

Colloque "Perturbateurs endocriniens : Quels impacts chez les publics fragiles, Quel rôle pour les professionnels ?«

Mardi 04 juin 2013

La contamination du lait maternel par les polluants organiques persistants environnementaux.

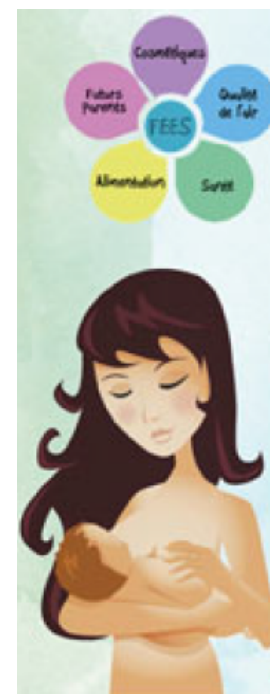
Damien Cuny – Caroline Lanier.

EA 4483 « Impacts de l'environnement chimique sur la santé humaine »

Groupe de biosurveillance environnementale

LSVF

Faculté de Pharmacie de Lille.



Université Lille 2
Droit et Santé



La contamination du lait maternel par les polluants organiques persistants environnementaux.

- Introduction
- Le lait et l'allaitement
- Comment un polluant contamine-t-il le lait ?
- Dans quels milieux une femme peut-elle être exposée ?
- Quelles sont les doses observées dans le lait et leur évolution ?
- Existe-t-il un risque pour l'enfant ?
- Conclusion & perspectives.

Introduction

Introduction : contamination du lait maternel.

- Phénomène connu dans d'autres domaines :
 - Aliments => certains aliments modifient le goût du lait (chou, asperges, ail...)
 - Médicaments => aspirine, codéine, bêta-bloquants (Roblin 2007, Rigourd *et al.*, 2012).
 - Cosmétiques (ex. Produits de protection solaire – Schlumpf *et al.*, 2010)
 - Drogues => THC*, opiacés, amphétamines sont des exemples de drogues décelables dans le lait maternel.
 - Tabac, alcool

*Delta-9-tétrahydrocannabinol

Introduction : contamination du lait maternel.

- Contamination environnementale documentée depuis de nombreuses années
MAIS préoccupations du grand public et des pouvoirs publics plus récentes
 - Polluants environnementaux : contaminations métalliques
Transferts possibles mais significatifs que dans les expositions importantes (expositions professionnelles, tabagisme, contamination des aliments +++...) (Cuny, 2008).
 - Certaines thématiques plus émergentes :
 - PBDEs, phtalates...
- => dans cet exposé focus sur les POP dont beaucoup sont des perturbateurs endocriniens avérés ou soupçonnés.

Le lait et l'allaitement

Le lait maternel - composition

- Le lait est une émulsion.
- Substances endogènes
 - Eau : 87.5%
 - Lipides : 4%
 - Glucides : 7%
 - Protéines : 1%
 - Eléments minéraux
 - Hormones
 - ...
- Substances exogènes (sous forme native ou métabolisées par l'organisme maternel)
 - Alimentation
 - Xénobiotiques

Quels sont les facteurs qui influent sur cette composition ?

- Naissance -> 3 sem; : colostrum (+ riche en protéines, Ac...).
- La durée de l' allaitement
- Le nombres d'enfants déjà allaités
 - Concentrations + élevées chez les primipares.
- Le poids (valeur, variation, BMI...)
 - Une partie des POP contenus dans le lait pourraient provenir d'une redistribution à partir des tissus adipeux. Le taux de dioxines diminue au cours de la période d'allaitement (Barouki, 2013).
- L' alimentation
- Le style de vie
- L' environnement

Comment un polluant
contamine -t-il le lait ?

