



Restitution du programme national
de recherche environnement santé travail



Des indicateurs d'exposition aux biomarqueurs : des outils pour l'évaluation et la surveillance des risques sanitaires

Mercredi 30 mai 2012



aviesan
alliance nationale
pour les sciences de la vie et de la santé



écophyto2018
Réduire et améliorer l'utilisation des phytos :
moins, c'est mieux



Restitution du programme national
de recherche environnement santé travail



Estimation de l'exposition aux retardateurs de flamme bromés dans un immeuble de bureaux.

Couplage de mesures dans le sang, dans l'air
et les poussières.

Céline Boudet

*INERIS : Adeline Floch Barneaud, Jessica Queron, Karine
Tack, François Lestremau, Marc Durif*

Véolia – ERI : Claire Delahaye, Luc Mosqueron

Sépia Santé : Claire Segala

Convention APR AFSSET - EST-2007-52

Rapport final INERIS - DRC-11-90685-06436-A. 2011

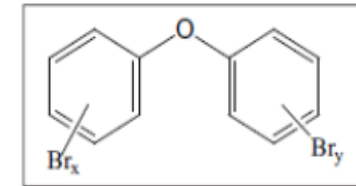


Les polybromodiphényle éthers (PBDE)



Retardateurs de flamme:

- entrent dans la composition de nombreux produits d'usage quotidien (ordinateurs, chaises en polyuréthane, automobiles, etc.)
- essentiellement d'origine anthropique, libérés pendant leur fabrication, durant l'utilisation des produits et lors de leur élimination



Structure chimique des PBDE,
 $x + y = 1 \text{ à } 10$ (Kinani, 2007)

209 congénères:

- plus ou moins bromés,
- mélanges commerciaux: déca-BDE, octa-BDE et penta-BDE, congénères avec - de 4 bromes rarement rencontrés dans les mélanges commerciaux,
- utilisations différentes selon les continents.

Nomenclature usuelle des PBDE (Kinani, 2007), complétée par INERIS (2011)

Position des bromes sur le squelette	0	2	3	4	23	24	25	26	34	35	234	235	236	245	246	345	2345	2346	2356	23456				
2'3'4'5'6'																					209			
2'3'5'6'																					202	208		
2'3'4'6'																					197	201	207	
2'3'4'5'																					194	196	199	206
3'4'5'																								205
2'4'6'																								204
2'4'5'																								203
2'3'6'																								200
2'3'5'																								198
2'3'4'																								195
3'5'																								192
3'4'																								190
2'6'																								186
2'5'																								185
2'4'																								181
2'3'																								173
4'																								166
3'																								160
2'																								142
0	0	4	6	8	16	17	18	19	33	34	41	43	45	48	50	76	86	88	93					116



Restitution du programme national
de recherche environnement santé

Toxicité et Devenir des PBDE



☐ Toxicité



- **Études chez l'animal principalement : effets sur les fonctions endocrines, développement du système nerveux, etc.**
- 2 études récentes chez l'homme (effets possibles sur la qualité du sperme, sur le développement neuro-moteur de l'enfant)
- Toxicité tend à décroître avec l'augmentation du nombre de brome et est plus marquée chez les mâles (chez les rongeurs)
- Demi-vie chez l'homme mal connue (7-14 jours pour de DBDE)

☐ Devenir dans l'environnement

- Persistance, ubiquité
- Plutôt lipophiles (selon congénères), accumulation dans la chaîne alimentaire (niveaux les plus élevés retrouvés dans les poissons)
- Dégradation dans les milieux et dans l'organisme en congénères moins bromés
- **Devenir (phénomènes de transformation) dans les médias environnementaux et exposition de la population mal connus**



□ Contexte

- une seule étude française estime l'exposition aux PBDE par des mesures sanguines au moment de ce projet; elle concerne les femmes enceintes
- si l'alimentation est une voie d'exposition aux PBDE reconnue, de plus en plus d'études mettent en évidence le rôle également important de **l'exposition aux poussières de l'air intérieur**
- le niveau d'exposition aux PBDE dans les immeubles de bureaux (contenant un nombre important de produits contenant des RFB) **n'est pas connu en France**

□ Objectifs majeurs

- Documenter pour la première fois en France les niveaux d'exposition aux PBDE dans des bureaux (sang, air, poussière déposées)
- Avoir une meilleure connaissance de l'imprégnation (exposition totale) aux PBDE dans un groupe de population française, secteur tertiaire, Ile de France
- Mettre en évidence les déterminants de l'exposition (première approche)



➤ Financements : ANSES et MEDDTL



Restitution du programme national de recherche environnement santé

Déroulement de l'étude



Phase 1

Recherche bibliographique, développement des méthodes de prélèvement et d'analyse

2008-2009



Phase 2

Choix de l'immeuble de bureau, mise en place des partenariats

Début 2010



Soumission des dossiers d'autorisation (CPP, AFSSAPS, etc.), obtention des avis favorables, souscription d'une assurance

Recrutement de volontaires (élaboration de critères d'inclusion, présentation de l'étude, information CHSCT, etc.)

