

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 18 juin 2024

AVIS¹
de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail

**relatif à « la prise en compte, parmi les facteurs nutritionnels et environnementaux via l'alimentation durant les 1 000 premiers jours (c'est-à-dire entre la période péri-conventionnelle jusqu'à l'âge de 2 ans), de la phase d'allaitement maternel en s'appuyant sur les derniers travaux de l'étude CONTA-LAIT »
volet « risques chimiques »**

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part à l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont publiés sur son site internet.

L'Anses a été saisie le 28 mars 2017 par la direction générale de la Santé (DGS) pour conduire l'expertise suivante : la prise en compte, parmi les facteurs nutritionnels et environnementaux via l'alimentation durant les 1000 premiers jours (c'est-à-dire entre la période péri-conventionnelle jusqu'à l'âge de 2 ans), de la phase d'allaitement maternel en s'appuyant sur les derniers travaux de l'étude CONTA-LAIT.

¹ Annule et remplace l'avis du 8 janvier 2023. Les évolutions depuis cette précédente version sont notifiées dans l'annexe 1 de ce document

Sommaire

AVIS	1
de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,	1
de l'environnement et du travail	1
1. Contexte et objet de la saisine	3
2. Organisation de l'expertise	4
3. Analyse et conclusions du ces erca: évaluation des expositions aux contaminants chimiques <i>via</i> la consommation de lait maternel à partir des résultats de l'étude conta-lait	5
3.1 Méthodologie générale.....	5
3.2 Sélection des contaminants chimiques	6
3.3 Evaluation de l'exposition aux substances sélectionnées <i>via</i> l'alimentation des enfants allaités âgés de moins de 6 mois	9
3.3.1 Estimation de la contamination du lait maternel	10
3.3.1.1 Etude CONTA-LAIT	10
3.3.1.2 Données de contamination du lait maternel.....	14
3.3.1.3 Attribution de profils de contamination aux enfants allaités	21
3.3.2 Estimation de la consommation de lait maternel	22
3.3.2.1 Données de consommation	22
3.3.2.2 Estimation de la consommation du lait maternel à partir des données Bébé-SFAE 2005	22
3.3.2.3 Scénarios de consommation.....	24
3.3.3 Calcul des expositions totales.....	25
3.3.3.1 Estimation de l'exposition <i>via</i> l'allaitement.....	25
3.3.3.2 Prise en compte de la diversification alimentaire.....	27
3.4 Evaluation du risque : comparaison des niveaux d'exposition des enfants allaités de moins de 6 mois aux valeurs sanitaires de référence	27
3.4.1 Choix des valeurs sanitaire de référence.....	27
3.4.2 Critères de dépassement de la valeur repère (VR)	30
3.4.3 Résultats de la comparaison des niveaux d'exposition CONTA-LAIT aux valeurs repères et classement des substances	31
3.5 Evaluation du lait maternel au regard du dépassement des VR : comparaison des expositions des enfants allaités de moins de 6 mois à celles des enfants non-allaités (EATi)	35
3.5.1 Méthode de comparaison.....	35
3.5.2 Résultats de la comparaison des expositions des enfants allaités de moins de 6 mois aux expositions estimées dans l'EATi.....	37
3.6 Synthèse et interprétation des résultats.....	38
3.6.1 Substances associées à un risque non préoccupant	38
3.6.2 Substances associées à un risque ne pouvant être totalement exclu	39
3.6.3 Substances associées à un risque préoccupant.....	40
3.6.3.1 Substances pour lesquelles l'impact de la consommation de lait maternel vs. préparation infantile ne peut pas être évalué	40
3.6.3.2 Substances pour lesquelles l'impact de la consommation de lait maternel vs. préparation infantile est évalué	41
3.7 Incertitudes identifiées	44
3.8 Conclusions et recommandations du CES ERCA	47
3.8.1 Conclusion.....	47
3.8.2 Recommandations :	49
4. Conclusions et recommandations de l'Agence	51
Bibliographie	55
Présentations des intervenants	57
5. annexe 1 : évolutions de l'avis depuis la version précédente signée le 8 janvier 2023	62

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

En 2010, l'Agence a mené une étude de surveillance de la contamination de l'alimentation des enfants de moins de trois ans : l'étude de l'alimentation totale infantile (EATi, Anses 2016a).

Cette étude se focalisait sur les produits disponibles sur le marché – notamment les préparations pour nourrissons – et ne concernait pas le lait maternel. En conséquence, en 2012, l'Anses a réalisé, en partenariat avec l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP), l'École Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes-Atlantique (Oniris, LABERCA) et le laboratoire d'Analyse Chimique Ultra-Traces Analyses Aquitaine de l'Association pour le Développement de l'Enseignement et des Recherches auprès des universités, des centres de Recherche et des entreprises d'Aquitaine (ADERA/UT2A), l'étude CONTA-LAIT ayant pour objectif d'évaluer la présence des contaminants chimiques dans le lait maternel en France.

En 2015, la DGS a saisi l'Anses sur les connaissances scientifiques portant sur l'impact de l'exposition précoce de l'enfant aux facteurs nutritionnels environnementaux *via* l'alimentation, période dite des « 1 000 jours » (saisine n°2015-SA-0130). Dans le cadre du Plan National Nutrition Santé (PNNS), l'Anses a intégré ce questionnement dans son travail d'actualisation des repères alimentaires des femmes enceintes et des enfants de moins de 2 ans. Les données de contamination du lait maternel de l'étude CONTA-LAIT apportent des éléments d'exposition des enfants durant cette période.

Dans le cadre de cette saisine, il est demandé à l'Anses de réaliser :

- « une analyse des résultats de l'étude CONTA-LAIT comparativement aux résultats obtenus dans l'EATi pour les préparations infantiles ;
- une analyse de la littérature scientifique sur les bénéfices associés à l'allaitement maternel, l'identification, et si possible, l'évaluation du poids de la preuve de ses effets ;
- une mise en parallèle de l'analyse des résultats CONTA-LAIT, des risques à court et long termes associés à une éventuelle contamination pendant la durée de l'allaitement en France et celle recommandée au niveau européen, avec les bénéfices de l'allaitement maternel relevés dans la littérature. »

Le présent avis porte uniquement sur la première demande de la saisine.

L'étude CONTA-LAIT portant sur les enfants allaités de moins de 6 mois, cet avis présente les résultats de l'évaluation de leur exposition aux contaminants chimiques et de sa comparaison avec, d'une part les valeurs sanitaires de références des différents contaminants analysés, d'autre part l'exposition aux contaminants chimiques des enfants non allaités de moins de 6 mois (résultats de l'Etude de l'Alimentation Totale Infantile EATi, Anses (2016)).

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été conduite dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

La présente expertise relève du domaine de compétences du comité d'experts spécialisés « Evaluation des risques physico-chimiques liés aux aliments » (CES ERCA). L'Anses a confié l'expertise à treize rapporteurs externes. Les travaux ont été présentés au CES ERCA (2015-2018 ; 2018-2022) tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques entre mars 2016 et juillet 2020. Ils ont été adoptés par le CES ERCA, réuni le 8 juillet 2020.

En 2021, l'Anses a partagé les résultats de cette expertise (ainsi que celle sur les bénéfices nutritionnels pour l'enfant liés à l'allaitement maternel) avec la Direction générale de la santé (DGS), commanditaire de la saisine, en associant Santé Publique France et le Haut Conseil de Santé Publique (HCSP) compte tenu de leurs missions respectives. Il en est ressorti que la publication des travaux de l'Anses devait être accompagnée par des éléments d'expertise complémentaire sur des aspects non abordés par les deux avis de l'agence, travaux pour lesquels le HCSP a été mandaté par la DGS. A l'occasion de la finalisation des travaux du HCSP au cours du premier semestre 2024, des demandes de clarification sur certaines qualifications accompagnant les résultats de l'expertise Anses ont été formulées par le HCSP, afin de s'assurer de la bonne compréhension – au-delà des experts – de la portée des termes, tels qu'adoptés par le CES ERCA dans sa mandature précédente (2018-2022). Cette révision, ne remettant pas en cause les recommandations et conclusions de l'expertise, a été discutée, entre mars et avril 2024, par le CES ERCA (mandat 2022-2026) et les formulations révisées ont été adoptées par le CES ERCA le 18 avril 2024. En application du principe de traçabilité et des procédures « qualité », les révisions sont recensées dans l'annexe 1 au présent avis.

Dans le cadre de la saisine, la question portant sur les bénéfices nutritionnels associés à l'allaitement maternel a été expertisée par le CES « Nutrition humaine ».

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet de l'Anses (www.anses.fr).

Dans le cadre de cette expertise, l'Anses a mené plusieurs auditions (industriels, associations et personnalités scientifiques).

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES ERCA: EVALUATION DES EXPOSITIONS AUX CONTAMINANTS CHIMIQUES VIA LA CONSOMMATION DE LAIT MATERNEL A PARTIR DES RESULTATS DE L'ETUDE CONTA-LAIT

3.1 Méthodologie générale

L'objectif de l'expertise est d'évaluer les niveaux d'exposition totale des enfants allaités aux principaux contaminants chimiques identifiés dans le lait maternel. La population étudiée (population cible) correspond aux enfants allaités âgés de moins de 6 mois ayant ou non commencé leur diversification alimentaire et ne consommant pas de préparations infantiles.

La méthode d'évaluation de l'exposition aux contaminants chimiques et du niveau de risques associés pour cette population se déroule selon plusieurs étapes synthétisées ci-après et détaillées dans les sections indiquées du document.

Ces étapes sont les suivantes:

1. **Sélection des contaminants chimiques étudiés** (section 3.2) à partir des substances analysées dans les études CONTA-LAIT et EATi ;
2. **Évaluation de l'exposition totale** aux contaminants chimiques retenus *via* l'alimentation en lait maternel et *via* l'alimentation diversifiée (aliments autres que le lait maternel) (section 3.3). Cette évaluation s'appuie :
 - sur les données de consommation issues de l'étude de consommation alimentaire des nourrissons et enfants en bas âge français de 1 à 36 mois (Fantino and Gourmet 2008). Cette étude est ci-après nommée « Bébé SFAE 2005 » ;
 - sur les niveaux de contamination issus :
 - des données de l'étude CONTA-LAIT pour ce qui concerne le lait maternel (section 3.3.1) ;
 - des données de l'EATi pour ce qui concerne l'alimentation diversifiée ;
3. **Comparaison des niveaux d'exposition totale** (via le lait maternel et l'alimentation diversifiée) **aux valeurs sanitaires de référence** (VSR) des contaminants retenus (section 3.4) **et évaluation du niveau de risque** en trois catégories:
 - risque non préoccupant pour les substances pour lesquelles il n'est pas observé de dépassement de la VSR;
 - risque préoccupant pour les substances pour lesquelles il est observé un dépassement de la VSR sous l'hypothèse LB². Dans cette catégorie, les dépassements observés sont liés à la présence avérée des contaminants dans les aliments;
 - risque ne pouvant être totalement exclu pour les substances pour lesquelles il est observé un dépassement de la VSR uniquement sous l'hypothèse UB. En effet dans cette catégorie aucun dépassement n'est observé sous l'hypothèse LB. L'incertitude sur la mesure analytique ne permet pas d'affirmer que les dépassements observés sont liés à la présence avérée des contaminants dans les aliments.
 - en cas d'incertitude associée à la VSR, le risque est apprécié au cas par cas.

² Les hypothèses Lower Bound (LB) et Upper Bound (UB) correspondent à des hypothèses de censure utilisées pour gérer les incertitudes analytiques liées aux données de contamination des aliments. Plus d'explications sont disponibles au chapitre 3.3.1.2. Données de contamination du lait maternel

4. **Pour les substances associées à un risque préoccupant ou à un risque ne pouvant être totalement exclu, comparaison de la fréquence de dépassements de la VSR avec celle estimée pour des enfants non allaités du même âge** (issus des résultats de l'EATi). Cette comparaison a pour objectif de déterminer si la consommation de lait maternel est liée à une plus forte augmentation de la fréquence des dépassements des VSR par rapport à la consommation de préparations infantiles. Dans le cas d'une incertitude trop forte associée aux données de contamination du lait maternel (taux de quantification <10%), cette comparaison n'est pas effectuée.

La **Figure 1**, ci-dessous, illustre les étapes de la méthodologie générale.

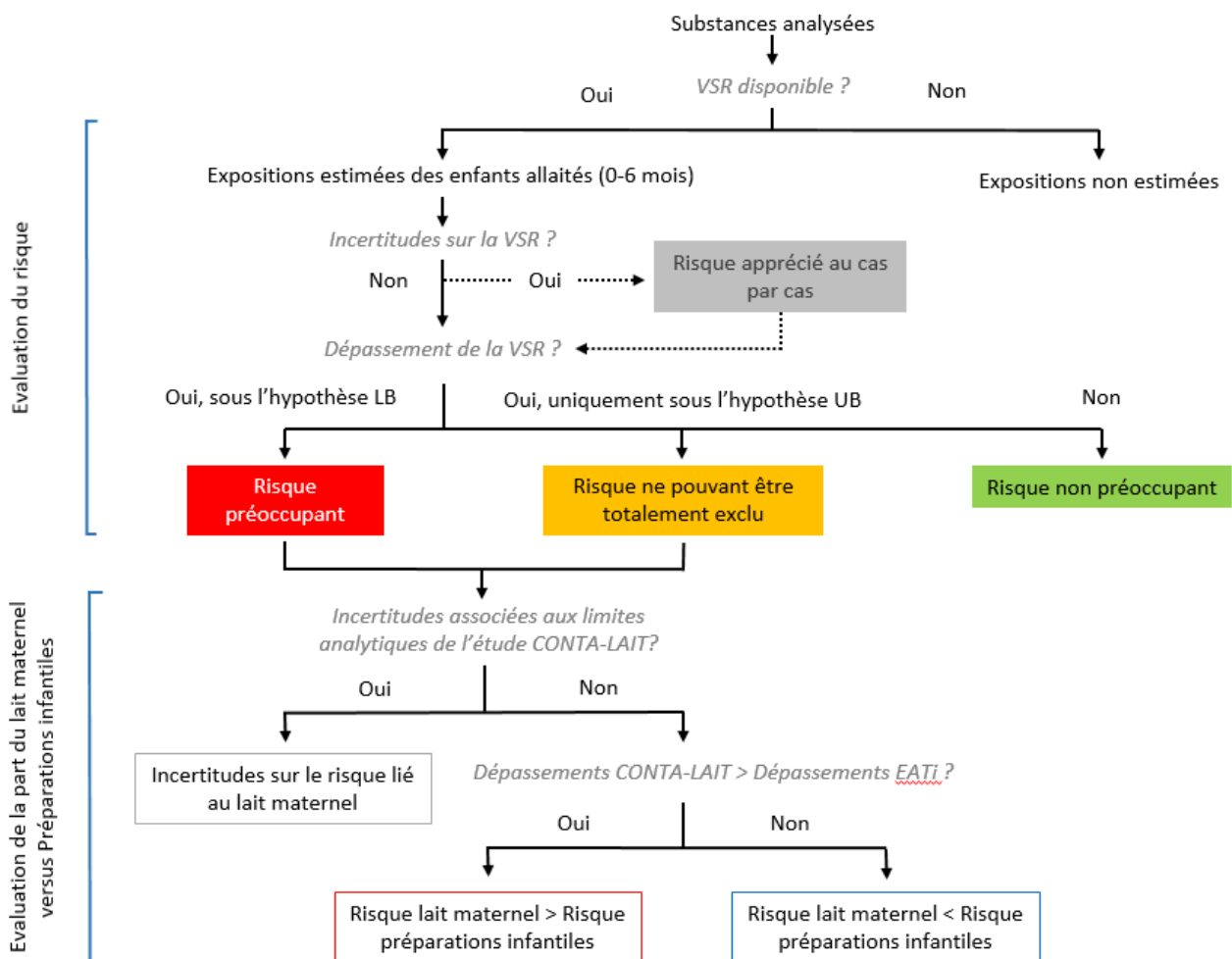


Figure 1 : Méthodologie générale d'évaluation des substances

3.2 Sélection des contaminants chimiques

La liste des contaminants chimiques étudiés dans le lait maternel dans le cadre de CONTA-LAIT a été établie par l'Anses et validée par le comité scientifique de l'étude de l'Alimentation Totale infantile (EATi), à partir des données disponibles dans la littérature scientifique aux niveaux européen et international et des risques associés pouvant être estimés pour les enfants allaités.

L'ensemble des contaminants mesurés dans l'étude CONTA-LAIT est présenté dans le Tableau 1. Pour les besoins de la présente évaluation, certains contaminants appartenant à une même famille chimique

ont été regroupés et sont présentés sous le terme « substances ». La sélection des substances retenues est faite selon deux critères : la disponibilité des données dans l'EATi pour estimer la part de la diversification alimentaire et l'existence d'une valeur sanitaire de référence (VSR) pour ladite substance.

Le statut des substances (retenue oui/non) est également présenté dans le Tableau 1. Au total, pour la présente évaluation 32 substances ont été retenues.

Tableau 1 : Substances mesurées et retenues pour l'évaluation de l'exposition

Familles	Contaminants	Substance	Existence de données EATi	VSR disponibles	Substances retenues
Dioxines, furanes et PCB	1.2.3.4.6.7.8-HpCDD	PCDD/F	Oui	Oui	Oui
	1.2.3.4.6.7.8-HpCDF				
	1.2.3.4.7.8-HxCDD				
	1.2.3.4.7.8-HxCDF				
	1.2.3.4.7.8.9-HpCDF				
	1.2.3.6.7.8-HxCDD				
	1.2.3.6.7.8-HxCDF				
	1.2.3.7.8-PeCDD				
	1.2.3.7.8-PeCDF				
	1.2.3.7.8.9-HxCDD				
	1.2.3.7.8.9-HxCDF				
	2.3.4.6.7.8-HxCDF				
	2.3.4.7.8-PeCDF				
	2.3.7.8-TCDD				
	2.3.7.8-TCDF				
	OCDD				
	OCDF				
	PCB77	PCB-DL	Oui	le risque lié aux PCB totaux -(PCB-DL et PCB-NDL) a été considéré via la VTR des 6 PCB NDL ³	Non
	PCB81				
	PCB105				
	PCB114				
	PCB118				
	PCB123				
	PCB126				
	PCB156				
	PCB157				
	PCB167				
	PCB169				
	PCB189				
	PCB28	6 PCB-NDL	Oui	Oui	Oui
	PCB52				
	PCB101				
PCB138					
PCB153					
PCB180					
Al	Al	Oui	Oui	Oui	

³ Anses. 2016b. Etude de l'alimentation totale infantile (EATi) - Tome 2 - Partie 3 : composés organiques

Familles	Contaminants	Substance	Existence de données EATi	VSR disponibles	Substances retenues
Eléments traces métalliques	As	As	Oui	Oui	Oui
	Cd	Cd	Oui	Oui	Oui
	Cr	Cr	Oui	Oui	Oui
	Hg	Hg	Oui	Oui	Oui
	MeHg	MeHg	Oui	Oui	Oui
	Mn	Mn	Oui	Oui	Oui
	Ni	Ni	Oui	Oui	Oui
	Pb	Pb	Oui	Oui	Oui
Composés perfluorés	PFBA	PFBA	Oui	Non	Non
	PFBS	PFBS	Oui	Oui	Oui
	PFDA	PFDA	Oui	Non	Non
	PFDS	PFDS	Non	Non	Non
	PFDoA	PFDoA	Non	Non	Non
	PFHpA	PFHpA	Oui	Non	Non
	PFHpS	PFHpS	Non	Non	Non
	PFHxA	PFHxA	Oui	Oui	Oui
	PFHxS	PFHxS	Oui	Non	Non
	PFNA	PFNA	Oui	Non	Non
	PFOA	PFOA	Oui	Oui	Oui
	PFOS	PFOS	Oui	Oui	Oui
	PFPA	PFPA	Non	Non	Non
	PFUnA	PFUnA	Non	Non	Non
Composés bromés	α -HBCD	HBCDD	Oui	Oui	Oui
	β -HBCD				
	γ -HBCD				
	PBB_101	PBB	Oui	Oui	Oui
	PBB_153				
	PBB_52				
	PBDE_100	PBDE	Oui	Oui	Oui
	PBDE_153				
	PBDE_154				
	PBDE_183				
	PBDE_28				
	PBDE_47				
	PBDE_99				
	BDE_209	BDE_209	Oui	Oui	Oui
TBBPA	TBBPA	Oui	Oui	Oui	
Pesticides organochlorés ⁴	aldrine	Aldrine-dieldrine = 1.04 x Aldrine + Dieldrine ⁵⁶	Oui	Oui	Oui
	dieldrine				
	α -chlordane	Chlordane =	Oui	Oui	Oui
	γ -chlordane				
oxychlordane					

⁴ Leur utilisation n'étant plus autorisée conformément au Règlement (CE) n° 1107/2009, ce sont des contaminants chimiques

⁵ Nougadère et al., 2014

⁶ Fréry et al., 2017

Familles	Contaminants	Substance	Existence de données EATi	VSR disponibles	Substances retenues
		alpha-chlordane + gamma-chlordane + 0.97 x oxychlordane			
	p,p'-DDT	DDT = p,p'-DDT + o,p'-DDT + 1.1 x p,p'-DDE + 1.1 x p,p'-DDD	Oui	Oui	Oui
	o,p'-DDT				
	p,p'-DDE				
	p,p'-DDD				
	α-endosulfan	Endosulfan = alpha-endosulfan + beta-endosulfan + 0.96 x endosulfan sulfate	Oui	Oui	Oui
	β-endosulfan				
	endosulfan_sulfate				
	endrine	endrine	Oui	Oui	Oui
	α-HCH	Hexachlorocyclohexane	Oui	Oui	Oui
	β-HCH				
	δ-HCH				
	γ-HCH (lindane)	Lindane	Oui	Oui	Oui
	heptachlore	Heptachlore = Heptachlore + Cis-heptachlore-epoxyde + Trans-heptachlore-epoxyde	Oui	Oui	Oui
	cis-heptachlore_epoxyde				
	trans-heptachlore_epoxyde				
	cis-Nonachlore	cis-Nonachlore	Non	Non	Non
	hexachlorobenzene(HCB)	hexachlorobenzene	Oui	Oui	Oui
	methoxychlore	methoxychlore	Oui	Oui	Oui
	mirex	mirex	Oui	Oui	Oui
	o,p'-DDD	o,p'-DDD	Non	Non	Non
	o,p'-DDE	o,p'-DDE	Non	Non	Non
	pentachlorobenzene	pentachlorobenzene	Non	Non	Non
	trans-Nonachlore	trans-Nonachlore	Non	Non	Non

3.3 Evaluation de l'exposition aux substances sélectionnées via l'alimentation des enfants allaités âgés de moins de 6 mois

Pour rappel, cette expertise porte sur les enfants allaités âgés de moins de 6 mois ayant commencé ou non leur diversification alimentaire.

