

SANTÉ  
ENVIRONNEMENT

SEPTEMBRE 2019

ÉTUDES ET ENQUÊTES

**IMPRÉGNATION**

**DE LA POPULATION FRANÇAISE**

**PAR LES PHTALATES**

Programme national de biosurveillance,  
Esteban 2014-2016

## Résumé

Les phtalates sont des substances chimiques présentes dans de nombreux produits de consommation courante (emballages alimentaires, jouets, revêtements de sol en vinyle, produits cosmétiques, produits d'entretien ménagers, peintures, etc). L'alimentation participerait à 90% de l'exposition totale. L'usage de certains phtalates dans les jouets, les appareils électroniques, les emballages alimentaires, les dispositifs médicaux et les cosmétiques est encadré par la réglementation européenne et française.

Les phtalates sont considérés comme des perturbateurs endocriniens et la plupart sont classés comme « substances toxiques pour la reproduction ». Des effets sont suspectés sur le système reproducteur masculin et sur la fonction thyroïdienne. Une exposition prénatale pourrait perturber le développement de certains tissus ou organes, avec des conséquences sanitaires possibles à l'âge adulte voire même après plusieurs générations, par des mécanismes épigénétiques.

Dans le cadre du programme national de biosurveillance, l'étude transversale Esteban a permis de mesurer pour la première fois dans la population française continentale les niveaux d'imprégnation à 9 phtalates (DEP, DnBP, DiBP, BBzP, DMP, DCHP, DEHP, DiNP, DnOP) et d'en rechercher les déterminants. La mesure des concentrations urinaires en métabolites des phtalates a été réalisée à partir d'un sous-échantillon de 500 enfants et 897 adultes âgés de 6 à 74 ans, inclus dans l'étude entre avril 2014 et mars 2016.

La plupart des métabolites ont été quantifiés dans 80 à 99% des échantillons des adultes et des enfants, exceptés pour le MiNP (< 20%), le MCHP et le MnOP (< 1%). Les plus fortes concentrations ont été mesurées pour le MEP (respectivement, 51,2 et 71,4 µg/g de créatinine chez les enfants et les adultes), le MiBP (respectivement 47,1 et 38,8 µg/g de créatinine) et la somme des métabolites du DEHP (respectivement 27,7 et 22,2 µg/g de créatinine). Les enfants étaient les plus imprégnés, exceptés pour le MEP, marqueur de l'utilisation des cosmétiques et des produits d'hygiène. Les résultats obtenus étaient cohérents et proches de ceux observés dans les pays nord-américains (Etats-Unis, Canada). La recherche des déterminants de l'imprégnation montrait chez les enfants une augmentation des concentrations en métabolites du DnOP et du DEHP avec l'utilisation des cosmétiques et de produits pour cheveux. Chez les adultes, l'imprégnation par les phtalates à chaînes courtes (MnBP, MiBP, MBzP, MEP) était augmentée avec la présence de revêtements en vinyle dans le logement et le fait d'être un fumeur ou un ex-fumeur.

Malgré les restrictions d'usage de certains phtalates, les résultats de l'étude Esteban montrent que l'ensemble de la population était exposée à au moins un phtalate à un niveau de concentration urinaire quantifiable. La demi-vie de ces composés étant courte, ce constat démontre que les phtalates continuent d'être omniprésents dans l'environnement et les produits de consommation courante.

**MOTS CLÉS :** BIOSURVEILLANCE; ESTEBAN ; POPULATION GENERALE ; ENFANTS ; IMPREGNATION ; EXPOSITION ; SUBSTANCES CHIMIQUES; PHTALATES ; ENVIRONNEMENT

**Citation suggérée :** Imprégnation de la population française par les phtalates. Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016. Saint-Maurice : Santé publique France, septembre 2019. 51 p. Disponible à partir de l'URL : [www.santepubliquefrance.fr](http://www.santepubliquefrance.fr)

ISSN : 2609-2174 / ISBN-NET 979-10-289-0575-0 / RÉALISÉ PAR LA DIRECTION DE LA COMMUNICATION, SANTÉ PUBLIQUE FRANCE / DÉPÔT LÉGAL : SEPTEMBRE 2019

## Abstract

### Impregnation of the French population by phthalates. National Biomonitoring Program, Esteban 2014-2016

Phthalates are chemicals found in many consumer products (food packaging, toys, vinyl flooring, cosmetics, household cleaning products, paints, etc.). Food is supposed to participate in 90% of the total exposure. The use of certain phthalates in toys, electronic devices, food packaging, medical devices and cosmetics is governed by European and French regulations.

Phthalates are considered endocrine disruptors and most are classified as "toxic substances for reproduction". Effects are suspected on the male reproductive system and on thyroid function. Antenatal exposure could disrupt the development of certain tissues or organs, with possible health consequences in adulthood or even after several generations, by epigenetic mechanisms.

As part of the national biomonitoring program, the Esteban cross-sectional study has measured for the first time in the continental French population levels of impregnation with 9 phthalates (DEP, DnBP, DiBP, BBzP, DMP, DCHP, DEHP, DiNP, DnOP) and look for the determinants. Measurement of urinary concentrations of phthalate metabolites was performed from a subsample of 500 children and 897 adults aged 6 to 74, included in the study between April 2014 and March 2016.

Most metabolites were quantified in 80-99% of adult and pediatric samples, except for MiNP (<20%), MCHP and MnOP (<1%). The highest concentrations were measured for MEP (respectively, 51.2 and 71.4 µg/g creatinine in children and adults), MiBP (respectively 47.1 and 38.8 µg/g creatinine) and the sum of DEHP metabolites (27.7 and 22.2 µg/g creatinine, respectively). The children were the most impregnated, except for the MEP, a marker for the use of cosmetics and hygiene products. The results obtained were consistent and close to those observed in North American countries (United States, Canada). The investigation of the determinants of impregnation showed in children an increase in the metabolite concentrations of DnOP and DEHP with the use of cosmetics and hair products. In adults, short-chain phthalate impregnation (MnBP, MiBP, MBzP, MEP) was increased with the presence of vinyl coatings in the dwelling and being a smoker or ex-smoker.

Despite restrictions on the use of certain phthalates, the results of the Esteban study show that the entire population was exposed to at least one phthalate at a quantifiable level of urine concentration. The half-life of these compounds being short, this observation demonstrates that phthalates continue to be ubiquitous in the environment and consumer products.

**KEY WORDS:** BIOMONITORING; ESTEBAN; GENERAL POPULATION; CHILDREN; IMPREGNATION; EXPOSURE; CHEMICALS; PHTHALATES; ENVIRONMENT

## Auteurs

Alexis Balicco, Marie-Laure Bidondo, Clémence Fillol, Jessica Gane, Amivi Oleko, Abdessattar Saoudi, Abdelkrim Zeghnoun

Santé publique France, Direction santé environnement Travail

L'étude a été réalisée avec la participation des ministères des Solidarités et de la Santé et de la Transition écologique et solidaire, des centres d'examens de Santé de l'Assurance Maladie et du Cetaf.

# Sommaire

Introduction .....	5
<b>1. GÉNÉRALITÉS SUR LES PHTALATES.....</b>	<b>6</b>
1.1 Utilisations et réglementations .....	6
1.2 Exposition de la population .....	7
Les expositions alimentaires.....	7
L'exposition via l'air intérieur.....	8
Les expositions liées aux cosmétiques et aux produits ménagers.....	8
Les expositions liées aux dispositifs médicaux.....	9
Les autres sources d'exposition.....	9
1.3 Devenir dans l'organisme.....	9
Absorption et distribution .....	9
Élimination .....	9
1.4 Effets sanitaires .....	10
1.5 Mesure et interprétation des niveaux biologiques des phtalates.....	10
<b>2. MATÉRIEL ET MÉTHODES.....</b>	<b>12</b>
2.1 Contexte et objectifs .....	12
2.2 Population.....	12
2.3 Recueil des données .....	13
2.4 Collecte et traitement des échantillons biologiques d'urine .....	13
2.5 Dosages des phtalates.....	14
2.6 Analyses statistiques .....	16
Plan de sondage et pondérations .....	16
Traitement des données manquantes censurées à gauche .....	16
Prise en compte de la dilution urinaire.....	16
Description des niveaux d'imprégnation .....	17
Recherche des déterminants des niveaux d'imprégnation.....	17
Logiciels utilisés.....	17
<b>3. RÉSULTATS DES ANALYSES DESCRIPTIVES .....</b>	<b>18</b>
3.1 Résultats des analyses descriptives de l'imprégnation par les métabolites des phtalates chez les adultes et les enfants.....	18
3.2 Comparaison avec des études françaises et internationales.....	21
3.3 Corrélations entre les niveaux de concentration des différents phtalates et des bisphénols A, S et F.....	25
<b>4. DÉTERMINANTS DE L'IMPRÉGNATION PAR LES PHTALATES.....</b>	<b>27</b>
<b>5. DISCUSSION.....</b>	<b>32</b>
<b>6. CONCLUSION .....</b>	<b>33</b>
Bibliographie.....	34
Annexe 1 / Liste des variables testées dans les modèles .....	38
Annexe 2 / Distributions des niveaux d'imprégnation par les métabolites des phtalates chez les enfants et les adultes de l'étude Esteban.....	39

# Introduction

L'imprégnation par les phtalates dans la population française est une préoccupation de santé publique, compte tenu de l'exposition à ces composés et du caractère toxique sur la santé, notamment reproductive.

En France, les données concernant l'imprégnation en phtalates dans la population générale faisaient jusqu'aujourd'hui défaut. En 2011, au sein de la cohorte Elfe (Etude Longitudinale Française depuis l'Enfance), le volet périnatal du programme national de biosurveillance a permis de fournir des premiers indicateurs de l'imprégnation des femmes enceintes par les phtalates. Depuis, l'étude transversale Esteban (Etude de Santé sur l'Environnement, la Biosurveillance, l'Activité physique et la Nutrition) a permis de mesurer pour la première fois les niveaux d'imprégnation de la population française continentale. Ces analyses ont été réalisées à partir d'un sous échantillon de 897 adultes et 500 enfants, inclus dans l'étude entre avril 2014 et mars 2016.

Après un rappel des principales sources d'exposition aux phtalates et des effets de cette exposition sur la santé (1), ce document présente la méthode mise en œuvre pour la collecte des données et leur analyse (2) puis les résultats descriptifs des niveaux d'imprégnation (3) et leurs déterminants (4).

# 1. GÉNÉRALITÉS SUR LES PHTALATES

## 1.1 Utilisations et réglementations

Les phtalates sont des diesters de l'acide orthophtalique utilisés depuis une cinquantaine d'années, notamment comme plastifiants destinés à assouplir les matériaux à base de PVC. Ils sont ainsi présents dans de nombreux produits de consommation courante, tels que les emballages alimentaires, les jouets pour enfants et les revêtements de sol en vinyle, mais également dans les produits cosmétiques (parfums, déodorants, shampoings, vernis à ongle, etc.), les produits d'entretien ménagers, les peintures, les adhésifs, etc. Il est difficile de déterminer les usages spécifiques d'un phtalate particulier, d'autant plus que plusieurs phtalates peuvent être présents dans un même produit.

Les phtalates sont considérés comme des perturbateurs endocriniens (PE), notamment par le Programme des Nations unies pour l'environnement (PNUE) et l'Organisation mondiale de la santé (OMS) [1]. Les perturbateurs endocriniens sont des substances ou mélanges chimiques exogènes, d'origine naturelle ou artificielle, qui peuvent altérer le fonctionnement du système endocrinien et entraîner des effets néfastes sur l'organisme d'un individu ou sur ses descendants [2]. La plupart des phtalates sont par ailleurs classés en tant que substances toxiques pour la reproduction (catégorie 1B) dans le cadre du règlement européen n°1272/2008, relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges.

En France, l'usage des phtalates est encadré du fait de l'application du règlement REACH<sup>1</sup> (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals), de réglementations sectorielles européennes déclinées en loi française et d'arrêtés spécifiques à la France. Quatre phtalates sont inclus dans l'Annexe XIV du règlement : le Benzyle Butyle Phtalate (BBP), le Di(2-EthylHexyl) Phtalate (DEHP), le DiButyle Phtalate (DBP) et le DiIsoButyle Phtalate (DIBP). Cette annexe liste les substances pour lesquelles une autorisation est nécessaire afin de pouvoir les mettre sur le marché au sein de l'Union européenne.

Pour les **jouets et articles de puériculture**, la décision de la Commission du 7 décembre 1999 (1999/815/CE) puis la Directive 2005/84/CE ont interdit la mise sur le marché de jouets et d'articles de puériculture fabriqués en PVC souple contenant du Di-isononyl phtalate (DINP), du DEHP, du DBP, du DIDP, du Di-n-octyl phtalate (DNOP) et du BBP.

À partir du 22 juillet 2019, les concentrations en DEHP, DBP, BBP et DIBP dans les matériaux homogènes des **appareils électriques et électroniques** (hormis les appareils médicaux et les instruments de contrôle et de mesure) devront être inférieures à 0,1%. À compter du 22 juillet 2021, il en ira de même pour les appareils médicaux et les instruments de contrôle et de mesure (y compris les instruments de contrôle et de mesure industriels) (Directive (UE) 2015/863).

Certaines restrictions à l'utilisation des phtalates **dans les matériaux en contact avec les denrées alimentaires** sont définies par la Directive 2007/19/CE : une interdiction pour le DIBP, des limites spécifiques de migration vers les aliments pour le DEHP, le DBP, le BBP, et (en commun avec d'autres substances) pour le DIDP et le DINP.

---

1. Règlement CE n°1907/2006 du 18 décembre 2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances.

La réglementation européenne sur **les dispositifs médicaux** (règlement CE n°1272/2008) prescrit que pour l'ensemble des phtalates classés comme carcinogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction, de la classe 1A ou 1B, un étiquetage spécifique approprié est nécessaire. En France, l'assemblée nationale a adopté la loi n° 2012-1442 du 24 décembre 2012 interdisant l'utilisation de tubulures comportant du DEHP dans les services de pédiatrie, de néonatalogie et de maternité.

L'Union européenne a interdit via le règlement européen n°1223/2009 la mise sur le marché de **cosmétiques** comportant du DBP, du DEHP, du BBP, du di-(2-méthoxyéthyl) phtalate (DMEP), le mélange de phtalates en C5 [phtalate de n-pentyle et d'isopentyle, phtalate de di-n-pentyle, phtalate de diisopentyle] et le mélange de phtalates en C7-C11 [di (heptyl, nonyl, undecyl) phtalate].

## 1.2 Exposition de la population

Les phtalates ne sont pas liés de manière covalente aux polymères des matériaux plastiques dans lesquels ils sont utilisés et peuvent donc facilement être relargués dans le milieu environnant. De plus, l'utilisation large et variée des phtalates est susceptible de conduire à une contamination ubiquitaire de l'environnement. Ainsi, l'exposition aux phtalates peut être liée à l'alimentation, à l'air intérieur ou encore aux contacts directs avec les équipements et produits dans lesquels ils sont présents.

### Les expositions alimentaires

L'expertise collective de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) rapporte que l'ingestion d'aliments ayant été en contact avec des emballages contenant des phtalates est la principale source d'exposition aux phtalates pour la population générale (près de 90 % de l'exposition totale) [3]. Cette source d'exposition concernerait principalement les phtalates de masse moléculaire élevée (phtalate à chaîne longue comprenant plus de sept atomes de carbone) du fait de leur caractère lipophile [4].

La présence de phtalates dans les denrées alimentaires peut résulter de la migration des phtalates présents dans les emballages en plastique, vers les aliments et les boissons [5]. Il existe toutefois peu de données relatives à la contamination des aliments directement imputable à la migration des phtalates présents dans les emballages alimentaires [6] [7]. Une part importante de la contamination peut également avoir lieu lors de la préparation des aliments (pain, plats cuisinés, fromages pasteurisés, etc.), du fait de l'utilisation d'ingrédients de base ayant eux-mêmes été en contact avec des matériaux contenant des phtalates ou de l'utilisation d'équipements et ustensiles en plastique [8].

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) réalise une évaluation de l'exposition alimentaire aux phtalates pour la population générale française (via les données de l'EAT2 et INCA2), pour la population des femmes enceintes (via les données de EAT2 et de Eden) et pour les enfants non allaités de 0 à 3 ans (via l'étude de l'alimentation infantile lancée en 2010). Pour le moment, les données disponibles dans l'alimentation concernent les nouveaux nés et montraient que seuls 3 phtalates étaient détectés dans plus de 10% des échantillons (DiBP, DiNP, DEHP). Les plus fortes concentrations étaient retrouvées dans les biscuits pour bébé. Malgré les faibles taux de détection, certains contributeurs communs à différents phtalates ont pu être mis en évidence : il s'agissait des pots de légumes-viandes, des pots de légumes-poissons et des biscuits salés/sucrés [9].

En Europe, les données disponibles montrent que les concentrations en phtalates sont très variables selon les composés et les groupes d'aliments [10] [11]. Le DEHP est à la fois le phtalate le plus souvent quantifié dans l'alimentation et celui qui présente les concentrations les plus élevées dans la majorité des aliments consommés. Compte tenu de son caractère lipophile, les aliments les plus contaminés par le DEHP sont les aliments riches en matières grasses tels que les produits laitiers, les viandes, les œufs et les huiles de cuisine [7] [12]. Des concentrations élevées en DEHP dans la viande de volaille et certains légumes (légumes feuilles et légumes racines) sont également reportées dans la littérature [7] [12] [13].

Les phtalates sont faiblement présents dans les eaux de distribution au robinet et les eaux conditionnées en bouteilles en poly-téréphtalate d'éthylène (PET) et en verre. La présence de phtalates dans les eaux de distribution publique peut être liée à la ressource d'eau elle-même, en particulier les eaux de surface, mais également aux matériaux utilisés tout au long de la production, pour le captage, le traitement, l'acheminement et le stockage. Hormis le DEHP, les phtalates ne font pas partie des paramètres du contrôle sanitaire des eaux destinées à la consommation humaine (EDCH). La consommation de vin pourrait également être une source d'exposition aux phtalates, ceux-ci étant présents dans les revêtements des cuves à vin [14].

## L'exposition *via* l'air intérieur

Les phtalates sont utilisés dans de nombreux équipements et mobiliers présents dans les logements (équipements électroniques, revêtements de sol, peintures, etc.). La présence dans l'air intérieur et les poussières domestiques de phtalates volatilisés à partir de ces équipements et mobiliers, constitue une voie d'exposition potentielle, *via* l'inhalation ou l'ingestion involontaire. En France, des concentrations de phtalates dans l'air et les poussières intérieures ont été mesurées dans un échantillon de 30 logements dans le cadre de l'étude Ecos-PER, commanditée par l'Anses, entre 2010 et 2011 [15]. De plus, l'observatoire de la qualité de l'air intérieur (OQAI) a engagé en 2013 une campagne nationale de mesure d'un grand nombre d'indicateurs de qualité de l'air et de confort dans un échantillon représentatif des écoles maternelles et élémentaires en France. Son objectif était de faire un état des lieux de la pollution dans l'air et les poussières des salles de classe. De juin 2013 à juin 2017, 301 écoles maternelles et élémentaires réparties dans 31 départements ont été enquêtées [16]. Les données ont montré que les concentrations en phtalates mesurées dans les écoles ont tendance à être plus élevées que celles mesurées dans les logements. Ces études montraient que le DBP, le DEP et DiBP étaient présents dans l'air dans la quasi-totalité des écoles. Le DEHP et le DiNP, principaux phtalates à chaîne longue, étaient les phtalates présentant les concentrations les plus élevées à la fois dans la phase particulaire de l'air intérieur et dans les poussières. Le DiBP, le DEP et le DnBP, phtalates de masse moléculaire faible (chaîne courte), étaient quant à eux les phtalates majoritairement mesurés dans la phase gazeuse de l'air intérieur.

## Les expositions liées aux cosmétiques et aux produits ménagers

Certaines études ont mis en évidence l'existence d'une exposition aux phtalates lors de l'utilisation de vernis à ongle, de parfum, de maquillage, de produits de soin pour les cheveux ou encore de produits ménagers [17] [18]. Cette source d'exposition concernerait principalement les phtalates à chaîne courte (inférieure à 7 atomes de carbone), tels que le DEP, le DiBP, le DnBP et le BBzP [4].

## Les expositions liées aux dispositifs médicaux

Les dispositifs médicaux tels que les perfusions, les tubulures et les poches de sang ou d'urine, constituent également une source d'exposition aux phtalates, en particulier pour certains sous-groupes de populations (hémodialysés, donneurs et receveurs de plaquettes, enfants prématurés, etc.) [3]. L'instruction n° DGS/PP3/DGOS/PF2/2015/224 du 17 juillet 2015, vise à privilégier l'utilisation de tubulures contenant du DEHP à des niveaux de concentration les plus faibles possibles dans les services de pédiatrie, de néonatalogie et de maternité.

## Les autres sources d'exposition

Une exposition aux phtalates peut également avoir lieu *via* l'ingestion de comprimés enrobés ou dragéifiés, tels que les médicaments gastro-résistants qui contiennent du DEP ou du DnBP [19].

