



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

Mercredi 30 mai 2012

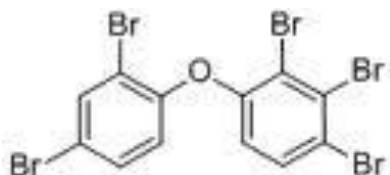
Imprégnation foetale aux PBDE : étude comparative entre 2 pays ayant une législation opposée.

Chadi YAZBECK, Larissa TAKSER, Guy HUEL.

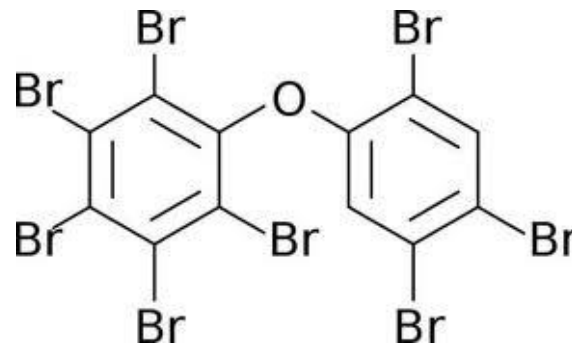
Polybromodiphényléthers (PBDE)

- Substances organiques ignifuges
- Ajoutés à divers produits de consommation courante (textiles, plastiques, isolants...)
- Lipophiles et résistant à la dégradation
- Demi-vie: quelques mois jusqu'à 30 ans !

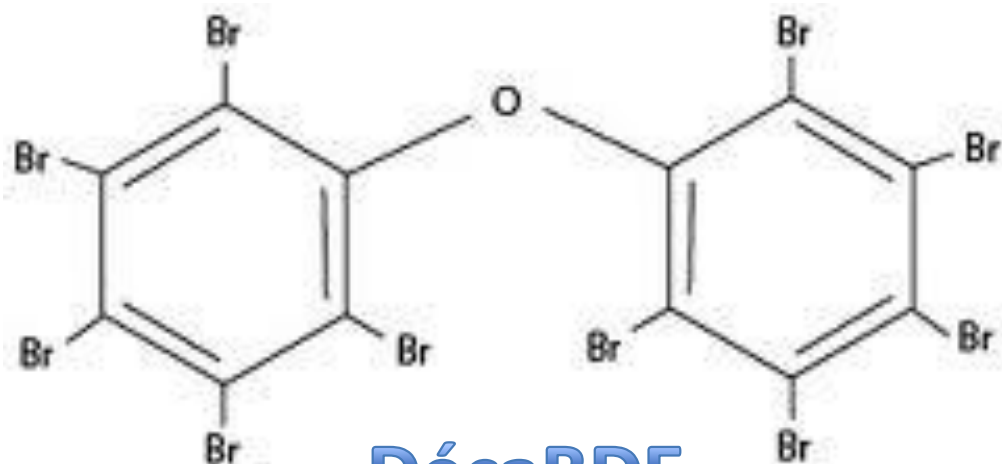




PentaBDE



OctaBDE



DécaBDE

Selon le nombre d'atomes de Brome et leur emplacement, 209 congénères identifiés avec des propriétés différentes.

