

EXPOSITION AUX POLLUANTS DU QUOTIDIEN DE LA POPULATION FRANÇAISE EN 2014-2016 D'APRÈS L'ÉTUDE ESTEBAN

// EXPOSURE TO POLLUTANTS IN THE DAILY LIFE OF THE FRENCH POPULATION IN 2014-2016 FROM THE ESTEBAN STUDY

Clémence Fillol (clemence.fillol@santepubliquefrance.fr), Alexis Balicco, Amivi Oleko, Marie-Laure Bidondo, Jessica Gane, Abdessattar Saoudi, Abdelkrim Zeghnoun, Sébastien Denys

Santé publique France, Saint-Maurice, France

Soumis le 23.09.2019 // Date of submission: 09.23.2019

Résumé // Abstract

Le volet de biosurveillance de l'étude Esteban a pour objectif d'estimer l'imprégnation de la population française âgée de 6 à 74 ans à plusieurs substances de l'environnement présentant un intérêt en termes de santé publique. Les premiers résultats de ce volet concernent six familles de polluants retrouvés dans les objets du quotidien : bisphénols A, S et F, phtalates, perfluorés, retardateurs de flamme bromés, éthers de glycol et parabènes. Ces résultats ont montré des expositions généralisées et des niveaux d'imprégnation généralement plus élevés chez les enfants de 6 à 17 ans. Les déterminants des niveaux d'imprégnation des six familles de polluants retrouvés dans cette étude sont cohérents avec ceux de la littérature. Les résultats montrent notamment que l'alimentation n'apparaît pas comme l'unique source d'exposition à ces substances ; l'utilisation de produits cosmétiques et de soins augmente les niveaux d'imprégnation des parabènes et des éthers de glycol et la fréquence d'aération du logement diminue les niveaux d'imprégnation des perfluorés et des retardateurs de flamme bromés. La répétition de ces études est nécessaire pour suivre dans le temps les évolutions des expositions de la population et contribuer à estimer l'impact des politiques publiques visant à réduire les expositions.

Par la suite, l'étude Esteban permettra de suivre les tendances temporelles pour les biomarqueurs déjà analysés dans l'Étude nationale nutrition santé (ENNS) comme les métaux et certains pesticides. Esteban permettra également d'établir de nouvelles valeurs de référence d'exposition en population générale pour l'ensemble des polluants mesurés.

The aim of the biomonitoring component of the Esteban study is to estimate the impregnation of the French population aged 6 to 74 years with several substances of the environment having an impact on public health. The first results of this component concern the six families of pollutants found in everyday objects: bisphenols A, S and F, phthalates, perfluorinated, brominated flame retardants, glycol ethers and parabens. These results showed widespread exposures and generally higher levels of impregnation in children aged 6 to 17 years. The determinants of the impregnation levels of six families of pollutants found in this study are consistent with those of the literature. In particular, the results show that diet does not appear as the sole source of exposure to these substances; the use of cosmetics and care products increases the levels of impregnation of parabens and glycol ethers and the ventilation rate of housing reduce the levels of impregnation of perfluorinated and brominated flame retardants. Repetition of these studies is necessary to monitor changes in population exposures over time and to help estimate the impact of public policies aimed at reducing exposures.

Subsequently, the Esteban study will track temporal trends for biomarkers already analyzed in the French Nutrition and Health Survey (ENNS) such as metals and some pesticides. Esteban will also establish new general population exposure reference values for all pollutants measured.

Mots-clés : Esteban, Biosurveillance, Imprégnation, Exposition, Substances chimiques

// **Keywords:** Esteban, Biomonitoring, Impregnation, Exposure, Chemical substances

Introduction

Plusieurs pays en Europe et en Amérique du Nord ont développé des programmes de biosurveillance depuis plusieurs années. Dans le cadre du programme Santé Environnement 2004-2010, l'Europe a initié l'harmonisation des pratiques de biosurveillance entre les pays de l'Union européenne

avec le projet Cophes (*Consortium to Perform Human Biomonitoring on a European Scale*) puis HBM4EU (*European Human Biomonitoring Initiative*)¹. En France, c'est la loi issue du Grenelle de l'environnement (n° 2009-967 du 3 août 2009) qui a conduit à l'élaboration d'un programme national de biosurveillance. Ce programme a été conçu pour estimer l'exposition de la population à diverses

substances de l'environnement et pour améliorer la compréhension des déterminants de l'exposition. Inscrit dans les plans nationaux santé environnement 2 puis 3, le programme comporte deux volets dont l'un est la mise en œuvre d'une étude transversale en population générale continentale (l'autre volet s'appuie sur la cohorte Elfe²). C'est dans ce cadre que l'Étude de Santé sur l'Environnement, la Biosurveillance, l'Activité physique et la Nutrition, nommée Esteban, a été élaborée. Cette étude répond à des objectifs en matière de surveillance des expositions aux substances chimiques ainsi que de surveillance des maladies chroniques et de surveillance nutritionnelle.

