

Maisons-Alfort, le 5 mars 2010

Avis
de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à l'interprétation sanitaire des niveaux
d'imprégnation de la population française en PCB

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

1- Rappel de la saisine et questions posées

Une étude nationale de l'imprégnation aux PCB a été mise en œuvre par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (Afssa) en collaboration avec l'Institut national de veille sanitaire (InVS) afin : i) de préciser l'existence d'une sur-imprégnation aux PCB des pêcheurs consommateurs de poissons de rivière, ii) de contribuer à l'élaboration de mesures de gestion et iii) de comparer les niveaux d'imprégnation des français aux PCB avec ceux observés dans les autres pays. Les conclusions de cette étude sont attendues début 2011.

L'Afssa a été saisie, le 20 février 2008, par la Direction générale de la Santé, d'une demande d'avis relative à l'interprétation sanitaire des niveaux d'imprégnation de la population française en PCB.

Après analyse des données bibliographiques disponibles et des données recueillies dans le cadre de l'étude d'imprégnation par les dioxines des populations vivant à proximité d'UIOM¹, le GECU² « Evaluation des risques liés aux PCB dans l'alimentation humaine et animale » et le Comité d'Experts Spécialisés « Résidus et contaminants chimiques et physiques » émettent l'avis ci-après.

2. Rappels sur les PCB (cf. précédentes saisines)

Comme indiqué dans l'avis de l'Afssa du 23 octobre 2007³, on désigne par le terme PCB les polychlorobiphényles qui sont des composés aromatiques chlorés constituant une famille de 209 composés ou congénères⁴. Dans le passé, ces 209 congénères entraient, en concentrations très variables, dans la composition de mélanges commerciaux utilisés⁵ pour leurs propriétés isolantes (transformateurs électriques) et leur stabilité chimique et physique (huiles de coupe, encres, peintures). Ces usages ont été restreints aux systèmes clos (transformateurs, condensateurs) au cours des années 1970, et la production ainsi que l'utilisation des PCB ont été interdites en France en 1987. Les PCB, stables chimiquement et peu biodégradables, entrent dans la catégorie des polluants organiques persistants (POP). Ce sont des substances lipophiles qui se concentrent dans les chaînes alimentaires et qui sont principalement retrouvées dans les graisses animales.

¹ Etude d'imprégnation par les dioxines des populations vivant à proximité d'usines d'incinérations d'ordures ménagères, InVS /Afssa, Novembre 2006.

² GECU : Groupe d'Expertise Collectif d'Urgence

³ Pour plus d'informations se référer à l'avis de l'Afssa du 23 octobre 2007 relatif à l'établissement de teneurs maximales pertinentes en polychlorobiphényles qui ne sont pas de type dioxine (PCB « non dioxin-like », PCB-NDL) dans divers aliments

⁴ Pour plus d'information, consulter i) l'avis de l'Afssa du 8 avril 2003 sur l'existence éventuelle d'une corrélation significative entre les teneurs des différents congénères de PCB et ii) le rapport cité dans l'avis intitulé « Données récentes sur l'évaluation des dangers liés à la présence de PCB dans l'alimentation. », J.P. Cravedi et J.F. Narbonne, Décembre 2002, disponibles sur www.afssa.fr

⁵ Mélanges commerciaux : produits commercialisés par le passé, composés de plusieurs congénères de PCB faisant l'objet de dénominations ou dépôts de marque (par exemple, Aroclor déposée par Monsanto (Etats-Unis), Phenochlor et Pyralène par Prodelec (France)). Dans la gamme des composés Aroclor (par exemple l'Aroclor 1254), les deux premiers chiffres désignent le nombre d'atomes de carbone présents dans la molécule (ici 12) et les deux derniers chiffres indiquent le pourcentage massique de chlore dans le mélange (ici 54%).

Chez l'homme, la contamination s'effectue principalement au travers de la consommation alimentaire et les PCB s'accumulent dans l'organisme plus particulièrement au niveau du tissu adipeux ; ils peuvent être retrouvés à des teneurs significatives dans le lait maternel et les lipides sanguins.

La toxicité chronique des PCB (de type dioxine like : « PCB-DL » ou non dioxine like : « PCB-NDL ») est essentiellement corrélée à la charge tissulaire cumulée (cf. niveau d'imprégnation corporel) et non directement à la quantité consommée à un instant donné.

La toxicité des PCB varie notablement selon les espèces et selon les différents congénères au sein d'une même espèce, le nombre et la position des atomes de chlore sur les noyaux phényles déterminant leur toxicité. La persistance des PCB dans l'environnement et dans l'organisme augmente avec le nombre d'atomes de chlore. Plus le nombre d'atome de chlore d'un congénère est élevé (cf. PCB ortho-substitués de type NDL), plus son élimination est lente et plus sa persistance dans l'organisme est grande (Brown 1994).

Valeurs Toxicologiques de Référence et principaux effets toxiques des PCB

Les principaux effets toxiques des PCB « dioxine-like » (PCB-DL) et PCB « non dioxine-like » (PCB-NDL) observés chez l'animal ont été largement décrits dans le rapport de l'Afssa de novembre 2005⁶ et les avis du 23 octobre 2007⁷ et du 28 mars 2008⁸.

Les PCB-DL agissent par des mécanismes d'action similaires aux dioxines du fait de leur capacité à se lier au récepteur Ah. Une valeur toxicologique de référence (dose mensuelle tolérable provisoire, DMTP) de 70 pg TEQ⁹/kg p.c./mois (soit **2,33 pg TEQ/kg p.c./jour**) a été fixée en 2001 par le JECFA pour l'ensemble dioxines/furanes et PCB « dioxine-like » (PCDD/F + PCB-DL) en se fondant sur l'altération de la maturation sexuelle observée chez les jeunes rats mâles exposés à la dioxine de Seveso (2,3,7,8-TCDD)¹⁰.

Concernant les PCB-NDL, les effets thyroïdiens et hépatotoxiques sont les principaux effets critiques rapportés chez l'animal adulte (rat sevré) exposé à des congénères individuels. Les doses sans effet nocifs (DSENO ou NOAEL en anglais) observées dans une étude de 90 jours chez le rat varient de 30 à 40 µg/kg p.c./jour selon la nature des congénères testés (PCB 28, 128 et 153).

Les études toxicologiques menées chez le singe avec des mélanges de congénères représentatifs des profils de PCB retrouvés dans l'environnement ou dans le lait humain ont toutefois montré que le développement cérébral des fœtus pouvait être altéré à des doses inférieures à celles entraînant une toxicité chez l'animal adulte. Ces données ont donc été retenues comme étant les plus pertinentes pour fixer la valeur toxicologique de référence (VTR) de **20 ng/kg p.c./j** qui est appliquée à l'ensemble des 209 congénères de PCB (cf. valeur retenue par le RIVM¹¹ (Pays Bas) en 2001).

Par ailleurs, considérant que la somme des six congénères de PCB les plus fréquemment retrouvés dans les matrices alimentaires (PCB-28, 52, 101, 138, 153 et 180) représente jusqu'à 50 % de l'ensemble des congénères présents (EFSA, 2005), une **DJT de 10 ng/kg p.c./j** a été retenue par l'Afssa pour ce groupe de congénères.

⁶ Dioxines, furanes et PCB de type dioxine: Evaluation de l'exposition de la population française

⁷ Avis de l'Afssa du 23 octobre 2007 relatif à l'établissement de teneurs maximales pertinentes en polychlorobiphényles qui ne sont pas de type dioxine (PCB « non dioxin-like », PCB-NDL) dans divers aliments

⁸ Avis de l'Afssa du 28 mars 2008 relatif à l'imprégnation corporelle en dioxines des forts consommateurs de produits animaux d'origine locale dans le cadre de l'étude InVS-Afssa de Novembre 2006.

⁹ TEQ : équivalent toxique, permettant de prendre en compte dans un mélange de congénères la toxicité relative de ceux-ci (en pondérant leurs concentrations individuelles par un facteur d'équivalent toxique ou TEF).

