

SANTÉ
ENVIRONNEMENT

JUIN 2023

ÉTUDES ET ENQUÊTES

IMPRÉGNATION DE LA POPULATION FRANÇAISE PAR LES ORGANOÉTAÏNES

Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016

Résumé

Imprégnation de la population française par les organoétains

Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016

Les composés organostanniques ou organoétains sont des composés organiques comportant au moins une liaison covalente entre un atome de carbone et un atome d'étain. La plupart ont une origine anthropique. Ils ont une longue durée de vie dans l'environnement. Sous forme organique, l'étain est utilisé dans le processus de fabrication du PVC (polychlorure de vinyle) comme stabilisant thermique. On le retrouve notamment dans les emballages alimentaires et les canalisations en PVC. Sous une forme trisubstituée, l'étain a été employé comme pesticide et dans les peintures anti-salissures.

Les composés organiques de l'étain sont des irritants cutanés et des muqueuses, capables de provoquer de troubles digestifs. Les principaux effets nocifs chez l'Homme, après exposition répétée, sont neurotoxiques, immunotoxiques et reprotoxiques. Ils sont suspectés d'être des perturbateurs endocriniens pour l'Homme. Aucun n'a été classé comme cancérigène par le Centre international de recherche sur le cancer.

En France, il n'existe pas d'étude permettant de disposer des données portant sur les niveaux d'imprégnation en population générale par les organoétains. L'étude transversale Esteban (Etude de Santé sur l'Environnement, la Biosurveillance, l'Activité physique et la Nutrition) a permis de mesurer pour la première fois les niveaux d'imprégnation par les organoétains dans la population française continentale âgée de 6 à 74 ans. Les analyses présentées dans ce rapport ont été réalisées à partir de sous échantillons de 600 adultes et 199 enfants, inclus dans l'étude entre avril 2014 et mars 2016. Précédemment, ceux-ci avaient été mesurés dans l'étude pilote du volet périnatal du programme national de biosurveillance. Tout comme dans l'étude Esteban, ceux-ci étaient peu quantifiés dans la population des femmes ayant accouché en 2007 en France métropolitaine. À l'étranger, les organoétains n'ont pas été mesurés dans les programmes de biosurveillance. Étant donné le faible pourcentage de quantification des organoétains dans la population française, et la forte pression réglementaire limitant leur réintroduction dans l'environnement, la poursuite des mesures de biosurveillance des organoétains en population générale ne semble pas prioritaire pour les futures études de biosurveillance.

MOTS CLÉS : ORGANOÉTAINS ; BIOSURVEILLANCE ; ESTEBAN ; POPULATION GÉNÉRALE ; IMPRÉGNATION ; EXPOSITION ; DÉTERMINANTS ; SUBSTANCES CHIMIQUES ; ADULTES ; ENFANTS ; ENVIRONNEMENT

Citation suggérée : Imprégnation de la population française par les organoétains. Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016. Saint-Maurice : Santé publique France, 2023. 34 p.
Disponible à partir de l'URL : www.santepubliquefrance.fr

ISSN : 2609-2174 / ISBN-NET : 979-10-289-0847-8 / RÉALISÉ PAR LA DIRECTION DE LA COMMUNICATION,
SANTÉ PUBLIQUE FRANCE / DÉPÔT LÉGAL : JUIN 2023

Abstract

Exposure Levels of organotins in the French population

National biomonitoring program, Esteban 2014-2016

Organotin or organotin compounds are organic compounds comprising at least one covalent bond between a carbon atom and a tin atom. Most of them are of anthropogenic origin. They have a long life in the environment. In organic form, tin is used in the manufacturing process of PVC (polyvinyl chloride) as a heat stabilizer. It is found in particular in food packaging and PVC pipes. In a trisubstituted form, tin has been used as a pesticide and in antifouling paints. Organic tin compounds are irritants to the skin and mucous membranes, capable of causing digestive disorders. The main harmful effects in humans are neurotoxic, immunotoxic and reprotoxic. They are suspected of being endocrine disruptors for humans. None have been classified as carcinogenic by the IARC.

In France, there are no studies providing data on the levels of impregnation in the general population by organotins. The Esteban cross-sectional study (Health Study on the Environment, Biomonitoring, Physical Activity and Nutrition) made it possible to measure for the first time the levels of impregnation by organotins in the continental French population aged 6 to 74 years old. The analyzes presented in this report were carried out using sub-samples of 600 adults and 199 children, included in the study between April 2014 and March 2016. Previously, these had been measured in the pilot study of the perinatal component of the national biomonitoring program. As in the Esteban study, these were poorly quantified in the population of women who gave birth in 2007 in metropolitan France. Abroad, organotins have not been measured in biomonitoring programs. Given the low percentage of quantification of organotins in the French population, the continuation of biomonitoring measures for organotins does not seem to be a priority for future biomonitoring studies.

KEY WORDS: ORGANOTINS; BIOMONITORING; ESTEBAN; GENERAL POPULATION; IMPREGNATION; EXPOSURE; DETERMINANTS; CHEMICAL SUBSTANCES; ADULTS; CHILDREN; ENVIRONMENT

Auteurs

Clémence Fillol¹, Amivi Oleko¹, Abdessattar Saoudi², Abdelkrim Zeghnoun²

1. Santé publique France, Direction santé environnement Travail, Saint Maurice, France

2. Santé publique France, Direction appui, traitements et analyses des données, Saint-Maurice, France

L'étude a été réalisée avec la participation des ministères des Solidarités et de la Santé et de la Transition écologique et solidaire, des centres d'examens de santé de l'Assurance maladie et du Cetaf (Centre technique d'appui et de formation des centres d'examen de santé).

Sommaire

Résumé.....	1
Abstract.....	2
Auteurs.....	3
INTRODUCTION	5
1. GÉNÉRALITÉS SUR LES ORGANOÉTAINS	6
1.1 Caractérisation, utilisation et réglementation	6
<i>Caractérisation générale</i>	6
<i>Utilisations et réglementations</i>	6
1.2 Exposition de la population aux organoétains.....	7
1.3 Devenir dans l'organisme	8
<i>Absorption et distribution</i>	8
<i>Métabolisme</i>	8
<i>Élimination</i>	8
1.4 Effets sanitaires.....	8
1.5 Mesure et interprétation des niveaux urinaires des organoétains	9
2. MATÉRIEL ET MÉTHODES	10
2.1 Contexte et objectifs	10
2.2 Population	10
2.3 Recueil des données	11
2.4 Collecte et traitement des échantillons biologiques d'urine	11
2.5 Dosages des organoétains et de la créatinine	12
<i>Dosage urinaire des organoétains</i>	12
<i>Dosage urinaire de l'étain</i>	12
<i>Dosage de la créatinine urinaire</i>	12
2.6 Analyses statistiques	13
<i>Plan de sondage et pondérations</i>	13
<i>Traitement des données manquantes et censurées à gauche</i>	13
<i>Prise en compte de la dilution urinaire</i>	14
<i>Description des niveaux d'imprégnation</i>	14
<i>Recherche des déterminants des niveaux d'imprégnation</i>	14
<i>Logiciels utilisés</i>	14
3. RÉSULTATS DES ANALYSES DESCRIPTIVES CHEZ LES ENFANTS	15
3.1 Description des niveaux urinaires des organoétains	15
3.2 Comparaisons avec des études françaises et internationales.....	22
4. RÉSULTATS DES ANALYSES DESCRIPTIVES CHEZ LES ADULTES	23
4.1 Description des niveaux urinaires des métabolites des organoétains	23
4.2 Comparaisons avec des études françaises et internationales.....	30
Références	33

INTRODUCTION

Les composés organostanniques ou organoétains sont des composés organiques comportant au moins une liaison covalente entre un atome de carbone et un atome d'étain. La plupart, ont une origine anthropique. Ils ont une longue durée de vie dans l'environnement. Sous forme organique, l'étain est utilisé dans le processus de fabrication du PVC (polychlorure de vinyle) comme stabilisant thermique (1). On le retrouve donc notamment dans les emballages alimentaires et les canalisations en PVC. Sous la forme de tributylétain (TBT), l'étain peut être employé comme biocide dans les produits de préservation du bois (fongicides) et les peintures anti-salissures (2).