La surveillance des expositions humaines peut être réalisée à travers le dosage de biomarqueurs d'exposition, c'est-à-dire le dosage d'une substance chimique ou de ses métabolites (produits de dégradation) dans les matrices biologiques : sang, urines, cheveux, lait maternel par exemple. Pour une substance ubiquitaire, ce dosage permet d'intégrer toutes les voies d'exposition qui conduisent la substance ou son métabolite à se retrouver dans l'organisme.

Ainsi, une des premières tâches dans l'élaboration de ce programme consistait à prioriser les substances à étudier. Pour cela, un processus de hiérarchisation des biomarqueurs basé sur un consensus d'experts (méthode Delphi) et décrit dans une publication précédente³ a été développé. Parmi les critères de hiérarchisation, étaient retrouvés l'identification des dangers, les caractéristiques de l'exposition ou la préoccupation sociétale. Cet article s'attache à présenter les premiers résultats du volet biosurveillance de l'étude Esteban pour six familles de substances présentes dans l'environnement quotidien des français (cosmétiques, vernis, peintures, solvants, textiles, revêtements adhésifs de poêle, jouets en plastique...). Ces substances sont les bisphénols (A, F et S), des phtalates, des parabènes, des éthers de glycol, des retardateurs de flamme bromés et des composés perfluorés qui sont notamment des cancérigènes ou des perturbateurs endocriniens avérés ou suspectés.

Méthodes

L'étude transversale Esteban, dont le protocole, le plan de sondage et les critères d'éligibilité ont été décrits précédemment⁴, s'est déroulée 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 sur la période d'étude. Les objectifs du volet biosurveillance de cette étude étaient d'estimer les niveaux d'imprégnation de la population habitant en France continentale à des substances de l'environnement ayant un impact présumé et/ou observé sur la santé,

d'établir des valeurs des références d'exposition⁽¹⁾ pour plusieurs polluants de l'environnement, d'analyser les déterminants des niveaux d'imprégnation et de comparer ces données avec celles issues des enquêtes conduites en France et à l'étranger, afin d'apporter des informations nécessaires à la définition et au suivi des politiques de santé publique. Des données démographiques et socio-économiques, mais aussi sur l'alimentation, l'activité physique, la sédentarité, l'environnement résidentiel et l'exposition professionnelle, la santé générale et la consommation de soins, ont été recueillies à travers différents questionnaires (renseignés en face à face avec un enquêteur se rendant au domicile des participants, par auto-questionnaires papier ou *via* internet selon le choix des participants). D'autre part, l'ensemble des mesures anthropométriques et cliniques, et des prélèvements biologiques (sang, urines, mèche de cheveux) ont été effectués dans le cadre d'un examen de santé. Pour ce 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.

Le jour de l'examen de santé, le recueil urinaire était effectué au réveil afin de collecter les premières urines du matin dans un pot en polypropylène. 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 des CES. Le prélèvement sanguin a été réalisé chez tous les participants : 26 mL pour les 6-11 ans ; 36 mL pour les 12-17 ans et 88 mL chez les 18 à 74 ans (tubes secs, tubes fluoro-citraté et tubes EDTA trace élément utilisés) puis conservés au frais. Les échantillons ont ensuite été aliquotés en petits volumes (1, 2, 5 et 10 mL) à l'aide de pipettes en verre (urines) afin d'éviter de potentielles contaminations pouvant impacter les dosages des biomarqueurs et conservés à -20°C dans les laboratoires des CES. L'ensemble des échantillons en provenance des laboratoires a été transporté par camion réfrigéré au centre de ressources biologiques de l'hôpital Bretonneau à 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.

Les dosages des six familles ont été réalisés sur des sous-échantillons aléatoires de participants parmi les individus qui disposaient d'une quantité d'urine ou de sérum suffisante en biothèque pour permettre les analyses.

⁽¹⁾ Une valeur de référence d'exposition (VRE) renseigne sur le niveau d'imprégnation d'une population particulière, étudiée pour l'occasion, à une substance chimique ou à l'un de ses métabolites, à un moment donné. Elle présente l'avantage d'être une information synthétique par rapport à une distribution complète des niveaux d'exposition. La VRE permet de situer une limite arbitraire entre ce que l'on considère d'un côté comme le bruit de fond « courant » d'exposition à la substance considérée dans la population d'étude, et de l'autre la partie supérieure des niveaux d'exposition.

Les données manquantes sur les variables explicatives et les valeurs censurées à gauche ont été imputées en utilisant la méthode d'imputation multiple par équations chaînées sous le logiciel Stata®. La moyenne géométrique n'a pas été calculée pour les biomarqueurs présentant un taux de censure supérieur à 40%. Pour certains biomarqueurs, c'est la somme des concentrations de leurs métabolites respectifs qui est présentée (DEPH : phtalate de di-2-éthylhexyle, et polybromodiphényléthers : PBDE). La somme des concentrations des métabolites du DEHP est représentée par la somme des concentrations du mono-2-éthylhexyl phtalate (MEHP), du mono-(2-éthyl-5-oxohexyl) phtalate (MEOHP) et du mono-(2-éthyl-5-hydroxyhexyl) phtalate (MEHHP), et celle des PBDE par la somme des concentrations des sept congénères indicateurs, habituellement dosés et quantifiés dans les études de biosurveillance : BDE 28, 47, 99, 100, 153, 154 et 183.

