

SANTÉ
ENVIRONNEMENT

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

Volet périnatal du programme national de biosurveillance mis en œuvre au sein de la cohorte Elfe.
Tome 2 : métaux et métalloïdes

INTRODUCTION

L'exposition prénatale aux métaux et métalloïdes est soupçonnée d'avoir des répercussions sur la grossesse (prématurité, malformations congénitales, diminution du poids du nouveau-né à la naissance) ainsi que sur le développement et la santé ultérieure de l'enfant (atteintes du système reproducteur, du métabolisme, du développement psychomoteur et intellectuel et augmentation du risque de cancers). Bien que ces associations ne soient pas toujours clairement démontrées à ce jour, la connaissance des niveaux d'imprégnation des femmes enceintes par les métaux et métalloïdes présents dans l'environnement est une préoccupation de santé publique.

C'est pourquoi Santé publique France met en œuvre un programme national de biosurveillance qui comporte un volet périnatal. Ce volet doit permettre de décrire les niveaux d'imprégnation des femmes enceintes par les polluants de l'environnement,

notamment les métaux et métalloïdes, mesurés à partir de prélèvements recueillis au moment de l'accouchement (sang de cordon, urines, cheveux et sérum). Il étudie également les variations des niveaux d'imprégnation en comparant les résultats à ceux d'études antérieures menées en France et à l'étranger. Enfin, l'étude a pour objectif de rechercher et de quantifier les déterminants qui ont conduit à certains niveaux d'imprégnation.

Les résultats du volet périnatal du programme national de biosurveillance sont publiés en trois tomes :

- Tome 1 : résultats relatifs aux polluants organiques : bisphénol A, phtalates, pesticides et polluants organiques persistants (dioxines, furanes, PCB, retardateurs de flamme et composés perfluorés).
- **Tome 2 : résultats relatifs aux métaux et métalloïdes.**
- Tome 3 : conclusions générales de l'étude et perspectives.

MÉTHODE ET POPULATION

Le volet périnatal s'appuie sur un sous-échantillon de 4 145 femmes enceintes ayant accouché en 2011 en France continentale (hors Corse) incluses dans le volet biologique de la cohorte Elfe.

Substances étudiées

13 métaux et métalloïdes ont été dosés dans des prélèvements de sang du cordon, de cheveux maternels

et d'urines maternelles recueillis en maternité au moment de l'accouchement. Les métaux et métalloïdes étudiés sont : l'aluminium, l'antimoine, l'arsenic total, le cadmium, le césium, le chrome, le cobalt, l'étain, le mercure, le nickel, le plomb, l'uranium et le vanadium. Le choix de ces polluants est issu des travaux réalisés entre 2010 et 2011 afin de prioriser les biomarqueurs des substances de l'environnement à suivre dans le programme national de biosurveillance [1].

Données recueillies auprès des femmes enceintes

Les échantillons biologiques utilisés pour le dosage des métaux et métalloïdes ont été collectés par les sages-femmes, directement lors de l'admission en maternité (urine), au moment de l'accouchement (sang du cordon) ou après l'accouchement (cheveux). Parallèlement, des questionnaires ont été adressés à la femme enceinte afin de recueillir des données relatives à sa santé, ses consommations alimentaires au cours de la grossesse, ses modes de vie (consommation de tabac, d'alcool, etc.) ainsi que des informations sur les caractéristiques sociodémographiques et professionnelles du foyer.

Réalisation des dosages de polluants organiques

Les dosages des métaux et métalloïdes ont été réalisés par des laboratoires sélectionnés par appel d'offres selon des critères de qualité et de performances analytiques définis par Santé publique France (limite de quantification, précision des résultats de dosage, etc.). Les laboratoires sélectionnés pour le dosage des métaux étaient le laboratoire Chemtox situé à Illkirch (France) et le laboratoire d'analyse du Centre de toxicologie de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) (Canada). Les résultats de dosage transmis par les laboratoires ont été validés métrologiquement par Santé publique France afin de garantir la qualité scientifique des données produites.

Analyses statistiques

Les niveaux d'imprégnation par les métaux et métalloïdes étudiés sont décrits sous forme d'une distribution et d'une moyenne géométrique (MG) avec les intervalles de confiance à 95 %. Lorsque cela était possible, les données recueillies auprès des femmes enceintes par questionnaires ont été utilisées afin d'identifier les déterminants des niveaux d'imprégnation par les métaux et métalloïdes. La méthode analytique est décrite de façon détaillée dans le Tome 1 de l'étude.

Limites

En raison de la variabilité au cours de la journée des concentrations biologiques de certains métaux et métalloïdes, il n'est pas possible d'exclure un risque d'erreur dans l'estimation individuelle de l'exposition réelle au métal concerné.

Des modifications métaboliques et physiologiques majeures ont lieu au cours de la grossesse et sont susceptibles de modifier les concentrations biologiques

de certains métaux (augmentation de la filtration glomérulaire, déficit en fer, etc.). C'est pourquoi, la comparaison des résultats avec ceux des études similaires conduites en France et à l'étranger doit tenir compte des facteurs pouvant modifier le niveau de biomarqueurs indépendamment de toute exposition présente dans l'environnement, et en particulier les caractéristiques de la population d'étude (femmes enceintes *versus* femmes non enceintes). Ces comparaisons doivent également tenir compte des différences méthodologiques entre les études : mode de recueil des échantillons biologiques (premières urines du matin *versus* prélèvement unique et ponctuel), performances analytiques (limites de quantification), etc. Par ailleurs, la comparaison est parfois limitée par le nombre de données disponibles dans la littérature ou par le faible taux de quantification de certains métaux.

