

IMPRÉGNATION DE LA POPULATION FRANÇAISE PAR LES MÉTAUX ET MÉTALLOÏDES. PROGRAMME NATIONAL DE BIOSURVEILLANCE. ESTEBAN 2014-2016

POINTS CLÉS

- L'étude Esteban a permis pour la première fois de décrire l'exposition à 27 métaux dosés dans les urines chez les enfants vivant en France métropolitaine en 2014-2016.
- Des valeurs de référence d'exposition ont été établies pour le plomb, l'arsenic, le cadmium, le chrome, le cuivre, le nickel, le mercure urinaire et le mercure dans les cheveux.
- L'exposition de la population aux métaux concerne l'ensemble des participants adultes et enfants.
- Les niveaux mesurés chez les adultes étaient similaires en mercure dans les cheveux et nickel urinaire par rapport à ceux mesurés dans l'étude ENNS en 2006-2007. Par contre, ils étaient plus élevés en arsenic, cadmium et chrome. Seuls les niveaux mesurés pour le plomb avaient diminué depuis l'étude ENNS en 2006-2007.
- Les niveaux mesurés en France étaient plus élevés que ceux retrouvés dans la plupart des pays étrangers (Europe et Amérique du Nord) sauf pour le nickel et le cuivre.
- Des dépassements de valeurs-guide sanitaires ont été observés au sein de la population d'après l'étude Esteban pour l'arsenic, le mercure et plus particulièrement le cadmium avec un peu moins de moitié de la population adulte française qui présentait une cadmiurie supérieure à la valeur recommandée par l'Anses.

INTRODUCTION

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 le Plan national santé environnement (PNSE) 2 puis 3. Ce programme, préparé entre mai 2009 et mars 2010 par un Comité de pilotage mis en place et animé par Santé publique France, reposait sur la mise en place de deux études :

- Le volet périnatal mis en œuvre au sein de la cohorte Elfe (Étude longitudinale française depuis l'enfance, 2011). L'objectif était d'estimer

l'exposition des femmes enceintes et de leurs enfants *in utero* à certains polluants présents dans l'environnement et les déterminants de ces niveaux d'imprégnation^{1,2}. Ce volet a fourni pour la première fois en France des indicateurs nationaux fiables et pertinents sur l'imprégnation aux polluants environnementaux des femmes enceintes.

1. Dereumeaux C, Fillol C, Saoudi A, Pecheux M, de Crouy Chanel P, Berat B, *et al.* Imprégnation des femmes enceintes par les polluants de l'environnement en France en 2011 - Tome 2 : métaux et métalloïdes [En ligne]. Saint-Maurice : Santé publique France; 2017. 225 p. Disponible: http://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/vue-consult/spf_internet_recherche/SPF00000492

2. Dereumeaux C, Saoudi A, Pecheux M, Berat B, de Crouy-Chanel P, Záros C, *et al.* Biomarkers of exposure to environmental contaminants in French pregnant women from the Elfe cohort in 2011. *Environment international*. 2016;97:56-67.

- L'étude nationale transversale en population générale nommée Esteban (Étude de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition), dont un des volets a été conçu pour estimer l'imprégnation de la population générale âgée de 6 à 74 ans à diverses substances de l'environnement et pour améliorer la compréhension des déterminants de l'exposition. La phase de collecte des données de l'étude Esteban a eu lieu d'avril 2014 à mars 2016.

Un processus de priorisation des biomarqueurs a été développé pour ce programme³.

Les métaux ont été retenus en raison de leurs effets sanitaires (cancérogènes, osseux, rénaux, cardiovasculaires, neurotoxiques...) et de l'intérêt de pouvoir suivre l'évolution des expositions dans la population des adultes pour ceux qui avaient déjà été mesurés dans une étude précédente : l'Étude nationale nutrition santé, ENNS 2006-2007.

Ainsi les objectifs principaux du volet surveillance biologique des expositions de l'étude Esteban concernant les métaux étaient les suivants :

- décrire les niveaux de 29 métaux de la population française continentale et établir de nouvelles valeurs de référence d'exposition pour certains : arsenic total, Asi + MMA +DMA, mercure cheveux, mercure urinaire, cadmium, chrome, nickel, cuivre, plomb ;
- étudier les variations temporelles et géographiques des niveaux d'imprégnation 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 les métaux suivants : arsenic total, Asi + MMA +DMA, mercure cheveux, mercure urinaire, cadmium, chrome, nickel, cuivre et plomb sanguin.

Pour chacun des métaux précités, un rapport a été produit. L'objectif de cette synthèse est de résumer la méthode et les principaux résultats pour l'ensemble des métaux. Il nous est également apparu essentiel de pouvoir ici mener une analyse de corrélation regroupant les mesures d'imprégnation urinaire obtenues pour les différentes substances. En effet, nombre de substances partageant des

sources d'exposition communes, ces analyses de corrélation peuvent amener à établir des hypothèses sur des déterminants communs sur lesquels il serait souhaitable d'agir afin de réduire les expositions.