La distribution des niveaux d'imprégnation de la population des enfants et des adultes pour les six familles de polluants est décrite, dans cet article, par la moyenne géométrique (MG) et le 95^e centile (P95) avec leurs intervalles de confiance à 95% (IC95%). Les déterminants de l'imprégnation ont été identifiés en utilisant un modèle linéaire généralisé. Tous les résultats prennent en compte le plan de sondage de l'étude, sauf chez les enfants pour les retardateurs de flamme bromés, les perfluorés, les parabènes et les éthers de glycol en raison notamment du faible effectif. Une présentation plus détaillée et complète de ces premiers résultats est disponible sur le site Internet de Santé publique France.

Résultats

Les tableaux 1 et 2 présentent les différents biomarqueurs des six familles de polluants analysées, leurs matrices de dosage, les méthodes analytiques utilisées et les caractéristiques de celles-ci : limite de quantification (LOQ) et limite de détection (LOD).

Les résultats descriptifs y sont également présentés en fonction de la population adultes ou enfants et de la matrice dans laquelle les dosages ont été réalisés : urines ou sérum.

Pour les dosages réalisés dans les urines, les 3 bisphénols totaux (A, F, S) composés des formes libres et des formes conjuguées étaient quantifiés chez quasiment tous les adultes et les enfants. Concernant les métabolites des phtalates, ils ont été quantifiés dans 80 à 99% des échantillons chez les adultes et les enfants exceptés pour le mono-isononyl phtalate (MiNP) (<20%), le mono-cyclohexyl phtalate (MCHP) et le mono-n-octyl phtalate (MnOP) (<1%). Les résultats ont montré que l'ensemble de la population des adultes et des enfants était exposé à au moins 1 des 8 métabolites des éthers de glycol recherchés. En revanche, très peu de parabènes étaient quantifiés. On peut citer par ordre d'importance : le méthyl-parabène ; le propyl-parabène et

l'éthyl-parabène. Seul le méthyl-parabène était quantifié chez plus de 92% des adultes et des enfants.

Pour les dosages réalisés dans la matrice sérique, les taux de quantification des composés perfluorés et des différents congénères des retardateurs de flamme bromés étaient variables. Le PFOA (acide perfluorooctanoïque), et le PFOS (acide perfluorooctanesulfonique) ont été quantifiés chez 100% des adultes et des enfants. Concernant les congénères des PBDE, les plus quantifiés, par ordre d'importance étaient le BDE 153, le BDE 47, le BDE 100 et le BDE 99.

Les principaux déterminants influençant les concentrations en biomarqueurs mesurés pour les 6 familles de polluants sont présentés dans le tableau 3. Ils varient en fonction des biomarqueurs étudiés. Toutes les variables présentées augmentent les niveaux d'imprégnation comme l'utilisation de cosmétiques ou de produits de soin pour les éthers de glycol et les parabènes notamment, hormis la fréquence d'aération des logements et la présence de ventilation mécanique contrôlée. Chez les enfants, l'âge a été retrouvé comme déterminant de l'exposition, les plus jeunes enfants étaient plus imprégnés par les bisphénols ou les phtalates que les enfants plus âgés.

Discussion

L'étude Esteban est le continuum des travaux réalisés dans l'étude ENNS, en termes de surveillance nutritionnelle et d'analyse des expositions de la population française à des substances chimiques de l'environnement (métaux, PCB-NDL, pesticides). Toutefois, les biomarqueurs présentés dans cet article n'avaient jamais été dosés dans une précédente étude dans un si large échantillon avec une représentativité nationale. Il s'agit ainsi d'une première photographie de l'exposition de la population française à ces six familles de polluants.

Ces résultats ont montré des expositions généralisées : 100% de l'échantillon analysé est imprégné par les bisphénols, le PFOS, le PFOA et les métabolites des phtalates recherchés. On constate comme dans la littérature⁵⁻⁷ des niveaux d'imprégnation plus élevés chez les enfants qui pourraient s'expliquer par : des contacts cutanés et de type « main bouche » plus fréquents pour des produits du quotidien (jouets, peintures...) ; des expositions plus importantes aux poussières domestiques et un poids corporel plus faible par rapport à leurs apports alimentaires pour la plupart des substances mesurées sauf pour les perfluorés. En effet, les perfluorés sont des substances à caractère cumulatif avec des demi-vies longues de plusieurs années dans l'organisme, très présents dans la chaîne alimentaire. Des programmes étrangers comparables existent : les États-Unis s'appuient sur l'étude NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*)^{8,9} et l'Allemagne, sur l'étude GerES (*German Environmental Survey*)¹⁰ afin d'évaluer l'exposition de la population aux polluants

Tableau 1

Description des concentrations urinaires en $\mu\text{g L}^{-1}$ en bisphénols, phtalates, éthers de glycol et parabènes dans la population vivant en France continentale, Esteban [2014-2016]