Sources d'exposition et détection



Exposition

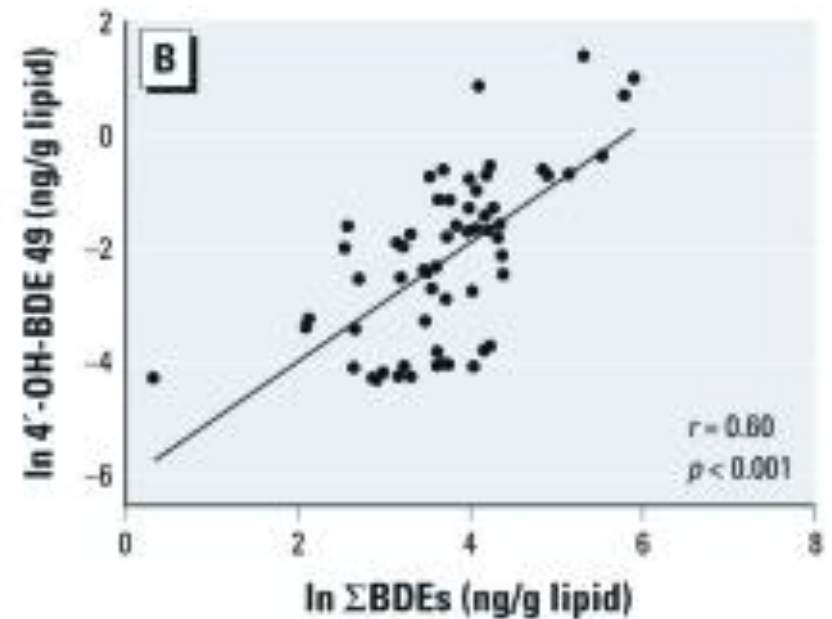
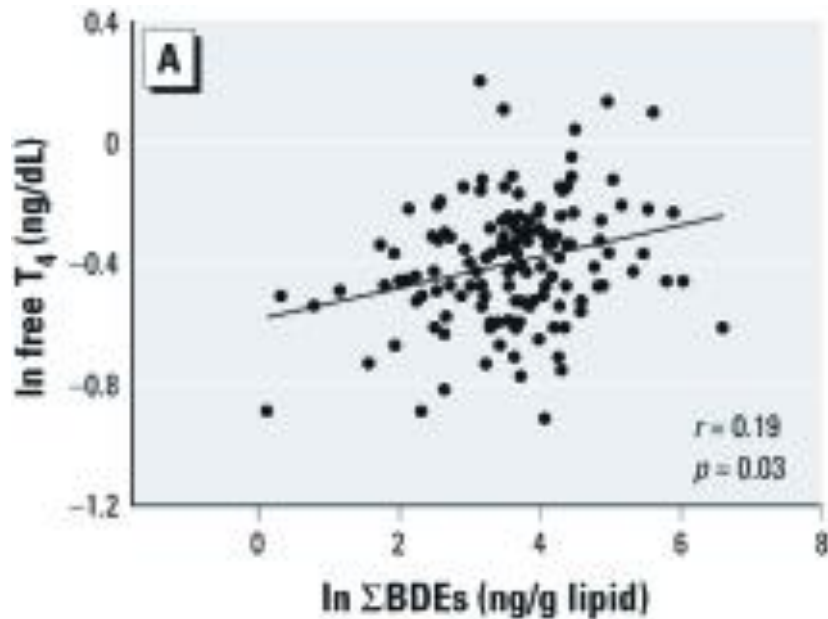
- Air ambiant
- Eau
- Poussière
- Aliments

Détection

- Tissu adipeux
- Sang
- Lait maternel

Exposition humaine importante et répercussions au niveau foetal (endocrines et reproduction) documentées

PBDE et Thyroïde



Corrélations observées entre PBDE et T4L (A), et entre PBDE et OH-BDE-49 (B), dans le sérum de 140 femmes enceintes au 3^e trimestre.

Stapleton et al. EHP 2011

PBDE et taux d'implantation en Fécondation In Vitro

Odds ratios for implantation failure associated with elevated (above median, or, if < 50% detected, detectable) levels in serum or follicular fluid (n = 53).

	Crude OR	(95% CI)	Adjusted ^a OR	(95% CI)
<i>Serum</i>				
BDE 28	1.2	(0.4, 3.8)	1.2	(0.4, 3.9)
BDE 47	1.5	(0.5, 4.7)	1.6	(0.5, 5.4)
BDE 100	1.5	(0.5, 4.7)	1.5	(0.5, 4.9)
BDE 99	1.5	(0.5, 4.7)	1.7	(0.5, 5.6)
BDE 154	2.8	(0.8, 9.4)	3.0	(0.8, 10)
BDE 153	1.0	(0.3, 3.4)	1.2	(0.3, 4.4)
Total PBDEs	1.2	(0.4, 3.7)	1.2	(0.4, 4.0)
<i>Follicular fluid</i>				
BDE 28	1.2	(0.4, 3.8)	1.2	(0.4, 4.0)
BDE 47	0.8	(0.3, 2.7)	0.9	(0.3, 2.7)
BDE 100	0.7	(0.2, 2.3)	0.7	(0.2, 2.5)
BDE 99	0.4	(0.1, 1.4)	0.4	(0.1, 1.4)
BDE 154	1.9	(0.6, 6.2)	2.1	(0.6, 7.4)
BDE 153	5.9	(1.5, 24)	10	(1.9, 51)
Total PBDEs	1.7	(0.5, 5.2)	1.8	(0.5, 6.0)

^a Adjusted by age and BMI.

Johnson et al. Environ Int 2012

Législations internationales



Canada



2006

Penta- et octaBDE interdits d'utilisation ou de vente au Canada.

2008-07

DecaBDE interdits de production au Canada mais toujours importés et utilisés en fabrication. Mesure peu efficace car le principal de la production provient des Etats-Unis.

