

Exposition de la population française aux substances chimiques de l'environnement

Résultats (ENNS 2006-2007) et perspectives

Agnès Lefranc

Directrice du département santé environnement, Institut de veille sanitaire
et

l'ensemble des personnes ayant contribué à ENNS et contribuant au
programme national de biosurveillance



Contexte

Un rôle avéré ou suspecté des expositions aux substances chimiques présentes dans l'environnement dans la survenue de cancers

- pollution atmosphérique
- formaldéhyde
- dioxines
- PCB
- certains pesticides
- ...

→ Intérêt à connaître, décrire les expositions à ces agents (et éventuellement les mettre en relation avec la survenue de cancers)



Agent chimique

Contamination

Milieux:
 -Eau
 -Sol
 -Air
 -Aliments
 -...



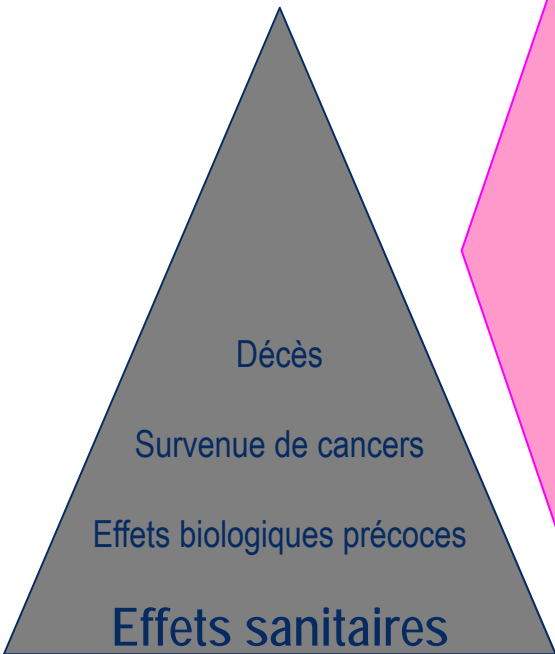
Exposition

conditionnée par:

- Contact avec le(s) milieu(x) contaminés
- Voie(s) d'exposition (inhalation, ingestion, contact cutané...)
- Durée du contact
- Niveau de contamination

Comportements

Selon :
 -dangers liés à l'agent
 - caractéristiques de l'exposition
 - susceptibilité