Composé parent	Biomarqueurs analysés	Enfants [6-17 ans]			Adultes [18-74 ans]**			Limite de détection [LOD]	Limite de quantification [LOQ]		
		n	%>LOQ	MG [IC95%]	P95 [IC95%]	n	%>LOQ			MG [IC95%]	P95 [IC95%]
Bisphénols [laboratoire et méthode analytique : Laberca - GC-MS/MS]											
Bisphénol A [BPA]	BPA total	500	100	2,3 [2,1 ; 2,5]	7,1 [6,0 ; 8,7]	900	100	2,0 [1,8 ; 2,1]	8,1 [6,9 ; 9,7]	0,01	0,09
	BPA libre	500	16,2	NC	0,24 [0,2 ; 0,3]	900	27,6	NC	0,2 [0,2 ; 0,3]	0,2 [0,2 ; 0,3]	0,01
Bisphénol S [BPS]	BPS total	500	99,9	0,4 [0,4 ; 0,6]	8,3 [4,2 ; 17,7]	900	100	0,4 [0,3 ; 0,4]	6,3 [3,7 ; 8,2]	0,003	0,006
	BPS libre	500	51,4	NC	0,3 [0,1 ; 0,5]	900	56,2	0,01 [0,01 ; 0,02]	0,2 [0,1 ; 0,3]	0,003	0,006
Bisphénol F [BPF]	BPF total	500	100	0,26 [0,23 ; 0,30]	2,0 [1,1 ; 3,9]	900	100	0,2 [0,2 ; 0,3]	1,0 [0,8 ; 1,2]	0,01	0,02
	BPF libre	500	8,6	NC	0,04 [0,03 ; 0,05]	900	15,6	NC	0,04 [0,035 ; 0,043]	0,01	0,03
Phtalates [laboratoire et méthode analytique : Institut national de santé publique du Québec [INSPQ] - UPLC-MS/MS]											
Di-n-butyl phtalate [DnBP]	Mono-n-butyl phtalate [MnBP]	500	100	26,5 [24,0 ; 29,2]	89,9 [67,9 ; 120]	897	99,9	18,5 [17,2 ; 19,8]	67,2 [58,4 ; 77,7]	0,4	1,3
Di-iso-butyl phtalate [DiBP]	Mono-iso-butyl phtalate [MiBP]	500	100	47,4 [42,5 ; 52,8]	187,0 [150,0 ; 250,8]	897	100	28,3 [26,2 ; 30,5]	129,8 [100,1 ; 190,2]	0,1	0,44
Di-méthyl phtalate [DMP]	Mono-méthyl phtalate [MMP]	500	99,6	5,3 [4,8 ; 5,8]	23,5 [16,2 ; 33,0]	897	94,5	2,6 [2,4 ; 2,8]	10,8 [9,3 ; 12,3]	0,2	0,53
Di-éthyl phtalate [DEP]	Mono-éthyl phtalate [MEP]	500	99,8	51,5 [43,4 ; 61,2]	492,0 [326,4 ; 899,3]	897	100	52,0 [47,4 ; 57,4]	402,1 [319,0 ; 601,6]	1	3,3
Butyl-benzyl phtalate [BBzP]	Mono-benzyl phtalate [MBzP]	500	99,2	9,9 [8,7 ; 11,2]	61,0 [46,7 ; 91,0]	897	93,8	6,0 [5,4 ; 6,6]	31,6 [25,9 ; 40,5]w	0,4	1,2
Di-cyclohexyl phtalate [DCHP]	Mono-cyclohexyl phtalate [MCHP]	500	0,2	NC	NC	897	0,2	NC	<LOQ	0,3	0,83
Di-n-octyl phtalate [DnOP]	Mono-n-octyl phtalate [MnOP]	500	0	NC	NC	897	0	NC	<LOQ	0,20	0,51
Di-isononyl phtalate [DiNP]	Mono-3-carboxypropyl phtalate [MCPP]	500	96,8	1,9 [1,7 ; 2,1]	8,7 [6,4 ; 10,7]	897	80,9	0,97 [0,88 ; 1,07]	5,4 [3,9 ; 6,6]	0,10	0,41
	Mono-isononyl phtalate [MiNP]	500	19,2	NC	3,0 [2,4 ; 4,6]	897	17,2	NC	3,4 [2,9 ; 4,1]	0,40	1,2



Tableau 1 (suite)

