s) contactions pour obtenir des informations sur ses pratiques culturelles ?
 Oui Non NSP
- ❖ Êtes-vous d'accord pour participer, à l'issue de cette étude, à une enquête sur l'acceptabilité de la mise en place de mesures de prévention chez les riverains de zones viticoles ?
 Oui Non NSP

Notes :

8.3.2. Cahier d'observations

FICHES DE PRÉLÈVEMENTS

EXTÉRIEUR

Observations météo (notes ensoleillement, direction du vent) :

.....

..

Plan extérieur du site avec position des collecteurs, localisation des prélèvements, position des parcelles :



Informations générales :

Parcelle(s) limitrophe(s)

• **Développement foliaire au moment du prélèvement :** |_|
0= absence de feuillage ; 1= début végétation ; 2= pleine végétation

• **Hauteur des vignes :** |_|_|_| cm

• **Gestion de l'interrang :**

• **Remarques :**

.....

Obstacles (à positionner sur le plan)

	Type et description de l'obstacle :	Porosité :	Distance au logement (m) :	Distance au champ (m) :	Hauteur (m) :	Largeur (m) :
1	_ _____	_____	_ _ _	_ _ _	_ _ , _	_ _ , _
2	_ _____	_____	_ _ _	_ _ _	_ _ , _	_ _ , _
3	_ _____	_____	_ _ _	_ _ _	_ _ , _	_ _ , _
4	_ _____	_____	_ _ _	_ _ _	_ _ , _	_ _ , _
5	_ _____	_____	_ _ _	_ _ _	_ _ , _	_ _ , _
6	_ _____	_____	_ _ _	_ _ _	_ _ , _	_ _ , _

0 = barrière végétale (haie ...), 1 = barrière physique (mur, barrière...), 2 = barrière topographique (talus ...)

Prélèvements :

Id. éch	Matrices	Matériau	Fréquence d'utilisation <i>0 = rarem/ jamais 1= plsr fois/mois 2= plsr fois/sem.; 3= ts les jrs ou presque</i>	Surface prélevée et/ou nb objets prélevés et/ou dimensions	Dernier nettoyage <i>0 = > 6 mois, 1= 3-6 mois, 2=1-3 mois ; 3=1 sem.-1 mois 4= ≤1 sem., 5= ≤ 2jrs</i>	Mode de nettoyage principal <i>0 = absence, 1= humide, 2 = sec aspiration ; 3 = sec essuyage/balayage</i>	Précisions sur le prélèvement	Photo
Ext 1	Sol de la terrasse				_	_		<input type="checkbox"/>
Ext 2	Mobilier de jardin ; préciser :		_		_	_		<input type="checkbox"/>
Ext 3	<i>Si présent</i> Objet de jardinage ; préciser :		_		_	_		<input type="checkbox"/>
Ext 4	<i>Si présent</i> Piscine ; préciser :		_		_	_		<input type="checkbox"/>
Ext 5	<i>Si présent</i> Objet dans le potager ; préciser :		_		_	_		<input type="checkbox"/>
Ext 6	<i>Si présent</i> Jeux enfants (installations fixes) ; préciser :		_		_	_		<input type="checkbox"/>
Ext 7	<i>Autre :</i>		_		_	_		<input type="checkbox"/>

Notes :

ZONE ENTRÉE

Plan de la pièce avec position des collecteurs, localisation des prélèvements, position des ouvrants et des ventilations.



Informations générales :

Caractéristiques/équipements de la pièce

- | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • Entrée séparée du salon : 0 = non ; 1 = oui : <input type="checkbox"/> • Nombre d'ouvrants donnant sur l'extérieur :
 <input type="checkbox"/> fenêtres <input type="checkbox"/> portes et portes-fenêtres
 <input type="checkbox"/> simple <input type="checkbox"/> double vitrage • Orientation des ouvrants ext : <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/> • Nombre de porte(s) intérieure(s) : <input type="checkbox"/> • Étage : <input type="checkbox"/> • Surface de la pièce : <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/> m² | <ul style="list-style-type: none"> • Système de ventilation : <input type="checkbox"/>
 0 = aucun dispositif ; 1=ventilation naturelle (grilles d'aération) ; 2=VMC simple flux, 3=VMC double flux • Fonctionnement de la ventilation : <input type="checkbox"/>
 0 = non ; 1 = oui ; 2=NSP • Présence d'un système de climatisation : <input type="checkbox"/>
 0 = non ; 1 = oui ; 2=NSP • Fonctionnement de la climatisation : <input type="checkbox"/>
 0 = non ; 1 = oui ; 2=NSP • Chauffage en fonctionnement : <input type="checkbox"/>
 0 = non ; 1 = oui ; 2=NSP • Travaux effectués les 6 derniers mois : <input type="checkbox"/>
 0 = non ; 1 = oui ; 2=NSP |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Pratiques de ventilation/d'hygiène

