

Utilisation des biomarqueurs pour la surveillance et l'investigation en santé publique environnementale

Dr Georges Salines, Institut de veille sanitaire

LES RENCONTRES SCIENTIFIQUES DE L'ANSES

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

30 mai 2012



INSTITUT
DE VEILLE SANITAIRE

Surveillance ≠ Recherche ≠ Investigation

Surveillance	Recherche	Investigation
<ul style="list-style-type: none">• suivre des tendances• détecter un problème• évaluer	<ul style="list-style-type: none">• tester des hypothèses• pour faire avancer la connaissance	<ul style="list-style-type: none">• évaluer une situation• pour aider à la décision



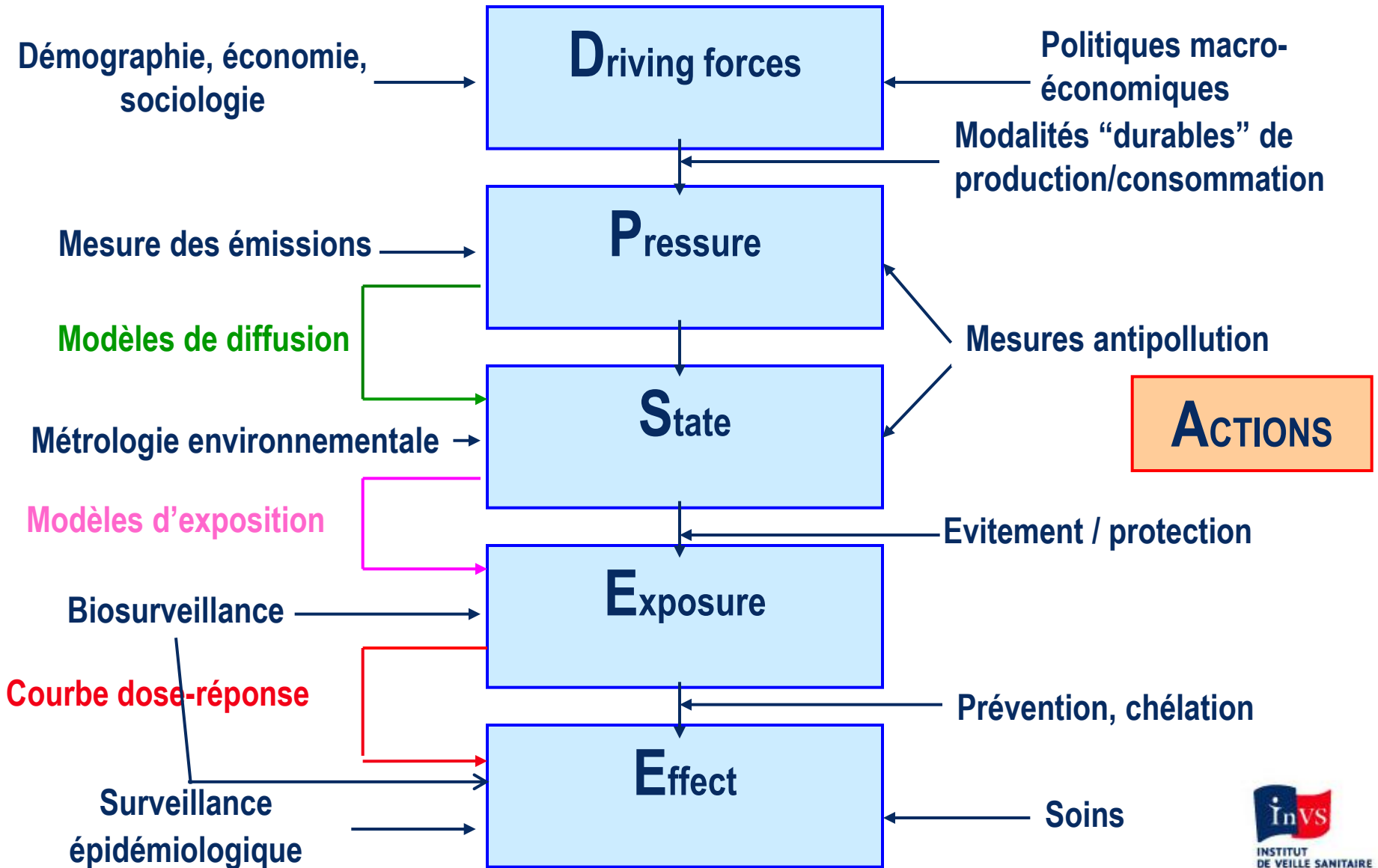
Surveillance en santé publique

« **collecte** continue et systématique, l'**analyse** et l'interprétation de **données de santé** essentielles pour la planification, la mise en place et l'évaluation des pratiques en santé publique, étroitement associée à la **diffusion en temps opportun** de ces données à ceux qui en ont besoin.

