

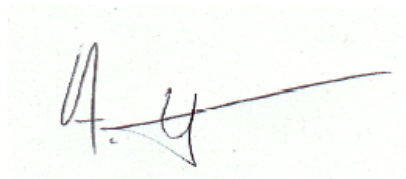
MEMOIRE DE MASTER 2

– TOXICOLOGIE HUMAINE, EVALUATION DES RISQUES ET VIGILANCES –

INTÉRÊT DES BRACELETS EN SILICONE DANS L'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION AUX PERTURBATEURS ENDOCRINIENS

Réalisé et soutenu par **Elmire CHAUVIÈRE**

Maître de stage : André Cicoella



ANNEE UNIVERSITAIRE 2020-2021

Projet réalisé en partenariat avec



Région
Île de France

et



Table des matières

1. REMERCIEMENTS.....	2
2. ABRÉVIATIONS	3
3. INTRODUCTION	4
4. CONTEXTE ET ÉTAT DES CONNAISSANCES	5
➤ 4.1 PERTURBATEURS ENDOCRINIENS	5
4.1.1 DEFINITION D'UN PERTURBATEUR ENDOCRINIEN	5
4.1.2 DES MECANISMES D'ACTION SPECIFIQUES.....	5
4.1.3 DES VOIES D'EXPOSITION MULTIPLES	6
4.1.4 PROPRIETES PARTICULIERES DES PE	6
4.1.5 CONTRIBUTION POTENTIELLE DANS LES MALADIES ACTUELLES	7
➤ 4.2 EXPOLOGIE	8
4.2.1 BIOMETROLOGIE ET ECHANTILLONNEURS PASSIFS	8
4.2.2 LE BRACELET EN SILICONE, UN NOUVEL OUTIL POUR EVALUER L'EXPOSITION AUX SUBSTANCES PERTURBATRICES ENDOCRINIENNES ?	10
5. MATERIELS ET METHODES	14
6. RESULTATS	20
➤ 6.1 RESULTAT DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SUR L'UTILISATION DES BRACELETS EN SILICONE DANS LES ETUDES DE COHORTE.	20
➤ 6.2 RESULTATS DE L'ANALYSE DE 155 BRACELETS EN SILICONE PORTES PAR DES LYCEENS.	22
6.2.1 CONTAMINATION DES SUPPORTS PENDANT LE STOCKAGE ET LE TRANSPORT	22
6.2.2 FREQUENCE DE DETECTION ET CONCENTRATIONS	22
6.2.3 ASSOCIATION ENTRE EXPOSITION ET DONNEES DES QUESTIONNAIRES	26
7. DISCUSSION.....	28
8. CONCLUSIONS	39
9. ANNEXES	40
10.BIBLIOGRAPHIE	44

1. REMERCIEMENTS

- *À l'ensemble de l'équipe ayant travaillé sur ce projet : Merci !*

À Monsieur **André Cicoella**, toxicologue et président du Réseau Environnement Santé, bien qu'absent pendant une partie de mon stage pour des raisons de santé, je vous remercie de m'avoir donné l'opportunité de mener cet ambitieux projet et de m'avoir fait confiance ;

À Monsieur **Nicolas Namur**, chargé de plaider au RES en charge de ce projet, dont la motivation et la détermination ont permis de porter l'ensemble de l'équipe au cours de ces derniers mois ;

À Monsieur **David Feltz**, chargé de mission au RES, pour ses conseils avisés ;

À Madame **Lola Chupin**, étudiante à Science Po et stagiaire à la Région Ile-de-France, fidèle collègue et amie, avec qui nous avons monté et réalisé les interventions lycées et dont le soutien sans faille m'a été des plus précieux ;

À Monsieur **Irvin Bida**, coordinateur des politiques publiques à la Région Ile-de-France, qui a permis la réalisation de ce projet et dont l'accompagnement a été d'une aide majeure ;

À Monsieur **Vincent Peynet**, directeur du laboratoire Kudzu Science pour sa grande implication, son aide et sa disponibilité.

- *À l'ensemble des scientifiques auxquels j'ai fait appel et qui ont accepté de m'apporter leur aide précieuse : Un grand merci !*

À Monsieur **Matthieu Mulot**, enseignant/chercheur en biologie/écologie numérique à l'Université de Neuchatel (Suisse) ;

À Madame **Nathalie Bonvallot**, enseignante/chercheuse en toxicologie à l'EHESP (Rennes, France) et directrice adjointe de l'IRSET, INSERM UMR-S1085 ;

À Monsieur **Raf Aerts**, professeur de biodiversité et santé humaine à l'Université de Leuven (Belgique) et chercheur en épidémiologie environnementale à Sciensano (Belgique) ;

À Madame **Carolyn Poutasse**, toxicologue spécialiste de l'évaluation des risques en santé environnementale, Oregon State University (Etats-Unis) ;

À Madame **Francesca Mancini**, épidémiologiste et chercheuse à l'INSERM U1018 (Centre for Research in Epidemiology and Population Health) ;

À Madame **Pascale loos**, experte en santé, sécurité & environnement et bénévole en charge du dossier risque chimique au Réseau Environnement Santé ;

À Monsieur **Philippe Castelain**, toxicologue réglementaire à Sciensano (Belgique) et Responsable de la coordination de l'évaluation des substances actives pour le Service Public Fédéral de la Santé Publique ;

Enfin, MERCI à Céline Bittard, étudiante en 5^{ème} année de pharmacie de prendre la suite de ce projet et à Maxence qui m'a apporté son soutien quotidien durant ces 6 mois de stage.

2. ABRÉVIATIONS

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

BBP (BBzP) : n-butyl benzyl phthalate

BPA : bisphénol A

BPS : bisphénol S

BPF : bisphénol F

CO(S)V : composé organique (semi) volatil

DEHP : DiEthylHexyl Phthalate

DEP : Diethyl phthalate

DiBP : Diisobutyl phthalate

DiDP : Diisodecyl phthalate

DiNP : Diisononyl phthalate

DMP : diméthyl phthalate

DnBP (DBP) : dibutyle phthalate

DnOP : Di-n-octyl phthalate

ECHA : European chemicals agency

EFSA : European food security agency

GCMSMS : Gas chromatography – Mass spectrometry

IDF : Ile de France

HAP : Hydrocarbures aromatiques polycycliques

INSERM : Institut national de la santé et de la recherche médicale

LCMSMS : Liquid chromatography – Mass spectrometry

LD : Limite de détection

LMR : Limite maximale de résidus

LQ : Limite de quantification

MCPP : Mono-3-carboxypropyl phthalate

MINP : Mono-isononyl-phthalate

MNOP : Mono-n-octyl-phthalate

OMS : Organisation mondiale de la santé

OVS : OSHA Versatile Sampler

PE : perturbateur endocrinien

PFOA : Perfluorooctanoic acid

PFOS : Perfluorooctanesulfonic acid

POP : Polluants Organique Persistants.

PPP : Produits Phytopharmaceutiques

RES : Réseau Environnement Santé

SNPE : Stratégie Nationale sur les Perturbateurs Endocriniens

SVHS : substance of very high concern

VTR : Valeur toxicologique de référence

3. INTRODUCTION

L'intérêt porté à la problématique de l'exposition aux polluants environnementaux, et plus précisément aux perturbateurs endocriniens prend de plus en plus d'ampleur dans la sphère scientifique depuis la fin du XXème siècle. Si l'accent est aujourd'hui mis sur les perturbateurs endocriniens (PE) c'est parce qu'ils sont retrouvés partout dans notre environnement quotidien, qu'ils agiraient à faibles doses, que sont décrites des fenêtres de vulnérabilités d'exposition (fenêtres in utero, enfance, adolescence) et qu'ils sont contributeurs de problèmes de santé divers (diabète, impact sur la fertilité, neurocomportements...)(« WHO | State of the science of endocrine disrupting chemicals - 2012 »)

La mesure d'exposition à des facteurs environnementaux pour estimer le risque est un défi scientifique. Des approches *top down*, basée sur la biométrie et *bottom up* (Rappaport 2011), basée sur la mesure d'échantillons environnementaux tentent conjointement d'apporter des éléments de compréhension au concept d'*Exposome*. Introduit en 2005, l'*Exposome* se définit comme « l'ensemble des expositions à des facteurs non génétiques favorisant l'apparition de maladies chroniques, auxquelles un individu est soumis, de sa conception in utero à sa mort ». L'objectif est donc de décrire l'*Exposome* et ainsi de corréler les expositions internes et externes avec le risque de maladie.

La prévention par la réduction des expositions est aussi possible mais nécessite un effort de sensibilisation et une communication adaptée auprès des citoyens, c'est entre autres l'une des missions de la Stratégie Nationale sur les perturbateurs endocriniens 2 (SNPE2).

Dans ce contexte, le Réseau Environnement Santé et la Région Ile de France ont décidé de s'associer pour monter un projet commun visant à améliorer les connaissances sur les expositions aux perturbateurs endocriniens mais également dans le but d'accroître la sensibilisation de ce public, dans une stratégie globale de prévention des risques.

L'étude réalisée au cours de ce stage s'inscrit dans ce projet. Elle porte sur l'intérêt de l'utilisation du bracelet en silicone, pour évaluer les expositions de lycéens aux PE et d'en analyser les déterminants. L'enjeu de ce mémoire est d'envisager une nouvelle façon d'évaluer l'exposition à travers l'utilisation d'un échantillonneur passif simple, non invasif et peu onéreux.

4. CONTEXTE ET ÉTAT DES CONNAISSANCES

➤ 4.1 PERTURBATEURS ENDOCRINIENS

4.1.1 Définition d'un perturbateur endocrinien

Le terme de « perturbateurs endocriniens » fait son apparition au début des années 90, lors de la conférence de Wingspread aux Etats-Unis. Trente ans plus tard, ils sont considérés comme une des grandes problématiques du XXIème siècle. L'OMS/ IPCS (2002) les définit de la façon suivante : « *Un perturbateur endocrinien est une substance ou un mélange de substances, qui altère les fonctions du système endocrinien et de ce fait induit des effets néfastes dans un organisme intact, chez sa progéniture ou au sein de (sous)- populations* ». Cette définition fait actuellement consensus au niveau international. Cependant, dans la réglementation, la notion de PE suspecté, présumé ou avéré n'est pas, à ce jour, statuée au niveau européen. Pour être caractérisée PE, une substance doit répondre à 3 critères, définies par les instances européennes : 1) présenter un effet néfaste sur la santé, 2) avoir un mode d'action qui altère le fonctionnement hormonal 3) démontrer un lien de causalité direct entre l'effet néfaste et le mode d'action. Des molécules très différentes peuvent présenter des effets perturbateurs endocriniens. Les familles les plus décrites sont les bisphénols, les phtalates, les parabènes, les perfluorés et de nombreux pesticides. Cette liste tend à s'allonger puisqu'en avril 2021, l'ANSES a élaboré, dans le cadre de la SNPE2, une liste de substances chimiques d'intérêt en raison de leur activité endocrine potentielle.(Anses. 2021 Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail)

4.1.2 Des mécanismes d'action spécifiques

La perturbation du système endocrinien (La Merrill et al. 2020) se caractérise par une dérégulation du système hormonal. Cette dérégulation peut être due à un effet mimétique ou agoniste, la substance imite l'action d'une hormone et se fixe sur leurs récepteurs spécifiques. La fixation sur le récepteur nucléaire entraîne une cascade de transduction et une hyperstimulation de cette voie. Un effet antagoniste est aussi décrit, la substance se fixe sur les récepteurs nucléaires hormonaux et bloque la fixation d'hormones empêchant la transmission normale du signal. D'autres mécanismes pourraient intervenir dans cette dérégulation du système hormonal en perturbant la production, la métabolisation, la maturation, la dégradation et le transport de certaines hormones. Enfin, des mécanismes

d'épigénétiques sont également décrits. Ils font référence aux modifications héréditaires de l'expression des gènes en l'absence d'altération de la séquence d'ADN. Les effets épigénétiques sont médiés par des facteurs de transcription qui répriment ou augmentent la transcription de gènes spécifiques.

4.1.3 Des voies d'exposition multiples

Les PE sont retrouvés dans presque tous les milieux. Les sources d'exposition sont donc multiples et variées. L'exposition à ces substances peut notamment s'effectuer par l'ingestion de résidus hormonaux dans l'eau, par l'ingestion de certains aliments contaminés dans les procédés de fabrication (ex. pesticides) ou par leurs emballages (ex. plastifiants). L'exposition aux perturbateurs endocriniens se fait notamment au sein même du domicile et du lieu de travail par inhalation de l'air pollué par les multiples sources d'émissions de PE qui sont retrouvées dans les foyers, mais également par l'ingestion de poussières, sources importantes d'exposition notamment chez les enfants (Meeker 2012). Bien que, souvent sous-estimée, l'absorption cutanée de ces substances serait également importante et doit être aussi considérée à sa juste valeur (Liu et Martin 2017). *Esteban*, une étude de biosurveillance à l'échelle nationale révèle ainsi que certaines substances (Bisphénols, Perfluorés, Phtalates) soupçonnées d'être perturbatrices endocriniennes sont retrouvées dans presque tous les échantillons biologiques analysés (Fillol et al. 2021).

4.1.4 Propriétés particulières des PE

Action à très faibles doses et Relations doses-réponses non monotones: Les PE présenteraient une efficacité et une affinité importante vis-à-vis de différents isoformes de récepteurs hormonaux, c'est-à-dire que l'activité maximale pourrait être atteinte en peu de temps et sans l'occupation de l'ensemble des récepteurs : ainsi une très faible dose pourrait suffire à déclencher une réponse hormonale (Borgert, Baker, et Matthews 2013). Contrairement à d'autres substances, il a été mis en évidence que certains perturbateurs endocriniens pouvaient présenter des doses-réponses non-monotones (Vandenberg et al. 2012). Autrement dit les PE peuvent avoir des effets plus importants à faibles doses qu'à doses moyennes. Bien que l'explication de cet effet ne soit pas encore élucidée, il est primordial de le considérer lors d'évaluation du risque.

Fenêtre d'exposition: L'impact des PE peut être plus ou moins délétère en fonction de la période d'exposition. En effet, une exposition au cours de la vie fœtale ou chez le nouveau-né pourrait avoir comme effet de modifier la programmation cellulaire et tissulaire, entraînant des effets délétères permanents dans certains organes. La période *in utero*, l'enfance et l'adolescence sont considérées comme « périodes de vulnérabilité » car il s'agit de périodes de développement cruciales sous le contrôle hormonal.

Bien que non spécifiques aux perturbateurs endocriniens, des effets cocktails (effets synergiques entraînés par l'exposition simultanée à plusieurs substances), des effets transgénérationnels (transmission aux générations suivantes d'une modification épigénétique), et des effets retardés (latence entre exposition et apparition de l'effet néfaste) sont aussi largement suspectés pour les PE.

4.1.5 Contribution potentielle dans les maladies actuelles

L'incidence de certaines pathologies chroniques augmente depuis quelques temps, des phénomènes sociétaux expliquent cela en partie. Par exemple, les troubles métaboliques sont très liés à l'alimentation et la sédentarité. Cependant tout ne peut être expliqué avec la génétique et les comportements humains. C'est pour cela que l'implication des PE dans l'instauration de ces pathologies fait l'objet de nombreux travaux de recherche. Le lien entre exposition aux PE et apparitions de pathologies tend à être démontré. On peut justement citer leurs implications dans certains troubles métaboliques, comme le diabète (Song et al. 2016) ; les troubles de la reproduction (Maffini et al. 2006) avec une augmentation des recours à l'aide médicale à la procréation ; de troubles neurologiques et l'altération du neuro-développement (Kajta et Wójtowicz 2013), mais également des cancers hormono-dépendants comme les cancers du sein, de la prostate et de l'utérus (Shafei et al. 2018). De nombreuses autres hypothèses ont été posées, établissant un lien entre exposition à des substances perturbatrices endocriniennes et effets sur la santé mais sont controversées et nécessitent encore d'être explorées.

➤ 4.2 EXPOLOGIE

4.2.1 Biométrie et échantillonneurs passifs

La biométrie, un outil essentiel à l'évaluation de risque.

En toxicologie, l'*Evaluation de risques*, consiste à estimer le danger d'une substance associée à la connaissance de l'exposition potentielle d'un organisme à cette substance. Le risque peut être défini par l'équation suivante : $Risque = Danger \times Exposition$.

L'évaluation de risque est en perpétuelle quête d'amélioration car il existe, encore aujourd'hui, beaucoup d'incertitudes quant à notre capacité à réaliser une évaluation fiable et représentative de la vie réelle. Le danger est, le plus souvent, décrit grâce à l'expérimentation animale ou in vitro. On peut alors définir le lien entre une substance et un ou plusieurs effets à des concentrations définies. La détermination du danger peut se révéler cependant parfois beaucoup moins évidente, lorsqu'il s'agit, notamment, de substances possédant des propriétés de perturbations endocriniennes. La problématique, dont il est ici question, porte davantage sur l'*Exposition*.

Le « human biomonitoring (HBM) » traduit en français par la biosurveillance humaine ou biométrie, évalue les concentrations internes de polluants ou de leurs métabolites dans des échantillons biologiques comme les urines, le sang, le sperme, la sueur, le cheveu, le liquide amniotique ou le lait maternel. Le fait d'évaluer directement les concentrations internes permet ainsi d'avoir une mesure directe de l'exposition.

