



Etude Longitudinale
Française depuis
l'Enfance



IMPRÉGNATION DES FEMMES ENCEINTES PAR LES POLLUANTS DE L'ENVIRONNEMENT EN FRANCE, EN 2011 POLLUANTS ORGANIQUES

JOURNÉE SCIENTIFIQUE DE LA COHORTE ELFE
13 mars 2017

SANTÉ PUBLIQUE FRANCE
DIRECTION SANTÉ ENVIRONNEMENT

PARTIE 1

OBJECTIFS & MÉTHODES

LE PROGRAMME NATIONAL DE BIOSURVEILLANCE MIS EN ŒUVRE PAR SANTÉ PUBLIQUE FRANCE



*le Grenelle
Environnement*



DGS et DGPR : pilotes administratifs

Santé publique France : pilote opérationnel

Santé
Environnement
2^e Plan national 2009 > 2013

FICHE
13

RISQUES EMERGENTS

ACTION 43
Lancer un programme pluriannuel de biosurveillance de la population française couplé à une enquête de santé plus large et incluant le dosage des polluants émergents
(décline l'engagement 139 du Grenelle)

Action n°28 : exploiter les données produites dans le cadre du programme national de biosurveillance (volet périnatal ELFE et étude ESTEBAN)



DÉCLINÉ AUJOURD'HUI EN DEUX VOLETS COMPLÉMENTAIRES :



- **Volet périnatal** : population des femmes enceintes
- **Étude Esteban** : Etude de SanTé sur l'Environnement, la Biosurveillance, l'Activité physique et la Nutrition : adultes (18-74 ans) et enfants (6-17 ans)

Biosurveillance : description de la présence dans l'organisme humain de substances chimiques de l'environnement à l'aide de dosages de biomarqueurs dans des prélèvements biologiques (sang, urine, cheveux...)

LE VOLET PÉRINATAL DU PROGRAMME NATIONAL DE BIOSURVEILLANCE



OBJECTIFS DE L'ÉTUDE :

- **Décrire les niveaux d'imprégnation** des femmes enceintes par les polluants de l'environnement (métaux, certains pesticides, phtalates, bisphénol A, dioxines, furanes, PCB, composés perfluorés...)
- **Comparer** les niveaux d'imprégnation obtenus avec les études antérieures conduites en France et à l'étranger
- **Mieux comprendre** les modes d'exposition des femmes enceintes à ces polluants

POPULATION D'ÉTUDE :

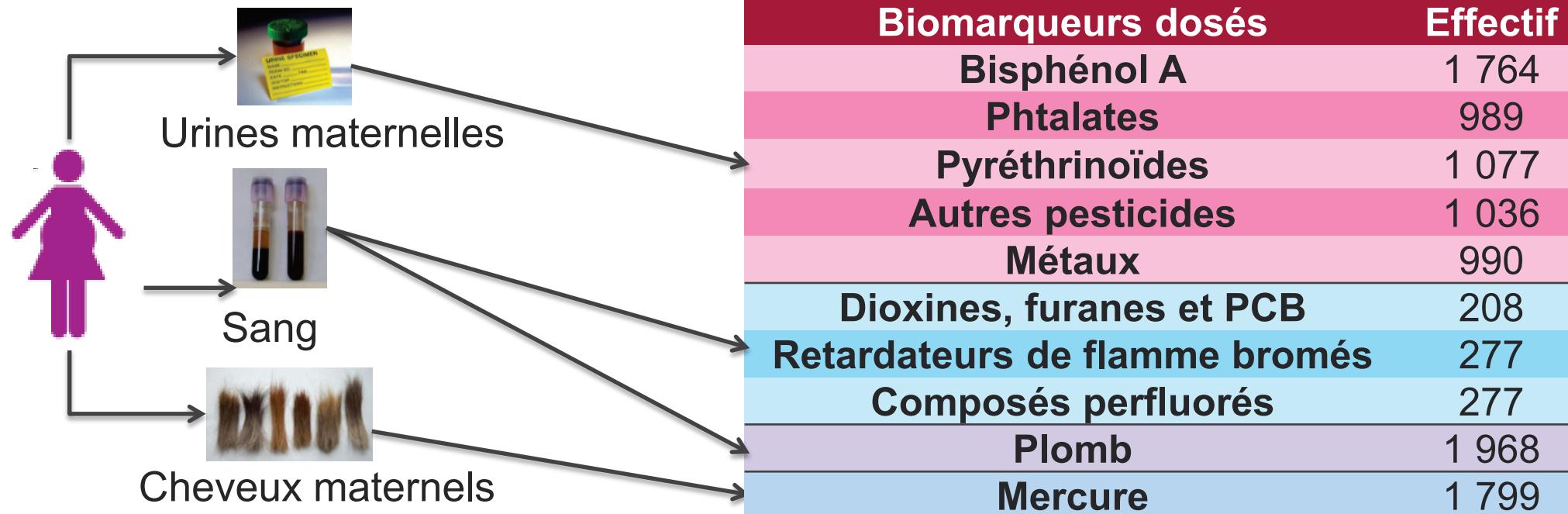
- Sous-échantillon de **4 145** femmes enceintes ayant accouché en 2011, sélectionnées parmi celles ayant accepté de participer au **volet biologique de la cohorte Elfe**