L'étape finale du cycle de la surveillance est l'application de ces données au **contrôle** et à la prévention des maladies et accidents.»

Thacker SB. Surveillance. In : Gregg MB, editor. *Field Epidemiology*. New York : Oxford University Press, 1996:16-32.

Place des biomarqueurs



Biosurveillance & Ecosurveillance

Biosurveillance humaine

- Homme
- Observations de :
 - Biomarqueurs
 - D'exposition
 - D'effet
 - De susceptibilité
- Surveillance de la santé publique

Ecosurveillance (BS environnementale)

- Organismes vivants
- Observation de :
 - Biomarqueurs (modifications microscopiques ou chimiques)
 - Bioindicateurs (altérations macroscopiques individuelles morphologiques ou tissulaires)
 - Biointégrateurs (modifications de la présence et de l'abondance des espèces)
- Surveillance de la qualité des milieux

Contextes d'utilisation des biomarqueurs

- Investigations **locales / régionales** de signalements à entrée le plus souvent environnementale (sols , air, eau, aliments), Industrielles ou Accidentelles. L'objectif est d'estimer l'exposition, la comparer à des niveaux connus, démontrer un impact exposition
- Investigations **multicentriques** : investigation d'une problématique « multifocale » à l'échelle nationale (ex. incinérateurs)
- **(Bio)surveillance de santé publique environnementale** :
 - Etablissement de valeurs de référence
 - Distribution et déterminants
 - Tendances

bulletin épidémiologique hebdomadaire

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Ministère des Affaires sociales

et de l'Intégration

Direction générale de la Santé



BEH

Le saturnisme en France : p. 5.
Bilan de la surveillance du Dynophis en
Vendée : p. 7.

N° 2/1992

13 janvier 1992

DÉPISTAGE DU SATURNISME INFANTILE À PARIS

A. FONTAINE, Q. XU, M. BRODIN, P. LOMBRAIL (1); M. DELOUR (2); F. SQUINAZI (3); R. BOURDON, D. CHATAIGNER, R. GARNIER (4); A. SAINT-RAYMOND, G. LENOIR (5); H. KONCZATY, A. BOURRILLON (6); J.-L. INIGUES, G. LEVERGER (7) et les médecins et puéricultrices des centres de P.M.I. des IX^e, X^e, XI^e, XVIII^e, XIX^e et XX^e arrondissements de Paris (8)

Etude de l'imprégnation par le mercure dans la population guyanaise

Sylvaine CORDIER
INSERM U 170, Villejuif

Christine GRASMICK
Ministère des Affaires Sociales, de la Santé et de la Ville
DGS Bureau VS3, Paris

bulletin épidémiologique hebdomadaire

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Ministère de l'Emploi

et de la Solidarité

Direction générale de la Santé



BEH

Imprégnation saturnine des enfants
exposés à un risque hydrique : p. 205.
Stratégies d'utilisation des antirétroviraux
dans l'infection par le VIH (extrait) : p. 207.

N° 46/1997

10 novembre 1997

ENQUÊTE

REÇU LE

- 8 DEC 1997

Centre Européen

IMPRÉGNATION SATURNINE DES ENFANTS EXPOSÉS À UN RISQUE HYDRIQUE À CORTE (HAUTE-CORSE). 1995

Martine LEDRANS¹, Joseph MATTEI², Isabelle ARRIGHI², Thierry GENTILLY³, Philippe SILVY²
et l'équipe du dispensaire de CORTE.

Cette étude a bénéficié d'un financement de la Direction générale de la Santé et du soutien méthodologique de la Formation FIESTA de l'École nationale de Santé publique de Rennes, plus particulièrement des conseils d'Alain Fontaine⁴ et de Bernard Junod⁵.