## 1.3 Devenir dans l'organisme

### Absorption et distribution

L'expertise collective de l'Inserm rapporte que l'absorption des phtalates dépend de plusieurs facteurs parmi lesquels la dose, la voie d'exposition ainsi que la masse moléculaire du composé [3].

L'absorption des phtalates par voie orale est rapide et quasiment totale. Chez l'homme, l'absorption digestive est d'environ 75 % pour le DEHP et supérieure à 90 % pour le DnBP et le DiBP, 24 heures après l'exposition [20]. L'absorption cutanée concerne majoritairement les phtalates de faible masse moléculaire, tels que le DEP et le DnBP [21]. Si l'absorption cutanée semble moins importante pour les phtalates à chaîne longue, notamment pour le DEHP, la peau constitue néanmoins un réservoir important de phtalates *via* leur accumulation dans les follicules pileux. La peau est ainsi susceptible de contribuer à une exposition secondaire par ingestion des phtalates présents sur la peau. Enfin, il existe très peu de données sur l'absorption et la toxicocinétique des phtalates après une exposition par voie respiratoire. Seules des études menées chez le rat sont disponibles et montrent que l'absorption s'élèverait à 1,5 %, 6 heures après une exposition aux phtalates sous forme d'aérosols [3].

Les phtalates se distribuent rapidement dans l'organisme sans affinité pour un organe ou tissu particulier, malgré le caractère lipophile des phtalates de masse moléculaire élevée. Une fois absorbés, les phtalates subissent plusieurs étapes de biotransformation. Dans un premier temps, le composé parent est hydrolysé en monoester simple, *via* les estérases présentes notamment dans le tube digestif ou le foie. Ces monoesters sont ensuite oxydés par action des mono-oxygénases cytochrome P450, puis d'autres oxydations peuvent avoir lieu pour former un dérivé oxo ou un aldéhyde [3] [22].

### Élimination

Chez l'homme, les monoesters simples ou oxydés sont majoritairement éliminés par la voie urinaire, sous forme conjugué à l'acide glucuronique ou non. Les phtalates de faible masse moléculaire tels que le DEP, le DnBP, le DiBP ou le BBzP, sont éliminés sous forme de monoesters simples (MEP, MnBP, MiBP, MBzP) [3] [20] [22]. (cf. Tableau 1). En revanche, les phtalates de masse moléculaire élevée, tels que le DEHP ou le DiNP, sont

majoritairement éliminés sous la forme de métabolites hydroxylés ou oxydés. Ainsi, le MEHP, monoester formé lors de la métabolisation du DEHP, ne représente que 10 % du DEHP éliminé par voie urinaire, tandis que les formes oxydées (MEOHP, MEHHP) sont éliminées à des concentrations au moins trois fois plus élevées que celle du MEHP [4] [22].

De façon générale, l'élimination des phtalates est diphasique avec une première phase d'élimination rapide et une seconde phase plus lente après conjugaison à l'acide glucuronique. Selon le métabolite de phtalates, les demi-vies d'élimination sont comprises entre 2 et 48 heures [3] [20] [22].

## 1.4 Effets sanitaires

Des études expérimentales chez le rat ont montré que l'exposition prénatale aux phtalates, au moment de la « fenêtre de programmation masculine », perturbe le développement des organes génitaux masculins. Les conséquences sur la progéniture masculine sont des troubles mimant le syndrome de dysgénésie testiculaire proposé chez l'homme : baisse de la distance ano-génitale, altération de la qualité spermatique, malformations urogénitales ou infertilité [23]. Chez l'homme, les études épidémiologiques ayant recherché des liens entre une exposition aux phtalates et les effets sanitaires sont peu nombreuses et présentent des différences méthodologiques (population d'étude, type d'étude, effets sanitaires pris en compte, etc.) qui rendent difficile la synthèse des données disponibles.

Les expertises de l'Inserm et de l'Anses rapportent un effet suspecté des phtalates sur le système reproducteur masculin : altération des paramètres spermatiques (concentration et morphologie des spermatozoïdes), augmentation de la fragmentation de l'ADN du gamète mâle, diminution de la distance anogénitale et survenue des anomalies de l'appareil génital (hypospadias, cryptorchidie) chez le garçon à la naissance [3] [22]. Peu d'études ont permis d'évaluer l'effet d'une exposition aux phtalates sur la santé reproductive de la femme. Une relation positive faible entre l'exposition aux phtalates et un diagnostic d'endométriose ou de fibrome a été retrouvée dans quelques études mais reste controversée compte tenu de leurs limites méthodologiques. Les études récentes disponibles n'ont pas mis en évidence de lien entre l'exposition aux phtalates et la puberté précoce féminine.

Les phtalates sont également susceptibles d'altérer la fonction thyroïdienne. Des études *in vitro* ont montré des atteintes de la glande mammaire, de l'hypophyse ou de l'hypothalamus, en lien avec une exposition aux phtalates, mais celles-ci n'étaient pas observées chez l'homme. Une revue de la littérature des études *in vivo* semble nécessaire afin de préciser l'impact possible des phtalates sur l'obésité ou le métabolisme.

Les phtalates sont susceptibles d'altérer le compartiment séminifère du fœtus, en particulier lors d'une exposition au cours du 2<sup>e</sup> semestre de la grossesse. Ces effets, mis en évidence chez l'animal, sont également observés chez l'homme. Enfin, des études chez l'animal suggèrent l'existence d'un effet DOHaD (Developmental origins of health and diseases) : une exposition précoce (pré- ou périnatale) pourrait perturber le développement de certains tissus ou organes, avec des conséquences sanitaires possibles à l'âge adulte voire même après plusieurs générations, par des mécanismes épigénétiques [24] [25] [26].

## 1.5 Mesure et interprétation des niveaux biologiques des phtalates

Compte tenu des difficultés analytiques liées au dosage des phtalates qui peuvent être présents jusque dans les laboratoires d'analyse, le dosage des métabolites est privilégié à

celui des composés parents. En effet, la mesure des métabolites reflète uniquement une exposition interne et permet de se soustraire au problème des contaminations externes, notamment liées au matériel de collecte. De plus, les métabolites des phtalates, en particulier les métabolites oxydés, sont plus lipophiles et ont des demi-vies d'élimination plus longues que les substances mères. Les phtalates à chaîne longue tels que le DEHP ou le DiNP, ayant plusieurs métabolites sous forme de monomères simples ou oxydés (cf. §1.3), il est important de mesurer les principaux métabolites présents dans les urines afin de pouvoir estimer l'exposition aux phtalates parents.

L'élimination des phtalates une fois métabolisés étant majoritairement rénale, la matrice urinaire, facilement accessible et recueillie de façon non invasive, est la matrice privilégiée dans les études incluant des dosages biologiques des phtalates [27]. La mesure urinaire des métabolites de phtalates reflète une exposition récente (< 24 heures) aux composés parents.

Les connaissances relatives aux relations dose-réponse des métabolites de phtalates sont encore incomplètes et parfois contradictoires. Ainsi, le niveau de connaissances actuel ne permet pas d'interpréter, en termes d'effets sanitaires, les niveaux biologiques des métabolites de phtalates mesurés dans l'organisme. En 2007, la Commission allemande de biosurveillance a néanmoins proposé une valeur seuil, nommée HBM-1 (Human biomonitoring value, appliquée à la biosurveillance, pour les métabolites du DEHP et basée notamment sur les effets reprotoxiques retrouvés chez le rat [28]. Cette valeur, représente la concentration biologique en métabolites MEOHP et MEHHP en dessous de laquelle (selon les connaissances actuelles), il n'y a aucun risque d'effets défavorables sur la santé et, par conséquent, aucun besoin d'action. Pour des concentrations en MEOHP et MEHHP supérieures au HBM-1, le résultat du dosage est vérifié et s'il est confirmé, une démarche doit être entreprise afin d'identifier les sources potentielles d'exposition et les éliminer ou les réduire. La valeur HBM-1 doit être considérée comme un niveau de contrôle, plutôt que comme un seuil sanitaire.

Trois valeurs HBM-1 pour les métabolites du DEHP mesurés dans les urines ont été proposées et sont précisées dans le tableau 1 ci-dessous.

## I TABLEAU 1 I

### Valeurs seuils appliquées à la biosurveillance disponibles pour les phtalates étudiés dans l'étude Esteban (en $\mu\text{g.L}^{-1}$ urine)

Biomarqueur urinaire	HBM I
Somme des métabolites du DEHP (MEOHP, MEHHP)	500 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (6-13 ans) 300 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (femmes en âge de procréer) 750 $\mu\text{g.L}^{-1}$ ( $\geq 14$ ans) [28]

Les concentrations urinaires des métabolites des phtalates présentent une grande variabilité intra-individuelle, liées au métabolisme d'élimination des phtalates, à la dilution urinaire et aux éventuelles expositions récentes. Cette variabilité rend donc difficile l'interprétation individuelle d'un niveau d'imprégnation observé lors d'un prélèvement urinaire unique et ponctuel. L'ajustement des teneurs en phtalates sur la concentration de créatinine urinaire permet *a minima* de considérer l'impact de la dilution urinaire sur les concentrations mesurées [28] [29] [30].

## 2. MATÉRIEL ET MÉTHODES

### 2.1 Contexte et objectifs

En France, la loi Grenelle de l'environnement (n° 2009-967 du 3 août 2009) a conduit à l'élaboration d'un programme national de biosurveillance de la population française. Ce programme a été inscrit dans les PNSE 2 et 3 (Plan National Santé Environnement). Ce programme, préparé entre mai 2009 et mars 2010 par un Comité de pilotage mis en place et animé par Santé publique France<sup>2</sup>, reposait sur la mise en place de deux études :

- le volet périnatal mis en œuvre au sein de la cohorte Elfe. L'objectif était d'estimer l'exposition des femmes enceintes et de leurs enfants *in utero* à certains polluants présents dans l'environnement ;
- l'étude nationale transversale en population générale nommée **Esteban** (Etude de SanTé sur l'Environnement, la Biosurveillance, l'Activité physique et la Nutrition) conçue pour estimer l'exposition de la population à diverses substances de l'environnement (y compris dans l'alimentation) et pour améliorer la compréhension des déterminants de l'exposition.

Les objectifs du volet environnemental de l'étude Esteban concernant les phtalates étaient les suivants :

- décrire les niveaux d'imprégnation par les phtalates de la population française continentale, mesurés à partir de prélèvements urinaires recueillis et établir des valeurs de référence (ces valeurs ne sont pas présentées ici et seront présentées ultérieurement pour l'ensemble des biomarqueurs caractérisés dans Esteban) ;
- étudier les variations temporelles des niveaux d'imprégnation aux phtalates par une comparaison avec les résultats d'études antérieures menées en France et à l'étranger ;
- analyser les déterminants des niveaux d'imprégnation de la population par certains phtalates.

### 2.2 Population

Les inclusions des participants se sont déroulées entre avril 2014 et mars 2016, au cours de quatre vagues successives, de durées égales, afin d'équilibrer les inclusions en fonction de la saisonnalité des expositions environnementales et de l'alimentation. La population cible de l'étude Esteban était constituée de l'ensemble des personnes résidant en France continentale âgées de 6 à 74 ans et vivant dans un ménage ordinaire sur la période d'étude.

Pour être éligibles, les individus devaient résider au moins quatre jours par semaine dans leur résidence habituelle, maîtriser suffisamment la langue française, ne pas déménager en dehors des zones géographiques couvertes au cours de la période d'étude et ne pas souffrir

---

2. Réunissant la Direction générale de la Santé, la Direction générale de la prévention des risques, la Direction générale du Travail, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments et l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail aujourd'hui regroupées au sein de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

d'une pathologie rendant impossible la réalisation de l'étude (alimentation artificielle entérale ou parentérale, contre-indication à un prélèvement sanguin).

Le dosage des phtalates dans les urines a été réalisé sur un sous-échantillon aléatoire de 897 adultes et 500 enfants chez lesquels la quantité de matrice urinaire était suffisante pour le dosage des phtalates.

## 2.3 Recueil des données

Les données relatives aux trois grandes thématiques étudiées dans Esteban ont principalement été recueillies par questionnaires (renseignés en face à face avec un enquêteur se rendant au domicile des participants et par auto-questionnaires papiers ou *via* internet selon le choix des participants).

Des données démographiques, socio-économiques, sur l'alimentation, l'activité physique, la sédentarité, l'environnement résidentiel et professionnel, la santé générale et la consommation de soins ont été recueillies à travers la passation de différents questionnaires. D'autre part, l'ensemble des mesures et des prélèvements biologiques (sang, urines, mèche de cheveux) ont été effectués dans le cadre d'un examen de santé. Pour se faire, Santé publique France s'est appuyé sur le réseau des centres d'examen de Santé de l'Assurance Maladie (CES). Pour les enfants, et les adultes qui en avaient exprimé le choix, l'examen de santé était effectué à domicile, avec la venue d'un infirmier diplômé d'état (IDE). Les traitements immédiats des prélèvements biologiques ont été réalisés dans les laboratoires d'analyses rattachés aux CES.

Des informations plus détaillées sur l'ensemble des données recueillies sont disponibles dans une publication antérieure [31].

## 2.4 Collecte et traitement des échantillons biologiques d'urine

Le jour de l'examen de santé, le recueil urinaire était effectué au réveil afin de collecter les premières urines du matin. Les participants devaient remplir par miction directe, un pot en polypropylène (PP) de haute densité d'une contenance de 250 mL, remis par les enquêteurs lors de visites préalables au domicile des participants. Un volume de 200 mL était souhaité même s'il était attendu que la quantité prélevée chez les enfants soit moins importante (notamment chez les 6-10 ans). Le pot contenant les urines était ensuite placé dans un sachet opaque puis remis aux infirmiers lors de l'examen de santé, conservé au frais entre +4°C et +10°C et à l'abri de la lumière avant le transport vers les laboratoires.

À l'arrivée des prélèvements urinaires dans les laboratoires, aucun traitement n'était nécessaire hormis leur homogénéisation. Les échantillons ont ensuite été aliquotés en petits volumes (1 mL, 2 mL, 5 mL et 10 mL) à l'aide de pipettes en verre afin d'éviter de potentielles contaminations pouvant impacter les dosages des biomarqueurs.

L'ensemble des échantillons en provenance des laboratoires ont été transportés par camion réfrigéré au centre de ressources biologiques de l'hôpital Bretonneau au CHU de Tours afin d'y être conservé dans des congélateurs à -80°C. Le transport des échantillons des laboratoires vers la biothèque était organisé de façon régulière tout au long de l'enquête.

## 2.5 Dosages des phtalates

Le dosage des phtalates et de leurs métabolites a été réalisé par le laboratoire de l'Institut National de Santé Publique du Québec (INSPQ). Il nécessitait un volume de 2 mL d'urine. Les échantillons d'urine étaient conditionnés en un tube unique de 2 mL. Les différents phtalates et leurs métabolites dosés dans l'étude Esteban sont présentés dans le tableau 2.

### I TABLEAU 2 I

#### Métabolites des phtalates étudiés dans Esteban

Substance mère	Numéro CAS	Métabolite	Numéro CAS
Di-ethyl phtalate (DEP)	84-66-2	Monoéthyl phtalate (MEP)	2306-33-4
Di-n-butyl phtalate (DnBP)	84-74-2	Mono-n-butyl phtalate (MnBP)	131-70-4
Di-iso-butyl phtalate (DiBP)	84-69-5	Monoisobutyl phtalate (MiBP)	131-70-4
Butylbenzy phtalate (BBzP)	85-68-7	Monobenzyl phtalate (MBzP)	2528-16-7
Dimethyl phtalate (DMP)	131-11-3	Mono-methyl phtalate (MMP)	4376-18-5
Dicyclohexyl phtalate (DCHP)	84-61-7	Mono-cyclohexyl phtalate (MCHP)	7517-36-4
Di (2-ethylhexyl) phtalate (DEHP)	117-81-7	Mono-2-ethylhexyl phtalate (MEHP)	4376-20-9
		Mono-(2-ethyl-5-oxohexyl) phtalate (5oxo-MEHP ou MEOHP)	40321-98-0
		Mono-(2-ethyl-5-hydroxyhexyl) phtalate (5OH-MEHP ou MEHHP)	40321-99-1
Di-isononyl phtalate (DiNP)	28553-12-0	Mono-isononyl phtalate (MiNP)	519056-28-1
Di-n-octyl phtalate (DnOP)	117-84-0	Mono-n-octyl phtalate (MnOP)	5393-19-1
		Mono-3-carboxypropyl phtalate (MCP)	66851-46-5

Le laboratoire a développé une méthode analytique permettant le dosage de ces composés par chromatographie en phase liquide ultra performance couplée à une spectrométrie de masse en tandem (UPLC-MS/MS). L'analyse nécessitait une déconjugaison enzymatique puis une extraction liquide-liquide à pH=3 à l'hexane/acétate d'éthyle (50 : 50). Les extraits ont été portés à sec puis repris avec un mélange ACN/eau (25 : 75) avant l'analyse chromatographique.

La limite de détection (LOD) et la limite de quantification (LOQ) ont été déterminées par le laboratoire avec une probabilité donnée. La LOD et la LOQ calculées pour toutes les molécules sont présentées dans le tableau suivant.

## I TABLEAU 3 I

### LOD et LOQ assurées par le laboratoire de l'INSPQ pour les dosages des métabolites de phtalates à partir d'échantillons d'urine

Biomarqueur	LOD ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	LOQ ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )
MEHP	0,1	0,36
MEOHP	0,09	0,29
MEHHP	0,2	0,63
MnBP	0,4	1,3
MiBP	0,1	0,44
MMP	0,2	0,53
MEP	1	3,3
MBzP	0,4	1,2
MCHP	0,3	0,83
MnOP	0,2	0,51
MCPP	0,1	0,41
MiNP	0,4	1,2

Une LOQmax définie comme la valeur maximale quantifiable par la méthode en conditions standard a été déterminée à  $400 \mu\text{g L}^{-1}$  pour chaque analyte.

La courbe de calibration a été réalisée grâce à 5 points de concentration et vérifiée tous les 100 échantillons. De même, l'étalonnage proche de la LOQ a été vérifié tous les 20 échantillons. Un « blanc méthode » a été analysé tous les 10 échantillons pour garantir la non-contamination du circuit analytique.

Des contrôles de qualité internes (CQI) ont été dosés au cours des séries analytiques sur plusieurs niveaux de concentration pour établir des cartes de contrôle et satisfaire aux critères de Westgard.

Les calculs de fidélité intermédiaire et d'incertitude ( $k=2$ ) ont été réalisés sur plusieurs niveaux de concentrations (proche LOQ, moyen et élevé).

Des interférences de MiBP, MnBP, MEP et MEHP sont quasi omniprésentes dans les blancs du fait d'une contamination des réactifs d'extraction. Elles sont considérées négligeables si elles ne dépassent pas 50 % de l'aire de l'étalon à  $0,2 \mu\text{g L}^{-1}$ . Afin de corriger les interférences provenant du système UPLC, une colonne isolatrice a été installée à la sortie des pompes avant les injections. Des facteurs de correction déterminés expérimentalement ont été appliqués aux résultats pour corriger l'effet mémoire attendu des composés.

Six échantillons dits « témoins » constitués d'eau ultra pure conditionnés en ampoule de verre ont été envoyés au laboratoire pour être dosés dans les mêmes conditions que les échantillons de l'étude. Aucun des échantillons témoins ne présentait de concentration en phtalates à un niveau quantifiable montrant ainsi l'absence d'une éventuelle contamination par l'environnement de préparation des échantillons ou liée au matériel de collecte et de cryoconservation. Afin d'apprécier la fidélité intermédiaire des analyses, des répliqués ont été introduits à l'aveugle dans les séries analytiques, i.e. que deux cryotubes appartenant au même sujet ont fait l'objet d'un dosage, avec des identifiants différents. 6 couples de

réplicats ont été analysés, avec des résultats concordants pour l'ensemble des biomarqueurs.

## 2.6 Analyses statistiques

### Plan de sondage et pondérations

Le plan de sondage de l'étude Esteban est modélisé par un plan de sondage stratifié à trois degrés. Au premier degré, un échantillon stratifié d'unités primaires (communes ou regroupements de communes) a été tiré au sort. Au deuxième degré, dans chaque unité primaire, des ménages ont été tirés au sort par échantillonnage téléphonique. La stratification a été réalisée en fonction de deux variables : la région (8 zones géographiques) et le degré d'urbanisation (5 strates : rural ; < 20 000 habitants ; 20 000—100 000 habitants ; > 100 000 habitants, Paris). Le plan d'échantillonnage est décrit de façon détaillée dans l'article du protocole de l'étude [31].

Le dosage des métabolites des phtalates urinaires a été réalisé sur un sous-échantillon aléatoire de sujets parmi les individus qui avaient accepté de participer au volet biologique de l'étude et disposaient d'une quantité d'urine suffisante en biothèque pour permettre l'analyse.