MÉTHODE ET POPULATION

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.

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'alimentation⁴.

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 papier 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) de l'étude Esteban a été effectué dans le cadre d'un examen de santé.

Collecte des échantillons biologiques urinaires

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

3. Fillol C, Garnier R, Mullot JU, Boudet C, Momas I, Salmi LR, Vandentorren S. Prioritization of the biomarkers to be analyzed in the French biomonitoring program. *Biomonitoring*, 2014, vol. 1, n° 1, p. 95-104.

4. 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.

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).

Pour le sang veineux, le prélèvement était effectué le matin à jeun lors de l'examen de santé, sur un tube EDTA. Le tube prélevé a été homogénéisé, aliquoté et congelé à -20°C avant d'être transféré vers la bibliothèque. Le prélèvement d'une mèche de cheveux a été effectué, le même jour, chez tous les participants l'ayant accepté et disposant d'une longueur de cheveux suffisante. Il était réalisé dans la région occipitale, le plus proche possible du cuir chevelu, à la racine des cheveux. La mèche était agrafée sur du papier bristol étiqueté sur lequel l'orientation racine-pointe était inscrite.

Dosage des métaux et de la créatinine

Le laboratoire ChemTox disposait d'un volume de 10 mL pour réaliser l'analyse de tous les métaux urinaires d'Esteban. Le laboratoire a développé une méthode analytique permettant le dosage de 27 éléments métalliques par spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif (ICP-MS) après dilution de l'échantillon dans l'acide nitrique.

Le laboratoire ChemTox disposait d'un volume de 0,5 mL d'urine pour réaliser le dosage de la créatinine urinaire. L'analyse était réalisée par spectrophotométrie à 546 nm selon la méthode de Jaffé qui consiste à mesurer l'intensité de la coloration du complexe rouge-orangé formé par la créatinine et l'acide picrique en milieu basique.

Le laboratoire LEA Vendée disposait d'un volume de 2 mL d'urine pour réaliser le dosage de l'Asi + MMA + DMA. Le laboratoire a développé une méthode analytique permettant le dosage de ces composés par chromatographie liquide haute performance couplée à une spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif (HPLC - ICP/MS).

Le laboratoire de l'INSPQ (Centre national de toxicologie du Québec) disposait d'échantillons de mèches de cheveux agrafées sur un bristol et orientées de la racine vers la pointe, conditionnées dans des enveloppes maintenues à température ambiante pour réaliser l'analyse du mercure. L'analyse devait être effectuée sur les 3 premiers centimètres de cheveux à partir de la racine lorsque cela était possible, sur une masse d'échantillon de 5 mg. Les cheveux étaient digérés dans une bombe en milieu acide puis dilués et analysés par spectrométrie de masse à

plasma à couplage inductif (ICP-MS) après calibration externe dans de l'acide nitrique avec ajout de stabilisant.

Le dosage du plomb sanguin a également été réalisé par le laboratoire français ChemTox. Ce laboratoire disposait d'un volume de 0,5 mL de sang total pour réaliser le dosage du plomb sanguin. Le dosage du plomb a été réalisé après une calibration externe, suite à une dilution dans l'acide nitrique, par un spectromètre de masse à plasma à couplage inductif (ICP-MS).

Analyses statistiques

Le plan de sondage de l'étude Esteban est 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. Au troisième degré, un seul individu (adulte ou enfant) a été tiré au sort parmi les membres éligibles du ménage (méthode Kish).

Les données manquantes des variables issues des différents questionnaires et les valeurs censurées à gauche des biomarqueurs (niveaux biologiques inférieurs à la LOD ou LOQ) ont été imputées en utilisant la méthode d'imputation multiple par équations chaînées.

La distribution des niveaux d'imprégnation est décrite sous forme de percentiles (25, 50, 75, 95) et d'une moyenne géométrique (MG) avec les intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) pour la moyenne géométrique et le percentile 95.

L'étude des facteurs de risques liés aux niveaux d'imprégnation par les métaux a été réalisée à partir d'un modèle linéaire généralisé (GLM) prenant en compte le plan de sondage.

DISTRIBUTION DES CONCENTRATIONS EN MÉTAUX DE LA POPULATION EN FRANCE CONTINENTALE ÂGÉE DE 6 À 74 ANS

Les niveaux d'imprégnation par les métaux obtenus dans l'étude Esteban de la population continentale française âgée de 6 à 74 ans en 2014-2016 sont synthétisés dans le tableau 1 pour les adultes et dans le tableau 2 pour les enfants.