Le développement des échantillonneurs passifs

En science de l'environnement s'est développée la métrologie environnementale. Elle permet, par exemple, de s'intéresser aux mesures de polluants dans l'eau ou dans l'atmosphère. Ces mesures de l'environnement sont finalement représentatives des milieux dans lesquels l'homme évolue et ce à quoi il est exposé par voie d'ingestion, d'inhalation et d'absorption cutanée (Louro et al. 2019). Depuis moins de trente ans une nouvelle technique émerge : l'échantillonnage passif. Cette technique d'échantillonnage aboutit à une mesure intégrée des substances polluantes dans le temps. De l'environnement, son application est passée à celle de l'homme et le développement de ces techniques laisse entrevoir peu à peu les applications et implications qu'elles pourraient avoir.

Le principe sous-jacent de l'échantillonnage passif tient aux flux de molécules contaminantes du milieu d'échantillonnage vers un milieu de collecte, l'échantillonneur passif. Par

conséquent, les contaminants se concentrent dans le milieu de collecte au cours du temps jusqu'à atteindre l'équilibre avec le milieu environnant. L'utilisation de l'échantillonnage passif permet d'obtenir des concentrations de contaminants moyennées dans le temps pendant la période de déploiement de l'échantillonneur (Górecki et Namieśnik 2002).

Dans un contexte émergeant de « *santé environnementale* », cette technique apporte un nouvel angle de surveillance des expositions, établit une mesure d'exposition et enfin tente de corréler exposition environnementale et apparition de certaines pathologies.

L'échantillonnage passif présente des intérêts différents de la biométrie en apportant de nouvelles connaissances et en prenant compte de nouveaux paramètres notamment :

- Un échantillonnage continu à l'inverse d'un échantillonnage ponctuel, qui apporte ainsi une meilleure représentativité de la pollution recherchée.
- Une forte pré-concentration des analytes permettant un abaissement des limites de quantification,
- La stabilité des analytes lorsqu'ils sont fixés sur la matrice du milieu de collecte.
- La prise en considération de l'exposition à un mélange de substance plutôt qu'une substance seule.

En fonction de la matrice et de la méthode d'échantillonnage passif utilisée on peut également obtenir des précisions sur les voies d'expositions (inhalation, ingestion, cutanée) et donc les sources de contamination. Enfin, on peut aussi émettre l'hypothèse que les échantillonneurs passifs mettent en évidence l'exposition à des substances mères dont les métabolites ne seraient pas retrouvés dans des fluides faciles d'accès (Louro et al. 2019).

La surveillance des expositions environnementales tend à prendre de l'ampleur. Or, les « prélèvements traditionnels » (sanguins, urinaires...) nécessitent des moyens budgétaires conséquents, des techniques utilisées parfois invasives, contraignantes et nécessitant du personnel qualifié. De ce fait, la question d'utiliser l'échantillonnage passif afin de surveiller et contrôler ces expositions est posée (B. Doherty et al. 2021). Il existe une demande croissante de technologies permettant de saisir la variabilité spatiale, temporelle et chimique des expositions chez les individus. Pour se faire, il est donc nécessaire de développer des outils adaptés à ce défi d'ampleur. Ces outils doivent notamment présenter des avantages d'un point de vue budgétaire, de faisabilité et d'acceptabilité de la part des participants. Le développement des bracelets en silicone, comme échantillonneurs passifs, pourrait potentiellement apporter des éléments d'intérêts à cette problématique.

4.2.2 Le bracelet en silicone, un nouvel outil pour évaluer l'exposition aux substances perturbatrices endocriniennes ?

Première description dans la littérature

L'utilisation du bracelet en silicone a été premièrement décrite par O'Connel (O'Connell, Kincl, et Anderson 2014). Cette publication relate la possibilité d'utiliser des bracelets en silicone comme dispositif d'échantillonnage passif et personnel. Ils permettraient de rendre compte de l'exposition de personnes à différentes substances pendant une période donnée. Dans cette publication, plusieurs familles de substances sont testées : Hydrocarbures aromatiques polycyclique (HAPs), produits de consommation (nicotine, caféine, tonalide..), pesticides, phtalates et certains composés industriels. Cette première description mène à la conclusion que le bracelet en silicone serait un outil précieux pour améliorer les connaissances de l'exposition humaine.

Matrice en silicone :

Le bracelet en silicone est un simple bracelet de taille variable. L'intérêt de ce bracelet réside dans la matrice en silicone. En effet, les silicones sont des polymères inorganiques (*Figure 1*) , c'est-à-dire qu'il n'y a pas d'atomes de carbone dans leur chaîne principale. Ils sont composés d'atome de silicium et d'oxygène alternés. Chaque atome de silicium a deux groupes qui lui sont attachés, et qui peuvent être des groupes organiques. Un des polymères les plus connus et les plus utilisés est le polydiméthyle siloxane (PDMS).

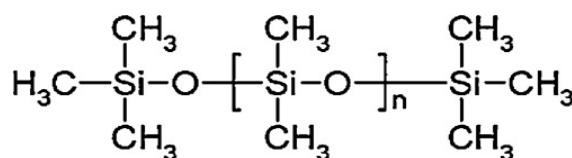


Figure 1 : polymère de Cyclosiloxane

Ces polymères forment ainsi de longues structures en chaînes avec des espaces similaires (environ 1nm de diamètre) aux pores créés par les polymères biologiques de membranes cellulaires humaines. Le silicone absorbe passivement une large gamme de substances organiques de l'environnement et les séquestre dans cette matrice (Huckins, Petty, et Booij 2006). Certains contaminants ont tendance à se stocker dans les lipides et peuvent ainsi être libérés au fur et à mesure dans d'autres tissus (Jahnke, McLachlan, et Mayer 2008). Les femmes porteuses d'implants mammaires en silicone sembleraient développer moins de cancers, en effet l'analyse de l'imprégnation de ces implants en silicone révèle d'importantes concentrations de substances nocives (O'Connell et al. 2015), qui auraient vraisemblablement été stockées dans les lipides en l'absence d'implant. Le silicone serait donc à même de rendre

compte de l'exposition mais également d'apporter un effet protecteur grâce à cette propriété d'absorption et de stockage. La prédiction de la distribution entre le silicone et les tissus environnants a été réalisée chez le rat, pour certaines substances, afin de prédire les concentrations dans le tissu adipeux humain (O'Connell et al. 2015) ; les similitudes entre les concentrations prédites et mesurées chez la souris et chez l'homme suggèrent que le silicone peut constituer une mesure de substitution fiable des substances toxiques persistantes.

Exploitation du bracelet en silicone

Cette matrice en silicone portée sous forme d'un bracelet pendant 7 jours présenterait la capacité de fixer certaines molécules auxquelles l'humain est exposé dans son environnement. Par « son environnement » on entend l'environnement dans lequel il passe le plus de temps et dans la plupart des cas il s'agit d'un environnement intérieur. Comme l'ont montré de nombreuses publications, notamment Fraser et al. 2012 et Fitzgerald et al. 2011, ces polluants intérieurs sont retrouvés au niveau du sang, du sérum, de l'urine, des cheveux, mettant en évidence une association certaine entre exposition environnementale et concentration interne à l'organisme. D'après la publication de Wang et al. 2019, ce bracelet en silicone rendrait compte de l'exposition principalement par **voie d'inhalation** et par **voie cutanée**. Cette constatation a été faite après mise en évidence de corrélation entre les concentrations de substances retrouvées au niveau de la peau (prélevées par des lingettes), au niveau de l'air inspiré (mesuré par une broche en silicone placée près du col et un dispositif d'échantillonnage actif, OVS) ainsi qu'au niveau du bracelet en silicone. Cependant, force est de constater que la prise en considération de la voie d'exposition par absorption cutanée a été longtemps sous-estimée (Weschler et Nazaroff 2012) et qu'il manque encore aujourd'hui des données pour estimer la part absorbée d'une substance à travers l'épiderme.

En admettant les hypothèses selon lesquelles le bracelet en silicone absorbe les polluants de l'air intérieur d'une part et d'autre part que la pollution de l'air intérieur est corrélée aux concentrations biologiques mesurées alors on peut faire l'hypothèse que le bracelet en silicone est un outil prometteur à l'évaluation de l'exposition aux perturbateurs endocriniens et plus largement à l'analyse de risque.

Propriétés des substances absorbées

Le bracelet en silicone permet de capter les molécules présentes dans notre air ambiant. Ce sont des molécules appelées composés organiques volatils (COV) ou composés organiques semi-volatils (COSV). Les COSV ont une masse moléculaire plus importante, des points d'ébullition plus élevés et des pressions de vapeurs moindre que les COV. De plus, alors que les concentrations de COV diminuent rapidement, celles des COSV sont bien plus constantes dans la durée (Xu et Zhang 2011).

Les COSV ont des températures d'ébullition allant de 240-260 °C à 380-400°C. Malgré ces températures d'ébullition élevées, les COSV peuvent se diffuser de la surface qui les contient car ils ne sont que faiblement "liés" aux matériaux (« SVOCs and Health | Indoor Air Quality (IAQ)). Ils sont présents dans la phase gazeuse ou la phase particulaire de l'air. De nombreux perturbateurs endocriniens sont des COSV.

Cinétique d'absorption des polluants dans le bracelet

L'absorption par le bracelet en silicone est propre à chaque substance, en fonction de ses propriétés physico-chimiques, de sa concentrations dans l'environnement et du temps d'expositions. Il est décrit une phase linéaire, une phase curviligne et une phase d'équilibre (H. Dixon, Poutasse, et Anderson 2020). Dans la phase linéaire, la concentration d'une substance dans le bracelet est inférieure à celle de l'environnement et le taux d'absorption est constant. Dans la phase curviligne, la concentration d'une substance dans le bracelet augmente et le taux d'absorption diminue. Au cours de la phase suivante, le bracelet s'approche de l'équilibre avec le milieu environnant ; la concentration en substance dans le bracelet devient constante si la concentration dans l'environnement ne change pas dans le laboratoire.

L'objectif est que les substances atteignent cet équilibre, représentant la concentration moyenne estimée de la substance pendant le temps ou le bracelet est porté. À l'équilibre, les bracelets détectent les changements de concentration et reflètent donc avec

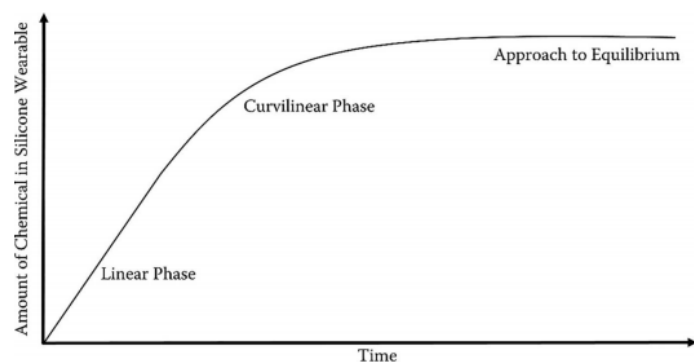


Figure 2 : Courbe théorique de l'absorption chimique dans le bracelet.
H. Dixon, Poutasse, et Anderson 2020

précision les concentrations moyennes sur la période portée. Les substances sont absorbées dans le polymère de silicone mais les pores du polymère ne se comportent pas comme des sites de liaison enzymatique. Ils ne sont donc pas soumis au phénomène de saturation. (H. Dixon, Poutasse, et Anderson 2020). Séquestrées au sein du polymère, ces molécules sont stables, elles ne subissent pas de métabolisation, ni élimination. Elles sont analysées en l'état par le laboratoire et donnent un aperçu du cocktail de molécules auquel est exposé son porteur.

OBJECTIFS ET QUESTIONS DE TOXICOLOGIE

L'étude exploratoire mise en place est axée autour de la question suivante :

Le bracelet en silicone présente-t-il un intérêt dans l'évaluation de l'exposition aux perturbateurs endocriniens ?

Les objectifs sont d'obtenir de données à partir du port du bracelet en silicone pendant 7 jours, la caractérisation de cette méthode (avantages et limites) et la mise en évidence de relation entre certains déterminants (habitudes de vies) et l'exposition aux perturbateurs endocriniens.

5. MATERIELS ET METHODES

Le projet s'inscrit dans le cadre d'une opération sensibilisation de lycéens et lycéennes à l'exposition aux perturbateurs endocriniens. Le projet a été réalisé en collaboration avec la Région Ile de France, afin de mettre en place les actions dans plusieurs lycées. En parallèle, le laboratoire Kudzu Science, localisé à Strasbourg, partenaire de ce projet, était en charge du développement de la méthodologie analytique et la réalisation des analyses de bracelets en silicone. Enfin, les statistiques ont été réalisées grâce à l'aide de Matthieu Mulot, Enseignant-chercheur en biologie/écologie numérique. Planning du projet en Annexe V.

La construction de ce projet s'est déroulée comme ceci :

- 1- Sélection de perturbateurs endocriniens d'intérêt à analyser
- 2- Constitution de la cohorte de lycéens
- 3- R&D sur les méthodes analytiques, développées par le laboratoire Kudzu Science.
- 4- Analyse statistique des résultats et interprétation

1- Sélection des substances perturbatrices endocriniennes (Tableau 1)

Cette sélection a été réalisée en fonction de plusieurs critères :

- Pertinence de l'exposition en France (*Esteban*) ;
- Capacité analytique du laboratoire ;
- Substances présentant un potentiel effet perturbateur endocrinien (*DEDuCT*, *TedXlist*)
- Diversité des expositions potentielles ;
- Propriétés de composés organiques semi-volatils (COSV)
- Données de toxicologie

La méthodologie DEDuCT (Database of Endocrine Disrupting Chemicals and their Toxicity profiles) a été publiée en 2019 (Karthikeyan et al. 2019), la version DEDuCT 2.0 est ensuite parue en Mars 2021 (Karthikeyan et al. 2021). Cette méthodologie permet d'identifier les PE potentiels à partir des données disponibles dans les articles de recherche publiés. Elle a été choisie comme méthodologie de référence par l'ANSES en 2021 pour l'établissement de la liste de substances prioritaires (« Anses. (2021). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) .

Tableau 1 : Substances perturbatrices endocriniennes sélectionnées

	CAS	Exemples d'applications/Propriétés d'intérêts	Log P	Effets perturbateur endocrinien décrits	Catégorisation DEDuCT*	Présence sur TedXlist
9 PHTALATES (« Imprégnation de la population française par les phtalates. Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016 »)						
BBP	85-68-7	Assouplissant de plastiques (mousse de vinyle et PVC)	4.00	Reproduction, développement	II	OUI
DnBP	84-74-2	Fragrances, déodorants, fixatifs pour cheveux, vernis à ongles, insecticides	3.60	Reproduction, développement, neurologique	II	OUI
DEHP	117-81-7	Fragrances, rideaux de douche, contenants pour la nourriture, sacs de sang, cathéters	6.43	Reproduction, développement, neurologique, métabolique	II	OUI
DEP	84-66-2	Fragrances, déodorants, produits cosmétiques pour les cheveux et le corps, savons	2.04	Reproduction, neurologique, métabolique	II	OUI
DiBP	84-69-5	Plastifiant résistant à la chaleur et à la lumière	3.31	Reproduction, développement, métabolique	II	OUI
DMP	131-11-3	déodorants	1.26	Reproduction	III	OUI
DnOP	117-84-0	flexibilité et souplesse des plastiques (plastifiant)	9.1	Développement		OUI
DiDP	26761-40-0	revêtements muraux et PVC, gants, emballage d'aliments	7.99	Reproduction	III	OUI
DiNP	68515-48-0	Jouets, revêtements, gants, emballages alimentaires, peintures	7.21	Reproduction, développement, neurologique	III	OUI
8 PESTICIDES (Mnif et al. 2011)						
Perméthrine	52645-53-1	insecticide	6.11	Reproduction	III	OUI
Diazinon	333-41-5	insecticide	3.58	Reproduction, neurologique, métabolique	II	OUI
Fipronil	120068-37-3	insecticide, acaricide	4.27	Reproduction, métabolique	III	OUI
Imidaclopride	138261-41-3	insecticide	0.68	Reproduction, neurologique, métabolique	II	OUI
Isoproturon	34123-59-6	herbicide	2.87	Métabolique		OUI
Propiconazole	60207-90-1	fongicide	3.65	Reproduction, neurologique	II	OUI
Propoxur	114-26-1	insecticide	1,52	Reproduction, métabolique		OUI
Tebuconazole	107534-96-3	fongicide	3.34	Reproduction, développement	II	OUI
2 PERFLUORÉS (« Imprégnation de la population française par les composés perfluorés. Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016 »)						
PFOA	3825-26-1	revêtement anti-adhésif, imperméable	4.44	Reproduction, neurologique, métabolique	II	OUI
PFOS	1763-23-1	imperméabilisants et enduits résistants aux matières grasses	4.84	Reproduction, neurologique, métabolique	II	OUI
4 PHÉNOLS (Imprégnation de la population française par les bisphénols A, S et F. Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016 »,)						
BPA	80-05-7	plastiques polycarbonate et de résines	3.42	Reproduction, développement, neurologique, métabolique	II	OUI
BPF	620-92-8	résines époxy et les papiers thermiques	2.68	Reproduction, métabolique	II	OUI
BPS	80-09-1	résines polyéthersulfones et époxydiques	1.93	Reproduction, développement, neurologique, métabolique	II	OUI
Triclosan	620-92-8	fongicide, bactéricide, conservateur	5.145	Reproduction, développement, métabolique	II	OUI

*Catégorisation DEDuCT :

Catégorie I : preuves expérimentales *in vivo* humaineCatégorie II : preuves expérimentales *in vivo* sur des rongeurs et *in vitro* humaineCatégorie III : preuves expérimentales seulement *in vivo* sur des rongeurs

2- Population étudiée et design d'étude.