La première étape de ce travail est l'estimation des expositions aux différentes substances retenues via l'alimentation pendant la période d'allaitement. La Figure 2 représente la méthode d'estimation de ces expositions, en indiquant la nature et l'origine des données nécessaires.

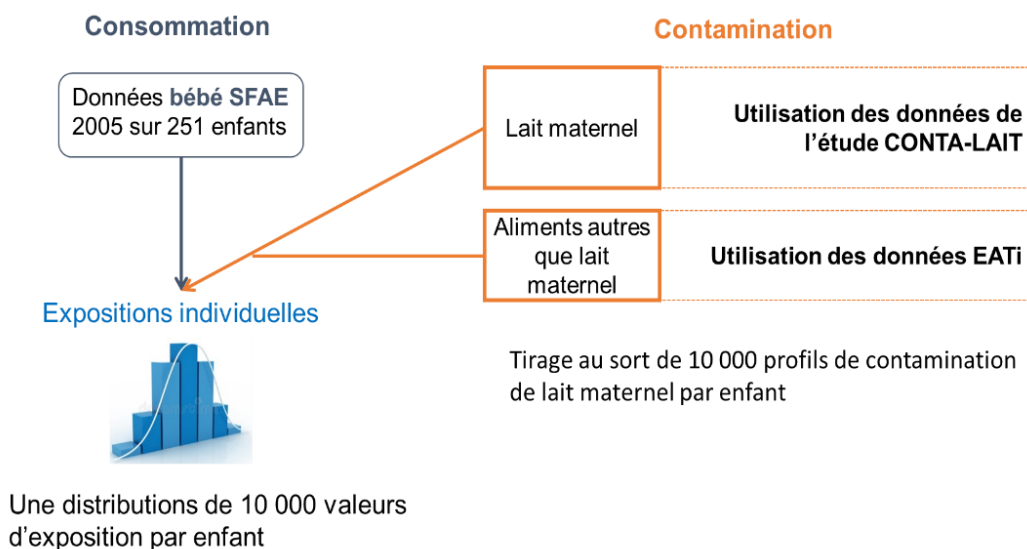


Figure 2: Méthode globale d'estimation des expositions

Les données de contamination alimentaire -hors lait maternel- proviennent de l'EATi. Les données de contamination du lait maternel sont issues de l'étude CONTA-LAIT présentées au paragraphe 3.3.1.2. Les données de consommation et de masse corporelle des enfants sont issues de l'étude « Bébé-SFAE 2005 », portant sur des enfants non allaités au moment de celle-ci. Comme expliqué au chapitre 3.3.2.2, la quantité de lait maternel consommée par les enfants allaités de moins de 6 mois a été considérée équivalente à celle des préparations infantiles de l'étude SFAE 2005.

Ces trois études, Bébé-SFAE 2005, EATi et CONTA-LAIT ont été réalisées de façon indépendante, sur des pas de temps différents et avec des objectifs différents. Il n'est donc pas possible de relier directement un enfant de l'étude Bébé-SFAE 2005 à un niveau de contamination de lait maternel recueilli dans l'étude CONTA-LAIT. Aucune information sur les niveaux de contamination du lait maternel auquel chaque enfant peut être exposé n'étant disponible, il a été fait le choix de recréer toutes les situations d'exposition possibles pour un enfant.

3.3.1 Estimation de la contamination du lait maternel

3.3.1.1 Etude CONTA-LAIT

Les données de contamination du lait maternel sont issues des analyses effectuées dans le cadre de l'étude CONTA-LAIT dont le protocole détaillé est présenté dans le document annexé à cet avis (document Annexe, annexe 1) et synthétisé par la Figure 3.

Lors de ce protocole, les échantillons de lait maternel subissent différentes étapes de traitement (pasteurisation, congélation, décongélation). Il ne peut être exclu que ces étapes puissent avoir un impact sur les concentrations de certains contaminants chimiques présents dans ces échantillons.

Cependant, lors de cycles répétés de congélation/décongélation d'échantillons de lait, il n'est pas observé de modification significative des concentrations pour les PCBs et les PCDD/F (par extrapolation probable, les OCs et les RFBs) lorsque l'unité d'expression est le mL ou le g de lait. Les calculs d'exposition reposant pour la partie contamination sur cette présentation de l'unité ne sont donc pas impactés. En revanche, il est observé lors de ces cycles de congélation/décongélation, lorsqu'ils sont répétés, des modifications de la composition en matière grasse qui peuvent impacter la

comparabilité dans le temps des mesures lorsque l'expression de la concentration repose sur le gramme de matière grasse.

En l'absence d'autres éléments, il est donc fait l'hypothèse que la source d'incertitude liée aux étapes de traitement du lait maternel (pasteurisation, congélation) étant inconnue, n'est pas prise en compte sur les concentrations en contaminants chimiques utilisées dans les calculs d'exposition.

La population cible de cette étude correspond aux femmes allaitant leur nouveau-né âgé de 0 à 6 mois et vivant sur le territoire français. Les participantes ont été sélectionnées parmi les femmes ayant préalablement réalisé un don de lait non utilisé pour des raisons bactériologiques, au sein du réseau français des lactariums et ayant signé un consentement libre et éclairé.

Dans le cadre de l'étude, l'échantillon a été constitué à partir de donneuses inscrites dans 6 lactariums choisis pour assurer au mieux une bonne répartition géographique des participantes en France métropolitaine (Paris, Lyon, Montpellier, Lille, Bordeaux et Nantes).

Au total, le lait de 180 donneuses a été analysé. La répartition de ces échantillons entre les 6 lactariums est présentée dans le Tableau 2.

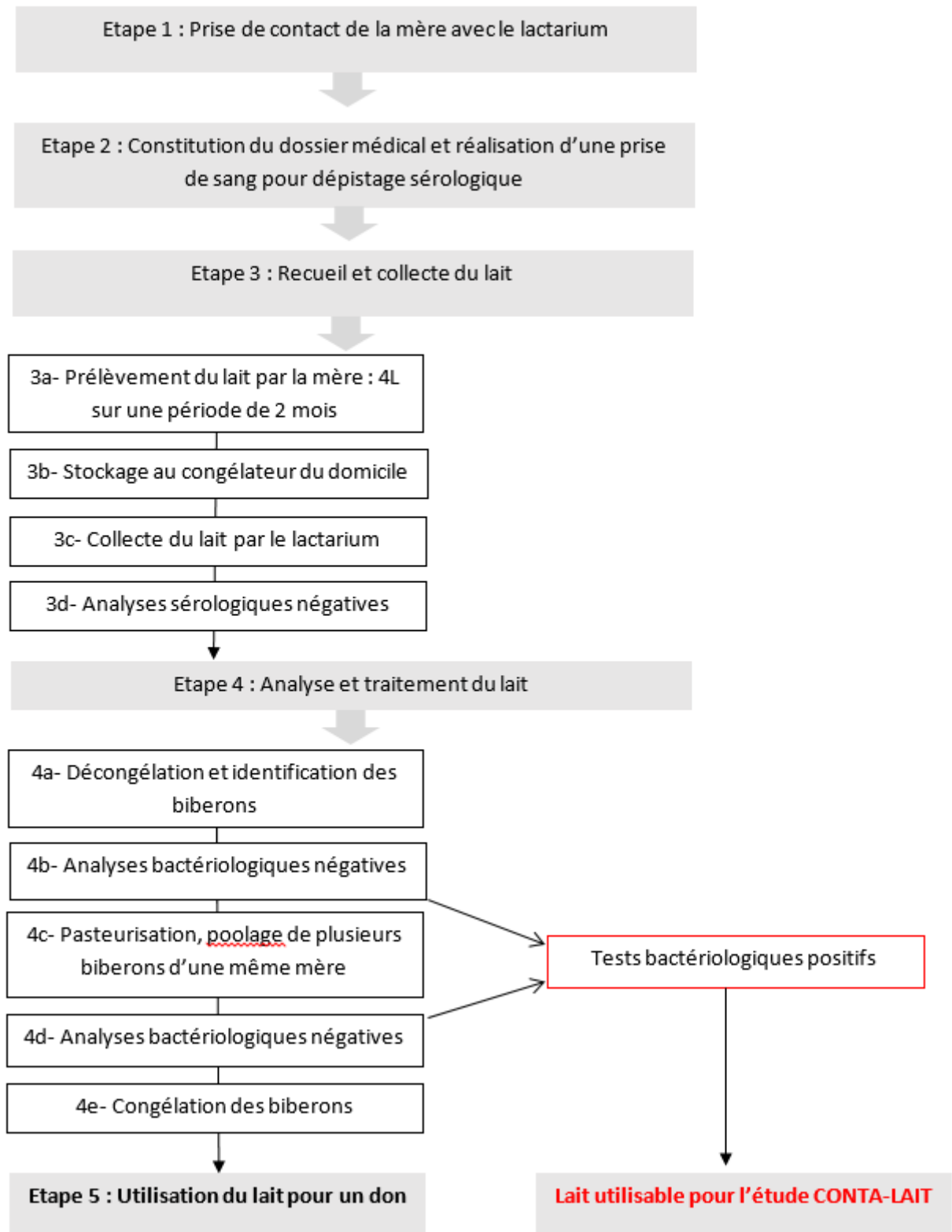


Figure 3 : Protocole du don de lait maternel en situation habituelle et dans le cadre de l'étude CONTA-LAIT

Il est important de noter que l'inclusion des donneuses à l'étude est basée sur le volontariat, sans sélection au préalable de caractéristiques semblables à celles de la population de référence c'est-à-dire les femmes allaitantes en France métropolitaine. Les critères d'inclusion et d'exclusion à l'étude (âge de la mère, période du don, état de santé, etc.) sont présentés dans le protocole (cf. document annexe, annexe 1).

Or, un échantillon est dit représentatif lorsqu'il possède les mêmes caractéristiques que la population étudiée. La constitution de l'échantillon des donneuses, telle qu'elle a été faite dans l'étude CONTA-LAIT, n'est ni issue d'un tirage au sort aléatoire (simple, stratifié ou à degré) ni d'un recrutement effectué par quotas, le faible nombre de données sur la population de référence étant un obstacle pour réaliser un recrutement par quotas ou un échantillon aléatoire stratifié. Cet échantillon ne permet donc pas d'assurer la représentativité statistique de la population de référence (femmes allaitantes sur le territoire français).

Tableau 2 Liste des lactariums retenus et du nombre d'échantillons collectés pour l'étude CONTA-LAIT

Lactariums retenus	Nombre d'échantillons collectés
Paris (75)	32
Nantes (44)	30
Bordeaux (33) (Marmande,47)	28
Lille (59)	30
Lyon (69)	30
Montpellier (34)	30

Une description de l'échantillon de donneuses a été réalisée selon différentes caractéristiques comme le milieu d'habitation, la catégorie socioprofessionnelle, le nombre d'enfants, l'âge de la mère au premier enfant, le statut tabagique, la durée de l'allaitement etc. (cf. document annexe, annexe 1). Cette description a été comparée avec les mêmes caractéristiques connues pour différentes populations comme la population française de femmes allaitantes, la population française de femmes ou la population générale, selon la disponibilité de l'information. L'échantillon de donneuses de l'étude CONTA-LAIT ne semble pas être un échantillon atypique au regard de ces caractéristiques.

Parmi les 180 donneuses, 47% étaient primipares (Tableau 4). Pour 71% des donneuses, il s'agissait du premier enfant allaité. L'âge moyen des donneuses est de 31 ans (Tableau 3).

Tableau 3 : Distribution de l'âge des 180 donneuses (année)

Min	p25	p50		Moy	sd	p75	Max
19	28	31		31	4,8	34	47

Min : minimum ; p25 : 25ème centile ; p50 : médiane ; moy : moyenne ; sd : écart-type ; p75 : 75ème centile ; max : maximum

Tableau 4 : Description de la population de l'étude par rapport au nombre d'enfants eus et allaités

	Pourcentage de donneuses (%)	
Parité	Primipares	47
	Multipares	53
Statut de l'enfant allaité	1 ^{er} enfant	71,1
	2 ^{ème} enfant	18,9
	3 ^{ème} enfant	6,7
	4 ^{ème} enfant	2,8
	5 ^{ème} enfant	0,5

La Figure 4 représente la distribution des échantillons de lait collectés en fonction du stade de lactation. D'après les résultats, 40 % des 180 échantillons recueillis correspondent à des laits prélevés dans le premier mois post accouchement. Les échantillons prélevés au-delà de 4 mois après l'accouchement représentent un quart des échantillons.

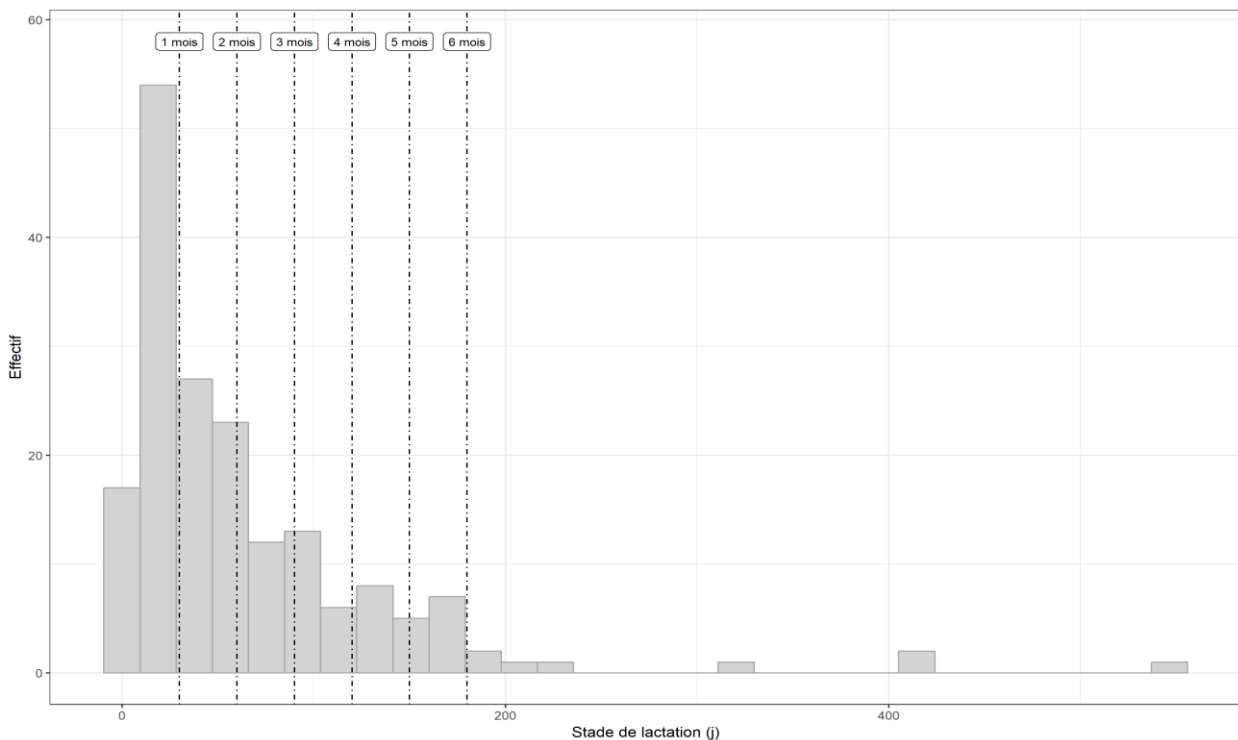


Figure 4 : Distribution des 180 échantillons de lait collectés en fonction du stade de lactation (en jours)

3.3.1.2 Données de contamination du lait maternel

Les informations concernant le pourcentage de quantification et les limites analytiques de détection/quantification des substances mesurées dans le lait maternel (en poids frais) sont présentées dans le Tableau 5 et le Tableau 6. Les données détaillées de chaque congénère figurent en annexe 2 du document annexe.

Tableau 5 : Limites analytiques, détection et quantification des ETM dans les échantillons de lait maternel analysés (n=180)

Catégorie de substances	Substances	Détection (%)	Quantification (%)	LOD	LOQ	Unité
Éléments traces métalliques (ETM)	Aluminium (Al)	13,9	5,6	0,05	0,1	mg/kg
	Arsenic (As)	58,3	7,8	0,0012	0,0024	mg/kg
	Cadmium (Cd)	0	0	0,0003	0,0006	mg/kg
	Chrome (Cr)	5	0,56	0,006	0,012	mg/kg
	Mercure (Hg) ⁷	96,7	88,9	0,11	0,22	µg/kg
	Méthylmercure (MeHg)	51,7	29,5	0,08	0,16	µg/kg
	Manganèse (Mn)	20,6	3,3	0,003	0,006	mg/kg
	Nickel (Ni)	0,56	0	0,03	0,06	mg/kg
	Plomb (Pb)	24,4	11,7	0,0008	0,0015	mg/kg
	Antimoine (Sb)	0	0	0,0006	0,0012	mg/kg

Le Tableau 6 indique la limite de quantification la plus petite observée dans les échantillons de lait maternel non quantifiés.

Tableau 6 : Limites analytiques et quantification des polluants organiques persistants et des pesticides dans les échantillons de lait maternel exprimées en ng/ml ou pg/g de poids frais (pf).

Catégorie de substances	Substances	Quantification (%)	LOQ	Unité
PCB, dioxines et furanes	(6 PCB-NDL)	100	/	pg/g poids frais
	Dioxines et furanes (PCDD/F)	De 72 à 100	De 0,0003 à 0,032	pg/g pf
Composés perfluorés	PFBS	0	0,009	ng/ml
	PFHxA	0	De 0,010 à 0,04	ng/ml
	PFOA	100	/	ng/ml
	PFOS	98,9	De 0,012 à 0,022	ng/ml
Composés bromés	Somme des 3 isomères de l'hexabromocyclododécane (HBCDD) : alpha, beta et gamma	Respectivement 100 ; 2,8 et 32,8	De 0,067 à 3,66	pg/g pf
	Somme des polybromobiphényles (PBB) : congénères 101, 153 et 52	Respectivement 14,4 ; 97,2 et 8,9	De 0,0009 à 9,14	pg/g pf
	Somme des polybromodiphényléthers (7 PBDE)	Entre 59,4 et 100	De 0,0006 à 1,62	pg/g pf
	Decabromodiphényléthers 209 (BDE 209)	92,2	De 0,16 à 1,84	pg/g pf
	Tétrabromobisphénol A (TBBPA)	19,4	De 0,037 à 1,30	pg/g pf
Pesticides	Aldrine-dieldrine	0 - 100	De 0,28 à 41,3	pg/g pf
	Chlordane	0,6 - 99,4	De 1,049 à 112,94	pg/g pf
	DDT	39,7 - 100	De 0,322 à 154,95	pg/g pf

⁷ Analyses faites par le laboratoire de Pau

Catégorie de substances	Substances	Quantification (%)	LOQ	Unité
	Endosulfan	0,6 - 8,4	De 0,521 à 316,88	pg/g pf
	Endrine	0,6	De 0,450 à 158,47	pg/g pf
	Heptachlore	0 - 100	De 0,381 à 77,5	pg/g pf
	Hexachlorobenzène	100	/	pg/g pf
	Hexachlorocyclohexane (α -HCH, β -HCH, δ -HCH)	15,6 - 99,4	De 4,27 à 47,01	pg/g pf
	Lindane (γ -HCH)	62	De 28,2 à 129,56	pg/g pf
	Méthoxychlore	0	De 1,850 à 260,51	pg/g pf
	Mirex	87,7	De 1,242 à 29,24	pg/g pf

Pour certaines substances comme le nickel (Tableau 5) ou l'endrine (Tableau 6), les taux de quantification dans les échantillons de lait analysés sont inférieurs à 1%. En revanche, certaines substances comme le PFOA ou les 6 PCB-NDL ont été quantifiées dans 100% des échantillons analysés.

Certaines substances n'ont quant à elles été quantifiées dans aucun des échantillons analysés. C'est notamment le cas du cadmium (Tableau 5) et du PFBS (Tableau 6). Pour ces substances, toutes les données de contamination sont donc censurées (« données censurées à gauche »), ce qui signifie que leur valeur de contamination se situe entre 0 et la limite de détection (LOD) et/ou de quantification (LOQ).

Dans le cas de ces données censurées, une méthode de substitution est appliquée pour encadrer la teneur réelle en utilisant les valeurs les plus basses et les plus hautes possibles (Figure 5). Cette méthode est adaptée des recommandations de l'OMS (WHO 2013) et consiste à formuler deux hypothèses :

- une hypothèse basse (LB, lowerbound) où toutes les valeurs en-dessous de la LOD (ou à la LOQ en l'absence de LOD) sont égales à 0 et celles situées entre la LOD et la LOQ sont égales à la LOD ;
- une hypothèse haute (UB, upperbound) où toutes les valeurs en-dessous de la LOD sont égales à la LOD (ou à la LOQ en l'absence de LOD) et celles situées entre la LOD et la LOQ sont égales à la LOQ.

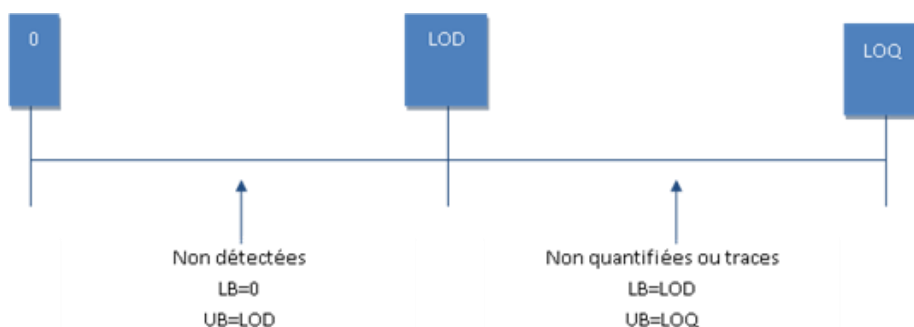


Figure 5: Interprétation des données censurées selon la méthode de substitution

Dans le cas du lindane, en raison de la forte contamination environnementale mesurée dans les blancs, les valeurs de LOQ sont remplacées par les valeurs des blancs.