¹⁰ Les facteurs d'équivalence toxicologique (TEF) considérés dans cet avis sont ceux dérivés par l'OMS EN 1998 (TEF 98), de nouveaux TEF ont été proposés par l'OMS en 2005.

¹¹ RIVM : Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (National Institute of Public Health and the Environment) des Pays-Bas (2001), Baars AJ, Theelen RMC, Janssen PJ, Hesse JM, van Apeldoorn ME, Meijerink MC, Verdam L, Zeilmaker MJ. Re-evaluation of human toxicological maximum permissible risk levels. Report 711701025

L'évaluation de l'exposition alimentaire de la population française à ces six PCB-NDL en lien avec la consommation de six catégories d'aliments (fruits de mer, œufs, produits végétaux, produits laitiers, viandes et poissons) a montré un dépassement de cette DJT de 10 ng/kg p.c./j chez les enfants et les adultes forts consommateurs (annexe 1).

3. Actualisation des mécanismes d'actions toxiques des PCB

Les dernières données scientifiques exposées en mai 2008 au 5th PCB Workshop (<http://www.pcbworkshop.org>) indiquent :

- que l'atteinte de l'homéostasie de la thyroïde représente l'effet endocrinien le plus critique des PCB, aussi bien chez l'homme que chez l'animal. Elle résulte de l'interaction des PCB et de leurs métabolites (PCB-OH) avec le transporteur de la thyroxine (TTR) et dans une moindre mesure avec les récepteurs cellulaires de la thyroxine (TR). Une diminution du taux de la thyroxine (T4) circulante a été observée à plusieurs reprises chez l'animal. Le développement *in utero* étant très sensible aux perturbations thyroïdiennes (Miller *et al.*, 2009), les modifications du niveau maternel de T4 circulante pourraient être associées à des déficits du développement cognitif chez l'enfant.
De plus, des études expérimentales récentes réalisées avec des mélanges commerciaux de PCB mettent en évidence des réponses de type thyro-mimétiques, notamment une augmentation de l'expression des gènes régulés par les hormones thyroïdiennes.
- que des déficits de l'audition sont observés chez les rongeurs exposés *in utero* aux PCB (Powers *et al.* 2006; Kenet *et al.* 2007). Ces effets ont également été rapportés chez l'homme (cf. Etude PCB-RISK : <http://www.pcbrisk.sk>).
Des études complémentaires portant sur des congénères purs sont cependant nécessaires pour mieux comprendre les mécanismes d'action des PCB sur le développement cognitif de l'enfant (Royland J-E *et al.*, 2008).
- que des effets des PCB-DL sur le système cardiovasculaire sont observés chez les rongeurs après une exposition à long terme. Ces effets sont propres aux PCB-DL et impliquent une fixation au récepteur Ah (Hennig *et al.*, 2002).
- que les PCB pourraient être impliqués dans le développement d'athérosclérose par l'intermédiaire de l'induction d'un stress oxydant et d'un processus inflammatoire (Helyar *et al.* 2009, Goncharov *et al.* 2008).

4- Revue bibliographique des effets observés chez l'homme

4.1 Impact sanitaire des PCB

4.1.1 Revue bibliographique de l'INSPQ

L'impact sanitaire des PCB chez l'homme a été recherché dans différentes études menées respectivement aux Etats-Unis, au Canada et en Europe.

En 2007, l'Institut National de Santé Publique du Québec a procédé à une revue critique des études épidémiologiques publiées depuis 1997 (INSPQ, 2007) pour analyser les relations causales entre l'exposition aux PCB (évaluée en termes d'imprégnation corporelle, elle-même estimée dans la majorité de ces études, en mesurant les PCB dans les lipides plasmatiques et dans le lait maternel) et la survenue d'altérations de la santé chez les sujets exposés.

Des relations dose-effet ont été recherchées en corrélant des marqueurs d'exposition avec des marqueurs d'effets. L'analyse des études disponibles a montré :

- une variabilité des sources et de l'historique de contaminations selon les régions étudiées qui peut être à l'origine de variations des profils de congénères de PCB et des niveaux de contamination observés,

- des différences importantes du nombre de congénères mesurés (de 3 à 40) et du mode d'expression des résultats (cf. concentrations de PCB par unité de volume plasmatique ou de lipides plasmatiques, sachant que les méthodes de détermination de la matière grasse constituent un facteur supplémentaire de variabilité) selon les études,
- une forte hétérogénéité des effets observés en fonction des biomarqueurs utilisés et des échantillons biologiques étudiés,
- une variabilité des expositions et des effets en fonction des populations étudiées (i.e population générale, forts consommateurs de poissons, individus résidant dans des zones contaminées, etc.).

Cette analyse bibliographique met donc en évidence une très grande variabilité des résultats observés d'une étude à l'autre et/ou dans une même cohorte et notamment :

- des inconstances concernant les relations causales entre l'exposition périnatale aux PCB et la perturbation des paramètres immunitaires chez l'enfant,
- l'absence de relation entre l'exposition périnatale aux PCB et l'incidence des infections aériennes supérieures chez l'enfant de moins de 5 ans,
- l'absence de relation entre l'exposition aux PCB et la fécondité féminine,
- l'existence de relations contradictoires entre l'exposition aux PCB et la fertilité masculine (cf. modifications des paramètres spermatiques) ne permettant pas à ce jour d'établir un niveau biologique maximal sans effet chez l'homme,
- l'absence d'effet des PCB sur la fonction neurologique (stabilité manuelle et/ou fonctions mnésiques) des sujets âgés de 50 à 90 ans (consommateur ou non de poissons) dont les niveaux d'imprégnation en PCB sont inférieurs à 1900 ng de PCB totaux/g de lipides plasmatiques.

Néanmoins, il ressort de cette analyse que les effets sanitaires critiques¹² les plus souvent rapportés chez l'homme sont :

- des effets sur le développement mental et moteur de l'enfant exposé *in utero*,
- des effets sur le système endocrinien (en particulier sur la thyroïde).

4.1.2 Résultats de l'étude PCBRISK

En Europe, l'est de la Slovaquie est particulièrement contaminé par les PCB en raison d'une pollution historique liée à la présence (notamment dans le département de Michalovce) d'une usine chimique ayant rejeté pendant vingt cinq ans (1959-1984) des quantités importantes de PCB dans les rivières avoisinantes. L'étude slovaque PCBRISK (<http://www.pcbrisk.sk>) constitue l'étude épidémiologique européenne la plus exhaustive en termes de gamme d'exposition et d'imprégnation aux PCB pour établir des relations entre les niveaux d'imprégnation corporelle en PCB et l'occurrence d'effets sanitaires après exposition chronique à faible dose tant chez l'adulte (2047 individus) que chez l'enfant âgé de 8-9 ans (434 individus) (Cerna M *et al.*, 2008 ; Park J.S *et al.*, 2007 et 2008 ; Petrik *et al.*, 2006 ; Jursa S *et al.*, 2006 ; Pavuk M. *et al.*, 2004).

Dans cette cohorte, 15 congénères de PCB ont été mesurés : PCB 28, 52, 101, 105, 114, 118, 123, 138, 153, 156, 157, 167, 170, 180, 189. Les résultats indiquent :

- chez l'adulte, des niveaux moyens d'imprégnation de l'ordre de 2000 ng PCB / g de lipides plasmatiques et pouvant atteindre 3500 ng PCB _(15 cong.) /g de lipides plasmatiques chez les plus exposés (90^{ème} percentile). La valeur maximale observée est de l'ordre de 100 000 ng PCB _(15 cong.) /g de lipides plasmatiques,

¹² Effets apparaissant aux plus faibles doses

- chez l'enfant de 8-9 ans, des niveaux moyens d'imprégnation de l'ordre de 570 ng PCB_(15 cong.)/g de lipides plasmatiques, atteignant 1200 ng PCB_(15 cong.)/g chez les plus exposés (90^{ème} percentile). La valeur maximale observée est de l'ordre de 6500ng PCB_(15 cong.)/g de lipides plasmatiques.