RÉSULTATS DESTINÉS AUX DÉCIDEURS ET ACTEURS DE SANTÉ PUBLIQUE (agences, chercheurs, médecins) AFIN D'AIDER À :

- Apporter des **indicateurs aidant les pouvoirs publics à**
 - Établir des priorités de santé publique
 - À mesurer dans le temps l'efficacité des mesures mises en place
- Établir des **valeurs de référence** et si possible des **seuils sanitaires**
- Nourrir la recherche des liens avec les **effets sanitaires**
- Comprendre les modes d'imprégnation pour définir des mesures de prévention adaptées

RECUEIL DES DONNÉES :

- **Caractéristiques des mères** (socio-démo et expositions) recueillies par entretiens / questionnaires (à la naissance et aux 2 mois de l'enfant)
- **Prélèvements biologiques**



RÉALISATION DES DOSAGES DES POLLUANTS :

- **Dosages réalisés par les laboratoires** : Labocea (Brest), Chemtox (Illkirch), Laberca (Nantes) et le laboratoire du centre de toxicologie de l'INSPQ (Quebec)
- Résultats validés par Santé publique France

ANALYSES STATISTIQUES :

- Résultats d'imprégnation décrits sous forme de distribution (percentiles, MG et IC à 95%)
- Analyses multivariées pour rechercher les déterminants des niveaux d'imprégnation à partir des réponses aux questionnaires

PARTIE 2

RÉSULTATS *POLLUANTS ORGANIQUES*

6 FAMILLES DE POLLUANTS ORGANIQUES ÉTUDIÉES :

117 biomarqueurs d'exposition mesurés

- Bisphénol A
- Phtalates
- Pesticides
- Dioxines, furanes, PCB
- Retardateurs de flamme bromés
- Composés perfluorés



**POLLUANTS PERTURBATEURS ENDOCRINIENS VOIRE CANCÉRIGÈNES
(AVÉRÉS OU SUSPECTÉS)**

IMPRÉGNATION DES FEMMES ENCEINTES PAR LE BISPHÉNOL A

Le BPA est utilisé depuis 50 ans pour la fabrication de plastiques (emballages alimentaires, revêtements), résines (boîtes de conserve), papiers thermiques et dispositifs médicaux

- **Niveaux inférieurs** à ceux mesurés précédemment en France (Eden & Pelagie 2003-2006)
- **Cohérents** avec les **études récentes conduites en Europe** (Odense child cohorte 2011-2012) et au **Canada** (MIREC 2008-2011) dans des cohortes de femmes enceintes

Biomarqueur	Matrice	Effectif	% Quantification	Moyenne (μ g/L)	P95 (μ g/L)
BPA Libre	Urine	1 764	10,7%	NC	0,6
BPA Total	Urine	1 764	73,8%	0,7	5,3

NC = MG non calculée lorsque le pourcentage de résultats non quantifiés > 40%

MODES D'IMPRÉGNATION DES FEMMES ENCEINTES PAR LE BISPHÉNOL A

L'IMPREGNATION AUGMENTE AVEC :

- **La consommation d'aliments susceptibles d'être en contact avec des matières en plastiques ou des résines contenant du BPA : aliments pré-emballés dans du plastique ou en boîte de conserve, vin, eau en bouteille ou en bonbonne**
- **L'inhalation de BPA pouvant être émis dans l'air intérieur à partir des équipements et matériaux présents dans le logement : présence de linoléum dans le logement, indicateur du temps passé à l'intérieur du logement**
- **L'exposition récente et ponctuelle potentiellement liée au matériel médical utilisé en maternité : accouchement par césarienne**

L'alimentation est la principale source d'exposition. Expositions *via* l'air ou contact cutané également possibles

IMPRÉGNATION DES FEMMES ENCEINTES PAR LES PHTALATES

Les phtalates sont utilisés depuis 50 ans pour assouplir les matériaux en PVC (emballages alimentaires, jouets, etc.). Ils sont également utilisés dans les produits d'hygiène et cosmétiques