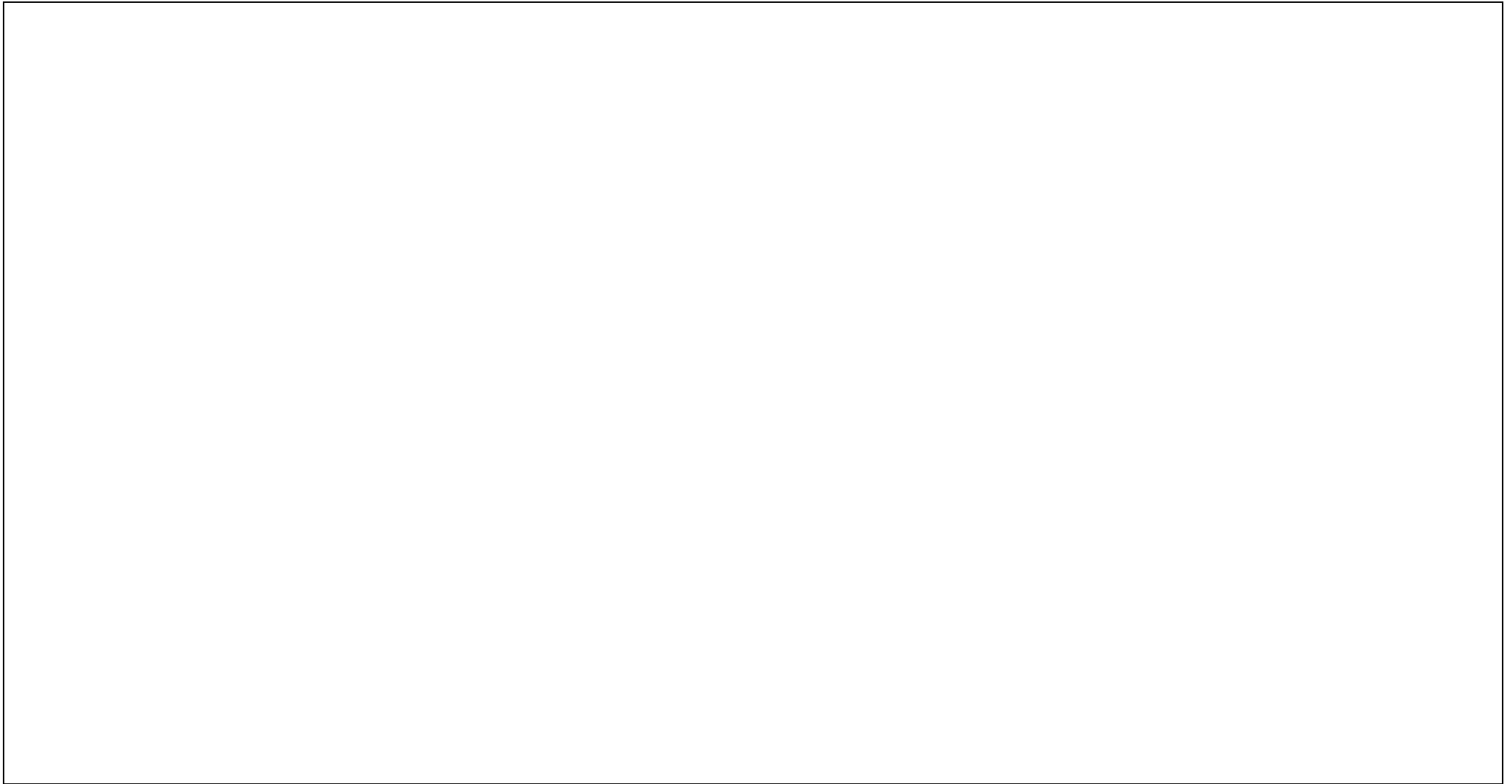
- | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • Fréquence moyenne d'ouverture des ouvrants extérieurs de la pièce :
 0 = rarement ou jamais ; 1= plusieurs fois par semaine, 2= tous les jours ≤ 30 min/ jour ; 3 = tous les jours - 30 min à 1h jour ; 4 = tous les jours > 1h
 - Au cours des deux dernières journées : <input type="checkbox"/>
 - Au cours de la semaine dernière : <input type="checkbox"/>
 - Au cours du mois dernier : <input type="checkbox"/> • Fréquence moyenne d'ouverture de(s) porte(s) intérieure(s)
 0 = rarement ou jamais ; 1= plusieurs fois par semaine, 2= tous les jours ≤ 30 min/ jour ; 3 = tous les jours - 30 min à 1h jour ; 4 = tous les jours > 1h
 - Au cours des deux dernières journées : <input type="checkbox"/>
 - Au cours de la semaine dernière : <input type="checkbox"/>
 - Au cours du mois dernier : <input type="checkbox"/> | <ul style="list-style-type: none"> • Ouverture des ouvrants ext. la nuit : <input type="checkbox"/>
 0 = non ; 1 = oui ; 2=NSP • Fréquence à laquelle les occupants se déchaussent dans la pièce : <input type="checkbox"/>
 0 = rarement ou jamais ; 1= occasionnellement ; 2 = souvent, 3 = systématiquement • Présence d'animal(aux) domestique(s) dans cette pièce : <input type="checkbox"/>
 0 = rarement ou jamais ; 1= occasionnellement ; 2 = souvent, 3 = systématiquement • Présence d'un paillason dans l'entrée 0 = non ; 1 = oui : <input type="checkbox"/> • Nombre de tapis dans la pièce 0 = non ; 1 = oui : <input type="checkbox"/> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Prélèvements :