Chez les adultes les plus fortement exposés, les effets observés consistent en :

- des modifications des paramètres de l'exploration fonctionnelle de la thyroïde : volume de la thyroïde, élévation des anticorps anti-thyroperoxidase, modification du niveau des hormones thyroïdiennes et de la thyrotropine (Langer *et al.* 2009),
- des perturbations du métabolisme du glucose (Langer *et al.* 2007),

Chez les enfants (particulièrement vulnérables en période prénatale et au cours de la lactation) les effets observés sont :

- des altérations du développement mental et moteur (hyperactivité, capacités sensori-motrices et mnésiques, etc.),
- des troubles de l'audition (mesurés par différents tests fonctionnels de dépistage adaptés à l'enfant),
- des perturbations de la formation de l'émail dentaire.

4.2 Valeurs de références rapportées chez l'Homme

4.2.1 INSPQ

La valeur d'imprégnation critique en PCB estimée par l'INSPQ (**900 ng de PCB totaux /g de lipides plasmatiques maternels**) correspond au niveau de charge corporelle **prénatale** en PCB (cf. concentration plasmatique chez la femme en période de grossesse) en dessous duquel la probabilité d'effets sur le développement mental et moteur de l'enfant a été estimée comme négligeable.

Il convient de noter que les autres effets sanitaires et perturbations métaboliques rapportés par les auteurs (effets sur la fertilité, effets immunitaires, effets neurologiques chez l'adulte,...) ont été observés pour des niveaux d'imprégnation corporelle toujours supérieurs à 1000 ng de PCB totaux /g de lipides plasmatiques.

4.2.2 PCBRISK

Sur la base des résultats de l'étude PCBRISK, différentes BMDL (« Benchmark Dose Lower confidence Limit », cf. définition en annexe 2) ont été proposées par Trnovec T., à l'occasion du 5th PCB Workshop (Iowa city, 2008) :

- **une BMDL de 673 ng de PCB_(15 cong.)/g de lipides plasmatiques** estimée à partir de l'observation de la diminution des capacités auditives chez l'enfant, exposé au stade prénatal et au cours de la lactation (BMD chez la mère de 1013 ng PCB/ g de lipides plasmatiques ; $P_0=0.05$ et $BMR =0.05$)¹³.

- **une BMDL de 10 000 ng de PCB_(15 cong.) / g de lipides plasmatiques** (BMD de 14 000 ng PCB_(15 cong.) / g de lipides plasmatiques ; $P_0=0.05$ et $BMR =0.05$) estimée à partir des effets thyroïdiens observés chez les individus les plus exposés (cf. modifications du volume de la thyroïde et modification du niveau de la thyroxine libre ou FT4).

¹³ Les altérations potentielles du développement neurologique chez l'enfant ont été évaluées par plusieurs critères de mesure des capacités auditives qui ont été considérés plus objectivables et moins dépendants des facteurs socio-économiques que la seule mesure du quotient intellectuel (QI).

4.2.3 EFSA

Deux autres BMDL de respectivement 630-710 ng de PCB totaux/g de lipides et 1200-3000 ng de PCB totaux/g de lipides et établies sur la base d'effets cognitifs et immuno-toxiques observés chez l'enfant exposés *in utero* aux PCB ont également été rapportées dans la littérature (Jacobson *et al.* 2002). Elles ont conduit l'EFSA dans son avis du 8 novembre 2005 à évoquer une BMDL de l'ordre de **1000 ng de PCB totaux / g de lipides plasmatiques** ($P_0=0.05$ et $BMR =0.05$) pour l'ensemble de la population.

5- Choix d'une valeur d'imprégnation critique

5.1 Argumentaire

Les effets considérés comme critiques chez l'homme, tant par la revue des études épidémiologiques réalisée par l'Institut National de Santé Publique du Québec (INSPQ, 2007), que par l'étude Européenne PCB RISK et l'avis de l'EFSA du 8 novembre 2005, sont de même nature.

Concernant, les femmes enceintes ou en âge de procréer, ainsi que les femmes allaitantes, les trois rapports convergent pour retenir une valeur d'imprégnation critique de l'ordre de **700 à 1000 ng de PCB totaux /g de lipides plasmatiques maternels**¹⁴. Cette valeur correspond au niveau de charge corporelle prénatale en PCB (cf. concentration plasmatique chez la femme enceinte) au dessus duquel l'occurrence d'effets significatifs sur le développement mental et moteur de l'enfant exposé *in utero* ne peut pas être écartée.

Concernant les autres catégories de la population, diverses relations ont été décrites entre l'exposition aux PCB (en termes d'imprégnation corporelle) et la modification de paramètres physiologiques relatifs aux fonctions de reproduction, endocriniennes et immunitaires. Cependant, **l'hétérogénéité des résultats des différentes études, n'a pas permis d'établir clairement une relation causale.**

Dans la cohorte PCB RISK, diverses modifications des paramètres fonctionnels de la thyroïde ont notamment été observées (Langer *et al.* 2003 et 2009), telles qu'une augmentation du volume thyroïdien associée à une augmentation de la thyroxine libre (FT4) notamment chez les hommes les plus exposés.

Sur la base de ces effets critiques, Trnovec *et al.* ont proposé une BMDL de l'ordre de 10 000 ng PCB (_{15 cong.})/g de lipides plasmatiques ($P_0=0.05$ et $BMR =0.05$) qui correspond au niveau d'imprégnation associé à un volume thyroïdien de 16 mL et un niveau sanguin de thyroxine libre (FT4) de 21 pmol/L (New Knowledge Gained From Old Pollutants 5th PCB Workshop, 18-22 mai 2008). Cette BMDL est cohérente : i) avec les niveaux d'imprégnation entraînant une différence significative du volume thyroïdien chez les populations du département de Michalovce exposées aux PCB par rapport aux individus témoins et ii) avec les niveaux sans effet sur l'augmentation du volume thyroïdien rapportés dans le rapport de l'INSPQ (Langer *et al.* 2003).

Par ailleurs l'analyse détaillée des données relatives aux adultes de la cohorte PCB RISK montre une corrélation significative entre les niveaux d'imprégnation en PCB et les taux sanguins d'hormones thyroïdiennes (FT4 et TT3) et de thyrotropine (TSH) ($p>0,001$), notamment une augmentation significative des taux de FT4 et TT3 pour des niveaux moyens d'imprégnation en PCB de l'ordre de 5800 ng/g de lipides (valeur minimale de 2349 ng/g de lipides). Pour ce qui concerne la TSH, on note également une augmentation du pourcentage d'individus présentant des valeurs inférieures à 0,5 mU/L (signe d'hyperthyroïdie) à partir de 2349 ng PCB/g de lipides.

¹⁴ L'AESA dans son avis du 8 novembre 2005 a retenu une BMDL de 1000 ng/g de lipides plasmatiques sur la base des effets neuro-développementaux et immuno-toxiques observés chez l'homme après une exposition périnatale aux PCB.

Au regard de ces observations, le seuil d'imprégnation critique pour l'adulte et l'enfant de plus de trois ans pourrait donc être estimé à 2300 ng/g de lipides. Néanmoins, la signification clinique de ces indicateurs biologiques est difficile à établir puisque les valeurs mesurées restent dans l'intervalle de confiance des valeurs physiologiques et que de nombreux facteurs de confusion (rythme circadien, saisons, différences intra- et inter-individuelle) peuvent les expliquer.

5.2 Conclusions

En l'état actuel des connaissances, les effets des PCB sur le développement mental et moteur de l'enfant exposé *in utero* représentent l'effet critique le mieux documenté pour fixer une valeur critique d'imprégnation chez l'Homme. L'Afssa propose ainsi une valeur de **700 ng de PCB totaux /g de lipides plasmatiques** comme **seuil d'imprégnation critique pour les femmes enceintes ou en âge de procréer, les femmes allaitantes et les enfants de moins de trois ans**.