Enquête sur l'exposition de la population aux polluants d'origine industrielle

Région de Salsigne (Aude)



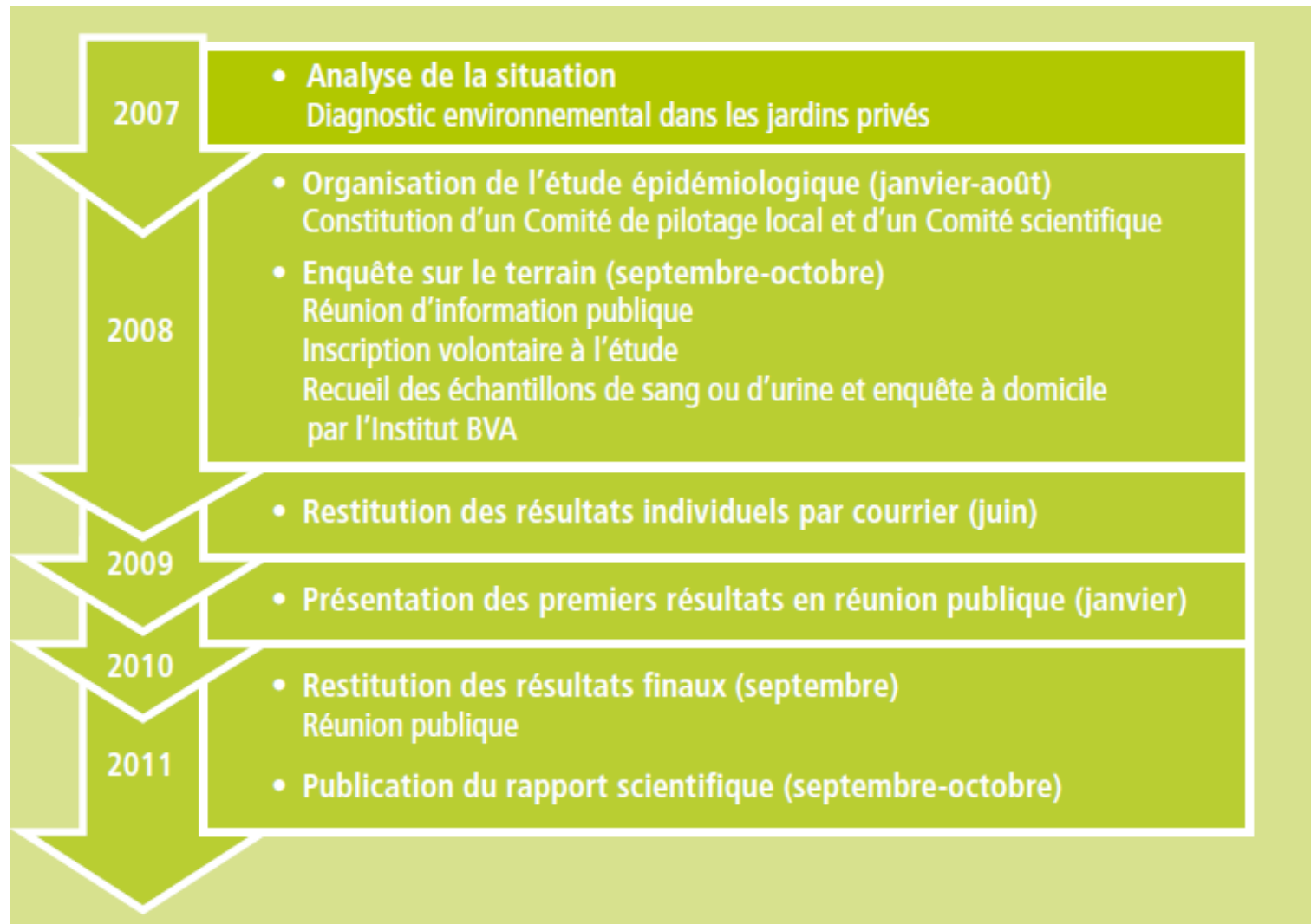
Nadine Fréry et Alain Ohayon
en collaboration avec Philippe Quénel