- **Niveaux inférieurs** à ceux mesurés **précédemment en France** (Eden & Pelgie 2002-2006) et à **l'étranger** (MOBA 1999-2004, INMA 2004-2006, Democophes 2011-2012, TIDES 2010-2012, MIREC 2008-2011) dans des cohortes de femmes enceintes

Biomarqueurs	Matrice	Effectif	% Quantification	Moyenne ($\mu\text{g}/\text{L}$)	P95 ($\mu\text{g}/\text{L}$)
MnBP	Urine	989	82,2%	5,0	236,3
MiBP	Urine	989	83,1%	4,3	221,7
MBzP	Urine	989	66,6%	0,8	42,8
MEP	Urine	989	90,2%	35,4	2 084
$\Sigma DEHP^*$	Urine	989	70,8-80,2%	7,4	177,1
$\Sigma DiNP^{**}$	Urine	989	70,4-82,2%	11,0	276,9

* $\Sigma DEHP=MEHP, MEOHP, MEHHP \text{ and } MECPP$; ** $\Sigma DiNP= MHiNP, MOiNP \text{ and } MCiOP$

MODES D'IMPRÉGNATION DES FEMMES ENCEINTES PAR LES PHTALATES



L'IMPREGNATION AUGMENTE AVEC :

- La consommation d'aliments riches en matières grasses susceptibles d'être en contact avec des matériaux contenant des phtalates : crèmes fraîches, glaces, entremets
- L'utilisation des produits d'entretien : temps quotidien consacré aux tâches ménagères
- L'utilisation des produits cosmétiques : parfum, maquillage, déodorant, crèmes et produits de soin pour les cheveux
- Utilisation de peinture pendant la grossesse

L'alimentation est la principale source d'exposition. Expositions via l'air intérieur et l'utilisation de cosmétiques également possibles

IMPRÉGNATION DES FEMMES ENCEINTES PAR LES PESTICIDES



Les pesticides sont largement utilisés en France, 1^{er} pays de l'UE en termes de surface agricole utile, Ils sont également utilisés à des fins domestiques (insecticide, antiparasitaire, désherbant)

PYRÉTHRINOÏDES :

Niveaux supérieurs à ceux observés dans les études conduites aux États-Unis (Nhances et Chamacos - Castorina et al. 2010) : sur-imprégnation de la population française déjà observée dans l'étude ENNS (Etude nationale nutrition santé) en 2007

Biomarqueurs	Matrice	Effectif	% Quantification	Moyenne (µg/L)	P95 (µg/L)
3-PBA	Urine	1 077	99,7%	0,36	1,89
4-F-3-PBA	Urine	1 077	5,7%	NC	0,02
Cis-DBCA	Urine	1 077	99,6%	0,23	1,38
Cis-DCCA	Urine	1 077	99,8%	0,16	0,91
Trans-DCCA	Urine	1 077	99,3%	0,27	2,29
Σ Pyréthrinoïdes	Urine	1 077	5,7-99,8%	1,18	6,20

LES NIVEAUX D'IMPRÉGNATION PAR LES PYRÉTHRINOÏDES AUGMENTENT AVEC :

- **L'utilisation domestique de pesticides** : insecticides, antipuces, antipoux
- **La consommation de tabac et d'alcool**
- **La présence de certaines cultures agricoles à proximité du domicile** : résultat qui nécessite d'être confirmé par des études complémentaires

**Les principales sources d'exposition sont l'air intérieur et extérieur
L'exposition cutanée lors de l'application est également possible
Pas d'effet lié à l'alimentation observé dans cette étude**

IMPRÉGNATION DES FEMMES ENCEINTES PAR LES AUTRES PESTICIDES

ATRAZINE, GLYPHOSATE, PROPOXUR (Urine ; N= 1 036) :

- Atrazine et métabolites : détectés dans <1% des échantillons
- Glyphosate et métabolite (AMPA) : détecté dans <1% des échantillons
- Propoxur et métabolite : **quantifiés chez 1 mère sur 5**
 - Faibles quantifications en cohérence avec les études antérieures (Pilote Elfe, Pelagie, Chamacos)
 - Interprétation doit tenir compte de la demi-vie courte de certains composés (glyphosate)

PESTICIDES ORGANOCHLORÉS ET ORGANOPHOSPHORÉS (Urine ; N=1 036) :

- Organochlorés : **quantifiés chez 1 mère sur 10**
- Organophosphorés : **quantifiés chez 1 mère sur 2**
 - Des niveaux inférieurs à ceux observés dans les études antérieures en France (ENNS, 2007) et à l'étranger (Generation R, Chamacos), mais cohérents avec certains changements d'usages
 - Comparaisons doivent tenir compte des taux inférieurs à la LOQ et des différences méthodologiques (recueil des urines, stockage, etc.)