TABLEAU 1 | Distribution des concentrations en métaux des adultes âgés de 18 à 74 ans, France continentale (2014-2016)

Biomarqueur	Matrice	Unité	n	LOQ	%>LOQ	Moyenne (IC 95 % MG)	P25	P50	P75	P95
Aluminium	Urine	µg. L ⁻¹	2 419	0,5	98,8	10,61 (9,99 ; 11,29)	7,31	11,28	16,28	27,66
Antimoine	Urine	µg. L ⁻¹	2 419	0,008	99,1	0,05 (0,05 ; 0,05)	0,03	0,05	0,07	0,17
Arsenic total	Urine	µg. L ⁻¹	2 419	0,04	100	20,82 (19,38 ; 22,37)	9,31	17,73	39,25	178,68
Asi + MMA + DMA	Urine	µg. L ⁻¹	600	0,3	100	5,77 (5,27 ; 6,32)	3,43	5,43	9,24	21,31
Barym	Urine	µg. L ⁻¹	2 419	0,05	100	3,12 (2,97 ; 3,28)	1,90	3,19	5,17	10,72
Béryllium	Urine	µg. L ⁻¹	2 419	0,01	4,2	NC	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ
Bore	Urine	µg. L ⁻¹	2 419	3	100	1249 (1203 ; 1297)	845	1 242	1857	3 569
Cadmium	Urine	µg. L ⁻¹	2 419	0,005	100	0,43 (0,40 ; 0,45)	0,26	0,42	0,67	1,46
Césium	Urine	µg. L ⁻¹	2 419	0,05	100	6,68 (6,39 ; 6,98)	4,45	6,77	9,84	19,05
Chrome	Urine	µg. L ⁻¹	2 419	0,08	97,7	0,58 [0,54 ; 0,61]	0,39	0,62	0,95	1,70
Cobalt	Urine	µg. L ⁻¹	2 419	0,04	100	0,42 (0,39 ; 0,44)	0,23	0,38	0,70	2,17
Étain	Urine	µg. L ⁻¹	2 419	0,03	99,9	0,45 (0,43 ; 0,48)	0,24	0,41	0,76	2,50
Iridium	Urine	µg. L ⁻¹	2 419	0,006	42	NC	< LOQ	< LOQ	0,010	0,023
Lithium	Urine	µg. L ⁻¹	2 419	0,05	100	33,13 (31,03 ; 35,38)	16,55	28,92	55,02	238,35
Manganèse	Urine	µg. L ⁻¹	2 419	0,03	98,2	0,19 (0,18 ; 0,20)	0,12	0,19	0,29	0,71
Mercure	Cheveux	µg. g ⁻¹	761	0,012	99,6	0,59 (0,53 ; 0,66)	0,35	0,66	1,07	2,18
Mercure	Urine	µg. L ⁻¹	2 419	0,04	95,6	0,75 (0,69 ; 0,82)	0,48	0,91	1,54	3,32
Molybdène	Urine	µg. L ⁻¹	2 419	0,02	100	29,31 (27,98 ; 30,70)	16,93	31,14	54,99	97,74
Nickel	Urine	µg. L ⁻¹	2 419	0,07	97,5	1,53 [1,43 ; 1,65]	1,03	1,74	2,70	5,10
Or	Urine	µg. L ⁻¹	2 419	2,5	100	131,1 (121,0 ; 142,1)	74,5	141,5	245,5	595,6
Palladium	Urine	µg. L ⁻¹	2 419	0,06	83,8	0,17 (0,15 ; 0,18)	0,11	0,20	0,37	0,82
Platine	Urine	µg. L ⁻¹	2 419	0,005	62,3	0,007 (0,006 ; 0,007)	< LOQ	0,009	0,019	0,054
Plomb	Sang	µg. L ⁻¹	999	2	100	18,50 (17,43 ; 19,65)	12,25	19,02	27,75	50,38
Sélénium	Urine	µg. L ⁻¹	2 419	1,1	100	27,3 (26,4 ; 28,2)	19,4	28,7	40,3	60,7
Thallium	Urine	µg. L ⁻¹	2 419	0,004	100	0,193 (0,185 ; 0,201)	0,129	0,200	0,292	0,494
Tungstène	Urine	µg. L ⁻¹	2 419	0,006	99	0,117 (0,109 ; 0,125)	0,058	0,113	0,225	0,707
Uranium	Urine	µg. L ⁻¹	2 419	0,001	97,3	0,007 (0,007 ; 0,008)	0,004	0,007	0,013	0,034
Vanadium	Urine	µg. L ⁻¹	2 419	0,02	99,3	0,198 (0,191 ; 0,206)	0,135	0,210	0,316	0,520
Zinc	Urine	µg. L ⁻¹	2 419	1	100	303,2 (290,9 ; 315,9)	202,1	324,3	498,7	872,7

LOQ = limite de quantification ; NC = non calculé en raison du pourcentage de quantification < 60 %