Composé parent	Biomarqueurs analysés	Enfants [6-17 ans]			Adultes [18-74 ans]**			Limite de détection [LOD]	Limite de quantification [LOQ]		
		n	%>LOQ	MG [IC95%]	P95 [IC95%]	n	%>LOQ			MG [IC95%]	P95 [IC95%]
Di [2-éthylhexyl] phthalate [DEHP]	Mono-2-éthylhexyl phthalate [MEHP] + Mono-[2-éthyl-5-oxohexyl] phthalate [MEOHP] + Mono-[2-éthyl-5-hydroxyhexyl] phthalate [MEHHP] = Σ métabolites DEHP	500	-	27,2 [25,2 ; 30,7]	92,0 [73,7 ; 114,0]	897	-	17,6 [16,4 ; 19,0]	58,6 [51,9 ; 90,2]	-	
Éthers de glycol* [laboratoire et méthode analytique : Labocea - GC-MS/MS]											
2-méthoxyéthanol [EGME] ; 1,2-diméthoxyéthane [EGDME] ; [2-méthoxyéthoxy] éthanol [DEGME] ; oxyde de bis [2-méthoxyéthyle] [DEGDME] ; 2-[2-[2-méthoxyéthoxy] éthoxy] éthanol [TEGME] ; 1,2-bis [2-méthoxyéthoxy] éthane [TEGDME]	Acide méthoxyacétique [MAA]	200	100	97 [87,8 ; 107,1]	345,7	500	98,4	72,0 [64,2 ; 80,8]	316,3 [234,0 ; 483,8]	3	10
2-éthoxyéthanol [EGEE] ; 1,2-diéthoxyéthane [EGDEE] ; 2-[2-éthoxyéthoxy] éthanol [DEGEE] ; diéthylène glycol diéthyl éther [DEGDEE] ; triéthylène glycol éthyl éther [TEGEE]	Acide éthoxyacétique [EAA]	200	58	NC	94,9	500	51,4	NC	58,1 [45,1 ; 71,7]	3	10
2-butoxyéthanol [EGBE] ; [2-[2-butoxyéthoxy] éthanol [DEGBE] ; 2-[2-[2-butoxyéthoxy]éthoxy]éthanol [TEGBE]	Acide butoxyacétique [BAA]	200	72	14,7 [13,1 ; 16,4]	74,0	500	37,0	37,0	45,8 [37,7 ; 55,8]	3	10
éthylène glycol phényl éther [EGPHe]	Acide phénoxyacétique [PhAA]	200	100	464,7 [409,3 ; 529,4]	3878,2	500	99,8	254,0	3721,2 [2087,1 ; 6952,9]	3	10
éthylène glycol n-propyl éther [EGnPE]	Acide propoxyacétique [PAA]	200	5	NC	< LOQ	500	2,2	NC	< LOQ	3	10
2-méthoxy-1-propanol [1PGZME]	Acide méthoxypropionique [2-MPA]	200	84	20,2 [17,6 ; 23,0]	98,9	500	59,2	14,0	112,7 [71,2 ; 222,0]	3	10
DEGME, TEGME	Acide méthoxyéthoxyacétique [MEAA]	200	54,5	NC	71,1	500	28,2	NC	26,1 [23,1 ; 28,0]	3	10
DEGEE	Acide éthoxy-éthoxyacétique [EEAA]	200	85	86,3 [68,9 ; 106,7]	1049,5	500	93,8	61,3	727,8 [436,8 ; 1110,1]	3	10



Tableau 1 (suite)

Composé parent	Biomarqueurs analysés		Enfants [6-17 ans]			Adultes [18-74 ans]**				Limite de détection [LOD]	Limite de quantification [LOQ]
	n	%>LOQ	MG [IC95%]	P95 [IC95%]	n	%>LOQ	MG [IC95%]	P95 [IC95%]			
Parabènes* (laboratoire et méthode analytique : Labeo – LC-MS/MS)											
Méthyl-parabène	398	94,2	5,4 [4,0 ; 7,4]	359,7 [112,7 ; 815,4]	600	93,3	5,90 [4,81 ; 7,23]	169 [108,17 ; 275,17]	0,2	0,5	
Éthyl-parabène	398	29,4	NC	18,0 [5,6 ; 41,8]	600	54,5	NC	22,86 [16,12 ; 39,76]	0,2	0,5	
Isopropyl-parabène	398	0,3	NC	<LOQ	600	0,3	NC	NC	0,2	0,5	
Propyl-parabène	398	30,9	NC	52,3 [9,3 ; 147,5]	600	44,5	NC	49,08 [25,30 ; 97,23]	0,2	0,5	
Isobutyl-parabène	398	0,8	NC	<LOQ	600	1,0	NC	NC	0,2	0,5	
Butyl-parabène	398	4,3	NC	0,6 [<LOQ ; 0,8]	600	8,5	NC	1,55 [0,78 ; 2,52]	0,2	0,5	
Benzyl-parabène	398	0,5	NC	<LOQ	600	1,3	NC	NC	0,2	0,5	
Pentyl-parabène	398	0	NC	<LOQ	600	0	NC	NC	0,2	0,5	
Heptyl-parabène	398	0	NC	<LOQ	600	0 (1 valeur)	NC	NC	0,2	0,5	

NC : moyenne géométrique non calculée en raison du taux de censure important (>40%).

* Résultats non pondérés dans la population des enfants ; ** Résultats pondérés dans la population des adultes.

MG : moyenne géométrique ; P95 : 95^e centile ; IC95% : intervalle de confiance à 95%.