Ces deux hypothèses de calcul (LB et UB) ont été utilisées pour estimer les teneurs en contaminants chimiques des laits maternels, ainsi que les expositions à ces contaminants à travers la consommation de ces laits maternels.

Ainsi, les tableaux 7 à 10 présentent la distribution des niveaux de contamination estimés selon les hypothèses LB et UB pour les substances retenues dans les échantillons de laits maternels analysés. Le taux de matière grasse a été mesuré dans chaque échantillon de lait. Pour certaines substances (lipophiles), les niveaux de contamination mesurés sont également exprimés par gramme de lipide.

❖ Hypothèses de spéciation pour l'arsenic inorganique et le chrome VI

Certains éléments traces métalliques présentent une toxicité dépendante de leur forme chimique. Il est donc nécessaire d'avoir une estimation de l'exposition à chaque forme chimique pour estimer le risque. C'est le cas de l'arsenic et du chrome, qui ont été analysés sous leur forme totale. Des hypothèses de spéciation ont donc été faites pour estimer les teneurs en arsenic inorganique et en chrome VI. Sur la base des travaux de l'Efsa (EFSA 2014a), les teneurs en arsenic inorganique dans le lait maternel ont été estimées égales aux teneurs en arsenic total (100%). Pour le chrome VI, trois hypothèses ont été envisagées pour l'estimation des teneurs dans le lait maternel. La première fixe la teneur en chrome VI à 10% de la concentration en chrome total (EFSA 2014b). Les deux autres hypothèses de spéciation sont maximalistes et fixent la teneur en chrome VI à 50% et 100% de la concentration en chrome total dans le lait maternel.

Tableau 7 : Distribution du niveau de contamination (ng/g poids frais) en éléments traces métalliques dans les laits maternels analysés (n=180) selon l'hypothèse basse (LB) et l'hypothèse haute (UB)

Substances	Hypothèse basse (LB)					Hypothèse haute (UB)				
	p50	moy	sd	p95	max	p50	moy	sd	p95	max
Aluminium	0	14	43,5	105	256	50	61,2	33,3	105	256
Antimoine	0	0	0	0	0	0,6	0,6	0	0,6	0,6
Arsenic inorganique*	1,2	0,873	0,962	3	5	2,4	1,98	0,742	3	5
Cadmium	0	0	0	0	0	0,3	0,3	0	0,3	0,3
Chrome VI (hypothèse 10%)	0	0,034	0,156	0,03	1,3	0,6	0,631	0,134	0,63	1,3
Chrome VI (hypothèse 100%)	0	0,339	1,56	0,3	13	6	6,31	1,34	6,3	13
Chrome VI (hypothèse 50%)	0	0,169	0,781	0,15	6,5	3	3,15	0,669	3,15	6,5
Manganèse	0	0,744	1,61	3	9	3	3,64	1,29	6	9
Mercure total	0,463	0,731	1,7	1,21	16,9	0,463	0,743	1,7	1,21	16,9
Mercure inorganique**	0,412	0,665	1,69	1,05	16,8	0,372	0,637	1,69	1,05	16,8
Méthylmercure	0,08	0,066	0,089	0,268	0,433	0,16	0,135	0,066	0,268	0,433
Nickel	0	0,167	2,24	0	30	30	30,2	2,24	30	60
Plomb	0	0,519	1,48	2,95	13,8	0,8	1,21	1,3	2,95	13,8

moy : moyenne arithmétique ; sd : écart-type

** estimé comme étant égal à 100% de l'arsenic total mesuré*

*** calculé par déduction à partir des mesures de mercure total et méthylmercure. Dans ce cas de figure, les valeurs UB sont inférieures au LB. La concentration en mercure inorganique est obtenue de la différence entre le mercure total et le méthylmercure. Cela peut s'expliquer par la prise en compte des incertitudes fortes sur les concentrations en méthylmercure estimées en UB*

Tableau 8 : Distribution du niveau de contamination en PCB, dioxines, furanes et composés bromés dans les laits maternels analysés (n=180) selon l'hypothèse basse (LB) et l'hypothèse haute (UB)

Substances	Unité	Hypothèse basse (LB)					Hypothèse haute (UB)				
		p50	moy	sd	p95	max	p50	moy	sd	p95	max
PCDD/F	pg TEQ-OMS2005/g	0,117	0,132	0,074	0,266	0,586	0,117	0,132	0,074	0,266	0,586
	pg TEQ-OMS2005/g lipide	3,56	3,87	0,074	6,81	10,4	3,56	3,88	1,73	6,81	10,4
Somme des 6 PCB-NDL	ng/g pf	1,61	2,02	1,4	4,11	10,2	1,61	2,02	1,4	4,11	10,2
	ng/g lipide	50,5	60,2	1,4	122	283	50,5	60,2	38,2	122	283
BDE 209	ng/g pf	0,01	0,013	0,013	0,04	0,081	0,01	0,013	0,013	0,04	0,081
	ng/g lipide	0,317	0,406	0,013	1,09	2,7	0,317	0,407	0,39	1,09	2,7
Somme des 7 PBDE	ng/g pf	0,032	0,044	0,049	0,112	0,555	0,032	0,044	0,049	0,112	0,555
	ng/g lipide	0,988	1,29	0,049	2,84	14,4	0,996	1,3	1,26	2,84	14,4
Somme des HBCDD	ng/g pf	0,014	0,052	0,371	0,085	4,98	0,015	0,053	0,371	0,086	4,98
Somme des PBB	ng/g pf	0,002	0,003	0,005	0,007	0,048	0,002	0,003	0,005	0,008	0,048
TBBPA	ng/g pf	0	0,002	0,017	0,003	0,233	0,001	0,002	0,017	0,003	0,233

moy : moyenne arithmétique ; sd : écart-type

Tableau 9 : Distribution du niveau de contamination en composés perfluoroalkylés (ng/g poids frais) dans les laits maternels analysés (n=180) selon l'hypothèse basse (LB) et l'hypothèse haute (UB)

Substances	Hypothèse basse (LB)					Hypothèse haute (UB)				
	p50	Moy	sd	p95	max	p50	moy	sd	p95	max
PFBS	0	0	0	0	0	0,01	0,01	0	0,01	0,01
PFHxA	0	0	0	0	0	0,012	0,012	0,003	0,014	0,041
PFOA	0,029	0,041	0,038	0,106	0,223	0,029	0,041	0,038	0,106	0,223
PFOS	0,033	0,041	0,028	0,102	0,184	0,033	0,041	0,027	0,102	0,184

moy : moyenne arithmétique ; sd : écart-type

Tableau 10 : Distribution du niveau de contamination en pesticides organochlorés dans les laits maternels analysés (n=179) selon l'hypothèse basse (LB) et l'hypothèse haute (UB).

Substances	Unité	Hypothèse basse (LB)					Hypothèse haute (UB)				
		p50	moy	sd	p95	max	p50	moy	sd	p95	max
Aldrine-dieldrine	ng/g pf	0,129	0,154	0,127	0,313	1,22	0,135	0,158	0,127	0,317	1,23
Chlordane	ng/g pf	0,092	0,108	0,075	0,238	0,589	0,131	0,14	0,082	0,274	0,618
DDT	ng/g pf	1,67	2,83	5,24	7,43	63,9	1,75	2,86	5,24	7,43	63,9
Endosulfan	ng/g pf	0	0,002	0,011	0,007	0,131	0,054	0,086	0,083	0,251	0,435
Endrine	ng/g pf	0	0	0	0	0,001	0,006	0,009	0,014	0,025	0,158
Heptachlore	ng/g pf	0,1	0,115	0,072	0,233	0,467	0,115	0,135	0,08	0,277	0,525
Hexachlorobenzene	ng/g pf	0,237	0,257	0,135	0,455	1,24	0,237	0,257	0,135	0,455	1,24
Hexachlorocyclohexane	ng/g pf	0,306	0,652	2,3	1,29	28,8	0,338	0,679	2,3	1,31	28,9
Lindane (γ-HCH)	ng/g pf	0,015	0,068	0,337	0,137	4,13	0,054	0,094	0,334	0,137	4,13
	ng/g lipide	0,541	2,08	0,337	4,31	102	1,71	2,79	8,55	4,31	102
Methoxychlore	ng/g pf	0	0	0	0	0	0,012	0,02	0,027	0,06	0,261
Mirex	ng/g pf	0,003	0,005	0,012	0,012	0,137	0,003	0,006	0,012	0,013	0,137

moy : moyenne arithmétique ; sd : écart-type. Pour les pesticides seulement 179 échantillons ont été quantifiés. Un échantillon n'a pas pu être quantifié en raison de la présence de molécules coéluees aux temps de rétention des molécules recherchées. La définition de chacun des résidus est présentée dans le Tableau 1

3.3.1.3 Attribution de profils de contamination aux enfants allaités

Un « profil de contamination » de lait maternel correspond à un échantillon de lait maternel d'une même donneuse, incluant toutes les substances mesurées.

Les études Bébé-SFAE 2005 et CONTA-LAIT ont été réalisées de façon indépendante, sur des pas de temps différents et avec des objectifs différents. Il n'est donc pas possible de relier directement un enfant de Bébé-SFAE 2005 à un niveau de contamination de lait maternel. Aucune information sur les niveaux de contamination du lait maternel auquel chaque enfant peut être exposé n'étant disponible, il a été fait le choix de recréer toutes les situations d'exposition possibles c'est à dire toutes les occasions de consommation possibles pour un enfant.

L'attribution d'un « profil de contamination » à un enfant permet de prendre en compte les éventuelles corrélations entre la présence et les niveaux de concentrations des différents contaminants chimiques. En effet, plusieurs substances tendent à contaminer simultanément le lait (ex : les congénères de PCB) et il est donc important de prendre en compte ces co-occurrences.

Un « profil de contamination » est tiré au sort une première fois, parmi les 180 échantillons de lait maternel disponibles, et est attribué à un enfant de l'étude Bébé-SFAE.

Pour éviter l'effet d'échantillonnage, cette opération est répétée 10 000 fois. Cette même opération est réalisée pour chacun des 251 enfants de l'étude Bébé-SFAE, 2005 (Figure 2).

Cette méthode reflète chaque acte de consommation et permet de tenir compte à la fois de la variabilité des teneurs en contaminants dans le lait et des incertitudes liées à l'attribution des concentrations de contaminants à un enfant.

In fine, 2 510 000 (10000 tirages avec remise dans les 180 échantillons de lait disponibles x 251 enfants) couples enfant-profil de contamination du lait sont ainsi obtenus.

❖ Attribution d'un profil de contamination de lait maternel par enfant : cas particulier du PFOA

Pour attribuer un profil de contamination de lait à un enfant, il est nécessaire de savoir si le niveau de contamination du lait maternel à une substance est dépendant du stade de lactation, auquel cas l'attribution du profil de lait à un enfant sera dépendante de son âge.

Une analyse de variance de la concentration de chaque substance en fonction du stade de lactation a été réalisée (ANOVA). Le résultat de ce test permet de définir si la contamination doit être attribuée en fonction de l'âge de l'enfant ou si elle peut être attribuée de façon aléatoire.

Parmi toutes les substances mesurées dans le lait maternel, une seule a montré un lien significatif entre son niveau de contamination et le stade de lactation : le PFOA. Un effet âge est observé mais sans tendance nette. Aucune explication physiologique à cette observation n'a été retrouvée dans la littérature scientifique. Les résultats du test pour cette substance sont présentés dans le document annexe (annexe 4).

Sur la base de ces résultats, les 10 000 itérations d'attribution des profils de contamination du lait maternel aux enfants ont été réalisées sans tenir compte du stade de lactation. Seule l'attribution de la contamination en PFOA tient compte du lien⁸ entre l'âge de l'enfant et le stade de lactation de l'échantillon de lait.

⁸ Le stade de lactation d'un échantillon a été estimé à partir de la date de naissance de l'enfant et du moment du don de lait. Les 180 échantillons de lait maternel sont répartis en 4 classes en fonction de leur stade de lactation. Ces 4 classes correspondent aux 4 classes d'âge des enfants de l'étude Bébé-SFAE 2005. Dans chaque classe « stade de lactation »,

3.3.2 Estimation de la consommation de lait maternel

3.3.2.1 Données de consommation

Les données de consommation utilisées proviennent de l'étude Bébé-SFAE 2005. L'étude Bébé-SFAE 2005 est une étude TNS-Sofres-CHU Dijon réalisée pour le Syndicat Français des Aliments de l'Enfance⁹ (Fantino and Gourmet 2008). Cette enquête transversale a été menée entre janvier et mars 2005, sur un échantillon national représentatif des nourrissons et enfants de moins de 3 ans, non allaités au moment de l'étude. De plus, compte tenu des contraintes liées au recueil des consommations alimentaires, les enfants fréquentant une crèche collective ou une école durant les 3 jours suivant le recrutement ont également été exclus. Le recrutement des familles a été effectué selon un échantillonnage proportionnel sur la base de quotas définis à partir de différents critères : la région d'habitation, l'âge des enfants, l'activité professionnelle de la mère et la catégorie socioéconomique de la famille. Cette répartition a été établie sur la base des données du recensement public de 2002 de l'INSEE. Les enfants ainsi sélectionnés ont été répartis en 11 classes d'âge avec un effectif visé de 60 enfants par classe d'âge. Pour chaque enfant, il a été demandé aux personnes s'occupant de l'enfant¹⁰ de noter l'ensemble des consommations alimentaires à l'aide d'un carnet alimentaire sur 3 jours consécutifs, incluant un jour de week-end. Les tailles de portion de chaque aliment consommé ont été déterminées à l'aide d'une balance, ou à l'aide d'informations portées sur l'emballage, ou par le biais de photos de portions préparées dans le cadre de l'étude. La masse corporelle de chaque enfant a été relevée sur le carnet de santé. Au total 705 enfants ont été recrutés.

Les enfants de 0 à 6 mois correspondant au critère d'âge imposé dans le protocole de recueil des données de l'étude CONTA-LAIT ont été sélectionnés. Au total 251 enfants ont été retenus.

3.3.2.2 Estimation de la consommation du lait maternel à partir des données Bébé-SFAE 2005

La quantité de lait maternel consommée a été estimée pour chacun des 251 enfants de l'étude Bébé-SFAE 2005 à partir de la quantité de préparations infantiles consommées. L'hypothèse sous-jacente est que le volume de lait maternel consommé par un enfant allaité est le même que le volume de préparations infantiles consommé par un enfant non allaité, toute chose égale par ailleurs. Le terme « préparation infantile » couvre 111 aliments de marques diverses pouvant entrer dans la préparation d'un biberon parmi lesquels des préparations 1^{er} et 2^{ème} âge, en poudre ou liquide, incluant des produits spécifiques type anti-régurgitation, hypoallergéniques, etc., des céréales infantiles, ou encore différent type de lait non infantile (écrémé, demi-écrémé, entier etc.). La quantité consommée par jour de l'ensemble de ces aliments est donc supposée égale à la quantité de lait maternel consommée par jour par un enfant exclusivement allaité.

Le Tableau 11 et la Figure 6 présentent la distribution de la consommation du lait maternel estimée chez les enfants de 0 à 6 mois à partir de l'étude Bébé-SFAE 2005. Cette description est déclinée par classe d'âge.

10 000 tirages sont effectués et attribués à un enfant dont la classe d'âge correspond à la classe « stade de lactation ». Cette opération est répétée pour les 251 enfants.

⁹ Fantino (2005) « Etude sur la consommation alimentaire des nourrissons et enfants en bas âge français de 1 à 36 mois – Analyse des données nutritionnelles » (rapport non publié). © « Etude SOFRES 2005/Université de Bourgogne – Pr M. Fantino pour le Syndicat Français des Aliments de l'Enfance »

¹⁰ Le plus souvent la mère, et/ou la nourrice, avec la participation du père

Dans l'étude Bébé-SFAE et pour la suite de ce document, les classes d'âge sont définies en considérant les mois en cours et non révolus. Par exemple, la classe « 1-3 mois » correspond aux enfants depuis la naissance à la fin de leur troisième mois de vie.

Tableau 11 : Description de la consommation du lait maternel estimée à partir des données de l'étude Bébé-SFAE 2005 (g/j)

Population	N	Min	p25	Moyenne	IC inf	IC sup	p50	p75	p90	Max
1-3 mois	64	471	735	808	775	841	809	896	972	1129
4 mois	60	288	718	852	796	905	898	1015	1055	1243
5 mois	69	162	541	702	645	757	692	869	997	1163
6 mois	58	119	491	622	568	678	612	750	851	1194
Totale	251	119	592	746	718	774	765	898	1021	1243

N : nombre d'échantillons ; Min : minimum ; p25 : 25ème centile ; IC inf : borne inférieure de l'intervalle de confiance de la moyenne ; IC sup : borne supérieure de l'intervalle de confiance de la moyenne ; p50 : médiane ; p75 : 75ème centile ; p90 ; Max : maximum

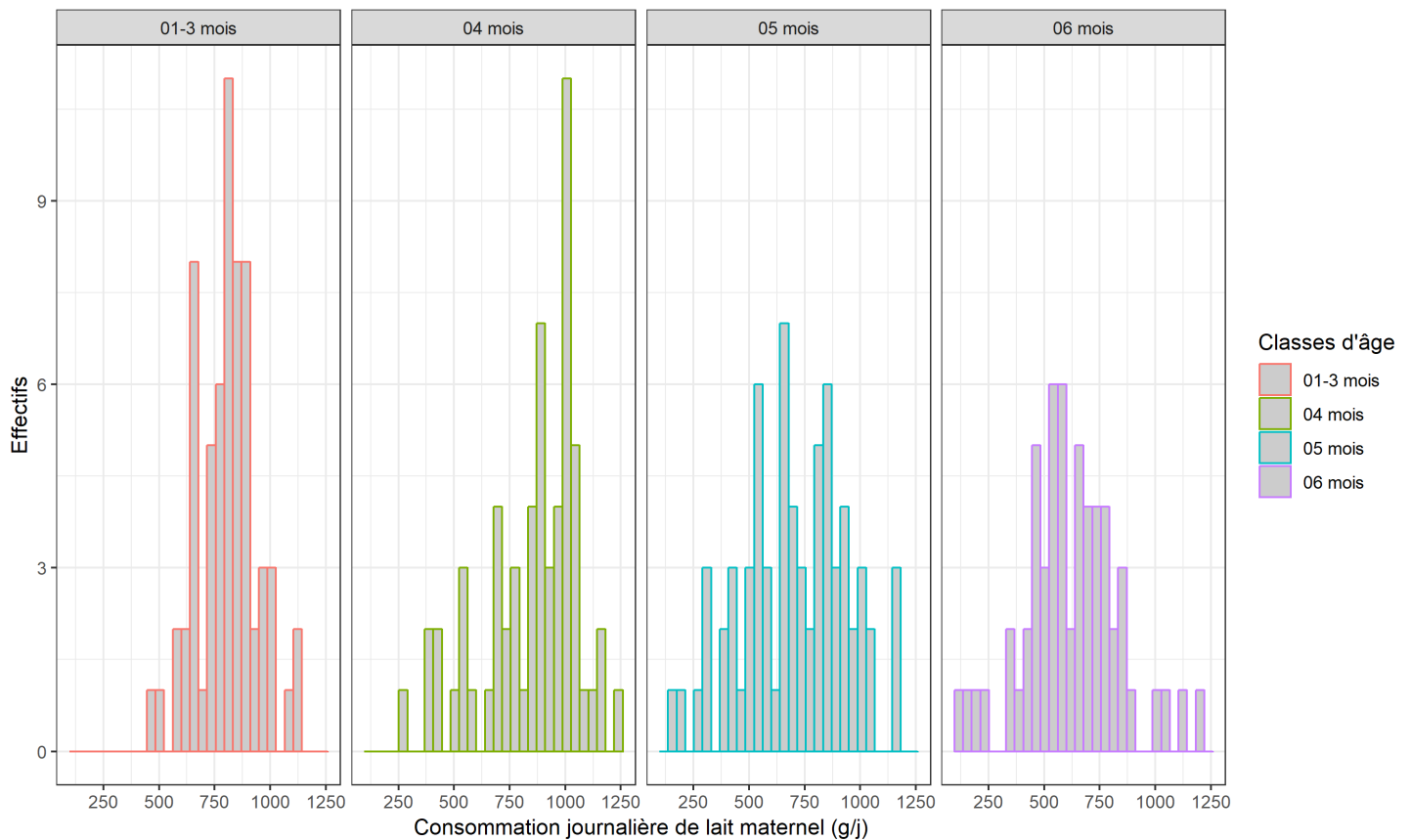


Figure 6: Distribution de la consommation estimée de lait maternel par classe d'âge tenant compte de la diversification possible des enfants.

La quantité de lait maternel consommée en g/j est convertie en ml/j en utilisant la densité du lait entier (coefficient=1,032) (Tableau 12).

Tableau 12 : Description de la consommation du lait maternel estimée à partir des données de l'étude Bébés-SFAE 2005 (ml/j)

Population	N	Min	P25	Moyenne	IC inf	IC sup	P50	P75	P90	max
1-3 mois	64	486	759	834	800	868	835	925	1003	1165
4 mois	60	297	741	879	821	934	927	1047	1089	1283
5 mois	69	167	558	724	666	781	714	897	1029	1200
6 mois	58	123	507	642	586	700	632	774	878	1232
Totale	251	123	611	770	741	799	789	927	1054	1283

N : nombre d'échantillons ; Min : minimum ; p25 : 25ème centile ; IC inf : borne inférieure de l'intervalle de confiance de la moyenne ; IC sup : borne supérieure de l'intervalle de confiance de la moyenne ; p50 : médiane ; p75 : 75ème centile ; p90 ; Max : maximum

3.3.2.3 Scénarios de consommation

La Figure 7 représente les profils alimentaires rencontrés en France pour les enfants de moins d'un an, d'après l'enquête Epifane (Épidémiologie en France de l'alimentation et de l'état nutritionnel des enfants pendant leur première année de vie) réalisée en 2012-2013, sur un échantillon de 3 368 couples mère-enfant recrutés dans 136 maternités.