TABLEAU 2 | Distribution des concentrations en métaux des enfants âgés de 6 à 17 ans, France continentale (2014-2016)

Biomarqueur	Matrice	Unité	n	LOQ	% > LOQ	Moyenne (IC 95 % MG)	P25	P50	P75	P95
Aluminium	Urine	µg. L ⁻¹	1 052	0,5	99,7	10,0 (9,4 ; 10,6)	7,0	9,1	12,5	26,5
Antimoine	Urine	µg. L ⁻¹	1 052	0,008	100	0,07 (0,06 ; 0,07)	0,04	0,06	0,10	0,19
Arsenic total	Urine	µg. L ⁻¹	1 052	0,04	100	18,03 (16,46 ; 19,75)	9,20	15,21	31,56	115,42
Asi + MMA + DMA	Urine	µg. L ⁻¹	600	0,3	100	5,52 (5,16 ; 5,92)	3,81	5,51	7,61	15,54
Baryum	Urine	µg. L ⁻¹	1 052	0,05	100	3,93 (3,64 ; 4,24)	2,35	3,77	6,41	14,17
Béryllium	Urine	µg. L ⁻¹	1 052	0,01	10,9	NC	< LOQ	< LOQ	< LOQ	0,019
Bore	Urine	µg. L ⁻¹	1 052	3	95,7	1282 (1194 ; 1376)	901	1263	1829	2967
Cadmium	Urine	µg. L ⁻¹	1 052	0,005	100	0,28 (0,26 ; 0,30)	0,18	0,28	0,41	0,84
Césium	Urine	µg. L ⁻¹	1 052	0,05	100	6,73 (6,40 ; 7,06)	4,89	6,97	9,47	14,13
Chrome	Urine	µg. L ⁻¹	1 052	0,08	99,9	1,12 (1,05 ; 1,21)	0,78	1,13	1,57	2,89
Cobalt	Urine	µg. L ⁻¹	1 052	0,04	100	0,905 (0,838 ; 0,977)	0,526	0,843	1,491	3,509
Étain	Urine	µg. L ⁻¹	1 052	0,03	100	0,67 (0,61 ; 0,72)	0,35	0,61	1,17	3,95
Iridium	Urine	µg. L ⁻¹	1 052	0,006	51,8	NC	< LOQ	< LOQ	0,011	0,028
Lithium	Urine	µg. L ⁻¹	1 052	0,05	99,4	31,33 (29,06 ; 33,77)	19,40	28,69	46,61	107,62
Manganèse	Urine	µg. L ⁻¹	1 052	0,03	99,5	0,23 (0,22 ; 0,25)	0,16	0,22	0,33	0,72
Mercure	Cheveux	µg. g ⁻¹	570	0,012	98,6	0,31 (0,27 ; 0,36)	0,21	0,37	0,59	1,11
Mercure	Urine	µg. L ⁻¹	1 052	0,04	99,4	0,90 (0,84 ; 0,97)	0,58	0,93	1,46	2,99
Molybdène	Urine	µg. L ⁻¹	1 052	0,02	99,1	59,92 (56,74 ; 63,28)	43,44	64,49	88,14	143,76
Nickel	Urine	µg. L ⁻¹	1 052	0,07	99,1	2,28 (2,13 ; 2,45)	1,55	2,41	3,72	6,61
Or	Urine	µg. L ⁻¹	1 052	2,5	100	23,58 (20,99 ; 26,48)	11,81	23,47	45,56	122,77
Palladium	Urine	µg. L ⁻¹	1 052	0,06	93,9	0,24 (0,22 ; 0,26)	0,15	0,25	0,39	1,02
Platine	Urine	µg. L ⁻¹	1 052	0,005	88,1	0,014 (0,012 ; 0,016)	0,008	0,015	0,026	0,058
Plomb	Sang	µg. L ⁻¹	904	2	100	9,89 (9,38 ; 10,44)	7,16	9,76	13,12	21,66
Sélénium	Urine	µg. L ⁻¹	1 052	1,1	100	41,75 (40,08 ; 43,49)	31,40	43,96	57,76	79,52
Thallium	Urine	µg. L ⁻¹	1 052	0,004	100	0,225 (0,212 ; 0,239)	0,159	0,230	0,326	0,519
Tungstène	Urine	µg. L ⁻¹	1 052	0,006	99,9	0,290 (0,269 ; 0,313)	0,179	0,274	0,479	1,072
Uranium	Urine	µg. L ⁻¹	1 052	0,001	96,7	0,007 (0,007 ; 0,008)	0,004	0,008	0,013	0,029
Vanadium	Urine	µg. L ⁻¹	1 052	0,02	99,9	0,303 (0,286 ; 0,320)	0,214	0,316	0,449	0,745
Zinc	Urine	µg. L ⁻¹	1 052	1	99,3	505,5 (481,6 ; 530,5)	366,1	518,3	735,9	1269,5

LOQ = limite de quantification ; NC = non calculé en raison du pourcentage de quantification < 60 %

CORRÉLATIONS RÉALISÉES ENTRE LES DIFFÉRENTS MÉTAUX URINAIRES

Il est apparu intéressant de pouvoir mener une analyse de corrélation regroupant les mesures d'imprégnation urinaire obtenues pour les différentes substances. En effet, nombre de substances partageant des sources d'exposition communes, ces analyses de corrélation peuvent amener à établir des hypothèses sur des

déterminants communs sur lesquels il serait possible d'agir afin de réduire les expositions.