Tableau 2

Description des concentrations sériques en perfluorés et retardateurs de flamme bromés dans population vivant en France continentale, Esteban (2014-2016)

Composés perfluorés (µg L ⁻¹) (laboratoire et méthode analytique : Laberca – LC-MS/MS)	Enfants (6-17 ans)			Adultes (18-74 ans)**				Limite de détection (LOD)	Limite de quantification (LOQ)
	n	%>LOQ	MG [IC95%]	n	%>LOQ	MG (IC95%)	P95 (IC95%)		
Acide perfluorobutanoïque (PFBA)	249	0,4	NC	744	1,1	NC	<LOQ	0,20	0,50
Acide perfluoropentanoïque (PFPA)	249	0,4	NC	744	0,0	NC	<LOQ	0,02	0,05
Acide perfluorohexanoïque (PFHxA)	249	0,0	NC	744	0,0	NC	<LOQ	0,05	0,20
Acide perfluorheptanoïque (PFHpA)	249	5,2	NC	744	2,8	NC	<LOQ	0,05	0,20
Acide perfluorooctanoïque (PFOA)	249	100	1,6 [1,5 ; 1,6]	744	100,0	2,1 [2,0 ; 2,2]	5,3 [4,8 ; 5,7]	0,02	0,05
Acide perfluorononanoïque (PFNA)	249	99,6	0,6 [0,57 ; 0,65]	744	99,5	0,8 [0,7 ; 0,8]	1,9 [1,7 ; 2,1]	0,05	0,20



Tableau 2 (suite)

	Enfants (6-17 ans)				Adultes (18-74 ans)**						Limite de détection (LOD)	Limite de quantification (LOQ)
	n	%>LOQ	MG [IC95%]	P95 [IC95%]	n	%> LOQ	MG (IC95%)	P95 (IC95%)				
Acide perfluorodécanoïque (PFDA)	249	71,1	0,2 [0,2 ; 0,3]	0,5 [0,5 ; 0,6]	744	89,2	0,3 [0,3 ; 0,4]	0,8 [0,7 ; 0,8]	0,05	0,20		
Acide perfluoroundécanoïque (PFUnA)	249	95,6	0,1 [0,11 ; 0,13]	0,3 [0,2 ; 0,3]	744	99,5	0,17 [0,16 ; 0,19]	0,4 [0,4 ; 0,5]	0,02	0,05		
Acide perfluorodécanoïque (PFDoA)	249	8,0	NC	0,1 [0,0 ; 0,1]	744	22,3	NC	0,1 [0,08 ; 0,10]	0,02	0,05		
Perfluorobutanesulfonate de sodium (PFBS)	249	0,0	NC	<LOQ	744	0,0	NC	<LOQ	0,05	0,19		
Perfluorohexanesulfonate de sodium (PFHxS)	249	99,6	0,8 [0,7 ; 0,9]	2,3 [1,7 ; 3,5]	744	99,6	1,4 [1,3 ; 1,5]	3,4 [3,1 ; 3,9]	0,05	0,19		
Perfluorheptanesulfonate de sodium (PFHpS)	249	3,2	NC	< LOQ	744	53,4	0,18 [0,16 ; 0,19]	0,5 [0,4 ; 0,5]	0,05	0,19		
Perfluorooctanesulfonate de sodium (PFOS)	249	100,0	2,2 [2,1 ; 2,4]	6,1 [5,2 ; 8,3]	744	100,0	4,0 [4,0 ; 4,7]	13,5 [11,3 ; 15,6]	0,03	0,10		
Perfluorodécanesulfonate de sodium (PFDS)	249	0,4	NC	<LOQ	744	0,0	NC	<LOQ	0,05	0,19		
n-Ethylperfluoro-1-octanesulfonamide (n-EtFOSAA)	249	1,6	NC	<LOQ	744	2,2	NC	<LOQ	0,02	0,05		
n-Méthylperfluoro-1-octanesulfonamide (n-MeFOSAA)	249	21,3	NC	0,1 [0,1 ; 0,2]	744	24,6	NC	0,1 [0,1 ; 0,2]	0,02	0,05		
Perfluoro-1-octanesulfonamide (PFOSA)	249	0,0	NC	<LOQ	744	0,4	NC	<LOQ	0,05	0,20		
Retardateurs de flamme bromés (ng L⁻¹) (laboratoire et méthode analytique : Laberca - GC-HR-MS et LC/MS/MS pour HBCD)												
Σ 7 polybromodiphényléthers (PBDE)*	243	-	4,7 [4,3 ; 5,2]	18,6 [12,6 ; 27,2]	742	-	8,4 [7,9 ; 8,9]	22,4 [19,5 ; 27,0]	-	-		
Deca-BDE 209	243	81,5	6,8 [6,4 ; 7,3]	15,4 [12,1 ; 18,9]	742	77,9	6,9 [6,4 ; 7,3]	22,5 [17,2 ; 28,9]	1,5	4,5		
Hexa-bromobiphényle (BB) 153	243	2,9	NC	<LOQ	742	90,0	1,2 (1,1 ; 1,3)	4,3 (3,7 ; 5,0)	0,2	0,6		
α-hexabromocyclo dodécane (HBCD)	243	13,2	NC	6,2 (3,7 ; 10,6)	742	34,4	NC	14,3 (9,6 ; 18,4)	1	3		
β-HBCD	243	0	NC	<LOQ	742	0	NC	<LOQ	1	3		
γ-HBCD	243	0,8	NC	<LOQ	742	0,1	NC	<LOQ	1	3		

LOQ : limite de quantification ; NC : moyenne géométrique non calculée en raison du taux de censure important (>40%) ; * Σ 7 PBDE =somme des BDE 28, 47, 99, 100, 153, 154 et 183 ; ** Résultats pondérés dans la population des adultes.