Avril-octobre 2010



Campagne de prélèvement

Pose des préleveurs air, poussières:
Actif: 12 bureaux, week-end
Passif, Dépôt: 24 bureaux, H=1,80 m 28 jours,
Conservation (obscurité, frais)
Transport vers l'INERIS

Convocation des volontaires,
Recueil des consentements,
Remplissage du questionnaire,
Prélèvement sanguin,
Transport immédiat (spécial matrices biologiques, obscurité, frais).

Novembre 2010



Analyses en laboratoire par GC/MS et GC/MS/MS, interprétation des résultats

1^{er} semestre 2011



Information des volontaires sur les résultats généraux





Phase 1 : Développement de méthodes (prélèvement, analyses)

- Analyse de PBDE dans le sang (11 congénères recherchés dont peu bromés), méthode développée sur sérum de cheval
- Etude de faisabilité, optimisation de protocole :
 - Prélèvement de poussières déposées par essuyage de plaques artificielles
 - Prélèvement d'air : actif et passif



Plaque développée par
l'INERIS pour
échantillonner les
poussières
24 bureaux, 28 jours



Echantillonneur
passif d'air
ambient
24 bureaux, 28
jours



Préleveur d'air actif MicroVol
12 bureaux, 48h



Cartouche
PUF/XAD2/PUF avec
adaptation INERIS
pour connexion au
Microvol



Restitution du programme national
de recherche environnement santé

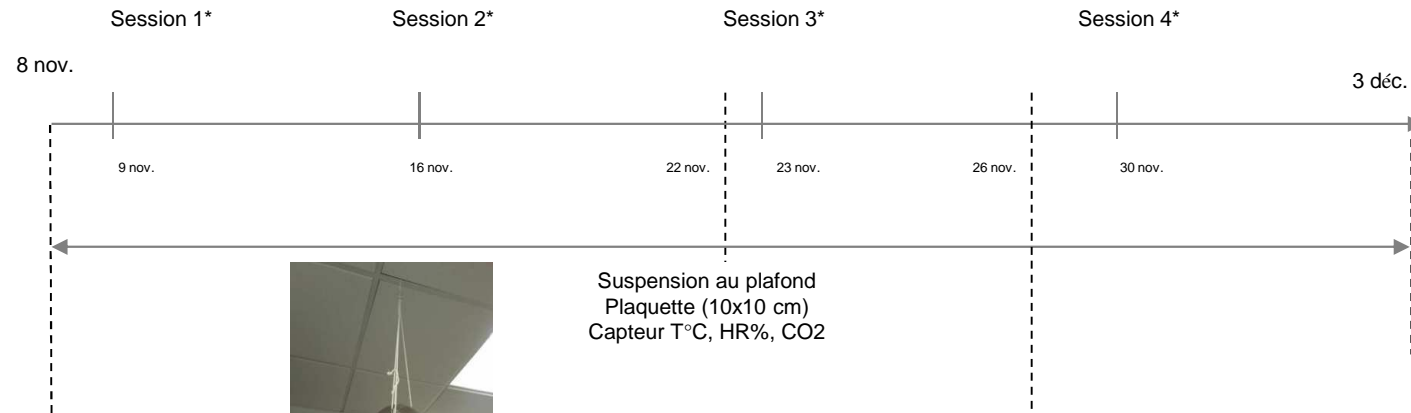
Outils et méthodes



□ Phase 2 : campagne dans un immeuble d'Ile de France (11/2010)

- Prélèvements de poussières déposées: 28 jours; 1,80 m, plaques 100 cm² + armoires, 24 bureaux (approche représentative de l'exposition, peu dérangement),
- Prélèvements d'air: passif (28 jours, 1,80 m, 24 bureaux) et actif (48h, 12 bureaux),
- + VERI : couplage de diagnostic CTA, mesures de débits de ventilation, confort (t°, hygrométrie), formaldéhyde
- Participation des volontaires (31 personnes):
 - Recueil individuel des consentements éclairés (31 volontaires),
 - Prélèvements sanguins par une infirmière puis collation,
 - Questionnaire sur leurs habitudes de transport, leur habitat et leur alimentation,
 - Récupération des échantillons par un transporteur spécialisé (transport matières biologiques catégorie B),
 - Récupération des déchets d'activité de soin par Veolia déchets,
- Centrifugation: laboratoire d'analyses biologiques,
- GC/MS après extractions différentes selon supports : BDE1, 12, 28, 47, 99, 100, 153, 154, 183, 206 et 209,
- Saisie des questionnaires,
- Interprétation des résultats.