Décembre 1998

Neuves-Maisons



Viviez



Étude d'imprégnation par les dioxines

des populations vivant à proximité d'usines
d'incinération d'ordures ménagères

ÉTUDE
DIOXINES

Synthèse des résultats - Novembre 2006





Étude nationale d'imprégnation aux polychlorobiphényles des consommateurs de poissons d'eau douce

Rapport d'étude scientifique

Novembre 2011 Édition scientifique

Unité de Recherches en Epidémiologie
Equipe Epidémiologie Toxicologie
16, Avenue Paul-Vaillant-Couturier
94807 Villejuif Cedex
Tél. : 01 45 59 50 61
Fax : 01 45 59 51 69

Surveillance de la population française vis-à-vis du risque saturnin

Rapport final

RESEAU NATIONAL
DE SANTE PUBLIQUE

Unité de Recherches en Epidémiologie
Toxicologie
16, Avenue Paul-Vaillant-Couturier
94807 Villejuif Cedex
Tél. : 01 45 59 50 61

Décembre 1997

Exposition de la population française aux polluants de l'environnement

Volet environnemental
de l'Étude nationale
nutrition santé –
Premiers résultats



eau



biologie



alimentation



dosages






polluants



santé

Biosurveillance : l'expérience de dispositifs nationaux de grande ampleur dans des pays autres que la France

	USA - NHANES 	Allemagne - GerES 	Canada - ECMS 
Date de lancement du premier programme	1960	1985	2007
Nb de biomarqueurs	300	150-250	137
Budget	Entre 15 et 30 m€ / an	Entre 5 et 9 m€ / projet	~11 m€ / an
Couplage	Couplage avec des études spécifiques	<i>German Health Interview and Examination Survey (GHIES)</i> <i>Health Survey for Children and Adolescents (KiGGS)</i>	Couplage avec examen de santé
Plateforme analytique	National Center for Environmental Health (NCEH) + 28 laboratoires accrédités	Université d'Erlangen + réseau de laboratoires « accrédités »	Institut National de Santé Publique
Échantillon	4 000 - 5 000 personnes	2 000 – 5 000 personnes	5660 personnes
Type d'enquête	Initialement répétées - Continue depuis 1999.	Répétée	Répétée, à intervalle rapprochée
Principaux critères d'inclusions	Tous les âges. Échantillon représentatif. Dépend de la vague d'enquête. Depuis 1999, à partir de 1 an.	Tous les âges. Échantillon représentatif. Dépend de la vague d'enquête. GerES IV s'est concentré sur les enfants (3-14 ans)	6-79 ans 2 ^{ème} phase intégrera les 3 à 6 ans
Institution responsable	<i>Centers for Disease Control and Prevention (CDC)</i>	<i>Agence Fédérale pour l'Environnement (UBA)</i>	<i>Statistique Canada</i>
Logistique	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Questionnaire (à domicile) ✓ Clinique mobile pour la collecte ✓ Prélèvement et mesure dans l'environnement ✓ Examen de santé 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Équipe mobile pour les questionnaire (à domicile) ✓ Réseau de centres de collecte ✓ Prélèvement et mesure dans l'environnement ✓ Examen de santé 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Clinique mobile, ✓ Questionnaire (à domicile) ✓ Prélèvement et mesure dans l'environnement ✓ Examen de santé

16 June 2009 / Special edition

Human biomonitoring and environmental health

- p.1 **Editorial - I have a dream - a European Biomonitoring Programme**
-
- p.2 **From human biomarkers to human biomonitoring in environmental health in Europe**
-
- p.6 **UBA's Health related environmental monitoring in Germany**
-
- p.9 **Human biomonitoring in Flanders: some aspects related to study design, future, communication and ethics**
-
- p.14 **Biomonitoring as a policy lever: a case study of mercury and pesticide surveillance in New York City**
-
- p.18 **Urinary biomarkers for pesticide exposure in pregnant women of the Pelagie cohort study conducted in Brittany, France (2002-2006)**
-
- p.23 **Human biomonitoring in Cyprus : Cotinine in children – the impact of smoking, 2004-2008**
-
- p.27 **Box: A National Biomonitoring Programme in France**
-

Coordination of the Issue: Anne-Catherine Viso, Daniel Eilstein and Helena Medeiros, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France
A French version of this special Issue is available in PDF format at: www.invs.sante.fr/beh/2009/hs/160609/index.htm

Editorial

I have a dream – a European Biomonitoring Programme

Matti Jantunen, National Institute for Health and Welfare (THL), Environmental Health, Kuopio, Finland

COPHES

In June 2004 the European Commission recognised in its Environment and Health Action Plan the relevance of Human Biomonitoring and the need for more harmonized approaches in Europe to allow for better comparability of results and more efficient use of resources.