Le processus de calcul des pondérations a été effectué en trois étapes. La première étape a consisté à établir des pondérations initiales dues au plan de sondage. En second lieu, les poids ont été ajustés par rapport à la non-réponse totale. Cette étape a été réalisée en utilisant la méthode des scores, méthode basée sur le principe des groupes de réponse homogènes et faisant appel à des informations disponibles à la fois pour les répondants et les non-répondants [32]. Enfin, un calage a été effectué en utilisant les marges issues du recensement permettant à la population d'étude d'être comparable avec la population source selon certains critères (âge, sexe, niveau de diplôme...).

### Traitement des données manquantes censurées à gauche

Les données manquantes sur les variables explicatives et sur les biomarqueurs dont certaines valeurs peuvent être censurées à gauche (niveaux biologiques inférieurs à la LOD ou LOQ) ont été imputées par la méthode d'imputation multiple par équations chaînées. Cette méthode est très flexible permettant à la fois d'imputer des données quantitatives, qualitatives et censurées par les LOD et LOQ. Elle est implémentée dans la package ICE de Stata [33]. Comme les valeurs imputées ne peuvent pas être traitées comme des données réelles mesurées, le processus d'imputation a été répété plusieurs fois pour créer des ensembles de données complets. Chaque ensemble a été analysé et les résultats ont été combinés afin de tenir compte de l'incertitude liée aux différentes imputations [34].

### Prise en compte de la dilution urinaire

Pour les analyses descriptives, des tableaux séparés sont présentés pour la concentration des phtalates exprimée par volume d'urine et la concentration des phtalates exprimée par gramme de créatinine urinaire. La créatinine étant liée à différents facteurs, nous avons opté pour la solution proposée par Barr et coll. qui consiste à séparer la concentration de biomarqueur et la créatinine lors de la recherche des déterminants de l'imprégnation par certains phtalates [38]. Les concentrations en créatinine ont été introduites dans le modèle après transformation logarithmique.

Dans cette étude, les individus présentant des concentrations en créatinine < 0,3 g/L et > 3 g/L ont été incluses dans les différentes analyses.

## Description des niveaux d'imprégnation

La distribution des niveaux d'imprégnation est décrite sous forme de percentiles (10, 25, 50, 75, 90, 95) et d'une moyenne géométrique avec les intervalles de confiance à 95 % pour la moyenne géométrique et le percentile 95. Les résultats sont présentés chez les enfants et chez les adultes, par tranche d'âge et chez les femmes adultes en âge de procréer, pour chacun des métabolites analysés, puis pour la somme des métabolites du DEHP ( $\Sigma$ DEHP = MEHP + MEOHP + MEHHP).

La moyenne géométrique n'a pas été calculée lorsque les métabolites étaient quantifiés dans moins de 60% des échantillons. Les résultats ajustés sur la créatinine urinaire sont également présentés.

## Recherche des déterminants des niveaux d'imprégnation

En raison de sources d'exposition potentiellement différentes rapportées dans la littérature (majoritairement liées à l'alimentation pour les phtalates à chaîne longue et à l'utilisation de produits cosmétiques pour les phtalates à chaîne courte) [11], les sommes des métabolites du DEHP, du DnOP, des métabolites des phtalates à chaîne courte (PCC) et du métabolite du DMP, ont été analysées de façon distincte, dans 4 modèles :

- somme des métabolites du DEHP (MEHP, MEHHP, MEOHP) (chaîne longue) ;
- somme des métabolites du DnOP (MCPP, MnOP) (chaîne longue) ;
- somme des métabolites du DnBP, DiBP, BBzP, DEP (MnBP, MiBP, MBzP, MEP) (chaînes courtes) ;
- métabolite du DMP (MMP) (chaîne courte).

Les déterminants de l'imprégnation par les phtalates ont été identifiés par une analyse de régression multivariées. Un modèle linéaire généralisé (Generalized linear Model) a été utilisé. Les concentrations en métabolites des phtalates ont été log-transformées afin de favoriser la normalité des résidus du modèle. Des facteurs d'ajustement ont été sélectionnés a priori. Par ailleurs d'autres facteurs de confusion et d'exposition ont été sélectionnés lors de la modélisation en se basant sur des critères statistiques tels que le critère d'information d'Akaike (AIC). La forme de la relation des facteurs de risque et d'ajustement de type continu a été ajustée en utilisant des fonctions splines.

L'estimation des paramètres du modèle final ont été réalisés sur 10 jeux de données imputées. Les résultats sont présentés sous forme de pourcentage de variation des concentrations en métabolites des phtalates :

- associé à une augmentation interquartile des facteurs de risque quantitatifs ;
- par rapport à une référence pour les facteurs d'exposition qualitatifs

Les variables testées pour les adultes et les enfants sont listées en Annexe I.

## Logiciels utilisés

Les analyses statistiques ont été réalisées avec la version 14 de STATA et la version R 3.4.4 (R Development Core Team, 2008) qui, via le package (SURVEY), permet l'analyse des données issues d'un plan de sondage complexe.

## 3. RÉSULTATS DES ANALYSES DESCRIPTIVES

### 3.1 Résultats des analyses descriptives de l'imprégnation par les métabolites des phtalates chez les adultes et les enfants

Compte tenu de la difficulté à doser les composés parents des phtalates, imputable notamment au caractère ubiquitaire de ces composés, seuls les résultats observés pour les métabolites de phtalates sont présentés ici.

Les taux de quantification et la distribution (moyenne géométrique et percentiles) des concentrations urinaires des métabolites de phtalates sont présentés dans les tableaux 4 à 7, exprimés en  $\mu\text{g L}^{-1}$  et en  $\mu\text{g/g}$  de créatinine. Les résultats des différents percentiles pour chaque métabolite, détaillés pour les adultes et les enfants, par sexe et tranches d'âge, sont présentés en Annexe II.

Dans l'étude Esteban, l'ensemble des adultes présentaient un niveau quantifiable pour au moins un métabolite de phtalates. Le MCHP et MnOP n'ont pas ou peu été quantifiés (respectivement, 0,2 % et 0 % > LOQ). Dans une moindre mesure le MiNP était quantifié dans 17,2% des échantillons. Les autres métabolites des phtalates ont été quantifiés dans 80 à 100% des échantillons. Les taux de quantification et les concentrations les plus élevées étaient observés pour le MiBP et le MEP, métabolites de phtalates à chaînes courtes.

La moyenne géométrique de la **concentration urinaire totale des métabolites du DEHP était égale à  $17,6 \mu\text{g L}^{-1}$**  (soit  $24,2 \mu\text{g/g}$  de créatinine) et le 95<sup>ème</sup> percentile de la distribution était égal à  $58,6 \mu\text{g L}^{-1}$  (soit  $90,9 \mu\text{g/g}$  de créatinine). Parmi les métabolites du DEHP, le MEHHP présentait les concentrations les plus élevées.

#### I TABLEAU 4 I

#### Pourcentage de quantification et distribution des concentrations urinaires de biomarqueurs de phtalates ( $\mu\text{g L}^{-1}$ ) des adultes âgés de 18 à 74 ans, France continentale (2014-2016)

Biomarqueur		%>LOQ	MG	[IC95%MG]	P95	[IC 95 % P95]
DnBP	MnBP	99,9	18,5	[17,2 ; 19,8]	67,2	[58,4 ; 77,7]
DiBP	MiBP	100	28,3	[26,2 ; 30,5]	129,8	[100,1 ; 190,2]
BBzP	MBzP	94,5	6,0	[5,4 ; 6,6]	31,6	[25,9 ; 40,5]
DEP	MEP	100	52,0	[47,4 ; 57,4]	402,1	[319,0 ; 601,6]
DMP	MMP	93,8	2,6	[2,4 ; 2,8]	10,8	[9,3 ; 12,3]
DCHP	MCHP	0,2	NC	[NC ; NC]	NC	[NC ; NC]
DEHP	MEHP	92,1	1,4	[1,3 ; 1,6]	6,2	[5,5 ; 7,7]
	MEOHP	99,9	5,5	[5,1 ; 5,9]	18,5	[16,3 ; 23,1]
	MEHHP	99,7	8,9	[8,3 ; 9,5]	30,4	[27,5 ; 34,4]
	<b><math>\Sigma</math>DEHP*</b>	-	<b>17,6</b>	<b>[16,4 ; 19,0]</b>	<b>58,6</b>	<b>[51,9 ; 90,2]</b>
DiNP	MiNP	17,2	NC**	[NC ; NC]	3,4	[2,9 ; 4,1]
DnOP	MnOP	0	NC	[NC ; NC]	NC	[NC ; NC]
	M CPP	80,9	0,97	[0,88 ; 1,07]	5,4	[3,9 ; 6,6]

\*  $\Sigma$ DEHP = somme des métabolites MEHP, MEOHP, MEHHP

\*\* NC : moyenne géométrique non calculée du fait du taux important de censure (> 40 %)

## I TABLEAU 5 I

### Pourcentage de quantification et distribution des concentrations urinaires de biomarqueurs de phtalates ( $\mu\text{g/g}$ de créatinine) des adultes âgés de 18 à 74 ans, France continentale (2014-2016)

Biomarqueur		%>LOQ	MG	[IC95%MG]	P95	[IC 95 % P95]
DnBP	MnBP	99,9	25,4	[23,7 ; 27,2]	88,2	[75,0 ; 98,5]
DiBP	MiBP	100	38,8	[36,7 ; 40,7]	153,8	[131,9 ; 196,2]
BBzP	MBzP	94,5	8,2	[7,5 ; 9,0]	41,4	[36,7 ; 51,5]
DEP	MEP	100	71,4	[65,8 ; 77,9]	609,7	[472,2 ; 864,8]
DMP	MMP	93,8	3,6	[3,3 ; 3,9]	14,9	[12,9 ; 17,9]
DCHP	MCHP	0,2	NC**	[NC ; NC]	NC	[NC ; NC]
DEHP	MEHP	92,1	2,0	[1,8 ; 2,2]	9,6	[8,5 ; 11,3]
	MEOHP	99,9	7,6	[7,0 ; 8,2]	28,9	[25,2 ; 32,7]
	MEHHP	99,7	12,2	[11,3 ; 13,1]	47,1	[39,0 ; 54,4]
	<b><math>\Sigma</math>DEHP*</b>	-	<b>24,2</b>	<b>[22,4 ; 26,1]</b>	<b>90,9</b>	<b>[80,1 ; 107,3]</b>
DiNP	MiNP	17,2	NC	[NC ; NC]	4,7	[4,0 ; 5,9]
DnOP	MnOP	0	NC	[NC ; NC]	NC	[NC ; NC]
	M CPP	80,9	1,3	[1,2 ; 1,4]	6,2	[5,1 ; 7,3]

\*  $\Sigma$ DEHP = somme des métabolites MEHP, MEOHP, MEHHP et MECPP

\*\* NC : moyenne géométrique non calculée du fait du taux important de censure (> 40 %)

L'ensemble des enfants présentait un niveau quantifiable pour au moins un métabolite de phtalates. Le MnBP, le MiBP, le MBzP, le MEP et le MMP ont été quantifiés dans la quasi-totalité des échantillons des enfants. Comme les adultes, les métabolites du DEP (MEP) et du DiBP (MiBP) présentaient les concentrations les plus élevées.

Au moins un métabolite du DEHP était quantifié chez 99,9 % des enfants. La moyenne géométrique de la **concentration urinaire totale des métabolites du DEHP était égale à 27,2  $\mu\text{g L}^{-1}$**  (soit 27,7  $\mu\text{g/g}$  de créatinine) et le 95<sup>e</sup> percentile de la distribution était égal à 92,0  $\mu\text{g L}^{-1}$  (soit 110,6  $\mu\text{g/g}$  de créatinine). Tout comme chez les adultes, le MEHHP est le métabolite du DEHP dont les concentrations étaient les plus élevées.

Un enfant âgé de 7 ans dépassait la valeur seuil HBM-1 proposée par la Commission allemande de biosurveillance pour la somme des métabolites du DEHP (500  $\mu\text{g/L}$ ). Les données des questionnaires concernant les facteurs d'exposition particulièrement suspectés, comme la fréquence d'utilisation de cosmétiques, de produits d'hygiène ou de consommation d'aliments emballés, n'ont pas permis de mettre en évidence une éventuelle surexposition. En revanche, la recherche de co-expositions avec les bisphénols ont montré que la concentration urinaire en BPS pour cet enfant était élevée, supérieure à la valeur du P95 (8,33  $\mu\text{g L}^{-1}$ ).

Aucun adulte ni femme en âge de procréer (18-49 ans) n'avaient de concentration en somme des métabolites du DEHP supérieure aux valeurs HBM-1, correspondantes à 300  $\mu\text{g L}^{-1}$  et 750  $\mu\text{g L}^{-1}$ , respectivement.

## I TABLEAU 6 I

### Pourcentage de quantification et distribution des concentrations urinaires de biomarqueurs de phtalates ( $\mu\text{g L}^{-1}$ ) des enfants âgés de 6 à 17 ans, France continentale (2014-2016)

Biomarqueur		%>LOQ	MG	[IC95%MG]	P95	[IC 95 % P95]
DnBP	MnBP	100	26,5	[24,0 ; 29,2]	89,9	[67,9 ; 120]
DiBP	MiBP	100	47,4	[42,5 ; 52,8]	187,0	[150,0 ; 250,8]
BBzP	MBzP	99,2	9,9	[8,7 ; 11,2]	61,0	[46,7 ; 91,0]
DEP	MEP	99,8	51,5	[43,4 ; 61,2]	492,0	[326,4 ; 899,3]
DMP	MMP	99,6	5,3	[4,8 ; 5,8]	23,5	[16,2 ; 33,0]
DCHP	MCHP	0,2	NC	[NC ; NC]	NC	[NC ; NC]
DEHP	MEHP	97,6	2,0	[1,8 ; 2,3]	8,6	[6,9 ; 11,7]
	MEOHP	100	10,8	[9,7 ; 11,9]	88,3	[31,4 ; 45,0]
	MEHHP	100	14,6	[13,2 ; 16,2]	47,1	[37,9 ; 61,3]
	<b><math>\Sigma</math>DEHP*</b>	-	<b>27,2</b>	<b>[25,2 ; 30,7]</b>	<b>92,0</b>	<b>[73,7 ; 114,0]</b>
DiNP	MiNP	19,2	NC**	[NC ; NC]	3,0	[2,4 ; 4,6]
DnOP	MnOP	0	NC	[NC ; NC]	NC	[NC ; NC]
	MCP	96,8	1,9	[1,7 ; 2,1]	8,7	[6,4 ; 10,7]

\*  $\Sigma$ DEHP = somme des métabolites MEHP, MEOHP, MEHHP

\*\* NC : moyenne géométrique non calculée du fait du taux important de censure (> 40 %)

## I TABLEAU 7 I

### Pourcentage de quantification et distribution des concentrations urinaires de biomarqueurs de phtalates ( $\mu\text{g/g}$ de créatinine) des enfants âgés de 6 à 17 ans, France continentale (2014-2016)

Biomarqueur		%>LOQ	MG	[IC95%MG]	P95	[IC 95 % P95]
DnBP	MnBP	100	26,3	[24,0 ; 28,9]	89,0	[72,1 ; 108,4]
DiBP	MiBP	100	47,1	[42,5 ; 52,3]	189,9	[135,6 ; 246,0]
BBzP	MBzP	99,2	9,8	[8,7 ; 11,2]	59,6	[47,8 ; 79,6]
DEP	MEP	99,8	51,2	[43,9 ; 59,7]	408,1	[273,5 ; 557,7]
DMP	MMP	99,6	5,2	[4,7 ; 5,8]	26,8	[18,4 ; 39,0]
DCHP	MCHP	0,2	NC	[NC ; NC]	NC	[NC ; NC]
DEHP	MEHP	97,6	2,0	[1,8 ; 2,3]	9,2	[8,0 ; 10,3]
	MEOHP	100	10,7	[9,6 ; 12,0]	45,0	[37,4 ; 51,6]
	MEHHP	100	14,6	[13,0 ; 16,3]	56,1	[48,6 ; 64,9]
	<b><math>\Sigma</math>DEHP*</b>	-	<b>27,7</b>	<b>[24,8 ; 30,9]</b>	<b>110,6</b>	<b>[94,3 ; 122,2]</b>
DiNP	MiNP	19,2	NC**	[NC ; NC]	3,5	[2,4 ; 5,2]
DnOP	MnOP	0	NC	[NC ; NC]	NC	[NC ; NC]
	MCP	96,8	1,9	[1,7 ; 2,1]	8,1	[6,5 ; 10,0]

\*  $\Sigma$ DEHP = somme des métabolites MEHP, MEOHP, MEHHP et MCP

\*\* NC : moyenne géométrique non calculée du fait du taux important de censure (> 40 %)

## 3.2 Comparaison avec des études françaises et internationales

En **Europe**, dans le cadre du programme Democophes (DEMONstration of a study to COordinate and Perform Human biomonitoring on a European Scale)<sup>3</sup>, les concentrations urinaires de phtalates ont été mesurées auprès de 1 844 enfants âgés de 5 à 12 ans et de leurs mères, inclus entre 2011 et 2012, dans les 17 pays<sup>4</sup> participant au projet [37]. Les métabolites du DEHP, DEP, BBzP, DnBP et DiBP ont été analysés à partir des premières urines du matin. Les résultats de cette étude ont montré que les niveaux d'imprégnation étaient différents selon les pays, probablement en lien avec des différences dans les habitudes de consommation et de composition des produits commercialisés. Au total, chez les enfants, la concentration moyenne en somme des métabolites du DEHP (MEHP, MEHHP et MEOHP) était égale à 47,6 µg L<sup>-1</sup> [46,0 ; 49,3], plus élevée que dans l'étude Esteban pour la somme de ces métabolites (27,2 µg L<sup>-1</sup> [25,2 ; 30,7]). A l'inverse, la concentration moyenne en MEP était plus faible dans l'étude DEMOCOPHES que celle observée chez les enfants de l'étude Esteban (34,4 µg L<sup>-1</sup> [32,8 ; 36,0] *versus* 51,5 µg L<sup>-1</sup> [43,3 ; 61,2]). En outre, les concentrations moyennes des métabolites du BBzP, DnBP et DiBP étaient comparables avec celles observées dans Esteban.

En **Allemagne**, l'enquête de surveillance environnementale GerES (The German Environmental Survey) est réalisée à intervalles de temps réguliers, depuis le milieu des années 80, auprès de la population générale allemande. Un des objectifs de la 4ème version de l'enquête était de mesurer l'exposition à divers polluants de l'environnement chez les enfants [39]. L'imprégnation aux phtalates a été mesurée dans les premières urines du matin de 599 enfants âgés de 3 à 14 ans, entre mai 2007 et février 2008 et portait sur l'analyse des métabolites du DEHP, du DnBP, du DiBP, du BBzP et du DiNP. Les résultats ont montré des concentrations bien supérieures à celles retrouvées dans l'étude Esteban pour l'ensemble des métabolites analysés. Néanmoins, l'écart de dix années entre les résultats d'Esteban et de GerES IV limite la portée des comparaisons.

En **Autriche**, l'étude sur le statut nutritionnel (ASNS) menée entre 2010 et 2012 a permis de mesurer auprès d'un échantillon de 251 enfants âgés de 6 à 15 ans et de 272 adultes âgés de 18 à 64 ans, 14 métabolites de phtalates, dont ceux issus du DEHP (MEOHP, MEHHP) ainsi que les métabolites du DnBP, DiBP, BBzP et DEP [40]. Les concentrations moyennes observées chez les enfants autrichiens étaient inférieures aux mesures obtenues dans l'étude Esteban. De même, chez les adultes, l'observation est identique, les moyennes géométriques des concentrations en métabolites urinaires étaient toutes inférieures à celles mesurées dans Esteban.

Aux **États-Unis**, certains métabolites de phtalates sont mesurés depuis 1999 dans le cadre de l'enquête Nhanes (National Health and Nutrition Examination Survey) mise en œuvre par le Center for Disease Control. Les données les plus récentes sur l'imprégnation de la population américaine par les phtalates sont issues du cycle 2009-2010 [41]. Les métabolites des phtalates ont été mesurés chez 835 enfants âgés de 6 à 19 ans et 1 914 adultes de 20 ans et plus. Chez les adultes et les enfants, les concentrations moyennes des métabolites du DEHP ainsi que celles des métabolites de phtalates à chaînes courtes (MnBP, MBzP, MEP et MMP) étaient proches, sauf pour le MiBP dont les concentrations mesurées étaient près de quatre fois plus élevées que celles observées dans la population américaine.

Au **Canada**, l'enquête ECMS (Enquête Canadienne sur les Mesures de Santé), est réalisée à intervalle de temps régulier, par cycle de deux ans, sur un échantillon représentatif de la

3. <http://www.eu-hbm.info/democophes#sthash.ZJPF9iK.dpuf>

4. Allemagne, Belgique, Chypre, Danemark, Espagne, Grande-Bretagne, Hongrie, Irlande, Luxembourg, Pologne, Portugal, République Tchèque, Roumanie, Slovaquie, Slovénie, Suède, Suisse.

population canadienne âgée de 3 à 79 ans [42]. En 2009-2011, les métabolites des phtalates ont été analysés chez 1 030 enfants âgés de 6 à 19 ans et 1 010 adultes âgés de 20 à 79 ans. Chez les enfants et les adultes, les concentrations moyennes des métabolites du DEHP, celles du MnBP, MBzP, MMP et MCPP étaient assez proches. En revanche, comme observé dans les résultats de l'enquête Nhanes, les concentrations moyennes en MiBP chez les adultes et les enfants étaient près de deux fois plus importantes dans l'étude Esteban.