Les composés organiques de l'étain sont des irritants cutanés et des muqueuses, capables de provoquer de troubles digestifs. Les principaux effets nocifs chez l'Homme sont neurotoxiques, immunotoxiques et reprotoxiques (sur le développement fœtal). Ils sont suspectés d'être des perturbateurs endocriniens pour l'Homme (3). Des effets cancérogènes sont décrits chez l'animal à des doses supérieures à celles produisant des effets immunotoxiques et les tumeurs observées sont des tumeurs des glandes endocrines et des organes impliqués dans le système immunitaire. Aucun n'a été classé comme cancérogène par le Circ (3).

En France, il n'existe pas d'études permettant de disposer des données portant sur les niveaux d'imprégnation en population générale par les organoétains. L'étude transversale Esteban (Etude de Santé sur l'Environnement, la Biosurveillance, l'Activité physique et la Nutrition) a permis de mesurer pour la première fois les niveaux d'imprégnation par les organoétains dans la population française continentale âgée de 6 à 74 ans. Les analyses présentées dans ce rapport ont été réalisées à partir de sous échantillons de 600 adultes et 199 enfants, inclus dans l'étude entre avril 2014 et mars 2016.

Après un rappel des généralités sur les organoétains en termes de sources d'exposition et des effets sur la santé, ce document présente la méthode mise en œuvre pour la collecte des données et leur analyse, puis les résultats descriptifs des niveaux d'imprégnation par les organoétains mesurés dans le cadre de l'étude Esteban.

1. GÉNÉRALITÉS SUR LES ORGANOÉTAINS

1.1 Caractérisation, utilisation et réglementation

Caractérisation générale

Les composés organostanniques ou organoétains sont des composés organiques comportant au moins une liaison covalente entre un atome de carbone et un atome d'étain. Tous, hormis les méthylétains ont une origine anthropique. Ils ont une longue durée de vie dans l'environnement.

Ce sont des contaminants lipophiles moyennement solubles dans l'eau et facilement absorbés dans la matière particulaire dans les milieux aquatiques. En outre, ils s'accumulent dans les sédiments où ils sont relativement persistants et peuvent être absorbés par des organismes comme les palourdes. Les organoétains ont tendance à s'accumuler dans les poissons et d'autres organismes aquatiques (4, 5).

Utilisations et réglementations

Plus d'une centaine de composés organostanniques existent. Les organoétains tri-alkylés ou tri-arylés sont à des degrés divers des biocides. Les dérivés tri-alkylés et plus particulièrement ceux du tributylétain (TBT) ont été largement utilisés à partir des années 60 comme molluscicides, agents antisalissures des peintures (coques de bateaux, appontements, bouées, casiers, etc.), enduits de protection du bois, algicides dans le bâtiment, désinfectants dans les systèmes d'aéro-réfrigération, les circuits de refroidissement des usines de pâte à papier, des brasseries, des tanneries et des usines textiles (1, 2).

En raison des problèmes rencontrés dans le bassin d'Arcachon, la France a interdit, dès 1982, l'utilisation des peintures antisalissures à base de tributylétain (TBT) sur les bateaux de moins de 25 m, puis d'autres pays ont ensuite légiféré. Les composés du TBT figurent sur la liste des substances prioritaires dans le domaine de l'eau de l'Union européenne (Décision N° 2455/2001/CE).

Le règlement européen (CE) n°782/2003 du 14 avril 2003 a interdit à compter du 1^{er} juillet 2003 toute application de peintures contenant des composés organostanniques sur les parties ou surfaces extérieures des navires battant pavillon de l'Union européenne. Au 1^{er} janvier 2008, les systèmes antisalissures pouvant libérer des organoétains ont été totalement proscrits.

Certains organoétains tri-substitués ont été utilisés comme pesticides (fongicides, acaricides).

Depuis le 1^{er} juillet 2010, le règlement UE n°276/2010¹ limite l'utilisation des dérivés tri-substitués de l'étain tels que les composés du TBT et les composés du triphénylétain (TPT) principalement utilisés en tant que pesticides, dans les articles (ou partie d'article) mis sur le marché européen. Depuis le 1^{er} janvier 2015, cette restriction s'étend au dibutylétain (DBT). La même réglementation s'applique également aux composés du dioctylétain (DOT) depuis le 1^{er} janvier 2012, mais uniquement pour les articles destinés à être en contact direct avec la peau, les articles de puériculture, les revêtements muraux et de sol, ainsi que les kits de moulage RTV-2.

Les organoétains mono- et di-substitués [monométhylétain (MMT), diméthylétain (DMT), dibutylétain (DBT), mono-n-octyltin (MOT) et di-n-octylétain (DOT)] sont utilisés en mélange comme

¹ Règlement (UE) n° 276/2010 de la Commission du 31 mars 2010 modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006 du Parlement européen et du Conseil concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH), en ce qui concerne l'annexe XVII (dichlorométhane, huiles lampantes et allume-feu liquides et composés organostanniques). Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE (europa.eu)

stabilisants thermiques du polychlorure de vinyle (PVC) pour la fabrication de tuyaux, raccords, fenêtres, profilés et emballages au contact des aliments (6).

Dans l'industrie chimique, beaucoup d'autres composés organostanniques sont utilisés comme catalyseurs.

Au plan réglementaire, certains organoétains figurent à l'annexe 1 de la Directive 67/548/CEE :

- les dérivés du triéthylétain (TET) et ceux du triméthylétain (TMT) sont classés en tant que groupes très toxiques et aussi très toxiques pour les organismes aquatiques ;
- les dérivés du tributylétain (TBT) du triphénylétain (TPT) et du tripropylétain (TPrT) sont classés en tant que groupe toxiques et aussi très toxiques pour les organismes aquatiques ;
- les dérivés du trioctylétain (TOT) sont classés en tant que groupe irritants et nocifs à long terme pour les organismes aquatiques ;
- l'hydrogénoborate de dibutylétain - seul dérivé du dibutylétain classé - est considéré comme toxique et aussi très toxique pour les organismes aquatiques ;
- l'hydroxyde de tri(cyclohexyl)tin (cihexatin) est classé nocif et aussi très toxique pour les organismes aquatiques ;
- l'acétate et l'hydroxyde de triphénylétain (TPTAc et TPTOH) sont classés très toxiques et aussi très toxiques pour les organismes aquatiques, cancérogènes de catégorie 3 et toxiques pour la reproduction de catégorie 3 ;
- l'azocyclotin est classé très toxique et aussi très toxique pour les organismes aquatiques (6).

1.2 Exposition de la population aux organoétains

La source principale d'exposition de la population générale aux organoétains provient des aliments, en particulier des poissons et autres produits de la mer. La contamination des aliments est causée principalement par l'utilisation des organoétains tri-substitués comme biocides, composants des peintures antisalissures et comme fongicides. Les bassins d'eaux, spécialement ceux qui ont un faible échange d'eaux, peuvent accumuler les organoétains apportés par les activités nautiques et les ruissellements agricoles, avec une accumulation ultérieure le long de la chaîne alimentaire (6).

Pour la population générale, l'exposition à l'étain se fait principalement par la voie alimentaire (3).

D'après l'étude de l'alimentation totale 2 (EAT 2), les aliments participant majoritairement à l'exposition des adultes à l'étain sont les compotes et les fruits cuits (33 %), les fruits (20 %), les légumes (12 %) et les fromages (10 %) [8]. Si la consommation de poisson, de coquillages et crustacés a pu être une source d'exposition à l'étain en raison de l'utilisation du TBT sur les coques de bateau jusqu'en 2003, les teneurs en étain mesurés dans le poisson dans le cadre de l'étude EAT 2 étaient très faibles (6, 7).