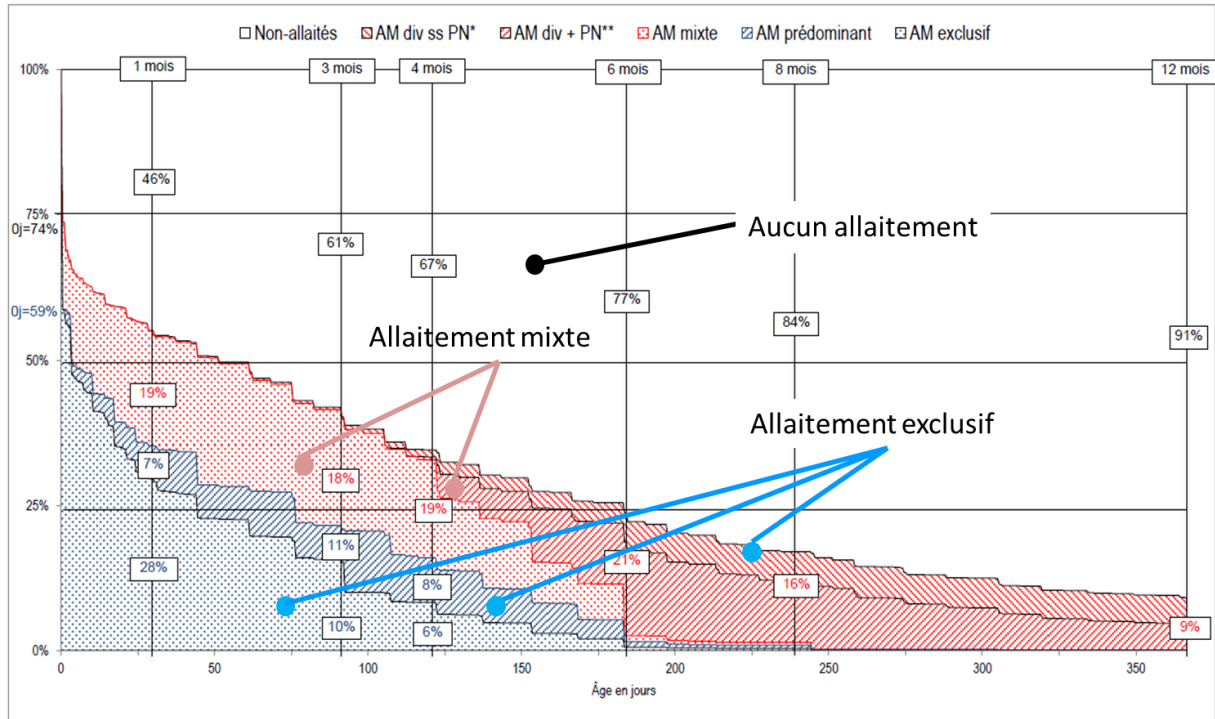
Dans la présente étude, l'allaitement mixte (allaitement maternel et consommation de préparations infantiles) n'est pas considéré. Il en résulte donc deux scénarios de consommation, à savoir un « scénario EATi » et un « scénario CONTA-LAIT » définis respectivement par :

- une situation sans allaitement, c'est-à-dire avec une consommation de préparations infantiles et une diversification alimentaire possible (scénario EATi). Ce scénario est représenté par la partie blanche de la Figure 7 (enfants non allaités) ;
- une situation avec un allaitement (sans préparations infantiles) et une diversification alimentaire possible (scénario CONTA-LAIT). Ce scénario est représenté par la partie en pointillé bleu, la partie hachurée en bleu et la partie hachurée en rouge (« AM div ss PN »).

Les scénarios de consommation sont appliqués à quatre classes d'âge pour les enfants de moins de 6 mois, définies sur la base des profils alimentaires (Figure 6) : 1-3 mois, 4 mois, 5 mois, 6 mois. Ce choix est justifié par le fait que la diversification alimentaire commence à partir du quatrième mois et évolue de façon importante chaque mois (Salanave *et al.* 2016).

Dans l'EATi, seules deux classes d'âge pour les moins de 6 mois sont présentées (1-4 mois et 5-6 mois). A des fins de comparaison, les niveaux d'exposition provenant de l'EATi sont présentés pour les quatre classes d'âge dans le document annexe (annexe 5).

Évolution des taux d'allaitement maternel (AM) de la naissance à 12 mois



* AM div ss PN : Allaitement diversifié sans préparation pour nourrissons ; ** AM div + PN : Allaitement diversifié avec préparations pour nourrissons.

Figure 7: Profils alimentaires décrits dans l'étude Epifane (Salanave et al. 2016)

3.3.3 Calcul des expositions totales

3.3.3.1 Estimation de l'exposition via l'allaitement

Pour chaque enfant i , une distribution d'exposition alimentaire est calculée à partir de la quantité consommée de lait maternel contaminé par la substance k dont la valeur de contamination j est tirée aléatoirement.

Pour chaque enfant, chaque substance et chaque hypothèse de censure LB et UB décrites précédemment (cf. Figure 5 section 3.3.1.2), 10 000 expositions sont calculées (j est compris entre 1 et 10 000). Cette procédure génère une matrice d'exposition 251x10 000 pour chaque substance et chaque hypothèse de censure (Figure 8).

$$E_{i,j,k} = \frac{\text{consommation}_i \times \text{contamination}_{j,k}}{\text{Poids corporel}_i} \quad \text{Eq. (1)}$$

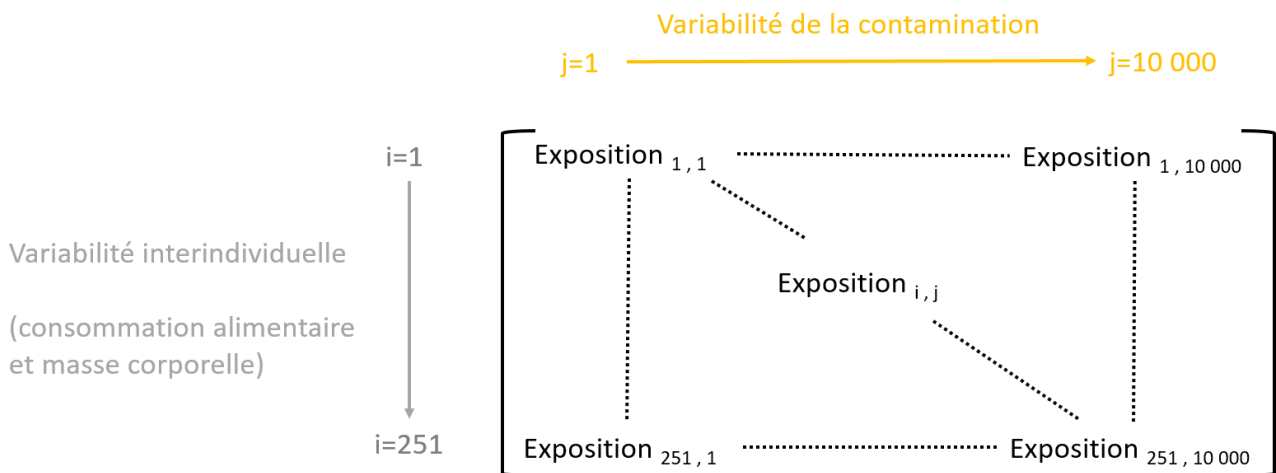


Figure 8 : Matrice d'expositions pour une substance et une hypothèse de censure, où i représente le nombre d'enfants ($i=1$ à 251) et j représente le nombre d'expositions simulées par enfants ($j=1$ à 10 000).

Chaque matrice est résumée par des indicateurs de dispersion (minimum, p5, p25, p75 et maximum) et de tendance centrale (médiane (P50) et moyenne) des valeurs d'exposition. Ces indicateurs sont calculés sur les 10 000 valeurs disponibles pour chaque enfant (Figure 9). On obtient ainsi 251 valeurs minimales d'exposition, 251 valeurs de p5, 251 valeurs de p25 etc. pour chaque substance et hypothèse de censure. Les résultats obtenus pour les 251 enfants sont à nouveau résumés et agrégés par classe d'âge en présentant les valeurs minimales et maximales de chacun de ces indicateurs (cf. document annexe, annexe 6).

Ainsi, il est possible de considérer que la distribution des 251 valeurs de p25 correspond à un scénario d'exposition « optimiste ». Cette distribution correspond à la variabilité inter-individuelle du p25 d'exposition. Au contraire, la distribution des 251 valeurs de p75 correspond à un scénario « pessimiste ». Cette distribution représente la variabilité inter-individuelle du p75 d'exposition (Figure 9).

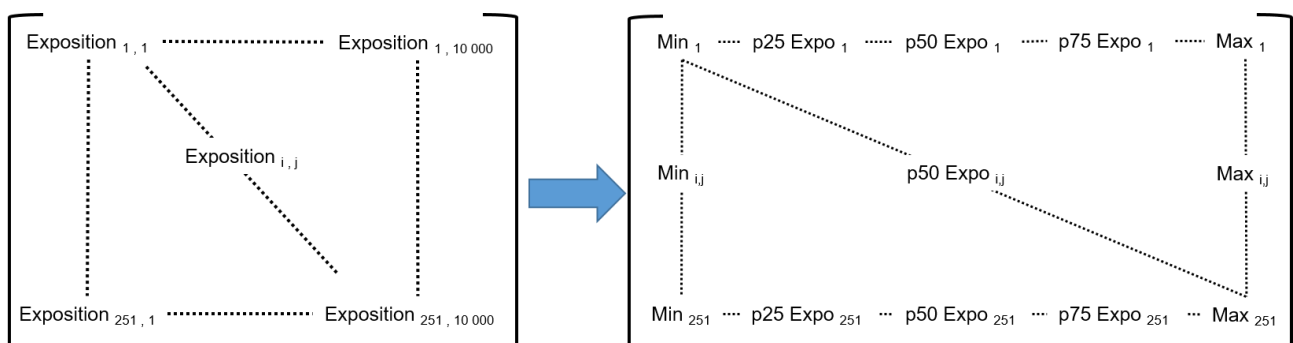


Figure 9 : Résumé des distributions d'exposition obtenues pour les 251 enfants : valeurs minimales (Min), centile 25 (P25 Expo), centile 50 (P50 Expo), centile 75 (P75 Expo) et valeurs maximales (Max).

3.3.3.2 Prise en compte de la diversification alimentaire

L'EATi menée à l'Anses à partir de 2010 avait pour premier objectif de surveiller les expositions alimentaires des nourrissons et des enfants en bas âge à des substances d'intérêt en termes de santé publique (Anses 2016a). Cette étude a permis de décrire les niveaux de contamination de 502 substances présentes dans les aliments consommés par les enfants de moins de 3 ans non allaités (préparations infantiles et aliments de diversification). Les limites analytiques des substances mesurées dans les aliments sont présentées dans le document annexe (annexe 3). Les niveaux d'expositions chroniques ont été évalués dans cette population pour les 502 substances recherchées, en combinant les concentrations aux données de consommation de l'étude Bébés-SFAE 2005.

Ces résultats sont utilisés dans la présente expertise pour estimer l'exposition alimentaire -hors préparations infantiles- liée à la diversification alimentaire. Les hypothèses de spéciation concernant le méthylmercure, l'arsenic inorganique et le chrome VI ont été conservées.

Pour chaque substance, l'exposition totale de chacun des 251 enfants a donc été estimée en sommant systématiquement son exposition *via* l'allaitement, précédemment décrite, et son exposition *via* la diversification alimentaire lorsque celle-ci avait lieu.

3.4 **Evaluation du risque : comparaison des niveaux d'exposition des enfants allaités de moins de 6 mois aux valeurs sanitaires de référence**

Sont désignés ici par le terme « valeur sanitaire de référence » (VSR) les repères toxicologiques retenus pour les contaminants chimiques (Tableau 13). Il s'agit majoritairement des valeurs toxicologiques de référence (VTR) qui comprennent les doses journalières tolérables (DJT), les doses hebdomadaires tolérables (DHT), etc. Pour certaines substances, les repères toxicologiques sont caractérisés par une « Benchmark dose limit (BMDL) » et leurs marges critiques associées.

Afin d'évaluer le niveau de risque associé aux substances retenues chez les enfants allaités âgés de moins de 6 mois, l'exposition est comparée aux VSR. En l'absence de dépassement de la VSR, le niveau de risque est considéré comme non préoccupant pour ces enfants. En revanche, si des dépassements de la VSR sont observés sous l'hypothèse basse (LB), alors le niveau de risque est considéré comme préoccupant pour la population cible. Dans le cas où les dépassements ne sont observés que sous l'hypothèse haute (UB) (et pas sous l'hypothèse LB), le risque ne peut être totalement exclu.

3.4.1 **Choix des valeurs sanitaire de référence**

La sélection des VSR est basée sur celles retenues dans l'EATi. Ce choix avait permis de déterminer *a minima* si les VSR existantes pouvaient être applicables à la population des moins de 3 ans. Pour ce faire, il avait été vérifié si des données toxicologiques spécifiques à la population infantile avaient été prises en considération dans l'établissement de chacune des VSR (études de toxicité périnatale et post natale ; études de toxicité développementale, études de reproduction effectuées sur plusieurs générations...).

Dans le cas de l'antimoine, la DJT fixée par l'OMS (2003) et retenue par l'ANSES avait été considérée dans l'EATi comme robuste pour la population adulte mais sans donnée permettant de juger son applicabilité à la population infantile (Anses, 2016). Dans ce cas, une attention particulière est apportée pour déterminer si les expositions des enfants allaités sont proches ou très éloignées de la DJT.

De façon plus générale, le choix des VSR s'est appuyé sur une analyse des VSR établies par les principales instances scientifiques internationales : Anses (Afssa), Efsa, OMS (WHO), US-EPA, ASTDR, etc. Cette analyse repose sur les critères suivants :

- mise à jour récente de la VSR¹¹,
- transparence de la méthode de construction de la VSR,
- adéquation des durées et voies d'exposition,
- préférence des données humaines par rapport aux données animales.

Le Tableau 13 présente, ci-après, les VSR retenues pour cette étude, applicables à la population infantile. Seule une incertitude pour l'applicabilité de la VSR à la population infantile est identifiée pour l'antimoine. La dernière colonne de ce tableau indique les valeurs utilisées à des fins méthodologiques pour la caractérisation du risque, désignées par le terme « valeurs repère » (VR). Le terme générique « valeur repère » (VR) sera alors employé dans cet avis en appui à l'interprétation des risques. Ces valeurs sont définies à partir, soit directement de la DJT, soit de la conversion de dose hebdomadaire tolérable (DHT) en dose journalière, soit à partir de la « Benchmark Dose Limit » (BMDL) en prenant en compte la marge critique associée.

Dans le cas des substances pour lesquelles le repère toxicologique est caractérisé par une BMDL, la marge d'exposition (MOE) est calculée pour les substances génotoxiques cancérigènes ou une marge de sécurité (MOS) pour les substances non génotoxiques dont les effets apparaissent à partir d'un certain seuil. Classiquement, ces marges correspondent au ratio entre une exposition critique (BMDL par exemple) et l'exposition moyenne de la population, ou à un centile élevé. Ces marges sont ensuite comparées à une marge critique définie lors de l'établissement de la BMDL par les instances nationales ou internationales, afin de conclure quant au risque pour la population. Cette situation concerne les substances suivantes : chrome VI, plomb, BDE 209, HBCDD, TBBPA (Tableau 13).

A des fins méthodologiques dans cette étude, les VR utilisées pour la caractérisation du risque résultent de la BMDL retenue rapportée à la marge critique définie spécifiquement pour la substance.

Tableau 13 : Valeurs de référence retenues

Famille de substances	Substances	VSR		Références	VR utilisées dans l'ERS
Eléments traces métalliques	Aluminium	DHT	1 mg/kg pc/sem	(JECFA 2006) (EFSA 2008)	0,143 mg/kg pc/j
	Antimoine	DJT	6 µg/kg pc/j	(WHO 2003)	6 µg/kg pc/j
	Arsenic inorganique	DJT	0,3 µg/kg pc/j	(EFSA 2009)	0,3 µg/kg pc/j
	Cadmium	DHT	2,45 µg/kg pc/sem	(ANSES, 2019)	0,357 µg/kg pc/j
	Chrome VI	BMDL	1 mg/kg pc/j	(EFSA 2014)	0,1 µg/kg pc/j (après avoir considéré une MOS ¹² critique de 1000)
	Mercure inorganique	DJT	0,57 µg/kg pc/j	(EFSA 2012)	0,57 µg/kg pc/j
	Méthylmercure	DHT	1,3 µg/kg pc/sem	(EFSA 2012)	0,186 µg/kg pc/j
	Manganèse	DJT	55 µg/kg pc/j	(Anses 2018)	55 µg/kg pc/j

¹¹ En limitant les recherches aux années antérieures à 2019

Famille de substances	Substances	VSR		Références	VR utilisées dans l'ERS
	Nickel	DJT	2,8 µg/kg pc/j	(EFSA 2015)	2,8 µg/kg pc/j
	Plomb	BMDL ₀₁	0,5 µg/kg pc/j	(EFSA 2010)	0,05 µg/kg pc/j (après avoir considéré une MOS critique de 10)
Composés bromés	BDE 209	BMDL ₁₀	1700 µg/kg pc/j	(EFSA 2011)	680 µg/kg pc/j (après avoir considéré une MOS critique de 2.5)
	HBCDD	BMDL ₁₀	3 µg/kg pc/	(EFSA 2011)	120 ng/kg pc/j (après avoir considéré une MOS critique de 2.5)
	PBB	DJT	0,015 µg/kg pc/j	(EFSA 2010)	0,015 µg/kg pc/j
	PBDE	DJT	10 ng/kg pc/j	(Anses 2012)	10 ng/kg pc/j
	TBBPA	BMDL ₁₀	16 mg/kg pc/j	(EFSA 2011)	16 µg/kg pc/j (après avoir considéré une MOS critique de 1000)
Dioxines, furanes, PCB	PCDD/F	DJT	0,7 pg TEQ _{OMS2005} /kg pc/j	(US-EPA 2012)	0,7 pg TEQ _{OMS2005} /kg pc/j
	6 PCB-NDL	DJT	10 ng/kg pc/j	(Afssa 2007)	10 ng/kg pc/j
Composés perfluorés	PFOA	DHT	6 ng/kg pc/sem	(EFSA 2018)	0,86 ng/kg pc/j
	PFOS	DHT	13 ng/kg pc/sem	(EFSA 2018)	1,86 ng/kg pc/j
	PFBS	DJT	0,08 mg/kg pc/j	(Anses 2017)	0,08 mg/kg pc/j
	PFHxA	DJT	0,32 mg/kg pc/j	(Anses 2017)	0,32 mg/kg pc/j
Pesticides	Aldrine-diéldrine	DJT	0,1 µg/kg pc/j	(JMPR 1994)	0,1 µg/kg pc/j
	Chlordane	DJT	0,5 µg/kg pc/j	(JMPR 1994)	0,5 µg/kg pc/j
	DDT	DJT	10 µg/kg pc/j	(JMPR 2000)	10 µg/kg pc/j
	Endosulfan	DJT	6 µg/kg pc/j	(JMPR 2006)	6 µg/kg pc/j
	Endrine	DJT	0,2 µg/kg pc/j	(JMPR 1994)	0,2 µg/kg pc/j
	Heptachlore	DJT	0,1 µg/kg pc/j	(JMPR 1994)	0,1 µg/kg pc/j
	Hexachlorobenzène	DJT	0,17 µg/kg pc/j	(WHO/IPCS 1997)	0,17 µg/kg pc/j
	Hexachlorocyclohexane	DJT	0,6 µg/kg pc/j	(ATSDR 2005)	0,6 µg/kg pc/j
	Lindane (γ-HCH)	DJT	0,01 µg/kg pc/j	(ATSDR 2005)	0,01 µg/kg pc/j
	Methoxychlore	DJT	5 µg/kg pc/j	(ATSDR 2011)	5 µg/kg pc/j
Mirex	DJT	0,2 µg/kg pc/j	(USEPA 1992)	0,2 µg/kg pc/j	

❖ Estimation de la probabilité de dépassement de la VR

La proportion d'enfants parmi les 251 dont le niveau d'exposition dépasse la VR retenue pour une substance est estimée en utilisant chacune des 10 000 séries de valeurs d'exposition disponibles. Cela revient à calculer cette proportion en utilisant successivement chacune des 10 000 colonnes de la matrice de valeurs d'exposition de dimension 251x10 000 (Figure 8). Chaque proportion ainsi obtenue représente une estimation de la probabilité de dépasser la VR. Cette procédure permet d'obtenir 10 000 estimations de probabilité de dépassement pour chaque substance et chaque hypothèse de censure (Figure 10).

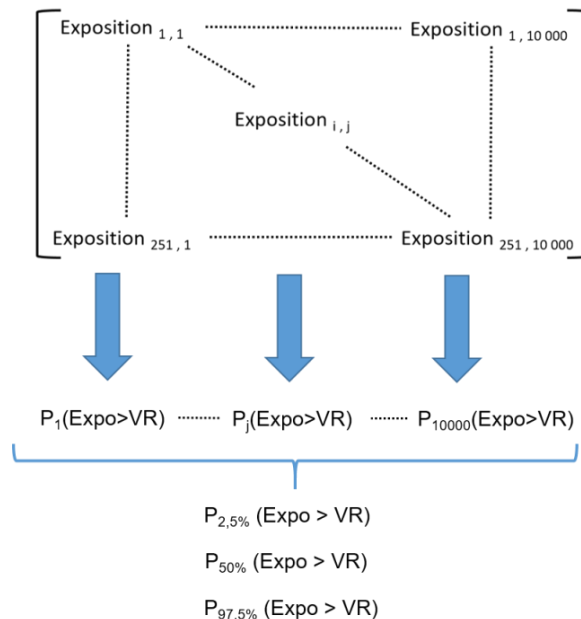


Figure 10 : Calcul des 10 000 valeurs de probabilité de dépassement de la VR pour chaque substance et chaque hypothèse de censure. Chaque probabilité est estimée par la proportion des 251 enfants dépassant la VR en utilisant une des colonnes de la matrice. Les 10 000 valeurs de probabilité résultantes sont résumées par la médiane et son intervalle de confiance à 95% (centiles 2,5% et 97,5%).