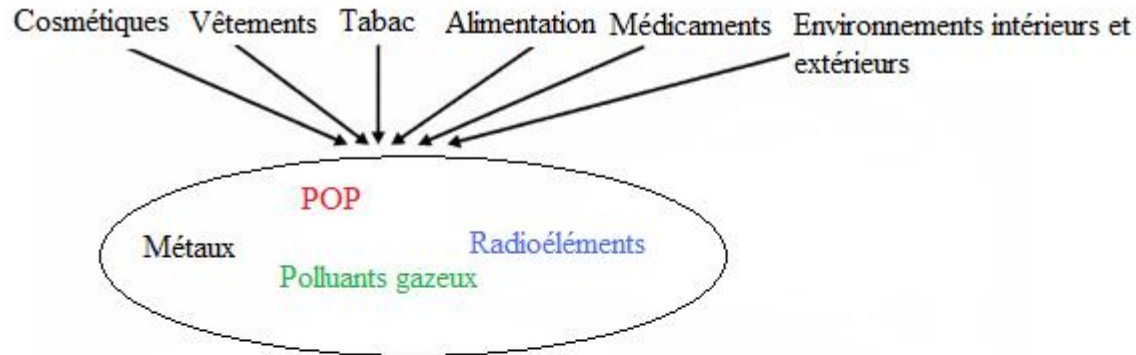
Quels sont les mécanismes et facteurs qui permettent à un polluant d'arriver dans le lait ?

- Mécanismes
 - Diffusion passive sang -> lait au travers les cellules ;
 - Transports actifs.
 - Passage intercellulaire rare.
- Paramètres physico-chimiques
 - Fixation protéique faible
 - $\frac{1}{2}$ vie dans le sang
 - Poids moléculaire <1000 Da
 - Liposolubilité
 - Molécules non ionisées.

Quels sont les facteurs qui influent sur les concentrations des POP dans le lait ?

- ✓ **Âge de la mère** : [Diox] > chez les femmes de + de 30 ans.
- ✓ **Nombre de naissances** : [PCB, PCDD/Fs] + importants chez les femmes unipares.
- ✓ **Corpulence** : inversement reliée aux [diox.] => répartition + importante dans tissu adipeux.
- ✓ **Nutrition de la mère pendant son enfance** : les mères nourries au sein ont des concentrations de PCDD/Fs et PCB plus importantes.
- ✓ **Durée de l'allaitement** : [PBDEs, PCBs & PFOA] \searrow de 15 à 90% en 1 an de lactation.
- ✓ **Tabac** : [diox.] < chez les fumeuses : métabolisme spécifique des diox. donc \nearrow excrétion.
Association >0 pour les PCB.
- ✓ **Alimentation** : apport de + de 90% des diox (graisses animales) + PBDE (aliments [poisson, fruit de mer...] + emballages) + BPA (emballages) + pesticides (OC, DDT...).

Dans quels milieux une femme peut elle être exposée ?



- Les POP sont des polluants très largement répandus.
- De par leurs propriétés (stabilité, lipophilie...) ils persistent longtemps dans l'environnement et peuvent être transférés dans les chaînes alimentaires...
- Les principales voies d'exposition sont concernées : inhalation, ingestion, cutanée.

Quels sont les facteurs qui influent sur les concentrations des POP dans le lait => facteurs environnementaux ?

- ✓ **Lieu de résidence** : vie urbaine, [diox.] en lien avec temps résidence urbain MAIS certains polluants liés à la vie rurale : pesticides, certains furanes...
- ✓ **Style de vie** : PBDE
- ✓ **Proximité de sources particulières** : décharge, incinérateur, industrie métallurgique, pétrolière, pâte à papier, pesticides, textile (résultats parfois discordants entre les études).
- ✓ **Air intérieur** : nombreux POP (PBDE, Phtalates, Pesticides...)
- ✓ **Exposition professionnelle** : nombreux POP

Quels sont les facteurs qui influent sur les concentrations des POP dans le lait => facteurs environnementaux.

Exemples de travaux publiés.

Frederiksen *et al.* (2010) :

Analyse [retardateurs bromés (12 congénères)] sang chez 51 femmes enceintes et dans le sang du cordon ombilical à la naissance. Ils ont retrouvé les produits dans tous les échantillons avec une corrélation forte entre les concentrations maternelles et fœtales.

Forte corrélation entre $[PBDE]_{mat.}$ et $[PBDE]_{placen.}$

Corrélation entre $[PBDE\ 28, 47, 100, 209]_{sg\ mat\ et\ enf.}$ et les $[PBDE\ 28, 47, 100, 209]_{poussières.}$

Les poussières sont une source significative.