Id. éch	Matrices	Matériau	Fréquence d'utilisation <i>0 = raremt/ jamais 1= plsr fois/mois 2= plsr fois/sem.; 3= ts les jrs ou presque</i>	Surface prélevée et/ou nb objets prélevés et/ou dimensions	Dernier nettoyage <i>0 = > 6 mois, 1= 3-6 mois, 2=1-3 mois ; 3=1 sem.-1 mois 4= ≤1 sem., 5= ≤ 2jrs</i>	Mode de nettoyage principal <i>0 = absence, 1= humide, 2 = sec aspiration ; 3 = sec essuyage/balayage</i>	Précisions sur le prélèvement	Photo
Ent 1	Sol				_	_		<input type="checkbox"/>
Ent 2	<i>Si présent : Surface horizontale en hauteur ; préciser :</i>				_	_		<input type="checkbox"/>
Ent 3	Interrupteur		_		_	_		<input type="checkbox"/>
Ent 4	Semelle de chaussures		_		_	_	Sujet : _ _ _ _ _ - _ _	<input type="checkbox"/>

PIÈCE À VIVRE PRINCIPALE (SALON)

Plan de la pièce avec position des collecteurs, localisation des prélèvements, position des ouvrants et des ventilations



Informations générales :

Caractéristiques/équipements de la pièce

- | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • Nombre d'ouvrants donnant sur l'extérieur :
 <input type="checkbox"/> fenêtres <input type="checkbox"/> portes et portes-fenêtres
 <input type="checkbox"/> simple <input type="checkbox"/> double vitrage • Orientation des ouvrants ext. : <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/> • Nombre de porte(s) intérieure(s) : <input type="checkbox"/> • Étage : <input type="checkbox"/> • Surface de la pièce : <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/> m² | <ul style="list-style-type: none"> • Système de ventilation : <input type="checkbox"/>
 <i>0 = aucun dispositif ; 1=ventilation naturelle (grilles d'aération) ; 2=VMC simple flux, 3=VMC double flux</i> • Fonctionnement de la ventilation : <input type="checkbox"/>
 <i>0 = non ; 1 = oui ; 2=NSP</i> • Présence d'un système de climatisation : <input type="checkbox"/>
 <i>0 = non ; 1 = oui ; 2=NSP</i> • Fonctionnement de la climatisation : <input type="checkbox"/>
 <i>0 = non ; 1 = oui ; 2=NSP</i> • Chauffage en fonctionnement : <input type="checkbox"/>
 <i>0 = non ; 1 = oui ; 2=NSP</i> • Travaux effectués les 6 derniers mois : <input type="checkbox"/>
 <i>0 = non ; 1 = oui ; 2=NSP</i> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Pratiques de ventilation/d'hygiène

- | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • Fréquence moyenne d'ouverture des ouvrants extérieurs de la pièce :
 <i>0 = rarement ou jamais ; 1= plusieurs fois par semaine, 2= tous les jours ≤ 30 min/ jour ; 3 = tous les jours - 30 min à 1h jour ; 4 = tous les jours > 1h</i> <ul style="list-style-type: none"> - Au cours des deux dernières journées : <input type="checkbox"/> - Au cours de la semaine dernière : <input type="checkbox"/> - Au cours du mois dernier : <input type="checkbox"/> • Fréquence moyenne d'ouverture de(s) porte(s) intérieure(s)
 <i>0 = rarement ou jamais ; 1= plusieurs fois par semaine, 2= tous les jours ≤ 30 min/ jour ; 3 = tous les jours - 30 min à 1h jour ; 4 = tous les jours > 1h</i> <ul style="list-style-type: none"> - Au cours des deux dernières journées : <input type="checkbox"/> - Au cours de la semaine dernière : <input type="checkbox"/> - Au cours du mois dernier : <input type="checkbox"/> | <ul style="list-style-type: none"> • Ouverture des ouvrants ext. la nuit <i>0 = non ; 1 = oui :</i> <input type="checkbox"/> • Fréquence à laquelle les occupants se déchaussent dans la pièce : <input type="checkbox"/>
 <i>0 = rarement ou jamais ; 1= occasionnellement ; 2 = souvent, 3 = systématiquement</i> • Présence d'animal(aux) domestique(s) dans cette pièce : <input type="checkbox"/>
 <i>0 = rarement ou jamais ; 1= occasionnellement ; 2 = souvent, 3 = systématiquement</i> • Nombre de tapis dans la pièce <i>0 = non ; 1 = oui :</i> <input type="checkbox"/> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Prélèvements :

Id. éch	Matrices	Matériau	Fréquence d'utilisation <i>0 = raremt/ jamais 1= plsr fois/mois 2= plsr fois/sem.; 3= ts les jrs ou presque</i>	Surface prélevée et/ou nb objets prélevés et/ou dimensions	Dernier nettoyage <i>0 = > 6 mois, 1= 3-6 mois, 2=1-3 mois ; 3=1 sem.-1 mois 4= ≤1 sem., 5= ≤ 2jrs</i>	Mode de nettoyage principal <i>0 = absence, 1= humide, 2 = sec aspiration ; 3 = sec essuyage/balayage</i>	Précisions sur le prélèvement	Photo
Salon 1	Sol				_	_		<input type="checkbox"/>
Salon 2	Vitrage extérieur fenêtre ou porte-fenêtre				_	_		<input type="checkbox"/>
Salon 3	Surface horizontale en hauteur ; préciser :				_	_		<input type="checkbox"/>
Salon 4	Mobilier (surf. horizontale) ; préciser :		_		_	_		<input type="checkbox"/>
Salon 5	Interrupteur		_		_	_		<input type="checkbox"/>
Salon 6	Objet fréquemment manipulé ; préciser :		_		_	_		<input type="checkbox"/>
Salon 7	Autre ; préciser :		_		_	_		<input type="checkbox"/>