3.4.2 Critères de dépassement de la valeur repère (VR)

Afin de tenir compte de la variabilité estimée et de l'incertitude associée aux VSR, des critères ont été définis avant de conclure sur le dépassement ou non de la VR (Figure 11) :

- la médiane des probabilités de dépassement ($P_{50\%}(Expo > VR)$) est supérieure à 0 ;
- le nombre d'enfants ($Nb_{enfants}$) pour lesquels le 3^{ème} quartile d'exposition supérieur à la VR ($P_{75} Expo > VR$) est supérieur à 12 (soit 5% de l'effectif).

Conformément à la méthodologie définissant les phrases de risques (section 3.1), s'il n'y a pas de dépassement de la VR, le risque associé à la substance est estimé non préoccupant. Au contraire, en cas de dépassement de la VR (sous l'hypothèse LB), le risque est préoccupant. Dans le cas de dépassements observés uniquement sous l'hypothèse UB, le risque ne peut être totalement exclu.

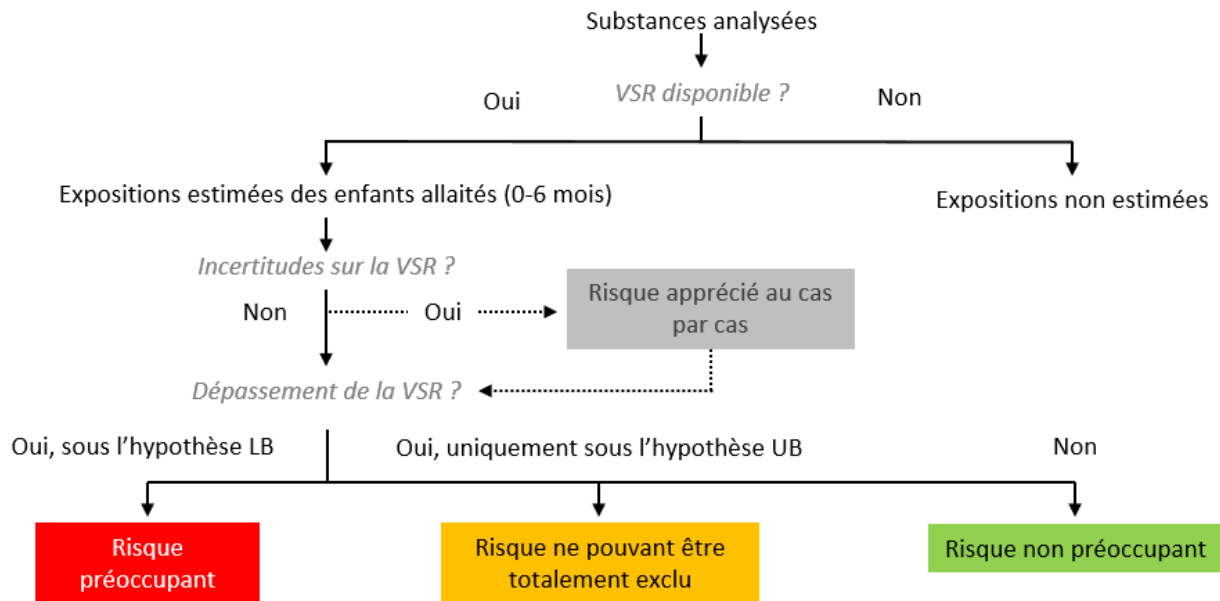


Figure 11 : Critères de classement des substances vis-à-vis du dépassement de la VR.

La quantité P75 correspond au 3ème quartile des expositions calculées selon la procédure décrite dans la partie 3.3.3 et aux Figure 8 et Figure 9. Une valeur de P75 est disponible pour chaque enfant, et le nombre d'enfants avec une valeur $P75_{Expo} > VR$ est calculé. Ce nombre d'enfant ($Nb_{enfants}$) est comparé au seuil de 12 (5% des effectifs). $P50(Expo > VR)$ est la probabilité de dépasser la VR parmi la population d'enfant considérée. Cette probabilité et son intervalle de confiance sont calculés selon la procédure décrite dans la partie 3.3.3 et la Figure 10.

3.4.3 Résultats de la comparaison des niveaux d'exposition CONTA-LAIT aux valeurs repères et classement des substances

Le Tableau 14 présente pour chaque contaminant la probabilité médiane des dépassements de VR $P_{50\%}(Expo > VR)$ dans la population, accompagnée de son intervalle de confiance constitué des centiles 2,5 et 97,5 des probabilités de dépassement de la VR, respectivement $P_{2,5\%}(Expo > VR)$ et $P_{97,5\%}(Expo > VR)$ (cf. section 3.4).

D'après ces résultats, trois situations apparaissent :

- les substances pour lesquelles aucun dépassement n'est estimé, c'est le cas de l'antimoine, du méthylmercure, du PFBS, du PFHxA, du BDE 209, de la somme des PBB, du TBBPA, de l'endrine, de l'hexachlorobenzène, du méthoxychlore, du mirex, du chlordane, du DDT, de l'endosulfan et de l'heptachlore.
- les substances pour lesquelles l'exposition dépasse systématiquement la VR, c'est notamment le cas des 6 PCB-NDL, des PCDD/F, du chrome VI en UB (avec l'hypothèse de spéciation à 50% et 100%) et du plomb en UB.
- les substances pour lesquelles la probabilité de dépasser la VR varie entre ces deux extrêmes.

Tableau 14: Probabilités de dépasser la valeur repère (VR) en fonction de l'hypothèse de censure et pour chacune des substances (médiane et IC_{95%}). Les probabilités identiques sous les deux hypothèses sont indiquées pour l'hypothèse « LB et UB »

Substances	VR	Unité	Hypothèse de censure	Probabilité de dépasser la VR
Aluminium	143	µg/kg pc/j	LB et UB	0,008 [0,008 ; 0,008]
Antimoine	6	µg/kg pc/j	LB et UB	0 [0 ; 0]
Arsenic inorganique	0,3	µg/kg pc/j	LB	0,11 [0,08 ; 0,14]
			UB	0,42 [0,37 ; 0,47]
Cadmium	0,36	µg/kg pc/j	LB	0,06 [0,06 ; 0,06]
			UB	0,08 [0,08 ; 0,08]
Chrome VI (hypothèse 10%)	0,1	µg/kg pc/j	LB	0,36 [0,35 ; 0,38]
			UB	0,71 [0,7 ; 0,73]
Chrome VI (hypothèse 50%)			LB	0,37 [0,35 ; 0,4]
			UB	1 [1 ; 1]
Chrome VI (hypothèse 100%)			LB	0,37 [0,35 ; 0,4]
			UB	1 [1 ; 1]
Mercure inorganique	0,57	µg/kg pc/j	LB et UB	0,01 [0 ; 0,03]
Méthylmercure	0,19	µg/kg pc/j	LB et UB	0 [0 ; 0]
Manganèse	55	µg/kg pc/j	LB et UB	0,05 [0,05 ; 0,05]
Nickel	2,8	µg/kg pc/j	LB	0,07 [0,07 ; 0,08]
			UB	0,98 [0,98 ; 0,98]
Plomb	0,05	µg/kg pc/j	LB	0,54 [0,49 ; 0,58]
			UB	1 [1 ; 1]
6 PCB-NDL	10	ng/kg pc/j	LB et UB	1 [0,99 ; 1]
PCDD/F	0,7	pg TEQ _{OMS2005} / kg pc/j	LB et UB	1 [0,996 ; 1]
PFBS	80	µg/kg pc/j	LB et UB	0 [0 ; 0]
PFHxA	320	µg/kg pc/j	LB et UB	0 [0 ; 0]
PFOA	0,86	ng/kg pc/j	LB	0,93 [0,9 ; 0,96]
			UB	0,98 [0,97 ; 1]
PFOS	1,86	ng/kg pc/j	LB	0,84 [0,8 ; 0,88]
			UB	0,92 [0,89 ; 0,95]
Somme des HBCDD	120	ng/kg pc/j	LB et UB	0,004 [0 ; 0,016]
Somme des PBB	15	ng/kg pc/j	LB et UB	0 [0 ; 0]
BDE 209	680	µg/kg pc/j	LB et UB	0 [0 ; 0]
Somme des PBDE	10	ng/kg pc/j	LB et UB	0,12 [0,08 ; 0,16]
TBBPA	16	µg/kg pc/j	LB et UB	0 [0 ; 0]

Substances	VR	Unité	Hypothèse de censure	Probabilité de dépasser la VR
Aldrine-dieldrine	0,1	µg/kg pc/j	LB et UB	0,01 [0 ; 0,02]
Endrine	0,2	µg/kg pc/j	LB et UB	0 [0 ; 0]
Lindane (γ-HCH)	0,01	µg/kg pc/j	LB	0,12 [0,08 ; 0,16]
			UB	0,47 [0,41 ; 0,52]
Hexachlorobenzene	0,17	µg/kg pc/j	LB et UB	0 [0 ; 0,01]
Methoxychlore	5	µg/kg pc/j	LB et UB	0 [0 ; 0]
Mirex	0,2	µg/kg pc/j	LB et UB	0 [0 ; 0]
Chlordane	0,5	µg/kg pc/j	LB et UB	0 [0 ; 0]
DDT	10	µg/kg pc/j	LB et UB	0 [0 ; 0,01]
Endosulfan	6	µg/kg pc/j	LB et UB	0 [0 ; 0]
Hexachlorocyclohexane (α-HCH,β-HCH, δ-HCH)	0,6	µg/kg pc/j	LB et UB	0,01 [0 ; 0,03]
Heptachlore	0,1	µg/kg pc/j	LB et UB	0 [0 ; 0]

Afin de tenir compte des incertitudes associées à l'estimation des probabilités de dépassement, les substances pour lesquelles le nombre d'enfants ayant leur 3^{ème} quartile d'exposition (situation pessimiste) supérieur à la VR ($P75 \text{ Expo} > \text{VR}$) est supérieur à 12 (cf. paragraphe 3.4.2) sont plus particulièrement étudiées. Cela signifie qu'au moins 25% des expositions simulées pour chaque enfant sont supérieures à la VR et cela pour au moins 12 enfants.

Les substances concernées sont : l'arsenic inorganique, le cadmium, le chrome VI (quelle que soit l'hypothèse de spéciation), le manganèse, le nickel, le plomb, les 6 PCB-NDL, les PCDD/F, la somme des 7 PBDE, le PFOS, le PFOA et le lindane (γ-HCH) en UB.

Pour chacune de ces substances, la VR et le nombre d'enfants dont le $P75 \text{ Expo}$ dépasse la VR en LB et en UB sont présentés dans le Tableau 15. Entre les deux hypothèses de censure, seul le nombre d'enfants dépassant la VR varie.

Tableau 15 : Substances pour lesquelles l'exposition des enfants (au P75) est au-delà de la VR

Substances	Unité	VR	Nombre d'enfants dépassant la VR en LB	Nombre d'enfants dépassant la VR en UB
Arsenic inorganique	µg/kg pc/j	0,3	14	161
Cadmium	µg/kg pc/j	0,36	15	19
Chrome VI (hypothèse 10%)	µg/kg pc/j	0,1	86	174
Chrome VI (hypothèse 50%)	µg/kg pc/j	0,1	86	251
Chrome VI (hypothèse 100%)	µg/kg pc/j	0,1	86	251
Manganèse	µg/kg pc/j	55	13	13
Nickel	µg/kg pc/j	2,8	17	247
Plomb	µg/kg pc/j	0,05	115	251
6 PCB-NDL	ng/kg pc/j	10	251	251
PCDD/F	pg TEQ _{OMS2005} / kg pc/j	0,7	251	251
PFOA	ng/kg pc/j	0,86	250	251
PFOS	ng/kg pc/j	1,86	244	251
Somme des PBDE	ng/kg pc/j	10	24	26
Lindane (γ-HCH)	µg/kg pc/j	0,01	2	180

Les substances sont ensuite classées en trois catégories en fonction de leur niveau de risque associé à l'exposition tel que défini dans la section 3.4. Les résultats sont présentés dans le Tableau 16.

Tableau 16 : Classement des substances vis-à-vis du niveau de risque. P50% est la probabilité médiane des dépassements de VR dans la population

Substances	Incertitude sur la VR	p50% >0	Nb enfants p75 (Expo>VR) >12	Niveau de Risque
Aluminium	NON	OUI	NON	Risque non préoccupant
Antimoine	OUI (VR établie pour une population adulte)	OUI	NON	Risque non préoccupant
Arsenic inorganique	NON	OUI	OUI	Risque préoccupant
Cadmium	NON	OUI	OUI	Risque préoccupant
Chrome VI (hypothèse 10%)	NON	OUI	OUI	Risque préoccupant
Chrome VI (hypothèse 50%)	NON	OUI	OUI	Risque préoccupant
Chrome VI (hypothèse 100%)	NON	OUI	OUI	Risque préoccupant
Mercure inorganique	NON	OUI	NON	Risque non préoccupant
Méthylmercure	NON	NON	NON	Risque non préoccupant
Manganèse	NON	OUI	OUI	Risque préoccupant
Nickel	NON	OUI	OUI	Risque préoccupant
Plomb	NON	OUI	OUI	Risque préoccupant
6 PCB-NDL	NON	OUI	OUI	Risque préoccupant
PCDD/F	NON	OUI	OUI	Risque préoccupant
PFBS	NON	NON	NON	Risque non préoccupant
PFHxA	NON	NON	NON	Risque non préoccupant
PFOA	NON	OUI	OUI	Risque préoccupant
PFOS	NON	OUI	OUI	Risque préoccupant
Somme des HBCDD	NON	OUI	NON	Risque non préoccupant
Somme des PBB	NON	NON	NON	Risque non préoccupant
BDE 209	NON	NON	NON	Risque non préoccupant
Somme des PBDE	NON	OUI	OUI	Risque préoccupant
TBBPA	NON	NON	NON	Risque non préoccupant
Aldrine-dieldrine	NON	OUI	NON	Risque non préoccupant
Endrine	NON	NON	NON	Risque non préoccupant
Lindane (γ -HCH)	NON	OUI (LB) OUI (UB)	NON (LB) OUI (UB)	Risque ne pouvant être totalement exclu
Hexachlorobenzene	NON	NON	NON	Risque non préoccupant
Methoxychlore	NON	NON	NON	Risque non préoccupant
Mirex	NON	NON	NON	Risque non préoccupant

Substances	Incertitude sur la VR	p50% >0	Nb enfants p75 (Expo>VR) >12	Niveau de Risque
Chlordane	NON	NON	NON	Risque non préoccupant
DDT	NON	NON	NON	Risque non préoccupant
Endosulfan	NON	NON	NON	Risque non préoccupant
Hexachlorocyclohexane (α -HCH, β -HCH, δ -HCH)	NON	OUI	NON	Risque non préoccupant
Heptachlore	NON	NON	NON	Risque non préoccupant

3.5 Evaluation du lait maternel au regard du dépassement des VR : comparaison des expositions des enfants allaités de moins de 6 mois à celles des enfants non-allaités (EATi)

3.5.1 Méthode de comparaison

Pour les substances pour lesquelles le risque est préoccupant ou ne peut être totalement exclu, on cherche à évaluer si la consommation de lait maternel augmente la fréquence de dépassement de la VR par rapport à la consommation de préparation infantile ou inversement. Pour cela, les expositions totales des enfants de moins de 6 mois allaités et ne consommant pas de préparations infantiles, sont comparées aux expositions des enfants de moins de 6 mois non allaités estimées dans l'EATi.

Les expositions à ces substances mais pour lesquelles le taux de quantification dans le lait maternel est inférieur à 10% ne sont pas comparées aux expositions de l'EATi. En effet, ce fort niveau d'incertitude sur la contamination ne permet pas de conclure quant à la part du seul lait maternel dans le dépassement de la VR.

Le test de McNemar (McNemar 1947) permet de comparer des échantillons appariés, ce qui est le cas dans cette étude car les données de consommation utilisées pour estimer les expositions liées à la consommation de lait maternel et les expositions liées à la consommation de préparations infantiles sont les mêmes. Pour constituer les couples de valeurs, deux critères de classification sont utilisés :

- nombre de dépassement(s) ou de non dépassement(s) de la VR par rapport aux expositions liées à la consommation de lait maternel ;
- nombre de dépassement(s) ou de non dépassement(s) de la VR par rapport aux expositions liées à la consommation de préparations infantiles.

Ce test repose uniquement sur les effectifs de couples discordants, c'est à dire, lorsque des dépassements sont observés dans un cas de consommation de préparation infantile mais pas dans un cas de consommation de lait maternel et *vice et versa*. Le test n'est valide que si le nombre total de couples discordants est suffisamment important (un effectif de 10 est souvent retenu).

Le test se construit pour chaque substance et chaque hypothèse de censure (LB et UB) de la façon suivante :

- les expositions liées à la consommation de préparation infantile sont calculées pour les 251 enfants ;
- ces valeurs d'exposition sont comparées à la VR de la substance. Une première série de valeurs binaires (« dépasse » / « ne dépasse pas ») est obtenue pour le premier critère

de classification. Les nombres de cas de dépassement et de non-dépassement sont calculés ;

- l'Imédiane des expositions (P50 Expo) liées à la consommation de lait maternel est calculée pour chacun des 251 enfants à partir de leurs 10 000 valeurs d'expositions disponibles (cf section 3.3.3, Figure 8 et Figure 9) ;
- la médiane de ces expositions est comparée à la VR. Une deuxième série de valeurs binaires (« dépasse » / « ne dépasse pas ») est obtenue pour le deuxième critère de classification, et les nombres de cas de dépassement et de non-dépassement sont calculés.

Les résultats sont ensuite résumés dans un tableau de contingence 2x2.

Tableau 17 : Constitution du tableau de contingence nécessaire au test

		Expositions EATi (préparations infantiles) > VR	
		Non	Oui
Expositions CONTA-LAIT (lait maternel) > VR	Non	a	b
	Oui	c	d

où a, b, c et d correspondent aux nombres d'enfants dans chaque situation, et a+b+c+d=251 enfants.

La statistique du test se calcule de la façon suivante : $\chi^2 = \frac{(b-c)^2}{(b+c)}$ Eq. (2)

Cette statistique est ensuite comparée à la valeur seuil dans la table de la loi du χ^2 avec un degré de liberté de 1 et un risque α de 5% : $\chi_{seuil}^2=3,84$.

Si $\chi^2 > \chi_{seuil}^2$, et que le test est significatif (p-valeur de 5% puis application de la correction de Bonferonni), il n'y a pas de concordance entre les dépassements de la VR obtenus dans le cas d'une consommation de préparation infantile et ceux obtenus dans le cas d'une consommation de lait maternel. La correction de Bonferonni¹³ est appliquée pour tenir compte de la multiplicité des tests (plusieurs substances et hypothèses de censure). L'élaboration du tableau de contingence permet également d'indiquer le sens de la différence en fonction du nombre de couples de type « b » ou « c » (risque de troisième espèce faible).

Si le test est significatif, il y a une discordance significative des dépassements de VR entre les expositions liées à la consommation de lait maternel et celles liées à la consommation de préparations infantiles. Le cas b<c indique alors un dépassement plus fréquent de la VR avec la consommation de lait maternel qu'avec la consommation de préparation infantile (pour la substance considérée).

Cette procédure est appliquée en utilisant d'autres indicateurs que la médiane des expositions lors des deux dernières étapes de construction du test, comme notamment le premier quartile (P25 Expo), pour se placer dans un scénario d'exposition optimiste, et le 3^{ème} quartile (P75 Expo) pour se placer dans un scénario d'exposition pessimiste.

¹³ Olive Jean Dunn (1961) Multiple Comparisons among Means, Journal of the American Statistical Association, 56:293, 52-64, DOI: 10.1080/01621459.1961.10482090

3.5.2 Résultats de la comparaison des expositions des enfants allaités de moins de 6 mois aux expositions estimées dans l'EATi

Les substances associées à un risque préoccupant ou ne pouvant être totalement exclu et pour lesquelles il est observé un taux de quantification dans les échantillons de lait maternel supérieur à 10% sont : le plomb, les 6 PCB-NDL, les PCDD/F, les 7-PBDE, le PFOS, le PFOA et le lindane.

Les Tableaux 18 et 19 montrent si le nombre de dépassements de la VR est significativement différent (à seuil d'erreur de 5%) entre la consommation de préparations infantiles (« EATi ») et la consommation de lait maternel (« CONTA-LAIT »), ou s'il n'y a pas de différence significative entre les deux (« NS »). Ces comparaisons sont effectuées en LB et en UB (cf. section 3.3.2.1). Pour chaque test, une statistique de l'exposition CONTA-LAIT est choisie : les centiles 5 et 25 (ou premier quartile, P25) pour représenter un scénario optimiste d'exposition, la médiane (P50) pour représenter un scénario médian et le 3^{ème} quartile (P75) pour représenter un scénario pessimiste d'exposition.

Cette comparaison n'a pas pu être faite pour certaines substances en LB ou en UB soit parce qu'il n'y a pas de dépassement estimé ni dans l'EATi ni avec l'utilisation des données CONTA-LAIT, soit dans le cas d'effectifs trop faibles pour réaliser correctement cette comparaison. Dans ces deux cas le terme « NA » est inscrit dans la cellule correspondante du tableau. C'est le cas du lindane en LB et de la somme des PBDE en LB et UB excepté pour le P75.