Des corrélations entre les dosages de métaux réalisées chez l'ensemble des adultes et des enfants du volet biologique sont présentées dans les figures 1 et 2. Dans ces graphiques, la couleur représente l'intensité de la corrélation linéaire et la forme en ellipse est inversement proportionnelle à l'incertitude entourant cette corrélation.

FIGURE 1 | Corrélations entre les métaux urinaires dans la population adulte

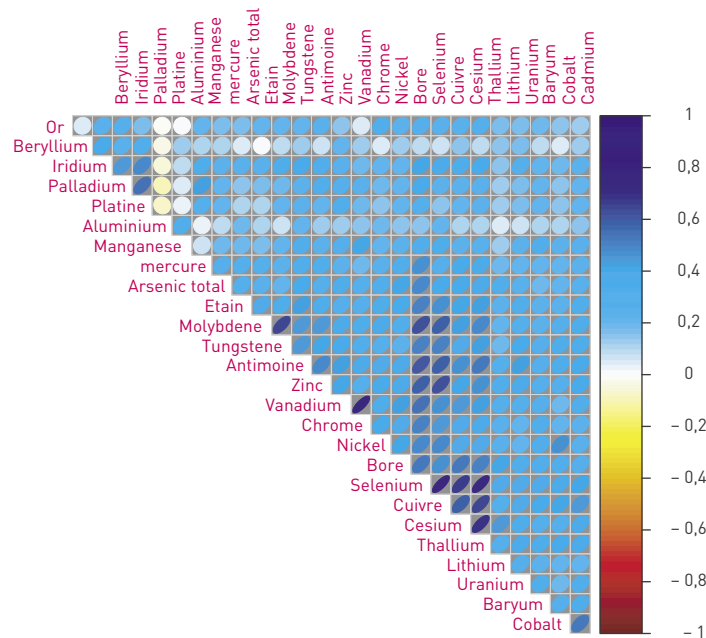
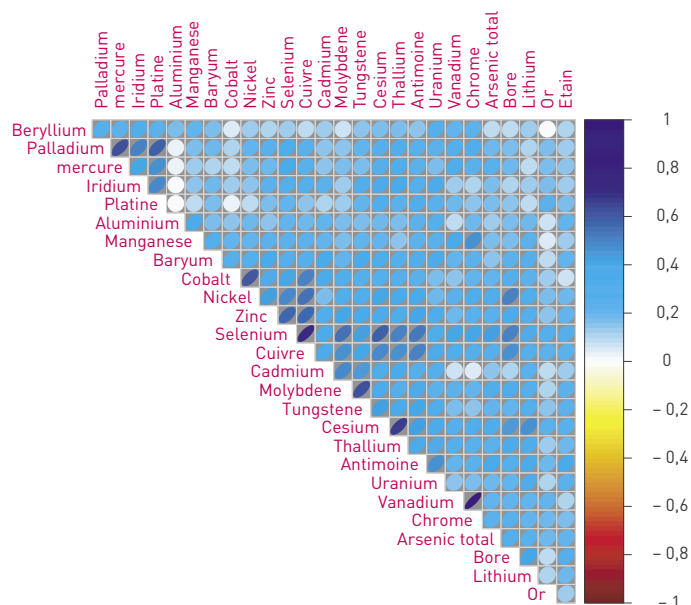


FIGURE 2 | Corrélations entre les métaux urinaires dans la population des enfants



A titre d'illustration de lecture de ces figures : la corrélation des mesures de l'or et du béryllium est représentée par un cercle bleu pâle c'est-à-dire que les mesures sont peu corrélées (le bleu pâle signifie une valeur proche de zéro) avec une forte incertitude (matérialisée par un cercle). À l'inverse la corrélation entre le vanadium et le chrome représentée par une ellipse bleue foncée signifie que la corrélation est forte (proche de 1) et l'incertitude, faible.

Les profils de corrélation sont identiques entre les adultes et les enfants (figure 1 et 2).

Contrairement aux constats effectués lors des analyses de déterminants, les concentrations des métaux qui ont certaines sources d'exposition communes comme la consommation de poissons ou de fruits de mer (arsenic, mercure, cadmium, chrome) ne sont pas corrélées. Par contre, ces corrélations semblent le reflet de l'utilisation des métaux sous forme d'alliages comme le cobalt et le nickel, le zinc et le cuivre ou le molybdène et le tungstène, le vanadium et le chrome.