Les POP sont des substances très stables dans l'environnement. Elles s'accumulent dans les matières grasses et sont suspectées d'avoir des effets néfastes sur la santé.

Les POP peuvent être utilisés pour bloquer ou ralentir l'inflammation des matières combustibles (retardateurs de flamme), comme imperméabilisants de textiles (PFC), revêtements antiadhésifs (Téflon®), etc.

DIOXINES, FURANES, PCB, RETARDATEURS DE FLAMME ET COMPOSÉS PERFLUORÉS MESURÉS DANS LE SÉRUM (N=208-277):

- La totalité des femmes ayant fait l'objet d'un dosage présente un niveau de concentration quantifiable pour au moins une de ces substances

DIOXINES, FURANES, PCB (Sérum ; N=208) :

- **Dioxines, furanes, PCB *dioxin-like*** : niveaux d'imprégnation en diminution en France (ENNS, 2007; Anses et Institut de veille sanitaire, 2011)
- **PCB totaux** : niveaux en diminution en France mais supérieurs à ceux observés aux USA et Canada (Foster et al. 2012; Woodruff et al. 2011; Zota et al. 2013).

RETARDATEURS DE FLAMME (11 PBDEs + PBB + HBCD ; Sérum ; N=277) :

- Le BDE-209 contribue à plus de 50% à l'exposition totale
- **Niveaux plus faibles que ceux mesurés en Angleterre, USA et Canada** (Abdelouahab et al. 2013; Braun et al. 2014; Buttke et al. 2013; Foster et al. 2011; Horton et al. 2013)

COMPOSÉS PERFLUORÉS (17 composés ; Sérum ; N=277) :

- Principalement PFOS, PFOA, PFHxS, PFNA et PFDA (80% de l'exposition)
- **Niveaux d'imprégnation similaires à ceux mesurés en France et à l'étranger** (Braun et al. 2014; Cariou et al. 2015; Fromme et al. 2010; Hoyer et al. 2015; Starling et al. 2014; Velez et al. 2015).

PREMIÈRE ÉTUDE NATIONALE CHEZ LES FEMMES ENCEINTES

- **Les niveaux d'imprégnation sont généralement similaires voire inférieurs à ceux mesurés dans les études antérieures menées en France et à l'étranger (sauf cas particuliers des pyréthrinoïdes et des PCB)**
 - Mais comparaisons difficiles compte tenu des différences méthodologiques entre les études
- **Les modes d'imprégnation sont cohérents avec les facteurs d'exposition suggérés dans la littérature**
 - Mais, difficulté de déterminer la causalité entre les sources d'exposition potentielles étudiées et les niveaux d'imprégnation mesurés dans une étude transversale, en raison des fortes variabilités des concentrations biologiques des biomarqueurs au cours de la journée

PUBLICATIONS DES RÉSULTATS EN 2016/2017 EN 3 TOMES :

- **Déjà publié le 07/12/2016 :**

Tome 1 : résultats concernant les polluants organiques (BPA, phtalates, pesticides, polluants organiques persistants)

- **A venir :**

Tome 2 : résultats concernant les métaux et métalloïdes (plomb, mercure, cadmium, arsenic, chrome, nickel, etc.)

Tome 3 : conclusion générale et perspectives

MERCI DE VOTRE ATTENTION



- Le programme national de biosurveillance mis en œuvre par Santé publique France (anciennement InVS) est financé par le ministère des Affaires sociales et de la Santé et le ministère de l'Environnement, de l'Energie et de la Mer.
- L'enquête Elfe est une réalisation conjointe de l’Institut national d’études démographiques (Ined), de l’Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), de l’Établissement français du sang (EFS), de l’Institut de veille sanitaire (aujourd’hui Santé publique France), de l’Institut national de la statistique et des études économiques (Insee), de la Direction générale de la santé (DGS, ministère en charge de la Santé), de la Direction générale de la prévention des risques (DGPR, ministère en charge de l’Environnement), de la Direction de la recherche, des études, de l’évaluation et des statistiques (Drees, ministères en charge de la Santé et de l’Emploi) et de la Caisse nationale des allocations familiales (Cnaf), avec le soutien du ministère de la Recherche, du Comité de concertation pour les données en sciences humaines et sociales (CCDSHS) et du ministère de la Culture (Depc). Dans le cadre de la plateforme RECONAI, elle bénéficie d’une aide de l’État gérée par l’Agence nationale de la recherche au titre du programme Investissements d’avenir portant la référence ANR-11-EQPX-0038.