Tableau 18 : Comparaison de la fréquence de dépassements observés entre les scénarios CONTA-LAIT et EATi (en LB)

Substances	Scénario présentant le plus de dépassement de la VR selon l'hypothèse LB			
	le centile 5 des expositions CONTA-LAIT (P5 Expo)	le 1 ^{er} quartile des expositions CONTA-LAIT (P25 Expo)	la médiane des expositions CONTA-LAIT (P50 Expo)	le 3 ^{ème} quartile des expositions CONTA-LAIT (P75 Expo)
Plomb	EATi	EATi	EATi	NS
PCB-NDL	CONTA-LAIT	CONTA-LAIT	CONTA-LAIT	CONTA-LAIT
PCDD/F	CONTA-LAIT	CONTA-LAIT	CONTA-LAIT	CONTA-LAIT
PFOA	CONTA-LAIT	CONTA-LAIT	CONTA-LAIT	CONTA-LAIT
PFOS	CONTA-LAIT	CONTA-LAIT	CONTA-LAIT	CONTA-LAIT
Somme des PBDE	NA	NA	NA	CONTA-LAIT
Lindane (γ-HCH)	NA	NA	NA	NA

NA : pas de test possible ; NS : non significatif

En LB, des dépassements plus fréquents sont observés pour le cas du plomb lié à une consommation de préparations infantiles (excepté dans le cas d'une contamination forte du lait maternel).

Les cas de dépassements de la VR liés à la consommation du lait maternel sont plus fréquents pour les 6 PCB-NDL, les PCDD/F, le PFOS et le PFOA et la somme des 7 PBDE (au p75).

Tableau 19 : Comparaison de la fréquence de dépassements observés entre les scénarios CONTA-LAIT et EATi (en UB)

Substances	Scénario présentant le plus de dépassement de la VR selon l'hypothèse UB			
	Le centile 5 des expositions CONTA-LAIT	Le 1 ^{er} quartile des expositions CONTA-LAIT	La médiane des expositions CONTA-LAIT	Le 3 ^{ème} quartile des expositions CONTA-LAIT
	(P5 Expo)	(P25 Expo)	(P50 Expo)	(P75 Expo)
Plomb	CONTA-LAIT	CONTA-LAIT	CONTA-LAIT	CONTA-LAIT
6 PCB-NDL	CONTA-LAIT	CONTA-LAIT	CONTA-LAIT	CONTA-LAIT
PCDD/F	CONTA-LAIT	CONTA-LAIT	CONTA-LAIT	CONTA-LAIT
PFOA	CONTA-LAIT	CONTA-LAIT	CONTA-LAIT	CONTA-LAIT
PFOS	CONTA-LAIT	CONTA-LAIT	CONTA-LAIT	CONTA-LAIT
Somme des PBDE	NA	NA	NA	CONTA-LAIT
Lindane (γ -HCH)	EATi	EATi	EATi	EATi

NA : pas de test possible ; NS : non significatif

En UB, la consommation de lait maternel entraîne plus de dépassements de la VR pour : le plomb, les 6 PCB-NDL, les PCDD/F, le PFOS, le PFOA, et la somme des PBDE. En revanche, des dépassements plus fréquents sont observés dans le cas de consommation de préparations infantiles pour le lindane.

3.6 Synthèse et interprétation des résultats

Dans le cadre de cette expertise, l'exposition à 32 substances (ou familles de substances) a été estimée chez les enfants allaités de moins de 6 mois. Le risque associé à ces substances pour les enfants allaités est qualifié (préoccupant, ne pouvant être totalement exclu, non préoccupant), selon le dépassement ou non de l'exposition de ces enfants aux VSR et l'hypothèse de censure (haute ou basse).

L'ensemble des résultats obtenus est à interpréter au regard des différentes incertitudes liées aux données de contamination (méthodes analytiques, représentativité de l'échantillon), aux données de consommation (extrapolation des données) et aux données toxicologiques (non adéquation des valeurs sanitaires de référence à la population étudiée). Les sources d'incertitude identifiées et leur impact sur l'analyse sont synthétisés dans la section 3.7.

3.6.1 Substances associées à un risque non préoccupant

Pour rappel, le niveau de risque est estimé non préoccupant lorsque la probabilité médiane de dépassement de la VSR est nulle et/ou moins de 12 enfants sont associés à une valeur de p75 de l'exposition supérieure à la VSR.

Parmi les 32 substances étudiées, 20 sont associées à un risque non préoccupant d'après ces critères. Il s'agit de quatre ETM (l'antimoine, le mercure inorganique, le méthylmercure et l'aluminium), deux substances perfluoroalkylées (PFBS et le PFHxA), quatre composés bromés (somme des HBCDD, somme des PBB, BDE 209 et TBBPA) et dix pesticides organo-chlorés (aldrine-dieldrine, endrine, hexachlorobenzène, methoxychlore, mirex, chlordane, DDT, endosulfan, Hexachlorocyclohexane (α -HCH, β -HCH, δ -HCH), heptachlore). Pour ces substances, excepté pour l'aluminium, l'exposition estimée (P75) des enfants de moins de 6 mois allaités est inférieure aux

VSR retenues qui sont considérées robustes et adaptées à la population infantile (à l'exception de l'antimoine).

Une probabilité médiane de dépassement de la VSR inférieure ou égale à 0,01 est estimée pour 5 de ces 20 substances (aluminium, mercure inorganique, somme des HBCDD, aldrine-dieldrine et l'hexachlorocyclohexane (α -HCH, β -HCH, δ -HCH)).

❖ Aluminium

Concernant l'aluminium, parmi les 251 nourrissons pour lesquels 10 000 expositions ont été simulées, seulement deux présentent des expositions au p75 supérieures à la VSR. Le critère retenu pour considérer un dépassement de la VSR comme robuste est un taux de 5% de dépassement dans la population, soit 12 enfants pour lesquels le p75 de l'exposition dépasse la VSR. L'exposition des nourrissons à l'aluminium ne satisfait pas ce critère. En l'état actuel des connaissances, il a donc été considéré que pour l'aluminium, le risque pour les enfants allaités pouvait être considéré comme non préoccupant.

❖ Antimoine

La VSR pour toutes les formes d'antimoine (antimoine total), liée à une DJT de 6 $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{j}$ fixée par l'OMS (2003) en s'appuyant sur l'observation d'une diminution du poids dans le groupe traité à la plus forte dose dans une étude subchronique (90 jours) chez le rat, est considérée comme robuste pour la population adulte. L'absence d'études pertinentes sur la toxicité pour la reproduction et le développement ne permet pas de conclure quant à son applicabilité aux enfants de moins de 3 ans. En effet, il existe une incertitude liée à la pertinence de l'utilisation de cette VSR chez la population infantile. Néanmoins, la probabilité de dépassement de cette VSR estimée pour les enfants allaités est nulle. L'exposition estimée la plus élevée (valeur maximale sous l'hypothèse UB) est de 0,18 $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{j}$, soit 3% de cette VSR.

Au regard de cette incertitude, et en l'état actuel des connaissances, le risque lié à l'exposition à l'antimoine des enfants allaités est considéré comme non préoccupant.

3.6.2 Substances associées à un risque ne pouvant être totalement exclu

Des dépassements de la VSR du lindane (γ -HCH) sont observés pour les enfants allaités sous les deux hypothèses de traitement de la censure (LB et UB). L'augmentation des niveaux d'exposition liée au passage de l'hypothèse LB à UB, conduit la probabilité médiane de dépasser la VSR de 0,12 [0,08 ; 0,16] à 0,47 [0,41 ; 0,52] chez les 0-6 mois. Cependant, sous l'hypothèse LB, le nombre d'enfants dont l'exposition au P75 dépasse la VSR est trop faible (seulement 2 enfants concernés, nombre inférieur au 5% d'effectif décidé dans la méthode) pour prendre en compte les quelques dépassements observés. **Pour le lindane, du fait des conclusions différentes entre les hypothèses de censure UB et LB, le risque pour les enfants allaités ne peut être totalement exclu.**

Cette différence entre les deux hypothèses de censure peut s'interpréter par :

- le taux de non quantification (38 %) du lindane dans le lait maternel ;
- le changement de la valeur de contamination utilisée pour traiter la censure : 0 $\text{pg}\cdot\text{g}^{-1}$ (LB) à 0,028-0,130 $\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}$ (UB) ;

- la combinaison des deux caractéristiques précédentes à la consommation d'un seul aliment très consommé par les 4 classes d'âge (unique aliment consommé pour les nourrissons de 1 à 3 mois).

Pour cette substance, la fréquence estimée des dépassements de VSR chez les enfants allaités est comparée à celle estimée dans l'EATi pour les enfants non-allaités. Sous l'hypothèse LB, il n'a pas été possible de réaliser le test de comparaison de fréquence des dépassements de la VSR entre les enfants allaités et non allaités (scénario « EATi ») en raison d'un effectif trop faible. Cependant, on observe que les médianes d'expositions estimées pour les enfants non allaités sous l'hypothèse LB (scénario « EATi-LB ») sont plus faibles pour chacune des classes d'âge que celles estimées pour les enfants allaités sous l'hypothèse LB (scénario « CONTA-LAIT-LB »)

Sous l'hypothèse UB, contrairement à ce qui est estimé sous l'hypothèse LB, les médianes d'expositions estimées pour les enfants non allaités (scénario « EATi-UB ») sont plus élevées pour chacune des classes d'âge que celles estimées pour les enfants allaités (scénario « CONTA-LAIT-UB »).

3.6.3 Substances associées à un risque préoccupant

Au total 11 substances parmi les 32 étudiées sont associées à un risque préoccupant. Pour ces substances, l'exposition estimée des enfants allaités de moins de 6 mois dépasse les VSR retenues, considérées robustes et adaptées à la population infantile. Il s'agit de 6 ETM (arsenic inorganique, cadmium, chrome, manganèse, nickel et plomb), des 6 PCD-NDL, des dioxines et furanes (PCDD/F), 2 composés perfluoroalkylés (PFOS et PFOA) et une famille de substances appartenant aux composés bromés (somme des 7 PBDE).

3.6.3.1 Substances pour lesquelles l'impact de la consommation de lait maternel vs. préparation infantile ne peut pas être évalué

Parmi les substances associées à un risque préoccupant, l'exposition des enfants allaités n'a pas été comparée à celle des enfants non-allaités pour cinq des six ETM (arsenic inorganique, cadmium, chrome, manganèse et nickel) en raison d'un taux de quantification dans le lait maternel estimé trop faible (<10%).

❖ *Cas particulier du Cadmium*

Le cadmium n'a été ni détecté ni quantifié dans les 180 échantillons de lait maternel. La contamination du lait maternel est donc estimée à 0 µg/kg sous l'hypothèse LB et à 0,3 µg/kg sous l'hypothèse UB. Les limites analytiques reportées dans le cadre de l'étude CONTA-LAIT (LOD : 0,3 µg/kg et LOQ : 0,6 µg/kg) sont similaires à celles de l'EATi (LOD : 0,25 µg/kg et LOQ : 0,5 µg/kg).

Des dépassements de VSR sont estimés en LB et en UB avec des probabilités qui varient entre 0,07 et 0,08. Les dépassements de VSR estimés sous l'hypothèse LB pour les enfants allaités ne sont pas attribuables à la consommation du lait maternel car la contamination de celui-ci est nulle sous cette hypothèse. Ces dépassements sont donc liés à d'autres sources d'exposition provenant de la diversification alimentaire.

3.6.3.2 Substances pour lesquelles l'impact de la consommation de lait maternel vs. préparation infantile est évalué

Pour sept des 11 substances associées à un risque préoccupant, la fréquence estimée des dépassements de VSR chez les enfants allaités est comparée à celle estimée dans l'EATi pour les enfants non-allaités. L'ensemble des résultats obtenus pour ces substances sont détaillés sous forme de fiches présentées en annexe 7 dans les fiches substances du document annexe.

❖ *Plomb*

Des dépassements de la VSR du plomb sont estimés pour les enfants allaités sous les deux hypothèses de traitement de la censure (LB et UB). Sous l'hypothèse LB, l'exposition au plomb est faible chez les nourrissons de 1 à 3 mois puis elle augmente avec l'âge. Etant donné le fort taux de censure dans les échantillons de lait maternel¹⁴, cette augmentation est attribuée à l'introduction d'aliments autres que le lait maternel et contaminés en plomb. L'augmentation de l'exposition avec l'âge n'est pas observée sous l'hypothèse UB.

Les dépassements estimés de la VSR du plomb sont plus nombreux sous l'hypothèse UB que sous l'hypothèse LB avec une probabilité médiane de dépassement respectivement de 1 et 0,54. Ce résultat est expliqué par deux raisons principales :

- le changement de la valeur de contamination utilisée pour traiter la censure, associé à un fort taux de censure :
 - En LB : 0 ng.g⁻¹ pour 64 % des échantillons et 0,8 ng.g⁻¹ pour 24 % des échantillons, le reste des échantillons étant quantifié ;
 - En UB : 0,8 ng.g⁻¹ pour 64 % des échantillons et 1,5 ng.g⁻¹ pour 24 % des échantillons, le reste des échantillons étant quantifié ;
- l'association de cette contamination à une très forte consommation de lait maternel dans toutes les classes d'âge. Chez les nourrissons allaités de 1 à 3 mois, il s'agit d'aliment exclusivement consommé.

La comparaison du nombre de dépassements de la VSR estimé avec le scénario « CONTA-LAIT-LB » et celui estimé avec le scénario « EATi-LB » montre qu'il y a davantage de dépassements avec le scénario « EATi-LB ».

Cette tendance s'inverse dans la comparaison des scénarios « CONTA-LAIT-UB » et « EATi-UB ». Ce résultat s'explique par des limites analytiques plus élevées lorsque la mesure du plomb est faite dans le lait maternel (prise d'essai plus faible car matrice grasse et sucrée) que dans les préparations infantiles.

Les expositions au plomb observées chez les enfants allaités ou nourris avec des préparations infantiles s'expliqueraient par une contamination ubiquitaire de l'alimentation et de concentrations élevées dans certains aliments *via* la diversification alimentaire.

Par ailleurs, les teneurs des échantillons de lait maternel de l'étude CONTA-LAIT les plus contaminés (P95, max) sont élevées et supérieures aux teneurs maximales des préparations infantiles. Ces teneurs reflèteraient une forte exposition contemporaine ou passée au plomb de certaines mères allaitantes qui, après mobilisation du plomb osseux l'excréteraient en partie dans leur lait. (ATSDR, 2019).

¹⁴ 24 % de détection et 12 % de non quantification

❖ 6-PCB-NDL

Le pourcentage de quantification des 6-PCB-NDL dans le lait maternel est de 100 %, ce qui signifie qu'aucun traitement de la censure n'est nécessaire pour estimer la contamination du lait maternel. Les plus fortes expositions aux 6 PCB-NDL des enfants allaités sont observées chez les nourrissons de 1 à 3 mois, puis elles diminuent progressivement avec l'âge. Cette diminution pourrait être expliquée par la croissance des nourrissons qui dilue la charge corporelle, malgré l'ingestion de volumes de lait allant croissant jusqu'au quatrième et cinquième mois.

Les niveaux d'exposition sont sensiblement les mêmes quelle que soit l'hypothèse de traitement de la censure des données de contamination des aliments. L'impact des données censurées de contamination provenant des autres aliments est donc très faible par rapport à la contamination du lait maternel.

La probabilité médiane de dépassements de la VSR est de 1 [0,99 ; 1] chez les nourrissons de 0 à 6 mois, traduisant que quasiment tous les nourrissons ont une exposition supérieure à la VSR.

Les médianes d'expositions estimées chez les enfants allaités (scénario « CONTA-LAIT ») sont significativement plus élevées pour chacune des classes d'âge comparativement à celles estimées pour les enfants non-allaités (scénario « EATi ») et ce, sous les deux hypothèses de traitement des données censurées (LB et UB).

Le lait maternel semble donc être le principal contributeur pour les enfants allaités de l'exposition à cette famille de contaminants lipophiles et persistants, et ce, malgré l'application de mesures réglementaires d'interdiction de PCB qui tendent à faire diminuer la contamination environnementale (Van den Berg, 2017).

❖ PCDD/F

Les congénères de dioxines et furanes ont été détectés dans 72 à 100 % des échantillons de lait maternel analysés en fonction du congénère considéré. Les limites de quantification sont comprises entre 0,003 à 0,032 pgTEQ_{OMS2005}/g en fonction des congénères. Le taux de censure étant relativement faible, l'hypothèse de traitement des données censurées impacte peu les données de contamination des PCDD/F.

Les expositions les plus fortes aux PCDD/F des enfants allaités sont observées chez les nourrissons de 1 à 3 mois puis elles diminuent progressivement avec l'âge. Cette diminution pourrait être expliquée par la croissance des nourrissons qui dilue la charge corporelle, malgré l'ingestion de volumes de lait allant croissant jusqu'au quatrième et cinquième mois.

Les niveaux d'exposition sont sensiblement les mêmes quelle que soit l'hypothèse de traitement de la censure des données de contamination des aliments. L'impact des données censurées de contamination provenant des autres aliments est donc très faible par rapport à la contamination du lait maternel.

La probabilité médiane de dépassements de la VSR est de 1 [0,996 ; 1] chez les nourrissons de 0 à 6 mois, traduisant que quasiment tous les nourrissons ont une exposition supérieure à la VSR.

Les médianes d'expositions estimées chez les enfants allaités (scénario « CONTA-LAIT ») sont significativement plus élevées pour chacune des classes d'âge que celles estimées pour les enfants non-allaités (scénario « EATi ») et ce, sous les deux hypothèses de traitement des données censurées (LB et UB). Contrairement aux enfants allaités, les expositions des enfants non-allaités (scénario EATi) aux PCDD/F ne dépassent pas les VSR. Le lait maternel semble donc être le principal contributeur pour les enfants allaités de l'exposition à cette famille de contaminants.

❖ PFOS

Le PFOS a été quantifié dans 98,9% des échantillons de lait maternel. Les limites de quantification sont comprises entre 0,012 et 0,022 ng/ml. Le taux de censure étant très faible, l'hypothèse de traitement des données censurées impacte peu les données de contamination en PFOS.

Les plus fortes expositions des enfants allaités entre 0 et 6 mois sont observées chez les nourrissons de 1 à 3 mois, puis elles diminuent progressivement avec l'âge. Cette diminution pourrait être expliquée par la croissance des nourrissons qui dilue la charge corporelle, malgré l'ingestion de volumes de lait allant croissant jusqu'au quatrième et cinquième mois.

Les probabilités médianes de dépassements de la VSR sous les hypothèses de traitement des données censurées LB et UB sont respectivement de 0,84 [0,80 ; 0,88] et de 0,92 [0,89 ; 0,95].

Les médianes d'expositions estimées chez les enfants allaités (scénario « CONTA-LAIT ») sont significativement plus élevées pour chacune des classes d'âge que celles estimées pour les enfants non-allaités (scénario « EATi ») et ce, sous les deux hypothèses LB et UB. Contrairement aux enfants allaités, les expositions des enfants non allaités ne dépassent pas la VSR. Le lait maternel semble donc être le principal contributeur pour les enfants allaités de l'exposition à cette famille de contaminants.

❖ PFOA

Le PFOA a été quantifié dans 100 % des échantillons de lait maternel, ce qui signifie qu'aucun traitement de la censure n'est nécessaire pour estimer la contamination du lait maternel.

Les plus fortes expositions des enfants allaités entre 0 et 6 mois sont observées chez les nourrissons de 1 à 3 mois puis elles diminuent progressivement avec l'âge. Cette diminution pourrait être expliquée par la croissance des nourrissons qui dilue la charge corporelle, malgré l'ingestion de volumes de lait allant croissant jusqu'au quatrième et cinquième mois. Il est possible également que la diminution observée de la contamination en PFOA du lait maternel entre 0-3 et 4 mois explique en partie ces résultats.

La probabilité médiane de dépassement chez les nourrissons de 0 à 6 mois respectivement de 0,93 [0,9 ; 0,96] et de 0,98 [0,97 ; 1] sous les hypothèses de traitement des données censurées LB et UB.

Bien que des dépassements de la VSR soient également estimés pour les enfants non allaités, ceux-ci sont significativement plus nombreux chez les enfants allaités. Les médianes d'expositions estimées chez les enfants allaités (scénario « CONTA-LAIT ») sont significativement plus élevées pour chacune des classes d'âge que celles estimées pour les enfants non-allaités (scénario « EATi ») et ce, sous les deux hypothèses LB et UB. Le lait maternel semble donc être un contributeur important pour les enfants allaités de l'exposition à cette famille de contaminants.

❖ 7-PBDE

Le pourcentage de quantification des PBDE dans le lait maternel varie en fonction du congénère considéré entre 59,4 % (BDE 154) et 100 % (BDE 47, BDE 100, BDE 153).

Les valeurs d'exposition les plus fortes aux 7 PBDE pour les enfants allaités sont observées chez les nourrissons de 1 à 3 mois ; elles diminuent ensuite progressivement avec l'âge. Cette diminution pourrait être expliquée par la croissance des nourrissons qui dilue la charge corporelle, malgré l'ingestion de volumes de lait allant croissant jusqu'au quatrième et cinquième mois.

Les niveaux d'expositions LB et UB sont très proches avec une probabilité médiane de dépassements de la VSR de 0,12 [0,08 ; 0,16] chez les nourrissons de 0 à 6 mois.

La comparaison de fréquence de dépassements de la VSR entre les enfants allaités (scénario « CONTA-LAIT ») et non allaités (scénario « EATi ») n'a pu être réalisée que pour des expositions supérieures au p75 en raison des trop faibles effectifs en dessous. Les p75 d'expositions estimés chez les enfants allaités (scénario « CONTA-LAIT ») sont significativement plus élevées pour

chacune des classes d'âge que ceux estimés pour les enfants non-allaités (scénario « EATi ») et ce, sous les deux hypothèses LB et UB. Contrairement aux enfants allaités, les expositions des enfants non allaités ne dépassent pas la VSR.

3.7 Incertitudes identifiées

Il existe deux grands types d'incertitude : l'incertitude liée à la variabilité stochastique (hétérogénéité) et l'incertitude liée à une connaissance limitée (*ie.* incomplète ou imparfaite) (Anses, 2016). Le tableau ci-dessous liste les sources d'incertitude identifiées pour chacun des paramètres entrant dans le calcul d'exposition :

- (i) Consommation de préparation infantile ;
- (ii) Consommation de lait maternel ;
- (iii) Contamination du lait maternel ;
- (iv) Contamination des autres aliments ;
- (v) Valeurs sanitaires de référence.