En raison du caractère persistant des PCB dans l'organisme et donc de l'augmentation progressive des niveaux d'imprégnation avec l'âge, cette valeur seuil s'applique également aux jeunes fillettes et adolescentes.

Chez le garçon de plus de trois ans, l'homme adulte et la femme ayant dépassé l'âge habituel de la procréation, les données sont fragmentaires voire contradictoires et rendent l'interprétation clinique difficile.

Considérant,

- que les variations d'hormones thyroïdiennes rapportées dans l'étude PCB-RISK surviennent chez les individus présentant des niveaux d'imprégnation corporelle en PCB supérieurs à 2300 ng de PCB totaux /g de lipides plasmatiques,
- que les résultats rapportés par Schantz *et al.* (1999), chez le sujet âgé de 50 à 90 ans (consommateur ou non de poissons) indiquent qu'en dessous de 1890 ng de PCB totaux/g de lipides plasmatiques, on peut exclure un effet des PCB sur la fonction neurologique (stabilité manuelle et/ou fonctions mnésiques),

l'Afssa propose à titre indicatif la valeur de 1800 ng de PCB totaux /g de lipides plasmatiques comme valeur d'imprégnation critique pour le reste de la population (garçons de plus de trois ans, homme adulte et femme de plus de 45 ans).

	Femmes < 45 ans	Femmes > 45 ans	Hommes < 45 ans	Hommes > 45 ans
Valeurs d'imprégnation critique chez l'Homme (ng de PCB totaux / g de lipides plasmatiques)	700	1800*	1800*	1800*

*Valeur donnée à titre indicatif au regard des résultats disponibles chez l'adulte

Ces valeurs critiques permettent de positionner les niveaux d'imprégnation observés au niveau des populations par rapport à des critères sanitaires.

Elles ont pour objectif de fournir des repères permettant d'orienter les politiques publiques dans l'objectif de protéger l'ensemble de la population des effets sanitaires liés à une exposition aux PCB. Elles ne constituent pas des valeurs seuils de dépistage au niveau individuel.

6- Interprétation des données d'imprégnation en PCB de la population française

6.1 Niveaux d'imprégnation en PCB mesurés chez l'homme entre 1980 et 2005.

Les premières données françaises concernant les niveaux d'imprégnation en PCB de la population générale datent de la **fin des années 1980**.

L'étude menée à cette époque à la demande du Ministère chargé de la santé sur 600 individus avait mis en évidence un niveau moyen d'imprégnation chez les adultes (de 18 à 60 ans) de 4,92 µg PCB/L de sang soit environ **1800 ng PCB totaux /g de lipides**¹⁵ (Dewailly *et al.* 1988). Les individus les plus imprégnés (97,5 percentile) présentaient des niveaux d'imprégnation de l'ordre de 3600 ng PCB totaux/g de lipides avec un maximum de 7200 ng PCB totaux/g de lipides.

En 2005, une étude nationale a été initiée par l'InVS et l'Afssa¹⁶ dans l'objectif de :

- i) comparer les niveaux d'exposition aux dioxines et PCB des populations résidant autour d'usines d'incinération d'ordures ménagères (UIOM) avec ceux de la population générale,
- ii) de préciser les déterminants (alimentaires ou autres) de cette exposition.

Cette étude a permis d'apporter de nouvelles informations concernant les niveaux d'imprégnation de la population française (de métropole) adulte aux dioxines et aux PCB. Elle n'a pas mis en évidence de différence statistiquement significative entre l'imprégnation aux PCB des personnes exposées au panache d'un incinérateur et la population générale.

L'ensemble de la population étudiée (individus exposés et non exposés) était composée de 1030 hommes et femmes âgés de 30 à 65 ans (moyenne d'âge = 52 ans).

En l'absence de données d'imprégnation aux PCB plus récentes et compte tenu qu'aucune différence n'a été mise en évidence entre individus exposés et non exposés au panache d'incinérateur, cette population a été considérée, à ce stade, comme représentative de la population française. D'autres programmes de recherche, dont notamment le programme national de bio surveillance humaine¹⁷ en cours d'élaboration par l'InVS, devraient permettre de consolider et d'affiner ces premières observations.

Un total de quatre congénères de PCB a été mesuré (PCB 118, 138, 153 et 180) dans cette étude. Les niveaux d'imprégnation en PCB ont été exprimés en ng de PCB /g de lipides plasmatiques.

Afin de pouvoir comparer les résultats obtenus aux valeurs d'imprégnation critique définies dans la littérature sur la base des PCB totaux, un facteur multiplicatif de 1,7¹⁸ a été appliqué aux résultats obtenus pour la somme (PCB 138+153+180) en considérant d'une part que ces 3 congénères sont les plus abondants et les plus représentatifs de l'ensemble de l'exposition et en formulant d'autre part l'hypothèse d'une proximité de profils de contamination en PCB entre la population de l'étude PCB-RISK et la population de l'étude InVS/Afssa.

Les résultats obtenus après application de ce facteur de pondération sont présentés dans le tableau 1.

¹⁵ Les PCB les plus représentatifs de l'exposition étaient les PCB 20, 28, 52, 101, 138, 153 et 180.

¹⁶ InVS/ Afssa : Etude d'imprégnation par les dioxines des populations vivant à proximité d'usines d'incinération d'ordures ménagères. 2006. http://www.invs.sante.fr/publications/2006/etude_impregnation_dioxine/index.html

¹⁷ <http://www.invs.sante.fr/beh/2009/hs/160609/index.htm>

¹⁸ Facteur de corrélation défini et utilisé pour l'interprétation des données de la Cohorte Slovaque (cf. rapport de l'étude PCB-RISK)

Tableau 1 : Teneurs en PCB totaux dans les lipides plasmatiques (ng/g de matière grasse) estimées après application d'un facteur multiplicatif de 1,7 à la somme des PCB 138, 153 et 180, issue des données françaises de l'étude UIOM (février – juin 2005)

PCB Totaux (ng/g de lipides plasmatiques)													
population de l'étude UIOM	n	moyenne	ET	min	p25	p50	p75	p90	p95	p97.5	p99	p99.5	max
total	1029	630	317	7	424	581	743	1017	1162	1370	1713	2276	4036
adultes de moins de 45 ans	228	442	235	142	303	377	547	667	778	930	1265	1265	2957
adultes de plus de 45 ans	801	686	317	7	485	624	810	1050	1213	1455	1753	2335	4036
femmes de moins de 45 ans	110	481	204	162	331	461	597	699	814	996	1265	1265	1457
femmes de plus de 45 ans	466	650	281	7	485	601	730	952	1193	1421	1678	1857	2677
hommes de moins de 45 ans	118	407	255	142	293	351	472	623	745	926	1161	2957	2957
hommes de plus de 45 ans	335	736	354	98	509	696	911	1092	1303	1501	2104	2396	4036

Les niveaux d'imprégnation moyens en PCB mesurés dans le cadre de cette étude varient entre **400 et 740 ng PCB (totaux) /g de lipides plasmatiques**.

Sans préjudice de l'évolution des méthodologies d'analyse de PCB, ces résultats suggèrent une diminution des niveaux d'imprégnation aux PCB de la population française depuis les années 1980 (Dewailly *et al.* 1988).

Ces résultats sont en cohérence avec les observations rapportées au niveau européen et international (Brucker-Davis F. *et al.* 2008, annexe 3) et mettant en évidence :

- une diminution progressive des niveaux d'imprégnation aux PCB au cours du temps,
- des niveaux d'imprégnation en France qui sont comparables à ceux pouvant être observés en population générale dans d'autres pays européens à des périodes équivalentes,
- des niveaux d'imprégnation plus élevés dans les régions d'Europe historiquement contaminées par les PCB (Slovaquie, Tchécoslovaquie),
- des niveaux d'imprégnation en PCB globalement plus élevés en Europe qu'en Amérique du Nord.