Comment connaître les expositions aux substances chimiques de l'environnement

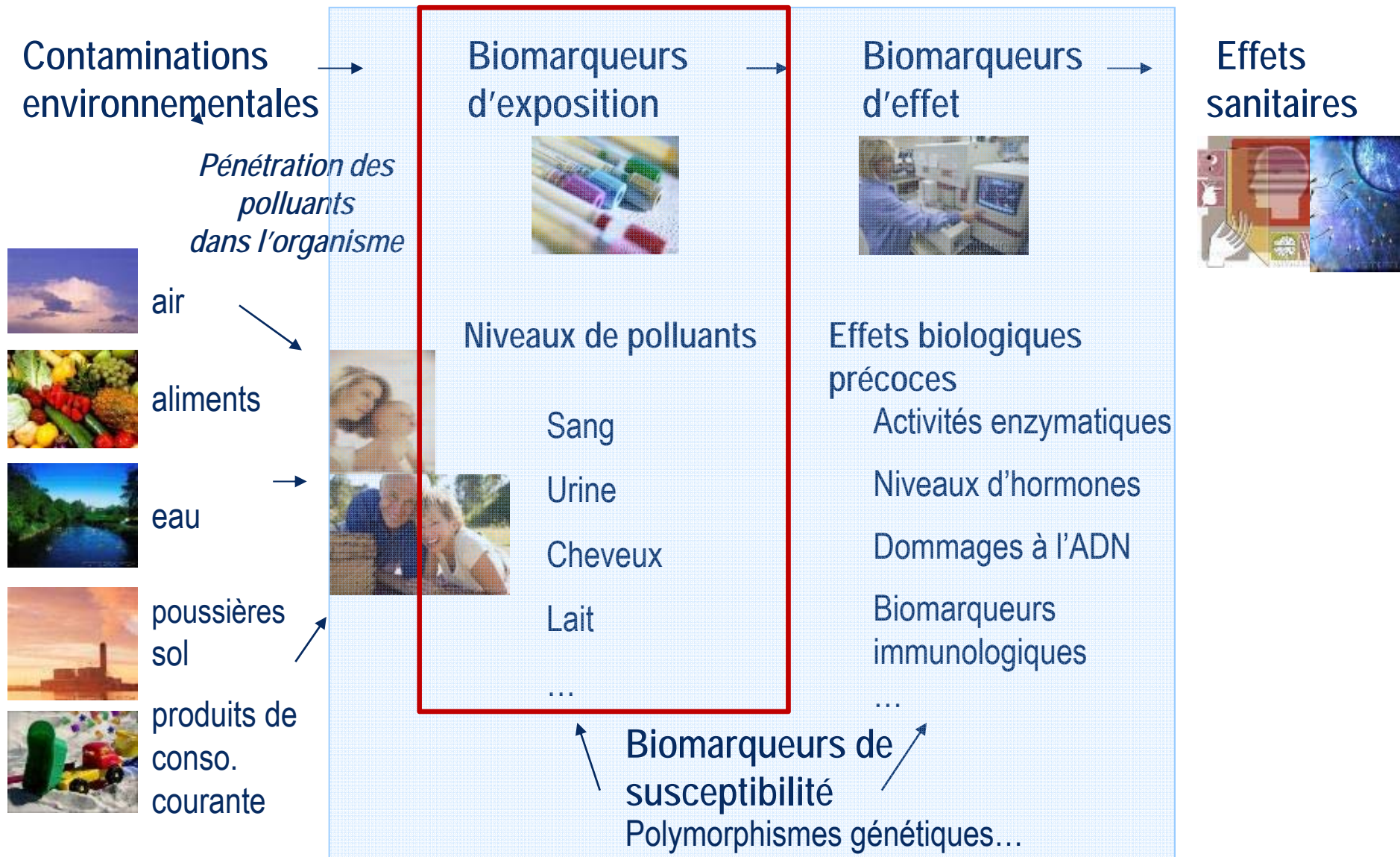
Complexité liée aux paramètres conditionnant l'exposition individuelle

Pour un agent, plusieurs milieux et voies de contamination possibles

→ Intérêt d'une mesure « directe » de l'imprégnation d'un individu par une substance chimique : BIOSURVEILLANCE



Biosurveillance humaine : de quoi parle-t-on ?





ENNS : objectifs et présentation

Première étude française incluant un volet **biosurveillance** visant à

- Décrire les niveaux d'imprégnation de la population générale par
 - 11 métaux et métalloïdes
 - 6 PCB
 - Trois familles de pesticides (organochlorés, organophosphorés et pyréthriinoïdes)
- Identifier certains des facteurs déterminant les niveaux d'imprégnation

Dont des
agents
cancérogènes
avérés ou
suspectés

Recueil réalisé en 2006-2007

- Au près de 3 100 adultes (18-74 ans) et 1 700 enfants (3-17 ans)
- Données recueillies par questionnaire (socio-démo, activités professionnelles, comportements exposants, enquête alimentaire...)
- Examen clinique
- Prélèvements biologiques
 - Sang, urine, cheveux pour les adultes
 - Cheveux pour les enfants



ENNS : volet biosurveillance

Population (tirage au sort)	Type de prélèvement	Substances dosées	Nombre de dosages
Adultes (18-74 ans)	Sang et urines	11 métaux	2 000
	Sang et urines	Pesticides (organochlorés, organophosphorés, pyréthrinoïdes)	400
	Sang	PCB Non dioxin like	400
	Cheveux	Mercure	400
Enfants (3-17 ans)	Cheveux	Mercure	1 400

Plan de sondage à trois degrés avec une double stratification sur la région géographique et le degré d'urbanisation. Au total, 32 strates ont été constituées.