Pour chaque source d'incertitude identifiée, il est mentionné si cette incertitude a été prise en compte dans le calcul de l'exposition ou non, et si oui, de quelle manière. Certaines sources d'incertitude ont été prises en compte en formulant différentes hypothèses, ce qui a permis de qualifier le niveau d'incertitude ou éventuellement l'impact (sous-estimation ou surestimation) de ces hypothèses sur les conclusions.

Par exemple, concernant la consommation de lait maternel, en l'absence de données sur la diversification alimentaire, il est fait l'hypothèse que l'ordre d'introduction des aliments est le même chez les enfants allaités et non allaités. Or, l'ordre d'introduction des aliments qui peut varier, peut avoir une influence sur la quantité de lait consommée. Le manque d'information sur le sujet n'a pas permis d'envisager d'autres scénarios d'introduction d'aliments/quantité de lait consommée dans le calcul de l'exposition. Le niveau de cette incertitude et son impact sur l'évaluation de l'exposition sont donc inconnus.

L'impossibilité technique de mesurer les niveaux de contamination de certaines substances dans le lait maternel en raison des limites analytiques constitue une des sources d'incertitudes. Celle-ci est prise en compte en formulant des hypothèses de traitement de la censure basse et haute qui encadre la valeur réelle de contamination. Le niveau d'incertitude varie en fonction de la substance mesurée et des performances analytiques, dans certains cas il peut être élevé. L'impact de cette incertitude sur la conclusion va dans le sens d'une sous-estimation du niveau de contamination sous l'hypothèse LB et d'une surestimation du niveau de contamination sous l'hypothèse UB.

Le CES ERCA précise que l'expertise, telle que présentée dans ce document, ne tient pas compte de l'évolution des données, notamment des VSR, depuis 2020 (cf. chapitre 2. Organisation de l'expertise).

En conclusion, du fait des fortes incertitudes associées à plusieurs paramètres utilisés pour le calcul d'exposition et de l'existence de plusieurs sources d'incertitude non prises en compte, le niveau global d'incertitude est considéré comme étant élevé.

Afin de diminuer ce niveau d'incertitude, le CES ERCA recommande de :

- réaliser une étude de contamination du lait maternel avec un protocole d'échantillonnage permettant l'extrapolation des résultats à l'ensemble de la population des femmes allaitantes en France (métropole et territoires ultra-marins) ;

- développer une méthodologie permettant l'estimation de la quantité consommée de lait maternel dans le cadre d'une actualisation des données de consommation des nourrissons.
- optimiser les méthodes analytiques dans la matrice lait maternel en particulier pour les contaminants pour lesquels la proportion d'échantillons dont la concentration mesurée au-dessus de la LOD (ou LOQ) est faible ;
- développer des méthodes analytiques de spéciation dans le lait maternel pour l'arsenic et le chrome ;
- prévoir lors d'une future étude une réflexion sur les précautions à prendre sur l'échantillonnage des laits, la conservation des échantillons (*exempli gratia* température, matériau du contenant...) et ainsi s'assurer de la stabilité des contaminants et de la non-introduction de contaminants externes ;
- mener des études permettant de déterminer une VSR spécifique à la population infantile pour l'antimoine ;
- construire une étude d'évaluation de l'exposition des enfants allaités dont la période de réalisation soit en adéquation avec les études de type EAT à venir et les études de Santé publique France pour une intégration globale des données.

Tableau 20 : Sources d'incertitude et impact de l'incertitude sur les conclusions

Paramètre	Source d'incertitude	Prise en compte	Niveau d'incertitude	Impact sur la conclusion
Consommation de préparation infantile	Variabilité de la consommation entre individus	Utilisation d'un échantillon représentatif de 251 enfants suivis pendant 3 jours.	Forte variabilité inter-individus (parfois facteur 10 entre min et max)	Augmente l'incertitude
Consommation de lait maternel	Absence de données françaises Existence de données internationales mais de qualité non évaluée	Consommation de lait maternel supposée égale à la consommation de préparation infantile	Fort	Augmente l'incertitude
	Absence de données sur la différence du taux de matière grasse entre le lait maternel et les préparations infantiles	Non pris en compte	Inconnu	Inconnu
	Absence de données sur l'ordre d'introduction des aliments lors de l'allaitement	Non pris en compte	Inconnu	Inconnu
	Satiété moins respectée quand utilisation de biberon. Absence de données	Non pris en compte	Inconnu	Inconnu
Contamination des aliments autres que le lait maternel	Incertitude associée aux données de l'EATi	Non pris en compte	Inconnu	Inconnu

Paramètre	Source d'incertitude	Prise en compte	Niveau d'incertitude	Impact sur la conclusion
	Définition des limites analytiques Données censurées à gauche	Utilisation des hypothèses basse (LB) et haute (UB) de l'OMS	Forte pour certaines substances	Sous-estimation de la contamination en LB / Surestimation de la contamination en UB
	Absence d'information sur la spéciation du chrome VI, de l'arsenic inorganique et du méthylmercure	Utilisation d'hypothèses (EATi, Anses, 2016)	Faible	sur estimation du risque
Contamination du lait maternel	Plan d'échantillonnage	Comparaison de la population CONTA-LAIT avec la population des femmes allaitantes évaluée a posteriori, basée sur des moyennes.	Faible	Peu d'effet
	Définition des limites analytiques Données censurées à gauche	Utilisation des hypothèses basse (LB) et haute (UB) de l'OMS	Forte pour certaines substances	Sous-estimation de la contamination en LB / Surestimation de la contamination en UB
	Absence d'information sur la spéciation du chrome VI et de l'arsenic inorganique	Formulation d'hypothèses : Chrome VI : 10 – 50 - 100 % du chrome total As inorganique : 100 % de l'arsenic total	Fort	Sous-estimation ou Surestimation pour le chrome VI en fonction de l'hypothèse Surestimation pour l'arsenic inorganique
	Variabilité inter-individu de la contamination du lait maternel	Utilisation de 180 valeurs de contamination obtenues sur différentes femmes à différents moments de la lactation. Prise en compte de l'effet stade de lactation sur la contamination.	Fort	Augmente l'incertitude
	Etapas de traitement des laits (pasteurisation et congélation)	Non pris en compte	Inconnu	Inconnu
Valeurs sanitaires de référence	Pas d'expertise toxicologique exhaustive depuis l'EATi	Non pris en compte	Inconnu	Inconnu
	Validité de la VSR adulte de l'antimoine	Pris en compte	Fort	Augmente l'incertitude

Paramètre	Source d'incertitude	Prise en compte	Niveau d'incertitude	Impact sur la conclusion
	pour la population infantile			

3.8 Conclusions et recommandations du CES ERCA

Les experts du CES ERCA rappellent que dans le cadre de la saisine, la question portant sur les bénéfices nutritionnels associés à l'allaitement maternel a été expertisée par le CES « Nutrition humaine ». Les conclusions et recommandations suivantes portent donc exclusivement sur l'expertise relative à l'évaluation de l'exposition aux contaminants chimiques via la consommation de lait maternel à partir des résultats de l'étude CONTA-LAIT. Les experts soulignent que les CES ERCA et le CES « Nutrition humaine » n'ont pas pu être réunis pour étudier la construction d'une conclusion commune.

3.8.1 Conclusion

L'expertise conduite par le CES ERCA a eu pour objectif d'évaluer l'exposition aux contaminants chimiques des enfants de moins de 6 mois *via* l'allaitement (avec ou sans diversification alimentaire) et de la comparer, d'une part aux valeurs sanitaires de références des différents contaminants analysés, et d'autre part à l'exposition des enfants non-allaités sur la base des résultats de l'EATi (Anses, 2016).

L'exposition des enfants allaités a été estimée à partir de données françaises : de contamination du lait maternel (étude CONTA-LAIT), de consommation (Fantino et Gourmet, 2008) et d'exposition *via* la diversification alimentaire (EATi, Anses 2016).

Cette estimation a concerné 32 substances ou familles de substances analysées dans le lait maternel et pour lesquelles des valeurs sanitaires de référence étaient disponibles.

Afin de tenir compte de la variabilité des niveaux de contamination du lait maternel et de la variabilité des profils de consommation, une approche probabiliste a été retenue pour le calcul des expositions.

Pour 20 de ces substances, les niveaux estimés d'exposition des enfants allaités ne dépassent pas les valeurs sanitaires de référence (VSR) retenues pour cette étude par le CES ERCA. Il s'agit de quatre éléments trace métallique (ETM) (le mercure inorganique, le méthylmercure, l'antimoine et l'aluminium), deux substances perfluoroalkylées (PFBS et le PFHxA), quatre composés ou familles de composés bromés (somme des stéréoisomères HBCDD, somme des congénères PBB, le BDE 209 et le TBBPA) et dix pesticides organochlorés dont l'utilisation n'est plus autorisée conformément au Règlement (CE) n° 1107/2009¹⁵ (aldrine-dieldrine, endrine, hexachlorobenzène, methoxychlore, mirex, chlordane, DDT, endosulfan, isomères de l'hexachlorocyclohexane hors isomère γ (lindane), heptachlore). Concernant l'antimoine, il existe néanmoins une incertitude attachée à la pertinence de l'utilisation de cette VSR chez la population infantile, mais l'exposition maximale estimée représente une part faible (3%) de la VSR retenue.

Pour ces substances, le niveau de risque pour les enfants allaités et âgés de moins de 6 mois est non préoccupant.

¹⁵ Règlement (CE) n° 1107/2009 du parlement européen et du conseil du 21 octobre 2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et abrogeant les directives 79/117/CEE et 91/414/CEE du Conseil.

Enfin, pour les 12 autres substances ou familles de substances étudiées, les niveaux d'exposition estimés des enfants allaités de moins de six mois ayant ou non commencé la diversification alimentaire, dépassent les VSR retenues. Il s'agit de six ETM (arsenic inorganique, cadmium, chrome, manganèse, nickel et plomb), des PCB (somme des 6 congénères indicateurs PCB-NDL : PCB-28, 52, 101, 138, 153 et 180), des polychlorodibenzodioxines et des polychlorodibenzofuranes (somme de 17 congénères PCDD/F), de deux composés perfluoralkylés (PFOS et PFOA), de retardateurs de flammes bromés (somme des 7 PBDE indicateurs¹⁶ hors BDE-209) et d'un pesticide organochloré (lindane). Néanmoins, pour le lindane, les conclusions diffèrent en fonction des hypothèses de censure (LB et UB). **Pour le lindane, le risque ne peut être totalement exclu. Pour les 11 autres substances, le risque est préoccupant.**

Ces dépassements sont liés à la consommation de lait maternel et/ou aux autres aliments. Pour ces substances, la fréquence de dépassement des VSR est comparée à la fréquence des dépassements observés dans le cadre de l'EATi pour des enfants de moins de six mois consommant des préparations infantiles ayant ou non commencé la diversification alimentaire :

- concernant les PCB, les PCDD/F, le PFOS et le PFOA, la consommation de lait maternel entraîne plus de dépassements que la consommation de préparations infantiles sous les 2 hypothèses de traitement des valeurs censurées (LB et UB) ;
- pour les 7 PBDE, sous l'hypothèse haute de contamination (UB) et pour le scénario d'exposition pessimiste (P75), la consommation de lait maternel est à l'origine de plus de dépassements des VSR que celle des préparations infantiles. La comparaison n'a pas pu être effectuée, pour les autres scénarios UB et pour l'hypothèse LB, en raison du nombre de dépassements insuffisant ;
- pour le lindane, la consommation des préparations infantiles entraînerait plus de dépassements des VSR que la consommation de lait maternel sous l'hypothèse UB. La comparaison n'a pas pu être effectuée sous l'hypothèse LB en raison du nombre trop faible de dépassements ;
- pour le plomb, les résultats sont divergents en fonction de l'hypothèse retenue : sous l'hypothèse UB, la consommation de lait maternel est responsable de plus de dépassements de la VSR que la consommation de préparations infantiles ; sous l'hypothèse LB, la consommation de préparations infantiles entraîne plus de dépassement que la consommation de lait maternel ;
- concernant l'arsenic inorganique, le cadmium, le chrome, le manganèse et le nickel, les taux de quantification de ces contaminants dans le lait maternel sont trop faibles (<10%) pour qu'il soit possible de se prononcer sur l'impact de la consommation de lait maternel par rapport à la consommation de préparations infantiles.

Le CES ERCA rappelle que la présente évaluation des risques ne tient pas compte de l'exposition prénatale du fœtus à ces mêmes contaminants. Cette exposition prénatale, en lien avec le niveau d'imprégnation de la mère et le passage transplacentaire concerne de la même façon les enfants allaités et non allaités.

Le processus d'évaluation, mené en plusieurs étapes présente différentes sources d'incertitudes liées aux données et aux méthodes analytiques (Tableau 20). Ces incertitudes peuvent avoir un impact plus ou moins important sur les niveaux d'exposition estimés et/ou sur le niveau de risque

¹⁶ Les congénères BDE-28, -47, -99, -100, -153, -154, -183

évalué. Le niveau global d'incertitude est élevé. Les résultats et conclusions de ces travaux doivent donc être interprétés en conséquence.

Compte tenu du niveau élevé d'incertitude associée à cette expertise, le CES ERCA considère que cette étude permet d'identifier les contaminants chimiques les plus problématiques. A ce propos, le CES ERCA rappelle que tout dépassement estimé de VSR ne présage pas systématiquement de l'apparition d'effets néfastes, mais constitue un signal indiquant la nécessité d'étudier et, le cas échéant, de mettre en place, des mesures de gestion pour diminuer les expositions.

Ces travaux d'expertise ont été conduits entre 2016 et 2020 et ne tiennent donc pas compte des données générées (notamment des VSR) entre 2020 et la date de publication de cet avis.

3.8.2 Recommandations :

Le CES ERCA émet ci-après plusieurs recommandations visant à réduire les niveaux d'exposition des enfants allaités de moins de 6 mois aux substances associées à un risque préoccupant ou ne pouvant être totalement exclu. Ces recommandations concernent d'une part, l'exposition *via* la diversification alimentaire et d'autre part, l'exposition *via* la consommation de lait maternel.

Diversification alimentaire

Sont visées par ces recommandations les substances associées à un risque préoccupant et pour lesquelles l'alimentation diversifiée semble être la principale voie d'exposition alimentaire : l'arsenic inorganique, le cadmium, le chrome, le manganèse et le nickel.

Le CES recommande de diminuer l'exposition des enfants de moins de 6 mois à ces substances en agissant sur les principaux aliments contributeurs préalablement identifiés dans le cadre de l'EATi (Anses, 2016) notamment en renforçant les mesures permettant de diminuer la contamination de ces aliments (identification et maîtrise des sources de contamination, optimisation de la surveillance de la chaîne alimentaire, réglementation etc.).

Consommation de lait maternel

Selon cette première expertise, la plupart des contaminants associés à un risque préoccupant ou ne pouvant être totalement exclu (PCB, dioxines, PFOS et PFOA, lindane, 7 PBDE et plomb) sont des substances persistantes dans l'organisme. Les niveaux d'imprégnation des mères et donc de leur lait, à ces substances, résultent d'expositions chroniques sur la vie entière et non de la seule exposition au cours des 9 mois de grossesse ou de la période d'allaitement.

Pour diminuer l'exposition vie entière, le CES ERCA recommande donc de :

- renforcer et/ou mettre en place les mesures nécessaires permettant l'identification et la maîtrise des sources de contamination, la fixation de valeurs réglementaires ou l'abaissement de celles existantes ;
- optimiser la surveillance de la chaîne alimentaire (Anses, 2019a¹⁷).

Pour les femmes enceintes, allaitantes, en âge de procréer, les nourrissons (allaités ou non) et les enfants pendant la période de développement (jusqu'à la puberté), le CES ERCA recommande la réalisation d'études régulières de bio surveillance pour :

¹⁷ Avis CIMAP 2

- suivre les niveaux d'imprégnations (sang, urines et lait), et évaluer l'impact des mesures de gestion mises en place pour les réduire ;
- identifier les déterminants majeurs de l'imprégnation de la mère (âge, nombre d'enfants, IMC, type d'alimentation, pathologies chroniques, etc.).

Le CES recommande également, d'organiser un suivi individuel des taux de calcium et de fer chez les femmes enceintes et allaitantes afin d'éviter un déficit qui augmente la mobilisation du plomb osseux (ATSDR, 2019).

Le CES ERCA souligne que les contaminants chimiques étudiés sont véhiculés par de nombreux aliments présentant également un intérêt nutritionnel et que la présente expertise n'intègre pas d'analyse bénéfices-risques de ces aliments, ce qui ne permet pas d'émettre des recommandations de consommation. Le CES recommande d'élargir l'évaluation du rapport bénéfice/risque à l'ensemble des aliments présentant un intérêt nutritionnel et pouvant présenter des niveaux de contamination préoccupants pour les femmes en âge de procréer.

Le CES met en garde les femmes qui, à la lecture de ce document, seraient tentées de modifier, à titre individuel et sans avis médical, leur régime alimentaire. Ceci pourrait avoir des répercussions sur leur santé et celle de leur enfant si elles sont enceintes ou allaitantes. Des recommandations de consommation alimentaire ont été émises par l'Anses pour les femmes enceintes et allaitantes (Anses, 2019).

Afin d'aller plus loin dans le processus d'évaluation du risque, le CES ERCA recommande :

- d'engager des études épidémiologiques afin d'évaluer l'impact de l'exposition pré et postnatale aux contaminants identifiés dans le lait maternel, sur le développement de l'enfant, et jusqu'à l'âge adulte ;
- d'initier des travaux de réflexion sur une méthodologie permettant de déterminer de nouvelles VSR spécifiques à cette période critique de la vie et/ou sur la façon d'utiliser les VSR actuelles sur cette période de la vie ;
- de soutenir les études d'évaluation des effets des mélanges ;
- d'étudier le passage transplacentaire et le transfert de ces substances dans le lait pour discriminer la part de l'imprégnation de l'enfant due à l'exposition pendant la gestation *versus* son alimentation (allaitement ou autre) ;
- de développer des travaux et mener une réflexion sur la détection des situations les plus à risque, à partir des déterminants majeurs de l'imprégnation identifiés et qui pourraient permettre aux professionnels de santé de mettre en place des suivis biologiques et des conseils personnalisés ;
- de compléter l'analyse de la contamination du lait maternel par l'identification de substances émergentes et pouvant provenir de différentes sources de contamination (aliments, médicaments, produits de consommation, polluants de l'air intérieur, etc.). Il faudrait pour cela mettre en œuvre de nouvelles approches non ciblées exploitant les dernières avancées de la biologie analytique, de la chimie analytique et de la bio-informatique (*Screening* non ciblé, Analyse Dirigée par l'Effet, etc.).

Enfin, le CES ERCA rappelle les recommandations émises dans la section 3.7 de ce rapport pour diminuer le niveau d'incertitude associé à la contamination du lait maternel et évaluer plus précisément l'impact de sa consommation sur l'exposition aux contaminants chimiques.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail adopte les conclusions et recommandations du comité d'experts spécialisé « évaluations des risques chimiques liés aux aliments » (CES ERCA) et émet les remarques suivantes.

Les travaux réalisés, s'appuyant sur les résultats de l'étude CONTA-LAIT et ciblant les enfants âgés de moins de 6 mois, allaités et suivants ou non une diversification alimentaire, constituent une première en termes d'évaluation de l'exposition aux contaminants chimiques lors de l'allaitement maternel en France. Ils viennent compléter les études sur l'alimentation totale réalisées par l'Anses (Seconde Etude Alimentation Totale EAT2 ANSES 2011¹⁸, Etude Alimentation Totale infantile EATi ANSES, 2016¹⁹), permettant ainsi de couvrir la plupart des situations de consommation alimentaires usuelles rencontrées de la naissance jusqu'à 79 ans.

Bien qu'associés à un niveau d'incertitude élevé et basés sur des données antérieures à 2020 (dont certaines ont évolué depuis), les résultats de cette expertise fournissent des informations précieuses en termes de connaissance des expositions aux substances chimiques liées à l'allaitement en France. Ils apportent ainsi un éclairage sur la liste des substances les plus préoccupantes sur lesquelles il est recommandé d'agir en priorité (PCB, PCDD/F, PFOS, PFOA, 7 PBDE, arsenic inorganique, cadmium, chrome, manganèse, nickel et plomb), notamment en renforçant les mesures de maîtrise des sources de contamination.

A ce titre, l'Anses note que les résultats de l'étude CONTA-LAIT témoignent de la présence de plusieurs contaminants dans le lait maternel, à des niveaux divers et pour certains correspondant à des substances persistantes dans l'organisme et issues d'expositions chroniques passées des mères allaitantes. Ces substances constituent la majorité des contaminants associés à un risque préoccupant. Les expositions aux autres contaminants associés à ce niveau de risque (arsenic inorganique, cadmium, chrome, manganèse et nickel) semblent quant à elles être davantage liées à la diversification alimentaire qu'à l'allaitement.

Le renforcement des mesures générales permettant de diminuer la contamination des aliments, en particulier pour les contaminants associés à un risque préoccupant ou ne pouvant être totalement exclu, est donc de nature à limiter les expositions, d'une part des futures mères allaitantes en amont de l'allaitement et d'autre part des enfants via leur alimentation diversifiée. La seule évaluation des risques sanitaires liés à l'alimentation des enfants allaités ne peut suffire pour guider les choix d'alimentation des mères pour leurs enfants de moins de 6 mois, choix qui font appel à d'autres effets - par ailleurs documentés (bénéfices nutritionnels, lien psycho affectif notamment) - à considérer.

Ainsi, l'Anses rappelle qu'elle a mené une expertise complémentaire sur l'allaitement et les bénéfices nutritionnels, menée en parallèle, également disponible, et qu'elle a formulé une synthèse offrant une mise en perspective sur ses travaux conjoints. Cette synthèse appelle, notamment, à compléter les travaux de l'agence par l'évaluation des autres effets, travail qui a été confié au Haut conseil de santé publique (HCSP).

¹⁸ Anses. 2011. Avis et rapports relatifs à l'étude alimentation totale française 2 (EAT2). Maisons-Alfort : Anses

¹⁹ Anses. 2016a. Etude de l'alimentation totale infantile (EATi) - Tome 1. Maisons-Alfort : Anses.

Anses. 2016b. Etude de l'alimentation totale infantile (EATi) - Tome 2 - Partie 1 : méthodologie, limites et incertitudes. Maisons-Alfort: Anses.