Campagne de mesures *in situ*



Diagnostic des
CTA
(OFIS)



Suspension au plafond
Plaquette (10x10 cm)
Capteur T°C, HR%, CO2



Capteur Formaldéhyde



Session* : pour 7-8 volontaires :
Questionnaire (INERIS)
Prélèvement sanguin (infirmière VERI)
Mesure de débits (OFIS)



Restitution du programme national
de recherche environnement santé

Quelques éléments de description du groupe volontaire



- **Caractéristiques personnelles:**
 - 17 femmes, 14 hommes
 - 24-62 ans, âge moyen 38 ans
 - 84% de cadres ingénieurs, chercheurs
 - 25 non fumeurs, dont 10 anciens fumeurs

- **Occupation des bureaux:**
 - Répartition sur 3 étages (1^{er}, 3^{eme} et 4^{eme}), bureaux 1 à 4 postes
 - Présence dans le bâtiment: 5-23 mois
 - Présence hebdomadaire moyenne: 16-48 heures (moyenne 38 heures)
 - Ouverture de la porte : toujours ouverte 45%, toujours fermée 32%
 - Ouverture de la fenêtre : jamais (15%), < 1/sem (32%), > 1/sem (38%), tous les jours (15%)

- **Transports pour se rendre au travail:**
 - 64% transports en commun, 32% voiture, 1 personne à pied
 - Trajets aller-retour entre 10 min et 4h

- **Habitation:**
 - 77,4% urbain, 12,9% semi-urbain, 9,7% campagne



Restitution du programme national de recherche environnement santé

Eléments de description du groupe volontaire



■ Alimentation : *Fréquences de consommations alimentaires déclarées*

Fréquence de consommation déclarée	Jamais	Moins de 4 fois par mois	Plus de 4 fois par mois mais moins de 4 fois par semaine	4 fois par semaine et plus	Tous les jours
Poisson	0%	22,58%	70,97%	6,45%	0%
Poisson gras	3,23%	51,61%	45,16%	0%	0%
Crustacés	16,13%	74,19%	6,45%	3,23%	0%
Viande/charcuterie/œufs	0%	0%	19,35%	54,84%	25,81%
Produits laitiers	3,23%	0%	9,68%	35,48%	51,61%
Beurre et huile	3,23%	0%	6,45%	32,26%	58,06%

■ Autres caractéristiques utilisées non détaillées

- Nombre d'ordinateurs, de télévisions au domicile, revêtement des sols et des murs, aération

Résultats PBDE: mise en perspective des différentes matrices

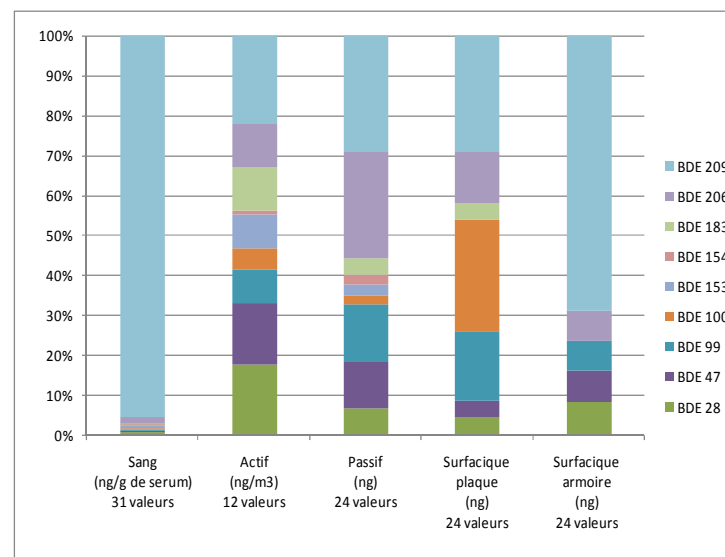
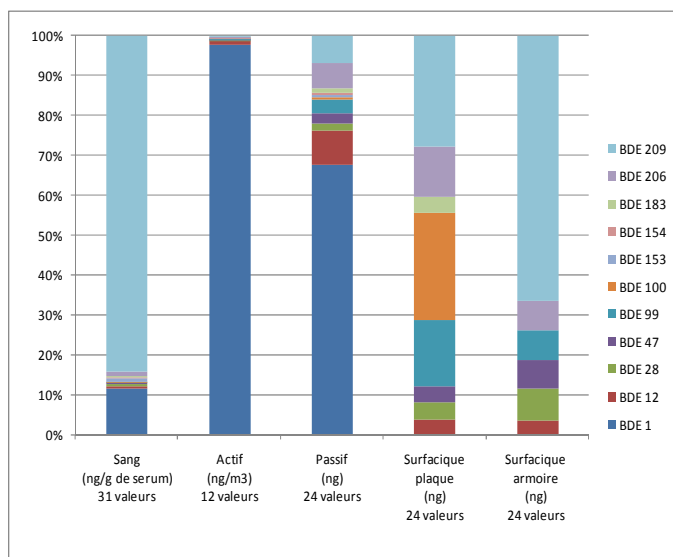