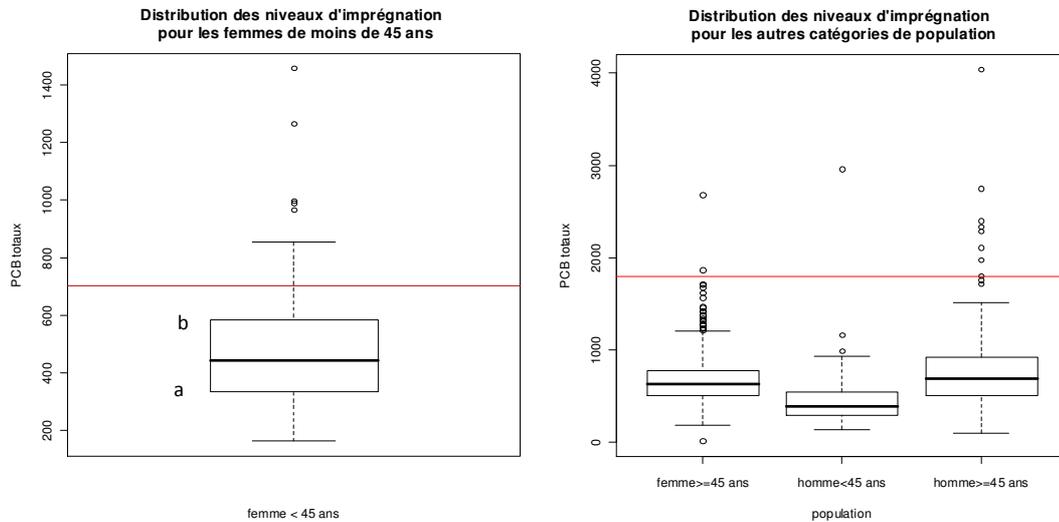
Par ailleurs, ces résultats ont confirmé que les facteurs sociodémographiques (âge, corpulence, sexe, variation de poids, tabagisme) ainsi que la consommation alimentaire sont des déterminants essentiels de l'imprégnation aux PCB.

6.2 Comparaison des données d'imprégnation françaises aux valeurs d'imprégnations critiques

Si l'on compare les valeurs d'imprégnation mesurées dans l'étude UIOM aux valeurs d'imprégnation critiques retenues pour les différentes catégories de la population (annexe 4), il apparaît que :

- environ 90 % des femmes de moins de 45 ans (i.e. Femmes en âge de procréer) présentent des niveaux d'imprégnation en PCB inférieurs au seuil critique de 700 ng PCB totaux /g de lipides plasmatiques (cf. figure 1 et annexe 4).
- plus de 98 % du reste de la population étudiée présente des teneurs en PCB totaux inférieures à la valeur d'imprégnation de 1800 ng PCB totaux /g de lipides plasmatiques, les niveaux d'imprégnation les plus élevés étant observés chez les hommes de plus de 45 ans (annexe 4).

Figure 1 : Distribution des niveaux d'imprégnation en PCB totaux (ng /g de lipides plasmatiques) chez les adultes de l'étude UIOM.



Légende : Ces box-plot (boîtes à moustache) représentent la distribution des niveaux d'imprégnation en PCB avec en trait plein noir et épais la médiane, en « a » (borne inférieure de la boîte) la valeur au 25^{ème} percentile, en « b » (borne supérieure de la boîte), la valeur au 75^{ème} percentile. Les points au-delà représentant les valeurs maximales.

7- Conclusion générale

L'ensemble des connaissances actuelles acquises à la fois chez l'homme et chez l'animal (annexe 5), montre que le développement neurologique du fœtus et du jeune enfant constitue l'effet le plus critique d'une exposition aux PCB.

Sur la base de l'analyse des données épidémiologiques disponibles une valeur d'imprégnation critique de l'ordre de 700 ng PCB totaux /g de lipides plasmatiques a pu être estimée pour les femmes enceintes ou susceptibles de le devenir (femmes et jeunes filles de moins de 45 ans), les femmes allaitantes et les enfants de moins de trois ans. Cette valeur correspond au niveau de charge corporelle prénatale aux PCB en dessous duquel la probabilité d'effets adverses pour le fœtus ou le jeune enfant a été estimée comme négligeable.

Chez l'adulte (hommes et femmes ayant dépassé l'âge de la procréation), certains effets sanitaires ont été associés à des niveaux d'imprégnation en PCB supérieurs à 1800 ng PCB totaux/g de lipides plasmatiques, mais aucun lien de causalité avec l'exposition pré ou post natale aux PCB n'a été établi.

En France, l'analyse des données disponibles et en particulier des résultats de l'étude InVS/Afssa sur les UIOM indique qu'environ 90 % des femmes de moins de 45 ans présenteraient des taux d'imprégnation inférieurs à la valeur d'imprégnation critique de 700 ng PCB totaux /g de lipides plasmatiques et que les taux d'imprégnation les plus élevés sont observés chez les hommes de plus de 45 ans, très probablement en raison du pic d'exposition aux PCB observé dans les années 1970 et du caractère bio-accumulatif de ces contaminants.

Ces niveaux d'imprégnation sont en diminution par rapport à ceux relevés dans la population générale au cours des années 1980¹⁹ et sont du même ordre de grandeur que ceux aujourd'hui rapportés dans la plupart des populations de l'Union européenne (annexe 3).

Ils montrent néanmoins qu'une attention particulière mérite d'être portée au suivi de l'exposition des femmes enceintes (ou susceptibles de l'être) et allaitantes en raison de la vulnérabilité particulière du système nerveux central en développement aux effets des PCB. Pour cette catégorie de la population, il est notamment recommandé de mieux identifier les

¹⁹ Ces éléments sont à considérer sans préjudice de l'évolution des méthodologies d'analyse des PCB

déterminants alimentaires et non alimentaires susceptibles de favoriser une sur-imprégnation afin de mettre en œuvre le cas échéant des mesures de gestion spécifiques.

Les produits de la mer et notamment les poissons sont considérés comme les principaux vecteurs de l'apport alimentaire en PCB. L'étude d'imprégnation mise en œuvre par l'Afssa, en collaboration avec l'InVS chez les consommateurs réguliers de poissons de rivières issus de zones contaminées en PCB devrait apporter début 2011 des informations plus complètes sur les niveaux d'imprégnation des forts consommateurs de produits de rivières et des éléments d'éclairage supplémentaires sur les déterminants alimentaires pouvant favoriser une sur imprégnation aux PCB.

D'une manière plus générale, le programme national de bio surveillance humaine²⁰, en cours d'élaboration par l'InVS, permettra d'apporter, dans les années qui viennent, de nouveaux éléments d'éclairage sur les niveaux d'imprégnation à différents contaminants environnementaux dont les PCB.

Le Directeur général de l'Agence française
de sécurité sanitaire des aliments

Marc MORTUREUX

²⁰ <http://www.invs.sante.fr/beh/2009/hs/160609/index.htm>

Principales références bibliographiques

AESA : Autorité européenne de sécurité des aliments. Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the commission related to the presence of non dioxin-like polychlorinated biphenyls (PCB) in feed and food. The EFSA Journal 2005; 284:1-137.

AMAP: Arctic Monitoring and Assessment Programme. Human Health in the Arctic report. Oslo, 2009.

AFSSA/InVS : Exposure Factors Influencing Serum Dioxin Concentrations in the French Dioxin and Incinerators Study; N. Fréry, J-L Volatier, A. Zeghnoun, G. Falq, S. Mouajjah, A. Thébault, M. Pascal, B. Bérat, D. Grange, P. De Crouy-Chanel, H. Sarter, A. Etchvers, G. Eppe, C. Heyman, Y. Guillois-Becel, N. Lucas, A. Mathieu, U. Noury, J. Pouey, M. Schmitt, Y. Le Strat, B. Pelletier, G. Salines- Tokyo, Congrès Dioxines 2007.