Notes :

ZONE CUISINE :

Plan de la pièce avec position des collecteurs, localisation des prélèvements, position des ouvrants et des ventilations



Informations générales :

Caractéristiques/équipements de la pièce

- | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • Cuisine séparée du salon : 0 = non ; 1 = oui : <input type="checkbox"/> • Nombre d'ouvrants donnant sur l'extérieur :
 <input type="checkbox"/> fenêtres <input type="checkbox"/> portes et portes-fenêtres
 <input type="checkbox"/> simple <input type="checkbox"/> double vitrage • Orientation des ouvrants ext: <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/> • Nombre de porte(s) intérieure(s) : <input type="checkbox"/> • Étage : <input type="checkbox"/> • Surface de la pièce : <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/> m² | <ul style="list-style-type: none"> • Système de ventilation : <input type="checkbox"/>
 0 = aucun dispositif ; 1=ventilation naturelle (grilles d'aération) ; 2=VMC simple flux, 3=VMC double flux • Fonctionnement de la ventilation : <input type="checkbox"/>
 0 = non ; 1 = oui ; 2=NSP • Présence d'un système de climatisation : <input type="checkbox"/>
 0 = non ; 1 = oui ; 2=NSP • Fonctionnement de la climatisation : <input type="checkbox"/>
 0 = non ; 1 = oui ; 2=NSP • Chauffage en fonctionnement : <input type="checkbox"/>
 0 = non ; 1 = oui ; 2=NSP • Travaux effectués les 6 derniers mois : <input type="checkbox"/>
 0 = non ; 1 = oui ; 2=NSP |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Pratiques de ventilation/d'hygiène

- | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • Fréquence moyenne d'ouverture des ouvrants extérieurs de la pièce :
 0 = rarement ou jamais ; 1= plusieurs fois par semaine, 2= tous les jours ≤ 30 min/ jour ; 3 = tous les jours - 30 min à 1h jour ; 4 = tous les jours > 1h
 - Au cours des deux dernières journées : <input type="checkbox"/>
 - Au cours de la semaine dernière : <input type="checkbox"/>
 - Au cours du mois dernier : <input type="checkbox"/> • Fréquence moyenne d'ouverture de(s) porte(s) intérieure(s)
 0 = rarement ou jamais ; 1= plusieurs fois par semaine, 2= tous les jours ≤ 30 min/ jour ; 3 = tous les jours - 30 min à 1h jour ; 4 = tous les jours > 1h
 - Au cours des deux dernières journées : <input type="checkbox"/>
 - Au cours de la semaine dernière : <input type="checkbox"/>
 - Au cours du mois dernier : <input type="checkbox"/> | <ul style="list-style-type: none"> • Ouverture des ouvrants ext. la nuit 0 = non ; 1 = oui : <input type="checkbox"/> • Fréquence à laquelle les occupants se déchaussent dans la pièce : <input type="checkbox"/>
 0 = rarement ou jamais ; 1= occasionnellement ; 2 = souvent, 3 = systématiquement • Présence d'animal(aux) domestique(s) dans cette pièce : <input type="checkbox"/>
 0 = rarement ou jamais ; 1= occasionnellement ; 2 = souvent, 3 = systématiquement • Nombre de tapis dans la pièce 0 = non ; 1 = oui : <input type="checkbox"/> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