De même, les déterminants des niveaux d'imprégnation doivent être interprétés avec précaution car les études transversales ne permettent pas à elles-seules de déterminer le lien de causalité entre les sources d'exposition potentielles étudiées et les niveaux d'imprégnation mesurés. Les déterminants mis en évidence dépendent en outre :

- De la qualité des réponses aux questionnaires soumis aux participantes (données déclarées).
- De la disponibilité des informations permettant de renseigner les sources d'exposition potentielles. Les informations recueillies dans la cohorte Elfe nous ont permis d'étudier essentiellement les sources d'exposition d'origine alimentaire mais pas les expositions d'origine professionnelle. De plus, dans la cohorte Elfe, aucune information concernant les expositions récentes (par exemple la consommation de cigarettes au cours des heures ou jours précédant la réalisation du prélèvement biologique) n'a été recueillie, ce qui constitue une information d'importance compte-tenu de la demi-vie courte de certains biomarqueurs.
- De la sélection des variables explicatives pour les analyses statistiques basée sur une identification *a priori* des sources d'exposition.

Ainsi, il n'est pas possible d'exclure un risque d'erreur dans l'estimation des expositions pouvant expliquer la difficulté à interpréter les associations entre les niveaux d'imprégnation et certaines sources d'exposition, la consommation de tabac en particulier. Plus généralement, l'absence d'association observée entre une source d'exposition potentielle et le niveau d'imprégnation ne signifie pas que cette exposition doit être exclue. À l'inverse, la mise en évidence d'une association entre une source d'exposition et le niveau d'imprégnation suggère la nécessité de poursuivre l'étude de cette modalité d'exposition.

RÉSULTATS

La présence dans l'organisme de la mère d'un métal ou métalloïde ne signifie pas qu'un effet néfaste sur la santé est attendu pour elle ou l'enfant à naître. L'interprétation du risque sanitaire associé au niveau d'imprégnation fait appel à un ensemble de connaissances, issues de la toxicologie, de l'endocrinologie, de l'épidémiologie, de la pharmacocinétique, des études d'exposition et d'évaluation de risques.

Pour certains métaux, des seuils sanitaires appliqués à la biosurveillance ont été développés par des instances françaises ou internationales (OMS, le comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA), la Commission allemande de biosurveillance, etc.). **Ces seuils correspondent à la concentration en biomarqueur en dessous de laquelle, selon les connaissances actuelles, il n'y a pas d'effets défavorables documentés sur la santé.** Néanmoins, un dépassement de cette concentration ne signifie pas nécessairement qu'il existe un risque avéré sur la santé. À l'inverse, des concentrations inférieures à ces seuils n'écartent pas de façon certaine l'apparition d'effets défavorable sur la santé.

Les niveaux d'imprégnation par les métaux et métalloïdes obtenus dans le volet périnatal du programme national de biosurveillance sont représentatifs des femmes enceintes ayant accouché en 2011, en France continentale. Ces résultats sont synthétisés dans le tableau 1.

ALUMINIUM

Les résultats du dosage de certains échantillons témoins laissent supposer l'existence d'une contamination externe ponctuelle par l'aluminium, imputable au caractère ubiquitaire de ce polluant. Au vu de ces résultats et de l'ampleur des écarts de concentration constatés, il a été décidé d'abandonner l'exploitation des résultats de dosage obtenus pour l'aluminium. **Aucun résultat n'a donc été produit pour ce composé dans le cadre du volet périnatal du programme national de biosurveillance.** L'étude de l'exposition à ce métal nécessiterait la mise en place d'études spécifiques.

ANTIMOINE

L'antimoine est un métalloïde gris argenté utilisé dans de nombreux domaines comme ignifugeant,

catalyseur pour la fabrication du polyéthylène-téréphtalate (PET), produits phytopharmaceutiques, pigments, etc. La principale source d'exposition à l'antimoine est l'alimentation, en raison de la contamination de certains aliments (sucres, chocolat, café, etc.) [2] et de la migration de l'antimoine qui peut être présent dans les plastiques en PET vers les aliments et boissons [3]. La consommation de tabac constitue également une source d'exposition à l'antimoine.

Bien que les résultats soient limités, l'exposition des femmes enceintes à l'antimoine et à ses composés (trioxyde d'antimoine, pentaoxyde d'antimoine, etc.) est suspectée d'entraîner une augmentation de l'incidence des avortements spontanés et des naissances prématurées. Le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) a classé le trioxyde d'antimoine dans le groupe 2B (substance cancérigène possible pour les humains).

L'imprégnation par l'**antimoine** a été mesurée par dosage urinaire chez **990** femmes enceintes.

L'antimoine a été quantifié (concentration supérieure à la limite de quantification) chez **70 %** des femmes. La concentration urinaire moyenne (moyenne géométrique) d'antimoine mesurée dans cette étude est égale à **0,04 µg/L** (0,06 µg/g de créatinine).

Ce niveau est proche de ceux observés dans les études antérieures conduites en France et à l'étranger auprès des femmes enceintes et des femmes adultes.

Les résultats du volet périnatal montrent que l'imprégnation des femmes enceintes par l'antimoine augmente avec la **consommation de tabac** et la **consommation d'eau embouteillée**. Ces associations sont cohérentes avec les sources d'exposition connues de l'antimoine.

ARSENIC TOTAL

L'arsenic est un métalloïde naturellement présent dans l'environnement, en particulier dans les roches sous forme de minerais. Il est ou a été largement utilisé dans les domaines industriels et agricoles : conservateur du bois, batteries électrique, fongicides, etc. Les principales sources d'exposition à l'arsenic sont l'alimentation (aliments et eau de boisson contaminés) [2] et l'inhalation de particules de poussières contenant de l'arsenic.