AFSSA/InVS : Etude d'imprégnation par les dioxines des populations vivant à proximité d'usines d'incinération d'orduresménagères. 2006.

http://www.invs.sante.fr/publications/2006/etude_impregnation_dioxine/index.html

AFSSA - Agence française de sécurité sanitaire des aliments. Avis de l'Afssa du 28 mars relatif à l'imprégnation corporelle en dioxines des forts consommateurs de produits animaux d'origine locale dans le cadre de l'étude InVS-Afssa de Novembre 2006. 2008. Disponible sur www.afssa.fr

AFSSA - Agence française de sécurité sanitaire des aliments. Avis du 23 octobre relatif à l'établissement de teneurs maximales pertinentes en polychlorobiphényles qui ne sont pas de type dioxine (PCB « non dioxin-like », PCB-NDL) dans divers aliments. 2007. Disponible sur www.afssa.fr

AFSSA - Agence française de sécurité sanitaire des aliments. Avis du 8 avril sur l'existence éventuelle d'une corrélation significative entre les teneurs des différents congénères de PCB, 2003. Disponible sur www.afssa.fr

Brown, J.F., Determination of PCB metabolic, excretion, and accumulation rates for use as indicators of biological response and relative risk. Environ. Sci. Technol., 1994 : 28(13), 2295-2305.

Brucker-Davis F., Ducot B., Wagner-Mahler K., Tommasi C., Ferrari P., Pacini P., Boda-Buccino M., Bongrain A., Azuar P., Fénichel P. Polluants environnementaux dans le lait maternel et cryptorchidie. Gynécologie Obstétrique et Fertilité : 36 (2008), 840-847.

Cravedi J.P., Narbonne J.F. Rapport intitulé « Données récentes sur l'évaluation des dangers liés à la présence de PCB dans l'alimentation. » et cité dans l'avis de l'AFSSA du 8 avril 2003. Décembre 2002. Disponible sur www.afssa.fr

Cerná M, Malý M, Grabic R, et al. Serum concentrations of indicator PCB congeners in the Czech adult population. Chemosphere. 2008;72(8):1124-1131.

Dewailly E, Flaugnatt R, Haguenoer JH, Cordier S, Dubois G et Hemon D: National Study Of Polychlorinated Biphenyls (PCBs) Residues In Human Plasma, France *Hazardous Waste: Detection, Control, Treatment*, edited by R. Abbou Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam, 1988- Printed in The Netherlands.

Goncharov A, Haase RF, Santiago-Rivera A, Morse G; Akwesasne Task Force on the Environment, McCaffrey RJ, Rej R, Carpenter DO. High serum PCBs are associated with elevation of serum lipids and cardiovascular disease in a Native American population. Environ Res. 2008 Feb;106(2):226-39.

Helyar SG, Patel B, Headington K, et al. PCB-induced endothelial cell dysfunction: role of poly(ADP-ribose) polymerase. Biochem. Pharmacol. 2009;78(8):959-965.

Hennig B, Meerarani P, Slim R, et al. Proinflammatory properties of coplanar PCBs: in vitro and in vivo evidence. Toxicol. Appl. Pharmacol. 2002;181(3):174-183.

INSPQ - Institut National de Santé Publique du Québec. Réévaluation des risques toxicologiques des biphényles polychlorés. 2007.

Jacobson JL, Janisse J, Banerjee M, Jester J, Jacobson SW and Ager, JW. A benchmark Dose Analysis of prenatal exposure to polychlorinated biphenyls. Environ. Health Perspectives, 2002; 110 (4) :393-398.

Jursa S, Chovancová J, Petřík J, Loksa J. Dioxin-like and non-dioxin-like PCBs in human serum of Slovak population. Chemosphere. 2006;64(4):686-691.

Kenet T, Froemke RC, Schreiner CE, Pessah IN, Merzenich MM. Perinatal exposure to a noncoplanar polychlorinated biphenyl alters tonotopy, receptive fields, and plasticity in rat primary auditory cortex. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2007;104(18):7646-7651.

Langer P, Kocan A, Tajtáková M, et al. Multiple adverse thyroid and metabolic health signs in the population from the area heavily polluted by organochlorine cocktail (PCB, DDE, HCB, dioxin). Thyroid Res. 2009;2(1):3.

Langer P, Kocan A, Tajtaková M, et al. Fish from industrially polluted freshwater as the main source of organochlorinated pollutants and increased frequency of thyroid disorders and dysglycemia. *Chemosphere*. 2007;67(9):S379-385.

Langer, P., Kocan, A., Tajtakova, M., Petrik, J., Chovancova, J., Drobna, B., et coll. Possible effects of polychlorinated biphenyls and organochlorinated pesticides on the thyroid after long-term exposure to heavy environmental pollution. *J. Occup. Environ. Med.*, 2003, 45(5), 526-532.

Miller MD, Crofton KM, Rice DC, Zoeller RT. Thyroid-disrupting chemicals: interpreting upstream biomarkers of adverse outcomes. *Environ. Health Perspect*. 2009 ;117 (7):1033-1041.

Park J, Linderholm L, Charles MJ, et al. Polychlorinated biphenyls and their hydroxylated metabolites (OH-PCBS) in pregnant women from eastern Slovakia. *Environ. Health Perspect*. 2007;115 (1):20-27.

Park J, Bergman A, Linderholm L, et al. Placental transfer of polychlorinated biphenyls, their hydroxylated metabolites and pentachlorophenol in pregnant women from eastern Slovakia. *Chemosphere*. 2008;70(9):1676-1684.

Pavuk M, Cerhan JR, Lynch CF, et al. Environmental exposure to PCBs and cancer incidence in eastern Slovakia. *Chemosphere*. 2004;54(10):1509-1520.

Petrik J, Drobna B, Pavuk M, et al. Serum PCBs and organochlorine pesticides in Slovakia: age, gender, and residence as determinants of organochlorine concentrations. *Chemosphere*. 2006;65(3):410-418.

Powers BE, Widholm JJ, Lasky RE, Schantz SL. Auditory deficits in rats exposed to an environmental PCB mixture during development. *Toxicol. Sci*. 2006;89(2):415-422.

Plísková M, Vondráček J, Canton RF, et al. Impact of polychlorinated biphenyls contamination on estrogenic activity in human male serum. *Environ. Health Perspect*. 2005;113(10):1277-1284.

Powers BE, Widholm JJ, Lasky RE, Schantz SL. Auditory deficits in rats exposed to an environmental PCB mixture during development. *Toxicol. Sci*. 2006;89(2):415-422.

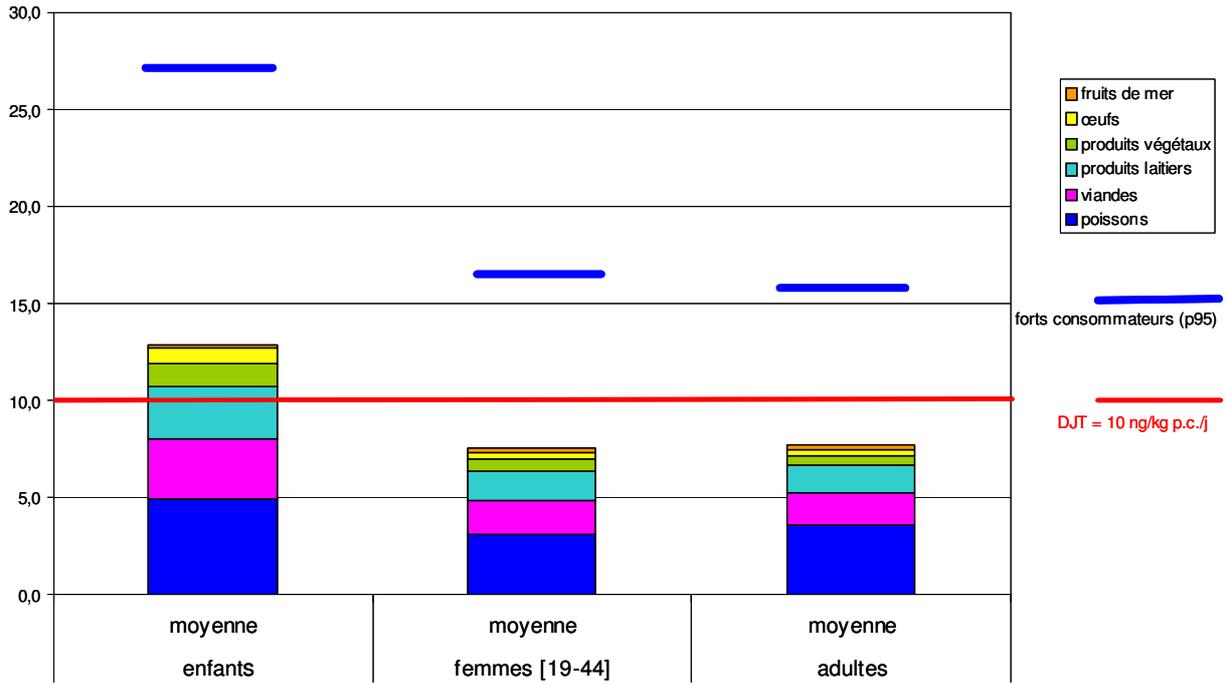
RIVM : Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (National Institute of Public Health and the Environment) Pays-Bas. Baars AJ, Theelen RMC, Janssen PJ, Hesse JM, van Apeldoorn ME, Meijerink MC, Verdam L, Zeilmaker MJ. Re-evaluation of human toxicological maximum permissible risk levels. Report 711701025. 2001