The member states joined therefore their efforts which resulted in the twin projects COPHES and DEMOCOPHES working in full cooperation on complementary actions.



Programme national de biosurveillance : contexte



5 août 2009

JOURNAL OFFICIEL DE LA RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Texte 2 sur 110

LOI n° 2009-967 du 3 août 2009 de programmation relative à la mise en œuvre du Grenelle de l'environnement (1)

f) Un programme de « biosurveillance » permettant de mettre en relation la santé de la population et l'état de son environnement et d'évaluer les politiques publiques en matière de lien entre la santé et l'environnement ;

Santé
Environnement
2^e Plan national 2009 > 2013

[FICHE
13 RISQUES ÉMERGENTS]

ACTION 43

Lancer un programme pluriannuel de biosurveillance de la population française couplé à une enquête de santé plus large et incluant le dosage des polluants émergents

(déclinaison de l'engagement 139 du Grenelle)

Elfe

- Cohorte représentative de 20 000 enfants, nés en 2011 nés pendant 4 périodes de 6 jours
- Suivi de la naissance à l'âge adulte
- Analyse le développement physique, psychologique et social de l'enfant
- Projet pluridisciplinaire avec dimensions en santé, santé environnement et sciences sociales-démographie
- Projet pluri-institutionnel



Inserm





Prélèvements biologiques en maternité

- **Sang de cordon (1 ml)**
 - Plomb
 - A la naissance, après la délivrance par sage femme de bloc
- **Serum de la mère (8 à 10 ml)**
 - PCB-Dioxines-furanes, Perfluorés / Polybromés
 - Lors de la perfusion par la sage-femme de bloc
- **Urines de la mère (10 à 60 ml)**
 - Creatinine, Phtalates, BPA, Pesticides : métabolites des pyréthriinoïdes, métabolites OP, OC, Glyphosate, Propoxur, métaux, spéciation de l'arsenic, cotinine
 - A l'admission ou lors du sondage par sage femme de bloc
- **Cheveux de la mère (mèche 60 : 20 mg)**
 - Mercure, recueil en suite de couches par sage femme enquêtrice



Étude de santé sur
l'environnement,
la biosurveillance,
l'activité physique
et la nutrition

esteban

Objectifs

- Objectifs principaux
 - décrire les niveaux d'imprégnation de la population à des substances de l'environnement ayant un impact présumé et/ou observé sur la santé en vue d'établir des valeurs de référence nationales ;
 - décrire les consommations alimentaires, l'activité physique, la sédentarité et l'état nutritionnel (corpulence et marqueurs de l'état nutritionnel) ;
 - estimer la prévalence de certaines maladies chroniques (diabète, maladie rénale chronique, BPCO, asthme et atopie) et de facteurs de risque vasculaire (hypertension artérielle, dyslipidémies), et leur part non diagnostiquée
- Objectifs secondaires
 - analyser les déterminants des imprégnations
 - analyser les associations entre les déterminants (notamment socio-économiques) et les maladies chroniques (sous-diagnostic compris)
 - constituer une bibliothèque