Le choix de mener cette étude sur une cohorte de lycéens est motivé par plusieurs raisons :

- La volonté de sensibiliser des adolescents à la problématique des perturbateurs endocriniens et leur donner la possibilité « d'être acteur de leur sensibilisation ».

- L'adolescence est une fenêtre de vulnérabilité à l'exposition aux perturbateurs endocriniens, particulièrement sur des aspects neuro-développementaux (Shoaff et al. 2019)

- L'utilisation croissante de produits cosmétiques à l'adolescence pouvant entraîner une surexposition à certains perturbateurs endocriniens (Berger et al. 2019)

Afin de constituer la cohorte de lycéens, nous nous sommes adressés à eux lors d'interventions de sensibilisation, animées par Elmière Chauvière et Lola Chupin, entre février et mai 2021.

Au total, 6 lycées d'Ile de France ont été inclus dans cette étude. Dans chacun des lycées entre 15 et 50 élèves ont accepté de participer et de porter un bracelet en silicone pendant une semaine. La cohorte est, au total, constituée de 186 lycéens âgés de 15 à 20 ans.

Chacune des classes a, au préalable, assisté à une intervention sur le risque posé par l'exposition aux perturbateurs endocriniens. La participation à l'étude leur a été proposée de façon complètement volontaire. Une note d'information, un formulaire de consentement ainsi qu'une notice d'utilisation (Annexe I) ont été distribués. Les élèves participants se sont donc vu remettre un bracelet et ont également répondu à un questionnaire (Annexe II). Après le port du bracelet pendant une semaine, les participants ont renvoyé eux même leur bracelet à l'aide d'une enveloppe prépayée à destination du laboratoire Kudzu Science à Strasbourg.



Figure 3 : Bracelet porté et système de retour prépayé au laboratoire

Un protocole de recherche a aussi été rédigé afin de constituer le dossier de notification de la mise en place de cette étude. Ce dossier a ensuite été soumis à la CNIL et à la déléguée de la protection des données de l'Université de Paris (dpo@u-paris.fr) qui a donné son accord pour la réalisation de cette étude.

L'anonymat de chacun des participants est strictement préservé. Chaque participant s'est vu assigner un numéro d'identification dont lui seul est le détenteur. Nous ne disposons d'aucune clef permettant de relier un numéro d'identification à l'identité d'un participant.

3- Méthodes analytiques développées par le laboratoire Kudzu Science²

Le laboratoire Kudzu Science, partenaire de cette étude, était en charge de la décontamination, de l'extraction et de l'analyse des prélèvements des bracelets en silicone.

Les méthodes analytiques nécessaires à l'exploitation du bracelet en silicone ont fait l'objet d'une étape R&D préliminaire, permettant la mise au point d'une procédure de décontamination et d'extraction des bracelets ainsi que des méthodes d'analyse des différentes substances sélectionnées.

Les bracelets en silicone blanc débossé « Réseau Environnement Santé – Kudzu Science », ont été achetés sur <https://24hourwristbands.com/> (USA)

Procédure de décontamination : Les bracelets en silicone présentent une contamination significative par plusieurs phtalates (DMP, DEP, DiBP, DBP, DEHP, DiNP et DiDP), étudiés dans le cadre du projet de recherche. Une étape de décontamination est nécessaire avant l'utilisation des bracelets. Les bracelets en silicone sont lavés avec un mélange de solvants organiques composés de méthanol et d'acétate d'éthyle (les solvants ont été contrôlés avant leur utilisation pour vérifier l'absence des substances d'intérêt). Ce mélange de solvant s'est avéré être le plus efficace : absence de détérioration physique des bracelets en silicone (contrairement à l'hexane proposé dans les protocoles de la littérature) et rendement de décontamination élevé ($R > 90\%$). Ainsi, une seule étape de lavage est réalisée pour décontaminer des bracelets.

Ils sont ensuite séchés sous une hotte à température ambiante pendant une nuit, protégés par des feuilles d'aluminium. Chaque bracelet est ensuite emballé individuellement dans du papier aluminium afin d'éviter le contact avec la pochette plastique qui le contient.

² Tous les détails analytiques ne peuvent être divulgués car ils sont la propriété du laboratoire Kudzu.

Procédure d'extraction : Lors de la R&D, un rendement d'extraction > 80% a été mesuré pour toutes les substances. Chaque bracelet est découpé en tronçons de **3 à 5 cm**, qui sont placés dans un flacon en verre de 50 mL, le standard interne est ajouté, suivi d'un volume de 10mL d'un mélange de solvants organiques. La fiole est agitée pendant une durée précise pour extraire les substances d'intérêt. Enfin, un volume de 1mL est transféré dans un flacon de chromatographie est analysé par chromatographie liquide ou gazeuses couplée à une détection par spectrométrie de masse en tandem (LC-MS/MS et GC-MS/MS).

Technique d'analyses :

Deux types de chromatographie sont nécessaires : GC-MS/MS et LC-MS/MS.

Pour chaque échantillon, c'est-à-dire pour chaque bracelet, cinq méthodes sont nécessaires pour l'analyse de toutes les substances recherchées. Les substances sont analysées en LC-MS/MS, à l'exception des phtalates (sauf DiNP et DiDP) et perméthrine qui nécessitent l'emploi d'une GC-MS/MS

Pour la LC-MS/MS il faut faire varier les phases mobiles et les gradients de composition de phase mobile.

Présentation des résultats :

Pour chacune des substances les résultats sont présentés de la façon suivante :

- La molécule a une concentration inférieure à la limite de détection (LD). Dans ce cas, elle est rapportée comme « ND » (NON DETECTEE) ;
- La molécule a une concentration comprise entre la limite de détection (LD) et la limite de quantification (LQ). Dans ce cas, elle est rapportée « < LQ »
- La molécule a une concentration supérieure à la limite de quantification (LQ). Dans ce cas, sa concentration est calculée et rapportée en ng/bracelet.

4- Analyse statistiques des résultats.

Les analyses ont été effectuées sur R 4.0.5 (<https://www.r-project.org/>). Le seuil alpha est fixé à 5%.

Statistiques descriptives

Pour chacun des lycées, puis sur l'ensemble des 6 lycées ont été déterminé les paramètres suivants : occurrence, médiane, concentration minimales et maximales, p10, p25, p50 ,p75 ,p90 nécessaire à la description statistiques des résultats.

Occurrence

L'occurrence d'un PE est définie ici comme la proportion de bracelets dans un groupe ou dans l'ensemble de la population d'étude présentant une concentration de ce PE supérieure à LD. Pour tester l'influence du lycée sur l'occurrence de chaque PE, nous avons utilisé un test de χ^2 sur la table de contingence des distributions d'occurrence en fonction du facteur lycée. Les p.values ont été ajustées pour comparaison multiple par PE par la méthode de Benjamini et Hochberg (Benjamini et al. 1995).

Concentration

Lorsque la concentration était $> LD$ mais $< LQ$, la valeur assignée a été fixée arbitrairement à $(LD+LQ) / 2$. Lorsque la concentration était $< LD$, la valeur assignée a été fixée à 0. Les distributions des concentrations des différents PE sont majoritairement non normales (test de Shapiro-Wilk). Nous avons donc utilisé des tests non paramétriques pour l'ensemble des PE afin de conserver une homogénéité dans le traitement des données. Pour chaque PE, la relation entre la concentration relevée dans le bracelet et les variables explicatives ("ecole", "Sexe", "Milieu", "Aération_chambre", "Sol_en_PVC", "Crème_hydratante", "Déodorant", "Parfum", "Maquillage", "Labels_cosmétiques", "Applications_cosmétiques", "Plats_préparés_microondes", "Aliments_bio", "Contact_plantes_animaux") a été évaluée par un test de Wilcoxon (les données étant non paramétriques) ou par un test de Kruskal suivi d'un test posthoc de Dunn lorsque la variable explicative concernée présentait plus de 2 réponses possibles. Les p-values ont été ajustées pour comparaison multiple par PE par la méthode de Benjamini et Hochberg.

6. RESULTATS

➤ 6.1 Résultat de la recherche bibliographique sur l'utilisation des bracelets en silicone dans les études de cohorte.

En janvier 2021, on répertorie, sur *Pubmed*, 38 études de cohorte menées chez l'homme utilisant la méthode des bracelets en silicone pour mesurer l'exposition humaine aux polluants environnementaux. À la suite de la première étude de O'Connel et Al. en 2014, suggérant l'utilisation du bracelet en silicone comme échantillonneur passif, plusieurs équipes (essentiellement américaines) ont, à leur tour, travaillé sur ce nouvel outil. Seules deux publications sont européennes, une étude Belge (Aerts et al. 2018) et une étude Franco-Italienne (Wang, Romanak, Tarallo, et al. 2020). La majeure partie des études utilisent des bracelets en silicone provenant de 24hourwristbands.com. Il semblerait aussi que peu de laboratoires soient encore en mesure d'effectuer cette analyse de bracelet étant donné qu'ils sont le plus souvent envoyés au même laboratoire pour analyse (Université d'Oregon, USA). Concernant le développement des méthodes analytiques, Anderson et al. 2017 fait suite à O'Connel et publie un nouvel article précisant et affinant les protocoles d'utilisation des bracelets en silicone. Les substances analysées varient d'une étude à l'autre ; la liste ci-dessous présente les familles de substances d'intérêt et les travaux les ayant étudiées :

Tableau 2 : Substances étudiées dans la littérature par le bracelet en silicone

Hydrocarbures aromatiques polycyclique (HAP)	(H. M. Dixon, s. d.), (Rohlman, Donatuto, et al. 2019) (Paulik et al. 2018) (Hendryx et al. 2020)(Rohlman, Dixon, et al. 2019)(Baum et al. 2020)(Caban-Martinez et al. 2020)(Santiago et al. 2021)
Pesticides	(Bergmann 2017)(Harley et al. 2020)(Donald et al. 2016) (Aerts et al. 2018)(Vidi et al. 2017)(Arcury et al. 2020)(Varnell et al. 2021)
Retardateurs de flammes	(Hammel et al., s. d.)(Hammel et al. 2016)(Kile 2016)(Wang, Romanak, Hendryx, et al. 2020)(Gibson et al. 2019)
Phtalates	(Craig et al. 2019)
Dioxyde d'azote	(Lin et al. 2020)
Organophosphorés	(Reddam et al. 2020)(Hardos et al. 2020)
Phénols	(Levasseur et al. 2020)

Plusieurs études (Wang et al. 2019)(Wang, Romanak, Tarallo, et al. 2020)(Travis et al. 2020)(Romanak et al. 2019)(Okeme, Nguyen, et al. 2018)(Okeme, Yang, et al. 2018)(B. T. Doherty et al. 2020)(Kassotis et al. 2020) réalisent également un large screening de molécules de familles différentes.

Certains travaux étudient les corrélations entre doses externes (bracelet en silicone) et

mesure interne dans les urines (Gibson et al. 2019; H. M. Dixon et al. 2018 ; Hammel et al. 2016; Craig et al. 2019; Quintana et al. 2019, Levasseur et al. 2020) ou le sérum (Hammel et al. 2018). Ces quelques études mettent toutes en évidence des corrélations modérées à fortes entre les concentrations de l'échantillon biologique (urines ou sérum) et le bracelet en silicone quelles que soient les substances étudiées, démontrant que l'exposition captée par les bracelets en silicone serait représentative de doses internes.

Certaines études font le choix de mener leur expérimentation sur des populations spécifiques, par exemple l'étude de Arcury et al. 2020 utilise les bracelets en silicone pour comparer l'exposition aux pesticides chez des enfants vivants en milieu rural ou en ville. L'étude de Hendryx et al. 2020 s'intéresse à la différence d'exposition aux HAP d'habitants vivant à moins ou à plus de 5km d'une source d'exploitation minière. Plusieurs travaux s'intéressent aussi particulièrement aux jeunes enfants ou bien encore aux adolescents, dont l'exposition se révèle être plus importante que chez les adultes comme le montre l'étude de Gibson et al. 2019 qui réalise la comparaison de l'exposition aux retardateurs de flammes entre des mères et leurs jeunes enfants. Quant à l'étude de H. M. Dixon et al. 2018. inclut, quant à elle, 22 femmes enceintes et mesure leurs expositions aux HAPs.

Les bracelets en silicone ont aussi été utilisés pour mettre en évidence l'exposition à des substances dépendant directement d'une activité professionnelle comme chez les pompiers (Baum et al. 2020), les sportifs (Reche et al. 2020) les pêcheurs (Santiago et al. 2021) ou bien les techniciens d'entretien aéronautique (Hardos et al. 2020). Cela met en exergue l'utilité que peut représenter le port de bracelets en silicone dans le monitoring de l'exposition professionnelle et comme outil de prévention des maladies professionnelles. Il est aussi intéressant de noter que certaines études mettent en évidence des différences d'exposition en fonction de la saisonnalité (Rohlman, Donatuto, et al. 2019), du niveau d'éducation (B. T. Doherty et al. 2020) ou encore du temps passé dans les transports (Reddam et al. 2020).

Enfin, bien que cela n'ait pas encore été beaucoup développé, certains chercheurs ont tenté d'établir des liens entre l'exposition à des polluants, évalués par les bracelets en silicone, et un effet sur la santé ou du moins une interaction des substances avec l'organisme (Kassotis et al. 2020)(Wang, Romanak, Hendryx, et al. 2020) (Vidi et al. 2017), (Varnell et al. 2021).

Toutes ces études concluent positivement quant à l'intérêt de l'utilisation des bracelets en silicone pour améliorer les connaissances relatives à l'exposition humaine aux polluants environnementaux. Enfin, une revue publiée en mars 2021 (B. Doherty et al. 2021) fait état

des lieux de l'utilisation des échantillonneurs passifs pour caractériser l'Exposome. Il discute notamment l'intérêt de ces échantillonneurs par rapport aux mesures de biomarqueurs reflétant l'absorption systémique. Selon cet article les échantillonneurs externes, et notamment les bracelets en silicone peuvent constituer un moyen utile de mesurer les expositions à des composés qui sont rapidement métabolisés par exemple, les phtalates et les esters organophosphorés, dont les biomarqueurs traditionnels peuvent être plus variables et difficiles à quantifier. Dans ce cas, les échantillonneurs passifs/externes peuvent fournir une évaluation intégrée de l'exposition sur une période de temps beaucoup plus longue que celle qui pourrait être reflétée par l'évaluation d'un seul biomarqueur.

➤ 6.2 Résultats de l'analyse de 155 bracelets en silicone portés par des lycéens.

6.2.1 Contamination des supports pendant le stockage et le transport

Pour chaque lycée, les blancs de terrains ont été analysés et montrent l'absence de contamination significative, par rapport au blanc de lot, au cours du transport et la conservation des bracelets. Cela valide les mesures de précautions prises (emballage aluminium) pour le transport et stockage des échantillons.

6.2.2 Fréquence de détection et concentrations

Les résultats présentés ici sont sur l'ensemble des 6 lycées. 186 bracelets ont été distribués et 155 ont été renvoyés au laboratoire dans les temps pour analyse. Une partie d'entre eux ont été renvoyés avec trop de retard ou n'ont jamais été renvoyés. Les individus ont entre 15 et 20 ans. L'effectif est composé de 40% d'hommes et 60% de femmes (tableau 3).

Tableau 3 : Description des bracelets distribués puis analysés

Lycée	Nombre de bracelets distribués	Nombre de bracelets reçus et analysés dans les temps.	Hommes	Femmes
<i>A</i>	15	13	4	9
<i>B</i>	37	37	17	20
<i>C</i>	45	37	16	21
<i>D</i>	36	35	16	19
<i>E</i>	32	20	3	17
<i>F</i>	21	13	7	6
Total	186	155	63	92

Les données présentaient l'ensemble des concentrations pour chacun des individus ainsi que les réponses obtenues grâce aux questionnaires. À partir des données brutes sont déterminées l'occurrence, les concentrations minimales et maximales ainsi que les percentiles P10, P25, P50 (médiane), P90 pour chacun des trois lycées. Enfin ces mêmes paramètres sont déterminés sur l'ensemble des 155 échantillons, sans distinction de lycées, afin d'obtenir une vision globale des résultats de l'étude (Tableau 4).