ENNS : analyses statistiques

Obtenir des estimations pour la population des adultes (18-74 ans) résidant en France en 2006-2007

- Prise en compte du plan d'échantillonnage (stratification, degrés et poids d'inclusion)
- Redressement (par calage sur marges) sur l'âge, le genre et le diplôme

Décrire les niveaux d'imprégnation, pour chaque biomarqueur

- Prise en compte des données censurées par substitution ou imputation multiple
- Percentiles et moyenne géométrique
- Valeur arrondie de la borne supérieure de l'intervalle de confiance à 95 % du 95^{ème} percentile = « valeur de référence »

Analyser les déterminants des niveaux d'imprégnation

- Utilisation de modèle linéaires généralisés (GLM)
- Inclusion de variables définies *a priori*
- Inclusion de facteurs de variation, de confusion et d'exposition sélectionnés selon la procédure « Michigan » (Garabrant 2008)

ENNS : Résultats – Arsenic inorganique (Asi)

Éléments concernant la cancérogénicité pour l'Homme

- Circ : Groupe 1 (certainement cancérogène)
- Cancers cutanés (épithéliomas baso- et spinocellulaires), cancers des voies urinaires, de la vessie et des reins, angiosarcomes hépatiques et cancers broncho-pulmonaires

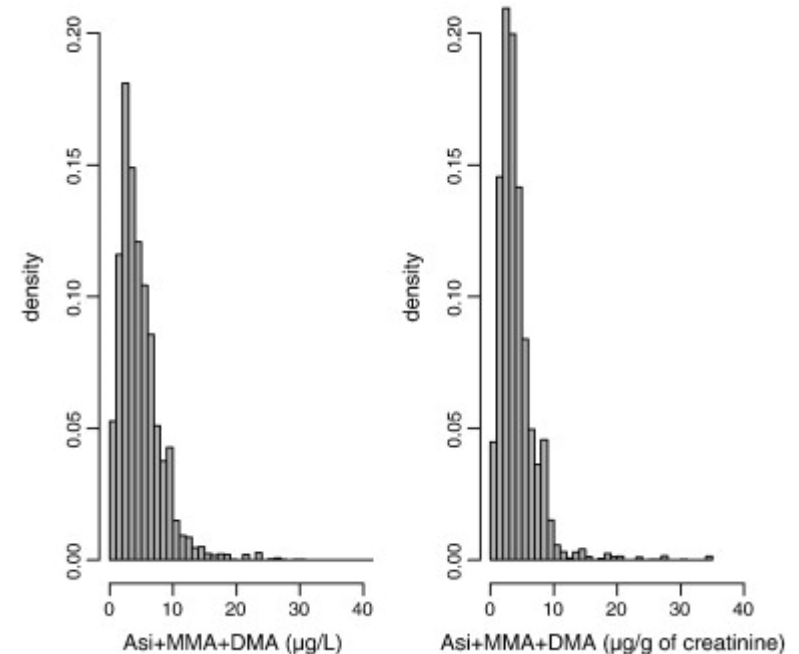
Niveaux en population générale (18-74 ans)

- Moyenne géométrique (Asi + MMA +DMA) : 3,3µg/g de créatinine
- 2,8 % au-delà de 10 µg/g de créatinine

Éléments de comparaison

- À l'étranger, 5 à 10% au-delà de 10 µg/g de créatinine

Distribution de la somme des niveaux d'arsenic inorganique (Asi), et de ses dérivés méthylés - acide monométhylarsonique (MMA) et acide diméthylarsinique (DMA)



Source : Saoudi et al. Urinary arsenic levels in the French adult population: The French National Nutrition and Health Study, 2006–2007 Science of The Total Environment, 2012



ENNS : Résultats – Métaux et métalloïdes

Éléments concernant la cancérogénicité pour l'Homme

- Cadmium, Chrome VI, dérivés inorganiques du Nickel : Groupe 1 Circ (certainement cancérogènes)
- Dérivés inorganiques du plomb : Groupe 2A Circ (cancérogènes probables)
- Cobalt , Nickel métallique : Groupe 2B Circ (peut-être cancérogènes)

Niveaux en population générale (18-74 ans)