Synergie des thématiques

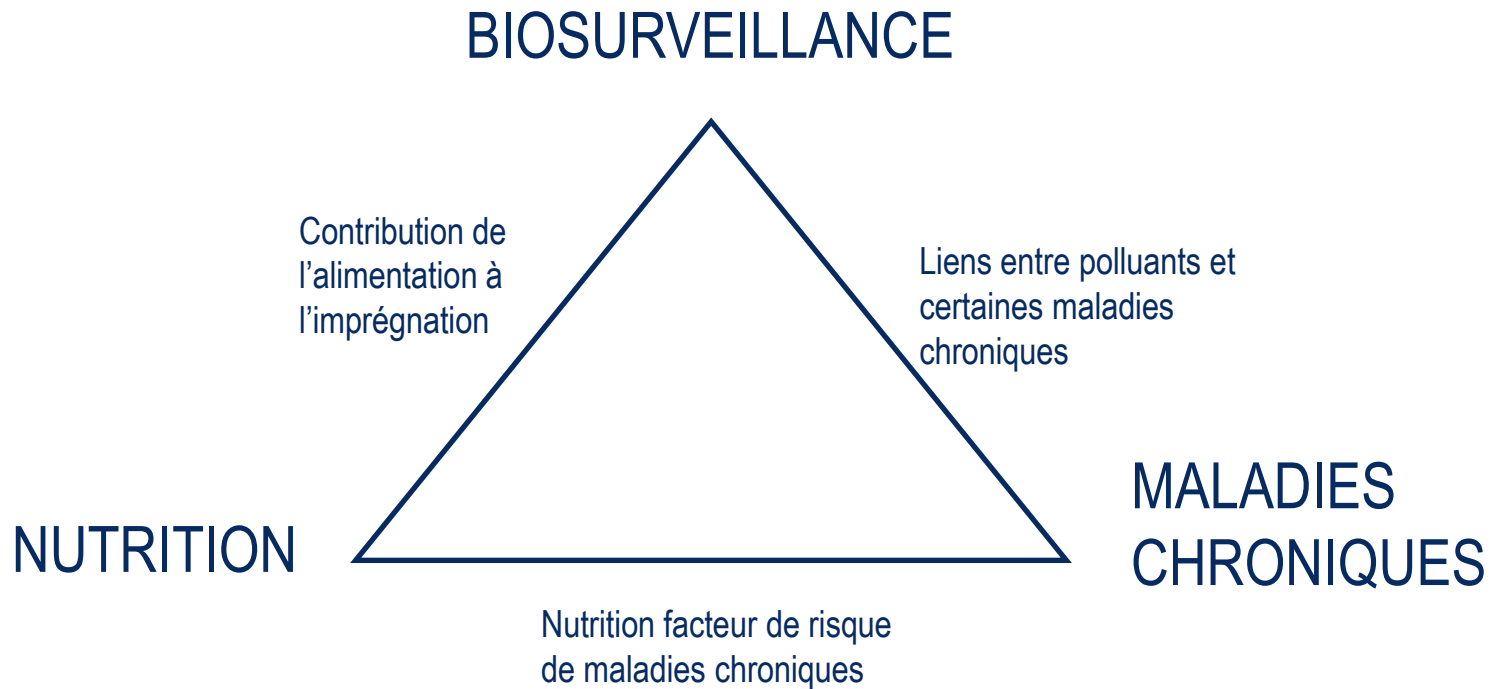


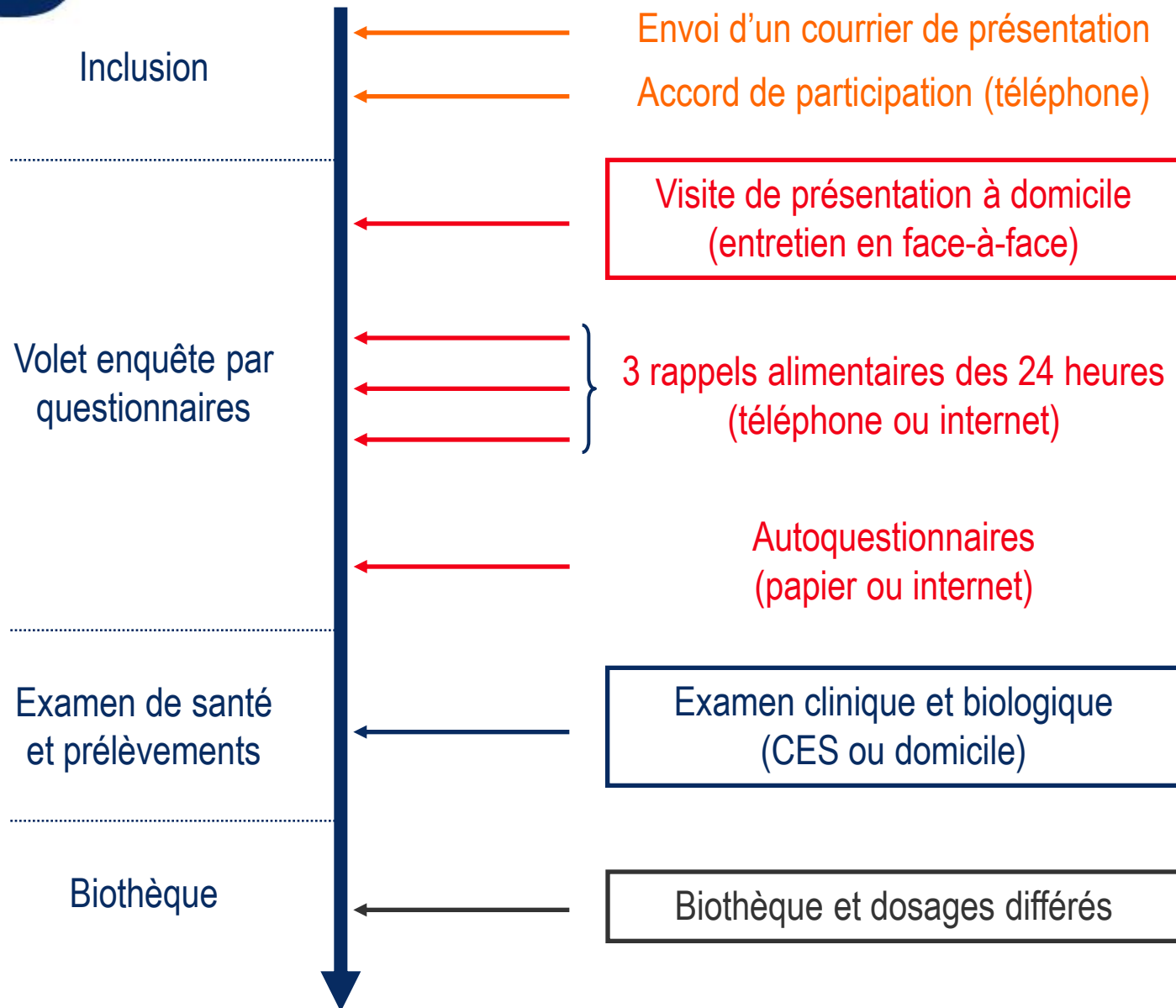
Schéma de l'étude

- Enquête descriptive transversale, prévue pour être répétée à intervalles réguliers, portant sur un échantillon national de :
 - 1 000 enfants 6-17 ans
 - 4 000 adultes 18-74 ans résidant en France métropolitaine
 - Inclusion sur **12 mois minimum** (saisonnalité de l'alimentation et de l'exposition aux substances de l'environnement)
- Comportant :
 - 1) Un volet **enquête par questionnaires** (pour partie en face-à-face au domicile et pour partie autoadministrés)
 - 2) Un volet **examen clinique et biologique**, incluant des prélèvements biologiques – sang, urine et mèche de cheveux –
 - 3) La constitution d'une **biothèque**

Schéma de l'étude

- Enquête descriptive transversale, prévue pour être répétée à intervalles réguliers, portant sur un échantillon national de :
 - 1 000 enfants 6-17 ans
 - 4 000 adultes 18-74 ans résidant en France métropolitaine
 - Inclusion sur **12 mois minimum** (saisonnalité de l'alimentation et de l'exposition aux substances de l'environnement)
- Comportant :
 - 1) Un volet **enquête par questionnaires** (pour partie en face-à-face au domicile et pour partie autoadministrés)
 - 2) Un volet **examen clinique et biologique**, incluant des prélèvements biologiques – sang, urine et mèche de cheveux –
 - 3) La constitution d'une **biothèque**