En **Corée du Sud**, l'étude de santé environnementale nationale (koNEHS) conduite entre 2012 et 2014 a permis de mesurer, auprès d'un échantillon représentatif de 6 478 adultes, les concentrations moyennes de certains métabolites de phtalates [43]. Les métabolites du DEHP (MEOHP et MEHHP) étaient en moyenne plus concentrés que dans l'étude Esteban : respectivement, 12,1  $\mu\text{g L}^{-1}$  et 17,5  $\mu\text{g L}^{-1}$  dans l'étude coréenne contre 5,5  $\mu\text{g L}^{-1}$  et 8,9  $\mu\text{g L}^{-1}$ .

## I TABLEAU 8 I

Comparaison des concentrations urinaires non ajustées ( $\mu\text{g L}^{-1}$ ) des métabolites de phtalates chez les adultes observées en France et à l'étranger

Etude	Esteban (France)		Volet périnatal Elfe (France)		ECMS (Canada)		Nhanes (USA)		KoNEHS (Corée)		ASNS (Autriche)		Israël [45]	
Période	2014-2016		2011		2009-2011		2009-2010		2012-2014		2010-2011		2011	
Effectifs	900		989		1010		1914		6478		272		248	
Âges (années)	18-74		Femmes enceintes		20-79		20+		19+		18-64		25-64	
	MG	% > LOQ (LOQ)	MG	% > LOQ (LOQ)	MG	% > LOD (LOD)	MG	LOD	MG	% > LOD (LOD)	Med	% > LOD (LOD)	MG	LOD
<b>MnBP</b>	<b>18,5</b>	99,9 (1,3)	<b>6,9</b>	82 (0,5)	<b>20,0 - 17,0 - 17,0</b>	100 (0,2)	<b>13,5</b>	0,53	<b>23,6</b>	0,44	<b>7,9</b>	99,3 (0,53)	<b>28,9</b>	1,0
<b>MiBP</b>	<b>28,3</b>	100 (0,44)	<b>5,9</b>	83 (0,4)	<b>15,0 - 12,0 - 9,7</b>	100	<b>7,0</b>	0,4	-	-	<b>24,0</b>	96 (0,59)	<b>34,3</b>	1,0
<b>MBzP</b>	<b>6,0</b>	94,5 (0,4)	<b>0,8</b>	67 (0,3)	<b>7,3 - 6,0 - 5,2</b>	100 (0,05)	<b>5,6</b>	0,2	<b>2,81</b>	93 (0,27)	<b>1,2</b>	86,4 (0,59)	<b>4,4</b>	0,5
<b>MEP</b>	<b>52,0</b>	99,7 (3,3)	<b>35,4</b>	90 (0,5)	<b>48,0 - 44,0 - 49,0</b>	100 (0,1)	<b>69,0</b>	0,216	-	-	<b>32,0</b>	98,2 (2,5)	-	-
<b>MMP</b>	<b>2,6</b>	93,8 (0,53)	-	-	<b>NC</b>	41,7 (5)	<b>0,75*</b>	0,4	-	-	-	-	-	-
<b>MCHP</b>	<b>NC</b>	0,22 (0,83)	-	-	<b>NC</b>	28,3 (0,09)	<b>NC</b>	0,5	-	-	<b>ND</b>	35,7 (0,51)	-	-
<b>MEHP</b>	<b>1,4</b>	92,1 (0,36)	<b>1,6</b>	71 (0,7)	<b>1,9 - 1,9 - 1,3</b>	99,4 (0,08)	<b>1,55</b>	0,4	-	-	<b>ND</b>	36,4 (0,69)	<b>11,2</b>	0,25
<b>MEOHP</b>	<b>5,5</b>	99,9 (0,29)	<b>0,8</b>	61 (0,5)	<b>6,6 - 6,6 - 6,0</b>	100 (0,1)	<b>7,59</b>	0,5	<b>12,1</b>	98 (0,26)	<b>1,2</b>	93,4 (0,79)	<b>17,3</b>	0,25
<b>MEHHP</b>	<b>8,9</b>	99,7 (0,63)	<b>1,2</b>	69 (0,5)	<b>11,0 - 12,0 - 10,0</b>	99,2 (0,4)	<b>12,4</b>	0,2	<b>17,5</b>	98 (0,28)	<b>1,8</b>	93,8 (0,56)	<b>29,8</b>	0,25
<b>ΣDEHP*</b>	<b>17,6</b>	-	<b>7,4</b>	-					<b>50,5</b>	-				
<b>MiNP</b>	<b>NC</b>	17,2 (1,2)	-	-	<b>NC</b>	0,7 (0,3)	<b>NC</b>	0,2	-	-	<b>ND</b>	12,1 (0,47)	-	-
<b>MnOP</b>	<b>NC</b>	0 (0,51)	-	-	<b>NC</b>	2,5 (0,3)	-	0,77	-	-	<b>ND</b>	7,7 (0,45)	-	-
<b>M CPP</b>	<b>0,97</b>	80,9 (0,41)	-	-	<b>1,9 - 1,6 - 1,5</b>	98,8 (0,06)	<b>2,8</b>	-	-	-	-	-	-	-

## I TABLEAU 9 I

Comparaison des concentrations urinaires non ajustées ( $\mu\text{g L}^{-1}$ ) des métabolites de phtalates chez les enfants observées en France et à l'étranger

Etude (Pays)	Esteban (France)		Democophes (Europe)		GerES IV (Allemagne)		ASNS (Autriche)		ECMS (Canada)		Nhanes (USA)		Brésil [44]	
	MG	% > LOQ (LOQ)	MG	% > LOQ (LOQ)	MG	% > LOQ (LOQ)	Méd	% > LOD (LOD)	MG (6-11 12-19)	% > LOD LOD	MG (6-11 12-19)	LOD	MG	LOD
Période	2014-2016		2011-2012		2003-2006		2010-2012		2009-2011		2009-2010		2012-2013	
Effectifs	500		1300-1800		599		220		1030		835		300	
Âges (années)	6-17		5-12		3-14		7-15		6-19		6-19		6-14	
MnBP	<b>26,5</b>	100 (1,3)	<b>34,8</b>	99,9 (0,5-4,4)	<b>95,6</b>	100 (1,0)	<b>12,0</b>	99,5 (0,53)	<b>36,0 - 28,0</b>	100 (0,2)	<b>21,7 - 18,9</b>	0,4	-	-
MiBP	<b>47,4</b>	100 (0,44)	<b>45,4</b>	99,8 (0,5-4,9)	<b>94,3</b>	100 (1,0)	<b>35,0</b>	99,5 (0,59)	<b>22,0 - 18,0</b>	100	<b>10,2 - 10,7</b>	0,2	<b>31,4</b>	0,2
MBzP	<b>9,9</b>	99,2 (1,2)	<b>7,1</b>	95,2 (0,2-5,0)	<b>17,5</b>	100 (0,25)	<b>2,6</b>	94,1 (0,59)	<b>19,0 - 12,0</b>	100 (0,05)	<b>11,6 - 10,6</b>	0,216	<b>2,21</b>	0,15
MEP	<b>51,5</b>	99,8 (3,3)	<b>34,4</b>	98 (0,5-11,0)	-	-	<b>20,0</b>	98,6 (2,5)	<b>29,0 - 51,0</b>	100 (0,1)	<b>35,2 - 64,0</b>	0,4	<b>70,0</b>	0,01
MMP	<b>5,3</b>	99,6 (0,53)	-	-	-	-	-	-	<b>NC</b>	41,7 (5)	<b>2,13 - 1,45</b>	0,5	<b>7,61</b>	0,2
MCHP	<b>NC</b>	0,4 (0,83)	-	-	-	-	<b>ND</b>	15,5 (0,51)	<b>NC</b>	28,3 (0,09)	<b>NC</b>	0,4	<b>0,98</b>	0,05
MEHP	<b>2,0</b>	97,6 (0,36)	-	-	<b>6,4</b>	99,8 (0,25)	<b>NC</b>	65,5 (0,69)	<b>2,7 - 2,4</b>	99,4 (0,08)	<b>1,64 - 1,82</b>	0,5	<b>17,2</b>	0,5
MEOHP	<b>10,8</b>	100 (0,29)	-	-	<b>37,0</b>	100 (0,25)	<b>3,0</b>	99,1 (0,79)	<b>15,0 - 10,0</b>	100 (0,1)	<b>9,78 - 10,0</b>	0,2	<b>12,7</b>	0,13
MEHHP	<b>14,6</b>	100 (0,63)	-	-	<b>47,9</b>	100 (0,25)	<b>4,0</b>	99,1 (0,56)	<b>24,0 - 16,0</b>	99,2 (0,4)	<b>15,0 - 15,3</b>	0,2	<b>18,5</b>	0,09
$\Sigma$ DEHP*	<b>27,2</b>	-	<b>47,6</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
MiNP	<b>NC</b>	19,2 (1,2)	-	-	-	-	<b>ND</b>	17,7 (0,47)	<b>NC</b>	0,70 (0,3)	<b>NC</b>	0,77	<b>ND</b>	1
MnOP	<b>NC</b>	0,2 (0,51)	-	-	-	-	<b>ND</b>	6,4 (0,45)	<b>NC</b>	2,5 (0,3)	-	-	-	-
MCPPP	<b>1,9</b>	96,8 (0,41)	-	-	-	-	-	-	<b>3,3 - 2,6</b>	98,8 (0,06)	<b>4,54 - 3,65</b>	0,2	<b>1,37</b>	0,06

### 3.3 Corrélations entre les niveaux de concentration des différents phtalates et des bisphénols A, S et F

Les profils d'imprégnation des adultes et des enfants par les différents métabolites de phtalates et les bisphénols A, S et F ont été étudiés. En effet, les dosages des métabolites des phtalates et des bisphénols ont été réalisés à partir de sous échantillons identiques d'adultes et d'enfants et le nombre de sources d'exposition communes à ces deux familles de biomarqueurs rendaient ces analyses pertinentes.

Les figures 1 et 2 présentent les coefficients de corrélation entre les concentrations urinaires des métabolites de phtalates et des bisphénols mesurées chez les mêmes individus (corrélation de Spearman) ; la couleur représente l'intensité de la corrélation linéaire et la forme en ellipse est inversement proportionnelle à l'incertitude entourant cette corrélation. Ainsi, l'interprétation des corrélations entre les composés se fait de la façon suivante : la corrélation entre le MEHP et le BPS total (figure 1 : 1<sup>e</sup> ligne et 1<sup>e</sup> colonne) est située entre 0 et 0,2 et l'incertitude autour de celle-ci est très élevée (large cercle). *A contrario*, la corrélation entre le MEHHP et le MEOHP, située sur le graphique (3<sup>e</sup> ligne, 3<sup>e</sup> colonne) est positive et proche de 1 (couleur bleu foncé) et son incertitude est faible (ellipse très resserrée).

Ces analyses permettent d'observer que les profils d'imprégnation sont similaires chez les enfants et les adultes. Généralement, les concentrations urinaires des métabolites de phtalates étaient linéairement corrélées entre elles, en particulier pour les métabolites d'un même composé parent (ex. métabolites du DEHP). Les monoesters oxydés du DEHP (MEOHP, MEHHP) étaient davantage corrélés qu'avec le monoester simple, le MEHP. Ce constat était similaire avec les observations faites dans les études de biosurveillance antérieures [4] et également dans le volet périnatal de l'étude Elfe. En outre, les concentrations urinaires de MiBP, MnBP et MBzP, métabolites respectifs du DiBP, du DnBP et du BBzP montraient des taux de corrélation assez élevés entre eux : compris entre 50% et 80% chez les adultes (figure 1 : lignes et colonnes 6-7) et les enfants (figure 2 : lignes et colonnes 8-9), ce qui est cohérent avec les applications et les propriétés chimiques communes de ces phtalates à chaînes courtes. En revanche, aucune corrélation n'était retrouvée pour le MEP et les autres métabolites de phtalates. Ce constat allait dans le sens des observations faites dans le programme Democophes (DEMONstration of a study to COordinate and Perform Human biomonitoring on a European Scale)<sup>5</sup> [35] et dans le volet périnatal de l'étude Elfe. Cette absence de corrélation pourrait s'expliquer par des applications différentes du DEP (utilisé principalement dans les produits cosmétiques) par rapport aux autres phtalates.

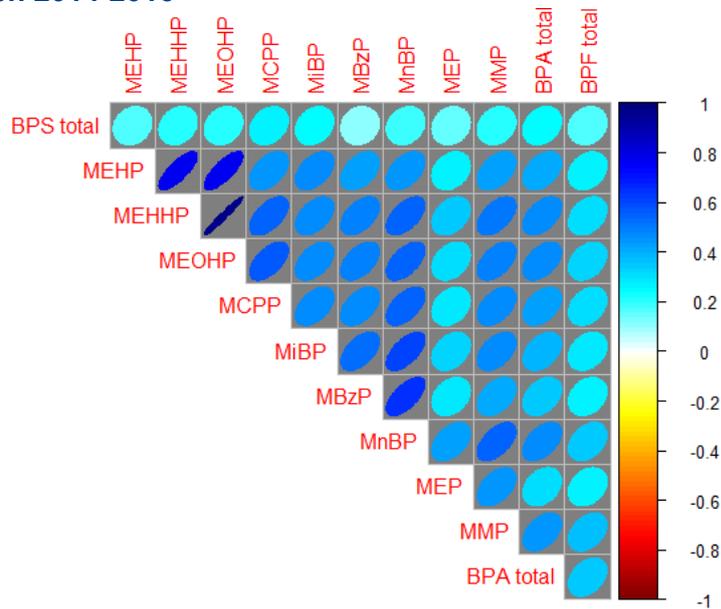
Concernant les bisphénols, aucune corrélation entre les BPS, les BPF et les métabolites des phtalates n'a été mise en évidence. Néanmoins, de faibles corrélations ont pu être observées entre le BPA total, le MEHHP et le MEOHP chez les adultes : environ 40% (figure 1 : lignes 3-4, colonne 10). Ceci pourrait s'expliquer par l'apport de l'alimentation notamment (lié au conditionnement pré-emballé), principale source d'exposition aux BPA et au DEHP [36].

---

<sup>5</sup> <http://www.eu-hbm.info/democophes#sthash.ZJPF9iK.dpuf>

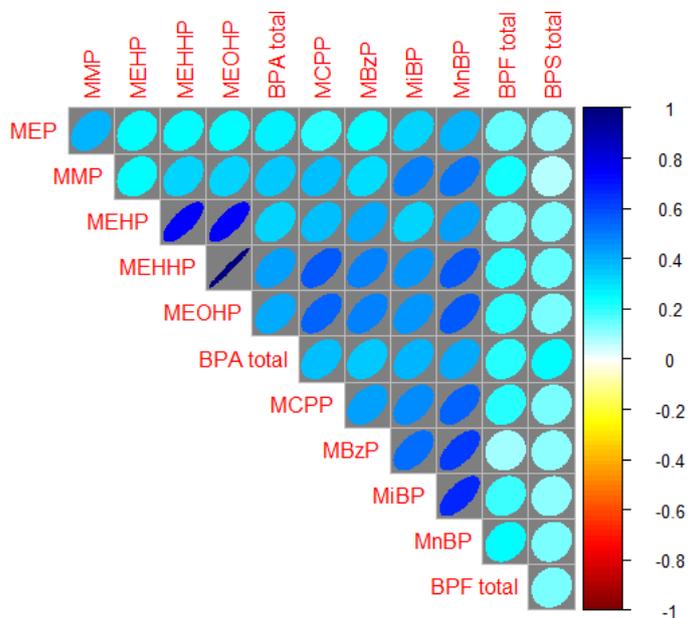
## I FIGURE 1 I

### Profil d'imprégnation par les phtalates et les bisphénols des adultes français en 2014-2016



## I FIGURE 2 I

### Profil d'imprégnation par les phtalates et les bisphénols des enfants français en 2014-2016



## 4. DÉTERMINANTS DE L'IMPRÉGNATION PAR LES PHTALATES

Une association positive a été observée entre la concentration totale des **métabolites du DEHP<sup>6</sup>** mesurée dans les urines et :

- **l'utilisation de cosmétiques chez les enfants** : l'imprégnation était augmentée de 32,9 % [6,0 ; 66,6] par rapport à ceux qui n'en utilisaient pas ;
- **l'utilisation de produits pour cheveux chez les enfants** par rapport à ceux qui n'en utilisaient jamais : l'imprégnation était augmentée de 36,5% [13,1 ; 64,8] chez les enfants qui en utilisaient moins d'une fois par mois à 3 fois par mois et de 33,6 % [9,1 ; 63,4] chez les enfants qui en utilisaient quelques fois par semaines jusqu'à chaque jour.

En revanche, aucune association significative ni tendance n'ont été observées entre l'augmentation de la concentration en métabolites du DEHP chez les adultes et les variables d'exposition disponibles dans cette étude.

Une association positive a été observée entre la concentration totale des **métabolites des phtalates à chaînes courtes (MnBP, MiBP, MBzP et MEP)** mesurée dans les urines et :

- la présence de **revêtement en vinyle** dans le logement, à la fois **chez les adultes et les enfants** : l'imprégnation était respectivement augmentée de 27,4 % [4,7 ; 55,0] et 58,7 % [28,1 ; 96,5] par rapport aux adultes et aux enfants n'ayant pas ce type de revêtement dans leur habitation ;
- **l'utilisation de cosmétiques chez les enfants** : l'imprégnation était augmentée de 32,8 % [0,9 ; 74,8] par rapport à ceux qui n'en faisaient pas usage. Toutefois l'analyse de sensibilité a montré que l'association n'était plus significative lorsque les valeurs supérieures à celle du P99 étaient supprimées ;
- Le fait d'être un **ex-fumeur et un fumeur chez les adultes** : l'imprégnation était augmentée de 23,9 % [4,3 ; 47,2] chez les ex-fumeurs et de 31,3 % [10,3 ; 56,4] chez les fumeurs, par rapport aux non-fumeurs non exposés au tabagisme passif.

**Chez les enfants**, une tendance à l'augmentation de l'imprégnation a été observée **avec l'utilisation de produits pour cheveux** quelques fois par semaine à tous les jours (28,3% [-2,4 ; 68,8]), par rapport à ceux qui n'en faisaient jamais usage.

Une association positive a été observée entre la concentration en **métabolite du DnOP (MCPP)** mesurée dans les urines et **l'utilisation de cosmétiques chez les enfants** : l'imprégnation était augmentée de 33,3 % [3,2 ; 72,3] par rapport à ceux qui n'en utilisaient pas. En revanche, chez les adultes, aucune association significative n'a été observée entre l'augmentation de la concentration en métabolites du DnOP et les variables d'exposition disponibles dans cette étude.

Une association a été observée entre la concentration **en métabolite du DMP (MMP)**, mesurée dans les urines chez les enfants **et l'aération du logement** : l'imprégnation était augmentée de 33,2% [1,1 ; 75,7] lorsque le logement était aéré moins d'une fois par

---

6. Analyse réalisée sur la somme des métabolites du DEHP : MEHP, MEOHP, MEHHP

semaine jusqu'à plusieurs fois par semaine en hiver par rapport au fait d'aérer plusieurs fois par jour.

De plus, entre une personne qui ne consomme quasiment pas de vin (8 mL/j) et une personne qui consomme à peu près un demi verre par jour (58,8 mL/j) (variation entre le P25 et le P75), l'imprégnation par les DMP augmentait de 22,7 % [10,2 ; 36,6] **chez les adultes**.