Législations internationales



Europe



2004-08 (Directive de la Commission Européenne n°2003/11/EC) UE interdit l'utilisation de produits contenant plus de 0.1% penta- ou octaBDE. DecaBDE non interdit mais la plupart des produits commerciaux contenant décaBDE contiennent aussi penta- ou octaBDE à des niveaux élevés.


2008-07 UE interdit totalement la commercialisation du décaBDE.

2 traités supplémentaires identifiant les PBDE comme produits toxiques potentiellement dangereux:

Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants (POPs)

Long-Range Transboundary Air Pollution (LRTAP) convention of the United Nations Economic Commission for Europe (UNECE).

Objectifs de l'étude



Estimer l'imprégnation aux PBDE au sein de populations fœtales et d'en évaluer les effets potentiels dans deux pays ayant adopté une réglementation différente vis à vis de ces polluants

Matériel et méthodes

Deux populations de femmes enceintes:

- CHU Fleurimont, Sherbrooke, Québec
- CHU Bichat Claude Bernard, Paris

Appariées sur:

- Age maternel
- Nombre de grossesses antérieures

Exclusion:

- Grossesses gémellaires
- Séropositivité pour le VIH

Déroulement de l'étude

Entre juillet 2009 et janvier 2010:

- Etude proposée aux femmes enceintes arrivant en travail spontané à la maternité de Bichat, Paris.
- Signature d'un consentement éclairé et questionnaire afin de récupérer les informations nécessaires
- Appariement à travers une cohorte de 600 patientes incluses dans la même période à la maternité de Fleurimont, Québec.

Prélèvements des échantillons de sang au cordon:



- 134 échantillons dans chaque maternité
- Mêmes conditions de prélèvements et de stockage

Dosage des PBDE (au Canada):




- Chromatographie en phase gazeuse
- 4 congénères: **BDE 153, 100, 99 et 47**

Caractéristiques socio-démographiques





Caractéristiques socio-démographiques			p
Age maternel (ans)	31,3 ± 5,1	31,2 ± 3,7	NS
Age gestationnel (SA)	40,3 ± 1,5	39,6 ± 1,4	NS
Education			NS
Secondaire	24 %	28 %	
Technique	33 %	22 %	
Universitaire	43 %	50 %	
Tabagisme	48,0 %	12,5 %	0,001
Alcool	14,0 %	37,5 %	0,01

Concentrations des congénères de PBDE (ng/g)


Concentrations des congénères de PBDE (ng/g)				p
TetraBDE-47	3,25 (1,78 – 4,72)		9,56 (6,74 – 14,90)	0,005
PentaBDE				
-99	0,27 (0,17 – 1,07)		1,81 (0,23 – 3,40)	0,01
-100	0,56 (0,27 – 1,50)		2,66 (0,16 – 4,03)	0,02
HexaBDE-153	1,00 (0,57 – 2,84)		0,39 (0,20 – 3,35)	0,83
Σ PBDE	7,31 (4,31 – 8,64)		15,92 (9,36 – 23,95)	0,002