Tableau 4 : Statistiques descriptives sur 155 bracelets

	LD	LQ	Occurrence	Min	Max	P10	P25	P50	P75	P90
PHTALATES										
BBP	15	50	100,0%	141	33511	411	728	1303	2630	5490
DnBP	30	100	99,4%	ND	145169	2768	3778	6107	8640	25303
DEHP	30	100	100,0%	15506	815322	40754	65134	118434	189631	304133
DEP	15	50	100,0%	837	139343	1865	2717	4190	11178	33150
DiBP	30	100	100,0%	1456	122967	3946	6071	9603	23204	44797
DMP	15	50	100,0%	<LQ	1407	<LQ	54	111	218	337
DnOP	15	50	0,0%	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
DiDP	30	100	100,0%	3410	289389	8933	13167	23884	53775	100274
DiNP	30	100	100,0%	8008	4988497	24859	38700	92303	194025	629369
PESTICIDES										
Perméthrine	15	50	100,0%	54	325975	177	377	926	2227	7451
Diazinon	3	10	26,5%	ND	9664	ND	ND	ND	<LQ	18
Fipronil	3	10	31,0%	ND	458	ND	ND	ND	<LQ	27
Fipronil sulfone	3	10	73,5%	ND	6122	ND	ND	17	69	309
Imidaclopride	3	10	9,0%	ND	76	ND	ND	ND	ND	ND
Isoproturon	3	10	0,0%	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Propiconazole	3	10	34,8%	ND	82	ND	ND	ND	<LQ	15
Propoxur	3	10	2,6%	ND	102	ND	ND	ND	ND	ND
Tebuconazole	3	10	9,0%	ND	31	ND	ND	ND	ND	ND
PERFLUORÉS										
PFOA	3	10	0,0%	ND	<LQ	ND	ND	ND	ND	ND
PFOS	3	10	0,6%	ND	<LQ	ND	ND	ND	ND	ND
PHÉNOLS										
BPA	6	20	35,5%	ND	50	ND	ND	ND	<LQ	<LQ
BPF	3	10	0,0%	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
BPS	3	10	29,0%	ND	41	ND	ND	ND	<LQ	<LQ
Triclosan	3	10	76,1%	ND	3057	ND	<LQ	<LQ	12	28

LQ : limite de quantification ; ND : non détecté ; Concentration en ng/bracelet

Ces résultats mettent en évidence que les lycéens sont exposés à 20 des 24 substances recherchées. Le phtalate DnOP, le phénol BPF, le perfluoré PFOA et le pesticide Isoproturon n'ont pu être détectés.

Les phtalates sont détectés dans 100% des échantillons sauf le DnBP à 99,4%. Les phtalates représentent les plus importantes concentrations. Le DEHP, phtalate le plus décrit dans la littérature scientifique présente la médiane la plus importante de 118 434 ng/bracelet suivi du DiNP (92303 ng/bracelet) et le DiDP (23884 ng/bracelet). Ces trois phtalates représentent, à eux seuls, plus de 90% de l'exposition à cette famille de composé.

Concernant les pesticides, la perméthrine est retrouvée dans l'ensemble des échantillons, elle présente une médiane de 926 ng/bracelet et est quantifiable dans tous les échantillons. Le fipronil sulfone, métabolite du fipronil a été ajouté à la liste de substance car le standard interne était préalablement connu par le laboratoire et que les fiproles (fipronil + principal métabolite fipronil-sulfone) sont un indicateur d'exposition couramment recherché.

Bien que la majeure partie des 9 pesticides ne soient pas quantifiables (<LQ) ou soient non détectés (ND), 4 d'entre eux (perméthrine, fipronil, diazinon, propiconazole) sont identifiés dans plus de 20% des échantillons malgré les restrictions d'utilisations en vigueur.

Les perfluorés ne sont, pour ainsi dire, pas détectés. Le PFOA n'est jamais détecté tandis que le PFOS est présent dans un seul échantillon (0,6%). Même à la concentration maximale, le PFOS n'a pu être quantifié.

Enfin les phénols ont des profils disparates, le bisphénol A apparaît dans 35,5% des échantillons à des concentrations inférieures à la limite quantifiable. Son homologue, le bisphénol S, est présent dans 29% des échantillons. Le BPA et le BPS ont généralement des concentrations inférieures à la limite de quantification et lorsqu'ils sont quantifiés il sont proches de la LQ. Enfin, le Triclosan est le phénol le plus largement détecté, il est présent dans 76% des échantillons mais n'est quantifiable que dans un quart d'entre eux.

Les limites de détection (LD) et de quantification (LQ), qui ont été déterminées lors de la R&D par le laboratoire sont considérées comme sensibles : Les LD varient de 3 à 30 ng/bracelet et les LQ sont variables de 10 à 100 ng/ bracelet.

Les fréquences de détection (occurrence) par ordre décroissant, , sont présentées figure 4. Les phtalates sont la famille largement la plus représentée dans cette étude, avec 100% d'occurrence (à l'exception du DnOP). La perméthrine, le triclosan et le fipronil suflone sont les trois autres substances les plus retrouvées, présentes dans plus de 50% des échantillons.

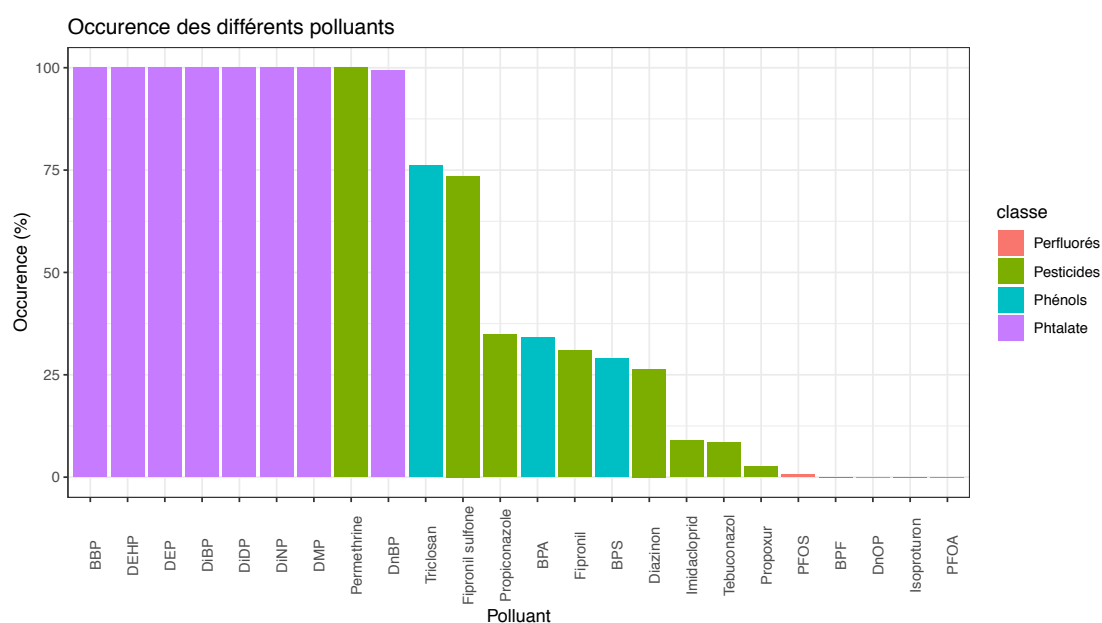


Figure 4 – Occurrence des polluants sur 155 bracelets en pourcentage

Les occurrences par polluant en fonction des lycées sont présentés figure 5. Les différents phtalates ont été groupés en un seul même groupe pour une question de lisibilité. Cette figure permet de constater une homogénéité des expositions entre les 6 lycées d'Ile de France. Le BPA et le BPS ressortent cependant plus dans le lycée A. L'hypothèse d'une différence d'exposition entre les lycées a été testée par un test de Chi2 et s'est avérée non significative sauf pour le BPA ($\chi^2=24,9$, p-value = 0,0019) et le BPS ($\chi^2=25,5$, p-value=0,0015).

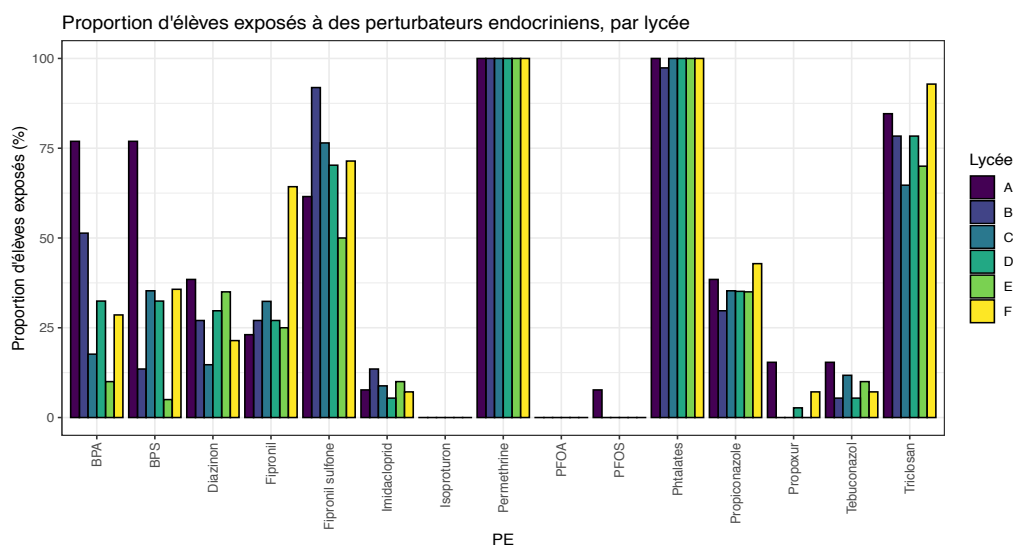
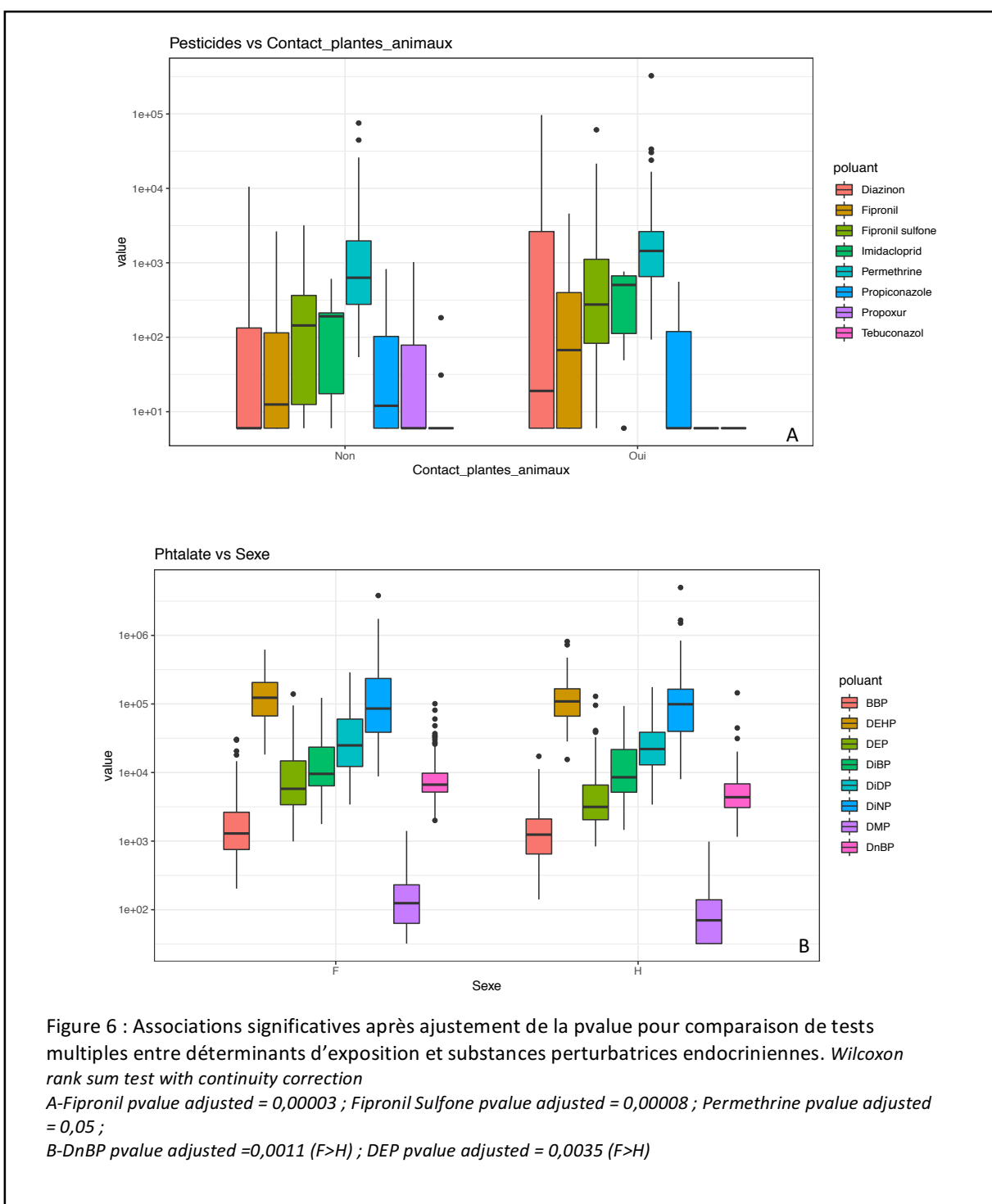


Figure 5 – Répartition des occurrences entre les 6 lycées

6.2.3 Association entre exposition et données des questionnaires

Le traitement des réponses aux questionnaires, mis en regard avec les concentrations mesurées dans les bracelets, permet de mettre en évidence certaines tendances (Figure 6), en ordonnée les concentrations en échelle logarithmique ; en abscisse, les données des questionnaires. Les réponses aux questionnaires sont présentées Annexe III. La significativité des tendances observables graphiquement a été statistiquement testée. Seuls les résultats significatifs après ajustement de la p-value pour comparaisons multiples sont présentés.



La Fig6.A La présente une augmentation significative des concentrations de fipronil, fipronil sulfone et perméthrine et le fait d'être en contact avec des plantes et des animaux. La Fig6.B présente une augmentation significative de certains phtalates, le DnBP et le DEP, pour le groupe des femmes. D'autres tendances (non présentées ici) ont été observées mais n'étaient cependant pas significatives après ajustement de la p-value. Par exemple, certains phtalates semblaient augmenter lors de la présence d'un sol en PVC. De même il semblait que la fréquence d'utilisation de cosmétiques (jamais, parfois, tous les jours) montrait graphiquement une tendance à l'augmentation des concentrations en phtalates. Aussi, le Triclosan semblait augmenter chez les individus n'aérant pas leur chambre. Le reste des données apportées par le questionnaire (IMC, milieu urbain/rural, habitudes de consommation alimentaires et cosmétiques) ne présentait pas d'association à l'exposition aux substances perturbatrices endocriniennes recherchées.

7. DISCUSSION

- **Fréquence de détection par famille et cohérence avec la littérature.**

Sur les 24 substances recherchées, 20 ont été détectées chez au moins un participant. Neuf des substances ont été détectées chez plus de 99 % des participants : BBP, DnBP, DEP, DEHP, DiBP, DMP, DiDP, DiNP et Pemethrine. Les substances les plus souvent détectées sont également celles présentant les concentrations médianes les plus importantes.

Les **phtalates** sont présents dans 100% des échantillons malgré les restrictions d'utilisations qui encadrent certains d'entre eux : Le DEHP, le BBP et le DnBP sont strictement limités dans les jouets et articles de puéricultures et interdits dans la mise sur le marché de cosmétiques. L'utilisation des phtalates est extrêmement diverse et variée et bien que certains d'entre eux aient récemment été soumis à autorisations (Annexe IV du règlement REACH), leurs utilisations, jusqu'à encore récemment, expliquent leur présence dans les environnements intérieurs en très grandes quantités. D'après l'expertise de l'INSERM (Adamo et al. 2011), l'exposition aux phtalates est majoritaire par l'ingestion d'aliments en contact avec des emballages plastiques ou contaminés au cours de leur fabrication. L'exposition via l'air intérieur et donc l'inhalation et l'ingestion involontaire de poussière est aussi une source importante de contamination aux phatates, comme le montre les travaux de Sawka et al. 2015. L'absorption cutanée doit également être considérée comme une voie possible d'exposition, elle concernerait majoritairement les phtalates de faible masse moléculaire, tels que le DEP et le DnBP (Pan et al. 2014). Si l'absorption cutanée semble moins importante pour les phtalates à chaîne longue, notamment pour le DEHP, la peau constitue néanmoins un réservoir important de phtalates via leur accumulation dans les follicules pileux (« Imprégnation de la population française par les phtalates. Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016 »).

Les fréquences de détection mises en évidences ici sont concordantes avec les imprégnations des poussières intérieures de logements français (Blanchard et al. 2014) et le sont également avec les résultats de l'étude ESTEBAN qui quantifie les métabolites urinaires des phtalates chez de jeunes français(ZOTERO_ITEM CSL_CITATION {"citationID":"S9VAJam1","properties":{"formattedCitation"biosurveillance, Esteban 2014-201614}). A l'exception du DiNP, tous les métabolites sont quantifiés dans plus de 90% des échantillons. Cela montre une cohérence avec les résultats observés sur les 155 bracelets.