Le CIRC a classé l'arsenic et ses composés dans le groupe 1 des cancérogènes pour l'homme. Des études récentes impliquent également l'arsenic dans une augmentation de la mortalité fœtale et néonatale lors d'une exposition prénatale.

L'imprégnation par l'**arsenic total** a été mesurée par dosage urinaire chez **990** femmes enceintes.

L'arsenic total a été quantifié dans la **totalité** des échantillons d'urine analysés, confirmant ainsi l'omniprésence de cette substance dans l'environnement. La concentration urinaire moyenne (moyenne géométrique) d'arsenic total mesurée dans cette étude est égale à **11,0 µg/L** (15,1 µg/g de créatinine).

Ce niveau est comparable à ceux observés dans les études antérieures conduites en France et à l'étranger (Europe et Australie) auprès de la population des femmes enceintes et de la population générale adulte (hommes et femmes confondus). Les niveaux mesurés dans le volet périnatal sont en revanche supérieurs à ceux observés aux États-Unis et au Canada au sein de la population générale adulte. La **sur-imprégnation de la population française par l'arsenic total** comparativement aux États-Unis a déjà été mise en évidence dans l'étude ENNS (Étude nationale nutrition-santé mise en œuvre par Santé publique France en 2007) [4]. Cet écart pourrait s'expliquer par une consommation plus élevée de produits de la mer en France qu'aux États-Unis.

En cohérence avec la littérature, les concentrations urinaires en arsenic des femmes enceintes incluses dans le volet périnatal augmentent avec la **consommation de produits de la mer**.

Dans le volet périnatal, seul l'arsenic total urinaire a été mesuré puisqu'il n'était pas possible de recommander aux femmes enceintes de ne pas consommer de produits de la mer au moins 72 heures avant le prélèvement (le prélèvement ayant lieu à l'arrivée à la maternité).

CADMIUM

Le cadmium est un élément naturel de la croûte terrestre largement utilisé depuis le XIX^e siècle en raison de ses propriétés physiques proches de celles du zinc. Il a été abondamment utilisé pour protéger l'acier contre la corrosion, pour la production d'alliage et la fabrication de piles et batteries, etc. Pour la

population générale, la principale source d'exposition au cadmium est l'alimentation, essentiellement les légumes, les produits de la mer et les abats [2].

Le CIRC a classé le cadmium et ses composés dans la catégorie cancérogène chez l'homme (groupe 1). Dans l'Union européenne, certains dérivés inorganiques du cadmium sont classés en catégorie 1B des agents (probablement) toxiques pour la fertilité humaine et pour le développement fœtal (chlorure, fluorure, sulfate), d'autres (cadmium élémentaire, oxyde, sulfure) en catégorie 2 (effet possible sur la fertilité humaine et sur le développement fœtal).

L'imprégnation par le **cadmium** a été mesurée par dosage urinaire chez **990** femmes enceintes.

Le cadmium a été quantifié dans **88 %** des échantillons d'urine analysés. La concentration urinaire moyenne (moyenne géométrique) de cadmium mesurée dans cette étude est égale à **0,12 µg/L** (0,17 µg/g de créatinine).

0,1 % des femmes enceintes dépassent la valeur seuil HBM-II de 4 µg/L, définie par la Commission allemande de biosurveillance¹, au-dessus de laquelle, selon les connaissances actuelles, il existe un risque accru d'effets défavorables sur la santé chez les individus sensibles de la population générale.

Ce niveau est du même ordre de grandeur que ceux observés chez les femmes enceintes aux États-Unis entre 2003 et 2010. La comparaison des résultats du volet périnatal avec ceux des études antérieures conduites en population générale est limitée compte tenu de l'effet potentiel de la grossesse sur l'excrétion urinaire du cadmium (la littérature étant contradictoire à ce sujet) et de la diminution probable de la consommation de tabac (source d'exposition connue au cadmium).

Conformément à la littérature, la cadmiurie des femmes enceintes incluses dans le volet périnatal augmente avec l'âge des mères et diminue avec l'IMC et le niveau d'étude. Les niveaux d'imprégnation ont également tendance à augmenter avec la consommation de **légumes racines** (poireau, carotte, oignon, etc.). En revanche, il n'a pas été observé d'effets des autres déterminants alimentaires établis dans la littérature (pomme de terre, poisson, etc.).

1. Human Biomonitoring Value, développées par la Commission allemande de biosurveillance <https://www.umweltbundesamt.de/en/topics/health/commissions-working-groups/human-biomonitoring-commission/reference-hbm-values>

CÉSIUM

Le césium (Cs) est un métal alcalin qui se trouve dans l'environnement à la fois sous forme stable (^{133}Cs) et sous forme radioactive, le radio-isotope principal étant le ^{137}Cs . Le césium 133 peut être utilisé comme catalyseur de polymérisation et pour la fabrication de lampes infrarouge, de photomultiplicateurs, etc. Le césium 137 est généré lors de la fission de l'uranium et peut être utilisé dans le traitement de cancers ainsi que dans certains instruments de mesure. Les expositions au césium, notamment alimentaires, sont très faibles compte-tenu de sa faible utilisation dans l'industrie [5, 6].

Une exposition à très forte dose au cours de la grossesse est susceptible d'endommager les cellules du fœtus et d'entraîner des cancers ainsi qu'une diminution de la capacité mentale. Le risque d'exposition à de telle dose semble néanmoins limité.