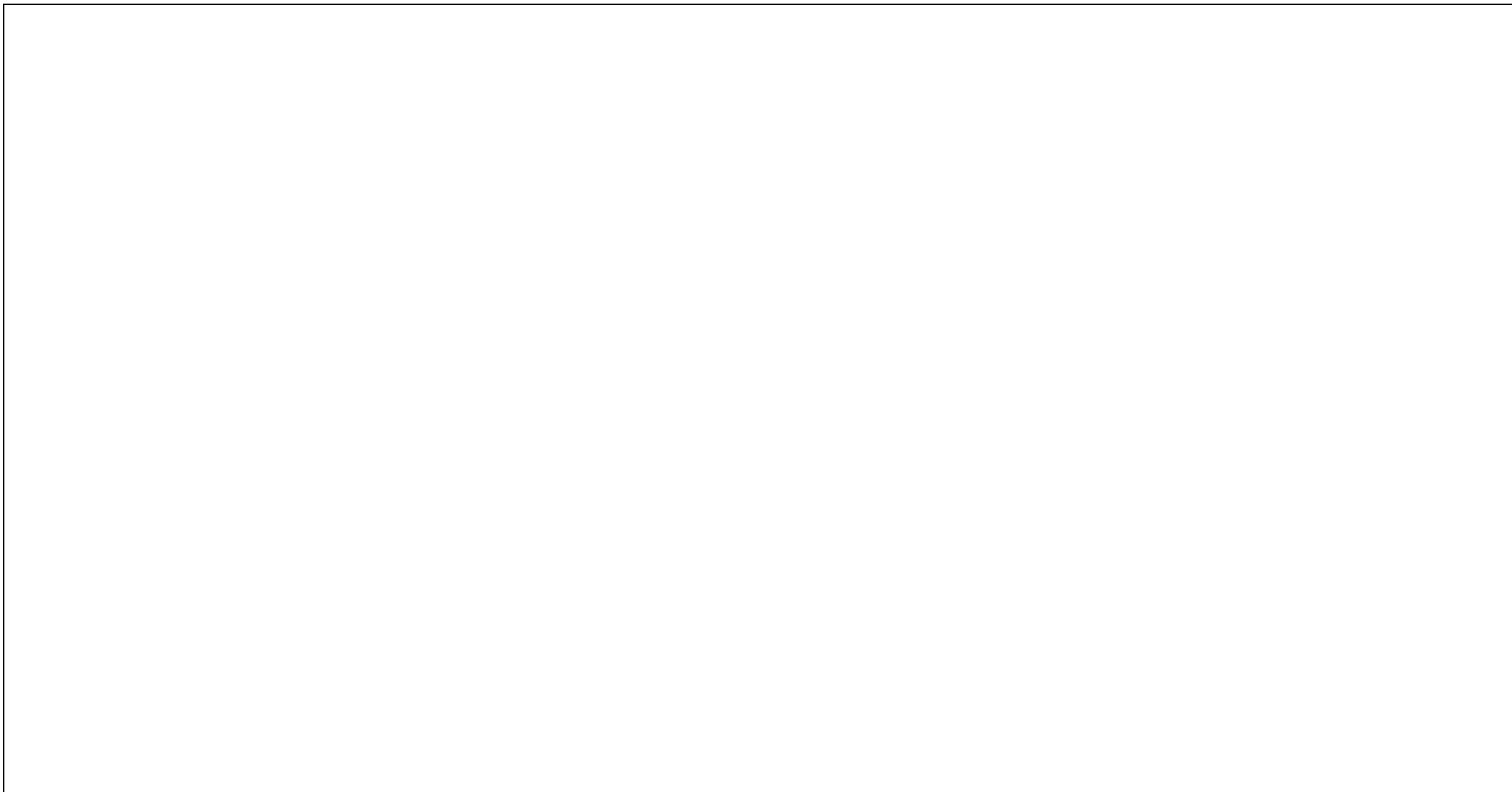
Prélèvements :

Id. éch	Matrices	Matériau	Fréquence d'utilisation <i>0 = raremt/ jamais 1= plsr fois/mois 2= plsr fois/sem.; 3= ts les jrs ou presque</i>	Surface prélevée et/ou nb objets prélevés et/ou dimensions	Dernier nettoyage <i>0 = > 6 mois, 1= 3-6 mois, 2=1-3 mois ; 3=1 sem.-1 mois 4= ≤1 sem., 5= ≤ 2jrs</i>	Mode de nettoyage principal <i>0 = absence, 1= humide, 2 = sec aspiration ; 3 = sec essuyage/balayage</i>	Précisions sur le prélèvement	Photo
Cui 1	Sol				_	_		<input type="checkbox"/>
Cui 2	Vitrage extérieur fenêtre ou porte-fenêtre				_	_		<input type="checkbox"/>
Cui 3	Surface horizontale en hauteur ; préciser :				_	_		<input type="checkbox"/>
Cui 4	Mobilier (surf. horizontale) ; préciser :		_		_	_		<input type="checkbox"/>
Cui 5	Interrupteur		_		_	_		<input type="checkbox"/>
Cui 6	Objet fréquemment manipulé ; préciser :		_		_	_		<input type="checkbox"/>
Cui 7	<i>Autre ; préciser :</i>		_		_	_		<input type="checkbox"/>

Notes :

CHAMBRE 1 (chambre adulte)

Plan de la pièce avec position des collecteurs, localisation des prélèvements, position des ouvrants et des ventilations



Informations générales :

Caractéristiques/équipements de la pièce

- | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • Numéro d'inclusion des sujets occupant la pièce :
 _ _ _ - _ _ ; _ _ _ - _ _ ; _ _ _ - _ _ • Nombre d'ouvrants donnant sur l'extérieur :
 _ fenêtres _ portes et portes-fenêtres
 _ simple _ double vitrage • Orientation des ouvrants : _ _ • Nombre de porte(s) intérieure(s) : _ • Étage : _ • Surface de la pièce : _ _ _ m² | <ul style="list-style-type: none"> • Système de ventilation : _
<i>0 = aucun dispositif ; 1=ventilation naturelle (grilles d'aération) ; 2=VMC simple flux, 3=VMC double flux</i> • Fonctionnement de la ventilation : _
<i>0 = non ; 1 = oui ; 2=NSP</i> • Présence d'un système de climatisation : _
<i>0 = non ; 1 = oui ; 2=NSP</i> • Fonctionnement de la climatisation : _
<i>0 = non ; 1 = oui ; 2=NSP</i> • Chauffage en fonctionnement : _
<i>0 = non ; 1 = oui ; 2=NSP</i> • Travaux effectués les 6 derniers mois : _
<i>0 = non ; 1 = oui ; 2=NSP</i> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Pratiques de ventilation/d'hygiène

- | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • Fréquence moyenne d'ouverture des ouvrants extérieurs de la pièce :
<i>0 = rarement ou jamais ; 1= plusieurs fois par semaine, 2= tous les jours ≤ 30 min/ jour ; 3 = tous les jours - 30 min à 1h jour ; 4 = tous les jours > 1h</i> <ul style="list-style-type: none"> - Au cours des deux dernières journées : _ - Au cours de la semaine dernière : _ - Au cours du mois dernier : _ • Fréquence moyenne d'ouverture de(s) porte(s) intérieure(s)
<i>0 = rarement ou jamais ; 1= plusieurs fois par semaine, 2= tous les jours ≤ 30 min/ jour ; 3 = tous les jours - 30 min à 1h jour ; 4 = tous les jours > 1h</i> <ul style="list-style-type: none"> - Au cours des deux dernières journées : _ - Au cours de la semaine dernière : _ - Au cours du mois dernier : _ | <ul style="list-style-type: none"> • Ouverture des ouvrants ext. la nuit <i>0 = non ; 1 = oui :</i> _ • Fréquence à laquelle les occupants se déchaussent dans la pièce : _
<i>0 = rarement ou jamais ; 1= occasionnellement ; 2 = souvent, 3 = systématiquement</i> • Présence d'animal(aux) domestique(s) dans cette pièce : _
<i>0 = rarement ou jamais ; 1= occasionnellement ; 2 = souvent, 3 = systématiquement</i> • Nombre de tapis dans la pièce <i>0 = non ; 1 = oui :</i> _ |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Prélèvements :

Id. éch	Matrices	Matériau	Fréquence d'utilisation <i>0 = raremt/ jamais 1= plsr fois/mois 2= plsr fois/sem.; 3= ts les jrs ou presque</i>	Surface prélevée et/ou nb objets prélevés et/ou dimensions	Dernier nettoyage <i>0 = > 6 mois, 1= 3-6 mois, 2=1-3 mois ; 3=1 sem.-1 mois 4= ≤1 sem., 5= ≤ 2jrs</i>	Mode de nettoyage principal <i>0 = absence, 1= humide, 2 = sec aspiration ; 3 = sec essuyage/balayage</i>	Précisions sur le prélèvement	Photo
Ch1 1	Sol				_	_		<input type="checkbox"/>
Ch1 2	Vitrage extérieur fenêtre ou porte-fenêtre				_	_		<input type="checkbox"/>
Ch1 3	Surface horizontale en hauteur ; préciser :				_	_		<input type="checkbox"/>
Ch1 4	Mobilier (surf. horizontale) ; préciser :		_		_	_		<input type="checkbox"/>
Ch1 5	Interrupteur		_		_	_		<input type="checkbox"/>
Ch1 7	Autre ; préciser :		_		_	_		<input type="checkbox"/>

Notes :

SI PRESENTE CHAMBRE 2 (enfants) :

Plan de la pièce avec position des collecteurs, localisation des prélèvements, position des ouvrants et des ventilations



Informations générales :

Caractéristiques/équipements de la pièce

- | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • Numéro d'inclusion des sujets occupant la pièce :
 _ _ _ _ - _ _ _ ; _ _ _ _ - _ _ _ ; _ _ _ _ - _ _ _ • Nombre d'ouvrants donnant sur l'extérieur :
 _ fenêtres _ portes et portes-fenêtres
 _ simple _ double vitrage • Orientation des ouvrants ext.: _ _ • Nombre de porte(s) intérieure(s) : _ • Étage : _ • Surface de la pièce : _ _ _ _ m² | <ul style="list-style-type: none"> • Système de ventilation : _
<i>0 = aucun dispositif ; 1=ventilation naturelle (grille d'aération) ; 2=VMC simple flux, 3=VMC double flux</i> • Fonctionnement de la ventilation : _
<i>0 = non ; 1 = oui ; 2=NSP</i> • Présence d'un système de climatisation : _
<i>0 = non ; 1 = oui ; 2=NSP</i> • Fonctionnement de la climatisation : _
<i>0 = non ; 1 = oui ; 2=NSP</i> • Chauffage en fonctionnement : _
<i>0 = non ; 1 = oui ; 2=NSP</i> • Travaux effectués les 6 derniers mois : _
<i>0 = non ; 1 = oui ; 2=NSP</i> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Pratiques de ventilation/d'hygiène

- | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • Fréquence moyenne d'ouverture des ouvrants extérieurs de la pièce :
<i>0 = rarement ou jamais ; 1= plusieurs fois par semaine, 2= tous les jours ≤ 30 min/ jour ; 3 = tous les jours - 30 min à 1h jour ; 4 = tous les jours > 1h</i> <ul style="list-style-type: none"> - Au cours des deux dernières journées : _ - Au cours de la semaine dernière : _ - Au cours du mois dernier : _ • Fréquence moyenne d'ouverture de(s) porte(s) intérieure(s)
<i>0 = rarement ou jamais ; 1= plusieurs fois par semaine, 2= tous les jours ≤ 30 min/ jour ; 3 = tous les jours - 30 min à 1h jour ; 4 = tous les jours > 1h</i> <ul style="list-style-type: none"> - Au cours des deux dernières journées : _ - Au cours de la semaine dernière : _ - Au cours du mois dernier : _ | <ul style="list-style-type: none"> • Ouverture des ouvrants ext. la nuit <i>0 = non ; 1 = oui :</i> _ • Fréquence à laquelle les occupants se déchaussent dans la pièce : _
<i>0 = rarement ou jamais ; 1= occasionnellement ; 2 = souvent, 3 = systématiquement</i> • Présence d'animal(aux) domestique(s) dans cette pièce : _
<i>0 = rarement ou jamais ; 1= occasionnellement ; 2 = souvent, 3 = systématiquement</i> • Nombre de tapis dans la pièce <i>0 = non ; 1 = oui :</i> _ |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Prélèvements :