Kang *et al.* (2010) :

Etude des [PBDE] dans le lait de 20 mères. Ils ont observés des concentrations importantes qui varient en fonction de l'âge de la femme, le nombre de naissances préalables ([] + faibles chez les femmes jeunes et chez les femmes ayant déjà eu des enfants).

EXPOSITION IN UTERO ET VIA LE LAIT MATERNEL

Chez l'adulte, Fraser *et al.*, (2009) ont démontré qu'aux USA, l'alimentation et notamment la consommation de viande rouge et de volaille est une source importante.

Quelles sont les doses observées
dans le lait et leur évolution ?

Quelles sont les doses observées dans le lait et leur évolution ?

Dans les années 1970 à 1990 observations d'une forte (voire très forte) augmentation des concentrations de PBDE dans différentes études dans le monde : Suède, Iles Féroé...

A partir des années 1990 les auteurs observent une diminution mais pas partout dans le monde (ex. Japon).

Quelles sont les doses observées dans le lait et leur évolution ?

En Belgique, observation **d'une baisse** de la [PCBs & PCDD/Fs] dans le lait de 58 et 35% en 5 ans (Colles *et al.*, 2008).

En Allemagne, **une baisse** de 40.9 à 47.1% des [PCBs et pesticides OC] a été observée sur 4314 échantillons dosés entre 1999 & 2006 (Zietz *et al.*, 2009) .

Diminution également observée au Japon (Todaka *et al.*, 2008) en Inde (Devanathan *et al.*, 2008) en Afrique du Sud (Ola Darnerud *et al.*, 2011 – pas DDT) en Italie [PCDD/Fs] ↘ 40 à 60% mais pas générale pour les PCB (Abballe *et al.*, 2008).

Ces diminutions se retrouvent dans de nombreuses études mais sembleraient ralentir ces dernières années (Ulazewska *et al.*, 2011).

Quelles sont les doses observées dans le lait et leur évolution ?

-Exemples de données de la littérature-

Jin et al. (2009) : contamination du lait importante ($\Sigma 8$ PBDE 81.5 ng/g de lipides ; 613 ng/g lipides dans le sérum). Questionnement sur des baisses des valeurs de sexe ratios observées dans certaines provinces chinoises.

Deloraine et al. (2000) : études autour d'incinérateurs en France. 69.3 pg i-TEQ/Kg PC => 4% dose totale absorbée au cours d'une vie en 6 mois.

Dahmardeh et al. (2008) : contamination en pesticides organochlorés et PBC (bord de la mer Caspienne – Iran) : 86 à 100% des échantillons contaminés par le lindane et ses isomères avec des valeurs d'ingestion journalière > recommandations (Canada). (64 à 90% pour l'hexachlorobenzène).

Quelles sont les doses observées dans le lait et leur évolution ?

-Exemples de données de la littérature-

Zietz et al., (2009) : Allemagne : Σ PCB = 0.1825 mg/kg de lipides, DDT : 0.0815 mg/kg de lipides.

Cerna et al., (2010) : République Tchèque : Σ PCB = 1448 à 13754 ng/g de lipides chez des femmes à proximité d'un site industriel. 757 à 2139 ng/g de lipides chez les non exposées. Dépassement des DJA dans toutes les zones d'études. Vrai aussi pour HCB et DDT (dépassement très faible).

Tsang et al. (2010) : Hong Kong : existence de cas pour lesquels la dose ingérée de DDT/j est $>$ DJA ($20\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$).

Schlumpf et al., (2010) : Suisse – concentrations de nombreux POP du même ordre que ceux des autres pays d'Europe de l'Ouest et inférieures au DJA de l'US EPA.

Existe-t-il un risque pour les enfants ?
- Exemples de données de la littérature -

Les données de la littérature regroupent de nombreuses études d'effets des POP sur le développement.

Ces données sont principalement issues d'études en laboratoire, **chez différents modèles animaux**. Elles n'intègrent pas toutes l'allaitement

Chez l'animal, les effets étudiés concernent par exemple :

- ✓ L'ensemble des perturbations endocriniennes ;
- ✓ Les impacts sur le développement du système nerveux, des impacts sur l'apprentissage, la mémoire (certains PBDE, PCB...)
- ✓ Les impacts sur le développement et la formation de certains tissus (retard dans le développement du tissu osseux)
- ✓ Diminution de la taille des portées (souris), de la croissance, de la survie (chiots) (PCDEs, PCB, PBB...) [Hooper & Mc Donald \(2000\)](#).