Les travailleurs peuvent être exposés à l'étain, en particulier dans les industries métallurgiques ou lors de la fabrication de fils électriques, de textiles, de porcelaines, de verreries ou encore de PVC [4, 13]. L'usage en milieu professionnel de composés organiques de l'étain, tel que le TBT, en tant que fongicide ou anti-parasitaire peut également conduire à une exposition des travailleurs, en particulier en agriculture. Les vêtements de travail, rapportés au domicile familial, peuvent alors être une source d'exposition à l'étain pour l'ensemble des occupants (3). L'exposition aux organoétains, essentiellement en milieu professionnel, peut également survenir par absorption cutanée ou par inhalation (6).

1.3 Devenir dans l'organisme

Absorption et distribution

La cinétique des composés chimiques dérivés de l'étain dans l'organisme humain a été très peu étudiée. Les études disponibles à la fois chez l'homme et l'animal, montrent que l'absorption et la métabolisation de l'étain varie de façon importante selon la forme chimique et la nature de l'exposition (2).

Chez l'homme, l'étain inorganique est très peu absorbé dans l'organisme (3, 8, 9). Des études conduites chez l'animal ont montré, qu'après absorption, l'étain est difficilement métabolisé à travers des réactions d'oxydation ou de réduction (8). À l'inverse, les dérivés organiques de l'étain sont facilement absorbés sous forme organique (3). Des études conduites chez l'animal ont montré que l'étain organique se métabolise plus facilement au niveau du foie, majoritairement par des réactions d'oxydation et de désalkylation conduisant au dérivé monoalkylé (3). La présence d'étain sous forme monoalkylé dans le foie humain semble indiquer que le même mécanisme de métabolisation a lieu chez l'homme (3).

Métabolisme

Chez l'homme l'étain est principalement distribué et stocké dans les os, les poumons, le foie et les reins (8). Des études conduites chez l'animal indiquent qu'après une exposition par voie orale, l'étain sous forme inorganique se distribue majoritairement dans les os et les poumons (8), tandis que sous forme organique il se distribue majoritairement dans les tissus mous, en particulier dans le foie (3).

Élimination

L'étain élémentaire et inorganique est très majoritairement éliminé dans les fèces sous forme inchangée (entre 55 % et 97 % de la dose ingérée) (9). La voie urinaire constitue également une voie d'élimination (jusqu'à 26 % de la dose ingérée) mais elle concerne principalement l'étain inorganique métabolisé (sous forme oxydée ou réduite) après absorption (9).

Lors d'une exposition par voie orale, la demi-vie d'élimination de l'étain inorganique par voie fécale est rapide ; elle est généralement totale en 24 heures (10). L'élimination par voie urinaire est plus lente et semble comprendre plusieurs phases : une première phase d'élimination rapide permet d'éliminer environ 20 % de la dose ingérée en 4 jours, une deuxième phase permet d'éliminer 20 % de la dose ingérée en 25 jours et une dernière phase permet d'éliminer 60 % de la dose ingérée en 400 jours (8).

La voie d'élimination de l'étain organique est variable en fonction des composés : elle est principalement urinaire pour les composés monoéthylés et monobuthylés, tandis qu'elle est majoritairement fécale pour les composés diéthylés et triéthylés, voire biliaire pour les composés tributhylés (3, 10). La demi-vie d'élimination des composés organiques de l'étain est également variable en fonction des composés et des voies d'exposition : elle s'étend de quelques heures (lors d'une exposition par voie respiratoire) à plusieurs jours (lors d'une exposition par voie orale) (3, 10).

1.4 Effets sanitaires

Les études disponibles dans la littérature n'ont pas mis en évidence d'effets critiques pour la santé liés à une exposition à l'étain élémentaire ou inorganique, du fait notamment de sa faible absorption dans l'organisme (10, 11). Une irritation gastrique pouvant aller jusqu'à la gastro-entérite a néanmoins été observée en cas d'exposition aiguë par ingestion (8), ainsi que l'apparition de

tumeurs bénignes appelées stannoses chez les travailleurs exposés de façon prolongée aux poussières d'oxyde d'étain (3). Quelques cas de sensibilisation à l'étain lors d'exposition cutanée ont été observés (12). Les études conduites chez l'animal n'ont jusqu'à maintenant pas mis en évidence d'effet sur la reproduction ou sur le développement lors d'une exposition *in utero* (3).

Néanmoins, des études conduites chez le rat ont montré que l'exposition orale à l'étain inorganique pouvait modifier le métabolisme du calcium (13). Compte tenu de la demande importante de calcium au cours de la grossesse pour assurer l'ossification du fœtus, l'exposition des femmes enceintes à l'étain organique pourrait ainsi entraîner des effets délétères de façon indirecte (décalcification osseuse, relargage du plomb osseux, etc.) (14).

Les composés organiques de l'étain présentent une toxicité plus importante : certains d'entre eux sont des irritants cutanés et des muqueuses, capables de provoquer de troubles digestifs. Les principaux effets nocifs chez l'Homme sont neurotoxiques, immunotoxiques et reprotoxiques (sur le développement fœtal). Ils sont suspectés d'être des perturbateurs endocriniens pour l'homme ; chez le rat, des anomalies de la différenciation sexuelle dans la descendance ont été observées tant chez les femelles que chez les mâles (3).

L'agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) considère que les organoétains ne sont pas ou peu génotoxiques mais que certains d'entre eux peuvent être clastogènes notamment le triphénylétain (TPT) (6). Une immunotoxicité (diminution du nombre de lymphocytes) a été observée dans certaines études, notamment pour le dioctylétain (DOT), le dibutylétain (DBT), le tributylétain (TBT) et son oxyde (TBTO) ainsi que le triphénylétain (TPT). Des effets neurotoxiques ont également été observés pour le triméthyltin (TMT), le triéthyltin (TET) et le TPT : atteinte du système nerveux central, troubles visuels, déficit de mémoire, convulsions limbiques, pertes auditives, etc. (1, 3, 6).

Des effets cancérogènes sont décrits chez l'animal à des doses supérieures à celles produisant des effets immunotoxiques et les tumeurs observées sont des tumeurs des glandes endocrines et des organes impliqués dans le système immunitaire. Aucun OTC n'a été classé comme cancérogène par le Circ. L'hydroxyde et l'acétate de TPT sont classés en catégorie 2 par la Commission européenne.

1.5 Mesure et interprétation des niveaux urinaires des organoétains

Compte tenu de la faible absorption de l'étain inorganique dans l'organisme, le dosage urinaire de l'étain permet d'estimer principalement l'exposition aux composés organiques de l'étain (2, 15). Les demi-vies d'élimination de l'étain étant variables en fonction de la voie d'exposition et des composés, le dosage urinaire reflète une exposition ayant eu lieu au cours des heures, jours, voire mois précédant la réalisation du prélèvement.

2. MATÉRIEL ET MÉTHODES

2.1 Contexte et objectifs

En France, la loi Grenelle de l'environnement (n° 2009-967 du 3 août 2009) a conduit à l'élaboration d'un programme national de biosurveillance de la population française. Ce programme a été inscrit dans les PNSE 2 et 3 (Plans National Santé Environnement). Ce programme, préparé entre mai 2009 et mars 2010 par un Comité de pilotage mis en place et animé par Santé publique France (ex Institut de veille sanitaire²), reposait sur la mise en place de deux études :

- le volet périnatal mis en œuvre au sein de la cohorte Elfe (Etude Longitudinale Française depuis l'Enfance). L'objectif était d'estimer l'exposition des femmes enceintes et de leurs enfants *in utero* à certains polluants présents dans l'environnement ;
- l'étude nationale transversale en population générale nommée Esteban (Etude de SanTé sur l'Environnement, la Biosurveillance, l'Activité physique et la Nutrition) conçue pour estimer l'exposition de la population à diverses substances de l'environnement (y compris dans l'alimentation) et pour améliorer la compréhension des déterminants de l'exposition.