Restitution du programme national de recherche environnement santé



• Répartition des congénères selon les matrices

- Logiquement, les congénères les plus légers sont retrouvés dans l'air et les plus lourds dans les poussières
- le congénère BDE209, le plus lourd, est détecté majoritairement dans les poussières et le sang : formule commerciale déca-BDE (ou DBDE, constituée à plus de 97% de BDE209) encore autorisée en Europe au début de l'étude



- **Corrélations:** il n'existe pas de corrélations significatives (Spearman) entre les concentrations dans le sang et les concentrations dans les milieux intérieurs (*sauf air (actif)/sang lorsque le BDE1 et BDE12 sont non considérés ($r=0,3$, $p=0,03$) mais attention au nombre de bureaux (=12)*)

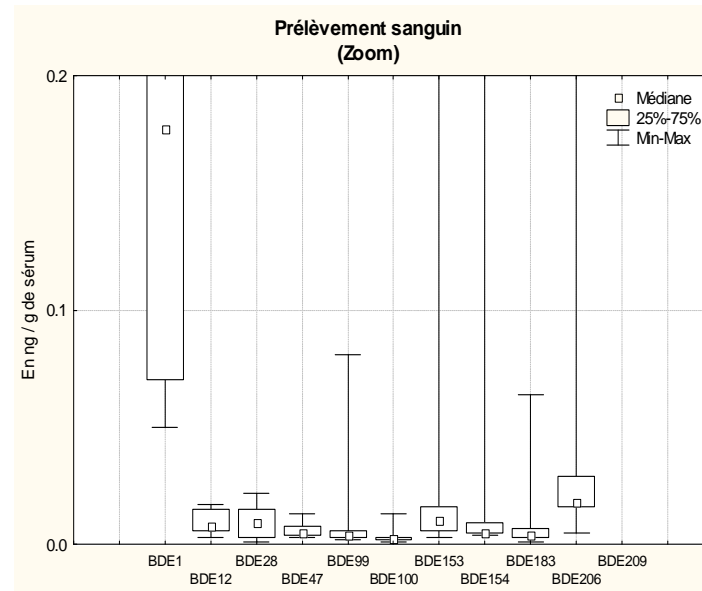
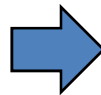
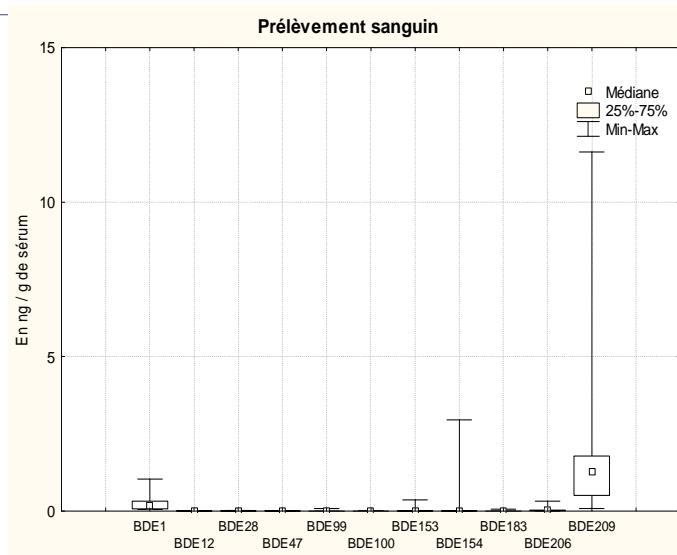
Résultats: Imprégnation sang

Description de la distribution des concentrations en ng/g serum



Variable	N	Moyenne	Ecart-type	Minimum	1er quartile	Médiane	3ème quartile	Maximum
ΣPBDE	31	2,004	2,283	0,213	0,778	1,456	2,118	12,46