L'imprégnation par le **césium** a été mesurée par dosage urinaire chez **990** femmes enceintes.

Le chrome a été quantifié dans la **totalité** des échantillons d'urine analysés, suggérant l'omniprésence de cette substance dans l'environnement. La concentration urinaire moyenne (moyenne géométrique) de césium mesurée dans le volet périnatal est égale à **4,93 µg/L** (6,72 µg/g de créatinine).

Cette concentration est similaire à celles observées à l'étranger chez les femmes enceintes, et légèrement inférieure à celles mesurées également à l'étranger chez les femmes non-enceintes.

En raison du manque d'informations relatives aux potentielles sources d'exposition au césium en population générale, en particulier liées à l'alimentation, il n'a pas été possible de rechercher les déterminants des niveaux d'imprégnation par le césium chez les femmes enceintes.

CHROME

Le chrome et ses composés sont utilisés dans le secteur de la métallurgie, de la chimie, du traitement de surfaces et des matériaux réfractaires, notamment pour la fabrication de superalliages à base de nickel et de cobalt. Il peut entrer dans la composition de nombreux produits de consommation courante : emballage alimentaire (cannettes, conserves, etc.), colorants des plastiques, etc. La principale voie

d'exposition au chrome au sein de la population générale semble être l'alimentation [2] et la consommation de tabac [7].

Certains composés du chrome (chrome hexavalent) sont reconnus pour leur caractère cancérogène certain chez l'homme et sont classés dans le groupe 1 par le CIRC. Le chrome trivalent est quant à lui un oligoélément indispensable pour le métabolisme du cholestérol, des triglycérides, des graisses et du glucose, pour lequel aucun effet cancérogène n'a été démontré (groupe 3 du CIRC).

L'imprégnation par le **chrome** a été mesurée par dosage urinaire chez **990** femmes enceintes.

Le chrome a été quantifié dans **96 %** des échantillons d'urine analysés, suggérant l'omniprésence de cette substance dans l'environnement. La concentration urinaire moyenne (moyenne géométrique) de chrome mesurée dans cette étude est égale à **0,30 µg/L** (0,41 µg/g de créatinine).

Les niveaux d'imprégnation par le chrome mesurés dans le volet périnatal semblent proches de ceux mesurés dans la seule étude disponible menée auprès femmes enceintes australiennes, à partir d'échantillons urinaires. En revanche, les concentrations de chrome urinaires des femmes enceintes françaises sont supérieures à celles mesurées en population générale, d'après l'étude ENNS. Cet écart pourrait s'expliquer par certaines modifications métaboliques au cours de la grossesse, susceptibles de conduire à une augmentation de l'excrétion urinaire de chrome chez les femmes enceintes.

La recherche des déterminants de l'imprégnation par le chrome n'a pas mis en évidence d'association avec les variables étudiées.

COBALT

Le cobalt est un métal naturellement présent dans la croûte terrestre qui a de nombreuses applications dans l'industrie (alliages, pigments, catalyseurs, etc.), dans le domaine médical (radiothérapie) et pour l'alimentation des animaux (additif). Pour la population générale, la principale voie d'exposition au cobalt est alimentaire (chocolat, café, pain, alcool, etc.) [2, 8]. La consommation de tabac peut également être une source d'exposition au cobalt [9].

Le cobalt est un oligoélément essentiel en tant qu'atome central de liaison de la vitamine B₁₂

(cobalamines). Les composés du cobalt (sulfate, oxyde, chlorure, carbonate, nitrate, etc.) ont quant à eux été classés dans le groupe 2B des substances possiblement cancérogènes pour l'espèce humaine par le CIRC. Des effets de perturbations endocriniennes (hypothyroïdie et une hyperplasie thyroïdienne) sont également suspectés.

L'imprégnation par le **cobalt** a été mesurée par dosage urinaire chez **990** femmes enceintes.

Le cobalt a été quantifié dans la **totalité** des échantillons d'urine analysés, suggérant l'omniprésence de cette substance dans l'environnement. La concentration urinaire moyenne (moyenne géométrique) de cobalt mesurée dans cette étude est égale à **0,85 µg/L** (1,16 µg/g de créatinine).

Les concentrations urinaires de cobalt mesurées dans cette étude sont similaires à celles observées à l'étranger chez les femmes enceintes en fin de grossesse. Elles sont néanmoins très supérieures à celles mesurées, notamment en France, chez les femmes non-enceintes. Cette augmentation des concentrations urinaires de cobalt chez les femmes enceintes a déjà été démontrée dans la littérature et pourrait s'expliquer par certaines modifications métaboliques telles que le déficit en fer chez les femmes enceintes.

Dans le volet périnatal, l'imprégnation par le cobalt augmente avec la **consommation de tabac**, de **produits chocolatés** et de **thé**. Elle diminue avec l'âge et la **consommation de poisson**. Une corrélation avec le statut en fer pourrait expliquer certaines de ces associations (thé, poisson) [10-12], néanmoins en l'absence d'information sur le bilan martial des femmes enceintes dans le cadre de la cohorte Elfe, il n'est pas possible d'affirmer ou d'infirmer cette hypothèse.

fongicide ou peinture anti-salissures. Pour la population générale, l'exposition à l'étain se fait principalement par la voie alimentaire en raison de sa présence dans certains aliments (fruits, légumes, fromages, etc.) [2] et de la migration potentielle de l'étain qui peut être présent dans les boîtes de conserve ou les canalisations de distribution de l'eau du robinet [13].

Si l'exposition à l'étain inorganique ne semble pas avoir d'effet sur la santé, les composés organiques de l'étain présentent une toxicité plus importante (effets neurotoxiques et immunotoxiques).