# I TABLEAU 10 I

## Variables associées aux concentrations urinaires en métabolites de phtalates chez les adultes (variables qualitatives)

Variable qualitative	n (%)†	ΣPCC*		ΣDnOP**		ΣDEHP***		MMP	
		% Augmentation	IC95%	% Augmentation	IC95%	% Augmentation	IC95%		
<b>Sexe du participant</b>									
Femme	490 (52,8)	Référence	-	Référence	-	Référence	-	Référence	-
Homme	407 (47,2)	-19,2	[-29,6 ; -7,2]	-15,6	[-29,6 ; 1,2]	-16,8	[-26,6 ; -5,6]	-17,6	[-29,4 ; -2,9]
<b>Diplôme du participant</b>									
Aucun diplôme, CEP, BEP, BEPC, CAP, Brevet élémentaire, brevet de compagnon	251 (47,7)	Référence	-	Référence	-	Référence	-	Référence	-
BAC Techno, général	189 (20,9)	8,8	[-12,7 ; 34,1]	8,2	[-12,9 ; 34,4]	3,7	[-12,2 ; 22,5]	6,9	[-11,5 ; 29,0]
1 <sup>er</sup> cycle	229 (14,8)	-9,3	[-26,1 ; 11,2]	42,6	[7,4 ; 89,2]	8,2	[-8,7 ; 28,2]	3,8	[-17,0 ; 29,7]
2 <sup>ème</sup> cycle	228 (16,5)	-4,1	[-19,1 ; 13,7]	4,7	[-15,6 ; 29,9]	11,3	[-6,2 ; 31,9]	1,7	[-17,3 ; 25,0]
<b>Présence d'enfant</b>									
Pas d'enfant de moins de 18 ans	611 (65,0)	Référence	-	Référence	-	Référence	-	Référence	-
Au moins un enfant de moins de 18 ans	286 (35,0)	-6,3	[-20,0 ; 9,8]	-10,4	[-26,3 ; 8,8]	-5,5	[-17,3 ; 8,0]	-3,8	[-21,0 ; 17,3]
<b>Présence de revêtement en vinyle dans le logement</b>									
Non	754 (81,4)	Référence	-	-	-	-	-	-	-
Oui	143 (18,6)	27,4	[4,7 ; 55,0]	-	-	-	-	-	-
<b>Statut tabagique</b>									
Non-fumeur, non-exposé au tabagisme passif	388 (40,7)	Référence	-	-	-	-	-	-	-
Fumeur	189 (22,5)	31,3	[10,3 ; 56,4]	-	-	-	-	-	-
Ex-fumeur	252 (25,4)	23,9	[4,3 ; 47,2]	-	-	-	-	-	-
Non-fumeur, exposé au tabagisme passif	68 (11,4)	20,9	[-3,7 ; 51,7]	-	-	-	-	-	-
<b>Exposition récente à des travaux de bricolage</b>									
Non	556 (60,3)	-	-	-	-	Référence	-	-	-
8 jours au plus	190 (22,1)	-	-	-	-	-0,8	[-13,6 ; 13,9]	-	-
7 jours à un jour	72 (10,3)	-	-	-	-	-4,1	[-21,7 ; 17,6]	-	-
Moins d'un jour	67 (7,4)	-	-	-	-	26,0	[-5,3 ; 67,7]	-	-

\* ΣDEHP = somme des métabolites MEHP, MEOHP, MEHHP

\*\* ΣDnOP = somme des métabolites MnOP, MCPP

\*\*\*ΣPCC = somme des phtalates à chaîne courte MnBP, MiBP, MBzP et MEP

† n = effectif dans l'échantillon ; % dans la population

# I TABLEAU 11 I

## Variables associées aux concentrations urinaires en métabolites de phtalates chez les enfants (variables qualitatives)

Variable qualitative	n (%)†	ΣPCC*		ΣDnOP**		ΣDEHP***		MMP	
		% Augmentation	IC95%	% Augmentation	IC95%	% Augmentation	IC95%		
<b>Sexe du participant</b>									
Fille	242 (49,3)	Référence	-	Référence	-	Référence	-	Référence	-
Garçon	407 (50,7)	-21,3	[-37,7 ; -0,5]	-8,0	[-27,7 ; 17,0]	1,2	[-18,1 ; -24,9]	-9,9	[-25,8 ; 9,5]
<b>Diplôme du participant</b>									
« Vous êtes à l'aise »	102 (14,2)	Référence	-	Référence	-	Référence	-	Référence	-
« ça va »	188 (33,5)	18,0	[-4,9 ; 46,4]	21,8	[-2,7 ; 52,6]	3,9	[-17,5 ; 31,0]	16,8	[-8,5 ; 49,0]
« C'est juste »	54 (11,2)	46,6	[12,5 ; 90,9]	23,3	[-8,5 ; 66,1]	10,3	[-16,3 ; 45,5]	23,8	[-12,0 ; 74,0]
« Il faut faire attention/difficile/dettes »	156 (41,1)	38,8	[7,5 ; 79,1]	26,9	[2,7 ; 56,7]	5,9	[-16,1 ; 33,7]	15,6	[-10,7 ; 49,8]
<b>Vie en couple</b>									
Oui	447 (81,1)	Référence	-	Référence	-	Référence	-	Référence	-
Non	53 (18,9)	-3,8	[-27,3 ; 27,2]	-5,3	[-25,9 ; 21,2]	6,0	[-14,9 ; 32,0]	5,1	[-18,1 ; 34,9]
<b>Présence de revêtement en vinyle dans le logement</b>									
Non	403 (77,5)	Référence	-	-	-	-	-	-	-
Oui	97 (22,5)	58,7	[28,1 ; 96,5]	-	-	-	-	-	-
<b>Utilisation de cosmétiques</b>									
Non	358 (71,3)	Référence	-	Référence	-	Référence	-	-	-
Oui	133 (28,7)	32,8	[0,9 ; 74,8]	33,3	[3,2 ; 72,3]	32,9	[6,0 ; 66,6]	-	-
<b>Utilisation de produits pour cheveux</b>									
Jamais	232 (46,6)	Référence	-	-	-	Référence	-	-	-
1 à 3 fois par mois/moins d'une fois par mois	136 (30,4)	0,1	[-16,9 ; 20,7]	-	-	36,5	[13,1 ; 64,8]	-	-
Tous les jours ou presque/quelques fois par semaine	104 (23,0)	28,3	[-2,4 ; 68,8]	-	-	33,6	[9,1 ; 63,4]	-	-
<b>Utilisation de produits ménagers (Cire)</b>									
Jamais	344 (73,1)	-	-	Référence	-	-	-	-	-
Oui (moins d'une fois par mois à tous les jours)	129 (26,9)	-	-	17,6	[-4,7 ; 45,2]	-	-	-	-
<b>Fréquence d'aération du logement automne/hiver</b>									
Tous les jours plus de deux fois	113 (25,6)	-	-	-	-	-	-	Référence	-
Tous les jours une à deux fois	192 (38,1)	-	-	-	-	-	-	7,7	[-15,4 ; 37,0]
Moins d'une fois par semaine à plus d'une fois par semaine	195 (36,3)	-	-	-	-	-	-	33,6	[1,1 ; 75,7]

\* ΣDEHP = somme des métabolites MEHP, MEOHP, MEHHP

\*\* ΣDnOP = somme des métabolites MnOP, MCPP

\*\*\*ΣPCC = somme des phtalates à chaîne courte MnBP, MiBP, MBzP et MEP

† n = effectif dans l'échantillon ; % dans la population

## I TABLEAU 12 I

### Variables associées aux concentrations urinaires en métabolites de phtalates chez les adultes (variables quantitatives)

Variables quantitatives	P50 [P25 – P75]	ΣPCC*		ΣDnOP**		ΣDEHP***		MMP	
		%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
Âge du participant (années)	48 [37 ; 59]	-3,7	[-15,0 ; 8,6]	-2,2	[-12,6 ; 26,1]	5,4	[-7,5 ; 20,2]	-9,4	[-20,6 ; 3,3]
Indice de masse corporel (kg/m <sup>2</sup> )	24,9 [22,3 ; 28,4]	3,7	[-10,8 ; 20,6]	4,9	[-17,5 ; 15,8]	5,9	[-6,8 ; 20,3]	-12,6	[-26,0 ; 3,3]
Créatinine (g/L)	0,8 [0,5 ; 1,24]	80,7	[52,1 ; 114,6]	93,1	[54,9 ; 140,7]	79,9	[55,4 ; 108,2]	95,7	[57,7 ; 142,8]
Consommation de poissons (g/jour)	7,6 [6,6 ; 9,6]	-	-	-	-	4,0	[-1,3 ; 9,7]	-	-
Consommation de vin (mL/jour)	19,3 [8,3 ; 19,3]	-	-	-	-	-	-	22,7	[10,3 ; 36,6]

\* ΣPCC = somme des phtalates à chaîne courte MnBP, MiBP, MBzP et MEP

\*\* ΣDnOP = somme des métabolites MnOP, MCPP

\*\*\* ΣDEHP = somme des métabolites MEHP, MEOHP, MEHHP et MECPP

## I TABLEAU 13 I

### Variables associées aux concentrations urinaires en métabolites de phtalates chez les enfants (variables quantitatives)

Variables quantitatives	P50 [P25 – P75]	ΣPCC*		ΣDnOP**		ΣDEHP***		MMP	
		%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
Âge du participant (années)	12 [8 ; 14]	-12,3	[-27,8 ; 6,5]	-51,3	[-60,9 ; -39,4]	-43,9	[-52,1 ; -34,2]	-15,6	[-29,1 ; 0,6]
Indice de masse corporel (kg/m <sup>2</sup> )	18 [16,2 ; 20,9]	-16,9	[-25,8 ; -6,9]	-	-	-	-	-12,6	[-23,1 ; -0,8]
Créatinine (g/L)	1,00 [0,71 ; 1,47]	78,6	[53,2 ; 108,2]	64,1	[45,5 ; 85,0]	79,9	[55,4 ; 108,2]	56,5	[37,4 ; 78,2]
Consommation toutes viandes (g/jour)	104,1 [86,4 ; 129,0]	-	-	10,5	[-8,5 ; 33,4]	-	-	-	-
Consommation d'œufs (g/jour)	7,9 [6,0 ; 10,7]	-	-	-	-	-	-	6,9	[-2,7 ; 17,4]

\* ΣPCC = somme des phtalates à chaîne courte MnBP, MiBP, MBzP et MEP

\*\* ΣDnOP = somme des métabolites MnOP, MCPP

\*\*\* ΣDEHP = somme des métabolites MEHP, MEOHP, MEHHP et MECPP

## 5. DISCUSSION

Les résultats de l'étude Esteban montraient que la totalité de la population d'adultes et d'enfants présentait une concentration urinaire quantifiée pour au moins un métabolite des phtalates. La demi-vie courte et la rapide excrétion des métabolites des phtalates dans les urines confirment leur caractère ubiquitaire dans l'environnement et nous montrent que la population française est continuellement exposée aux phtalates.

Le MEP, métabolite du DEP, était celui qui présentait les concentrations les plus élevées, à la fois chez les adultes et chez les enfants, suivis du MiBP, métabolite du DiBP. Seuls les métabolites du DCHP (MCHP), du DniP (MniP) et du DnOP (MnOP, MCPP) ont peu ou pas été quantifiés. L'ensemble de ces observations sont cohérentes et concordent avec les résultats des études de biosurveillance menées à l'étranger, en particulier au Canada et aux Etats-Unis où les niveaux observés sont proches. Néanmoins, les dernières données disponibles outre atlantique ont un écart de 5 ans avec celles d'Esteban et incitent à être prudent sur les comparaisons. Seul le niveau moyen d'imprégnation en MiBP dans la population française était nettement supérieur (facteur 2 à 3), à ceux retrouvés respectivement au Canada et aux États-Unis. En revanche, le niveau moyen en MiBP se rapprochait davantage de ceux observés chez les enfants dans l'étude européenne de biosurveillance (Democophes), pour l'échantillon des enfants et, pour les adultes, de ceux observés dans une étude autrichienne. Les niveaux urinaires en MiBP dans Esteban, supérieurs à ceux de son isomère le MnBP ont également été observés dans d'autres études ces dernières années et pourraient possiblement être liés à la substitution du DnBP par le DiBP [46].

Aux Etats-Unis, les concentrations urinaires des métabolites du DEHP, DnBP, BBzP et DEP mesurées en population générale dans le cadre de l'étude Nhanes ont diminué d'environ 20 % à 50 % entre 2001 et 2010 [47]. Cette tendance, qui pourrait s'expliquer par la diminution de la production industrielle de certains phtalates, en particulier du DEHP [48] a également été mise en évidence en Allemagne [49]. Les résultats d'Esteban montrent des niveaux d'imprégnation comparables à ceux observés chez les américains et les canadiens, à partir de données qui sont toutefois plus récentes (de 5 ans). Ainsi, si l'imprégnation de la population française par les phtalates connaît une baisse similaire, il est possible qu'elle soit plus tardive.

Les résultats de l'étude Esteban ont montré que les enfants de 6 à 17 ans étaient en moyenne plus imprégnés par les phtalates que les adultes de 18 à 74 ans, excepté pour le MEP, métabolite du DEP. Ces résultats sont similaires à ceux observés entre 2009 et 2010 dans l'enquête américaine Nhanes et dans celle des mesures de santé canadienne (2009-2011). En effet, les enfants seraient plus exposés que les adultes [50]. Plusieurs produits de consommation comme les jouets, les fournitures scolaires, les peintures ou l'alimentation sont d'importantes sources d'exposition et pourraient être à l'origine de contacts cutanés et de type « main-bouche », plus fréquents [51]. Les poussières intérieures peuvent également être une source d'exposition plus importante chez les enfants [52]. De plus, physiologiquement, les étapes du développement et les comportements des enfants peuvent contribuer à des niveaux d'exposition plus élevés [53]. Les concentrations urinaires en MEP plus importantes chez les adultes, et plus globalement en augmentation avec l'âge, résulteraient de fréquences plus importantes d'utilisation des cosmétiques et des produits d'hygiène, contenant principalement du DEP [54].

La recherche des déterminants des niveaux d'imprégnation par les métabolites des phtalates mesurés dans l'étude Esteban n'a montré aucun lien avec les modes de conditionnement alimentaire utilisés (pré-emballés, plats préparés ou conserves) ni avec les aliments testés, connus pour être contributeurs (huile, crème, etc.) bien que les recherches montrent que l'alimentation est la source principale d'exposition à certains phtalates (DEHP, DBP, DiBP par exemple) [3]. Seule la consommation de vin a été retrouvée comme influençant les

concentrations urinaires en MMP. Cela pourrait s'expliquer par le fait que certains revêtements de cuves à vin, contiennent des phtalates [14]. Dans l'étude Esteban, les questions en lien avec l'alimentation étaient principalement conçues pour évaluer les apports nutritionnels de la population et non les comportements liés aux conditionnements des aliments. Par ailleurs, il n'était pas possible de connaître la consommation récente d'aliments en contact avec des matières plastiques au cours des heures et des jours précédant la réalisation du prélèvement urinaire, ce qui constitue une information d'importance compte-tenu de la demi-vie courte des phtalates.

En revanche, comme attendu, l'étude des déterminants a permis de mettre en évidence des associations avec l'utilisation des cosmétiques et la concentration urinaire en métabolites de certaines phtalates (DnOP, DEHP). Toutefois ces associations étaient retrouvées uniquement chez les enfants alors que l'utilisation des cosmétiques est plus importante chez les adultes. D'autre part, cette association n'a pas été mise en évidence pour les métabolites des phtalates à chaînes courtes qui entreraient principalement dans la composition des cosmétiques, notamment le DEP. En outre, l'association mise en évidence entre l'utilisation de produits pour les cheveux et l'imprégnation par les métabolites du DEHP et ceux des phtalates à chaînes courtes (MnBP, MiBP, MBzP et MEP) est cohérente avec les données de la littérature [17] ; [18] mais à nouveau, uniquement mise en évidence chez les enfants.

La présence de revêtements en PVC dans l'habitation ainsi qu'une moindre fréquence d'aération en hiver ont été retrouvées comme déterminant de l'imprégnation à certains phtalates. Ces facteurs d'exposition sont cohérents avec ce qui avait déjà été mis en évidence concernant certains bisphénols. A l'instar de ces derniers, ces résultats pourraient s'expliquer par une exposition *via* l'inhalation de certains phtalates, volatilisés dans l'air intérieur à partir d'équipements électroniques, de matériaux dans l'habitat, et une exposition *via* l'ingestion de poussières contaminées. Cela confirmerait que l'air intérieur est une voie d'exposition non négligeable aux phtalates.

L'étude des déterminants de l'exposition aux phtalates et les associations mises en évidence dans Esteban doivent toutefois être interprétées avec précaution car les études transversales ne permettent pas à elles-seules de déterminer la causalité entre les sources d'exposition potentielles étudiées et les niveaux d'imprégnation mesurés. Ceci est particulièrement le cas pour les biomarqueurs d'exposition à demi-vie courte, tels que les phtalates, dosés à partir d'un prélèvement biologique unique et ponctuel. En effet, en raison de la forte variabilité circadienne des concentrations urinaires des phtalates pour un même individu, il n'est pas possible d'exclure un risque d'erreur dans l'estimation de l'exposition individuelle aux phtalates [55] [56].

## 6. CONCLUSION

Esteban est la première étude à mesurer les niveaux d'imprégnation par les phtalates de la population française métropolitaine, âgée de 6 à 74 ans. Malgré les restrictions d'usage de certains phtalates, les résultats montraient que l'ensemble de la population était exposée à au moins un phtalate à un niveau de concentration urinaire quantifiable. La demi-vie de ces composés étant courte, ce constat démontre que les phtalates continuent d'être présents de façon ubiquitaire dans l'environnement et les produits de consommation courante. Les résultats ont permis de montrer que les enfants, population particulièrement vulnérable aux effets des perturbateurs endocriniens, étaient plus imprégnés par les phtalates que les adultes (hormis pour le DEP). En outre, les niveaux mis en évidence dans l'étude Esteban étaient cohérents et proches de ceux observés au Canada et aux Etats-Unis, même si l'écart de 5 ans nous pousse à rester prudents sur ces comparaisons. Il sera également nécessaire de poursuivre la surveillance de l'imprégnation de la population française afin de confirmer les diminutions mises en évidence à l'étranger depuis les années 2000.

## Bibliographie

- [1] United Nations Environment Programme (UNEP) and WHO. State of the science of endocrine disrupting chemicals - An assessment of the state of the science of endocrine disruptors. Geneva, Switzerland: 2013. 296 p
- [2] International Programme on Chemical Safety (W, PCS/EDC/02.2). Global assessment of the state-of-the-science of endocrine disruptors. Geneva, Switzerland: 2002. 180 p.
- [3] Institut national de la santé et de la recherche médicale. Reproduction et environnement - Expertise collective. Paris: 2011. 64 p.
- [4] Wittassek M, Koch HM, Angerer J, Bruning T. Assessing exposure to phthalates - the human biomonitoring approach. *Mol Nutr Food Res* 2011;55(1):7-31.
- [5] Bradley EL, Read WA, Castle L. Investigation into the migration potential of coating materials from cookware products. *Food Addit Contam* 2007;24(3):326-35.
- [6] Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA). Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) related to Di-isononylphthalate (DINP) for use in food contact materials. *The EFSA Journal* 2005;244:-18.
- [7] Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA). Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) related to Bis(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) for use in food contact materials. *The EFSA Journal* 2005;243:-20.
- [8] Van HM, Geerts L, Vanermen G, Servaes K, Sioen I, De HS, *et al.* Determination of contamination pathways of phthalates in food products sold on the Belgian market. *Environ Res* 2014;134:345-52.
- [9] Agence nationale de sécurité sanitaire alimentation environnement travail (ANSES). Etude de l'alimentation totale infantile. Rapport d'expertise collective. Tome 2 Partie 3 Composés organiques. Septembre 2016. Disponible à partir de l'URL : <https://www.anses.fr/fr/system/files/ERCA2010SA0317Ra-Tome2-Part3.pdf>
- [10] Bradley EL, Burden RA, Leon I, Mortimer DN, Speck DR, Castle L. Determination of phthalate diesters in foods. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess* 2013;30(4):722-34.
- [11] Fierens T, Servaes K, Van HM, Geerts L, De HS, Sioen I, *et al.* Analysis of phthalates in food products and packaging materials sold on the Belgian market. *Food Chem Toxicol* 2012;50(7):2575-83.
- [12] Serrano SE, Braun J, Trasande L, Dills R, Sathyanarayana S. Phthalates and diet: a review of the food monitoring and epidemiology data. *Environ Health* 2014;13(1):43.
- [13] Colacino JA, Harris TR, Schecter A. Dietary intake is associated with phthalate body burden in a nationally representative sample. *Environ Health Perspect* 2010;118(7):998-1003.
- [14] Chatonnet P, Boutou S, Plana A. Contamination of wines and spirits by phthalates: types of contaminants present, contamination sources and means of prevention. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess* 2014;31(9):1605-15.
- [15] Blanchard O, Glorennec P, Mercier F, Bonvallot N, Chevrier C, Ramalho O, *et al.* Semivolatile organic compounds in indoor air and settled dust in 30 French dwellings. *Environ Sci Technol* 2014;48(7):3959-69.
- [16] Observatoire de la qualité de l'air intérieur. Bulletin n°11. Qualité de l'air et confort dans les écoles en France : premiers résultats de la campagne nationale. Juin 2018.
- [17] Buckley JP, Palmieri RT, Matuszewski JM, Herring AH, Baird DD, Hartmann KE, *et al.* Consumer product exposures associated with urinary phthalate levels in pregnant women. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2012;22(5):468-75
- [18] Duty SM, Ackerman RM, Calafat AM, Hauser R. Personal care product use predicts urinary concentrations of some phthalate monoesters. *Environ Health Perspect* 2005;113(11):1530-5