Enfin, l'Anses poursuit son travail d'actualisation des évaluations, aussi bien par l'acquisition de données complémentaires (mise à jour des données par le lancement de la troisième étude alimentation totale (EAT3), projet de recherche spéciation, études de surveillance orientées sur les populations particulièrement sensibles), que sur un plan méthodologique avec la prise en compte toujours plus intégrée des expositions et des facteurs associés, notamment à travers la mise à jour des valeurs toxicologiques de référence (VTR) tenant compte du concept d'exposome.

Pr Benoit Vallet

MOTS-CLES

Lait maternel – Contaminants chimiques – Exposition – Nourrisson
Breast feeding milk – Contaminants – Exposure – Infant

LISTE DES ABREVIATIONS

AP-HP : Assistance Publique des Hôpitaux de Paris
BMD : Benchmark Dose
BMDL: Benchmark Dose Limit
CES : Comité d'Experts Spécialisé
DDE : Dichlorodiphényldichloroéthylène
DDT : Dichlorodiphényltrichloroéthane
DGS : Direction Générale de la Santé
DHT : Doses Hebdomadaires Tolérables
DJT : Doses Journalières Tolérables
EATi : Etude de l'Alimentation Totale Infantile
ETM : Eléments Traces Métalliques
HBCDD : Hexabromocyclododécane
HCB : Hexachlorobenzene
HCH : Hexachlorocyclohexane
INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
LB: Lower Bound
LOD: Limit of Detection
LOQ : Limit of Quantification
MOE : Marge d'exposition
MOS : Marge de Sécurité
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PBB : Polybromobiphényles
PBDE : Polybromodiphényléthers
PCDD: Polychlorodibenzo-p-dioxines
PCDF : Polychlorodibenzo-furanes
PCB : Polychlorobiphényles
PFOA : Acide Perfluorooctanoïque
PFOS : Acide Perfluorooctanesulfonique
PNNS : Plan National Nutrition Santé
RfB : Retardateur de Flamme Bromé
TBBPA : Tétrabromobisphénol A
TEQ : Toxic Equivalent Quantity

UB: Upper Bound

UT2A : Ultra Traces Analyses Aquitaine

VR : Valeur Repère

VSR : Valeur Sanitaire de Référence

VTR : Valeur Toxicologique de Référence

BIBLIOGRAPHIE

- Anses. 2016a. Etude de l'alimentation totale infantile (EATi) - Tome 1. Maisons-Alfort: Anses.
- Anses. 2016b. Etude de l'alimentation totale infantile (EATi) - Tome 2 - Partie 1 : méthodologie, limites et incertitudes. Maisons-Alfort: Anses.
- Dewey, K. G., M. J. Heinig, L. A. Nommsen, and B. Lönnerdal. 1991. "Adequacy of energy intake among breast-fed infants in the DARLING study: relationships to growth velocity, morbidity, and activity levels. Davis Area Research on Lactation, Infant Nutrition and Growth." *Journal of Pediatrics* 119 (4):538-547.
- EFSA. 2012. "Scientific Opinion on the risk for public health related to the presence of mercury and methylmercury in food." *EFSA Journal* 10. doi: 10.2903/j.efsa.2012.2985.
- EFSA. 2014a. "Dietary exposure to inorganic arsenic in the European population." *EFSA Journal* 12 (3). doi: 10.2903/j.efsa.2014.3597.
- EFSA. 2014b. "Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of chromium in food and drinking water." *EFSA Journal* 12 (3). doi: 10.2903/j.efsa.2014.3595.
- Fantino, M., and E. Gourmet. 2008. "Apports nutritionnels en France en 2005 chez les enfants non allaités âgés de moins de 36 mois." *Archives de Pédiatrie* 15 (4):446-455. doi: <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2008.03.002>.
- Fréry N, Fillol C, Garnier R, Falq G, Bidondo M-L, Guldner L, et al. 2017. Exposition de la population française aux substances chimiques de l'environnement – étude enns 2006–2007. *Toxicologie Analytique et Clinique* 29:441-482.
- Makowski, D., Isabelle Albert, Nathalie Bonvallot, Soraya Boudia, Céline Brochot, Olivier Bruyere, Philippe Glorennec, Pierre Martin, Bette Meek, Claude Saegerman, Mathilde Touvier, Jessica Tressou, Laurence Watier, Claire Bladier, Eve Feinblatt-Mélèze, Sandrine Fraize-Frontier, and Moez Sanaa. 2016. Prise en compte de l'incertitude en évaluation des risques : revue de la littérature et recommandations pour l'Anses. Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail.
- McNemar, Quinn. 1947. "Note on the sampling error of the difference between correlated proportions or percentages." *Psychometrika* 12 (2):153-157. doi: 10.1007/bf02295996.
- Nougadère A, Merlo M, Héraud F, Réty J, Truchot E, Vial G, et al. 2014. How dietary risk assessment can guide risk management and food monitoring programmes: The approach and results of the french observatory on pesticide residues (anses/orp). *Food Control* 41:32-48
- Salanave, B, C de Launay, J Boudet-Berquier, C Guerrisi, and K Castetbon. 2016. Alimentation des nourrissons pendant leur première année de vie. Résultats de l'étude Epifane 2012-2013. Saint Maurice: Institut de veille sanitaire.
- WHO. 2013. Reliable evaluation of low-level contamination of food - Addendum of the report on GEMS/Food-EURO Second Workshop of the 26-27th May 1995.
- Chevallier E., Chekri R., Zinck J., Guérin T., Noël L., 2015. "Simultaneous determination of 31 elements in foodstuffs by ICP-MS after closed-vessel microwave digestion: Method validation based on the accuracy profile", *Journal of Food Composition and Analysis*, volume 41, pp. 35-41. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2014.12.024>
- Vacchina V., Séby F., Chekri R., Verdeil J., Dumont J., Hulin M., Sirot V., Volatier J.L., Serreau R., Rousseau A., Simon T., Guérin T., 2017. "Optimization and validation of the methods for the total mercury and methylmercury determination in breast milk", *Talanta*, volume 167, pp. 404-410

- Guérin T., Le Calvez E., Zinck J., Bemrah N., Sirot V., Leblanc J.C., Chekria R., Hulin M., Noël L., 2017. "Levels of lead in foods from the first French total diet study on infants and toddlers", *Food Chemistry*, volume 237, pp. 849-856
- Hulin, M., Bemrah, N., Nougadere, A., Volatier, J.L., Sirot, V., Leblanc, J.C., 2014. "Assessment of infant exposure to food chemicals: the French Total Diet Study design", *Food additives & contaminants. Part A, Chemistry, analysis, control, exposure & risk assessment* 31, 1226-1239.

CITATION SUGGÉRÉE

Anses. (2024). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à la prise en compte, parmi les facteurs nutritionnels et environnementaux via l'alimentation durant les 1 000 premiers jours (c'est-à-dire entre la période périconceptionnelle jusqu'à l'âge de 2 ans) de la phase d'allaitement maternel en s'appuyant sur les derniers travaux de l'étude CONTA-LAIT (volet risques chimiques). (Saisine 2017-SA-0069). Maisons-Alfort : Anses, 62 p.

PRESENTATIONS DES INTERVENANTS

PRÉAMBULE : Les experts membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

RAPPORTEURS

M. Pierre-Marie BADOT – Professeur des universités – compétences en transfert de contaminants et écotoxicologie

Mme Marie-Yasmine DECHRAOUI BOTTEIN – Chercheuse en toxicologie environnementale – compétences en biotoxines marines

Mme Christine DEMEILLIERS – Maître de conférences des universités – compétences en toxicologie

M. Jérôme GAY-QUEHEILLARD – Maître de conférences des universités - compétences en impacts digestifs, métabolisme, immunité ; impacts des pesticides sur la santé

M. Claude LAMBRE – Retraité- compétences en toxicologie

M. Bruno LE BIZEC – Professeur des universités - compétences en chimie analytique

Mme Raphaële LE GARREC – Maître de conférences des universités - compétences en toxicologie

M. Nicolas LOISEAU – Chargé de recherche – compétences en toxicologie

Mme Sakina MHAOUTY-KODJA – Directeur de recherche – compétence en perturbation endocrinienne

M. David MAKOWSKI – Directeur de recherche – compétences en statistiques, modélisation

M. Alain-Claude ROUDOT – Professeur des universités – compétences en modélisation mathématique, expologie

M. Yann SIVRY – Maître de conférences des universités – compétences en chimie analytique

Mme Paule VASSEUR – Professeur émérite – compétences en toxicologie

COMITÉ D'EXPERTS SPÉCIALISÉ

Les travaux, objets du présent rapport ont été suivis et adoptés par 2 mandatures successives du CES ERCA :

CES « Evaluation des risques physico-chimiques liés aux aliments » (mandature 2015-2018)

Président

M. Cyril FEIDT – Professeur des universités – compétences en transfert des contaminants

Vice-président

M. Claude ATGIE – Professeur des universités – compétences en toxicologie

Membres

M. Claude ATGIE – Professeur des universités – compétences en toxicologie

M. Pierre-Marie BADOT – Professeur des universités – compétences en transfert des contaminants

M. Jacques BELEGAUD – Professeur honoraire – compétences en toxicologie
Mme Valérie CAMEL – Professeur des universités – compétences en chimie analytique
Mme Martine CLAUW – Professeur des universités – compétences en toxicologie
M. Guillaume DUFLOS – Responsable de laboratoire – compétences en chimie analytique
Mme Camille DUMAT – Professeur des universités – compétences en chimie analytique
M. Jérôme GAY-QUEHEILLARD – Maître de conférence des universités – compétences en impacts digestifs et métabolisme
M. Thierry GUERIN – Directeur de recherche – compétences en chimie analytique
Mme Nicole HAGEN-PICARD – Professeur des universités – compétences en toxicologie
Mme Laila LAKHAL – Ingénieur animateur de projets – compétences en toxicologie
M. Claude LAMBRE – Retraité – compétences en toxicologie
M. Bruno LE BIZEC – Professeur des universités – compétences en chimie analytique
Mme Raphaële LE GARREC – Maître de conférence des universités – compétences en toxicologie
M. Eric MARCHIONI – Professeur des universités – compétences en chimie analytique
M. César MATTEI – Maître de conférence des universités – compétences en toxicologie
Mme Sakina MHAOUTY-KODJA – Directeur de recherche – compétences en toxicologie
M. Fabrice NESSLANY – Directeur de laboratoire – compétences en toxicologie, évaluation des risques et génotoxicité
M. Alain-Claude ROUDOT – Professeur des universités – compétences en modélisation mathématique et expologie
Mme Karine TACK – Responsable de laboratoire – compétences en chimie analytique
Mme Paule VASSEUR – Professeur émérite – compétences en toxicologie
M. Eric VERDON – Responsable de laboratoire – compétences en chimie analytique
M. Jean-Paul VERNOUX – Professeur émérite – compétences en toxicologie

CES « Evaluation des risques physico-chimiques liés aux aliments » (mandature 2018-2021)

Président

M. Bruno LE BIZEC – Professeur des universités – compétences en chimie analytique

Vice-présidents

M. Fabrice NESSLANY – Directeur de laboratoire – compétences en toxicologie
Mme Karine TACK – Chercheuse – compétences en chimie analytique et environnementale, évaluation des risques sanitaires

Membres

M. Claude ATGIE – Professeur des universités – compétences en toxicologie
M. Pierre-Marie BADOT – Professeur des universités – compétences en transfert de contaminants et écotoxicologie
Mme Marie-Yasmine DECHRAOUI BOTTEIN – Chercheuse en toxicologie environnementale – compétences en biotoxines marines
Mme Martine CLAUW – Professeur des universités – compétences en toxicologie

M. Nicolas DELCOURT – Maître de conférences des universités, pharmacien hospitalier – compétences en biochimie et toxicologie clinique
Mme Christine DEMEILLIERS – Maître de conférences des universités – compétences en toxicologie
M. Erwan ENGEL – Directeur de recherche – compétences en chimie analytique
M. Jérôme GAY-QUEHEILLARD – Maître de conférences des universités – compétences en impacts digestifs, métabolisme, immunité ; impacts des pesticides sur la santé
M. Petru JITARU – Responsable de Laboratoire – Compétences en chimie analytique
Mme Sonia KHIER – Maître de conférences des universités – compétences en pharmacocinétique
Mme Emilie LANCE – Maître de conférences des universités – compétences en écotoxicologie et cyanotoxines
Mme Caroline LANIER – Maître de conférences des universités – compétences en évaluation des risques sanitaires liés à l'environnement et l'alimentation
Mme Raphaële LE GARREC – Maître de conférences des universités – compétences en toxicologie
M. Ludovic LE HEGARAT – Responsable de laboratoire – compétences en toxicologie
M. Nicolas LOISEAU – Chargé de recherche – compétences en toxicologie
M. David MAKOWSKI – Directeur de recherche – compétences en statistiques, modélisation
M. Eric MARCHIONI – Professeur des universités – compétences en chimie analytique
M. Jean-François MASFARAUD – Maître de conférences des universités – compétences en transfert de contaminants et écotoxicologie
M. César MATTEI – Maître de conférences des universités – compétences en toxicologie
M. Alain-Claude ROUDOT – Professeur des universités – compétences en modélisation mathématique, expologie
M. Yann SIVRY – Maître de conférences des universités – compétences en chimie analytique
Mme Paule VASSEUR – Professeur émérite – compétences en toxicologie

CES « Evaluation des risques physico-chimiques liés aux aliments » (mandature 2022-2026)

Président

M. Bruno LE BIZEC – Professeur des universités – Compétences en chimie analytique et évaluation des risques

Vice-président

Mme Marie-Louise SCIPPO – Professeur des universités – Compétences en chimie analytique et évaluation des risques

Membres

M. Claude ATGIE – Professeur des universités – Compétences en toxicologie
M. Pierre-Marie BADOT – Professeur des universités – Compétences en transfert des contaminants
Mme Marie-Yasmine BOTTEIN – Chercheur en toxicologie environnementale – Compétences en biotoxines marines
Mme Rachida CHEKRI – Responsable de laboratoire – Compétences en chimie analytique
M. Nicolas DELCOURT – Maître de conférences des universités, pharmacien hospitalier - Compétence en toxicologie clinique
Mme Christine DEMEILLIERS – Professeure des universités – Compétences en toxicologie
Mme Virginie DESVIGNES – Ingénieure de Recherche – Compétences en évaluation des expositions et des risques

M. Erwan ENGEL – Directeur de recherche – Compétences en chimie analytique
M. Gautier EPPE – Professeur des universités – Compétences en chimie analytique
Mme Anne-Sophie FICHEUX – Ingénieur de recherche – Compétences en toxicologie
M. Eric HOUDEAU – Directeur de recherche – Compétences en toxicologie
M. Jean-Philippe JAEG – Maître de conférences – Compétences en toxicologie et alimentation animale
Mme Emilie LANCE – Maître de conférences des universités – Compétences en écotoxicologie et toxines
M. Olivier LAPREVOTE – Professeur des universités et Praticien Hospitalier – Compétences en toxicologie
M. Michel LAURENTIE – Directeur de recherche – Compétences en pharmacocinétique
M. Ludovic LE HEGARAT – Chef d'unité adjoint – Compétences en toxicologie
M. Jean-Charles LEBLANC – Chef d'unité- Compétences en évaluation des expositions et des risques
M. Nicolas LOISEAU – Chargé de recherche – Compétences en biochimie
M. David MAKOWSKI – Directeur de recherche – Compétences en statistiques, modélisation
Mme Francesca MANCINI – Chargée de recherche – Compétences en épidémiologie
M. Eric MARCHIONI – Professeur des universités – Compétences en chimie analytique
M. Jean-François MASFARAUD – Maître de conférences des universités – Compétences en transfert des contaminants
Mme Mathilde MUNIER – Chercheur hospitalier – Compétences en toxicologie
Mme Isabelle OSWALD – Directrice de recherche – Compétences en toxicologie
Mme Anne PLATEL – Maître de conférences des universités – Compétences en toxicologie
M. Yann SIVRY – Maître de conférences des universités – Compétences en transfert des contaminants
Mme Paule VASSEUR – Professeur émérite – Compétences en toxicologie

PARTICIPATION ANSES

Coordination et contribution scientifique

Mme Frédérique AUDIAT-PERRIN – Chargée de projets scientifiques – Anses
Mme Géraldine CARNE – Chargée de projets scientifiques – Anses
Mme Virginie DESVIGNES²⁰ – Chargée de projets scientifiques – Anses
M. Sébastien GORECKI – Chargé de missions scientifiques – Anses
M. Julien JEAN – Chef de projets scientifiques – Anses
M. Moez SANAA – Chef de l'Unité d'Evaluation des Risques liés aux Aliments – Anses
M. Gilles RIVIERE – Adjoint au chef de l'unité Evaluation des Risques liés aux Aliments - Anses
Mme Jessica WERMUTH – Chargée de projets scientifiques – Anses

²⁰ Virginie Desvignes a travaillé en tant que chargée de mission de l'Anses en appui à cette expertise de 2016 à 2020 puis en tant qu'experte du CES ERCA (2022-2026) au moment de la révision de l'avis en 2024.

Contribution scientifique

Mme Véronique SIROT – Cheffe de projets scientifiques - Anses

Secrétariat administratif

Mme Angélique LAURENT – Anses

PARTENAIRES ASSOCIES A L'ETUDE CONTALAIT :

AP-HP – Assistance Publique des Hôpitaux de Paris

Représentée par le Département de la Recherche Clinique et du Développement (DRCD) – DIRC Ile de France

ONIRIS – Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes Atlantique

Représentée par le Laboratoire d'Etude des Résidus et Contaminants dans les Aliments (LABERCA)

ADERA – Association pour le Développement de l'Enseignement et des Recherches auprès des Universités des centres de Recherches et des Entreprises d'Aquitaine

Représentée par le centre technique en chimie analytique Ultra-Traces Analyses Aquitaine (UT2A)

AUDITION DE PERSONNALITÉS EXTÉRIEURES

Coordination Française pour l'Allaitement Maternel (COFAM)

Mme Aurélie SERRY, présidente de la COFAM

Mme Nayeli MAGRANER, avocate au barreau de Paris, vice-présidente de la COFAM

La Leche League France (LLLFF)

Mme Marie COURDENT, puéricultrice, consultante en lactation IBCLC et titulaire du DIU Lactation Humaine Allaitement Maternel, animatrice LLLFF

Mme Claude DIDIERJEAN-JOUVEAU, animatrice LLLFF

Mme Danielle DURET, nutritionniste + Master en science sociales de l'alimentation, animatrice LLLFF

Secteur Français des Aliments de l'Enfance (SFAE)

Mme Magali BOCQUET, Directrice nutrition, secrétaire générale du SFAE

ALLIANCE 7

Mme Virginie FRESLON, responsable sécurité des aliments de l'Alliance 7

CONTRIBUTIONS EXTÉRIEURES AU(X) COLLECTIF(S)

Mme Manon PRUVOST-COUVREUR – Doctorante au Laboratoire d'Etude des Résidus et Contaminants dans les Aliments, INRAE, Oniris, Nantes

5. ANNEXE 1 : EVOLUTIONS DE L'AVIS DEPUIS LA VERSION INITIALE SIGNÉE LE 8 JANVIER 2023

La précédente version de l'avis (incluant le document annexe volet « risques chimiques »), signée le 8 janvier 2023, a été modifiée sur les aspects suivants :

- la partie relative à l'organisation de l'expertise a été modifiée afin :
 - o d'intégrer la participation des experts du CES ERCA (mandat 2022-2026) à la révision de cet avis ;
 - o d'évoquer les raisons du délai entre la finalisation de l'expertise en 2020 et sa publication en 2024 ;
- du fait de ce délai, le CES ERCA a précisé dans la partie « analyse d'incertitudes » et « conclusions du CES ERCA » que les travaux d'expertise conduits entre 2016 et 2020 ne tiennent donc pas compte des données générées (notamment des VSR) entre 2020 et la date de publication de l'avis révisé ;
- les phrases de qualification du risque ont été reformulées, dans l'avis et le document annexe associé, afin de s'assurer de la bonne compréhension – au-delà des experts – de la portée des termes, tels qu'adoptés par le CES ERCA (2018-2022) dans sa mandature précédente :
 - o « Niveau de risque tolérable²¹ » a été reformulé « risque non préoccupant » pour les substances pour lesquelles il n'est pas estimé de dépassement de la VSR ;
 - o « Niveau de risque incertain » qualifiant les situations pour lesquelles l'incertitude associée à la VSR ne permettait pas de conclure a été reformulé par « risque ne pouvant être totalement exclu » pour les substances pour lesquelles les dépassements de la VSR ne sont observés que sous l'hypothèse haute de censure (UB) ;
- « Niveau de risque non tolérable », est reformulé par « risque préoccupant » pour les substances pour lesquelles il est estimé un dépassement de la VSR ;
- le schéma de la méthodologie générale d'évaluation des substances (Figure 1) a été modifié pour intégrer les nouvelles phrases de risque ;
- l'antimoine associé à la formulation « niveau de risque incertain », du fait de l'absence d'indications permettant de s'assurer que la VSR retenue prenait en compte des spécificités liées à la population infantile a été associé à la formulation « risque non préoccupant ». Cette modification est motivée par le fait qu'aucun dépassement de la VSR n'est observé et que l'exposition estimée la plus élevée représente une part faible (3%) de la VSR ;
- le lindane est associé à un « risque ne pouvant être totalement exclu » étant donné que les dépassements de la VSR ne sont observés que sous l'hypothèse haute UB ;
- les conclusions de l'Anses (partie 4) ont été amendées en conséquence, à la fois pour l'intégrer la reformulation des qualifications de risque et pour apporter une mise en perspective temporelle, bien que celle-ci soit principalement portée par la synthèse.

²¹ La terminologie « non tolérable » utilisée dans l'analyse des résultats d'évaluation quantitative provient d'une expression anglo-saxonne qui dénomme les valeurs sanitaires de référence par ingestion « daily / weekly tolerable intake level » et, par conséquent dont le dépassement peut être qualifié par traduction directe comme « non tolérable ». L'Anses rappelle que dans les expertises analogues (enquêtes de l'alimentation totale), le vocable « préoccupant » avait déjà été utilisé.