Le cuivre et le sélénium ainsi que le zinc et le cuivre ont également des mesures corrélées.

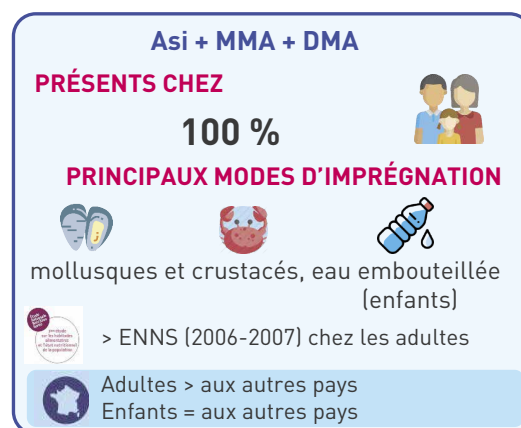
DÉTERMINANTS ET COMPARAISON DES IMPRÉGNATIONS AUX SEUILS SANITAIRES

Dans ses recommandations de bonnes pratiques à l'intention des professionnels de santé intitulées

« Dépistage, prise en charge et suivi des personnes potentiellement surexposées à l'arsenic inorganique du fait de leur lieu de résidence », la HAS indique $10 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ de créatinine comme valeur de la somme des concentrations urinaires de l'arsenic inorganique (Asi), de l'acide monométhylarsinique (MMA) et de l'acide diméthylarsinique (DMA) (Asi + MMA + DMA), au-delà de laquelle l'exposition à l'arsenic inorganique doit être considérée comme excessive, après vérification du respect de l'éviction des produits de la mer, pendant les 3 jours précédant le prélèvement (consignes données aux participants de l'étude Esteban). Chez les enfants de moins de 12 ans, la surexposition est caractérisée par le double dépassement du seuil de $10 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ de créatinine et de $11 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ⁵. Ces valeurs ont été retenues d'après l'étude ENNS pour l'extension du dépistage ou pour l'élaboration de la stratégie de diagnostic ou de surveillance médicale.

D'après l'étude Esteban, 166 adultes soit 27,7 % [22,3 % ; 33,0 %] de la population adulte dépassaient ce seuil. En ce qui concerne les enfants, 16 enfants âgés de moins de 12 ans soit 2,8 % de la population [1,0 % ; 4,7 %] dépassaient les recommandations établies par la HAS et 15 enfants âgés de 12 ans et plus avaient une concentration en Asi + MMA + DMA supérieure à $10 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ de créatinine soit 2,3 % de la population [0,4 % ; 4,1 %].

En novembre 2017, la société de toxicologie clinique française a établi des recommandations à l'intention des professionnels de santé concernant la prise en charge des femmes enceintes et de leur(s) enfant(s) à naître, exposées au mercure du fait de



5. Haute Autorité de santé. Dépistage, prise en charge et suivi des personnes potentiellement surexposées à l'arsenic inorganique du fait de leur lieu de résidence. Recommandation de bonne pratique - Mis en ligne le 09 mars 2020. Disponible sur www.has-sante.fr.

MERCURE CHEVEUX**PRÉSENTS CHEZ****Presque 100 %****PRINCIPAUX MODES D'IMPRÉGNATION**

poisson gras, coquillages, crustacés, tt cheveux (adultes)



= ENNS (2006-2007)

> aux pays UE du Nord, Canada (adultes)
< aux pays UE du Sud**MERCURE URINAIRE****PRÉSENTS CHEZ****Plus de 96 %****PRINCIPAUX MODES D'IMPRÉGNATION****Amalgames dentaires (adultes)**

poisson gras, coquillages, crustacés

> aux pays UE du Nord, Canada (adultes)
< aux pays UE du Sud**CADMIUM****PRÉSENTS CHEZ****100 %****PRINCIPAUX MODES D'IMPRÉGNATION**

Coquillages, crustacés, tabac, céréales du petit déj. (enfants)



> ENNS (2006-2007) chez les adultes



> Aux autres pays

CHROME**PRÉSENTS CHEZ****Presque 100 %****PRINCIPAUX MODES D'IMPRÉGNATION (adultes)**

poissons



implants métalliques



> ENNS (2006-2007) chez les adultes



> Aux autres pays UE

leur environnement. Elle préconise un suivi médical pour les femmes enceintes ainsi que chez les nouveau-nés ayant une concentration capillaire de mercure supérieure à $2,5 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ de cheveux. Elle recommande par ailleurs de retenir $11 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ comme valeur de la concentration capillaire maternelle, à partir de laquelle un effet critique est susceptible de survenir chez l'enfant. Elle préconise des mesures de réductions des expositions pour les femmes en âge de procréer ayant une concentration de mercure capillaire supérieure ou égale $2,5 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ ainsi que chez les enfants ayant une concentration capillaire supérieure ou égale à $1,5 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ de cheveux⁶.