- [19] Hauser R, Duty S, Godfrey-Bailey L, Calafat AM. Medications as a source of human exposure to phthalates. *Environ Health Perspect* 2004;112(6):751-3
- [20] Koch HM, Christensen KL, Harth V, Lorber M, Bruning T. Di-n-butyl phthalate (DnBP) and diisobutyl phthalate (DiBP) metabolism in a human volunteer after single oral doses. *Arch Toxicol* 2012;86(12):1829-39
- [21] Pan TL, Wang PW, Aljuffali IA, Hung YY, Lin CF, Fang JY. Dermal toxicity elicited by phthalates: evaluation of skin absorption, immunohistology, and functional proteomics. *Food Chem Toxicol* 2014;65:105-14.
- [22] Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail. *Connaissances relatives aux données de toxicité sur les composés de la famille des phtalates (Tome 3)*. Maisons-Alfort: 2015. 190 p.
- [23] Skakkebaek NE, Rajpert-De ME, Main KM. Testicular dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects. *Hum Reprod* 2001;16(5):972-8.
- [24] Strakovsky RS, Lezmi S, Shkoda I, Flaws JA, Helferich WG, Pan YX. In utero growth restriction and catch-up adipogenesis after developmental di (2-ethylhexyl) phthalate exposure cause glucose intolerance in adult male rats following a high-fat dietary challenge. *J Nutr Biochem* 2015;
- [25] Manikkam M, Tracey R, Guerrero-Bosagna C, Skinner MK. Plastics derived endocrine disruptors (BPA, DEHP and DBP) induce epigenetic transgenerational inheritance of obesity, reproductive disease and sperm epimutations. *PLoS One* 2013;8(1):e55387.
- [26] Manikkam M, Guerrero-Bosagna C, Tracey R, Haque MM, Skinner MK. Transgenerational actions of environmental compounds on reproductive disease and identification of epigenetic biomarkers of ancestral exposures. *PLoS One* 2012;7(2):e31901.
- [27] Calafat AM, Longnecker MP, Koch HM, Swan SH, Hauser R, Goldman LR, *et al*. Optimal Exposure Biomarkers for Nonpersistent Chemicals in Environmental Epidemiology. *Environ Health Perspect* 2015;123(7):A166-A168.
- [28] Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch. Ableitung von Human- Biomonitoring- (HBM-) Werten auf der Basis tolerabler Aufnahmemengen – Teil III: HBM-Werte für Di(2-ethylhexyl)phthalat (DEHP). 2007. 259 p.
- [29] German Human Biomonitoring Commission. [Standardization of substance contents in urine--creatinine. Statement of the Commission "Human Biomonitoring" of the Environmental Agency]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2005;48(5):616-8.
- [30] O'Brien KM, Upson K, Cook NR, Weinberg CR. Environmental Chemicals in Urine and Blood: Improving Methods for Creatinine and Lipid Adjustment. *Environ Health Perspect* 2015
- [31] Balicco A, Oleko A, Szego E, Boschat L, Deschamps V, Saoudi A, Zeghnoun A, Fillol C. Protocole Esteban : Une étude transversale de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition (2014-2016). *Toxicologie analytique & clinique*. 2017 ; 29:517-537.
- [32] Haziza D, Beaumont JF. On the Construction of Imputation Classes in Surveys. *International Statistical Review*. 2007;75, 25-43
- [33] Royston P, White IR. Multiple imputation by chained equations (MICE): Implementation in Stata. *Journal of Statistical Software*. 2011; 45:1-20.
- [34] Little Roderick J, Rubin Donald B. *Statistical analysis with missing data*, Second Edition ed, New Jersey, 2002. p. 409.
- [35] Belgian Steering Committee on HBM. DEMOCOPHES National report on Human biomonitoring in mother and children. 2013. 74 p. [consulté le 02/09/2014]. Disponible à partir de l'URL : <http://health.belgium.be/internet2Prd/groups/public/@public/@nehap/documents/ie2divers/19088655.pdf>

- [36] Rudel RA, Gray JM, Engel CL, Rawsthorne TW, Dodson, RE, et al., 2011. Food packaging and bisphenol A and bis(2-ethylhexyl) phthalate exposure: finding from a dietary intervention. *Environ. Health Perspect.* 119, 914–920.
- [37] Den HE, Govarts E, Willems H, Smolders R, Casteleyn L, Kolossa-Gehring M, *et al.* First Steps toward Harmonized Human Biomonitoring in Europe: Demonstration Project to Perform Human Biomonitoring on a European Scale. *Environ Health Perspect* 2015;123(3):255-63.
- [38] Barr DB, Wilder LC, Caudill SP, Gonzalez AJ, Needham LL, et al., Urinary creatinine concentrations in the U.S. population: implications for urinary biologic monitoring measurements. *Environ Health Perspect.* 2005. 113(2):192-200.
- [39] Becker K, Goen T, Seiwert M, Conrad A, Pick-Fuss H, Muller J, et al. GerES IV: phthalate metabolites and bisphenol A in urine of German children. *Int J Hyg Environ Health* 2009 Nov;212(6):685-92.
- [40] Hartman C, Uhl M, Weiss S, Koch HM, Scharf S, König J. Human biomonitoring of phthalate exposure in Austrian children and adults and cumulative risk assessment. *Int. J Hyg. And Environ Health* 2015. 489-499
- [41] Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals, Updated Tables, March 2018 <https://www.cdc.gov/exposurereport/index.html>
- [42] Fourth Report on Human Biomonitoring of Environmental Chemicals in Canada : <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/environmental-workplace-health/reports-publications/environmental-contaminants/fourth-report-human-biomonitoring-environmental-chemicals-canada.html>
- [43] Park C, Moonyoung H, Yongwook B, Soonwon J, Youngmee L, et al., Urinary phthalate metabolite and bisphenol A levels in the Korean adult population in association with sociodemographic and behavioral characteristics: Korean National Environmental Health Survey (KoNEHS) 2012-2014. *Int J Hyg Environ Health.* 2019.
- [44] Rocha BA, Asimakopoulos AG, Barbosa Jr. F, Kannan K. Urinary concentrations of 25 phthalate metabolites in Brazilian children and their association with oxidative DNA damage. *Sci of the Tot Environ.* 2017; 152-162.
- [45] Ministry of Health Report: Human Biomonitoring of Environmental Chemicals in Israel. September 2012 : [https://www.health.gov.il/NewsAndEvents/SpokemanMessegas/Documents/Dover\\_2709\\_2012\\_3.pdf](https://www.health.gov.il/NewsAndEvents/SpokemanMessegas/Documents/Dover_2709_2012_3.pdf)
- [46] Kasper-Sonnenberg M, Koch HM, Wittsiepe J, Brüning T, Wilhelm M. Phthalate metabolites and bisphenol A in urines from German school-aged children: results of the Duisburg birth cohort and Bochum cohort. *Int. J. Hyg. Environ. Health.* 2014.
- [47] Zota AR, Calafat AM, Woodruff TJ. Temporal trends in phthalate exposures: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2001-2010. *Environ Health Perspect* 2014;122(3):235-41.
- [48] Helm D. Correlation between production amounts of DEHP and daily intake. *Sci Total Environ* 2007;388(1-3):389-91.
- [49] Wittassek M, Wiesmuller GA, Koch HM, Eckard R, Dobler L, Muller J, *et al.* Internal phthalate exposure over the last two decades--a retrospective human biomonitoring study. *Int J Hyg Environ Health* 2007;210(3-4):319-33.
- [50] Wittassek M, Angerer J. Phthalates: metabolism and exposure. *Int. J. Androl.* 31. 2008; 131–138.
- [51] Wormuth M, Scheringer M, Vollenweider M, Hungerbühler K. What are the sources to eight frequently used phthalic acid esters in Europeans? *Risk Anal.* 26 (3). 2006; 803–824.
- [52] Bornehag CG, Nanberg E. Phthalate exposure and asthma in children. *Int. J. Androl.* 33. 2010; 333–345.
- [53] NRC (National Research Council), 2008. Phthalates and Cumulative Risk Assessment the Task Ahead. The National Academies Press, Washington, DC, USA.
- [54] Heudorf U, Mersch-Sundermann V, Angerer J. Phthalates: toxicology and exposure. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 210. 2007; 623–634.

- [55] Braun JM, Smith KW, Williams PL, Calafat AM, Berry K, Ehrlich S, *et al.* Variability of urinary phthalate metabolite and bisphenol A concentrations before and during pregnancy. *Environ Health Perspect* 2012;120(5):739-45.
- [56] Fisher M, Arbuckle TE, Mallick R, LeBlanc A, Hauser R, Feeley M, *et al.* Bisphenol A and phthalate metabolite urinary concentrations: Daily and across pregnancy variability. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2015;25(3):231-9.

## Annexe 1 / Liste des variables testées dans les modèles

**Facteurs d'ajustements chez les adultes** : IMC, âge, sexe, diplôme, présence d'enfants

**Facteurs d'ajustements chez les enfants** : âge, sexe, ressenti état financier, vie en couple

**Facteurs alimentaires** : Consommation de viandes, œufs, poissons gras, fromages, lait, yaourt, desserts lactés, glace, crème fraîche, huile, beurre, margarine, vin, fréquences de consommation de produits pré-emballés, plats préparés, boîtes de conserve, achat d'aliments pré-emballés (viande, poisson, fromage), consommation d'eau embouteillée.

**Autres déterminants et variables testées** : Revêtement de sol en vinyle, fréquences d'utilisations : de cosmétiques (rouges à lèvres, crayons, fond de teint, etc.), vernis à ongle, de produits pour cheveux (gel, mousses, laques, etc.), crèmes, huiles, lotions pour le corps, parfum, eau de cologne, déodorant, fréquences d'utilisation de produits ménagers (cire, produits d'entretien, assouplissant, liquide vaisselle, etc.), fréquences d'utilisation de matériaux bricolage (colles, encres, vernis, teintures), le temps passé devant un écran (>3h ; <3h), niveau de sédentarité, les fréquences d'aération du logement (printemps été/automne hiver), consommation de compléments alimentaires (3 dernières semaines/12 derniers mois), statut tabagique (pour les adultes uniquement).

## Annexe 2 / Distributions des niveaux d'imprégnation par les métabolites des phtalates chez les enfants et les adultes de l'étude Esteban

### I TABLEAU A1 I

#### Distribution des concentrations urinaires en MEP (µg/L)

MEP	n	MG	IC 95% MG	P10	P25	P50	P75	P90	P95	IC du P95
<b>Total enfants</b>	500	51,5	[43,4 ; 61,1]	13,7	23,2	43,5	91,6	250,3	492,0	[326,4 ; 899,3]
<b>Total adultes</b>	897	52,0	[47,4 ; 57,3]	11,4	24,5	50,2	106,8	217,8	402,1	[319,0 ; 601,6]
<b>Age (ans)</b>										
<b>6-10</b>	231	40,6	[34,0 ; 48,6]	13,2	22,7	39,0	69,2	125,1	227,9	[130,6 ; 428,4]
<b>11-14</b>	175	48,7	[37,6 ; 63,2]	12,3	20,5	42,2	100,7	250,9	377,9	[202,6 ; 542,1]
<b>12-17</b>	94	84,9	[51,9 ; 138,8]	18,6	31,1	64,0	169,0	889,7	1694,2	[396,0 ; 3163,0]
<b>18-29</b>	55	51,8	[37,5 ; 67,7]	11,9	26,3	52,5	104,2	171,7	216,9	[150,5 ; 325,4]
<b>30-44</b>	224	55,9	[47,5 ; 66,7]	11,0	25,1	56,2	112,8	247,1	468,3	[240,3 ; 819,1]
<b>40-59</b>	343	56,7	[48,4 ; 67,0]	12,0	22,8	49,9	133,0	312,9	614,3	[343,3 ; 1 224,4]
<b>60-74</b>	275	42,8	[36,9 ; 49,1]	11,0	23,7	43,6	81,1	143,5	212,7	[155,9 ; 265,9]
<b>Sexe</b>										
<b>Homme</b>	407	52,9	[44,5 ; 62,7]	11,2	23,9	49,9	103,4	239,5	547,7	[249,1 ; 873,7]
<b>Femme</b>	490	51,4	[45,9 ; 56,8]	11,7	24,9	50,3	109,8	200,7	345,2	[250,0 ; 460,9]
<b>Garçon</b>	258	44,8	[37,2 ; 54,1]	12,0	21,7	40,6	85,7	197,9	350,1	[206,5 ; 506,4]
<b>Fille</b>	242	59,4	[44,3 ; 79,6]	16,0	24,9	46,0	100,0	361,7	916,6	[293,9 ; 2487,6]

### I TABLEAU A2 I

#### Distribution des concentrations urinaires en MEP (µg/g de créatinine)

MEP	n	MG	IC 95% MG	P10	P25	P50	P75	P90	P95	IC du P95
<b>Total enfants</b>	500	51,2	[43,9 ; 59,7]	14,2	24,4	46,2	93,0	206,0	408,1	[273,5 ; 557,8]
<b>Total adultes</b>	897	71,4	[65,8 ; 77,9]	15,8	30,9	65,6	143,0	345,6	609,7	[472,2 ; 864,8]
<b>Age (ans)</b>										
<b>6-10</b>	231	53,0	[45,0 ; 62,4]	17,8	30,3	49,0	93,4	146,9	270,2	[149,9 ; 446,3]
<b>11-14</b>	175	42,6	[33,8 ; 53,7]	13,8	18,7	39,0	81,7	183,0	296,4	[156,8 ; 341,8]
<b>12-17</b>	94	63,3	[39,5 ; 101,4]	12,9	22,7	54,3	129,3	533,2	975,7	[234,3 ; 1719,5]
<b>18-29</b>	55	53,0	[41,1 ; 69,3]	13,1	21,8	52,3	109,3	195,2	270,7	[155,7 ; 371,1]
<b>30-44</b>	224	65,6	[54,6 ; 77,7]	15,4	26,4	50,6	138,2	416,3	677,7	[438,1 ; 1023,8]
<b>40-59</b>	343	81,0	[68,2 ; 96,1]	15,7	36,0	73,5	179,6	404,4	775,2	[467,9 ; 1 237,2]
<b>60-74</b>	275	81,9	[71,3 ; 93,4]	19,3	43,0	77,8	137,9	306,0	458,0	[348,7 ; 640,6]
<b>Sexe</b>										
<b>Homme</b>	407	56,8	[48,8 ; 66,3]	13,5	23,2	49,4	112,9	289,1	610,8	[353,1 ; 889,5]
<b>Femme</b>	490	87,6	[77,5 ; 98,9]	21,9	42,0	82,6	175,2	375,7	589,6	[457,2 ; 720,6]
<b>Garçon</b>	258	43,7	[36,8 ; 51,9]	11,6	21,8	43,1	76,9	172,3	283,4	[178,5 ; 344,2]
<b>Fille</b>	242	60,3	[46,9 ; 77,7]	16,7	27,9	49,3	105,7	300,3	625,3	[277,4 ; 1654,0]

## I TABLEAU A3 I

### Distribution des concentrations urinaires en MiBP ( $\mu\text{g/L}$ )

MiBP	n	MG	IC 95% MG	P10	P25	P50	P75	P90	P95	IC du P95
<b>Total enfants</b>	500	47,4	[42,5 ; 52,8]	19,0	27,2	44,2	71,0	131,8	187,0	[150,0 ; 250,8]
<b>Total adultes</b>	897	28,3	[26,2 ; 30,5]	9,8693	15,3	26,6	48,5	83,0	129,8	[100,1 ; 190,2]
<b>Age (ans)</b>										
<b>6-10</b>	231	50,1	[42,8 ; 58,5]	19,4	28,9	48,4	79,4	134,4	180,7	[140,0 ; 271,4]
<b>11-14</b>	175	43,2	[37,8 ; 49,4]	19,6	27,1	39,9	63,3	106,7	159,7	[97,5 ; 190,0]
<b>12-17</b>	94	49,1	[36,0 ; 66,9]	16,7	25,1	43,4	79,6	163,9	329,6	[112,2 ; 627,8]
<b>18-29</b>	55	38,9	[29,6 ; 50,2]	13,4	18,9	35,1	68,0	132,2	224,9	[83,5 ; 338,2]
<b>30-44</b>	224	32,2	[28,9 ; 36,0]	12,5	20,1	32,9	49,6	80,7	134,5	[79,8 ; 192,5]
<b>40-59</b>	343	29,2	[25,9 ; 32,9]	10,3	15,8	27,1	50,1	92,3	118,3	[96,9 ; 190,0]
<b>60-74</b>	275	18,9	[16,9 ; 21,1]	7,0	11,1	17,6	32,5	55,6	74,6	[60,6 ; 97,8]
<b>Sexe</b>										
<b>Homme</b>	407	30,3	[27,2 ; 33,7]	11,9	16,5	28,6	51,9	86,9	141,3	[95,9 ; 230,0]
<b>Femme</b>	490	26,7	[24,2 ; 29,2]	9,0	14,3	24,7	46,0	79,5	125,7	[89,5 ; 214,3]
<b>Garçon</b>	258	42,4	[37,0 ; 48,5]	17,9	24,7	40,9	64,9	116,6	140,3	[120,0 ; 159,3]
<b>Fille</b>	242	53,1	[44,8 ; 62,9]	19,9	30,0	49,5	76,5	164,9	262,1	[179,9 ; 563,0]

## I TABLEAU A4 I

### Distribution des concentrations urinaires en MiBP ( $\mu\text{g/g}$ de créatinine)

MiBP	n	MG	IC 95% MG	P10	P25	P50	P75	P90	P95	IC du P95
<b>Total enfants</b>	500	47,1	[42,5 ; 52,8]	18,1	26,9	44,4	74,0	119,1	189,9	[135,6 ; 246,0]
<b>Total adultes</b>	897	38,8	[36,7 ; 40,7]	14,0	22,2	36,7	61,8	114,0	153,8	[131,9 ; 196,2]
<b>Age (ans)</b>										
<b>6-10</b>	231	65,2	[56,7 ; 75,1]	24,4	37,7	64,1	104,1	164,3	211,1	[175,0 ; 281,6]
<b>11-14</b>	175	37,8	[33,2 ; 43,0]	16,1	23,1	37,9	56,5	80,2	97,6	[80,8 ; 185,0]
<b>12-17</b>	94	36,6	[28,3 ; 47,4]	14,6	20,8	31,6	60,2	98,6	159,0	[79,2 ; 261,3]
<b>18-29</b>	55	40,1	[29,4 ; 54,2]	12,6	17,2	33,1	67,0	178,4	257,2	[126,6 ; 350,9]
<b>30-44</b>	224	37,8	[33,7 ; 42,3]	15,8	24,8	36,6	54,7	106,0	137,7	[112,7 ; 180,6]
<b>40-59</b>	343	41,6	[37,5 ; 46,6]	14,6	23,0	39,9	69,0	111,9	137,7	[118,2 ; 182,1]
<b>60-74</b>	275	36,1	[32,5 ; 40,2]	13,8	20,8	33,4	56,1	95,1	131,2	[106,4 ; 168,4]
<b>Sexe</b>										
<b>Homme</b>	407	32,6	[29,5 ; 36,0]	11,8	17,8	30,7	52,2	94,5	131,5	[100,2 ; 172,5]
<b>Femme</b>	490	45,5	[41,7 ; 49,3]	17,9	27,8	40,4	71,5	124,3	181,3	[138,0 ; 228,5]
<b>Garçon</b>	258	41,3	[35,8 ; 47,7]	15,4	22,5	40,1	68,9	106,4	149,5	[109,0 ; 200,6]
<b>Fille</b>	242	53,9	[46,8 ; 62,1]	22,8	31,3	47,7	81,8	142,2	224,4	[148,8 ; 306,8]

## I TABLEAU A5 I

### Distribution des concentrations urinaires en MnBP ( $\mu\text{g/L}$ )

MnBP	n	MG	IC 95% MG	P10	P25	P50	P75	P90	P95	IC du P95
<b>Total enfants</b>	500	26,5	[24,0 ; 29,2]	11,2	16,0	25,7	42,5	62,2	89,9	[67,9 ; 120,0]
<b>Total adultes</b>	897	18,5	[17,2 ; 19,8]	6,9	11,3	18,5	30,3	51,2	67,2	[58,4 ; 77,7]
<b>Age (ans)</b>										
<b>6-10</b>	231	27,6	[23,5 ; 32,3]	11,2	16,7	26,9	44,2	64,2	95,3	[175,0 ; 281,6]
<b>11-14</b>	175	25,3	[21,5 ; 29,7]	10,3	15,6	23,1	39,1	65,7	96,8	[80,8 ; 185,0]
<b>12-17</b>	94	26,2	[21,5 ; 31,9]	11,9	16,8	26,3	42,2	54,4	64,0	[79,2 ; 261,3]
<b>18-29</b>	55	22,1	[17,2 ; 28,4]	7,6	12,2	20,9	37,0	63,9	83,3	[50,6 ; 116,3]
<b>30-44</b>	224	18,7	[16,7 ; 20,9]	7,6	13,0	19,2	29,2	41,8	58,1	[47,0 ; 68,6]
<b>40-59</b>	343	17,9	[15,7 ; 20,4]	6,3	10,4	16,6	30,5	56,5	71,8	[58,2 ; 98,1]
<b>60-74</b>	275	16,9	[15,0 ; 19,1]	6,3	10,5	17,9	26,8	42,2	53,5	[46,0 ; 61,3]
<b>Sexe</b>										
<b>Homme</b>	407	19,1	[29,5 ; 36,0]	7,1	12,5	19,2	31,5	51,2	64,7	[56,8 ; 77,2]
<b>Femme</b>	490	18,0	[16,3 ; 19,8]	6,6	10,2	17,7	29,3	50,7	70,7	[56,7 ; 97,7]
<b>Garçon</b>	258	25,0	[21,7 ; 28,2]	10,8	16,0	23,2	40,2	60,5	78,1	[61,5 ; 117,1]
<b>Fille</b>	242	28,0	[24,4 ; 32,3]	11,3	16,2	28,6	44,0	64,9	100,6	[64,4 ; 185,6]