MG : moyenne géométrique ; P95 : 95e centile ; IC95% : intervalle de confiance à 95%.

Tableau 3

Variables sociodémographiques ou déterminants de l'exposition influençant les concentrations en bisphénols, phtalates, retardateurs de flamme bromés, perfluorés, éthers de glycol et parabènes chez les adultes, Esteban (2014-2016)

Bisphénols S et F
Consommation aliments en conserve, plats préparés ou pré-emballés
Phtalates*
Sexe féminin
Revêtements du sol en vinyle
Consommation vin
Consommation tabac
Retardateurs de flamme bromés
Présence d'une VMC**
Fréquence d'aération du logement**
Consommation tabac
Temps passé en voiture
Consommation de fromages
Consommation de viandes et volailles provenant du jardin
Perfluorés
Sexe féminin**
Fréquence aération du logement**
Âge
Autoconsommation d'œufs
Consommation de poissons et produits de la mer
Consommation de légumes
Fréquence utilisation des produits/matériaux exposants aux PFCs lors du bricolage ou travaux (pour PFOA)
Ethers de glycol
Consommation de tabac
Exposition produits toilette pour animaux domestiques (shampooing...)
Exposition récente aux produits ménagers
Travaux dans l'habitat dans les 2 derniers mois
Fréquence d'utilisation de produits de soins pour cheveux (gel, mousse, spray, laque...)
Fréquence de vernis et dissolvant à ongles
Fréquence d'utilisation de déodorant
Exposition aux produits de maquillage, vernis et dissolvant à ongles
Parabènes
Âge
Utilisation de crème ou produits de soins pour le corps
Utilisation de vernis à ongles et dissolvant

* Chez les enfants : être une fille, posséder des revêtements de sol en vinyle et utiliser des produits cosmétiques et pour les cheveux ont été retrouvés comme déterminants des phtalates.

** Variables ou déterminants diminuant les imprégnations (par exemple, pour les perfluorés, les femmes ont des imprégnations moins élevées que les hommes).

VMC : ventilation mécanique contrôlée ; PFC : Perfluorocarbure ; PFOA : acide perfluorooctanoïque.

environnementaux. D'autres pays européens^{11,12} et le Canada, avec l'enquête canadienne sur les mesures de la santé (ECMS), ont développé leurs propres programmes de biosurveillance plus récemment^{13,14}. Les niveaux d'exposition mesurés dans cette étude pour ces six familles de polluants sont comparables à ceux observés dans ces programmes, notamment aux États-Unis et au Canada à l'exception de certaines substances comme les retardateurs de flamme bromés, les bisphénols S et F et les parabènes. Ces différences peuvent être dues à des réglementations qui ne sont pas identiques entre les pays (par exemple, la substitution du bisphénol A par les bisphénols S et F a débuté dans les pays nord-américains avant la France) mais également à des comportements qui varient d'un pays à l'autre.

Les déterminants des niveaux d'imprégnations retrouvés dans cette étude pour les six familles de polluants analysées sont cohérents avec ceux retrouvés dans les études citées précédemment^{7,8,10} et avec les connaissances disponibles sur ces substances. Ils diffèrent en fonction des substances. Les résultats montrent notamment que l'alimentation n'apparaît pas comme l'unique source d'exposition à ces substances. L'utilisation de produits cosmétiques et de soins augmente les niveaux d'imprégnation des parabènes et des éthers de glycol, et la fréquence d'aération du logement a une influence sur les niveaux d'imprégnation des perfluorés et des retardateurs de flamme bromés : plus le logement est aéré, plus les niveaux d'imprégnation sont bas.

Les associations mises en évidence dans l'étude Esteban doivent 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 à demi-vie courte tels que les bisphénols, les éthers de glycol, les parabènes et les phtalates. De plus, en raison de la forte variabilité circadienne des concentrations urinaires en phénols pour un même individu, il n'est pas possible d'exclure un risque d'erreur dans l'estimation de l'exposition individuelle aux bisphénols par exemple. Ainsi, l'absence d'association observée entre une source d'exposition potentielle et les niveaux d'imprégnation ne signifie pas que cette source d'exposition doit être exclue. À l'inverse, la mise en évidence d'une association entre une source d'exposition et les niveaux d'imprégnation mesurés suggère la nécessité de poursuivre l'exploration de cette voie d'exposition.

Conclusion

Les bisphénols, les phtalates, les retardateurs de flamme bromés, les perfluorés, les éthers de glycol et les parabènes ont été mesurés pour la première fois en France chez des enfants et des adultes, auprès d'un large échantillon. Les résultats ont montré des expositions généralisées et des niveaux d'imprégnation généralement plus

élevés chez les enfants. Étant donnée la toxicité de ces substances évaluée par ailleurs¹⁵⁻¹⁸, il est recommandé de maintenir les actions visant à réduire les expositions par les politiques publiques ou de promouvoir des comportements individuels moins exposants et de mieux comprendre les effets sanitaires liés à ces polluants. Par la suite, d'autres résultats seront publiés concernant les métaux et certains pesticides.