L'imprégnation par l'**étain** a été mesurée par dosage urinaire chez **990** femmes enceintes.

L'étain a été quantifié dans **91 %** des échantillons d'urine analysés. La concentration urinaire moyenne (moyenne géométrique) en étain mesurée dans cette étude est égale à **0,29 µg/L** (0,39 µg/g de créatinine).

Ce niveau est proche de ceux observés en France et à l'étranger chez les femmes enceintes et chez les femmes adultes non enceintes. Cette analyse doit néanmoins tenir compte du faible nombre d'études disponibles pour la comparaison avec les résultats du volet périnatal.

Dans le volet périnatal, l'imprégnation par l'étain semble augmenter avec la **consommation d'eau du robinet**, ce qui pourrait s'expliquer par la présence d'étain dans certains matériaux entrant en contact avec l'eau destinée à la consommation humaine. En l'absence de mesures de concentration en étain dans l'eau du robinet chez les femmes enceintes incluses dans le volet périnatal, il n'est cependant pas possible de porter un jugement sur la relation de causalité entre la consommation d'eau du robinet et l'imprégnation par l'étain. Aucune autre association n'a été mise en évidence dans le volet périnatal.

ÉTAIN

L'étain est un métal largement présent dans l'environnement et utilisé par l'homme depuis de nombreux siècles, notamment en métallurgie pour la fabrication du bronze. Sous forme inorganique, l'étain est utilisé pour l'étamage (revêtement de boîte de conserve ou de canettes de boisson) et peut entrer dans la composition de certains dentifrices, antioxydants, boissons énergisantes, etc. Sous forme organique, l'étain est utilisé dans le processus de fabrication du PVC (polychlorure de vinyle) et peut être utilisé comme

MERCURE

Le mercure est un élément qui se présente sous trois formes chimiques, dont les propriétés, les usages et la toxicité diffèrent : le mercure métallique (utilisé dans les appareils de mesure, amalgames dentaires, ampoules, etc.), le mercure inorganique (utilisé pour la fabrication de batteries, pigments et cosmétiques) et le mercure organique (utilisé dans le domaine pharmaceutique et phytopharmaceutique). Pour la population générale, l'exposition au mercure se fait principalement par la voie alimentaire sous forme

de méthylmercure (mercure organique), en particulier *via* la consommation de produits de la mer [2]. La consommation de tabac et les amalgames dentaires sont les principales sources d'exposition au mercure inorganique [14].

L'exposition au mercure est susceptible de provoquer des atteintes du système nerveux et des reins. Le méthylmercure a été classé par le CIRC comme cancérogène possible pour les humains (groupe 2B), en particulier pour le cancer du rein.

L'imprégnation par le **mercure** a été mesurée par dosage dans les cheveux maternels chez **1 799** femmes enceintes.

Le mercure a été quantifié dans **91 %** des échantillons de cheveux analysés. La concentration capillaire moyenne (moyenne géométrique) de mercure mesurée dans cette étude est égale à **0,40 µg/g** de cheveux.

Moins de 1 % des femmes enceintes incluses dans l'étude dépasse le seuil de 2,5 µg/g de cheveux recommandé par le JECFA pour les femmes enceintes, au-delà duquel il existe un risque accru d'effets défavorable pour la santé [15].

Les résultats du volet périnatal montrent que, comparativement aux études antérieures, l'imprégnation des femmes enceintes par le mercure était en légère baisse, en 2011, en France. La concentration capillaire moyenne de mercure observée dans cette étude est cependant supérieure à celles mesurées sur la même période en Europe (entre 2011 et 2012), en particulier en Europe centrale et de l'Est, et aux États-Unis. Cet écart, déjà observé en 2007 dans l'étude ENNS, pourrait s'expliquer par la consommation de produits de la mer, plus élevée en France que dans la plupart des autres pays d'Europe et aux États-Unis.

En cohérence avec la littérature, le principal contributeur de l'exposition des femmes enceintes françaises au mercure organique, principale forme du mercure mesurée dans les cheveux, est la consommation de **produits de la mer**. Plus précisément, la consommation de poisson, de coquillages et crustacés, ainsi que le fait que la mère soit née en France plutôt que dans un autre pays de l'Union européenne sont associés à des concentrations capillaires de mercure plus élevées.

NICKEL

Le nickel est un métal naturellement présent en quantité importante dans l'environnement. Ses nombreuses propriétés (résistance à l'oxydation, malléabilité, ferromagnétisme, conduction de la chaleur et de l'électricité) ainsi que sa capacité à être combiné avec d'autres métaux expliquent son utilisation dans de nombreuses applications industrielles pour la fabrication de bijoux, de pièces de monnaie, de plomberie, d'aimants, etc. L'alimentation (aliments et eau de boisson) est la principale voie d'exposition au nickel pour la population générale [16]. L'inhalation de fumée de cigarette peut également être une source d'exposition importante au nickel [17].

Le nickel (sulfate de nickel) est le principal allergène responsable des eczéma de contact, en particulier chez les femmes. Les composés du nickel sont classés comme « cancérogènes pour l'homme » (groupe 1 du CIRC). Il existe peu de données concernant l'effet de l'exposition prénatale au nickel sur le développement fœtal, des effets génotoxiques sont néanmoins suspectés.

L'imprégnation par le **nickel** a été mesurée par dosage urinaire chez **990** femmes enceintes.

Le nickel a été quantifié dans **99 %** des échantillons d'urine analysés. La concentration urinaire moyenne (moyenne géométrique) de nickel mesurée est égale à **1,38 µg/L** (1,89 µg/g de créatinine).