Les objectifs du volet environnemental de l'étude Esteban concernant les organoétains étaient les suivants :

- décrire les niveaux d'imprégnation par les organoétains de la population française continentale âgées de 18 ans et plus, mesurés à partir de prélèvements urinaires recueillis, et établir des valeurs de référence ;
- décrire les niveaux d'imprégnation par les organoétains d'un échantillon d'enfant âgés de 6 à 17 ans ;
- étudier les variations temporelles des niveaux d'imprégnation par les organoétains par une comparaison avec les résultats d'études antérieures menées en France et à l'étranger ;
- analyser les déterminants des niveaux d'imprégnation de la population générale adulte.

2.2 Population

Les inclusions des participants se sont déroulées entre avril 2014 et mars 2016, au cours de quatre vagues successives, de durées égales, afin d'équilibrer les inclusions en fonction de la saisonnalité des expositions environnementales et de l'alimentation. La population cible de l'étude Esteban était constituée de l'ensemble des personnes résidant en France continentale âgées de 6 à 74 ans et vivant dans un ménage ordinaire sur la période d'étude.

Pour être éligibles, les individus devaient résider au moins quatre jours par semaine dans leur résidence habituelle, maîtriser suffisamment la langue française, ne pas déménager en dehors des zones géographiques couvertes au cours de la période d'étude et ne pas souffrir d'une pathologie rendant impossible la réalisation de l'étude (alimentation artificielle entérale ou parentérale, contre-indication à un prélèvement sanguin).

Le dosage des organoétains dans les urines a été réalisé sur des sous-échantillons aléatoires de 606 adultes et 199 enfants, de la population vivant en France, chez lesquels la quantité de matrice urinaire était suffisante pour la réalisation du dosage.

² Réunissant la Direction générale de la Santé, la Direction générale de la prévention des risques, la Direction générale du Travail, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments et l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail aujourd'hui regroupées au sein de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.

2.3 Recueil des données

Les données relatives aux trois grandes thématiques étudiées dans Esteban ont principalement été recueillies par questionnaires (renseignés en face à face avec un enquêteur se rendant au domicile des participants et par auto-questionnaires papier ou internet selon le choix des participants). Des informations plus détaillées sur l'ensemble des données recueillies et sur les aspects opérationnels de la réalisation de l'étude Esteban sont disponibles dans un article décrivant le protocole de l'étude (16).

Des données démographiques, socio-économiques, sur l'alimentation, l'activité physique, la sédentarité, l'environnement résidentiel et professionnel, la santé générale et la consommation de soins ont été recueillies à travers la passation de différents questionnaires. D'autre part, l'ensemble des mesures et des prélèvements biologiques (sang veineux, urines, mèche de cheveux) ont été effectués dans le cadre d'un examen de santé. Pour se faire, Santé publique France s'est appuyé sur le réseau des centres d'examen de Santé de l'Assurance Maladie (CES). Pour les enfants et les adultes qui en avaient exprimé le choix, l'examen de santé était effectué à domicile, avec la venue d'un infirmier diplômé d'état (IDE). Les traitements immédiats des prélèvements biologiques ont été réalisés dans les laboratoires d'analyses rattachés aux CES.

2.4 Collecte et traitement des échantillons biologiques d'urine

Le jour de l'examen de santé, le recueil urinaire était effectué au réveil afin de collecter les premières urines du matin. Les participants devaient remplir par miction directe, un pot en polypropylène (PP) de haute densité d'une contenance de 250 mL, remis par les enquêteurs lors de visites préalables au domicile des participants. Un volume de 200 mL était souhaité même s'il était attendu que la quantité prélevée chez les enfants soit moins importante (notamment chez les 6-10 ans). Le pot contenant les urines était ensuite placé dans un sachet opaque puis remis aux infirmiers lors de l'examen de santé, conservé au frais entre +4°C et +10°C et à l'abri de la lumière avant le transport vers les laboratoires.

À l'arrivée des prélèvements urinaires dans les laboratoires, aucun traitement n'était nécessaire hormis leur homogénéisation. Les échantillons ont ensuite été aliquotés en petits volumes (1 mL, 2 mL, 5 mL et 10 mL) à l'aide de pipettes en verre afin d'éviter de potentielles contaminations pouvant impacter les dosages des biomarqueurs.

L'ensemble des échantillons en provenance des laboratoires ont été transportés par camion réfrigéré au centre de ressources biologiques de l'hôpital Bretonneau au CHU de Tours afin d'y être conservé dans des congélateurs à -80°C. Le transport des échantillons des laboratoires vers la biothèque était organisé de façon régulière tout au long de l'enquête.

Une fiche de suivi et de traçabilité des prélèvements renseignée aux différentes étapes avait permis de connaître les conditions de réalisation, de traitement et de stockage des prélèvements de chaque participant et de prendre en compte les écarts ou anomalies observés.

Les échantillons urinaires ont été transportés congelés entre -80°C et -70°C sous carboglace et sonde de température, vers le laboratoire de dosage. Le temps de transport des échantillons de la biothèque vers le laboratoire en charge du dosage des métaux était inférieur à 24 heures. Les échantillons ont été conservés au sein du laboratoire à l'abri de la lumière et à une température de -20°C. Le laboratoire LABERCA pour le dosage des organoétains et Chemtox pour le dosage de la créatinine avaient respecté les procédures décrivant les conditions de mise en œuvre pour assurer la conservation des échantillons selon les directives reconnues au plan international et, également, en cas de panne (alarmes, groupe de secours, etc.).

2.5 Dosages des organoétains et de la créatinine

Dosage urinaire des organoétains

Les échantillons d'urines étaient conditionnés dans des cryotubes en polypropylène (PP). Le laboratoire LABERCA disposait d'un volume de 5 mL d'urine pour le dosage de tous les organoétains.

La mesure des organoétains a été faite par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse en tandem (GC-MS/MS). L'étalon interne utilisé était un organoétain marqué sur 27 positions au deutérium, le chlorure de D₂₇-tributylétain.

Les limites de quantification (LOQ) étaient déterminées selon la norme NF T90-210 par détermination d'une LOQ choisie.

La courbe de calibration a été réalisée grâce à 5 points de concentration et vérifiée tous les 100 échantillons. Un « blanc méthode » a été analysé tous les 10 échantillons pour garantir la non-contamination du circuit analytique. Des contrôles de qualité internes (CQI) ont été dosés au cours des séries analytiques sur plusieurs niveaux de concentration pour établir des cartes de contrôle et satisfaire aux critères de Westgard. Les calculs d'incertitude (k=2) ont été réalisés sur plusieurs niveaux de concentrations (proche LOQ, moyen et élevé).

Tableau 1. Limites de détection et de quantification des organoétains (ng. L⁻¹)

	Numéro CAS	LOD (ng. L ⁻¹)	LOQ (ng. L ⁻¹)
Monobutylétain (MBT)	78763-54-9	5	10
Dibutylétain (DBT)	1002-53-5	5	10
Tributylétain (TBT)	688-73-3	2	4
Monophénylétain (MPhT)	1124-19-2	2	4
Diphénylétain (DPhT)	1135-99-5	2	4
Triphénylétain (TPhT)	5424-25-9	2	4
Monoocetylétain (MOT)	15231-44-4	2	4
Diocetylétain (DOT)	3091-25-6	2	4
Triocetylétain (TOT)	869-59-0	5	10

Dosage urinaire de l'étain

Le laboratoire ChemTox disposait d'un volume de 10 mL pour réaliser l'analyse de tous les métaux urinaires d'Esteban. Le laboratoire a développé une méthode analytique permettant le dosage de 27 éléments métalliques par spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif (ICP-MS) après dilution de l'échantillon dans l'acide nitrique. La limite de détection était égale à 0,01 µg. L⁻¹ et la limite de quantification à 0,03 µg. L⁻¹.

Dosage de la créatinine urinaire

Le laboratoire ChemTox disposait d'un volume de 0,5 mL d'urine pour réaliser le dosage de la créatinine urinaire. L'analyse était réalisée par spectrophotométrie à 546 nm selon la méthode de Jaffé qui consiste à mesurer l'intensité de la coloration du complexe rouge-orangé formé par la créatinine et l'acide picrique en milieu basique. La mesure était effectuée en cinétique : la vitesse de formation de la coloration étant proportionnelle à la concentration en créatinine dans l'échantillon. Le domaine de mesure s'étendait de 0,1 à 54 mmol. L⁻¹. Les CV de répétabilité et de fidélité

intermédiaire étaient inférieurs à 2 %. L'incertitude (k=2) était inférieure à 3 % et les biais de justesse inférieurs à 4 %.