Royland JE, Kodavanti PRS. Gene expression profiles following exposure to a developmental neurotoxicant, Aroclor 1254: pathway analysis for possible mode(s) of action. *Toxicol. Appl. Pharmacol*. 2008;231(2):179-196.

Schantz, S.L, Gardiner, J.C, Gasior, D.M, Sweeney, A.M, Humphrey, H.E, Mc Caffrey, R.J. (1999). Motor function in aging Great Lakes, fishes; *Environ. Res.*, 80 (2 pT 2), S46-S56.

Trnovec T., Benchmark Dose Calculation from Human Health Outcomes After Long-Term and Low-Dose Environmental Exposure to PCBs. Poster Abstract, 5th PCB Workshop (Iowa city, 2008).

ANNEXE 1
Évaluation de l'exposition alimentaire aux 6 PCB-NDL (en ng/kg p.c./j) par rapport à la DJT de 10 ng/kg p.c./j



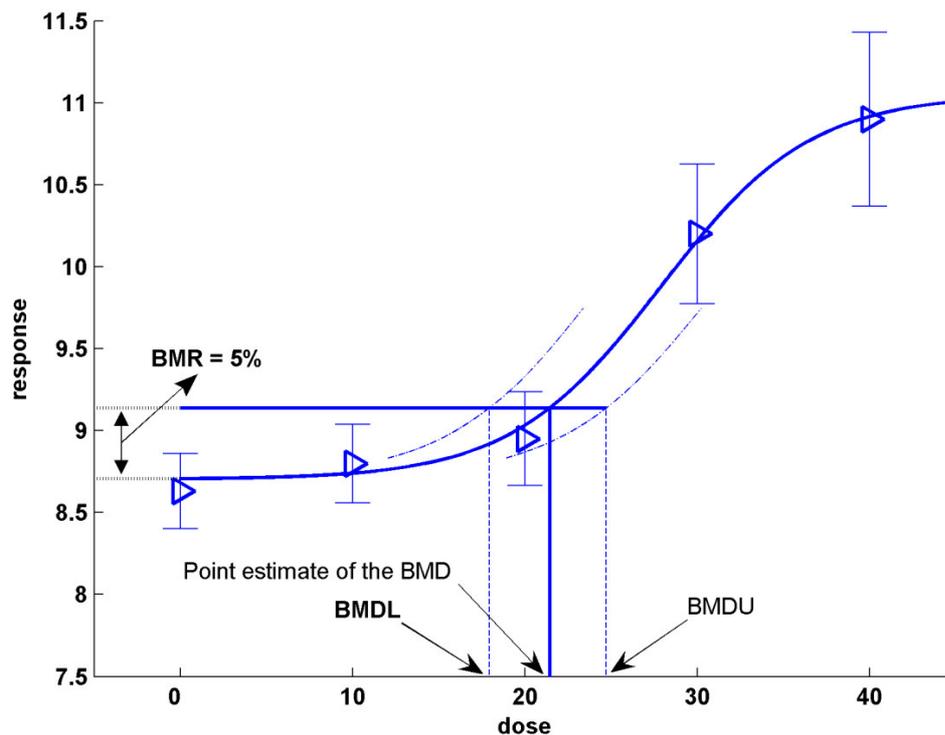
ANNEXE 2 L'approche Benchmark Dose

L'évaluation conventionnelle des risques repose sur la comparaison d'une valeur d'exposition alimentaire estimée chez l'homme au moyen d'une valeur toxicologique de référence (DJA ou Dose Journalière Admissible) déterminée à partir d'une dose expérimentale sans effet nocif établie chez l'animal (DSENO ou NOAEL²¹).

Depuis quelques années, on assiste au développement du calcul de la dose de référence (BMD ou benchmark dose) qui représente une approche alternative et quantitative permettant notamment d'évaluer les relations dose-effet à partir des diverses expérimentations sur l'animal ou des études épidémiologiques et observationnelles (cf. figure ci-après et avis de l'AESA du 26 mai 2009).

La BMD correspond à la dose induisant un niveau d'excès de risque (Benchmark Response ou BMR) fixé à 5 ou 10 % de l'effet critique retenu.

La Benchmark Dose Lower confidence Limit (BMDL) est la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la BMD.



²¹ NOAEL : No Observed Adverse Effect Level

ANNEXE 3

Synthèses des niveaux d'imprégnation en PCB mesurés dans le sang de différentes populations au niveau Européen et International (en ng PCB /g de lipides)

Le tableau 1 présente les niveaux d'imprégnation en PCB recueillis dans la bibliographie pour les pays d'Amérique du Nord et en Europe (population générale).

Seules les teneurs plasmatiques en PCB 153 ont été retenues afin de faciliter la comparabilité des résultats des études entre elles.

Le tableau 2 présente les niveaux d'imprégnation en PCB mesurés dans le cadre de différentes enquêtes mises en œuvre par le WWF dans la population européenne.

La Figure 1 présente les niveaux d'imprégnations moyens en PCB-NDL et en (dioxines + PCB-DL) rapportés chez des consommateurs de poissons des Grands Lacs américains.

Tableau 1 : Niveau d'imprégnation en PCB 153 rapportés dans la littérature pour différentes catégories de population d'Europe et d'Amérique du Nord

pays	année de collecte	effectif	population	âge	PCB 153 (médiane en ng/g MG)	références
------	-------------------	----------	------------	-----	------------------------------	------------

Amérique du Nord

Etats-Unis - population de pêcheurs du lac Michigan (population témoin)	1973-1974	27	hommes - témoins	42,9	285,7*	*valeurs estimées à partir de teneurs originales en ppb ou ng/g de sang en équivalent Aroclor 1016, 1254 et 1260 avec les hypothèses suivantes : 1) teneur lipidique de 7g/L sang, 2) le PCB 153 représente environ 20% du total des PCB <i>He et al. 2001</i>
		52	femmes - témoins	57,1	142,9*	
Etats-Unis	2005	1074	population générale - hommes	> 20	31,5	<i>CDC 2005 - National Health And Nutrition Examination Survey (NHANES)</i>
		1232	population générale - femmes	> 20	29,1	