Ce niveau est proche, voire légèrement inférieur, à ceux observés en France et à l'étranger chez les femmes enceintes ou chez les femmes adultes non enceintes.

Dans cette étude, l'imprégnation par le nickel augmente avec la **consommation de tabac** et de **thé**. Une corrélation avec le bilan martial pourrait expliquer l'association observée avec la consommation de thé, néanmoins en l'absence d'information sur le bilan martial des femmes enceintes dans le cadre de la cohorte Elfe il n'est pas possible d'affirmer ou d'infirmer cette hypothèse.

PLOMB

Le plomb est un métal lourd connu et utilisé depuis des siècles à travers le monde pour de nombreux usages : métallurgie (alliages, munitions, etc.), additifs antidétonant des carburants, canalisations

d'eau, batteries, composants électroniques, peinture, encres, objets divers (verreries, céramiques, etc.). En France, avant 2000, l'exposition principale au plomb de la population générale était liée aux émissions des véhicules utilisant de l'essence plombée. Aujourd'hui les principales sources d'exposition au plomb de la population générale sont liées à l'alimentation (aliments contaminés et eau du robinet), au logement (présence de peinture au plomb), la consommation de tabac, l'utilisation de certains cosmétiques (khôl, surma) et remèdes traditionnels (argiles, herbes médicinales) [2, 18-20].

Les effets sur la santé du plomb à forte dose sont bien connus. Les signes cliniques de l'intoxication sont néanmoins souvent tardifs et peu spécifiques (troubles du comportement, troubles de la motricité fine, troubles digestifs, etc.). L'exposition prénatale au plomb est suspectée d'entraîner un risque de prématurité, de petit poids à la naissance, de retard de croissance et de mort fœtale.

L'imprégnation des femmes enceintes et de leurs enfants exposés *in utero* par le **plomb** a été mesurée par dosage dans le sang du cordon chez **1 968** femmes enceintes.

Le plomb a été quantifié dans la **quasi-totalité** des échantillons de sang du cordon analysés. La plombémie moyenne (moyenne géométrique) mesurée dans le sang du cordon est égale à **8,30 µg/L**.

Le seuil de 50 µg/L correspondant à la déclaration du saturnisme infantile est dépassé dans moins de 1 % des échantillons analysés.

Les résultats de l'étude montrent une **diminution de l'exposition des femmes enceintes françaises** au plomb, comparativement aux études antérieures françaises et étrangères. Les niveaux de plombémie mesurés dans le sang du cordon s'inscrivent ainsi dans la tendance à la baisse de l'imprégnation saturnine, constatée en France et en Europe depuis les années 1990, à la suite notamment de l'interdiction de l'essence plombée.

En cohérence avec la littérature, les déterminants de l'imprégnation par le plomb identifiés dans le volet périnatal sont multiples et démontrent l'existence de plusieurs sources d'exposition concomitantes au plomb : consommation de **tabac**, d'**alcool**, d'**eau du robinet**, de **pain**, de **légumes**, de **coquillages et crustacés**. Le pays de naissance de la mère est également

lié au niveau d'imprégnation : les femmes nées dans un pays à fort usage de plomb² présentant des concentrations en plomb dans le sang du cordon plus élevées. La recherche des déterminants a également mis en évidence un bénéfice potentiel de diminution des plombémies lié à la consommation de **produits laitiers** pendant la grossesse.

URANIUM

L'uranium est un métal naturellement présent dans l'environnement. Il peut être utilisé comme pigment et comme fixateur de lumière (photographie, microscope électronique) sous sa forme stable. Sous sa forme enrichie, il peut être utilisé dans les centrales nucléaires pour produire de l'énergie. Pour la population générale, l'exposition à l'uranium se fait principalement par la voie alimentaire, eau de boisson incluse, en raison de la présence d'uranium dans tous les compartiments de l'environnement.

L'exposition à l'uranium est suspectée d'entraîner des atteintes des reins et des poumons. Lors d'une exposition prénatale des risques de diminution du poids et de la taille du fœtus ainsi que des risques de malformations sont suspectés.

L'imprégnation par l'**uranium** a été mesurée par dosage urinaire chez **990** femmes enceintes.

L'uranium a été quantifié dans seulement **28 %** des échantillons d'urine analysés. En raison du faible taux de quantification de l'uranium dans les échantillons urinaires, la concentration moyenne (moyenne géométrique) n'a pas pu être estimée. Le 95^e percentile de la distribution est égal à 20,8 ng/L (29,5 ng/g de créatinine).

Malgré ce taux de censure important, ces niveaux semblent du même ordre de grandeur que ceux observés en France et à l'étranger chez les femmes adultes.

En raison du faible taux de quantification de l'uranium, les déterminants des niveaux d'imprégnation n'ont pas été recherchés dans le volet périnatal.

2. Algérie, Maroc, Libye, Mauritanie, Tunisie, Égypte, Soudan, Niger, Tchad, Chine, Arabie Saoudite, Koweït, Iran, Israël, Afghanistan, Liban, Turquie, Syrie, Jordanie, Iraq, Oman, Bahreïn, Yémen, Émirats Arabes Unis, Inde, Bangladesh, Sri Lanka, Pakistan, Mexique.

VANADIUM

Le vanadium est un métal qui est majoritairement utilisé dans l'industrie métallurgique pour la fabrication d'alliages. Il est également utilisé comme catalyseur lors des opérations de craquage pétrolier, dans les pots catalytiques, dans les peintures, le caoutchouc, etc. Pour la population générale, l'exposition au vanadium se fait principalement par la voie alimentaire, principalement *via* l'eau de boisson et la consommation de mollusques et crustacés [2]. La consommation de tabac peut également être une source d'exposition au vanadium [21].