Déroulé pour un participant

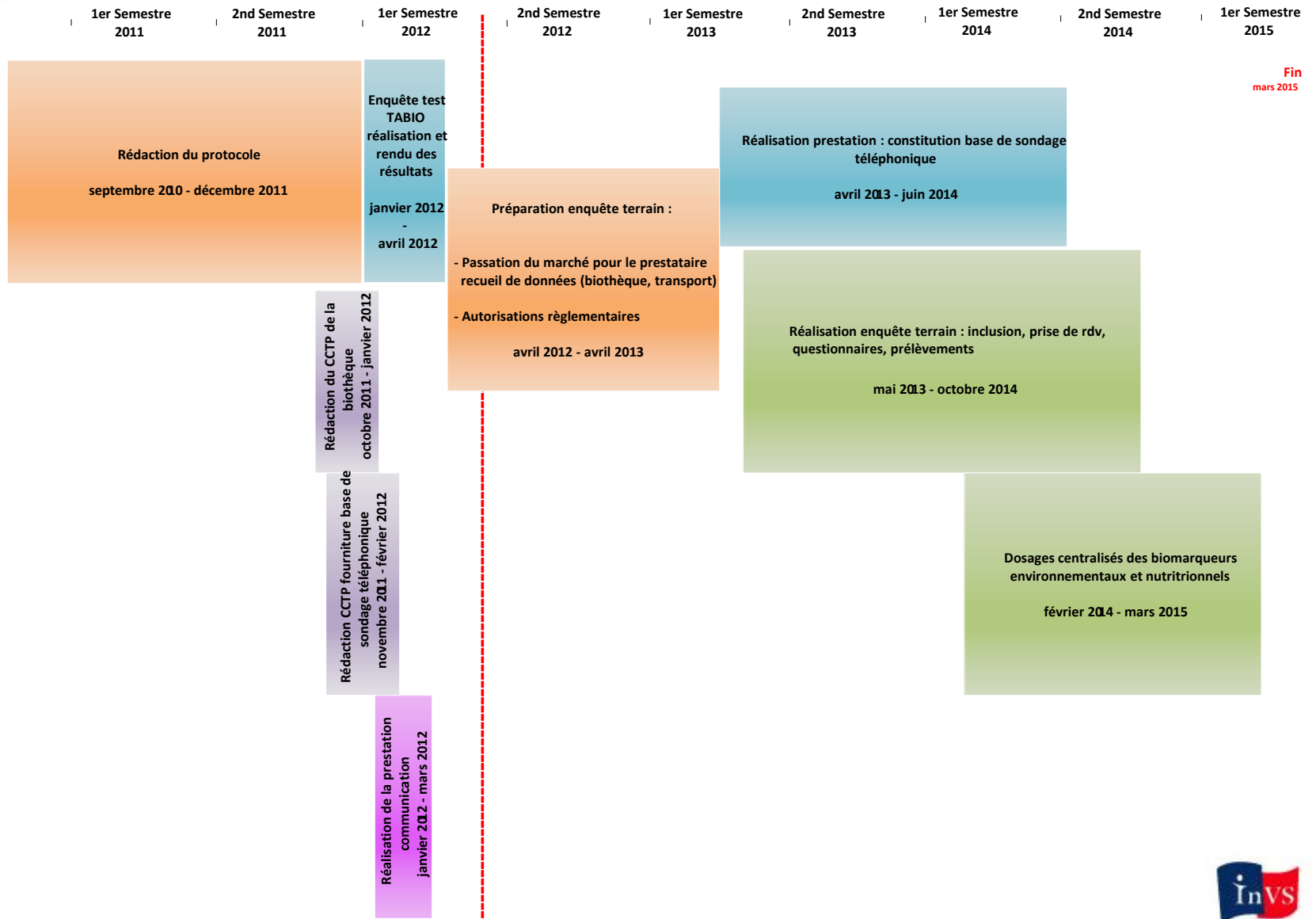


Calendrier

Aujourd'hui

Début
Jeu 30/09/10

Fin
mars 2015



Intérêt et limites

Intérêt

- Mesure directe (vs modélisation)
- Intègre tous les modes d'exposition
- Tendances temporelles (émergences, suivi des politiques)
- Répartition géographique & populationnelle
- Valeurs de référence
- Effets précoces

Limites

- Pas d'information directe sur les voies d'exposition
- Pas d'information directe sur les effets sanitaires
- Pas de BM pour tous les polluants
- Toxicocinétique
- Souvent absence de valeur de référence ou de « VTR interne »
- Difficultés logistiques
- Acceptabilité



Merci pour votre attention

g.salines@invs.sante.fr

www.invs.sante.fr