La concentration moyenne de la créatinine urinaire mesurée chez 198 enfants âgés de 6-17 ans et chez 596 adultes âgés de 18 à 74 ans (tableau 2), ayant fait l'objet du dosage des métabolites des organoétains, était respectivement égale à 1,08 g. L⁻¹ et 0,87 g. L⁻¹.

Tableau 2. Valeurs moyennes, minimales et maximales de la créatinine urinaire pour les échantillons des organoétains de l'étude Esteban

Concentration urinaire de créatinine	n	Moyenne (g. L ⁻¹)	Minimum (g. L ⁻¹)	Maximum (g. L ⁻¹)
Chez les enfants (6-17 ans)	198	1,08	0,21	2,72
Chez les adultes (18-74 ans)	596	0,87	0,03	2,83

2.6 Analyses statistiques

Plan de sondage et pondérations

Le plan de sondage de l'étude Esteban est stratifié à trois degrés. Au premier degré, un échantillon stratifié d'unités primaires (communes ou regroupements de communes) a été tiré au sort. Au deuxième degré, dans chaque unité primaire, des ménages ont été tirés au sort par échantillonnage téléphonique. La stratification a été réalisée en fonction de deux variables : la région (8 zones géographiques) et le degré d'urbanisation (5 strates : rural ; < 20 000 habitants ; 20 000 à 100 000 habitants ; > 100 000 habitants, Paris et région parisienne). Le plan d'échantillonnage est décrit de façon détaillée dans l'article du protocole de l'étude (16).

Le dosage des organoétains a été réalisé sur un sous-échantillon aléatoire de sujets parmi les individus qui avaient accepté de participer au volet biologique de l'étude et disposaient d'une quantité d'urine suffisante en biothèque pour permettre l'analyse biologique. Des résultats pondérés ont été calculés uniquement pour l'échantillon des adultes. Les résultats pour l'échantillon des enfants sont non pondérés en raison notamment du faible effectif.

Le processus de calcul des pondérations a été effectué en trois étapes. La première étape a consisté à établir des pondérations initiales dues au plan de sondage. En second lieu, les poids ont été ajustés par rapport à la non-réponse totale. Cette étape a été réalisée en utilisant la méthode des scores, méthode basée sur le principe des groupes de réponse homogènes et faisant appel à des informations disponibles à la fois pour les répondants et les non-répondants (17). Enfin, un calage a été effectué en utilisant les marges issues du recensement permettant à la population d'étude d'être comparable avec la population source selon certains critères (âge, sexe, niveau de diplôme...).

Traitement des données manquantes et censurées à gauche

Les données manquantes des variables issues des différents questionnaires et les valeurs censurées à gauche des biomarqueurs (niveaux biologiques inférieurs à la LOD ou LOQ) ont été imputées en utilisant la méthode d'imputation multiple par équations chaînées. Cette méthode est très flexible permettant à la fois d'imputer des variables quantitatives, qualitatives et censurées. Elle est implémentée dans la package ICE de Stata (18). Les valeurs imputées ne pouvant pas être traitées comme des données réelles mesurées, le processus d'imputation a été répété une dizaine de fois afin d'obtenir des jeux de données complets. Ces derniers ont été analysés séparément et les résultats ont été combinés afin de tenir compte de l'incertitude liée aux données imputées (19).

Prise en compte de la dilution urinaire

Pour les analyses descriptives, des tableaux séparés sont présentés pour la concentration en organoétains exprimée par volume d'urine et la concentration en organoétains exprimée par gramme de créatinine urinaire. La créatinine étant liée à différents facteurs, nous avons opté pour la solution proposée par Barr et al. (2005) (20) qui consiste à séparer la concentration de biomarqueur et la créatinine dans le modèle. Les concentrations en créatinine ont été introduites dans le modèle après transformation logarithmique. Dans cette étude, les individus présentant des concentrations en créatinine $< 0,3 \text{ g. L}^{-1}$ et $> 3 \text{ g. L}^{-1}$ ont été incluses dans les différentes analyses.

Description des niveaux d'imprégnation

La distribution des niveaux d'imprégnation est décrite sous forme de percentiles (10, 25, 50, 75, 90, 95) et d'une moyenne géométrique (MG), avec les intervalles de confiance à 95 % pour la moyenne géométrique et le percentile 95 (P95). La moyenne géométrique n'était pas calculée lorsque la quantification de l'organoétain était inférieure à 60%. Les résultats sont présentés pour la population totale, par sexe et par tranche d'âge. La distribution de niveaux d'imprégnation est présentée pour l'ensemble des métabolites urinaires des organoétains à la fois en $\mu\text{g. L}^{-1}$ et en $\mu\text{g. g}^{-1}$ de créatinine.

Recherche des déterminants des niveaux d'imprégnation

Aucune recherche de déterminants n'a pu être effectuée chez les adultes en raison de la faible quantification des organoétains ($< 60 \%$) et chez les enfants en raison de la faible taille du sous-échantillon.

Logiciels utilisés

Les analyses statistiques ont été réalisées avec la version 14 de STATA (21) et la version R 3.4.0 (22) qui, via le package (SURVEY), permet l'analyse des données issues d'un plan de sondage complexe.

3. RÉSULTATS DES ANALYSES DESCRIPTIVES CHEZ LES ENFANTS

3.1 Description des niveaux urinaires des organoétains

Les concentrations urinaires des organoétains dans Esteban ont été mesurées sur un sous-échantillon aléatoire de 199 enfants de la population française âgée de 6 à 17 ans, inclus dans l'étude entre avril 2014 et mars 2016.

Les distributions de ces organoétains, respectivement en ng. L⁻¹ et en ng. g⁻¹ de créatinine, sont présentés dans les tableaux 3 et 4. Seuls le MBT et le DBT étaient quantifiés à plus de 50 %. Ces résultats ne tiennent pas compte du plan de sondage de l'enquête.

Les concentrations urinaires moyennes des enfants en MBT et DBT étaient respectivement égales à 13,88 ng. L⁻¹ (14,71 ng. g⁻¹ de créatinine) et 10,26 ng. L⁻¹ (10,89 ng. g⁻¹ de créatinine).

Les 95^e percentiles de MBT et DBT étaient égaux à 51,93 ng. L⁻¹ (63,83 ng. g⁻¹ de créatinine) et 30,41 ng. L⁻¹ (39,49 ng. g⁻¹ de créatinine).

Les valeurs des moyennes géométriques et des percentiles 95 étaient similaires chez les filles et chez les garçons.