- **Plomb**
 - Plombémie moyenne : 25,7 µg/L
 - Très forte diminution au cours des 15 dernières années
 - Des valeurs élevées encore retrouvées, notamment chez des personnes ayant effectué des travaux de rénovation dans des logements anciens pouvant contenir d'anciennes peintures au plomb
- **Cadmium**
 - Cadmium urinaire moyen : 0,29 µg/g de créatinine
 - Niveaux similaires à ceux observés dans des études françaises précédentes et dans d'autres études en Europe et aux États-Unis.
 - Le seuil de 2,5 µg/g de créatinine correspondant à une augmentation du risque d'atteinte rénale n'est dépassé que dans 1,5 ‰ des cas
- Concentrations urinaires des autres métaux et métalloïdes (dont chrome, cobalt, nickel) similaires à ce qui est observé à l'étranger



ENNS : Résultats – PCB NDL

Éléments concernant la cancérogénicité pour l'Homme

- Circ : Groupe 2A (probablement cancérogènes)
- Effet cancérogène serait de type promoteur

Niveaux en population générale (18-74 ans)

- Moyenne géométrique (PCB totaux) : 478,7 ng/g lipides
- Moins de 1% au-delà de 1800 ng/g de lipides
(seuil critique proposé par l'Anses pour les PCB totaux en population générale)
- 15,3 % des femmes en âge de procréer (18-45 ans) dépassent 700 ng/g de lipides
(seuil critique proposé par l'Anses pour les PCB totaux dans ce groupe démographique)

Déterminants des niveaux d'imprégnation

- Consommation de produits d'origine animale, dont poissons

Éléments de comparaison

- Niveaux divisés par 3 en 20 ans en France
- Niveaux du même ordre de grandeur que ceux d'autres pays d'Europe de l'Ouest à la même époque
- Niveaux 5 fois plus élevés qu'en Amérique du Nord et en Nouvelle-Zélande à la même époque



ENNS : Résultats – Pesticides organochlorés

Éléments concernant la cancérogénicité pour l'Homme

- Circ : pour la plupart, groupe 2B (peut-être cancérogènes)

Niveaux en population générale (18-74 ans)

- Pour HCB, HCH, DDT, DDE, chlorophénols en général, niveaux assez bas
- Exception pour le 2,5-DCP : 10,30 µg/g créatinine en moyenne, quantifiable dans tous les échantillons

Déterminants des niveaux d'imprégnation

- Pour le 2,5-DCP : usage domestique d'anti-mites (pouvant contenir jusqu'en 2007 du p-DCB, dont le 2,5-DCP est un métabolite)

Éléments de comparaison

- Pour le 2,5-DCP, niveaux 10 fois plus élevés qu'en Allemagne en 1998, 3 fois plus élevés que chez les femmes enceintes américaines (1999-2002)



ENNS : Résultats – Pesticides organophosphorés

Éléments concernant la cancérogénicité pour l'Homme

- Circ : dichlorvos classé 2B (peut-être cancérogènes)

Niveaux en population générale (18-74 ans)

- Pour le diméthylphosphate (DMP, métabolite du dichlorvos et d'autres OP) :
7,10µg/g de créatinine en moyenne, quantifiable dans 96,2% des échantillons

Déterminants des niveaux d'imprégnation

- Pour la somme des métabolites diméthylés (DMP + DMTP + DMDTP) :
 - utilisation domestiques d'insecticides en diffuseurs électriques
 - consommation de fraises
 - % de la SAU dédiée aux vignes dans le département de résidence

Éléments de comparaison

- Pour le DMP:
 - Niveaux inférieurs à ceux observés en Allemagne 9 ans auparavant
 - Niveaux plus élevés qu'en Amérique du Nord



ENNS : Résultats – Pyréthriinoïdes

Éléments concernant la cancérogénicité pour l'Homme

- US-EPA (2006) : perméthrine et resméthrine classés « probablement cancérigènes »
- Circ : données insuffisantes

Niveaux en population générale (18-74 ans)

- Métabolites de la perméthrine
 - cis-Cl₂CA : 0,16 µg/g de créatinine en moyenne, quantifiable dans 56,1% des échantillons
 - trans-Cl₂CA : 0,36 µg/g cr. en moyenne, quantifiable dans 86,1% des échantillons
 - 3-PBA : 0,72 µg/g cr. en moyenne, quantifiable dans 98,5% des échantillons