D'après l'étude Esteban, 18 enfants dépassaient ce seuil soient 2,4 % de la population des enfants

métropolitains français. Le pourcentage de femmes âgées de 18 à 49 ans dans Esteban dépassant le seuil recommandé de $2,5 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ de cheveux était de 2,1 % [0,02 % ; 4,14 %].

L'Anses, dans son avis de 2019 relatif à l'exposition au cadmium⁷, propose une concentration de $0,5 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ de créatinine dans les urines comme concentration critique pour un adulte de 60 ans, en supposant que l'ingestion soit la seule source d'exposition au cadmium. D'après l'échantillon d'adultes âgés de 18 à 60 ans (N = 1 716) de l'étude Esteban, un peu moins de la moitié de la population adulte française a une cadmiurie supérieure à $0,5 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ de créatinine : 47,63 % [43,84 % ; 51,41 %].



6. Société de toxicologie clinique. Exposition au mercure organique et grossesse : prise en charge de la femme enceinte et de l'enfant à naître [En ligne]. STC; 2017.

7. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail. Valeur toxicologique de référence pour le cadmium et ses composés. Avis de l'Anses - Rapport d'expertise collective [En ligne]. Maisons-Alfort : Anses; 2012. 86 p. Disponible: <https://www.anses.fr/fr/system/files/CHIM2009sa0344Ra.pdf>


CUIVRE

PRÉSENTS CHEZ
Plus de 97 %

PRINCIPAUX MODES D'IMPRÉGNATION


tabac, légumes provenant
de l'AB (enfants)


> Aux autres pays

NICKEL

PRÉSENTS CHEZ
Plus de 98 %

**PAS DE PRINCIPAUX MODES
D'IMPRÉGNATION RETROUVES**


> ENNS (2006-2007) chez les adultes


= Aux autres pays UE et > Canada

Il n'existe pas de valeur guide sanitaire pour le chrome avec laquelle comparer les résultats de l'étude Esteban.

Il n'existe pas de valeur guide sanitaire pour le cuivre et le nickel avec lesquelles comparer les résultats de l'étude Esteban. Par ailleurs, le cuivre est un oligoélément indispensable à la vie humaine.

Les déterminants de l'exposition mesurés pour les 6 métaux présentés précédemment, principalement alimentaires, étaient similaires à ceux observés dans la littérature :

- La consommation de poissons et de produits de la mer influençait les concentrations en arsenic, cadmium et mercure ;

- La consommation de céréales, celles en cadmium et lorsqu'elles provenaient de l'agriculture biologique, celles en cuivre ;

- La consommation de légumes issus de l'agriculture biologique, celle en cuivre






D'autres déterminants connus ont également été observés :

- La consommation de tabac augmentait les concentrations en cadmium et cuivre ;
- Les implants médicaux, celles en chrome ;
- Les amalgames dentaires, celles en mercure urinaire.







PLOMB SANGUIN

PRÉSENTS CHEZ
100 %


PRINCIPAUX MODES D'IMPRÉGNATION








expo. pro., année logement, eau robinet, tabac, alcool
(parents et adultes) (adultes)

Coquillages, crustacés, mollusques, pain, conso, propre
(adultes) élevage


< ENNS (2006-2007)


> aux pays d'Amérique du Nord (EU, Canada)
= aux autres pays européens

Le Haut Conseil de santé publique (HCSP) dans son avis « Détermination de nouveaux objectifs de gestion des expositions au plomb »⁸ propose deux niveaux de plombémie pour organiser la prévention du saturnisme infantile :

- un niveau d'intervention rapide pour les plombémies égales ou supérieures à 50 µg. L⁻¹ (définition d'un cas de saturnisme infantile depuis le 17 juin 2015) ;
- un niveau de vigilance pour les plombémies égales ou supérieures à 25 µg. L⁻¹.

Dans l'étude Esteban, parmi les 904 participants enfants de 6 à 17 ans étudiés :

- 24 présentaient une plombémie supérieure au seuil de vigilance préconisé par le HCSP de 25 µg. L⁻¹, soit 2,9 % [1,3 % ; 4,6 %] de la population.

- 1 enfant avait une plombémie égale à 49,60 µg. L⁻¹, à la limite du seuil d'intervention préconisé par le HCSP de 50 µg. L⁻¹.

- 1 seul enfant présentait une plombémie égale à 140,27 µg. L⁻¹, soit une imprégnation supérieure à 50 µg. L⁻¹, seuil d'intervention déclenchant une déclaration obligatoire auprès des autorités sanitaires, une enquête environnementale et des mesures de protection.