Dans l'étude ESTEBAN, l'un des métabolites du DnOP, le Mono-3-carboxypropyl phtalate (MCPP) est retrouvé dans 96,8% des échantillons tandis qu'un autre le Mono-n-octyl phtalate (MnOP) n'est retrouvé dans aucun d'entre eux, notre étude, elle, ne révèle aucune détection du DNOP, cela pourrait s'expliquer par une exposition au DnOP uniquement par l'alimentation et donc non retrouvée sur le bracelet. A l'inverse, alors que notre étude montre 100% d'imprégnation en DiNP, ESTEBAN ne détecte son métabolite urinaire, le mono-isononyl-phtalate (MiNP) que dans 19,2% des échantillons. Aucun élément ne semble pertinent pour expliquer ces différences. Cependant, il se pourrait que le MiNP ne soit pas le biomarqueur d'exposition le plus pertinent pour ce phtalate ou bien encore que le bracelet, dans ce cas, reflète plus une contamination de l'environnement qu'une dose interne ou excrétée.

Les **pesticides** recherchés sont soumis aux réglementations européennes des produits phytopharmaceutiques n° 1107/2009 – PPP (tébuconazole, imdaclopride) et 5 molécules sur 10 sont soumises à celles des biocides n°528/29012 (perméthrine, fipronil, imdaclopride, tebuconazole, propiconazole) (Annexe IV). La perméthrine est retrouvée dans 100% des échantillons avec une médiane de 1128 ng/bracelet. Elle est utilisée comme produit vétérinaire, anti-nuisibles, et traitement du bois. Après utilisation, sa demi-vie est de 13 à 42 jours, elle est donc relativement persistante. Les travaux de Mandin et al. 2015 démontrent que la perméthrine est retrouvée dans 99% des poussières domestiques et en concentrations très importantes. Elle persiste sous forme particulaire et est adsorbée par de nombreuses surfaces, elle peut donc être retrouvée longtemps après son utilisation (Hermant 2014). Cette pollution des logements pourrait expliquer celle du bracelet. Les fréquences de détection de la perméthrine, fipronil sulfone sont retrouvées en proportions similaires dans une étude de 2020 portant sur l'exposition cumulative aux POP d'enfants français par analyse des cheveux (Iglesias-González, Hardy, et Appenzeller 2020). L'analyse capillaire permet d'apporter des informations sur l'exposition chronique à certains polluants, c'est la matrice qui se rapproche le plus de l'analyse du bracelet en silicone par son aspect de chronicité de l'exposition (1cm de cheveux représente à peu près 1 mois d'exposition). Bien qu'il n'existe à l'heure actuelle aucune étude évaluant la corrélation entre analyse capillaire et bracelet en silicone, l'analyse de cheveux a révélé être une matrice fiable et parfois supérieure à l'analyse de fluide biologiques pour l'évaluation de l'exposition chronique à certains polluants (Appenzeller et al. 2017). Les résultats de Iglesias-González, Hardy, et Appenzeller 2020 mettent en évidence

des fréquences de détection de la perméthrine, du fipronil, fipronil sulfone de respectivement de 87%, 98% et 75% dans cette étude. Au regard de notre étude, ces résultats d'occurrence sont du même ordre de grandeur que celle observée. Le fipronil est autorisé comme biocide en Europe et peut donc être communément retrouvé chez les individus pour ses propriétés d'insecticide ou comme traitement vétérinaire. Concernant les biocides en général, il est admis que le grand public est plus probablement exposé directement à ces produits, contrairement aux insecticides à usage agricole. Des substances fongicides comme le tébuconazole et le propiconazole sont par exemple incorporées dans les produits de préservation du bois, ce qui constitue également un usage biocide. L'occurrence de 26,2% du Diazinon est l'une des plus surprenante pour cette famille de substance. En effet, il est interdit d'utilisation comme PPP mais également comme biocide, bien qu'il soit très volatil, il n'est pas persistant et ne semble pas avoir d'autres utilisations connues en Europe. Cependant, sa présence dans les marchandises non alimentaires importées ne peut être totalement exclue. L'imidaclopride, un néonicotinoïde est interdit d'utilisation agricole, à la seule exception d'une utilisation dans le traitement des semences de betteraves sucrières. Concernant l'utilisation du tébuconazole comme PPP, il est généralement utilisé comme fongicide dans les céréales, mais aussi dans une grande variété de fruits et légumes. En dehors d'un contact direct lors de l'application par pulvérisation, il existe une exposition possible par le biais de l'alimentation contenant des résidus (en particulier dans les fruits et légumes). Il a cependant aussi une utilisation pour les plantes ornementales donc un contact dermique direct avec des fleurs traitées ne doit pas être négligé comme source potentielle d'exposition. Enfin, outre l'exposition alimentaire, les études de qualité d'air réalisées par l'INERIS (Marliere et al. 2020.), notamment en région parisienne, montrent la présence importante de pesticides dans l'air en région urbaine. De ce fait l'exposition par l'air environnant ne doit pas être sous-estimée et le bracelet en silicone semble apte à capter l'exposition aux pesticides dans l'environnement.

Les **perfluorés** n'ont quasiment pas été détectés dans cette étude. Seul le PFOS est détecté dans un échantillon mais n'a cependant pas pu être quantifié. Ces résultats sont contradictoires avec la quantification sériques des composés perfluorés chez des enfants de 6 à 17 ans entre 2014 et 2016 par l'étude ESTEBAN (« Imprégnation de la population française par les composés perfluorés. Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016 »,) celle-ci retrouve du PFOA et du PFOS dans 100% des échantillons sériques. Cela est d'autant

plus étrange que l'inhalation et l'ingestion de poussières représenteraient près de 50% des expositions à ces substances, d'après ESTEBAN. Cependant, d'après l'expertise du laboratoire Kudzu, on ne retrouve que des traces de ces deux composés dans les poussières domestiques, cela semble cohérent avec les résultats de notre étude suggérant que le PFOA et le PFOS ne sont que très peu présents dans notre air intérieur. A l'heure actuelle, il n'existe pas d'étude quantifiant le PFOA et le PFOS dans l'air intérieur français, ce qui ne permet pas de comparer nos résultats. Les réglementations entrées en vigueur, l'inclusion dans la convention internationale de Stockholm du PFOA et du PFOS en 2009 et leur restriction d'utilisation croissante depuis 2007, sembleraient avoir largement contribué à la diminution des expositions domestiques à ces composés. Aussi, vis-à-vis de ces molécules, peut-être que le bracelet en silicone reflète davantage la contamination de l'environnement plutôt que l'imprégnation de l'organisme. L'hypothèse d'une exposition aux perfluorés par l'alimentation semble primer. Afin de le vérifier, une nouvelle quantification des taux sériques en PFOA et PFOS pourrait être réalisée.

L'exposition aux **phénols** et notamment au BPA se ferait, d'après l'ANSES à 80% par ingestion et seulement à 10% par inhalation et ingestion de poussières contaminées. Les BPA, BPF et BPS ont de faibles pressions de vapeurs et sont donc peu retrouvés dans l'air intérieur mais ils sont fréquemment détectés dans les poussières sédimentées du fait de leur migration à partir des mobiliers et équipements fabriqués à partir de polymères synthétiques. Ces constatations expliqueraient la différence avec les résultats de l'étude ESTEBAN (« Imprégnation de la population française par les bisphénols A, S et F. Programme national de biosurveillance 2014-2016»), qui quantifie ces trois phénols dans l'urine d'enfants français de 7 à 15ans (Etude sur les bracelets Vs Esteban) : BPA (44,7% ; 100%), BPF (0% ; 100%), et BPS(26,3% ; 100%). Cependant, les phénols ayant de nombreuses applications, seraient tout de même en mesure d'expliquer les fréquences de détection obtenues. Le BPA ayant été banni des contenants en contact direct avec les denrées alimentaires et des articles de puéricultures, les tendances devraient diminuer au niveau de l'exposition par ingestion, au profit, de l'augmentation des bisphénol S et F. Le Triclosan a longtemps été utilisé pour ses propriétés fongicides et bactéricides mais d'après l'ECHA il ne devrait plus être ni importé, ni produit en Europe. Pourtant, il est dans, cette étude, retrouvé avec une fréquence de détection de 75%. Le site de l'ECHA précise « cette substance est utilisée dans les produits suivants : cosmétiques et

produits de soins personnels et d'autres rejets dans l'environnement de cette substance sont susceptibles de se produire à partir de son utilisation en intérieur comme substance réactive ». Le Triclosan serait notamment aujourd'hui utilisé comme conservateur dans les cosmétiques, les produits d'hygiène bucco-dentaire et les produits ménagers. L'exposition à des substances comme le Triclosan à travers des marchandises importées est aussi une source à ne pas négliger car les contrôles sur les produits non alimentaire sont très peu réalisés. Levasseur et al. 2020 a également recherché et quantifié des phénols grâce au port du bracelet en silicone. Il a, de plus, pu corrélér ces résultats avec les concentrations mesurées dans les urines. Il révèle que 100% des échantillons sont contaminés au BPA (Il s'agit d'une étude Américaine, les règlementations relatives au BPA y sont différentes). Malgré cette fréquence de détection, les taux de BPA dans les bracelets n'étaient pas associés aux taux urinaires. Levasseur et al. conclut que ces résultats pourraient s'expliquer par la présence du BPA dans les contenants alimentaires, ce qui reflèterait l'exposition majoritaire par ingestion. Pour ce qui est du Triclosan, la fréquence de détection est de 99% et la médiane est également élevée (180ng/g), l'étude conclut à une corrélation positive entre les résultats obtenus entre les bracelets en silicone et les biomarqueurs urinaires. Les auteurs suggèrent par cette étude que l'environnement domestique est une source importante d'exposition qui a été insuffisamment étudiée pour certains phénols environnementaux et que les associations mises en évidence entre les bracelets et les biomarqueurs d'exposition laissent à penser que les bracelets en silicone constitueraient un outil d'évaluation de l'exposition approprié pour certains phénols.

Les COSV sont omniprésents dans les environnements intérieurs, car ils sont libérés par de multiples sources des habitats et s'adsorbent ou s'absorbent sur de nombreuses surfaces intérieures (« SVOCs and Health | Indoor Air Quality (IAQ) ») mais également à travers la peau pour ensuite circuler dans l'organisme (Lewis et al. 1995). Même si les sources d'origine sont éliminées, les COSV persisteront à l'intérieur pendant des semaines voire des années, car de nombreuses surfaces intérieures en sont imprégnées, cela explique que l'on retrouve certaines substances, en fréquence importante, alors que leur utilisation n'est pas quotidienne. Plus récemment, les observations indiquent que l'absorption cutanée des COSV par l'homme peut être beaucoup plus importante que ce que l'on estimait jusqu'à présent, et qu'elle pourrait être égale voire supérieure à l'absorption par inhalation (Weschler et Nazaroff 2012).

De précédentes études (Donald et al. 2016) (O’Connell, Kincl, et Anderson 2014) ont montré que les bracelets en silicone permettaient de capturer une large gamme de molécules avec des $\log K_{\text{octanol/eau}}$ variant de -0.07 (caféine) à 9.49 (tris(2-éthylhexyl) phosphate). Les molécules absorbées sont aussi définies selon le $\log K_{\text{octanol/air}}$, qui renseigne sur la partition d’un composé entre l’air et une matrice (Pelletier et al. 2017), ainsi les bracelets en silicone peuvent échantillonner des molécules avec des $\log K_{\text{octanol/air}}$ allant de $3,3$ (toluène) à 16 (tétrabromophtalate de di(2-éthylhexyle)), ce qui couvre l’ensemble de nos molécules. L’analyse des $\log K_{\text{octanol/eau}}$ et des $\log K_{\text{octanol/air}}$ montre que les bracelets en silicone ont la capacité d’absorber des molécules présentant des propriétés physico-chimiques variables. Les éléments d’interprétation discutés ci-dessus mettent en évidence la capacité des bracelets en silicone à donner une idée relativement précise de l’exposition par voie d’inhalation et/ou d’absorption cutanée. Il est important de souligner que quel que soit le lycée, les fréquences de détection sont relativement homogènes. Dans le cas de cette étude, s’intéressant particulièrement aux risques de perturbations endocriniennes engendrées par ces substances, la preuve de l’exposition, suggérée par l’occurrence de chacune des molécules prévaut sur la quantification de ces dernières. En effet, sur une semaine d’exposition, le bracelet en silicone montre des profils d’exposition similaires entre lycées, impliquant que, même à de faibles doses, ces expositions seraient continues et chroniques. Dans le cas contraire, c’est-à-dire si ces expositions n’étaient qu’exceptionnelles, alors il ne serait pas possible d’observer des profils d’exposition si semblables. Nous considérons avoir, grâce à ces six lycées, une bonne représentation de l’exposition des lycéens d’Ile de France à ces substances.

- **Recherche de déterminants d’exposition.**

En proposant aux volontaires de répondre à un questionnaire sur certaines de leurs habitudes de vie, l’objectif était de confronter les concentrations, mesurées grâce au bracelet, avec les réponses de chacun. Certaines expositions relevées par le bracelet pourraient ainsi être en partie explicables par un comportement ou un mode de vie : des déterminants d’exposition. Plusieurs des associations testées n’ont pas donné de résultat, quelles que soit la famille de substance avec laquelle elles étaient testées. Les expositions aux phtalates ont pu être corrélées au sexe. Le DnBP et le DEP sont significativement plus concentrés chez les femmes que chez les hommes, cela pourrait s’expliquer par une utilisation plus importante de produits d’hygiène et cosmétiques par les femmes. Par exemple, on remarque que l’utilisation

quotidienne de crème hydratante représente 31% de femmes contre seulement 7% d'hommes. Ces résultats rejoignent l'hypothèse selon laquelle les femmes sont plus exposées aux phtalates par l'intermédiaires de produits d'hygiène corporel et de beauté, comme l'ont démontrée plusieurs études réalisées par la recherche de métabolites de phtalates à partir des urines (Berger et al. 2019)(Parlett, Calafat, et Swan 2013).

Une tendance non significative est observée avec le facteur « aération de la chambre » et les phénols. Les personnes déclarant ne pas aérer leur chambre semblaient plus exposées au Triclosan. Comme cela a été précédemment explicité, le Triclosan pourrait être bien plus présent dans nos environnements que ce l'on pourrait penser. Le fait d'aérer son habitat régulièrement permettrait ainsi d'éliminer le Triclosan de l'air avant qu'il ne sédimente dans les poussières.

Enfin, les tendances observées sur le graphique entre les pesticides et le fait d'être en contact avec des plantes ou des animaux, se sont avérées significatives pour le fipronil, le fipronil sulfone et la perméthrine. Le Fipronil est un insecticide, il est utilisé en Europe notamment comme produit vétérinaire pour les animaux non comestibles et pour la production horticole mais il n'a pas d'autorisation pour un usage agricole. La perméthrine, comme cela a été explicité plus tôt, est également un insecticide. Elle a diverses applications (traitement du bois, anti moustique, anti-acarien..) et est l'un des pesticides les plus détectés dans les mesures de poussières domestiques. Ces applications pourraient expliquer en partie la corrélation positive entre « contact plante/animaux » et les concentrations en Fipronil et perméthrine. Seulement deux facteurs se sont avérés significativement corrélés avec les concentrations de substances recherchées. Cela montre que les expositions sont modulables par certaines habitudes de vies mais le questionnaire, qui se voulait intentionnellement simple, manquait probablement de détails. De fait, il est délicat de mettre en évidence un lien entre les concentrations de substances et un facteur en particulier étant donné l'exhaustivité des sources d'expositions possibles. Cependant les différences très importantes entre les concentrations minimales et maximales qui sont observées, notamment pour les phtalates, le triclosan et certains pesticides, devraient pouvoir être expliquées par des facteurs qu'il serait intéressant d'investiguer.

- **Echantillonneur passif et/ou outil de biométrie ?**

D'après les données de la littérature, les bracelets en silicone rendraient compte de l'exposition par voie d'inhalation et d'absorption cutanée et ainsi de l'exposition environnementale. Cependant, la recherche du métabolite, le fipronil sulfone, et sa détection dans 73,5% des échantillons suggèrent que le fipronil soit métabolisé par l'organisme humain ou bien encore par un organisme animal auquel l'homme serait exposé à travers l'alimentation. D'après le rapport de l'ANSES, « PESTI-HOME » (« Pesti'home. Rapport ANSES 2019 »), le fipronil est la 7^{ème} substance pesticide la plus stockée et utilisée chez les domiciles de particuliers. Dans ce contexte, le fipronil pourrait être absorbé directement par contact cutané, être inhalé, ou ingéré à travers les poussières. Son absorption serait majoritaire par voie digestive (Pelissie 2009) et son métabolite principal est le fipronil sulfone, produit de l'oxydation de la fonction sulfoxyde du fipronil par le cytochrome P450 (CYP3A4 et CYP2C19). Ce métabolite peut néanmoins aussi être un produit de dégradation dans les sols par des bactéries (Brennan et al. 2009). De plus, il convient de noter qu'indépendamment du statut d'approbation des actifs, qui régit la mise sur le marché (et l'utilisation) dans l'UE, l'exposition par le biais de l'alimentation n'est pas exclue, en raison de la consommation d'aliments importés de pays tiers. Les aliments peuvent contenir des résidus de PPP non approuvés, qui devraient cependant être inférieurs aux limites maximales de résidus (LMR), autorisées par EFSA et l'ingestion de ces aliments peut conduire à une absorption de ces substances également. Le rapport de l'EFSA, publié en 2020, sur les résidus de pesticides (Medina-Pastor et Triacchini 2020) met effectivement en évidence la présence de résidus de fipronil dans des denrées animales et végétales, parfois même à des concentrations supérieures aux LMR et provenant aussi de pays européens. De ce fait, il n'est pas exclu que l'exposition au fipronil ou à ses métabolites passe par l'alimentation et qu'il puisse être ensuite métabolisé par l'organisme humain. Ce métabolite pourrait potentiellement être excrété au niveau de la peau et ainsi être retrouvé sur le bracelet en silicone directement par contact cutané. Cette hypothèse est également évoquée par les travaux de Aerts et al. 2018, qui retrouve du fipronil sulfone sur les bracelets portés par les individus mais n'en retrouve pas sur ceux simplement déposés aux domiciles ou aux bureaux de ces mêmes personnes. Afin de vérifier cette hypothèse, il serait intéressant de réaliser une nouvelle étude consistant à faire porter le bracelet en silicone au poignet, en contact directement avec la peau et un autre accroché à un vêtement ou du moins évitant le contact cutané mais permettant le port en continu

pendant 7 jours. La recherche du fipronil et de son métabolite permettrait de conclure quant à la possibilité d'une excrétion sur le bracelet par contact cutané. À cette même étude pourrait être ajouté le tébuconazole et ses métabolites, dont l'EFSa, dans le même rapport, indique que des résidus >LMR sont retrouvés. Les métabolites des bisphénols, qui sont des glucuronides pourraient également être recherchés.