## I TABLEAU A6 I

### Distribution des concentrations urinaires en MnBP ( $\mu\text{g/g}$ de créatinine)

MnBP	n	MG	IC 95% MG	P10	P25	P50	P75	P90	P95	IC du P95
<b>Total enfants</b>	500	26,3	[24,0 ; 28,9]	10,8	15,6	25,4	39,8	65,2	89,0	[72,1 ; 108,4]
<b>Total adultes</b>	897	25,4	[23,7 ; 27,2]	9,8	15,9	24,8	40,6	64,0	88,2	[75,0 ; 98,5]
<b>Age (ans)</b>										
<b>6-10</b>	231	36,0	[30,4 ; 42,5]	14,3	21,9	35,0	54,1	86,1	124,6	[83,3 ; 229,7]
<b>11-14</b>	175	22,1	[19,4 ; 25,2]	10,3	13,2	23,1	33,3	46,9	63,7	[47,5 ; 75,9]
<b>12-17</b>	94	19,5	[16,3 ; 23,4]	9,3	12,5	18,6	29,2	42,2	48,8	[39,8 ; 51,1]
<b>18-29</b>	55	22,6	[17,6 ; 29,1]	8,6	12,7	20,0	33,3	68,8	106,3	[50,8 ; 158,4]
<b>30-44</b>	224	22,0	[16,7 ; 20,9]	9,3	13,6	22,0	36,5	54,9	65,8	[56,0 ; 79,5]
<b>40-59</b>	343	25,6	[22,8 ; 28,7]	9,7	15,5	25,3	41,9	63,3	86,1	[73,8 ; 109,5]
<b>60-74</b>	275	32,4	[29,4 ; 35,7]	14,9	21,2	31,5	46,9	74,9	96,9	[85,9 ; 129,1]
<b>Sexe</b>										
<b>Homme</b>	407	20,5	[18,7 ; 22,6]	8,6	12,0	20,4	32,2	50,8	68,3	[56,8 ; 77,4]
<b>Femme</b>	490	30,6	[28,0 ; 33,5]	12,6	19,6	29,1	47,3	74,4	104,1	[87,7 ; 131,5]
<b>Garçon</b>	258	24,4	[21,3 ; 27,9]	10,0	14,0	25,0	38,9	55,4	81,7	[56,2 ; 103,4]
<b>Fille</b>	242	28,5	[24,6 ; 32,9]	11,9	17,3	25,5	41,7	70,1	98,0	[70,3 ; 170,5]

## I TABLEAU A7 I

### Distribution des concentrations urinaires en MBzP (µg/L)

MBzP	n	MG	IC 95% MG	P10	P25	P50	P75	P90	P95	IC du P95
<b>Total enfants</b>	500	9,9	[8,7 ; 11,1]	2,8	5,2	8,9	18,5	37,2	61,0	[46,7 ; 91,0]
<b>Total adultes</b>	897	6,0	[5,4 ; 6,6]	1,6	3,2	5,7	11,9	22,6	31,6	[26,0 ; 40,6]
<b>Age (ans)</b>										
<b>6-10</b>	231	9,7	[7,9 ; 11,8]	2,4	4,7	9,1	19,1	34,9	56,7	[36,0 ; 74,0]
<b>11-14</b>	175	9,2	[7,7 ; 11,1]	2,8	5,2	8,6	16,5	29,6	47,4	[27,0 ; 68,3]
<b>12-17</b>	94	11,2	[7,8 ; 16,0]	3,6	5,5	9,6	20,6	51,7	87,8	[33,6 ; 130,1]
<b>18-29</b>	55	7,6	[5,4 ; 10,6]	1,7	4,3	7,5	14,8	25,7	36,4	[21,3 ; 52,0]
<b>30-44</b>	224	6,2	[5,3 ; 7,3]	1,6	3,3	5,9	12,6	22,3	31,4	[23,9 ; 45,1]
<b>40-59</b>	343	5,7	[4,8 ; 6,7]	1,5	2,8	5,4	11,6	22,6	31,9	[24,3 ; 44,2]
<b>60-74</b>	275	5,3	[4,6 ; 6,0]	1,8	3,1	4,9	8,6	18,1	24,4	[18,0 ; 31,2]
<b>Sexe</b>										
<b>Homme</b>	407	6,1	[5,3 ; 6,9]	1,7	3,4	6,1	11,0	21,4	32,8	[23,9 ; 48,0]
<b>Femme</b>	490	5,9	[5,2 ; 6,7]	1,6	2,9	5,4	12,6	23,1	31,7	[25,6 ; 40,7]
<b>Garçon</b>	258	9,8	[8,3 ; 11,7]	2,8	5,2	8,9	18,2	31,9	61,7	[30,8 ; 131,1]
<b>Fille</b>	242	9,9	[8,3 ; 11,9]	2,7	5,2	8,9	18,9	40,7	64,0	[41,6 ; 88,6]

## I TABLEAU A8 I

### Distribution des concentrations urinaires en MBzP (µg/g de créatinine)

MBzP	n	MG	IC 95% MG	P10	P25	P50	P75	P90	P95	IC du P95
<b>Total enfants</b>	500	9,8	[8,7 ; 11,1]	3,0	4,6	8,9	17,7	40,5	59,6	[47,8 ; 79,6]
<b>Total adultes</b>	897	8,2	[7,5 ; 9,0]	2,4	4,5	8,0	15,0	27,9	41,4	[36,7 ; 51,5]
<b>Age (ans)</b>										
<b>6-10</b>	231	12,7	[10,5 ; 15,2]	3,4	6,9	12,4	22,1	44,2	66,7	[45,2 ; 113,1]
<b>11-14</b>	175	8,1	[6,8 ; 9,5]	2,8	4,2	8,1	13,7	24,5	39,2	[25,5 ; 54,7]
<b>12-17</b>	94	8,4	[5,8 ; 12,0]	2,7	3,7	7,0	14,4	47,6	65,9	[28,8 ; 81,1]
<b>18-29</b>	55	7,8	[5,9 ; 10,3]	2,2	4,3	7,3	13,9	21,7	29,1	[20,7 ; 68,8]
<b>30-44</b>	224	7,3	[6,0 ; 8,9]	1,9	3,7	7,1	14,5	25,6	41,2	[26,9 ; 73,0]
<b>40-59</b>	343	8,1	[6,9 ; 9,5]	2,6	4,4	8,1	13,7	30,6	43,6	[34,7 ; 52,6]
<b>60-74</b>	275	10,1	[8,8 ; 11,5]	3,6	5,3	9,1	17,8	32,7	46,9	[35,1 ; 79,5]
<b>Sexe</b>										
<b>Homme</b>	407	6,5	[5,8 ; 7,3]	2,2	4,0	5,9	10,5	20,9	26,5	[22,5 ; 35,2]
<b>Femme</b>	490	10,1	[8,9 ; 11,4]	2,9	5,4	10,0	18,3	36,2	50,4	[39,3 ; 73,0]
<b>Garçon</b>	258	9,6	[8,1 ; 11,3]	2,7	4,5	9,0	17,5	36,5	54,5	[37,8 ; 79,9]
<b>Fille</b>	242	10,1	[8,5 ; 12,0]	3,1	4,8	8,7	17,8	43,2	66,6	[46,5 ; 119,3]

## I TABLEAU A9 I

### Distribution des concentrations urinaires en MMP (µg/L)

MMP	n	MG	IC 95% MG	P10	P25	P50	P75	P90	P95	IC du P95
<b>Total enfants</b>	500	5,3	[4,8 ; 5,8]	2,0	3,1	4,9	8,1	14,6	23,5	[16,2 ; 33,0]
<b>Total adultes</b>	897	2,6	[2,4 ; 2,8]	0,9	1,5	2,7	4,9	7,7	10,8	[9,3 ; 12,3]
<b>Age (ans)</b>										
<b>6-10</b>	231	5,3	[4,5 ; 6,1]	1,9	3,1	5,3	7,9	14,5	21,5	[14,8 ; 24,3]
<b>11-14</b>	175	5,2	[4,3 ; 6,3]	2,0	2,8	4,2	7,6	18,6	33,7	[15,3 ; 55,4]
<b>12-17</b>	94	5,4	[4,5 ; 6,5]	2,2	3,5	5,1	9,1	13,0	14,9	[11,9 ; 15,9]
<b>18-29</b>	55	3,3	[2,5 ; 4,3]	1,1	1,5	3,3	6,5	9,6	11,8	[8,8 ; 15,0]
<b>30-44</b>	224	3,1	[2,7 ; 3,6]	1,1	2,0	3,4	5,2	7,6	12,1	[7,8 ; 23,4]
<b>40-59</b>	343	2,3	[2,0 ; 2,7]	0,7	1,3	2,6	4,2	7,5	10,8	[8,8 ; 15,0]
<b>60-74</b>	275	2,0	[1,7 ; 2,4]	0,7	1,3	2,3	3,9	5,7	7,8	[5,8 ; 9,3]
<b>Sexe</b>										
<b>Homme</b>	407	2,9	[2,6 ; 3,3]	0,9	1,6	3,4	5,5	7,9	10,9	[8,9 ; 12,1]
<b>Femme</b>	490	2,3	[2,0 ; 2,7]	0,8	1,4	2,4	4,2	7,2	10,4	[8,7 ; 15,2]
<b>Garçon</b>	258	5,1	[4,5 ; 5,9]	1,9	3,1	4,9	8,0	14,6	22,0	[14,3 ; 28,7]
<b>Fille</b>	242	5,4	[4,6 ; 6,4]	2,1	3,1	5,0	8,4	14,6	25,5	[14,9 ; 45,2]

## I TABLEAU A10 I

### Distribution des concentrations urinaires en MMP (µg/g de créatinine)

MMP	n	MG	IC 95% MG	P10	P25	P50	P75	P90	P95	IC du P95
<b>Total enfants</b>	500	5,2	[4,7 ; 5,8]	2,0	3,0	4,9	8,1	15,3	26,8	[18,4 ; 39,0]
<b>Total adultes</b>	897	3,6	[3,3 ; 3,9]	1,3	2,1	3,5	5,8	10,5	14,9	[12,9 ; 17,9]
<b>Age (ans)</b>										
<b>6-10</b>	231	6,9	[5,9 ; 7,9]	2,6	3,9	6,3	10,6	20,4	32,1	[20,7 ; 39,3]
<b>11-14</b>	175	4,5	[3,7 ; 5,5]	1,7	2,6	3,9	6,5	15,5	27,3	[12,5 ; 39,3]
<b>12-17</b>	94	4,0	[3,4 ; 4,7]	2,1	2,7	4,0	5,9	7,8	8,9	[7,3 ; 10,6]
<b>18-29</b>	55	3,4	[2,7 ; 4,2]	1,2	1,6	3,2	5,8	11,3	13,8	[10,1 ; 15,8]
<b>30-44</b>	224	3,7	[3,2 ; 4,2]	1,3	2,3	3,6	5,7	10,4	14,3	[10,6 ; 20,0]
<b>40-59</b>	343	3,3	[2,9 ; 3,8]	1,3	2,1	3,3	5,5	9,1	14,9	[10,1 ; 20,3]
<b>60-74</b>	275	3,9	[3,3 ; 4,6]	1,5	2,3	3,6	6,3	10,8	17,9	[10,5 ; 29,0]
<b>Sexe</b>										
<b>Homme</b>	407	3,1	[2,8 ; 3,5]	1,2	1,8	3,2	5,1	9,5	13,1	[10,6 ; 14,0]
<b>Femme</b>	490	4,0	[3,5 ; 4,5]	1,4	2,4	3,7	6,4	11,3	17,8	[12,8 ; 24,5]
<b>Garçon</b>	258	5,0	[4,3 ; 5,8]	1,5	2,7	4,9	8,3	14,5	25,0	[13,0 ; 39,0]
<b>Fille</b>	242	5,5	[4,8 ; 6,4]	2,4	3,3	4,8	7,8	16,2	26,8	[16,0 ; 37,1]

## I TABLEAU A11 I

### Distribution des concentrations urinaires en MEHP (µg/L)

MEHP	n	MG	IC 95% MG	P10	P25	P50	P75	P90	P95	IC du P95
<b>Total enfants</b>	500	2,0	[1,8 ; 2,3]	0,7	1,1	2,0	3,6	6,4	8,6	[6,9 ; 11,7]
<b>Total adultes</b>	897	1,4	[1,3 ; 1,6]	0,4	0,8	1,4	2,8	4,8	6,2	[5,5 ; 7,7]
<b>Age (ans)</b>										
<b>6-10</b>	231	2,0	[1,7 ; 2,4]	0,7	1,0	2,0	3,5	5,9	9,4	[6,0 ; 12,0]
<b>11-14</b>	175	1,9	[1,7 ; 2,3]	0,8	1,2	1,7	3,2	6,0	7,5	[6,3 ; 8,4]
<b>12-17</b>	94	2,2	[1,7 ; 2,9]	0,7	1,1	2,3	4,2	6,9	8,9	[6,2 ; 11,9]
<b>18-29</b>	55	1,7	[1,3 ; 2,2]	0,5	0,9	1,5	3,0	5,8	10,4	[5,1 ; 17,0]
<b>30-44</b>	224	1,9	[1,6 ; 2,1]	0,6	1,0	2,2	3,4	5,4	7,1	[5,8 ; 8,7]
<b>40-59</b>	343	1,3	[1,1 ; 1,5]	0,4	0,7	1,4	2,5	4,4	5,7	[5,1 ; 6,5]
<b>60-74</b>	275	1,0	[0,9 ; 1,2]	0,4	0,6	0,9	1,9	3,6	4,5	[3,7 ; 5,5]
<b>Sexe</b>										
<b>Homme</b>	407	1,5	[1,3 ; 1,7]	0,5	0,8	1,5	2,9	5,3	7,4	[6,9 ; 9,4]
<b>Femme</b>	490	1,4	[1,2 ; 1,6]	0,4	0,7	1,4	2,8	4,3	5,5	[4,6 ; 5,9]
<b>Garçon</b>	258	1,8	[1,6 ; 2,1]	0,6	1,0	1,7	3,2	6,0	7,9	[6,5 ; 9,2]
<b>Fille</b>	242	2,3	[2,0 ; 2,6]	0,8	1,3	2,2	3,9	6,6	9,8	[6,7 ; 12,0]

## I TABLEAU A12 I

### Distribution des concentrations urinaires en MEHP (µg/g de créatinine)

MEHP	n	MG	IC 95% MG	P10	P25	P50	P75	P90	P95	IC du P95
<b>Total enfants</b>	500	2,0	[1,8 ; 2,3]	0,7	1,1	1,9	3,5	7,1	9,2	[8,0 ; 10,3]
<b>Total adultes</b>	897	2,0	[1,8 ; 2,2]	0,6	1,1	2,0	3,5	6,6	9,6	[8,5 ; 11,3]
<b>Age (ans)</b>										
<b>6-10</b>	231	2,6	[2,2 ; 3,2]	0,8	1,4	2,5	5,0	8,6	11,4	[8,7 ; 14,7]
<b>11-14</b>	175	1,7	[1,4 ; 2,0]	0,7	0,9	1,5	2,7	5,8	7,5	[5,9 ; 9,5]
<b>12-17</b>	94	1,6	[1,2 ; 2,1]	0,5	1,0	1,7	2,7	4,8	6,3	[4,3 ; 8,0]
<b>18-29</b>	55	1,7	[1,2 ; 2,5]	0,4	0,7	1,5	3,3	8,0	15,8	[5,5 ; 24,3]
<b>30-44</b>	224	2,2	[1,9 ; 2,5]	0,7	1,2	2,2	3,9	7,4	9,1	[8,0 ; 9,5]
<b>40-59</b>	343	1,9	[1,6 ; 2,2]	0,6	1,1	1,9	3,3	5,9	8,7	[6,6 ; 11,1]
<b>60-74</b>	275	2,0	[1,7 ; 2,3]	0,6	1,0	2,0	3,4	6,0	9,0	[6,3 ; 13,2]
<b>Sexe</b>										
<b>Homme</b>	407	1,6	[1,4 ; 1,8]	0,5	0,8	1,5	2,8	5,5	9,1	[7,4 ; 13,1]
<b>Femme</b>	490	2,4	[2,1 ; 2,7]	0,8	1,4	2,3	4,4	7,1	9,9	[8,6 ; 12,3]
<b>Garçon</b>	258	1,8	[1,5 ; 2,1]	0,6	0,9	1,6	3,1	6,7	9,5	[7,3 ; 11,3]
<b>Fille</b>	242	2,3	[2,0 ; 2,7]	0,8	1,3	2,2	4,3	7,0	8,5	[7,0 ; 10,3]

## I TABLEAU A13 I

### Distribution des concentrations urinaires en MEHHP ( $\mu\text{g/L}$ )

MEHHP	n	MG	IC 95% MG	P10	P25	P50	P75	P90	P95	IC du P95
<b>Total enfants</b>	500	14,6	[13,2 ; 16,2]	5,9	9,1	14,8	23,6	33,8	47,1	[37,9 ; 61,3]
<b>Total adultes</b>	897	8,9	[8,2 ; 9,5]	3,1	5,5	9,1	14,6	22,6	30,4	[27,5 ; 34,4]
<b>Age (ans)</b>										
<b>6-10</b>	231	17,0	[14,4 ; 20,0]	6,5	9,5	17,8	28,0	38,4	56,3	[37,8 ; 80,2]
<b>11-14</b>	175	13,8	[12,1 ; 15,9]	5,4	8,9	13,4	22,0	33,5	50,1	[34,9 ; 62,0]
<b>12-17</b>	94	12,2	[10,2 ; 14,6]	5,2	8,5	13,0	19,9	25,1	28,0	[24,7 ; 30,9]
<b>18-29</b>	55	9,7	[7,7 ; 12,1]	3,0	6,1	9,1	15,3	27,3	39,1	[21,0 ; 53,5]
<b>30-44</b>	224	9,7	[8,6 ; 10,9]	3,6	5,8	10,1	15,7	22,3	28,0	[23,0 ; 33,2]
<b>40-59</b>	343	8,6	[7,7 ; 9,6]	3,0	5,2	8,8	13,8	23,5	30,2	[25,1 ; 39,3]
<b>60-74</b>	275	7,8	[6,9 ; 9,0]	2,8	4,8	8,0	12,6	19,8	27,5	[21,0 ; 32,0]
<b>Sexe</b>										
<b>Homme</b>	407	9,5	[8,5 ; 10,6]	3,2	5,8	9,4	14,8	25,5	35,8	[29,0 ; 49,1]
<b>Femme</b>	490	8,3	[7,6 ; 9,2]	3,0	5,2	8,6	14,1	20,9	27,1	[24,3 ; 32,0]
<b>Garçon</b>	258	14,6	[12,7 ; 16,9]	5,9	9,0	14,3	24,0	35,9	51,9	[37,9 ; 62,4]
<b>Fille</b>	242	14,7	[12,9 ; 16,6]	6,0	9,1	15,2	23,2	32,5	40,9	[34,5 ; 55,6]

## I TABLEAU A14 I

### Distribution des concentrations urinaires en MEHHP ( $\mu\text{g/g}$ de créatinine)

MEHHP	n	MG	IC 95% MG	P10	P25	P50	P75	P90	P95	IC du P95
<b>Total enfants</b>	500	14,6	[13,1 ; 16,3]	5,6	8,3	14,2	22,7	44,2	56,1	[48,5 ; 64,9]
<b>Total adultes</b>	897	12,2	[11,3 ; 13,1]	4,9	7,5	11,5	18,3	33,1	47,1	[39,0 ; 54,4]
<b>Age (ans)</b>										
<b>6-10</b>	231	22,2	[18,9 ; 26,0]	8,6	13,7	20,4	37,4	53,0	65,7	[51,9 ; 98,7]
<b>11-14</b>	175	12,1	[10,3 ; 14,2]	5,2	7,1	11,5	17,8	30,5	48,9	[27,4 ; 61,5]
<b>12-17</b>	94	9,1	[7,9 ; 10,5]	4,5	6,0	9,0	13,7	17,2	19,2	[17,1 ; 22,3]
<b>18-29</b>	55	9,9	[7,5 ; 13,1]	3,6	5,1	8,3	15,7	37,7	51,5	[31,8 ; 65,0]
<b>30-44</b>	224	11,4	[10,0 ; 12,9]	5,0	6,9	11,0	16,3	28,5	39,5	[29,2 ; 57,1]
<b>40-59</b>	343	12,3	[11,1 ; 13,7]	5,0	7,9	11,5	18,6	32,9	43,9	[35,4 ; 52,7]
<b>60-74</b>	275	15,0	[13,4 ; 16,7]	6,8	9,9	14,1	22,8	34,6	49,7	[38,4 ; 70,9]
<b>Sexe</b>										
<b>Homme</b>	407	10,2	[9,2 ; 11,4]	4,1	6,1	10,0	14,6	29,0	42,1	[34,9 ; 51,9]
<b>Femme</b>	490	14,3	[13,1 ; 15,6]	6,0	8,9	13,6	22,9	35,3	50,1	[39,7 ; 61,3]
<b>Garçon</b>	258	14,3	[12,2 ; 16,6]	5,1	7,7	13,7	22,4	45,4	56,4	[45,7 ; 65,2]
<b>Fille</b>	242	14,9	[12,9 ; 17,1]	5,8	8,8	14,6	23,0	41,2	54,5	[40,9 ; 69,1]