Id. éch	Matrices	Matériau	Fréquence d'utilisation <i>0 = raremt/ jamais 1= plsr fois/mois 2= plsr fois/sem.; 3= ts les jrs ou presque</i>	Surface prélevée et/ou nb objets prélevés et/ou dimensions	Dernier nettoyage <i>0 = > 6 mois, 1= 3-6 mois, 2=1-3 mois ; 3=1 sem.-1 mois 4= ≤1 sem., 5= ≤ 2jrs</i>	Mode de nettoyage principal <i>0 = absence, 1= humide, 2 = sec aspiration ; 3 = sec essuyage/balayage</i>	Précisions sur le prélèvement	Photo
Ch2 1	Sol				_	_		<input type="checkbox"/>
Ch2 2	Vitrage extérieur fenêtre ou porte- fenêtre				_	_		<input type="checkbox"/>
Ch2 3	Surface horizontale en hauteur ; préciser :				_	_		<input type="checkbox"/>
Ch2 4	Mobilier (surf. horizontale) ; préciser :		_		_	_		<input type="checkbox"/>
Ch2 5	Interrupteur		_		_	_		<input type="checkbox"/>
Ch2 6	Objet fréquemment manipulé ; préciser :		_		_	_		<input type="checkbox"/>
Ch2 8	Autre ; préciser :		_		_	_		<input type="checkbox"/>

Notes :

ANIMAUX DE COMPAGNIE

Identification de l'échantillon	Numéro animal <i>(se reporter au questionnaire)</i>	Surface prélevée et/ou nb objets prélevés et/ou dimensions	Notes
	_		
	_		
	_		
	_		

POUSSIÈRES

Pièce	Type d'échantillon	Fréquence d'utilisation (paillason) <i>0 = raremt/ jamais 1= plsr fois/mois 2= plsr fois/sem.; 3= ts les jrs ou presque</i>	Surface prélevée et/ou nb objets prélevés et/ou dimensions	Dernier nettoyage <i>0 = > 6 mois, 1= 3-6 mois, 2=1-3 mois ; 3=1 sem.-1 mois 4= ≤1 sem., 5= ≤ 2jrs</i>	Mode de nettoyage principal <i>0 = absence, 1= humide, 2 = sec aspiration ; 3 = sec essuyage/balayage</i>	Précisions sur le prélèvement	Photo
	<input type="checkbox"/> Paillason <input type="checkbox"/> Tapis <input type="checkbox"/> Moquette			_	_		□
	<input type="checkbox"/> Paillason <input type="checkbox"/> Tapis <input type="checkbox"/> Moquette			_	_		□
	<input type="checkbox"/> Paillason <input type="checkbox"/> Tapis <input type="checkbox"/> Moquette			_	_		□
	<input type="checkbox"/> Paillason <input type="checkbox"/> Tapis <input type="checkbox"/> Moquette			_	_		□

8.3.3. Calendrier journalier (pages 1 et 2)

Nom : _____

Prénom : _____

Numéro d'inclusion (*renseigné par l'Inserm*) : : |_|_|_|_|-|_|_|_|

CALENDRIER JOURNALIER – JOUR 1

Date : |_|_|_|/|_|_|/|_|_|_|

Présence dans les pièces du logement :

	0h	1h	2h	3h	4h	5h	6h	7h	8h	9h	10h	11h	12h					
	15	30	45	15	30	45	15	30	45	15	30	45	15	30	45	15	30	45
Salon/salle à manger																		
Cuisine																		
Chambre																		
Jardin/terrasse																		
Autre précisez:																		
Extérieur du logement précisez:																		

Activités :

	0h	1h	2h	3h	4h	5h	6h	7h	8h	9h	10h	11h	12h					
	15	30	45	15	30	45	15	30	45	15	30	45	15	30	45	15	30	45
Sommeil / repos																		
Cuisine, repas																		
Soins personnels																		
Aération du logement																		
Ménage																		
Jardinage																		
Jeux/ activités sportives																		
Autres loisirs																		
Travail et études																		
Trajets																		
Autre : précisez																		

Présence dans les pièces du logement :

	12h			13h			14h			15h			16h			17h			18h			19h			20h			21h			22h			23h			24h			
	15	30	45	15	30	45	15	30	45	15	30	45	15	30	45	15	30	45	15	30	45	15	30	45	15	30	45	15	30	45	15	30	45	15	30	45	15	30	45	
Salon/salle à manger																																								
Cuisine																																								
Chambre																																								
Jardin/terrasse																																								
Autre précisez:																																								
Extérieur du logement précisez:																																								

Activités :

	12h			13h			14h			15h			16h			17h			18h			19h			20h			21h			22h			23h			24h			
	15	30	45	15	30	45	15	30	45	15	30	45	15	30	45	15	30	45	15	30	45	15	30	45	15	30	45	15	30	45	15	30	45	15	30	45	15	30	45	
Sommeil / repos																																								
Cuisine, repas																																								
Soins personnels																																								
Aération du logement																																								
Ménage																																								
Jardinage																																								
Jeux/ activités sportives																																								
Autres loisirs																																								
Travail et études																																								
Trajets																																								
Autre : précisez																																								