Tableau 3. Distribution* des concentrations urinaires des organoétains (ng. L⁻¹) des enfants âgés de 6 à 17 ans de l'étude Esteban (2014-2016)

Biomarqueurs (% > LOQ)	N	MG	IC 95 % MG	P10	P25	P50	P75	P90	P95
MBT (63,8 %)									
Total (6-17 ans)	199	13,88	[12,48 ; 15,41]	<LOQ	<LOQ	13,68	21,94	38,98	51,93
Age (ans)									
[6-10]	94	17,61	[15,38 ; 20,03]	<LOQ	10,16	17,42	26,90	40,96	53,89
[11-14]	67	12,43	[10,64 ; 14,44]	<LOQ	<LOQ	12,56	17,10	32,51	35,61
[15-17]	38	<LOQ	[<LOQ ; 12,62]	<LOQ	<LOQ	8,45	12,21	24,13	73,64
Sexe									
Garçon	102	14,28	[12,42 ; 16,34]	<LOQ	<LOQ	14,10	24,04	35,87	46,00
Fille	97	13,58	[11,74 ; 15,82]	<LOQ	<LOQ	12,43	20,79	39,74	60,23
DBT (51,3 %)									
Total (6-17 ans)	199	10,26	[9,49 ; 11,12]	<LOQ	<LOQ	10,05	14,38	21,27	30,41
Age (ans)									
[6-10]	94	13,10	[11,76 ; 14,60]	<LOQ	<LOQ	12,28	17,88	28,23	33,04
[11-14]	67	<LOQ	[<LOQ ; 9,99]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	11,09	16,67	23,31
[15-17]	38	<LOQ	[<LOQ ; 8,83]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	15,36	16,30
Sexe									
Garçon	102	10,74	[<LOQ ; 12,08]	<LOQ	<LOQ	10,34	15,13	22,99	31,46
Fille	97	<LOQ	[<LOQ ; 11,04]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	13,37	19,77	29,47
TBT (0 %)									
Total (6-17 ans)	199	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Age (ans)									
[6-10]	94	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[11-14]	67	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[15-17]	38	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Sexe									
Garçon	102	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Fille	97	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
MPhT (0,5 %)									
Total (6-17 ans)	199	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Age (ans)									
[6-10]	94	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[11-14]	67	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[15-17]	38	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Sexe									
Garçon	102	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Fille	97	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ

DPHT (0 %)										
Total (6-17 ans)	199	NC	NC	<LOQ						
Age (ans)										
[6-10]	94	NC	NC	<LOQ						
[11-14]	67	NC	NC	<LOQ						
[15-17]	38	NC	NC	<LOQ						
Sexe										
Garçon	102	NC	NC	<LOQ						
Fille	97	NC	NC	<LOQ						
TPHT (0 %)										
Total (6-17 ans)	199	NC	NC	<LOQ						
Age (ans)										
[6-10]	94	NC	NC	<LOQ						
[11-14]	67	NC	NC	<LOQ						
[15-17]	38	NC	NC	<LOQ						
Sexe										
Garçon	102	NC	NC	<LOQ						
Fille	97	NC	NC	<LOQ						
MOT (3 %)										
Total (6-17 ans)	199	NC	NC	<LOQ						
Age (ans)										
[6-10]	94	NC	NC	<LOQ						
[11-14]	67	NC	NC	<LOQ						
[15-17]	38	NC	NC	<LOQ						
Sexe										
Garçon	102	NC	NC	<LOQ						
Fille	97	NC	NC	<LOQ						
DOT (1,5 %)										
Total (6-17 ans)	199	NC	NC	<LOQ						
Age (ans)										
[6-10]	94	NC	NC	<LOQ						
[11-14]	67	NC	NC	<LOQ						
[15-17]	38	NC	NC	<LOQ						
Sexe										
Garçon	102	NC	NC	<LOQ						
Fille	97	NC	NC	<LOQ						
TOT (0 %)										
Total (6-17 ans)	199	NC	NC	<LOQ						
Age (ans)										
[6-10]	94	NC	NC	<LOQ						

[11-14]	67	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[15-17]	38	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Sexe									
Garçon	102	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Fille	97	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ

MBT, DBT et TOT : LOD = 5 ng. L-1 ; LOQ = 10 ng. L-1 ; TBT, MPhT, DPhT, TPhT, MOT et DOT : LOD : 2 ng. L-1 ; LOQ = 4 ng. L-1 ; NC = non calculé car le pourcentage de quantification était inférieur à 60 %.

* non pondérée

Tableau 4. Distribution* des concentrations urinaires des métabolites des organoétains (ng. g⁻¹ de créatinine) des enfants âgés de 6 à 17 ans de l'étude Esteban (2014-2016)

Biomarqueurs (% > LOQ)	N	MG	IC 95 % MG	P10	P25	P50	P75	P90	P95
MBT (63,8 %)									
Total (6-17 ans)	199	14,71	[13,06 ; 16,49]	<LOQ	<LOQ	14,48	25,30	51,40	63,83
Age (ans)									
[6-10]	94	21,93	[19,18 ; 25,02]	<LOQ	13,33	18,68	38,79	58,39	67,35
[11-14]	67	12,45	[10,32 ; 14,79]	<LOQ	<LOQ	12,05	18,36	28,88	61,62
[15-17]	38	<LOQ	[<LOQ ; 10,01]	<LOQ	<LOQ	7,07	12,84	27,21	41,89
Sexe									
Garçon	102	14,36	[12,10 ; 16,83]	<LOQ	<LOQ	14,48	25,38	50,63	63,67
Fille	97	15,22	[12,78 ; 17,91]	<LOQ	<LOQ	14,45	24,80	50,04	63,51
DBT (51,3 %)									
Total (6-17 ans)	199	10,89	[9,78 ; 12,10]	<LOQ	<LOQ	10,08	19,55	31,60	39,49
Age (ans)									
[6-10]	94	16,33	[14,26 ; 18,45]	<LOQ	<LOQ	15,67	25,08	38,77	44,93
[11-14]	67	<LOQ	[<LOQ ; 10,22]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	12,11	21,12	28,76
[15-17]	38	<LOQ	[<LOQ ; 7,28]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	14,35	22,75
Sexe									
Garçon	102	10,80	[<LOQ ; 12,42]	<LOQ	<LOQ	9,63	18,29	33,32	41,96
Fille	97	<LOQ	[<LOQ ; 12,76]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	20,39	28,91	35,01
TBT (0 %)									
Total (6-17 ans)	199	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Age (ans)									
[6-10]	94	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[11-14]	67	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[15-17]	38	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Sexe									
Garçon	102	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Fille	97	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
MPhT (0,5 %)									
Total (6-17 ans)	199	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Age (ans)									
[6-10]	94	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[11-14]	67	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[15-17]	38	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Sexe									
Garçon	102	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ

Fille	97	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	
DPHT (0 %)										
Total (6-17 ans)	199	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	
Age (ans)										
[6-10]	94	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	
[11-14]	67	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	
[15-17]	38	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	
Sexe										
Garçon	102	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	
Fille	97	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	
TPHT (0 %)										
Total (6-17 ans)	199	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	
Age (ans)										
[6-10]	94	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	
[11-14]	67	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	
[15-17]	38	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	
Sexe										
Garçon	102	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	
Fille	97	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	
MOT (3 %)										
Total (6-17 ans)	199	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	
Age (ans)										
[6-10]	94	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	
[11-14]	67	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	
[15-17]	38	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	
Sexe										
Garçon	102	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	
Fille	97	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	
DOT (1,5 %)										
Total (6-17 ans)	199	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	
Age (ans)										
[6-10]	94	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	
[11-14]	67	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	
[15-17]	38	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	
Sexe										
Garçon	102	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	
Fille	97	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	
TOT (0 %)										
Total (6-17 ans)	199	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	
Age (ans)										

[6-10]	94	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[11-14]	67	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[15-17]	38	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Sexe									
Garçon	102	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Fille	97	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ

MBT, DBT et TOT : LOD = 5 ng. L⁻¹ ; LOQ = 10 ng. L⁻¹ ; TBT, MPhT, DPhT, TPhT, MOT et DOT : LOD : 2 ng. L⁻¹ ; LOQ = 4 ng. L⁻¹ ; NC = non calculé car le pourcentage de quantification était inférieur à 60 % .

* non pondérée

3.2 Comparaisons avec des études françaises et internationales

Ces résultats ne peuvent pas être comparés avec des résultats précédemment observés en France car il s'agit de la première étude mesurant chez les enfants français métropolitains les organoétains.

Aucun programme de biosurveillance étranger n'a également mesuré les organoétains avec lesquels, il serait possible d'effectuer des comparaisons.

Toutefois l'étain a été mesuré dans l'étude Nhanes aux Etats-Unis chez les enfants.

Le tableau 5 présente donc les concentrations urinaires en étain retrouvés dans cette étude et dans l'étude Esteban à titre de comparaison sur des périodes de collecte similaires. Les résultats ne semblent pas différer entre les deux études.