Pourcentage de détection des PBDE dans les échantillons étudiés



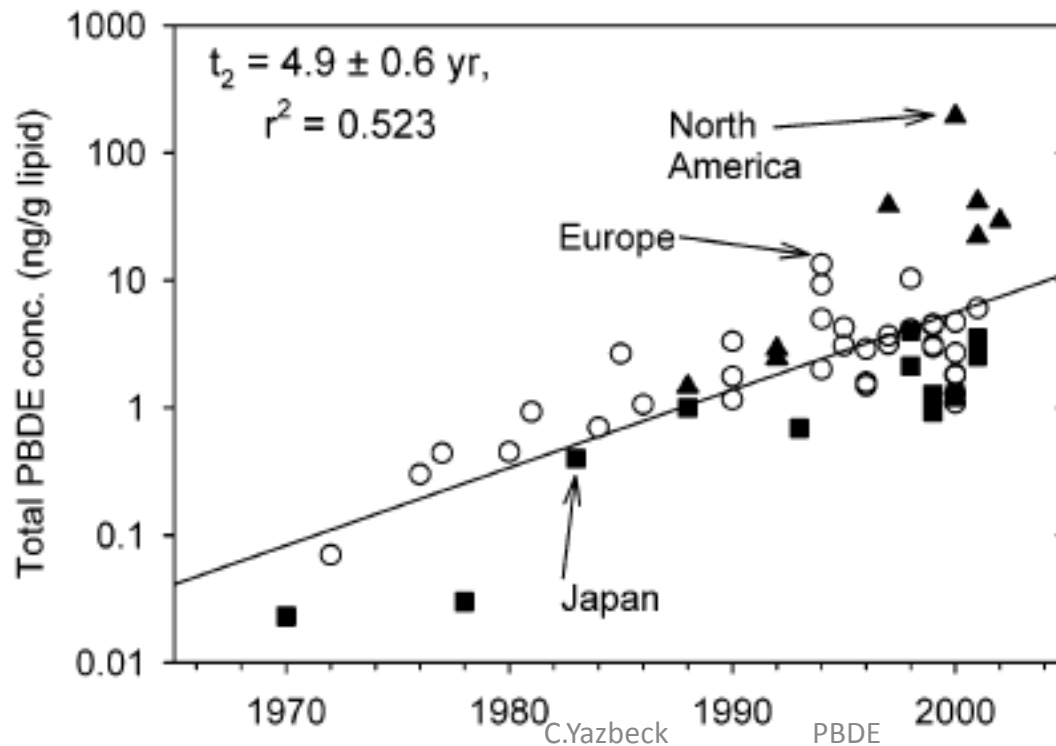
Pourcentage de détection des PBDE (%)			p
TetraBDE-47	98	100	NS
PentaBDE -99	61	90	S
-100	78	85	S
HexaBDE-153	87	76	S

PBDE et environnement

- 
- ✓ Présence de PBDE dans le sang du cordon ombilical chez les nouveau-nés de femmes françaises ET canadiennes.
 1. Persistance des PBDE dans l'organisme
 2. Mobilisation physiologique des tissus adipeux en début de grossesse
 3. Exposition aux PBDE dans l'air par des matériaux contenant encore ces polluants

PBDE et variations géographiques

- ✓ Concentrations plus élevées au Canada (à l'exception de l'hexaBDE-153): reflet probable des différentes législations !



Pourquoi l'hexaBDE dans l'hexagone?

- ✓ Persistance du BDE-153 dans l'environnement:
demi-vie de 11,7 ans pour le BDE-153 versus 3,0 ans pour le BDE-47, 5,4 ans pour le BDE-99 et de 2,9 ans pour le BDE-100 !
- ✓ Profil différent des mixtures commerciales utilisées en Europe:
% hexaBDE-153 > % tetraBDE-47 dans le penta-mix utilisé en France en 2000;
- ✓ Dépôts atmosphériques provenant de pays où ces polluants ne sont pas réglementés

Tetra- et Penta-BDE trop élevés au Canada?



- ✓ La réglementation de 2008 concernait penta- et octa-BDE. Mais le décaBDE-209 est toujours utilisé !
- ✓ La bioaccumulation du décaBDE, fortement bromé et lourd, reste faible. Cependant sa photodégradation peut générer des tétra et penta-BDE..
- ✓ Les Canadiens passent 96 à 98% de leur temps à l'intérieur des édifices, d'où une exposition plus importante aux poussières intérieures riches en PBDE faiblement bromés.

PBDE dans le sang du cordon et évolution des réglementations



Pays	Année	N	Congénère	Concentration	Réf.
Suède	2000	15	BDE-47	1,7	Guvenius et al
Etats Unis	2001	15	BDE-47	39,0	Mazdai et al
Etats Unis	2001	210	BDE-47	11,2	Herbstman et al
Etats Unis	2004	300	BDE-47 BDE-153	13,6 2,6	Herbstman et al
France	2005	26	BDE-153	0,4	Antignac et al
France	2010	134	BDE-47 BDE-153	3,3 1,0	Présente étude
Canada	2010	134	BDE-47 BDE-153	9,6 0,4	

Conclusion

- Malgré les législations en vigueur depuis plusieurs années, les PBDE demeurent toujours présents dans l'organisme et sont transmis au fœtus en concentrations non négligeables;
- On confirme la présence d'un haut niveau d'exposition environnementale de la population canadienne (concentrations 3 à 5 fois plus élevées qu'en France), reflet d'une législation plus laxiste;
- En France, une évaluation des risques persistant pour les femmes enceintes et les nouveau-nés demeure nécessaire (notamment pour les hexaBDE).

Remerciements

- Aux équipes qui ont participé à ce projet;
- Aux sages-femmes qui ont collaboré activement dans le processus de recrutement dans les maternités;
- A l'INSERM U1018, CESP équipe 10;
- A l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail qui a donné son accord pour le financement de ce projet.