La recherche des produits de métabolisation comme biomarqueur de l'exposition devrait être envisagée afin d'améliorer les connaissances sur les sources d'exposition. De plus, s'il s'avérait que le bracelet absorbe également les composés qui ont été métabolisés par l'organisme alors il pourrait être considéré comme un outil de biométrie, parallèlement à celui d'être un échantillonneur passif.

- **Avantages, limites et perspectives**

L'utilisation du bracelet en silicone permet de répondre à certaines problématiques qui n'étaient probablement pas justement prises en considération auparavant : 1) Certaines substances perturbatrices endocriniennes, telles que les phtalates ou les bisphénols ont des temps de demi-vie de quelques heures du fait de leur métabolisation et élimination rapides (Koch et Calafat 2009). Ainsi, un prélèvement sanguin ou urinaire peut sous-estimer une concentration ou ne rien révéler s'il n'est pas réalisé au moment opportun. 2) La prise en considération de l'absorption cutanée. En effet, suite à l'absorption cutanée, les enzymes de métabolisation et de détoxification rencontrées ne sont pas les mêmes que celles mises en jeu au cours d'une absorption orale ou pulmonaire (Pyo et Maibach 2019). Elles n'ont donc pas les mêmes capacités métaboliques. De ce fait, en considérant uniquement des métabolites sanguins et urinaires connus, il serait possible de ne pas détecter le dosage de substances mères ou de métabolites méconnus, qui feraient suite à une absorption cutanée. Cela engendrerait donc une sous-estimation des concentrations internes. Le bracelet en silicone permet d'y remédier en prenant en compte l'absorption cutanée, bien que des travaux de recherche restent absolument essentiels à la compréhension de ces mécanismes d'absorption et de métabolisation.

Cette étude exploratoire a permis d'établir des données statistiques sur les substances absorbées par le bracelet, nécessaires à l'interprétation des résultats. Grâce à cela nous contribuons à la construction d'une base de données sur l'exposition des lycéens à certains

perturbateurs endocriniens, à travers leur environnement et grâce à ce nouvel échantillonneur passif. Nous évoquons également la possibilité pour les bracelets de capter également certaines des excrétions de l'organisme par la sueur, qui pourraient résulter d'une exposition par l'inhalation, l'ingestion ou l'absorption cutanée. Nous ne pouvons cependant pas conclure sur cette dernière hypothèse grâce aux seuls résultats de cette étude. L'étude que nous avons menée est, à notre connaissance, l'une des premières études françaises utilisant ces bracelets. Elle apporte d'intéressantes informations sur les expositions des lycéens en IDF. En démontrant que les fréquences de détection sont homogènes sur les 6 lycées, nous pouvons conclure que l'emploi des bracelets en silicone a permis d'obtenir une bonne représentation de l'exposition. Ces occurrences devraient ainsi être généralisables à l'ensemble des lycées d'Ile de France. Afin de réaliser une comparaison, il serait intéressant de réaliser cette même expérience dans une autre région française. Les substances faiblement quantifiées ou <LQ tendent à faire penser à une exposition chronique à de faible niveau. D'un autre côté, les molécules avec des concentrations très variables (les phtalates, la perméthrine) montrent que les bracelets sont assez sensibles pour mettre en exergue les différences d'expositions interindividuelles. Bien que nous ne puissions conclure sur les facteurs expliquant ces différences, les tendances observées mettent sur la piste d'éléments à approfondir.

Plusieurs limites à cette étude doivent aussi être relevées. Premièrement, la pandémie de COVID19 a pu jouer sur les résultats obtenus, de par l'utilisation répétée de produits nettoyants et bactéricides, comme le gel hydro-alcoolique mais également car les bracelets ont été portés par les lycéens durant des périodes de confinement. De ce fait, les activités de chacun n'ont pas pu être représentatives de leur « vie normale » et le temps passé au sein du domicile s'est vu très largement augmenté. Concernant le questionnaire, celui-ci se voulait simple mais il manquait probablement de détail, limitant les associations qui auraient pu être faites. A propos des substances recherchées, il aurait été judicieux d'ajouter certains des métabolites et ce point ne doit pas être négligé dans une future étude afin d'améliorer la compréhension des voies de contamination des bracelets en silicone.

Les résultats de cette étude exploratoire rejoignent dans l'ensemble les constations et tendances décrites par d'autres études, ce qui conforte l'idée que l'utilisation des bracelets en silicone présente un intérêt dans l'évaluation de l'exposition humaine et notamment celle aux perturbateurs endocriniens. Dans l'évaluation spécifique des substances perturbatrices

endocriniennes, la preuve d'une exposition devrait primer sur la quantification de ces substances. L'établissement de VTR ne semble effectivement pas être pertinente avec les propriétés de ces substances, dont l'action à faible dose pourrait s'avérer plus néfaste que celle à des concentrations plus élevées (principe de doses/réponses non monotones). L'utilisation des bracelets en silicone apporte un avantage majeur en comparaison avec les méthodes de biométrie classiques : ils permettent de mesurer l'exposition durant une période et non à un moment t. Cela permet d'avoir ainsi une représentation de l'exposition chronique mais aussi de prendre en considération l'exposition à des mélanges de molécules, ce qui pourrait renseigner sur l'effet cocktail des substances perturbatrices endocriniennes. L'utilisation de ces bracelets comporte également de nombreux avantages d'un point de vue pratique ce qui fait d'eux une technologie d'échantillonnage précieuse. Premièrement ils sont extrêmement simples à utiliser, ne sont pas invasifs, ni contraignants. Le pré-lavage en laboratoire et l'utilisation de l'aluminium au cours du transport et du stockage préviennent une contamination en dehors de la période de port, comme l'a démontré l'analyse des blancs témoins. Ils simplifient également la mise en place d'études sur des aspects réglementaires en comparaison à l'utilisation d'une matrice biologique. Leur poids (<10g/bracelet) et leur facilité de stockage (à température ambiante) permettent d'envisager des transports nationaux et internationaux peu contraignants et économiques. Les procédures d'extraction par le laboratoire sont plus aisées que pour d'autres matrices (cf. extraction sur matrice capillaire), et enfin ils ont un coût total réduit permettant d'effectuer ces analyses sur un plus grand nombre. Il serait ainsi envisageable d'imaginer pouvoir proposer ces analyses à certains corps de métiers particulièrement exposés, à certaines populations à risques (enfants, femmes enceintes) ou encore par exemple, au cours de rendez-vous médicaux pré-conceptionnels. L'objectif de la santé environnementale étant d'essayer de réduire les expositions en amont de l'apparition de certaines pathologies, dues entre autre à des perturbations hormonales.

Soucieux d'améliorer la compréhension de ce que représentent ces bracelets, nous mettons en place une seconde étude, jamais réalisée à notre connaissance. Cette étude porte sur une cohorte de 30 adultes, chez qui le port du bracelet pendant 7 jours est suivi d'un prélèvement capillaire, comme cela a été suggéré par Wang et al. 2020. L'analyse capillaire étant celle se rapprochant le plus du bracelet par la prise en considération d'une période d'exposition plutôt que d'un moment précis : 1cm de cheveux représente en moyenne 1 mois d'exposition.

L'objectif est d'évaluer s'il existe des corrélations positives sur les substances retrouvées entre ces deux matrices, ce qui permettrait de renforcer l'hypothèse que le bracelet est représentatif des contaminations internes à l'organisme, comme cela a été précédemment réalisé avec d'autres matrices biologiques (sang et urines).

Aussi, aux termes de ce projet de sensibilisation auprès de lycéens, nous avons pu constater l'intérêt porté pour thématique abordée et la grande volonté de participer à ce projet de recherche. Cela confirme l'importance de la sensibilisation auprès d'un jeune public et l'utilisation du bracelet en silicone, qui, dans ce cadre, a permis de servir des intérêts pédagogiques tout en constituant une précieuse base de données sur l'exposition des lycéens d'Ile de France.

8. CONCLUSIONS

Cette étude a permis d'obtenir les premiers résultats concernant l'exposition de lycéens franciliens à des substances perturbatrices endocriniennes, grâce à l'utilisation de bracelets en silicone. L'analyse des bracelets, après leur port pendant 7 jours, met en évidence des signaux quantitatifs pertinents. Les fréquences de détection sont homogènes entre les différents lycées et sont généralement cohérentes avec les résultats de travaux comparables. Les phtalates sont les plus largement représentés, tant en terme d'occurrence que de concentration. La perméthrine, le fipronil sulfone et le triclosan sont également détectés dans plus de 70% des bracelets. Les résultats de cette étude permettent de conclure que les bracelets en silicone présentent un intérêt dans l'évaluation de l'exposition aux perturbateurs endocriniens. De plus, ils présentent des avantages d'un point de vue budgétaire, d'acceptabilité et de facilité de déploiement non négligeables qui permettent d'envisager diverses applications. Ils semblent d'autant plus utiles pour la mesure de substances qui ont des demi-vie métaboliques courtes, en fournissant une mesure intégrée. À l'heure actuelle, il manque une calibration pour inférer avec les expositions réelles de l'organisme, que nous espérons obtenir grâce à la comparaison bracelets en silicone/échantillons capillaire.

9. ANNEXES



MODE D'EMPLOI

Kit Kudzu Bracelet

1 Vérifiez le contenu de votre kit Kudzu

Si vous ne réalisez pas votre prélèvement immédiatement, ne déballiez pas le matériel.

Votre kit Kudzu Bracelet contient :



Une pochette plastique avec fermeture zip contenant :



Le bracelet en silicone servant au prélèvement, emballé dans du papier aluminium. À conserver impérativement pour le retour de l'échantillon.



Une fiche de prélèvement. À retourner avec votre prélèvement.



Une enveloppe retour prépayée, pour l'envoi de votre prélèvement à Kudzu Science (depuis la France métropolitaine uniquement).

Si un élément de votre kit venait à manquer, contactez-nous à l'adresse info@kudzuscience.com ou au 03.69.67.46.00

2 Réalisez votre prélèvement





- 1** Sortez le bracelet du papier aluminium. Gardez précieusement le papier aluminium et la pochette plastique car ils sont indispensables pour l'envoi de votre prélèvement au laboratoire.
- 2** Mettez le bracelet à votre poignet. Votre prélèvement débute.
➤ **Continuez à vivre normalement**
- 3** Vous devez porter le bracelet pendant 7 jours consécutifs. Ce délai est indispensable pour garantir des résultats fiables.
➤ **Gardez-le même pour dormir et prendre des douches**
- 4** Indiquez la date et l'heure du début du prélèvement sur la fiche de prélèvement. Le reste des informations est à compléter à la fin des 7 jours.

1 / 2

3 Votre prélèvement est terminé

Le délai de 7 jours est écoulé.





- 1** Enlevez le bracelet de votre poignet, et emballez-le dans le papier aluminium
- 2** Insérez le tout dans la pochette plastique et refermez-la.
- 3** Indiquez sur la fiche de prélèvement la date et l'heure de la fin du prélèvement.

Attention : De la fin du prélèvement à l'envoi au laboratoire, il est indispensable de conserver le prélèvement au réfrigérateur (pochette fermée).

4 Renvoyez votre prélèvement au laboratoire





- 1** Préparez l'enveloppe retour prépayée. Vous pouvez noter le numéro de Lettre Suivie pour suivre l'acheminement de votre prélèvement vers le laboratoire.
- 2** Glissez-y la pochette plastique contenant le bracelet emballé dans le papier aluminium ainsi que la fiche de prélèvement.
- 3** Fermez l'enveloppe et déposez-la dans une boîte aux lettres ou dans un bureau de Poste.

Vous avez une question ? Besoin d'un renseignement ou d'un conseil ?

N'hésitez pas à contacter notre Service Client par email à l'adresse info@kudzuscience.com ou par téléphone au 03.69.67.46.00.



Annexe I : Kit d'utilisation du bracelet en silicone

QUESTIONNAIRE de PARTICIPATION
Projet de sensibilisation des lycéennes et lycéens de la Région Île-de-France aux perturbateurs endocriniens

- Lycée :
- Sexe : ☐ Femme ☐ Homme
- Taille : cm
- Poids : kg
- Je vis en : milieu urbain / Milieu rural
- J'aère ma chambre : Oui / Non
- Mon sol est en PVC : Oui / Non
- J'utilise une crème hydratante : Jamais / Parfois / Tous les jours
- J'utilise du déodorant : Jamais / Parfois / Tous les jours
- J'utilise du parfum : Jamais / Parfois / Tous les jours
- J'utilise du maquillage : Jamais / Parfois / Tous les jours
- Je prête attention aux différents labels dans mes cosmétiques ?
(D'origine Naturelle, CosméBio, Sans Paraben, sans BPA, etc.)

Oui / Non
- J'utilise des applications orientant le choix de mes cosmétiques (Yuka, Cosmetics, UFC-Que choisir) ?

Oui / Non
- Je mange des plats préparés à réchauffer au micro-onde ?

Jamais / Plusieurs fois par mois / Plusieurs fois par semaine / Tous les jours
- Je consomme des aliments bio :

Jamais / De temps en temps / Systématiquement
- Je suis en contact avec des plantes et/ou des animaux qui reçoivent des traitements (herbicides, insecticides, antipuces...)