## I TABLEAU A15 I

### Distribution des concentrations urinaires en MEOHP (µg/L)

MEOHP	n	MG	IC 95% MG	P10	P25	P50	P75	P90	P95	IC du P95
<b>Total enfants</b>	500	10,8	[9,7 ; 11,9]	4,2	6,4	10,4	17,1	26,7	38,2	[31,4 ; 45,0]
<b>Total adultes</b>	897	5,5	[5,1 ; 5,9]	2,0	3,4	5,7	9,2	13,9	18,5	[16,3 ; 23,1]
<b>Age (ans)</b>										
<b>6-10</b>	231	12,9	[11,0 ; 15,2]	4,8	7,2	13,4	20,6	32,6	44,4	[32,4 ; 59,2]
<b>11-14</b>	175	10,1	[8,8 ; 11,5]	3,9	6,3	9,7	15,6	24,4	37,6	[25,7 ; 45,2]
<b>12-17</b>	94	8,6	[7,1 ; 10,3]	3,7	5,8	8,9	13,9	18,3	21,3	[17,1 ; 26,4]
<b>18-29</b>	55	6,0	[4,7 ; 7,5]	1,8	3,8	5,9	9,7	16,6	23,5	[12,8 ; 31,8]
<b>30-44</b>	224	6,1	[5,4 ; 6,8]	2,4	3,6	6,3	9,9	14,0	17,5	[15,0 ; 21,6]
<b>40-59</b>	343	5,2	[4,6 ; 5,9]	1,8	3,2	5,5	8,3	14,0	17,5	[15,4 ; 23,8]
<b>60-74</b>	275	5,0	[4,4 ; 5,7]	1,8	3,0	4,9	8,4	12,8	17,4	[13,7 ; 21,4]
<b>Sexe</b>										
<b>Homme</b>	407	5,6	[5,0 ; 6,3]	2,0	3,5	5,7	9,2	14,5	21,9	[16,7 ; 29,1]
<b>Femme</b>	490	5,4	[4,9 ; 5,9]	2,0	3,3	5,7	9,2	13,4	17,1	[15,7 ; 19,4]
<b>Garçon</b>	258	10,7	[9,2 ; 12,3]	4,1	6,2	10,2	17,4	28,4	41,1	[28,1 ; 45,4]
<b>Fille</b>	242	10,9	[9,6 ; 12,3]	4,3	6,7	10,7	16,8	25,3	33,3	[27,0 ; 44,4]

## I TABLEAU A16 I

### Distribution des concentrations urinaires en MEOHP (µg/g de créatinine)

MEOHP	n	MG	IC 95% MG	P10	P25	P50	P75	P90	P95	IC du P95
<b>Total enfants</b>	500	10,7	[9,6 ; 12,0]	3,8	6,0	10,4	17,3	34,1	45,0	[37,4 ; 51,6]
<b>Total adultes</b>	897	7,6	[7,0 ; 8,2]	3,0	4,5	7,3	12,2	20,6	28,9	[25,2 ; 32,7]
<b>Age (ans)</b>										
<b>6-10</b>	231	16,8	[14,3 ; 19,8]	6,5	10,3	15,8	29,3	43,8	51,5	[43,9 ; 70,6]
<b>11-14</b>	175	8,8	[7,5 ; 10,3]	3,5	5,1	8,3	13,3	21,3	35,9	[20,7 ; 45,6]
<b>12-17</b>	94	6,4	[5,5 ; 7,4]	3,1	4,2	6,4	9,8	12,1	14,6	[11,7 ; 18,2]
<b>18-29</b>	55	6,1	[4,7 ; 8,1]	2,2	3,2	5,0	10,0	22,7	31,2	[20,0 ; 41,8]
<b>30-44</b>	224	7,1	[6,3 ; 8,1]	3,1	4,4	6,6	10,8	18,0	26,3	[19,3 ; 36,7]
<b>40-59</b>	343	7,4	[6,6 ; 8,4]	2,8	4,6	7,2	12,0	20,3	25,7	[22,1 ; 30,1]
<b>60-74</b>	275	9,6	[8,6 ; 10,7]	4,2	6,3	8,9	14,2	22,3	30,7	[24,9 ; 43,1]
<b>Sexe</b>										
<b>Homme</b>	407	6,1	[5,4 ; 6,7]	2,5	3,5	5,6	9,1	17,4	26,2	[21,1 ; 32,5]
<b>Femme</b>	490	9,2	[8,5 ; 10,1]	3,9	5,9	9,0	14,7	22,3	30,3	[25,6 ; 36,3]
<b>Garçon</b>	258	10,4	[8,9 ; 12,1]	3,5	5,3	10,0	16,9	35,7	45,3	[34,4 ; 52,3]
<b>Fille</b>	242	11,0	[9,6 ; 12,7]	3,9	6,5	10,7	17,5	32,7	42,1	[34,5 ; 46,7]

## I TABLEAU A17 I

### Distribution des concentrations urinaires en ΣDEHP (µg/L)

ΣDEHP	n	MG	IC 95% MG	P10	P25	P50	P75	P90	P95	IC du P95
<b>Total enfants</b>	500	27,8	[25,2 ; 30,7]	11,1	17,0	27,9	44,8	65,0	92,0	[73,7 ; 114,0]
<b>Total adultes</b>	897	16,1	[15,0 ; 17,3]	5,7	9,9	16,6	26,3	40,8	54,8	[49,3 ; 68,2]
<b>Age (ans)</b>										
<b>6-10</b>	231	32,3	[27,6 ; 37,9]	12,1	18,4	33,9	51,7	76,2	109,8	[76,7 ; 147,3]
<b>11-14</b>	175	26,1	[22,8 ; 29,9]	10,2	16,8	25,3	40,9	62,7	94,2	[65,5 ; 114,5]
<b>12-17</b>	94	23,3	[19,5 ; 27,9]	10,0	15,8	24,7	37,4	51,1	54,9	[49,8 ; 61,8]
<b>18-29</b>	55	17,7	[14,1 ; 22,1]	5,5	11,0	16,6	28,5	51,2	71,6	[40,1 ; 94,9]
<b>30-44</b>	224	18,0	[16,0 ; 20,2]	6,7	10,7	19,2	29,6	41,1	49,7	[42,9 ; 68,2]
<b>40-59</b>	343	15,5	[13,8 ; 17,3]	5,4	9,3	16,0	24,7	41,2	53,7	[45,7 ; 69,5]
<b>60-74</b>	275	14,2	[12,4 ; 16,2]	5,2	8,7	13,9	23,6	35,8	49,2	[38,0 ; 60,2]
<b>Sexe</b>										
<b>Homme</b>	407	17,0	[15,3 ; 18,9]	5,8	10,4	16,9	26,9	44,5	63,3	[49,7 ; 84,1]
<b>Femme</b>	490	15,5	[14,1 ; 17,0]	5,6	9,5	16,1	25,6	38,5	50,3	[42,5 ; 57,0]
<b>Garçon</b>	258	27,4	[23,8 ; 31,7]	10,9	16,7	27,0	44,6	69,7	99,4	[72,9 ; 115,1]
<b>Fille</b>	242	28,2	[25,0 ; 31,8]	11,4	17,6	28,7	44,6	62,0	80,6	[65,7 ; 110,4]

## I TABLEAU A18 I

### Distribution des concentrations urinaires en ΣDEHP (µg/g de créatinine)

ΣDEHP	n	MG	IC 95% MG	P10	P25	P50	P75	P90	P95	IC du P95
<b>Total enfants</b>	500	27,7	[24,8 ; 30,9]	10,6	15,7	27,0	42,9	83,4	110,6	[94,3 ; 122,2]
<b>Total adultes</b>	897	22,2	[20,6 ; 23,9]	9,0	13,4	21,0	34,3	61,1	82,7	[71,6 ; 94,8]
<b>Age (ans)</b>										
<b>6-10</b>	231	42,1	[35,9 ; 49,4]	16,5	26,3	38,6	71,8	106,1	126,4	[106,5 ; 195,7]
<b>11-14</b>	175	22,9	[19,5 ; 26,8]	9,8	13,1	21,3	34,5	56,5	91,4	[51,9 ; 115,4]
<b>12-17</b>	94	17,4	[15,0 ; 20,2]	8,3	11,6	17,2	26,3	34,4	38,9	[32,8 ; 47,0]
<b>18-29</b>	55	18,1	[13,7 ; 24,0]	6,5	9,3	14,7	29,4	69,6	94,9	[60,8 ; 122,6]
<b>30-44</b>	224	21,1	[18,6 ; 23,9]	9,3	12,8	20,0	31,6	53,3	72,1	[56,0 ; 106,7]
<b>40-59</b>	343	22,1	[19,8 ; 24,7]	8,9	14,3	20,7	33,9	60,8	77,1	[65,3 ; 88,0]
<b>60-74</b>	275	27,1	[24,2 ; 30,3]	12,3	17,7	25,5	39,9	62,8	87,0	[70,0 ; 122,4]
<b>Sexe</b>										
<b>Homme</b>	407	18,3	[16,5 ; 20,3]	7,5	11,0	17,2	26,2	53,3	76,6	[62,8 ; 91,4]
<b>Femme</b>	490	26,4	[24,1 ; 28,8]	9,3	12,8	20,0	31,6	53,3	72,1	[56,0 ; 106,7]
<b>Garçon</b>	258	26,7	[22,9 ; 31,2]	9,6	14,1	25,9	42,0	87,4	111,9	[85,3 ; 122,8]
<b>Fille</b>	242	28,6	[25,0 ; 32,8]	11,0	17,2	27,9	43,9	77,7	103,5	[79,6 ; 127,5]

## I TABLEAU A19 I

### Distribution des concentrations urinaires en MCHP ( $\mu\text{g/L}$ )

MCHP	n	MG	IC 95% MG	P10	P25	P50	P75	P90	P95	IC du P95
<b>Total enfants</b>	500	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>Total adultes</b>	897	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>Age (ans)</b>										
<b>6-10</b>	231	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>11-14</b>	175	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>12-17</b>	94	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>18-29</b>	55	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>30-44</b>	224	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>40-59</b>	343	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>60-74</b>	275	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>Sexe</b>										
<b>Homme</b>	407	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>Femme</b>	490	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>Garçon</b>	258	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>Fille</b>	242	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]

\* NC = non calculé

## I TABLEAU A20 I

### Distribution des concentrations urinaires en MCHP ( $\mu\text{g/g}$ de créatinine)

MCHP	n	MG	IC 95% MG	P10	P25	P50	P75	P90	P95	IC du P95
<b>Total enfants</b>	500	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>Total adultes</b>	897	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>Age (ans)</b>										
<b>6-10</b>	231	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>11-14</b>	175	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>12-17</b>	94	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>18-29</b>	55	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>30-44</b>	224	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>40-59</b>	343	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>60-74</b>	275	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>Sexe</b>										
<b>Homme</b>	407	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>Femme</b>	490	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>Garçon</b>	258	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>Fille</b>	242	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]

\* NC = non calculé

## I TABLEAU A21 I

### Distribution des concentrations urinaires en MiNP ( $\mu\text{g/L}$ )

MiNP	n	MG	IC 95% MG	P10	P25	P50	P75	P90	P95	IC du P95
<b>Total enfants</b>	500	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	2,2	3,0	[2,4 ; 4,6]
<b>Total adultes</b>	897	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	2,1	3,4	[2,9 ; 4,1]
<b>Age (ans)</b>										
<b>6-10</b>	231	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	2,0	3,0	[2,1 ; 4,5]
<b>11-14</b>	175	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	2,3	3,4	[2,3 ; 5,4]
<b>12-17</b>	94	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	1,9	2,5	[1,5 ; 5,9]
<b>18-29</b>	55	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	2,0	4,4	[1,5 ; 16,2]
<b>30-44</b>	224	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	2,6	3,9	[2,9 ; 5,5]
<b>40-59</b>	343	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	2,3	3,9	[2,8 ; 5,2]
<b>60-74</b>	275	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	1,6	[1,1 ; 2,6]
<b>Sexe</b>										
<b>Homme</b>	407	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	2,2	3,1	[2,6 ; 3,6]
<b>Femme</b>	490	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	1,7	3,9	[2,6 ; 5,3]
<b>Garçon</b>	258	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	2,2	2,8	[2,3 ; 3,2]
<b>Fille</b>	242	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	2,1	3,5	[2,2 ; 5,3]

\* NC = non calculé

## I TABLEAU A22 I

### Distribution des concentrations urinaires en MiNP ( $\mu\text{g/g}$ de créatinine)

MiNP	n	MG	IC 95% MG	P10	P25	P50	P75	P90	P95	IC du P95
<b>Total enfants</b>	500	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	2,0	3,4	[2,4 ; 5,2]
<b>Total adultes</b>	897	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	3,0	4,7	[4,0 ; 5,9]
<b>Age (ans)</b>										
<b>6-10</b>	231	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	2,6	3,7	[2,5 ; 5,6]
<b>11-14</b>	175	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	1,8	3,6	[1,7 ; 6,6]
<b>12-17</b>	94	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	1,3	2,0	[1,0 ; 3,7]
<b>18-29</b>	55	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	2,4	5,1	[2,3 ; 14,8]
<b>30-44</b>	224	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	3,0	5,5	[3,6 ; 8,9]
<b>40-59</b>	343	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	3,0	5,6	[3,4 ; 8,3]
<b>60-74</b>	275	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	3,2	4,1	[3,2 ; 4,6]
<b>Sexe</b>										
<b>Homme</b>	407	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	2,7	3,9	[3,2 ; 4,4]
<b>Femme</b>	490	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	3,3	6,8	[4,1 ; 10,0]
<b>Garçon</b>	258	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	2,1	3,2	[2,1 ; 4,6]
<b>Fille</b>	242	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	1,9	3,8	[2,0 ; 7,1]

\* NC = non calculé

## I TABLEAU A23 I

### Distribution des concentrations urinaires en MnOP ( $\mu\text{g/L}$ )

MnOP	n	MG	IC 95% MG	P10	P25	P50	P75	P90	P95	IC du P95
<b>Total enfants</b>	500	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>Total adultes</b>	897	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>Age (ans)</b>										
<b>6-10</b>	231	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>11-14</b>	175	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>12-17</b>	94	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>18-29</b>	55	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>30-44</b>	224	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>40-59</b>	343	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>60-74</b>	275	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>Sexe</b>										
<b>Homme</b>	407	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>Femme</b>	490	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>Garçon</b>	258	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>Fille</b>	242	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]

\* NC = non calculé

## I TABLEAU A24 I

### Distribution des concentrations urinaires en MnOP ( $\mu\text{g/g}$ de créatinine)

MnOP	n	MG	IC 95% MG	P10	P25	P50	P75	P90	P95	IC du P95
<b>Total enfants</b>	500	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>Total adultes</b>	897	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>Age (ans)</b>										
<b>6-10</b>	231	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>11-14</b>	175	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>12-17</b>	94	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>18-29</b>	55	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>30-44</b>	224	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>40-59</b>	343	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>60-74</b>	275	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>Sexe</b>										
<b>Homme</b>	407	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>Femme</b>	490	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>Garçon</b>	258	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]
<b>Fille</b>	242	NC	[NC ; NC]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	[NC ; NC]

\* NC = non calculé

## I TABLEAU A25 I

### Distribution des concentrations urinaires en MCPP ( $\mu\text{g/L}$ )

MCPP	n	MG	IC 95% MG	P10	P25	P50	P75	P90	P95	IC du P95
<b>Total enfants</b>	500	1,89	[1,70 ; 2,11]	0,70	1,08	1,88	3,14	5,48	8,74	[6,42 ; 10,78]
<b>Total adultes</b>	897	0,96	[0,88 ; 1,07]	<LOQ	0,55	0,99	1,75	2,98	5,37	[3,9 ; 6,6]
<b>Age (ans)</b>										
<b>6-10</b>	231	2,13	[1,80 ; 2,50]	0,80	1,32	2,0	3,56	6,03	7,68	[5,95 ; 9,43]
<b>11-14</b>	175	1,91	[1,57 ; 2,34]	0,68	0,95	1,86	3,31	7,08	10,6	[7,04 ; 13,0]
<b>12-17</b>	94	1,5	[1,21 ; 1,85]	0,59	0,88	1,57	2,49	3,21	4,05	[3,10 ; 8,30]
<b>18-29</b>	55	1,16	[0,84 ; 1,60]	<LOQ	0,58	1,14	1,82	3,10	6,16	[2,72 ; 19,70]
<b>30-44</b>	224	1,11	[0,94 ; 1,30]	<LOQ	0,60	1,05	2,01	3,79	7,01	[4,10 ; 9,54]
<b>40-59</b>	343	0,97	[0,81 ; 1,15]	<LOQ	0,55	0,99	1,77	3,13	5,32	[3,66 ; 7,85]
<b>60-74</b>	275	0,72	[0,61 ; 0,85]	<LOQ	0,41	0,85	1,33	2,22	2,91	[2,47 ; 3,64]
<b>Sexe</b>										
<b>Homme</b>	407	1,05	[0,92 ; 1,2]	<LOQ	0,60	1,15	1,99	3,11	4,83	[3,59 ; 6,74]
<b>Femme</b>	490	0,90	[0,79 ; 1,02]	<LOQ	0,52	0,91	1,44	2,84	5,61	[3,92 ; 7,23]
<b>Garçon</b>	258	1,81	[1,54 ; 2,13]	0,67	1,0	1,77	3,1	5,35	8,72	[5,60 ; 13,0]
<b>Fille</b>	242	1,98	[1,71 ; 2,28]	0,74	1,14	1,94	3,17	5,55	8,50	[5,72 ; 11,2]

## I TABLEAU A26 I

### Distribution des concentrations urinaires en MCPP ( $\mu\text{g/g}$ de créatinine)

MCPP	n	MG	IC 95% MG	P10	P25	P50	P75	P90	P95	IC du P95
<b>Total enfants</b>	500	1,88	[1,68 ; 2,10]	0,66	1,03	1,81	3,25	5,64	8,12	[6,51 ; 10,0]
<b>Total adultes</b>	897	1,33	[1,21 ; 1,46]	0,45	0,73	1,25	2,18	4,02	6,16	[5,09 ; 7,28]
<b>Age (ans)</b>										
<b>6-10</b>	231	2,78	[2,36 ; 3,28]	1,11	1,62	2,74	4,41	6,95	8,76	[6,88 ; 11,95]
<b>11-14</b>	175	1,68	[1,38 ; 2,04]	0,59	0,91	1,59	2,74	5,12	9,83	[4,89 ; 15,73]
<b>12-17</b>	94	1,12	[0,93 ; 1,34]	0,48	0,71	1,05	1,74	2,37	2,94	[2,27 ; 5,53]
<b>18-29</b>	55	1,19	[0,85 ; 1,70]	<LOQ	0,64	0,99	1,63	3,58	6,05	[3,18 ; 17,44]
<b>30-44</b>	224	1,30	[1,12 ; 1,52]	0,44	0,74	1,24	2,00	4,16	7,82	[4,51 ; 10,75]
<b>40-59</b>	343	1,39	[1,19 ; 1,61]	0,46	0,71	1,31	2,42	4,26	5,96	[4,93 ; 7,28]
<b>60-74</b>	275	1,38	[1,21 ; 1,58]	0,48	0,85	1,34	2,32	3,80	5,08	[4,14 ; 6,73]
<b>Sexe</b>										
<b>Homme</b>	407	1,13	[1,00 ; 1,28]	<LOQ	0,68	1,08	1,79	3,55	4,76	[3,93 ; 6,34]
<b>Femme</b>	490	1,54	[1,37 ; 1,73]	0,50	0,82	1,37	2,50	4,59	8,96	[5,53 ; 11,42]
<b>Garçon</b>	258	1,77	[1,51 ; 2,07]	0,58	0,99	1,70	2,97	5,72	8,03	[5,51 ; 9,84]
<b>Fille</b>	242	2,00	[1,72 ; 2,35]	0,72	1,06	1,93	3,50	5,60	8,38	[5,83 ; 15,53]