Existe-t-il un risque pour les enfants ?
- Exemples de données de la littérature -

Chez l'homme :

Darnerud et al. (2009) ont étudié les relations entre les concentrations de divers POP (PCB, DDE, PCDD/DF) dans le lait et l'impact sur les hormones thyroïdiennes chez la mère et l'enfant.

⇒ Peu de relations retrouvées. Quelques relations TT3 et divers POP mais très faibles.

⇒ Quels sont les conséquences cliniques ?????

Jorissen (2007) : pour les PCB pas de données significatives sur les effets clinique (revue de la littérature)

Goulet et al. (2004) => revue de la littérature sur les études épidémiologiques sur les contaminations du lait par les produits chimiques en milieu professionnel : études rares et pas de lien avec une atteinte du développement de l'enfant.

Eggesbo et al. (2009) études des relations entre concentration en HCB et taille à la naissance : relations existent (uniquement dans les populations de mères fumeuses ou anciennes fumeuses) mais très faibles et ne permettant pas d'établir un lien de cause à effet.

Existe-t-il un risque pour les enfants ?
- Exemples de données de la littérature -

Chez l'homme :

Jen Pan et al. (2009) : pas de relations observées entre les concentrations de divers POP et le développement du SN.

Brucker-Davis et al. (2008) : association entre [PCBs & DDE] avec cryptorchidie.

Nishijo et al. (2008) : corrélation significativement négative (prise en compte de facteurs confondants) entre les [2.3.7.8. TCDD] et le périmètre crânien des nouveaux nés. Pas de lien avec taille et poids. Pas de relation pour d'autre PCDD /Fs.

Goujon et al. (2011) : « Les connaissances sur les effets sur la santé de l'enfant des agents chimiques véhiculés par le lait maternel sont peu développées. Chaque situation demande l'expertise du médecin du travail assisté d'un toxicologue industriel pour une bonne évaluation du niveau de risque » (Citation des auteurs).
Milieu professionnel.

Existe-t-il un risque pour les enfants ?
- Exemples de données de la littérature -

Chez l'homme :

Sapbamrer et al. (2009) : étude de l'activité oestrogénique du lait de 50 femmes thaïlandaises. Activité du lait 8 à 13.5 fois supérieure à celle du sérum. Activité fortement influencée par la concentration en lipides.

⇒Risques potentiels dans la perturbation du tractus urogénital masculin par exemple (SDT) non abordé.

Selon Ferreira et al. (2013) : l'exposition pendant l'allaitement aux pesticides est associée au risque de leucémie aiguë myéloblastique avant l'âge d'un an [OR = 7.07 ; IC95 = 2.47-20.10].

Conclusions

Conclusion - 1

- Multiples contaminants
- Concentrations parfois très au-dessus des valeurs limites
- Cibles nombreuses
- Impacts réels des composés contenus dans le lait très partiellement objectivés (parfois en contradiction avec les données chez l'animal) => logique de prévention du risque ;
- Besoin de connaissances fondamentales pour les aspects toxicologie, expologie, efficacité des procédures interventionnelles.... **MAIS PAS POUR LA PREVENTION** (vis à vis des sources & des expositions)

Conclusion - 2

- Cet exposé concerne le lait mais il faut prendre en compte l'ensemble des situations d'expositions périnatales (grossesse et allaitement). Les POP sont dans le lait mais aussi dans le sang = ils sont dans le sang de cordon à des [] = 50 à 100 % de ce qu'il y a dans le lait maternel ;
- Prévention du risque chimique doit du même ordre que celles liées à l'alcool, au tabac, aux médicaments ;
- Les politiques de restriction (voire d'interdiction) d'utilisation de certains produits ont eu des effets positifs sur leurs concentrations dans le lait ;
- Attention à certains pays où les problèmes sont encore très présents ;
- Les concentrations habituellement rencontrées ne sont pas de nature à remettre en cause l'allaitement. La balance risques/bénéfices est favorable à l'allaitement. Il est cependant nécessaire de prendre garde aux situations à risque par une prévention adaptée.

Merci de votre attention