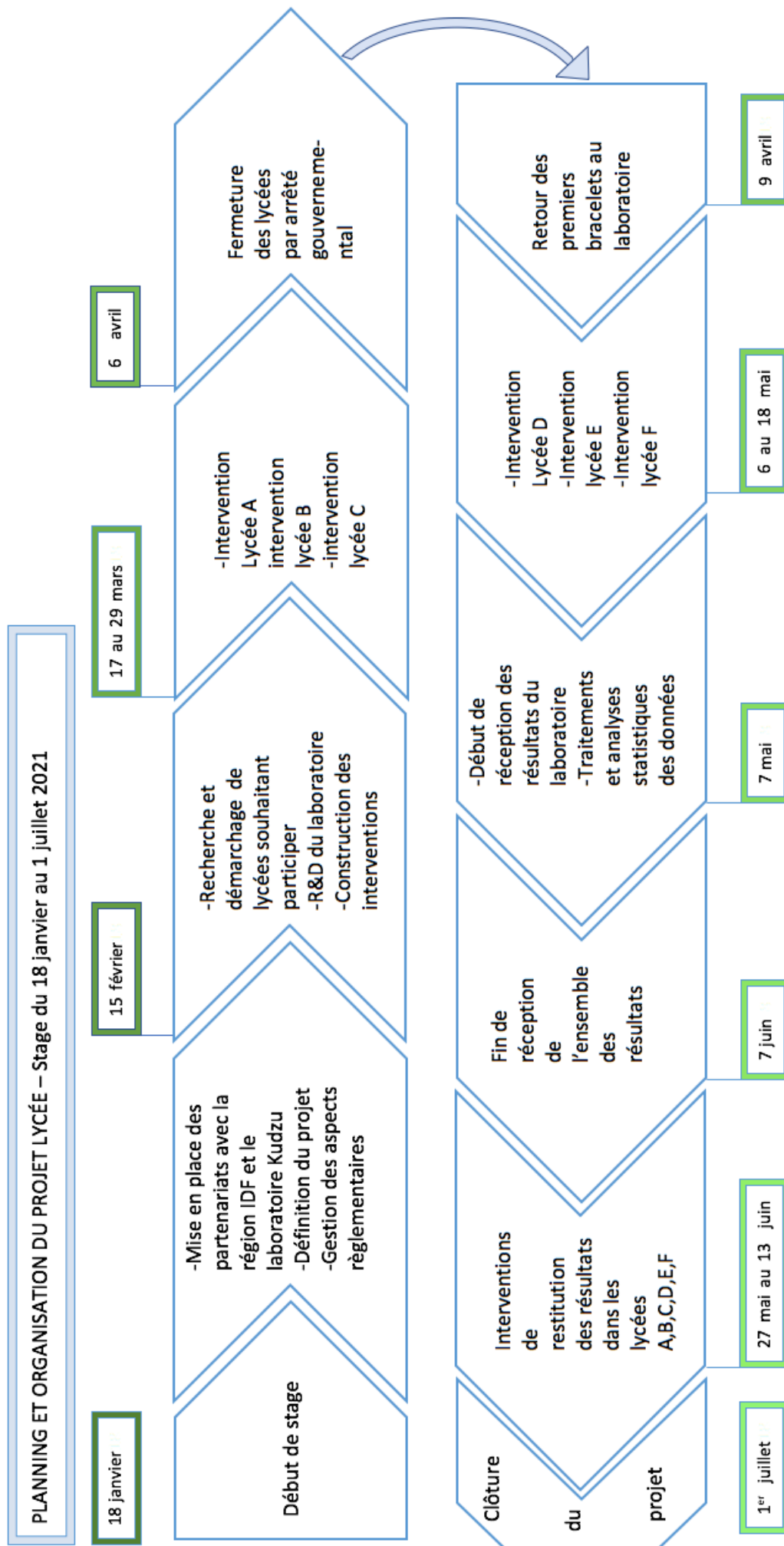
Oui / Non

	(V.A) pourcentage		(V.A) pourcentage
Sexe		Utilisation Parfum	
Homme	(63) 40,6%	Jamais	(35) 22,5%
Femme	(92) 59,3%	Parfois	(63) 40,6%
IMC		Tous les jours	(57) 36,7%
< 24,9	(66) 88,3%	Utilisation maquillage	
> 25	(18) 11,6%	Jamais	(81) 52,2%
Milieu		Parfois	(47) 30,3%
Urbain	(131) 83,8%	Tous les jours	(27) 17,8%
Rural	(24) 16,1%	Attention prêtée aux labels cosmétiques	
Aération quotidienne de la chambre		OUI	(54) 35,4%
OUI	(144) 92,9%	NON	(101) 65,1%
NON	(11) 7%	Utilisation d'application pour le choix des cosmétiques	
Sol en PVC		OUI	(41) 26,4%
OUI	(29) 18,7%	NON	(114) 73,5%
NON	(117) 75,4%	Consommation aliments bio	
Utilisation Crème hydratante		Jamais	(21) 13,5%
jamais	(22) 14,1%	Parfois	(115) 74,8%
Parfois	(40) 25,8%	Systématiquement	(19) 12,5%
Tous les jours	(62) 40%	Plats préparés réchauffés au micro-onde	
Utilisation déodorant		Jamais	(65) 41,9%
jamais	(12) 8,3%	Plusieurs fois par mois	(70) 45,1%
Parfois	(40) 27%	Plusieurs fois par semaine	(20) 12,9%
Tous les jours	(103) 66,4%	Contact avec plantes et animaux	
		OUI	(58) 37,4%
		NON	(97) 62,5%

Annexe III : Réponses aux questionnaires

	Fonction	PPP	biocide	Classification CLP	
Permethrine	IN	non-approved	approved	Acute Tox. 4 Acute Tox. 4 Skin Sens. 1 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	H332 H302 H317 H400 H410
Diazinon	IN	non-approved	non-approved	Acute Tox. 4 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	H302 H400 H410
Fipronil	IN/AC	non-approved	approved	Acute Tox. 3 Acute Tox. 3 Acute Tox. 3 STOT RE 1 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	H331 H311 H301 H372 H400 H410
Imidaclopride	IN	non-approved	approved	Acute Tox. 4 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	H302 H400 H410
Isoproturon	HE	non-approved	non-approved	Carc. 2 STOT RE 2 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	H351 H373 (blood) H400 H410
Propiconazole	FU	non-approved	approved	Repr. 1B Acute Tox. 4 Skin Sens. 1 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	H360D H302 H317 H400 H410
Propoxur	IN	non-approved	non-approved	Acute Tox. 3 * Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	H301 H400 H410
Tebuconazole	FU	approved	approved	Repr. 2 Acute Tox. 4 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	H361d H302 H400 H410
Triclosan	FU/BA	non-approved	non-approved	Skin Irrit. 2 Eye Irrit. 2 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	H315 H319 H400 H410

Annexe IV : Statuts réglementaires européen des pesticides



Annexe V : Planning et organisation du projet

10.BIBLIOGRAPHIE

Adamo Carlo, Jean-Philippe Antignac, Jacques Auger, Patrick Balaguer, Déborah Bourc'his, et al.. Reproduction et environnement. [Rapport de recherche] Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM). 2011, Paris : Inserm : Editions EDP Sciences (ISSN 1264-1782) / 735 p. inserm- 02102503

Aerts, Raf, Laure Joly, Philippe Szternfeld, Khariklia Tsilikas, Koen De Cremer, Philippe Castelain, Jean-Marie Aerts, et al. 2018. « Silicone Wristband Passive Samplers Yield Highly Individualized Pesticide Residue Exposure Profiles ». *Environmental Science & Technology* 52 (1): 298-307.

Anderson, Kim A., Gary L. Points, Carey E. Donald, Holly M. Dixon, Richard P. Scott, Glenn Wilson, Lane G. Tidwell, Peter D. Hoffman, Julie B. Herbstman, et Steven G. O'Connell. 2017. « Preparation and Performance Features of Wristband Samplers and Considerations for Chemical Exposure Assessment ». *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology* 27 (6): 551-59.

« Anses. (2021). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à l'élaboration d'une liste de substances chimiques d'intérêt en raison de leur activité endocrine potentielle. Méthode d'identification et stratégie de priorisation pour l'évaluation. (saisine 2019-SA-0179). Maisons-Alfort : Anses, 27 p. » s. d. Consulté le 10 mai 2021.

Appenzeller, Brice M. R., Emilie M. Hardy, Nathalie Grova, Caroline Chata, François Faÿs, Olivier Briand, Henri Schroeder, et Radu-Corneliu Duca. 2017. « Hair Analysis for the Biomonitoring of Pesticide Exposure: Comparison with Blood and Urine in a Rat Model ». *Archives of Toxicology* 91 (8): 2813-25.

Arcury, Thomas A., Haiying Chen, Sara A. Quandt, Jennifer W. Talton, Kim A. Anderson, Richard P. Scott, Anna Jensen, et Paul J. Laurienti. 2020. « Pesticide Exposure among Latinx Children: Comparison of Children in Rural, Farmworker and Urban, Non-Farmworker Communities ». *The Science of the Total Environment* 763 (décembre): 144233.

Baum, Jeramy L. R., Umer Bakali, Chitvan Killawala, Katerina M. Santiago, Emre Dikici, Erin N. Kobetz, Natasha Schaefer Solle, Sapna Deo, Leonidas Bachas, et Sylvia Daunert. 2020. « Evaluation of Silicone-Based Wristbands as Passive Sampling Systems Using PAHs as an Exposure Proxy for Carcinogen Monitoring in Firefighters: Evidence from the Firefighter Cancer Initiative ». *Ecotoxicology and Environmental Safety* 205 (décembre)

Benjamini, Y. and Hochberg, Y. (1995), Controlling the False Discovery Rate: A Practical and Powerful Approach to Multiple Testing. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)*, 57: 289-300.

Berger, Kimberly P., Katherine R. Kogut, Asa Bradman, Jianwen She, Qi Gavin, Rana Zahedi, Kimberly L. Parra, et Kim G. Harley. 2019. « Personal Care Product Use as a Predictor of Urinary Concentrations of Certain Phthalates, Parabens, and Phenols in the HERMOSA Study ». *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology* 29 (1): 21-32.

Bergmann, Alan J. 2017. « Multi-Class Chemical Exposure in Rural Peru Using Silicone Wristbands ». *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, 9.

Blanchard, Olivier, Philippe Glorennec, Fabien Mercier, Nathalie Bonvallot, Cécile Chevrier, Olivier Ramalho, Corinne Mandin, et Barbara Le Bot. 2014. « Semivolatile Organic Compounds in Indoor Air and Settled Dust in 30 French Dwellings ». *Environmental Science & Technology* 48 (7): 3959-69.

Borgert, Christopher J., Stephen P. Baker, et John C. Matthews. 2013. « Potency Matters: Thresholds Govern Endocrine Activity ». *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 67 (1): 83-88.

Brennan, Amanda A., Amanda D. Harwood, Jing You, Peter F. Landrum, et Michael J. Lydy. 2009. « Degradation of Fipronil in Anaerobic Sediments and the Effect on Porewater Concentrations ». *Chemosphere* 77 (1): 22-28.

Caban-Martinez, Alberto J., Paola Louzado-Feliciano, Katerina M. Santiago, Jeremy Baum, Natasha Schaefer Solle, Geovanny Rivera, Marija Miric, Eddy Perez-Then, Erin N. Kobetz-Kerman, et Sylvia Daunert. 2020. « Objective Measurement of Carcinogens Among Dominican Republic Firefighters Using Silicone-Based Wristbands ». *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 62 (11): e611-15.

Craig, Jessica A., Diana M. Ceballos, Victoria Fruh, Zoe E. Petropoulos, Joseph G. Allen, Antonia M. Calafat, Maria Ospina, et al. 2019. « Exposure of Nail Salon Workers to Phthalates, Di(2-ethylhexyl) Terephthalate, and Organophosphate Esters: A Pilot Study ». *Environmental science & technology* 53 (24): 14630-37.

Holly M. Dixon, Richard P. Scott, Darrell Holmes, Lehylla Calero, Laurel D. Kincl, Katrina M. Waters, David E. Camann, Antonia M. Calafat, Julie B. Herbstman, Kim A. Anderson et al. 2018 « Silicone Wristbands Compared with Traditional Polycyclic Aromatic Hydrocarbon Exposure Assessment Methods », 13.

Dixon, Holly, Carolyn Poutasse, et Kim Anderson. 2020. « Silicone Wristbands and Wearables to Assess Chemical Exposures ». In , 139-60.

Doherty, Brett, Jeremy Koelmel, Elizabeth Lin, Megan Romano, et Krystal Godri Pollitt. 2021. « Use of Exposomic Methods Incorporating Sensors in Environmental Epidemiology ». *Current Environmental Health Reports* 8 (mars): 1-8.

Doherty, Brett T., John L. Pearce, Kim A. Anderson, Margaret R. Karagas, et Megan E. Romano. 2020. « Assessment of Multipollutant Exposures During Pregnancy Using Silicone Wristbands ». *Frontiers in Public Health* 8: 547239.

Donald, Carey E., Richard P. Scott, Kathy L. Blaustein, Mary L. Halbleib, Makhfousse Sarr, Paul C. Jepson, et Kim A. Anderson. 2016. « Silicone Wristbands Detect Individuals' Pesticide Exposures in West Africa ». *Royal Society Open Science* 3 (8):

Fillol, Clémence, Amivi Oleko, Abdesattar Saoudi, Abdelkrim Zeghnoun, Alexis Balicco, Jessica Gane, Loïc Rambaud, et al. 2021. « Exposure of the French Population to Bisphenols, Phthalates, Parabens, Glycol Ethers, Brominated Flame Retardants, and Perfluorinated Compounds in 2014–2016: Results from the Esteban Study ». *Environment International* 147 (février): 106340.

Fitzgerald, Edward F., Srishti Shrestha, Patrick M. Palmer, Lloyd R. Wilson, Erin E. Belanger, Marta I. Gomez, Michael R. Cayo, et Syni-An Hwang. 2011. « Polychlorinated Biphenyls (PCBs) in Indoor Air and in Serum among Older Residents of Upper Hudson River Communities ». *Chemosphere* 85 (2): 225-31.

Fraser, Alicia J., Thomas F. Webster, Deborah J. Watkins, Jessica W. Nelson, Heather M. Stapleton, Antonia M. Calafat, Kayoko Kato, Mahiba Shoeib, Verónica M. Vieira, et Michael D. McClean. 2012. « Polyfluorinated Compounds in Serum Linked to Indoor Air in Office Environments ». *Environmental Science & Technology* 46 (2): 1209-15.

Geraets, Liesbeth, Jos G. M. Bessems, Marco J. Zeilmaker, et Peter M. J. Bos. 2014. « Human Risk Assessment of Dermal and Inhalation Exposures to Chemicals Assessed by Route-to-Route Extrapolation: The Necessity of Kinetic Data ». *Regulatory Toxicology and Pharmacology: RTP* 70 (1): 54-64.

Gibson, Elizabeth A., Heather M. Stapleton, Lehylla Calero, Darrell Holmes, Kimberly Burke, Rodney Martinez, Boris Cortes, et al. 2019. « Differential exposure to organophosphate flame retardants in mother-child pairs ». *Chemosphere* 219 (mars): 567-73.

Górecki, Tadeusz, et Jacek Namieśnik. 2002. « Passive Sampling ». *TrAC Trends in Analytical Chemistry* 21 (4): 276-91.

Hammel, Stephanie C, Kate Hoffman, Allison L Phillips, Jessica L Levasseur, Thomas F Webster, et Heather M Stapleton. s. d. « Comparing the Use of Silicone Wristbands, Hand Wipes, and Dust to Evaluate Children's Exposure to Flame Retardants and Plasticizers », 12.

Hammel, Stephanie C., Kate Hoffman, Thomas F. Webster, Kim A. Anderson, et Heather M. Stapleton. 2016. « Measuring Personal Exposure to Organophosphate Flame Retardants Using Silicone Wristbands and Hand Wipes ». *Environmental Science & Technology* 50 (8): 4483-91.

Hammel, Stephanie C., Allison L. Phillips, Kate Hoffman, et Heather M. Stapleton. 2018. « Evaluating the Use of Silicone Wristbands To Measure Personal Exposure to Brominated Flame Retardants ». *Environmental Science & Technology* 52 (20): 11875-85.

Hardos, Jennifer E., Mitch Rubenstein, Sarah Pfahler, et Trevor Sleight. 2020. « Cholinesterase Inhibition and Exposure to Organophosphate Esters in Aircraft Maintenance Workers ». *Aerospace Medicine and Human Performance* 91 (9): 710-14.

Harley, Kim G, Kimberly L Parra, Jose Camacho, Asa Bradman, James E S Nolan, Chloe Lessard, Kim A Anderson, et al. 2020. « Determinants of Pesticide Concentrations in Silicone Wristbands Worn by Latina Adolescent Girls in a California Farmworker Community: The COSECHA Youth Participatory Action Study », 22.

Hendryx, Michael, Shaorui Wang, Kevin A. Romanak, Amina Salamova, et Marta Venier. 2020. « Personal Exposure to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Appalachian Mining Communities ». *Environmental Pollution* 257 (février): 113501.

Hermant, Marie. 2014. « Exposition aux pyréthriinoïdes en population générale adulte : mise en place d'une méthode d'évaluation des expositions externes en vue de la caractérisation des risques », 78.

Huckins, James N., Jim D. Petty, et Kees Booij. 2006. *Monitors of Organic Chemicals in the Environment: Semipermeable Membrane Devices*. Springer US.

Iglesias-González, Alba, Emily M. Hardy, et Brice M. R. Appenzeller. 2020. « Cumulative Exposure to Organic Pollutants of French Children Assessed by Hair Analysis ». *Environment International* 134 (janvier): 105332.

« Imprégnation de la population française par les bisphénols A, S et F. Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016 » ». s. d., 58.

« Imprégnation de la population française par les composés perfluorés. Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016 » ». s. d., 59.

« Imprégnation de la population française par les phtalates. Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016 » ». s. d., 52.

Jahnke, Annika, Michael S. McLachlan, et Philipp Mayer. 2008. « Equilibrium Sampling: Partitioning of Organochlorine Compounds from Lipids into Polydimethylsiloxane ». *Chemosphere* 73 (10): 1575-81.

Kajta, Małgorzata, et Anna K. Wójtowicz. 2013. « Impact of Endocrine-Disrupting Chemicals on Neural Development and the Onset of Neurological Disorders ». *Pharmacological Reports: PR* 65 (6): 1632-39.

Karthikeyan, Bagavathy Shanmugam, Janani Ravichandran, S. R. Aparna, et Areejit Samal. 2021. « DEDuCT 2.0: An Updated Knowledgebase and an Exploration of the Current Regulations and Guidelines from the Perspective of Endocrine Disrupting Chemicals ». *Chemosphere* 267 (mars): 128898.

Karthikeyan, Bagavathy Shanmugam, Janani Ravichandran, Karthikeyan Mohanraj, R. P. Vivek-Ananth, et Areejit Samal. 2019. « A Curated Knowledgebase on Endocrine Disrupting Chemicals and Their Biological Systems-Level Perturbations ». *The Science of the Total Environment* 692 (novembre): 281-96.

Kassotis, Christopher D., Nicholas J. Herkert, Stephanie C. Hammel, Kate Hoffman, Qianyi Xia, Seth W. Kullman, Julie Ann Sosa, et Heather M. Stapleton. 2020. « Thyroid Receptor Antagonism of Chemicals Extracted from Personal Silicone Wristbands within a Papillary Thyroid Cancer Pilot Study ». *Environmental Science & Technology* 54 (23): 15296-312.

Khmiri, Imèn, Jonathan Côté, Marc Mantha, Rania Khemiri, Marlène Lacroix, Clémence Gely, Pierre-Louis Toutain, Nicole Picard-Hagen, Véronique Gayraud, et Michèle Bouchard. 2020. « Toxicokinetics of Bisphenol-S and Its Glucuronide in Plasma and Urine Following Oral and Dermal Exposure in Volunteers for the Interpretation of Biomonitoring Data ». *Environment International* 138 (mai): 105644.