Déterminants des niveaux d'imprégnation

- Usage d'antipuces
- Consommation de coquillages, poisson, produits laitiers, solanacées
- Usage de pesticides pour le traitement d'un potager

Éléments de comparaison

- Niveaux beaucoup plus élevés qu'en Allemagne ou aux USA



Discussion

La mise en évidence de spécificités françaises

- Héritage historique des pollutions par les POP (PCB)
- Particularités liés aux usages de pesticides agricoles, mais aussi domestiques

Des expositions ubiquitaires

- Les composés mesurés sont pour la plupart quantifiables dans une proportion importante – voire la totalité – des échantillons



Limites

Ces résultats ne renseignent pas sur les effets sanitaires des expositions à ces agents chimiques

- À l'exception des biomarqueurs pour lesquels des valeurs de référence sanitaire existent, ces résultats ne sont pas interprétables en termes d'effets sanitaires, ni au niveau individuel, ni au niveau populationnel
- Un tel dispositif d'étude transversal ne permet pas l'étude des liens causaux entre niveaux d'imprégnation et état de santé



Forces et utilité

Ces résultats constituent une première description des niveaux d'imprégnation par des agents chimiques en population générale en France métropolitaine, et de leurs déterminants

- La répétition d'enquêtes de ce type permettra de suivre l'évolution temporelle des imprégnations, et par conséquent d'évaluer l'efficacité des mesures de réduction des expositions
- Ces résultats peuvent être utilisés comme référence en vue de comparaisons avec des études de biosurveillance menées auprès de populations spécifiques (travailleurs, femmes enceintes, riverains de certaines installations et activités...)
- La connaissance des déterminants peut contribuer à orienter les mesures de gestion



Perspectives en matière de surveillance: le programme national de biosurveillance



5 août 2009

JOURNAL OFFICIEL DE LA RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Texte 2 sur 110

LOI n° 2009-967 du 3 août 2009 de programmation relative à la mise en œuvre du Grenelle de l'environnement (1)

f) Un programme de « biosurveillance » permettant de mettre en relation la santé de la population et l'état de son environnement et d'évaluer les politiques publiques en matière de lien entre la santé et l'environnement ;

**Santé
Environnement**
2^e Plan national 2009 > 2013

[FICHE 13 RISQUES ÉMERGENTS]

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 (déclina l'engagement 139 du Grenelle)

DGS et DGPR : pilotes administratifs de l'élaboration d'un programme national de biosurveillance.

InVS : pilote opérationnel

4^{ème} congrès national Santé Environnement
Cancer et Environnement
28-29 Nov. 2013, Lyon





Perspectives en matière de surveillance : le programme national de biosurveillance

Décliné dans l'immédiat en 2 volets complémentaires

- Volet périnatal : dosage de biomarqueurs (dont pesticides, PCB, BPA, phtalates...) dans les échantillons recueillies auprès des mères et de leurs nouveau-nés inclus dans la cohorte Elfe
→ résultats descriptifs produits courant 2014
- Enquête transversale « Esteban » (Environnement, Santé, Biosurveillance, Activité physique, Nutrition), couplant des examens de santé et un volet nutritionnel avec une enquête de biosurveillance auprès d'un échantillon représentatif des 6-74 ans demeurant en France métropolitaine
→ début du recueil de terrain prévu en mars 2014



Perspectives en matière de recherche : quelques pistes

Développer des biomarqueurs d'effet précoce

- Accès aux effets sanitaires des expositions

Développer des modèles toxicocinétiques

- Déclinaison en « VTR internes » les données pré-existantes en matière de VTR
- Amélioration des connaissances sur les sources, milieux et voies d'expositions

Intégrer la mesure de biomarqueurs d'imprégnation dans les études épidémiologiques étiologiques

- Connaissance des liens entre niveaux d'imprégnation et risques sanitaires
- Mutualiser avec les activités de (bio)surveillance pour diminuer les coûts ?



Merci pour votre attention