Ces résultats viennent s'ajouter à ceux du volet périnatal de l'étude de la cohorte Elfe réalisée en 2011², dont les résultats ont déjà permis d'obtenir des données d'exposition de femmes enceintes à certains biomarqueurs environnementaux (bisphénol A, PCB, métaux, dioxines, composés perfluorés...). Esteban permettra également d'établir de nouvelles valeurs de référence d'exposition en population générale. Par ailleurs, ces résultats d'imprégnation pourront être utilisés pour évaluer les risques sanitaires sur la population lorsque des valeurs d'imprégnation critique auront été établies. ■

Remerciements

Les auteurs remercient les Centres d'exams de santé de l'Assurance maladie et les laboratoires ayant participé à la collecte ainsi que l'ensemble des participants à l'étude Esteban.

Liens d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt au regard du contenu de l'article.

Références

- [1] Ganzleben C, Antignac JP, Barouki R, Castano A, Fiddicke U, Klanova J, *et al.* Human biomonitoring as a tool to support chemicals regulation in the European Union. *Int J Hyg Environ Health.* 2017;220(2 Pt A):94-7.
- [2] Dereumeaux C, Saoudi A, Pecheux M, Berat B, de Crouy-Chanel P, Zaros C, *et al.* Biomarkers of exposure to environmental contaminants in French pregnant women from the Elfe cohort in 2011. *Environ Int.* 2016;97:56-67.
- [3] Fillol C, Garnier R, Mullot JU, Boudet C, Momas I, Salmi LR, *et al.* Prioritization of the biomarkers to be analyzed in the French biomonitoring program. *Biomonitoring.* 2014;1:95-104.
- [4] Balicco A, Oleko A, Szego E, Boschat L, Deschamps V, Saoudi A, *et al.* Protocole Esteban : une Étude transversale de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition (2014-2016). *Ann Toxicol Anal.* 2017;29(4):517-37.
- [5] 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;212(6):685-92.
- [6] Frederiksen H, Aksglaede L, Sorensen K, Nielsen O, Main KM, Skakkebaek NE, *et al.* Bisphenol A and other phenols in urine

from Danish children and adolescents analyzed by isotope diluted TurboFlow-LC-MS/MS. *Int J Hyg Environ Health.* 2013;216(6):710-20.

[7] Haines DA, Saravanabhavan G, Werry K, Khoury C. An overview of human biomonitoring of environmental chemicals in the Canadian Health Measures Survey: 2007-2019. *Int J Hyg Environ Health.* 2017;220(2 Pt A):13-28.

[8] Calafat AM. The U.S. National Health and Nutrition Examination Survey and human exposure to environmental chemicals. *Int J Hyg Environ Health.* 2012;215(2):99-101.

[9] Needham LL, Calafat AM, Barr DB. Uses and issues of biomonitoring. *Int J Hyg Environ Health.* 2007;210(3-4):229-38.

[10] Kolossa-Gehring M, Becker K, Conrad A, Schroter-Kermani C, Schulz C, Seiwert M. Environmental surveys, specimen bank and health related environmental monitoring in Germany. *Int J Hyg Environ Health.* 2012;215(2):120-6.

[11] Cerna M, Krskova A, Cejchanova M, Spevackova V. Human biomonitoring in the Czech Republic: An overview. *Int J Hyg Environ Health.* 2012;215(2):109-19.

[12] Schoeters G, Den Hond E, Colles A, Loots I, Morrens B, Keune H, *et al.* Concept of the Flemish human biomonitoring programme. *Int J Hyg Environ Health.* 2012;215(2):102-8.

[13] Haines DA, Murray J. Human biomonitoring of environmental chemicals--early results of the 2007-2009 Canadian Health Measures Survey for males and females. *Int J Hyg Environ Health.* 2012; 215(2):133-7.

[14] Haines DA, Arbuckle TE, Lye E, Legrand M, Fisher M, Langlois R, *et al.* Reporting results of human biomonitoring of environmental chemicals to study participants: A comparison of approaches followed in two Canadian studies. *J Epidemiol Community Health.* 2011;65(3):191-8.

[15] 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 Perfluorés (Tome 3). Maisons-Alfort: Anses; 2015. 101 p. <https://www.anses.fr/fr/system/files/SUBCHIM2009sa0331Ra-103.pdf>

[16] Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Substances reprotoxiques et perturbateurs endocriniens. Composés de la famille des bisphénols : bisphénols M, S, B, AP, AF, F et BADGE. Maisons-Alfort: Anses; 2013. 232 p. <http://www.anses.fr/fr/documents/CHIM2009sa0331Ra-1.pdf>

[17] Institut national de la santé et de la recherche médicale (dir.). Éthers de glycol : nouvelles données toxicologiques. Paris: Les éditions Inserm (Expertise collective); 2006. 147 p.

[18] Institut national de la santé et de la recherche médicale (dir.). Reproduction et environnement. Paris: Les éditions Inserm (Expertise collective); 2011. 713 p.

Citer cet article

Fillol C, Balicco A, Oleko A, Bidondo ML, Gane J, Saoudi A, *et al.* Exposition aux polluants du quotidien de la population française en 2014-2016 d'après l'étude Esteban. *Bull Epidémiol Hebd.* 2020;(18-19):361-9. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/18-19/2020_18-19_2.html.