Notes :

Titre: Exposition des riverains de parcelles viticoles aux pesticides : de la compréhension des déterminants de l'exposition aux moyens de prévention

Résumé: Le terme de produits phytopharmaceutiques regroupe une large gamme de substances actives destinées à protéger les végétaux contre les organismes nuisibles. Leur utilisation massive en milieu agricole ces dernières décennies s'est accompagnée d'une contamination généralisée de l'environnement, conduisant à l'exposition d'espèces non cibles. À cet égard, les populations vivant à proximité des zones d'épandages phytosanitaires font l'objet de préoccupations nouvelles de la part des chercheurs, des institutions et du grand public. Le premier objectif de cette thèse consistait à réaliser une revue bibliographique des travaux scientifiques portant sur la caractérisation de l'exposition des riverains de zones agricoles et sur l'étude de ses déterminants. Les résultats de ce travail ont montré que, pour de nombreuses substances actives, les expositions aux pesticides étaient plus élevées chez les riverains de zones de cultures que pour la population générale. En revanche, les données scientifiques restaient lacunaires concernant d'autres déterminants potentiels de l'exposition tels que les pratiques agricoles, les conditions météorologiques, les caractéristiques et le comportement des occupants ou encore la configuration des logements. Afin d'améliorer notre connaissance de ces facteurs, et cela dans l'optique de pouvoir proposer à terme des actions de prévention, une étude observationnelle pilotée par l'Université de Bordeaux a été conduite en Gironde (étude PESTIPREV). Dans ce cadre, une campagne de mesures a été menée dans une trentaine de domiciles jouxtant des parcelles de vignes, afin d'y collecter les résidus de pesticides présents sur des surfaces extérieures et intérieures du logement et d'y rechercher huit fongicides. Le second objectif de thèse consistait à identifier les déterminants de l'exposition individuelle non alimentaire aux pesticides agricoles des sujets inclus dans l'étude PESTIPREV. Nos résultats, issus d'analyses de modélisation par équations structurelles, ont montré que la contamination du jardin par les pesticides agricoles était positivement et significativement associée aux surfaces en vignes situées dans un rayon de 500m autour du logement. En revanche, des conditions météorologiques dispersives (pluie et vent) étaient de nature à limiter les concentrations surfaciques observées. À l'intérieur du logement, la contamination par les pesticides était positivement associée aux quantités annuelles moyennes de composés phytosanitaires vendues dans la zone postale du logement, et au transfert potentiel de pesticides depuis l'extérieur par les occupants. En revanche, le niveau d'activité du foyer, la fréquence de nettoyage et la fréquence de contact avec les surfaces étaient associés à une diminution de la contamination. Ces premiers travaux seront complétés par de futures analyses, mais permettent d'envisager des actions de gestion liées aux pratiques agricoles ainsi que des mesures de prévention individuelle à destination des populations agricoles, dont l'efficacité et l'acceptabilité resteront à évaluer dans le cadre de futures études interventionnelles.

Mots clés : Exposition, agriculture, riverains, pesticides, viticulture, prévention

Title: Exposure of people living near vineyards to pesticides

Abstract: The plant protection products include a wide range of active substances intended to protect plants against harmful organisms. Their massive use in agriculture in the last decades has led to a widespread contamination of the environment, resulting in the exposure of non-target species. The populations living near fields treated with pesticides are the object of new concerns from researchers and institutions. The first objective of this thesis was to conduct a bibliographic review of scientific publications that have characterized the exposure to pesticides of subjects living near crops and studied its determinants. The results of this review showed that, exposure to pesticides was higher for people living in agricultural areas than for the general population, for many active substances. On the other hand, scientific literature remained incomplete regarding other potential determinants of exposure, such as agricultural practices, meteorological conditions, occupant characteristics and behavior, and building configuration. In order to improve our knowledge of these factors, to conceive eventually preventive actions, an observational study led by the University of Bordeaux was conducted in Gironde (the PESTIPREV study). A measurement campaign was led in thirty homes adjacent to vineyards to collect pesticide residues on outdoor and indoor surfaces of the home, in order to search for eight fungicides. The second objective of the thesis was to identify the determinants of individual non-dietary exposure to agricultural pesticides of the subjects included in the PESTIPREV study. Our results, obtained using structural equation modeling, showed that the contamination of the garden by agricultural pesticides was positively and significantly associated with the area of vineyards within a 500m radius of the house. On the other hand, dispersive meteorological conditions (rain and wind) were likely to limit the observed pesticide concentrations. Inside the dwelling, pesticide contamination was positively associated with the average annual quantity of phytosanitary compounds sold in the postal area of the dwelling, and with the carrying of pesticides from outside by the occupants. On the opposite, the level of household activity, the cleaning frequency, and the frequency of contact with surfaces were associated with a decrease in contamination. These initial results will be completed by future analyses but allow us to consider management actions related to agricultural practices as well as individual prevention measures for agricultural populations, whose effectiveness and acceptability will remain to be evaluated in future intervention studies.

Keywords : Exposure, agriculture, residents, pesticides, viticulture, prevention

Unité de recherche

INSERM U1219 - Bordeaux Research Center for Population Health - Équipe EPICENE - 146 rue Léo Saignat, CS61292, 33076 Bordeaux Cedex