Tableau 5. Comparaison des concentrations urinaires moyennes de l'étain (en $\mu\text{g. L}^{-1}$) observées chez les enfants en France et à l'étranger

Pays / étude	Année d'étude	Population	N	LOD	LOQ	MG	P95
France – Esteban	2014-2016	6-17 ans	1052	0,01	0,03	0,67	3,95
Etats-Unis, NHANES (23)	2015-2016	6-11 ans	379	0,09		0,873	5,70
Etats-Unis, NHANES (23)	2015-2016	12-19 ans	402	0,09		0,485	4,31

4. RÉSULTATS DES ANALYSES DESCRIPTIVES CHEZ LES ADULTES

4.1 Description des niveaux urinaires des métabolites des organoétains

Les concentrations urinaires des organoétains dans Esteban ont été mesurées sur un sous échantillon aléatoire de 606 adultes, inclus dans l'étude entre avril 2014 et mars 2016.

Les distributions de ces organoétains, respectivement en ng. L⁻¹ et en ng. g⁻¹ de créatinine, sont présentés dans les tableaux 6 et 7. Comme pour l'échantillon des enfants, seuls le MBT et le DBT étaient quantifiés et seul le MBT était quantifié à presque 50 %.

Les 95^e percentiles de MBT et DBT étaient respectivement égaux à 24,17 ng. L⁻¹ (58,07 ng. g⁻¹ de créatinine) et 18,91 ng. L⁻¹ (32,74 ng. g⁻¹ de créatinine).

Tableau 6. Distribution des concentrations urinaires des métabolites des organoétains (ng. L⁻¹) des adultes de 18 à 74 ans en France continentale (2014-2016)

Biomarqueurs (% > LOQ)	N	MG	IC 95 % MG	P10	P25	P50	P75	P90	P95
MBT (48,2 %)									
Total (18-74 ans)	600	NC	NC	<LOQ	<LOQ	10,67	16,40	25,33	34,17
Age (ans)									
[18-29]	37	NC	NC	<LOQ	<LOQ	11,68	18,41	28,81	47,52
[30-44]	146	NC	NC	<LOQ	<LOQ	11,88	17,70	28,83	35,39
[45-59]	225	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	15,28	20,25	27,79
[60-74]	192	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	14,15	22,17	32,83
Sexe									
Homme	267	NC	NC	<LOQ	<LOQ	10,87	16,47	24,37	29,57
Femme	333	NC	NC	<LOQ	<LOQ	10,34	16,07	27,25	39,38
DBT (21,0 %)									
Total (18-74 ans)	600	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	10,51	14,56	18,91
Age (ans)									
[18-29]	37	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	13,89	17,17	18,67
[30-44]	146	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	11,22	17,46	20,91
[45-59]	225	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	11,47	13,61
[60-74]	192	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	11,37	14,45
Sexe									
Homme	267	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	12,94	17,08
Femme	333	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	11,16	15,86	19,33
TBT (0 %)									
Total (18-74 ans)	600	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Age (ans)									
[18-29]	37	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[30-44]	146	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[45-59]	225	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[60-74]	192	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Sexe									
Homme	267	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Femme	333	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
MPhT (0 %)									
Total (18-74 ans)	600	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Age (ans)									
[18-29]	37	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[30-44]	146	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[45-59]	225	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ

[60-74]	192	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Sexe									
Homme	267	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Femme	333	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
DPhT (0 %)									
Total (18-74 ans)	600	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Age (ans)									
[18-29]	37	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[30-44]	146	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[45-59]	225	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[60-74]	192	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Sexe									
Homme	267	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Femme	333	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
TPhT (0 %)									
Total (18-74 ans)	600	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Age (ans)									
[18-29]	37	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[30-44]	146	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[45-59]	225	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[60-74]	192	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Sexe									
Homme	267	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Femme	333	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
MOT (2,5 %)									
Total (18-74 ans)	600	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Age (ans)									
[18-29]	37	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[30-44]	146	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[45-59]	225	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[60-74]	192	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Sexe									
Homme	267	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Femme	333	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
DOT (0,7 %)									
Total (18-74 ans)	600	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Age (ans)									
[18-29]	37	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[30-44]	146	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[45-59]	225	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ

[60-74]	192	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Sexe									
Homme	267	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Femme	333	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
TOT (0 %)									
Total (18-74 ans)	600	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Age (ans)									
[18-29]	37	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[30-44]	146	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[45-59]	225	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[60-74]	192	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Sexe									
Homme	267	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Femme	333	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ

MBT, DBT et TOT : LOD = 5 ng. L⁻¹ ; LOQ = 10 ng. L⁻¹ ; TBT, MPhT, DPhT, TPhT, MOT et DOT : LOD : 2 ng. L⁻¹ ; LOQ = 4 ng. L⁻¹ ; NC = non calculé car le pourcentage de quantification était inférieur à 60 %

Tableau 7. Distribution des concentrations urinaires des métabolites des organoétains (ng. g⁻¹ de créatinine) des adultes de 18 à 74 ans en France continentale (2014-2016)

Biomarqueurs (% > LOQ)	N	MG	IC 95 % MG	P10	P25	P50	P75	P90	P95
MBT (48,2 %)									
Total (18-74 ans)	600	NC	NC	<LOQ	<LOQ	13,90	22,89	37,05	58,07
Age (ans)									
[18-29]	37	NC	NC	<LOQ	<LOQ	14,40	22,40	57,04	135,71
[30-44]	146	NC	NC	<LOQ	<LOQ	12,18	18,48	32,67	43,92
[45-59]	225	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	23,91	38,14	52,90
[60-74]	192	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	24,94	38,85	71,09
Sexe									
Homme	267	NC	NC	<LOQ	<LOQ	10,87	16,47	24,37	29,57
Femme	333	NC	NC	<LOQ	<LOQ	10,34	16,07	27,25	39,38
DBT (21,0 %)									
Total (18-74 ans)	600	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	16,89	25,14	32,74
Age (ans)									
[18-29]	37	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	18,90	26,11	36,21
[30-44]	146	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	14,92	22,44	27,74
[45-59]	225	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	24,40	29,69
[60-74]	192	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	27,47	37,92
Sexe									
Homme	267	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	18,74	23,05
Femme	333	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	20,91	31,25	39,97
TBT (0 %)									
Total (18-74 ans)	600	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Age (ans)									
[18-29]	37	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[30-44]	146	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[45-59]	225	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[60-74]	192	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Sexe									
Homme	267	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Femme	333	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
MPhT (0 %)									
Total (18-74 ans)	600	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Age (ans)									
[18-29]	37	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[30-44]	146	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[45-59]	225	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ

[60-74]	192	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Sexe									
Homme	267	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Femme	333	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
DPhT (0 %)									
Total (18-74 ans)	600	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Age (ans)									
[18-29]	37	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[30-44]	146	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[45-59]	225	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[60-74]	192	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Sexe									
Homme	267	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Femme	333	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
TPhT (0 %)									
Total (18-74 ans)	600	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Age (ans)									
[18-29]	37	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[30-44]	146	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[45-59]	225	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[60-74]	192	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Sexe									
Homme	267	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Femme	333	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
MOT (2,5 %)									
Total (18-74 ans)	600	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Age (ans)									
[18-29]	37	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[30-44]	146	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[45-59]	225	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[60-74]	192	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Sexe									
Homme	267	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Femme	333	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
DOT (0,7 %)									
Total (18-74 ans)	600	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Age (ans)									
[18-29]	37	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[30-44]	146	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[45-59]	225	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ

[60-74]	192	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Sexe									
Homme	267	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Femme	333	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
TOT (0 %)									
Total (18-74 ans)	600	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Age (ans)									
[18-29]	37	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[30-44]	146	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[45-59]	225	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
[60-74]	192	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Sexe									
Homme	267	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Femme	333	NC	NC	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ

MBT, DBT et TOT : LOD = 5 ng. L⁻¹ ; LOQ = 10 ng. L⁻¹ ; TBT, MPhT, DPhT, TPhT, MOT et DOT : LOD : 2 ng. L⁻¹ ; LOQ = 4 ng. L⁻¹ ; NC = non calculé car le pourcentage de quantification était inférieur à 60 %

4.2 Comparaisons avec des études françaises et internationales

En France, les organoétains avaient été analysés dans l'étude pilote du volet périnatal de la cohorte Elfe (24). Les distributions de niveaux urinaires de ces composés étaient très largement censurées (la quantification était inférieure à 25 % pour tous les composés). La limite de détection de la méthode analytique était de 12 ng. L⁻¹ et la limite de quantification de l'ordre de 20 ng. L⁻¹, variant de 5 à 24 ng. L⁻¹ selon les composés.