- Tous les congénères sont retrouvés dans tous les échantillons, sauf le BDE28 (retrouvé dans 24 échantillons),
- Répartition variée des congénères, dispersion des résultats,
- Profil dominé par le BDE209 (76%) suivi par le BDE1 (14%)





❑ Comparaison aux autres études européennes

- 6 autres études européennes récentes avec PBDE sanguins

Publications	Listes des congénères étudiés																																															
	1	2	3	7	12	15	17	28	35	37	47	49	66	71	75	77	85	99	100	118	119	126	138	153	154	155	156	166	181	183	184	190	191	196	197	201	202	203	206	207	208	209						
Frederiksen, 2011							X		X	X						X	X	X		X		X	X	X					X																X			
Kalantzi, 2011							X			X								X	X					X	X				X																		X	
Antignac, 2009							X		X	X	X			X		X	X	X	X					X	X	X			X		X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Fromme, 2009										X							X	X						X																								
Gonera, 2007							X	X			X		X				X	X	X					X	X				X	X		X	X	X														X
Thomas, 2006							X	X	X	X	X		X	X	X	X	X	X	X		X		X	X	X			X	X	X		X																X
Cette étude, 2011	X				X		X			X							X	X					X	X				X												X							X	

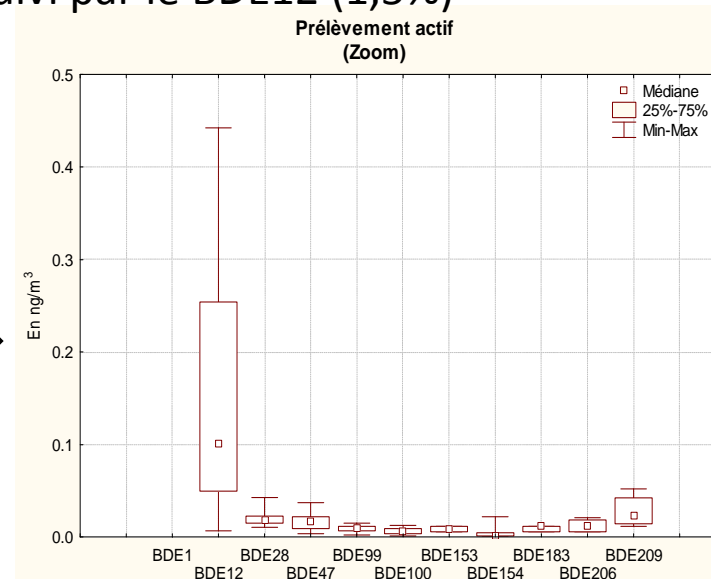
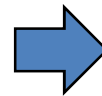
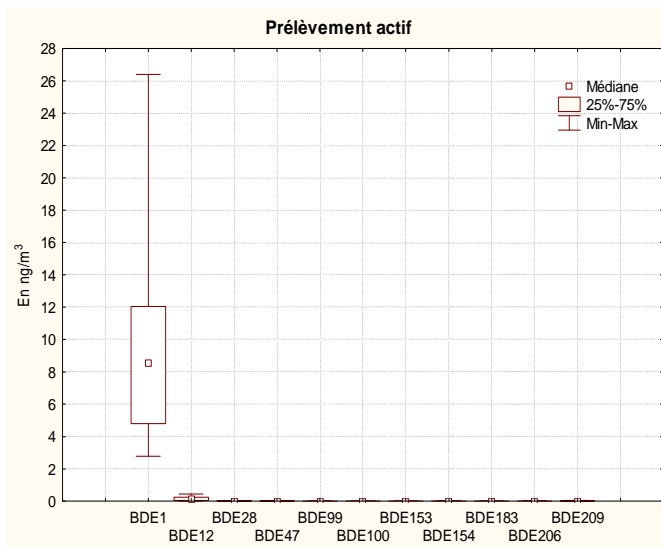
- Prédominance des BDE209,206,153 et 47 en accord avec les autres études européennes,
- Dans toutes les études, grande dispersion des niveaux sanguins (variabilité intra et interindividuelle),
- Concentrations du même ordre de grandeur que dans les autres études, sauf pour BDE209, plus élevé.