Le vanadium est un irritant oculaire et pulmonaire. Le pentoxyde de vanadium est quant à lui classé 2B par le CIRC, c'est-à-dire probablement cancérogène pour l'homme. Peu de données sont disponibles concernant les effets potentiels d'une exposition prénatale au vanadium.

L'imprégnation par le **vanadium** a été mesurée par dosage urinaire chez **990** femmes enceintes.

Le vanadium a été quantifié dans **96 %** des échantillons d'urine analysés. La concentration urinaire moyenne (moyenne géométrique) de vanadium mesurée dans cette étude est égale à **0,28 µg/L** (0,38 µg/g de créatinine).

Les niveaux d'imprégnation par le vanadium mesurés dans le volet périnatal sont inférieurs à ceux observés précédemment en France au sein de la population générale mais supérieurs à ceux observés en Belgique. Compte tenu du nombre très limité d'études disponibles, il n'est pas possible d'objectiver et d'expliquer ces écarts.

Dans le volet périnatal, l'imprégnation par le vanadium augmente avec la **consommation de tabac** et **d'eau en bouteille**, sources d'exposition connues au vanadium.

CONCLUSION

Le volet périnatal du programme national de biosurveillance a permis de décrire pour la première fois l'imprégnation des femmes enceintes françaises par certains métaux et métalloïdes et de quantifier, lorsque cela était possible, les déterminants de ces niveaux d'imprégnation.

Les résultats de l'étude montrent que, à l'exception de l'uranium, les métaux et métalloïdes recherchés sont présents à des niveaux de concentrations quantifiables chez près de la totalité des femmes enceintes.

Les niveaux d'imprégnation par le plomb et le mercure mesurés dans le volet périnatal s'inscrivent dans la tendance à la diminution des expositions en France suite à la mise en place de réglementations strictes (limitations des rejets, interdiction de l'essence plombée, etc.). Les résultats du volet périnatal montrent que comparativement aux États-Unis et au Canada, il existe en France une sur-imprégnation des femmes enceintes par l'arsenic total et le mercure. Ces différences, déjà observées en population générale dans l'étude ENNS (Étude nationale nutrition-santé 2006-2007) pourraient en partie s'expliquer par une consommation de produits de la mer (source d'exposition connue de l'arsenic et du mercure) plus importante en France qu'aux États-Unis. Les niveaux d'imprégnation par les autres métaux mesurés dans le volet périnatal

sont généralement du même ordre de grandeur que ceux observés dans les études antérieures françaises et étrangères.

La recherche des déterminants des niveaux d'imprégnation par les métaux et métalloïdes a permis de mettre en évidence des sources d'exposition communes à plusieurs métaux et métalloïdes : consommation de tabac et consommations alimentaires notamment (produits de la mer, eaux, etc.). La plupart des déterminants mis en évidence dans le volet périnatal sont cohérents avec les sources d'exposition connues. Il est important de noter que dans cette étude, ce sont principalement les expositions liées à l'alimentation qui ont été étudiées et non les expositions liées à l'activité professionnelle ou au lieu de résidence.

TABLEAU 1 | Distribution des concentrations urinaires de biomarqueurs de polluants métalliques chez les femmes enceintes ayant accouché en 2011 en France (résultats pondérés)

Biomarqueur	Matrice	Unité	n	%>LOQ	Moyenne (IC 95% MG)	P25	P50	P75	P95
Aluminium*	Urine	-	990	-	-	-	-	-	-
Antimoine	Urine	µg/L	990	70,0	0,04 [0,04 ; 0,05]	<LOQ	0,05	0,09	0,19
Arsenic	Urine	µg/L	990	100	11,04 [10,12 ; 11,89]	5,78	10,33	19,48	59,43
Cadmium	Urine	µg/L	990	87,8	0,12 [0,11 ; 0,13]	0,07	0,12	0,22	0,49
Césium	Urine	µg/L	990	100	4,93 [4,64 ; 5,25]	3,18	5,14	7,99	14,96
Chrome	Urine	µg/L	990	96,2	0,30 [0,27 ; 0,34]	0,19	0,33	0,68	1,74
Cobalt	Urine	µg/L	990	100	0,85 [0,80 ; 0,91]	0,47	0,85	1,51	3,11
Étain	Urine	µg/L	990	90,5	0,29 [0,25 ; 0,33]	0,14	0,33	0,75	2,82
Mercure	Cheveux	µg/g	1 799	90,9	0,40 [0,37 ; 0,42]	0,24	0,42	0,72	1,39
Nickel	Urine	µg/L	990	98,7	1,38 [1,30 ; 1,47]	0,81	1,50	2,34	4,96
Plomb	Sang cordon	µg/L	1 968	99,5	8,30 [7,94 ; 8,68]	5,57	7,78	11,40	24,30
Uranium	Urine	µg/L	990	27,6	NC**	<LOD	<LOD	<LOQ	0,02
Vanadium	Urine	µg/L	990	95,6	0,28 [0,25 ; 0,31]	0,17	0,30	0,51	1,41