Kile, Molly L. 2016. « Using Silicone Wristbands to Evaluate Preschool Children's Exposure to Flame Retardants ». *Environmental Research*, 8.

Koch, Holger M., et Antonia M. Calafat. 2009. « Human body burdens of chemicals used in plastic manufacture ». *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 364 (1526): 2063-78.

La Merrill, Michele A., Laura N. Vandenberg, Martyn T. Smith, William Goodson, Patience Browne, Heather B. Patisaul, Kathryn Z. Guyton, et al. 2020. « Consensus on the Key Characteristics of Endocrine-Disrupting Chemicals as a Basis for Hazard Identification ». *Nature Reviews Endocrinology* 16 (1): 45-57.

Levasseur, Jessica L., Stephanie C. Hammel, Kate Hoffman, Allison L. Phillips, Sharon Zhang, Xiaoyun Ye, Antonia M. Calafat, Thomas F. Webster, et Heather M. Stapleton. 2020. « Young Children's Exposure to Phenols in the Home: Associations between House Dust, Hand Wipes, Silicone Wristbands, and Urinary Biomarkers ». *Environment International* 147 (décembre): 106317.

Lewis, R G, J W Roberts, J C Chuang, D E Camann, et M G Ruby. 1995. « Measuring and reducing exposure to the pollutants in house dust. » *American Journal of Public Health* 85 (8 Pt 1): 1168.

Lin, Elizabeth, Sarah Esenther, Massimiliano Mascelloni, Fareeha Irfan, et Krystal Godri Pollitt. 2020. « The Fresh Air Wristband: A Wearable Air Pollutant Sampler ». *Environmental Science & Technology Letters* XXXX (janvier).

Liu, Jiaying, et Jonathan W. Martin. 2017. « Prolonged Exposure to Bisphenol A from Single Dermal Contact Events ». *Environmental Science & Technology* 51 (17): 9940-49.

Louro, Henriqueta, Milla Heinälä, Jos Bessems, Jurgen Buekers, Theo Vermeire, Marjolijn Woutersen, Jacqueline van Engelen, et al. 2019. « Human Biomonitoring in Health Risk Assessment in Europe: Current Practices and Recommendations for the Future ». *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 222 (5): 727-37.

Maffini, Maricel V., Beverly S. Rubin, Carlos Sonnenschein, et Ana M. Soto. 2006. « Endocrine Disruptors and Reproductive Health: The Case of Bisphenol-A ». *Molecular and Cellular Endocrinology*, Puberty: A Sensor of Genetic and Environmental Interactions throughout Development, 254-255 (juillet): 179-86.

Marliere, Fabrice, Morgane Salomon, Laurent Letinois, Caroline Marchand, et Marc Durif. « Rapport CNEP-Ineris 2018-2020 », 535.

Medina-Pastor, Paula, et Giuseppe Triacchini. 2020. « The 2018 European Union Report on Pesticide Residues in Food ». *EFSA Journal* 18 (4): e06057.

Meeker, John D. 2012. « Exposure to Environmental Endocrine Disruptors and Child Development ». *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* 166 (10): 952-58.

O'Connell, Steven G., Nancy I. Kerkvliet, Susan Carozza, Diana Rohlman, Jamie Pennington, et Kim A. Anderson. 2015. « In Vivo Contaminant Partitioning to Silicone Implants: Implications for use in Biomonitoring and Body Burden ». *Environment international* 85 (décembre): 182-88.

O'Connell, Steven G., Laurel D. Kincl, et Kim A. Anderson. 2014. « Silicone Wristbands as Personal Passive Samplers ». *Environmental Science & Technology* 48 (6): 3327-35.

Okeme, Joseph O., Linh V. Nguyen, Maria Lorenzo, Suman Dhal, Yolanda Pico, Victoria H. Arrandale, et Miriam L. Diamond. 2018. « Polydimethylsiloxane (Silicone Rubber) Brooch as a Personal Passive Air Sampler for Semi-Volatile Organic Compounds ». *Chemosphere* 208 (octobre): 1002-7.

Okeme, Joseph O., Congqiao Yang, Atousa Abdollahi, Suman Dhal, Shelley A. Harris, Liisa M. Jantunen, Dina Tsirlin, et Miriam L. Diamond. 2018. « Passive Air Sampling of Flame Retardants and Plasticizers in Canadian Homes Using PDMS, XAD-Coated PDMS and PUF Samplers ». *Environmental Pollution* 239 (août): 109-17.

Pan, Tai-Long, Pei-Wen Wang, Ibrahim A. Aljuffali, Yi-Yun Hung, Chwan-Fwu Lin, et Jia-You Fang. 2014. « Dermal Toxicity Elicited by Phthalates: Evaluation of Skin Absorption, Immunohistology, and Functional Proteomics ». *Food and Chemical Toxicology: An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association* 65 (mars): 105-14.

Parlett, Lauren E., Antonia M. Calafat, et Shanna H. Swan. 2013. « Women's exposure to phthalates in relation to use of personal care products ». *Journal of exposure science & environmental epidemiology* 23 (2): 197-206.

Paulik, L. Blair, Kevin A. Hobbie, Diana Rohlman, Brian W. Smith, Richard P. Scott, Laurel Kincl, Erin N. Haynes, et Kim A. Anderson. 2018. « Environmental and individual PAH exposures near rural natural gas extraction ». *Environmental pollution (Barking, Essex : 1987)* 241 (octobre): 397-405.

Pelissie, Solène. 2009. « Le fipronil, agent de perturbation thyroïdienne ? Exposition et réévaluation de sa toxicité thyroïdienne dans l'espèce ovine, modèle pour la régulation thyroïdienne de l'Homme ». Thèse de docteur vétérinaire présentée et soutenue publiquement en 2009 devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse. 77.

Pelletier, Maud, Nathalie Bonvallot, Olivier Ramalho, Olivier Blanchard, Corinne Mandin, Barbara Le Bot, Fabien Mercier, et Philippe Glorennec. 2017. « Dermal absorption of semivolatile organic compounds from the gas phase: Sensitivity of exposure assessment by steady state modeling to key parameters ». *Environment*

« Pesti'home. Rapport ANSES 2019 ». <https://www.anses.fr/fr/system/files/2019Pestihome.pdf>.

Pyo, Sung Min, et Howard I. Maibach. 2019. « Skin Metabolism: Relevance of Skin Enzymes for Rational Drug Design ». *Skin Pharmacology and Physiology* 4 (5): 283-94.

Quintana, Penelope J. E., Eunha Hoh, Nathan G. Dodder, Georg E. Matt, Joy M. Zakarian, Kim A. Anderson, Brittany Akins, Linda Chu, et Melbourne F. Hovell. 2019. « Nicotine Levels in Silicone Wristband Samplers Worn by Children Exposed to Secondhand Smoke and Electronic Cigarette Vapor Are Highly Correlated with Child's Urinary Cotinine ». *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology* 29 (6): 733-41.

Rappaport, Stephen M. 2011. « Implications of the Exposome for Exposure Science ». *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology* 21 (1): 5-9.

Reche, Cristina, Mar Viana, Barend L. van Drooge, Francisco Javier Fernández, Miguel Escibano, Gemma Castaño-Vinyals, Mark Nieuwenhuijsen, Paolo Emilio Adami, et Stéphane Bermon. 2020. « Athletes' Exposure to Air Pollution during World Athletics Relays: A Pilot Study ». *Science of The Total Environment* 717 (mai): 137161.

Reddam, Aalekhya, George Tait, Nicholas Herkert, Stephanie C. Hammel, Heather M. Stapleton, et David C. Volz. 2020. « Longer Commutes Are Associated with Increased Human Exposure to Tris(1,3-Dichloro-2-Propyl) Phosphate ». *Environment International* 136 (mars): 105499.

Rohlman, Diana, Holly M. Dixon, Laurel Kincl, Andrew Larkin, Richard Evoy, Michael Barton, Aaron Phillips, et al. 2019. « Development of an environmental health tool linking chemical exposures, physical location and lung function ». *BMC Public Health* 19 (juillet).

Rohlman, Diana, Jamie Donatuto, Myk Heidt, Michael Barton, Larry Campbell, Kim Anderson, et Molly Kile. 2019. « A Case Study Describing a Community-Engaged Approach for Evaluating Polycyclic Aromatic Hydrocarbon Exposure in a Native American Community ». *International Journal of Environmental Research and Public Health* 16 (3): 327.

Romanak, Kevin A., Shaorui Wang, William A Stubbings, Michael Hendryx, Marta Venier, et Amina Salamova. 2019. « Analysis of brominated and chlorinated flame retardants, organophosphate esters, and polycyclic aromatic hydrocarbons in silicone wristbands used as personal passive samplers ». *Journal of chromatography*. A 1588 (mars): 41-47.

Roskos, Kathleen V., et Howard I. Maibach. 1992. « Percutaneous Absorption and Age ». *Drugs & Aging* 2 (5): 432-49.

Santiago, Katerina M., Paola Louzado-Feliciano, Jeramy Baum, Umer Bakali, et Alberto J. Caban-Martinez. 2021. « Self-Reported and Objectively Measured Occupational Exposures, Health, and Safety Concerns among Fishermen: A Cross-Sectional Fishing Industry Safety and Health (FISH) Pilot Study ». *American Journal of Industrial Medicine* 64 (1): 58-69.

Sawka Corinne. Contamination des logements français en composés organiques semi-volatils en phase particulaire. Médecine humaine et pathologie. Université Rennes 1, 2015. Français.

Shafei, Ayman, Maggie M. Ramzy, Abdelhares I. Hegazy, Ahmed K. Husseny, Usama G. El-Hadary, Mazen M. Taha, et Ali A. Mosa. 2018. « The Molecular Mechanisms of Action of the Endocrine Disrupting Chemical Bisphenol A in the Development of Cancer ». *Gene* 647 (mars): 235-43.

Shoaff, Jessica R., Antonia M. Calafat, Susan L. Schantz, et Susan A. Korrick. 2019. « Endocrine Disrupting Chemical Exposure and Maladaptive Behavior during Adolescence ». *Environmental Research* 172 (mai): 231-41.

Song, Yan, Elizabeth L. Chou, Aileen Baecker, Nai-Chieh Y. You, Yiqing Song, Qi Sun, et Simin Liu. 2016. « Endocrine-Disrupting Chemicals, Risk of Type 2 Diabetes, and Diabetes-Related Metabolic Traits: A Systematic Review and Meta-Analysis ». *Journal of Diabetes* 8 (4): 516-32.

Travis, Steven C., Diana S. Aga, Elena I. Queirolo, James R. Olson, Mónica Daleiro, et Katarzyna Kordas. 2020. « Catching Flame Retardants and Pesticides in Silicone Wristbands: Evidence of Exposure to Current and Legacy Pollutants in Uruguayan Children ». *Science of The Total Environment* 740 (octobre): 140136.

Vandenberg, Laura N., Theo Colborn, Tyrone B. Hayes, Jerrold J. Heindel, David R. Jacobs, Duk-Hee Lee, Toshi Shioda, et al. 2012. « Hormones and Endocrine-Disrupting Chemicals: Low-Dose Effects and Nonmonotonic Dose Responses ». *Endocrine Reviews* 33 (3): 378-455.

Varnell, Rebecca R., Taylor J. Arnold, Sara A. Quandt, Jennifer W. Talton, Haiying Chen, Christopher M. Miles, Stephanie S. Daniel, Joanne C. Sandberg, Kim A. Anderson, et Thomas A. Arcury. 2021. « Menstrual Cycle Patterns and Irregularities in Hired Latinx Child Farmworkers ». *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 63 (1): 38-43.

Vidi, Pierre-Alexandre, Kim A. Anderson, Haiying Chen, Rebecca Anderson, Naike Salvador-Moreno, Dana C. Mora, Carolyn Poutasse, Paul J. Laurienti, Stephanie S. Daniel, et Thomas A. Arcury. 2017. « Personal samplers of bioavailable pesticides integrated with a hair follicle assay of DNA damage to assess environmental exposures and their associated risks in children ». *Mutation research* 822 (octobre): 27-33.

Wang, Shaorui, Kevin A. Romanak, Michael Hendryx, Amina Salamova, et Marta Venier. 2020. « Association between Thyroid Function and Exposures to Brominated and Organophosphate Flame Retardants in Rural Central Appalachia ». *Environmental Science & Technology* 54 (1): 325-34.

Wang, Shaorui, Kevin A. Romanak, William A. Stubbings, Victoria H. Arrandale, Michael Hendryx, Miriam L. Diamond, Amina Salamova, et Marta Venier. 2019. « Silicone Wristbands Integrate Dermal and Inhalation Exposures to Semi-Volatile Organic Compounds (SVOCs) ». *Environment International* 132 (novembre): 105104.

Wang, Shaorui, Kevin A. Romanak, Sonia Tarallo, Antonio Francavilla, Marco Viviani, Paolo Vineis, Joseph A.

Rothwell, et al. 2020. « The Use of Silicone Wristbands to Evaluate Personal Exposure to Semi-Volatile Organic Chemicals (SVOCs) in France and Italy ». *Environmental Pollution* 267 (décembre): 115490.

Weschler, Charles, et W.W. Nazaroff. 2012. « SVOC exposure indoors: Fresh look at dermal pathways ». *Indoor air* 22 (février): 356-77.

« WHO | State of the science of endocrine disrupting chemicals - 2012 ». WHO. World Health Organization..

Xu, Ying, et Jianshun Zhang. 2011. « Understanding SVOCs ». *ASHRAE Journal*, 53(12):121-125.

Indexation des sites internet :

1. DEDuCT 2.0 : <https://cb.imsc.res.in/deduct/>

2. ECHA - PPP : UE status <https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/active-substances/?event=search.as>

3. ECHA - Biocide : UE status <https://echa.europa.eu/nl/information-on-chemicals/biocidal-active-substances/-/disas/substance/100.020.167>

4. PPDB : Pesticide Properties Database - <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/Reports/316.htm>

5. « SVOCs and Health | Indoor Air Quality (IAQ) Scientific Findings Resource Bank (IAQ-SFRB) ». Consulté le 7 avril 2021. <https://iaqscience.lbl.gov/voc-svocs>.

RESUME :

La problématique des perturbateurs endocriniens (PE) prend de plus en plus d'ampleur au sein de la communauté scientifique, car la totalité de la population y est quotidiennement exposée. Le développement d'outils simplifiant l'évaluation de l'exposition de la population aux PE permettrait d'améliorer les connaissances en santé environnementale et trouverait sans aucun doute de nombreuses applications. C'est dans ce contexte, que notre étude tente d'évaluer l'intérêt des bracelets en silicone, une matrice d'échantillonnage passif, non-invasive, peu onéreuse et très simple à déployer pour apprécier les expositions aux perturbateurs endocriniens de lycéens d'Ile de France. Les lycéens franciliens ont accepté de porter un bracelet en silicone pendant 7 jours et répondu à un questionnaire sur leurs habitudes de vie. Quatre familles de substance (Phtalates, Pesticides, Perfluorés, Phénols), suspectées d'être perturbatrices endocriniennes, ont été recherchées. L'analyse des bracelet (LC-MS/MS et GC-MS/MS) révèle des fréquences de détection homogènes entre les lycées. Les phtalates sont la famille la plus largement représentée, la perméthrine et le fipronil sulfone (pesticides) ainsi que le triclosan (phénol) sont détectés dans plus de 50% des bracelets. Ces occurrences sont dans l'ensemble cohérentes avec ce qui a pu être constaté au cours d'études s'intéressants aux mêmes substances. Les concentrations de chacune des substances sont, quant à elles, hétérogènes entre les lycéens et seuls deux facteurs du questionnaires sont corrélés à des concentrations. Nos résultats suggèrent que les bracelets en silicone sont des outils d'échantillonnage passifs et individuels d'intérêts pour l'évaluation de l'exposition aux perturbateurs endocriniens, notamment car ils rendent compte d'une exposition cumulée.

ABSTRACT :

The issue of endocrine disruptors raises concerns in the scientific community. Indeed, on a daily basis the whole population is exposed to these substances. Developing tools to simplify the exposure assessment would improve knowledge on environmental health and could undoubtedly find numerous applications. In this context, this study intends to assess the interest of silicone wristbands, a passive sampling matrix, non-invasive and inexpensive, to assess the exposure to endocrine disruptors of teenagers of the Région Ile de France. The students wore the silicone wristband over a 7 days period and answered simple questions about their life habits. We focused on four classes of substances (Phtalates, Pesticides, Perfluorinated compounds, Phenols), suspected to cause endocrine disruptive effects. The analysis (LC-MS/MS and GC-MS/MS) revealed homogeneous detection frequencies for each high school. Phthalates have been detected in each and every sample. Permethrin, fipronil sulfone (pesticides) and triclosan (phenols) have been detected in more than 50% of the wristband. These detection frequencies are rather consistent with previous work on the subject. The concentration of each substance was heterogeneous among high school students and only two factors of the questionnaire were correlated with these concentrations. Our results suggest that silicone wristbands are passive and individual sampling tools, which are of interest for the assessment of exposure to endocrine disruptors, notably as they can capture an aggregate exposure to these compounds.