□ Prélèvements actifs



Nombre d'échantillons = 12	Nombre de valeur non nulles	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Minimum	Maximum	1 ^{er} quartile	3 ^{ème} quartile
ΣPBDEs	12	9.75	8.777	6.539	2.832	26.905	5.023	12.348
ΣPBDEs2	12	0.104	0.105	0.039	0.046	0.183	0.075	0.116

- Tous les congénères sont retrouvés au moins dans 2 échantillons,
- Les PBDE les plus légers sont principalement retrouvés,
- Profil dominé par le BDE1 (97%) suivi par le BDE12 (1,5%)



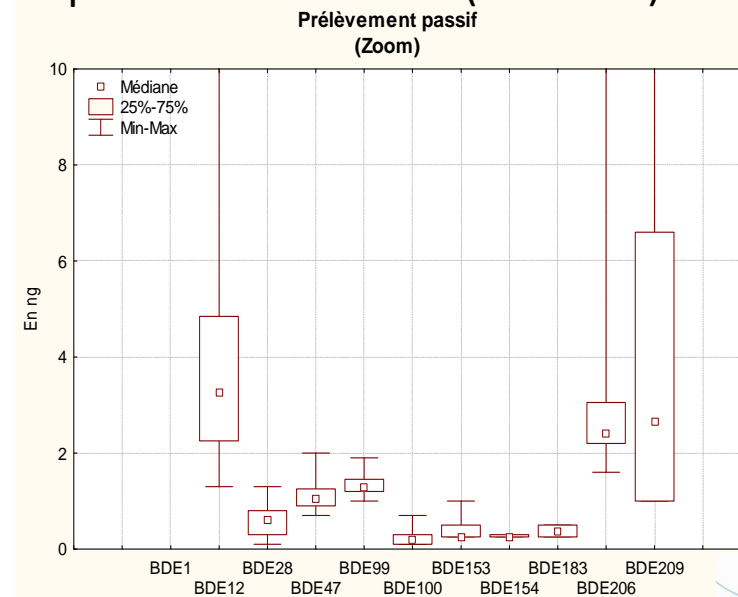
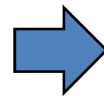
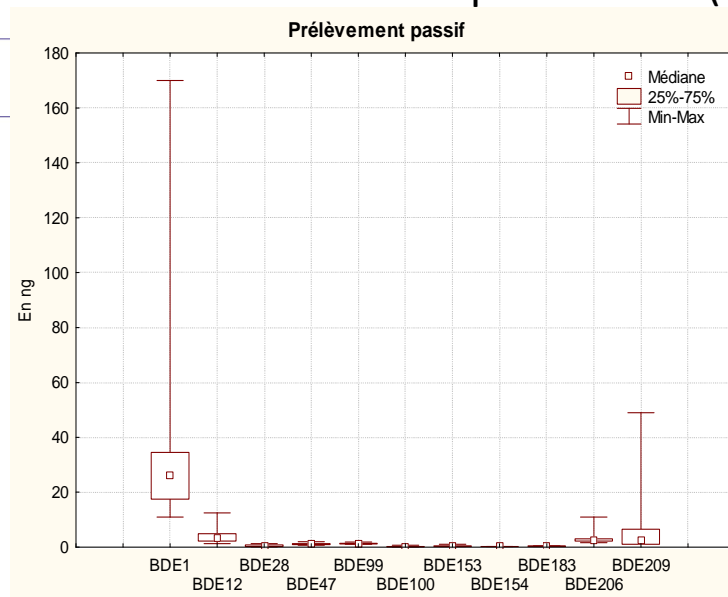
Boîtes à moustache des résultats, par congénères de PBDE étudiés par prélèvements actifs (compartiment air)

☐ Prélèvements passifs (en ng)



Nombre d'échantillons = 24	Nombre de valeur	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Minimum	Maximum	1 ^{er} quartile	3 ^{ème} quartile
ΣPBDEs	24	48.658	43.9	32.928	19.55	180.2	29.375	55.45
ΣPBDEs2	24	12.517	8.4	11.874	6.1	63.2	6.9	12.6

- Tous les congénères sont retrouvés au moins dans 2 échantillons,
- Les PBDE les plus légers sont principalement retrouvés,
- Profil dominé par le BDE1 (66%) suivi par le BDE12 et 209 (8 et 12%)



Boîtes à moustache des résultats, par congénères de PBDE étudiés par prélèvements passifs (compartiment air)