%>LOQ = pourcentage d'échantillons présentant un niveau de concentration quantifiable en biomarqueur (supérieur à la limite de quantification)

n = Effectif

Moyenne = moyenne géométrique

IC 95% MG = intervalle de confiance à 95 % de la moyenne géométrique

**Résultats non validés

** NC = non calculé car moins de 60 % des échantillons quantifiés

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] 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 (1) : 95-104.
- [2] Anses. *Étude de l'alimentation totale française 2 (EAT 2), Tome 1. Contaminants inorganiques, minéraux, polluants organiques persistants, mycotoxines, phyto-oestrogènes*. Maisons-Alfort : 2011.
- [3] Shotyk W, Krachler M, Chen B. *Contamination of Canadian and European bottled waters with antimony from PET containers*. J Environ Monit. 2006; 8 (2) : 288-92.
- [4] Fréry N, Saoudi A, Garnier R, Zeghnoun A, Falq G. *Exposition de la population française aux substances chimiques de l'environnement. Tome 1. Présentation générale de l'étude. Métaux et métalloïdes*. Saint-Maurice : 2011.
- [5] DGCCRF. *Radioactivité des denrées alimentaires*. Paris : Le portail de l'économie et des finances ; 2013 [consultation 27/07/2017]. Disponible : <http://www.economie.gouv.fr/dgccrf/radioactivite-des-denrees-alimentaires>.
- [6] Grastilleur C. *La surveillance des radionucléides dans les aliments par la Direction générale de l'alimentation (DGAL). Bulletin épidémiologique* [Internet]. 2006 05/05/2015; (23) : [6-7 pp.]. Disponible : <https://pro.anses.fr/bulletin-epidemiologique/Documents//BEP-mg-BE23.pdf>.
- [7] ATSDR. *Toxicological profile for chromium*. Agency for Toxic Substances and Disease Registry-U.S. Department of health and human services, Public Health Service 2012.
- [8] EFSA. *Scientific Opinion on the use of cobalt compounds as additives in animal nutrition*. EFSA Journal. 2009; 7 (12) : 45.
- [9] Kim JH, Gibb HJ, Howe PD. *Cobalt and inorganic cobalt compounds - Concise International Chemical Assessment Documents*. Geneva : IPCS - World Health Organization; 2006. p. 82.
- [10] Harp MJ, Scoular FI. *Cobalt metabolism of young college women on self-selected diets*. J Nutr. 1952; 47 (1) : 67-72.
- [11] Leggett RW. *The biokinetics of inorganic cobalt in the human body*. Sci Total Environ. 2008; 389 (2-3) : 259-69.
- [12] Unice KM, Monnot AD, Gaffney SH, Tvermoes BE, Thuett KA, Paustenbach DJ, et al. *Inorganic cobalt supplementation : prediction of cobalt levels in whole blood and urine using a biokinetic model*. Food Chem Toxicol. 2012; 50 (7) : 2456-61.
- [13] World Health Organization. *Concise international chemical assessment document 65 : Tin and inorganic tin compounds*. Genève : 2005.
- [14] Suzuki T, Shishido S, Urushiyama K. *Mercury in cigarettes*. Tohoku J Exp Med. 1976; 119 (4) : 353-6.
- [15] JECFA. *Compendium of food additive specifications, sixty-seventh meeting FAO JECFA Monographs 3, 2006*. Rome : Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 2006.
- [16] EFSA. *Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of nickel in food and drinking water*. EFSA Journal. 2015; 2 (13) : 202.
- [17] Torjussen W, Zachariassen H, Andersen I. *Cigarette smoking and nickel exposure*. J Environ Monit. 2003; 5 (2) : 198-201.
- [18] Spanier AJ, Wilson S, Ho M, Hornung R, Lanphear BP. *The contribution of housing renovation to children's blood lead levels : a cohort study*. Environ Health. 2013; 12 : 72.
- [19] Yazbeck C, Cheymol J, Dandres AM, Barbéry-Couroux AL. *Intoxication au plomb chez la femme enceinte et le nouveau-né : bilan d'une enquête de dépistage*. 2006.
- [20] National Toxicology P. *Monograph on Health Effects of Low-level Lead*. NIH Publication. 2012; 12-5996.
- [21] Adachi A, Asai K, Koyama Y, Matsumoto Y, Kobayashi T. *Vanadium content of cigarettes*. Bulletin of environmental contamination and toxicology. 1998; 61 (2) : 276-80.

POUR EN SAVOIR PLUS

Santé publique France. Dossiers thématiques. Environnement et santé. Biosurveillance. [Internet]. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Environnement-et-sante/Biosurveillance>

AUTEURS

Clémentine Dereumeaux
Laurence Guldner
Abdessattar Saoudi
Marie Pecheux
Clémence Fillol
Amivi Oleko
Vérène Wagner
Sarah Gorla
Bénédicte Bérat
Jessica Gane
Perrine de Crouy-Chanel
Stéphanie Vandentorren
Corinne Delamaire
Alain Le Tertre
Sébastien Denys

**Santé publique France, direction santé environnement,
Saint-Maurice, France**

MOTS CLÉS :

BIOSURVEILLANCE
GROSSESSE
FEMME ENCEINTE
ENVIRONNEMENT
COHORTE
POPULATION FRANÇAISE
BIOMARQUEUR
METAUX
EXPOSITION
ANTIMOINE
PLOMB
MERCURE
CADMIUM
ARSENIC
CHROME
CESIUM
COBALT
NICKEL
ÉTAIN
URANIUM
VANADIUM

Citation suggérée : Dereumeaux C, Guldner L, Saoudi A, Pecheux M, Fillol C, Oleko A, *et al.* Imprégnation des femmes enceintes par les polluants de l'environnement en France en 2011. Volet périnatal du programme national de biosurveillance mis en œuvre au sein de la cohorte Elfe. Tome 2 : métaux et métalloïdes. Synthèse des résultats. Saint-Maurice: Santé publique France, 2017. 12 p.
Disponible à partir de l'URL : <http://www.santepubliquefrance.fr>