Comme pour les enfants, aucun programme de biosurveillance étranger n'a mesuré les organoétains chez les adultes avec lesquels, il serait possible d'effectuer des comparaisons.

Toutefois l'étain a également été mesuré chez les adultes dans l'étude Nhanes aux Etats-Unis et dans l'étude française précédente ENNS qui s'était déroulé en 2006-2007 ainsi que dans le volet périnatal du programme national de biosurveillance.

Le tableau 8 présente les concentrations urinaires en étain retrouvés dans l'étude américaine et dans les études françaises menées précédemment à titre de comparaison. Les résultats entre l'étude ENNS et l'étude Esteban ne semblent pas différer. Les moyennes géométriques sont également identiques avec l'étude Nhanes même si dans celle-ci le 95^e percentile est plus élevé que dans les études françaises. La moyenne géométrique du volet périnatal semble légèrement inférieure à celle mesurée dans les études en population générale alors que le 95^e percentile est identique.

Tableau 8. Comparaison des concentrations urinaires moyennes des organoétains (en ng. L⁻¹) observées chez les adultes en France et à l'étranger

Pays / étude	Année d'étude	Population	N	LOD	LOQ	MG	P95
France - Esteban	2014-2016	18-74 ans	2419	0,01	0,03	0,45	2,50
France, ENNS (25)	2006-2007	18-74 ans	1991	0,017	0,05	0,50	2,81
France, Volet Périnatal, ELFE (24)	2011	Femmes enceintes	990	0,01	0,004	0,29	2,82
Etats-Unis, NHANES (23)	2015-2016	+ 20 ans	3060	0,1		0,495	4,36

5. DISCUSSION / CONCLUSION

L'étude Esteban est la première étude à mesurer les niveaux d'imprégnation par les organoétains dans la population générale française âgée de 6 à 74 ans résidant en France continentale. Précédemment, ceux-ci avaient été mesurés dans l'étude pilote du volet périnatal du programme national de biosurveillance. Tout comme dans l'étude Esteban, ceux-ci étaient peu quantifiés dans la population des femmes ayant accouché en 2007 en France métropolitaine. À l'étranger, les organoétains n'ont pas été mesurés dans les programmes de biosurveillance. Par contre, l'étain a été analysé dans l'étude Nhanes aux États-Unis. Les résultats semblaient identiques à ceux observés dans l'étude Esteban et à ceux observés dix ans auparavant dans l'étude ENNS. Étant donné le faible pourcentage de quantification des organoétains dans la population française, le manque de données à l'étranger permettant d'effectuer des comparaisons avec les résultats français et la forte pression réglementaire limitant leur réintroduction dans l'environnement, la poursuite des mesures de biosurveillance des organoétains ne semble pas prioritaire pour les futures études de biosurveillance.

Références

1. Cheol IY YK, Kyong SJ, Chang SS, Nari C, Jongchul K, et al. . A case of acute organotin poisoning. J Occup Health [Internet]. 2007; 49:[305-10 pp.]
2. Milne DB. Tin. In: Frieden E, editor. Biochemistry of the Essential Ultratrace Elements. Biochemistry of the Elements. New-York: Springer US; 1984. p. 309-18
3. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry).. Toxicological profile for tin and tin compounds. Atlanta: ATSDR, 2005
4. Blunden SJC, A. Organotin compounds in the environment . In: Craigh, P.J., ed. Organometallic compounds in the environment, Harlow, Essex, Longman Group Ltd, pp. 111-159. 1986
5. Alzieu C. L'étain et les organoétains en milieu marin. Biogéochimie et écotoxicologie. Rapports scientifiques et techniques de l'IFREMER n°17. 93p. 1989
6. Anses. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'évaluation des risques liés à la présence d'organoétains dans les aliments. Maisons-Alfort: Afssa, 2006
7. Anses. Étude de l'alimentation totale française 2 (EAT 2) - Tome 1: Contaminants inorganiques, minéraux, polluants organiques persistants, mycotoxines, phyto-estrogènes. Maisons-Alfort: Anses, 2011
8. World Health Organization. Concise international chemical assessment document 65: Tin and inorganic tin compounds. Genève: 2005
9. Johnson MA, Greger JL. Effects of dietary tin on tin and calcium metabolism of adult males. Am J Clin Nutr. 1982;35(4):655-60
10. Viala A. Autres métaux et non métaux. In: A V, A B, editors. Toxicologie 2ed. Cahors: Lavoisier; 2005. p. 623-32
11. Milne DB. Tin. In: Frieden E e. Biochemistry of the Essential Ultratrace Elements. Biochemistry of the Elements. New-York: Springer US; 1984. p. 309-18
12. Crepy MN. Dermatoses professionnelles allergiques aux métaux. Quatrième partie : allergie de contact aux autres métaux. Documents pour le médecin du travail [Internet]. 2011; (TA 90):[21 p.]. <http://www.inrs.fr/media.html?reflNRS=TA%2090>
13. Yamaguchi M, Saito R, Okada S. Dose-effect of inorganic tin on biochemical indices in rats. Toxicology. 1980;16(3):267-73
14. Gulson BL, Mizon KJ, Palmer JM, Korsch MJ, Taylor AJ, Mahaffey KR. Blood lead changes during pregnancy and postpartum with calcium supplementation. Environ Health Perspect. 2004;112(15):1499-507
15. Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles. Base de données, Biotox - Etain et composés. Vandoeuvre : Inrs; 2022. [consulté le 23/12/2022]. https://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox/dosage.html?reflNRS=Dosage_30

16. Balicco A, Oleko A; Szego, E; Boschhat, L; Deschamps, V; Saoudi, A; Zeghnoun, A; Fillol, C. . Protocole Esteban: une Étude transversale de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition (2014–2016) [Esteban design: a cross-sectional health survey about environment, biomonitoring, physical activity and nutrition (2014—2016)]. *Toxicol Anal Clin.* 2017;29:517-37
17. Haziza DB, JF. . On the Construction of Imputation Classes in Surveys. *International Statistical Review.* 2007;75, 25-43
18. Royston P WI. Multiple imputation by chained equations (MICE): Implementation in Stata. *Journal of Statistical Software.* 2011;45:1-20
19. Little. RR, DB. . Statistical analysis with missing data. Second edition. Wiley Series in Probability and Statistics. Second edition. New York : Wiley Series in Probability and Statistics; 2002. 408 p.
20. Barr DB, Wilder LC, Caudill SP, Gonzalez AJ, Needham LL, Pirkle JL. Urinary creatinine concentrations in the U.S. population: implications for urinary biologic monitoring measurements. *Environmental health perspectives.* 2005;113(2):192-200
21. StataCorp. Stata Statistical Software : Release 14. College Station, TX: StataCorp LP. 2015
22. Team. RC. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing. Vienna Australia. 2017
23. CDC. Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals, Updated Tables, Volume One, January 2019. Atlanta: National Center for Environmental Health; 2019. <https://www.cdc.gov/exposurereport/index.html>
24. Dereumeaux C, Fillol C, Saoudi A, Pecheux M, de Crouy Chanel P, Berat B, et al. Imprégnation des femmes enceintes par les polluants de l'environnement en France en 2011 - Tome 2 : métaux et métalloïdes [En ligne]. Saint-Maurice: Santé publique France; 2017
25. Fréry N, Saoudi A, Garnier R, Zeghnoun A, Falq G. Exposition de la population française aux substances chimiques de l'environnement. Tome 1. Présentation générale de l'étude. Métaux et métalloïdes [En ligne]. Saint-Maurice; 2011