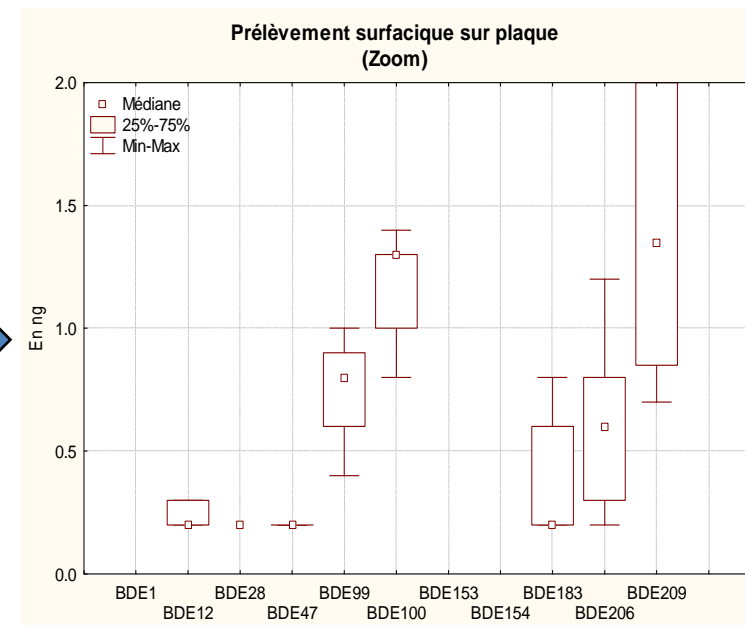
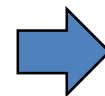
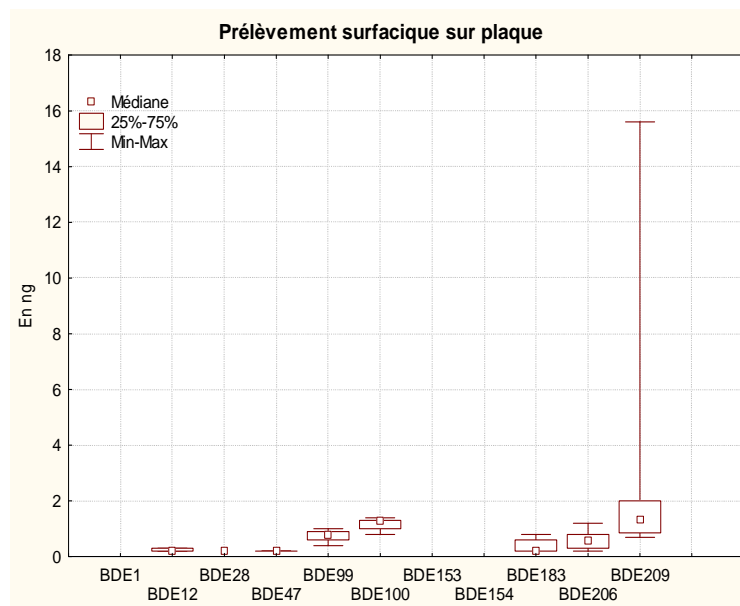
Résultats: Dépôts de poussières

□ Description de la distribution des PBDE déposés (g/100cm²)



Nombre d'échantillons = 24	Nombre de valeur	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Minimum	Maximum	1 ^{er} quartile	3 ^{ème} quartile
ΣPBDEs	24	3.940	3.55	3.551	1.2	19.3	1.865	4.45
ΣPBDEs2	24	3.823	3.35	3.512	1.2	19.1	1.815	4.3

- BDE1, 153 et 154 non détectés,
- Profil dominé par le BDE209



Boîtes à moustache des résultats, par congénères de PBDE étudiés par prélèvements surfaciques déposées sur une plaque artificielle (compartment poussières)



Restitution du programme national
de recherche environnement santé

Résultats air-poussières



❑ Comparaison aux autres études

- Peu d'autres études disponibles
- Concentrations dans l'air dans cette étude plus faibles que dans les études américaines: *accord avec la littérature (Birnbaum, Hubal, 2006)*
- Les concentrations dans l'air sont plus élevées dans les bureaux (France) que dans des logements (Allemagne): *accord avec la littérature (Harrads, 2004)*
- Pas d'étude pour comparaison des concentrations dans les poussières, du fait de l'unité

❑ Pas de corrélations entre les différents prélèvements

- Entre l'air et les poussières
 - Congénères différents collectés
- Entre les prélèvements d'air actif et passifs
 - Activité différente (semaine, week-end)
 - Durée de prélèvement différente
 - Taille des particules adsorbées



Restitution du programme national
de recherche environnement santé

Résultats: niveaux de PBDE dans les milieux et caractéristiques des bureaux



□ Configuration et utilisation des bureaux et niveaux de PBDE dans l'air et les poussières

- Facteurs étudiés
 - Température et ventilation (CTA, ouverture fenêtre, etc.),
 - Typologie de bureaux,
 - Façade sur laquelle se trouve le bureau n'a pas d'impact sur les niveaux de PBDE,
 - Etage des bureaux,
 - Surface des bureaux,
 - Nombre et âge du matériel électronique.