Europe

France	1986	569	population générale	18-60	281,1*	*moyenne géométrique estimée à partir de teneurs originales de 7 congénères de PCB en µg/L de sang avec les hypothèses suivantes: 1) teneur lipidique de 7g/L sang, 2) les 7 PCB et le PCB 153 représentent respectivement 50% et 20% des PCB totaux - <i>Dewailly et al. 1998</i>
Espagne	1992-1996	953	population générale (5 régions)	35-64	182,6	<i>Agudo et al. 2009</i>
Allemagne	1998	2818	population générale	18-69	102,9	<i>German Environmental Survey (GerES III)</i>
Belgique	1999	200	femmes en population générale - Flanders Environmental and Health Study (FLEHS)	50-65	158 (47 pools)	<i>Koppen et al. 2002</i>
Slovaquie	2001	1009	population en zone contaminée (Michalovce)	47	578	<i>Petrik et al. 2006</i>
		1038	population en zone témoin (Svidnik)		232	
Suède	2002-2004	189	pêcheurs	48	190	<i>Jonsson et al. 2005</i>
		544	femmes de pêcheurs	50	84	
Royaume-Uni	2003	154	population générale (13 régions)	40,5	41	<i>Thomas et al. 2006</i>
France	2004	1030	population vivant à proximité d'UIOM	52	123,4	<i>Fréry et al. 2009</i>
République tchèque	2006	202	population générale	33	438	<i>Cerna et al. 2008</i>

Tableau 2 : Niveau d'imprégnation en PCB totaux rapportés par WWF dans différentes catégories de population d'Europe

Etudes	H / F / âge	N=	Max	Min	Moyenne/Médiane*
Bad Blood Ministres (WWF) EU 2004	10 H / 4 F	14	911,8	78,8	337 / 199,7*
Chemical Check Up (WWF) EU 2004	24 H / 23 F (35 à 66 ans : âge médian 52 ans)	47	1373,3	26,7	471,66*
Generations X (WWF) EU 2005* /Next generation (WWF) UK 2004	Total		1176	13	274,5*
	Gd – Mère (58 à 92 ans ; âge médian = 70 ans)		1176	125	398*
	Mère (38 à 59 ans ; âge médian = 45 ans)		417,7	47,5	300,6*
	Enfants (12 à 28 ans ; âge médian = 16 ans)		129,5	13	75,83*

L'enquête Générations X du WWF a recherché la présence de 107 produits chimiques différents dont les PCB chez des citoyens européens âgés de 12 à 92 ans sur 3 générations (grand-mère, mère, enfants). Cette étude a été menée en Allemagne, en Belgique (2 familles), au Danemark, en Finlande, en France, en Grèce, en Hongrie, en Italie, en Lettonie, au Luxembourg, en Pologne et en Suède.

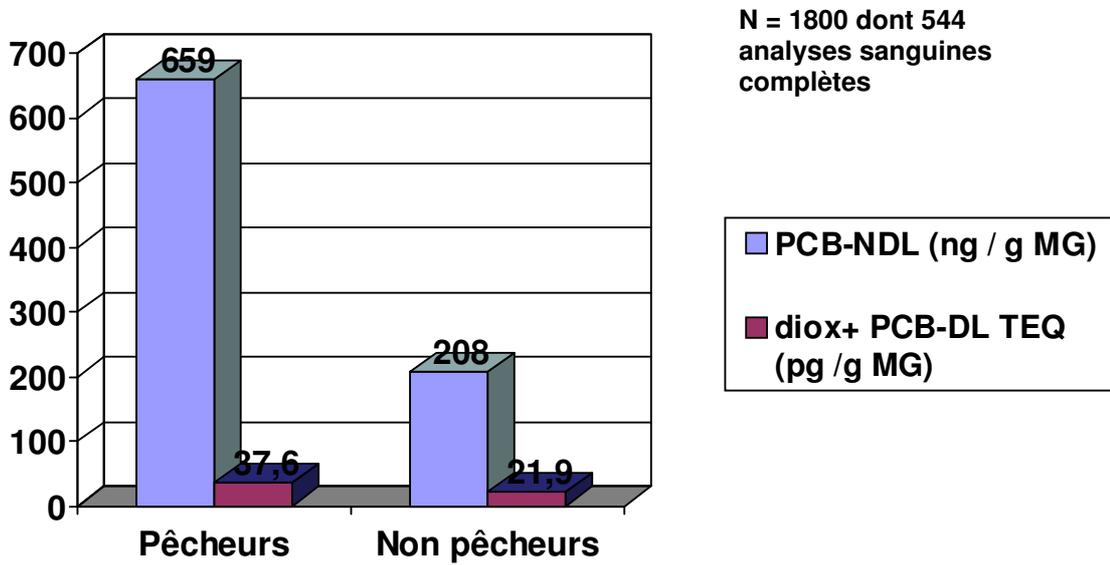
Cette enquête a été menée avec le soutien de l'EEN (EPHA Environment Network) et d'Eurocoop (European Community of Consumer Cooperatives).

L'enquête Chemical Check Up du WWF a recherché la présence de 101 produits chimiques différents dont les PCB chez 47 volontaires de 17 pays Européens incluant 39 membres du Parlement européen.

Même si aucune conclusion scientifique n'a pu être élaborée du fait du trop faible nombre d'individus analysés, les résultats ont permis d'indiquer que les niveaux de contamination variaient de manière importante selon le pays d'origine du volontaire et que les PCB s'accumulaient avec l'âge.

L'enquête « Bad Blood » du WWF a recherché à titre exploratoire la présence de 103 produits chimiques différents dont les PCB chez 14 ministres de 13 pays européens.

Figure 1 : Niveau d'imprégnation moyen en PCB-NDL et en (dioxines + PCB-DL) des consommateurs de poissons des Grands Lacs américains Michigan Erie Huron (Université de Chicago et consortium des grands lacs) - (Turyk M et al, 2006)



ANNEXE 4**Comparaison des niveaux d'imprégnation en PCB observés dans l'étude UIOM par rapport aux valeurs critiques d'imprégnation de 700 et 1800 ng PCB totaux /g de lipides plasmatiques**

Pourcentage de la population de l'étude française UIOM présentant des niveaux d'imprégnation en PCB supérieurs aux valeurs d'imprégnations critiques :

	% > VCI*	IC
femmes <45 ans	10,9	[0-28.5]
femmes >=45 ans	0,4	[0-9.5]
hommes <45 ans	0,8	[0-18.8]
hommes >=45 ans	2,4	[0-13.0]

**VCI : Valeur Critique d'Imprégnation aux PCB : 700 ng/g de lipides plasmatiques pour les femmes de moins de 45 ans et valeur indicative de 1800 ng/g pour les autres.*

ANNEXE 5

Comparaison des doses sans effet chez l'animal et des seuils d'imprégnation critiques estimés chez l'homme

Les effets critiques des PCB identifiés chez l'animal sont respectivement des effets neurotoxiques (effets observés chez le jeune singe exposé *in utero*) ainsi que des effets thyroïdiens, hépatiques et immuno-toxiques (effets observés chez le rat sevré).

Les doses sans effet estimées sont respectivement de 2,5 µg/kg p.c./jour pour les effets neurologiques chez le fœtus et de 30 à 40 µg/kg p.c./j pour les autres effets.

L'apparition d'effets chez l'animal adulte est donc observée pour des doses d'exposition aux PCB plus de dix fois supérieures à celles induisant un effet chez le jeune singe exposé *in utero*.

Les effets critiques rapportés chez l'Homme sont de même nature que ceux observés chez l'animal : i) effets sur le développement mental et moteur de l'enfant exposé *in utero* et ii) effets thyroïdiens.

Comme pour l'animal, les données disponibles chez l'homme montrent que le système nerveux central du fœtus présente une sensibilité accrue aux effets des PCB puisque la valeur d'imprégnation critique estimée chez la mère est de 700 ng de PCB totaux/g de lipides plasmatiques alors que la valeur d'imprégnation critique retenue pour le reste de la population avoisine les 1800 ng de PCB totaux/g de lipides plasmatiques.

Les données d'exposition moyenne aux 6 PCB-NDL indiquent une probabilité de dépassement de 20 % de la DJT de 10 ng/kg p.c./jour (établie sur la base des données expérimentales chez l'animal) pour les femmes en âge de procréer (< 45 ans). Les données d'imprégnation mesurées dans l'étude UIOM confirment ces prédictions puisque environ 10% d'entre elles dépassent la valeur d'imprégnation critique de 700 ng de PCB totaux/g de lipides plasmatiques maternels établie sur la base des données épidémiologiques disponibles.