

## MULTIPEST : Caractérisation des multi-expositions environnementales aux pesticides chez la femme enceinte

Nathalie BONVALLOT<sup>1</sup> ; Cécile CHEVRIER<sup>2</sup> ; Sylvaine CORDIER<sup>2</sup> ; Jean-Pierre CRAVEDI<sup>3</sup> ; Laurent DEBRAUWER<sup>3</sup> ; Emilien JAMIN<sup>3</sup> ; Barbara LE BOT<sup>1</sup> ; Jean-François MARTIN<sup>3</sup> ; Fabien MERCIER<sup>1</sup> ; Marie TREMBLAY-FRANCO<sup>3</sup>.

1-EHESP, INSERM IRSET, Rennes ; 2-INSERM IRSET, Université Rennes 1, Rennes ; 3-INRA Toxalim, Toulouse.

Contact : [nathalie.bonvallot@ehesp.fr](mailto:nathalie.bonvallot@ehesp.fr)

### Introduction

La région Bretagne est la première région agricole française, avec près de 70 % de surfaces dédiées à l'agriculture. L'utilisation de pesticides engendre des contaminations des différents compartiments de l'environnement, par les substances mères ou leurs produits de transformation, pouvant conduire à une exposition de l'homme. Parmi les pesticides utilisés, de nombreuses molécules sont suspectées d'être des perturbateurs endocriniens. Même si les résultats d'études concernant les effets liés aux expositions environnementales à faibles doses des pesticides restent controversés, une exposition à un âge précoce de la vie pourrait entraîner des effets sur les systèmes reproducteur ou neurologique en développement et conduire à des effets à long terme.

Différentes études réalisées sur le continent américain (Californie, Chili) ont montré que les usages agricoles de pesticides pouvaient induire une exposition des populations riveraines. A notre connaissance, très peu de données sont disponibles à l'heure actuelle en France. Disposer d'outils permettant de caractériser l'exposition aux pesticides à proximité des activités agricoles constituerait donc une plus-value pour développer des programmes de surveillance des expositions et le cas échéant mettre en œuvre les moyens de réduction des expositions adaptés.

Ce travail s'appuie sur la cohorte mères-enfants PELAGIE dans laquelle des modifications de marqueurs métaboliques ont été associées à la proximité résidentielle des femmes enceintes à certaines activités agricoles (Bonvallot et al. 2013, PlosOne).

### Objectifs

Le projet vise à développer une nouvelle stratégie de mesure de l'exposition complexe aux pesticides chez les femmes enceintes de la cohorte PELAGIE pour caractériser leurs expositions environnementales, et à terme identifier les modifications métaboliques en lien avec ces expositions.

## Méthodologie à mettre en œuvre

Les pesticides ou métabolites seront identifiés à l'aide d'une méthode non ciblée à partir de profils métaboliques urinaires de femmes enceintes provenant de la cohorte PELAGIE, Bretagne, France. Les analyses seront réalisées par chromatographie en phase liquide à ultra-haute performance (UHPLC) couplée à la spectrométrie de masse à haute résolution (HRMS). Les molécules seront également quantifiées par UHPLC-MS/MS à l'aide d'une approche multi-résidus, après hydrolyse enzymatique suivie d'une étape d'extraction sur phase solide en ligne. Des méthodes d'analyses statistiques multivariées (analyses en composantes principales (ACP), régression Partial Least Square (PLS)) seront mises en œuvre pour discriminer les groupes de population à partir de la caractérisation de leur exposition.

## Retombées attendues

L'approche non-ciblée d'analyse HRMS est une méthode globale permettant de détecter et identifier des métabolites non recherchés en première intention. Cette approche permet en plus d'interroger les données a posteriori pour rechercher d'éventuels métabolites supplémentaires sans recourir à une nouvelle analyse. La mise en œuvre de cette méthode permettra de mieux cibler les pesticides qui contribuent à l'exposition environnementale à proximité des activités agricoles.

De plus, l'association de cette approche à une technique de mesure multi-résidus et la comparaison à l'analyse métabolomique déjà réalisée devrait conduire à l'identification de groupes de pesticides contribuant à des effets sur l'organisme humain. Dans ce contexte, les principaux résultats attendus sont :

- Des données originales françaises d'exposition aux pesticides de femmes enceintes résidant à proximité de cultures ;
- La confirmation ou non de l'hypothèse d'un lien entre proximité résidentielle aux cultures et exposition aux pesticides en Bretagne, France ;
- L'identification des substances les plus contributrices à l'exposition de proximité ;
- L'interprétation des modifications métaboliques en lien avec ces expositions.

A ce jour, les programmes de biosurveillance reposent sur la mesure de quelques familles de pesticides majoritaires, comme par exemple les organophosphorés. L'intérêt du présent projet pour le décisionnaire est de pouvoir disposer de techniques d'analyse novatrices permettant de mesurer dans des matrices biologiques des pesticides ou leurs métabolites habituellement peu pris en compte, ce qui permettrait à terme d'adapter les programmes de biosurveillance aux molécules auxquelles la population est réellement exposée.