- Pas de relation significative solide

- Les conclusions sont limitées par le faible nombre de bureaux (12 pour les prélèvements actifs d'air, 24 pour les autres types de prélèvements)

Résultats: Déterminants d'imprégnation



Restitution du programme national
de recherche environnement santé

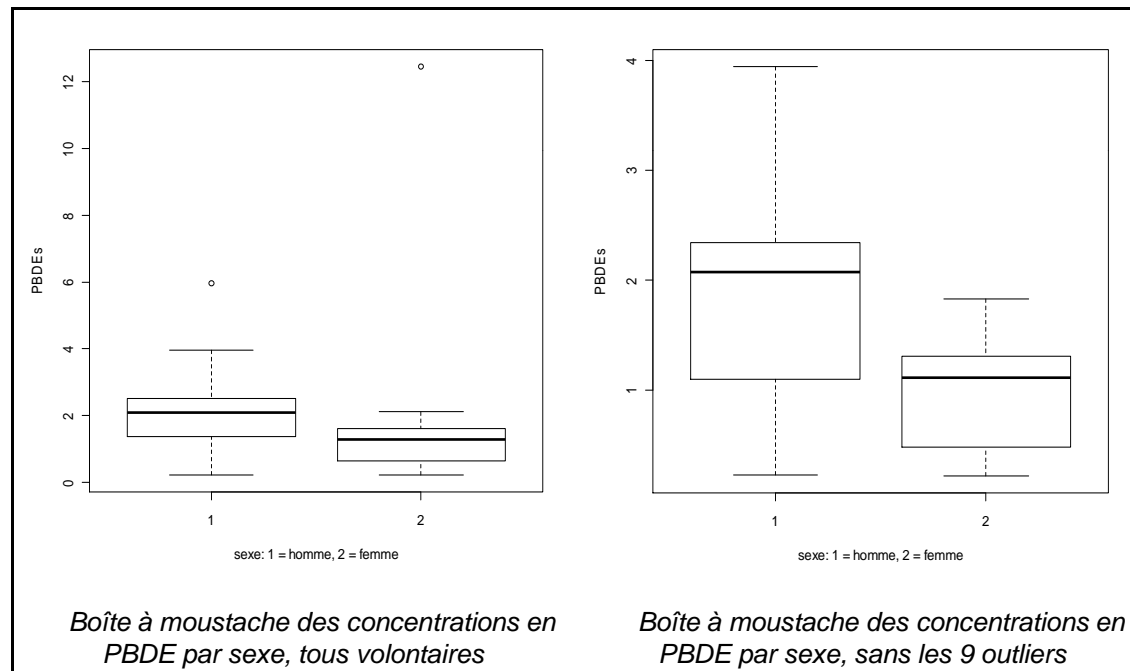
☐ Impact du genre

- Différence significative homme-femme (*non mise en évidence dans d'autres études*)



Concentrations en PBDE selon le sexe (ng/g sérum)

	Moyenne	Médiane	Minimum	Maximum
Homme	2,20	2,10	0,23	5,95
Femme	1,84	1,28	0,21	12,46



☐ Impact du statut tabagique, de l'âge, de la profession

- Pas d'impact dans ce groupe de volontaires

Résultats: Déterminants d'exposition



Restitution du programme national
de recherche environnement santé



□ Impact de l'alimentation

- À tout autre facteur équivalent, la consommation de poisson gras impacte significativement les concentrations sanguines
- Confirme des études antérieures (Otha, 2002; Domingo, 2008; Hirokazu, 2010)

□ Facteurs non impactant significativement les concentrations sanguines

- Autre pièce fréquentée
- Nombre et âge des ordinateurs et écrans dans le bureau
- Paramètres d'exposition au domicile tels que définis

□ Tendances à confirmer

- Impact du mode de transport utilisé pour se rendre au travail sur BDE1, BDE153 et BDE206 ?



Restitution du programme national
de recherche environnement santé

Conclusions et Perspectives



- ✓ les concentrations sanguines mesurées dans cette étude sont du même ordre de grandeur que dans les autres études européennes pour la plupart des congénères,
- ✓ l'étude ne met pas en évidence de lien significatif entre les concentrations mesurées dans l'air et les poussières déposées de bureaux investigués et les concentrations sanguines de leurs occupants,
- ✓ les concentrations sanguines sont significativement plus élevées chez les hommes que chez les femmes,
- ✓ le mode de transport pourrait impacter les concentrations sanguines en certains congénères,
- ✓ la consommation de poisson gras est significativement liée aux concentrations sanguines.
- L'étude pourrait être élargie à d'autres types de bureaux et un plus grand nombre de volontaires pour confirmer les résultats,
- Le protocole pourrait être orienté vers d'autres sources d'exposition que les bureaux, notamment les transports ou l'alimentation (consommation de poisson)?