CONCLUSION

Ces données s'ajoutent aux résultats déjà publiés concernant les substances issues des produits d'usage courant. Concernant l'exposition de la population générale française aux métaux, l'étude Esteban a permis pour la première fois de décrire

ANTIMOINE

PRÉSENTS CHEZ



Presque 100 %



➤ ENNS (2006-2007)
chez les adultes

COBALT

PRÉSENTS CHEZ



100 %



➤ ENNS (2006-2007)
chez les adultes

ETAIN

PRÉSENTS CHEZ



100 %



= ENNS (2006-2007)
chez les adultes

URANIUM

PRÉSENTS CHEZ



100 %



> ENNS (2006-2007)
chez les adultes

VANADIUM

PRÉSENTS CHEZ



100 %



< ENNS (2006-2007)
chez les adultes

AUTRES MÉTAUX DÉTECTÉS

PRÉSENTS CHEZ



Aluminium, Baryum, Bore, Iridium,
Lithium, Manganèse, Molybdène,
Or, Palladium, Platine, Sélénium,
Thallium, Tungstène, Zinc

MÉTAL NON DÉTECTÉ

Béryllium



8. Haut Conseil de santé publique HCSP. Détermination de nouveaux objectifs de gestion des expositions au plomb - Synthèse et recommandations. 2014. 24 p. Disponible: <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapports-domaine?clefr=444>

l'exposition à 27 métaux dosés dans les urines chez les enfants vivant en France métropolitaine en 2014-2016 auxquels s'ajoutent le mercure capillaire et le plomb sanguin.

Les résultats ont permis d'établir des valeurs de référence d'exposition pour le plomb, l'arsenic, le cadmium, le chrome, le cuivre, le nickel, le mercure urinaire et le mercure dans les cheveux à partir de la méthode nationale publiée par Santé publique France (<https://www.santepubliquefrance.fr/docs/elaboration-de-valeurs-de-referance-d-exposition-a-partir-de-donnees-de-biosurveillance>).

L'exposition de la population à ces métaux concerne l'ensemble des participants adultes et enfants.

Les niveaux mesurés chez les adultes étaient similaires en mercure dans les cheveux et nickel urinaire par rapport à ceux mesurés dans l'étude ENNS en 2006-2007. Par contre, les niveaux mesurés chez les adultes étaient plus élevés en arsenic, cadmium et chrome que ceux mesurés dans l'étude ENNS en 2006-2007. Cette évolution était cohérente pour le cadmium et le chrome avec celle observée dans les études de l'alimentation totale (EAT) de l'Anses. Seuls les niveaux mesurés pour le plomb avaient diminué depuis l'étude ENNS en 2006-2007.

Les niveaux mesurés en France étaient plus élevés que ceux retrouvés dans la plupart des pays étrangers (Europe et Amérique du Nord) sauf pour le nickel et le cuivre.

Des dépassements de valeurs-guide sanitaires ont été observés au sein de la population d'après l'étude Esteban pour l'arsenic, le mercure, le plomb et plus particulièrement le cadmium avec un peu moins de la moitié de la population adulte française qui présentait une cadmiurie supérieure à la valeur recommandée par l'Anses. Pour les autres métaux, il serait souhaitable de pouvoir disposer de valeurs-guide sanitaires.

Comptes tenus des effets néfastes des métaux sur la santé (cancérogénicité, effets osseux, rénaux, cardiovasculaires, neurotoxiques...), de l'augmentation des niveaux d'imprégnation par l'arsenic, le cadmium et le chrome entre ENNS et Esteban ; il est encore aujourd'hui nécessaire de poursuivre les mesures visant à diminuer les expositions de la population générale à ces substances, en agissant en particulier sur les sources d'exposition.

Ces résultats montrent la nécessité de poursuivre le programme national de la biosurveillance et de réaliser des études en population à intervalle régulier afin de continuer à suivre l'évolution des expositions de la population française aux métaux.

AUTEURS

Clémence Fillo¹, Amivi Oleko¹, Jessica Gane², Marie Pecheux¹, Abdessattar Saoudi², Abdelkrim Zeghnoun²,

¹ Santé publique France, Direction santé environnement travail, Santé publique France, Saint-Maurice, France

² Santé publique France, Direction appui, traitements et analyses des données, Saint-Maurice, France

REMERCIEMENTS

Nos remerciements vont à toutes les personnes qui ont contribué directement ou indirectement à la réalisation de cette étude à Santé publique France ainsi qu'aux membres du conseil scientifique pour leur précieux appui.

Nous remercions également les participants sans lesquels cette étude n'aurait pu voir le jour.

MOTS CLÉS :

BIOSURVEILLANCE
ESTEBAN
POPULATION GÉNÉRALE
IMPRÉGNATION
EXPOSITION
SUBSTANCES CHIMIQUES
MÉTAUX
ENFANTS
ENVIRONNEMENT