

CONFERENCE

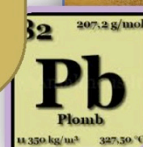
Étudier les relations environnement-santé : le rôle de la bio-surveillance"

le jeudi 26 novembre 2015 - à l'IRD salle de l'auditorium - 18H00 à 19h30

... INVITATION

Le CNRT vous invite à participer
à cette conférence de 1h 30 mn
(conférence-débat)

Dans le cadre du projet METEXPO (*Niveaux d'imprégnation et déterminants de l'exposition humaine aux métaux*) financé par le CNRT, qui a démarré début d'année 2015, Sylvain Cordier (coordinatrice du Projet) et Pierre Ayotte (Partenaire du projet), tous deux en mission en NC, nous font l'honneur d'offrir cette conférence tout public



... CONFERENCE

**Etudier les relations environnements-
santé : le rôle de la bio-surveillance**

A quelles pollutions sommes-nous exposés ? Comment ? Quels sont les risques liés à ces expositions ? Une façon de répondre partiellement à ces questions est de mesurer directement la présence des polluants dans notre organisme (bio-surveillance), d'identifier leur provenance et d'évaluer s'ils sont nocifs aux niveaux mesurés. Des exemples des recherches autour d'éléments toxiques (plomb, mercure, sélénium) auxquels les populations autochtones du Nord du Québec sont exposées illustreront cette démarche. "A la suite d'exemples d'études épidémiologiques environnement-santé pris ailleurs dans le monde, les deux experts évoqueront la situation en Nouvelle-Calédonie.



... PRESENTÉE PAR :

Docteur Pierre AYOTTE

Professeur à l'Université Laval au Québec au dépt. de médecine sociale et préventive.

Coordinateur de la recherche au centre de toxicologie de l'Institut National de Santé Publique du Québec.

Il travaille depuis plus de 25 ans sur l'impact de l'exposition aux contaminants environnementaux sur la santé (métaux/ métalloïdes, composés organiques) notamment celle des populations autochtones de l'arctique canadien.

Docteur Sylvaine Cordier

Directeur de recherche en épidémiologie à l'INSERM/ IRSET (Institut de Recherche en Santé, Environnement et Travail) de Rennes.

Experte reconnue en épidémiologie, en France et à l'étranger.

Elle participe à plusieurs projets de recherche sur les niveaux d'imprégnation et les effets sanitaires de l'exposition aux métaux lourds, notamment sur le mercure

Les projets « METAUX » du CNRT

« *Dispersion des Métaux de la Mine au Lagon* »

Dr Agnès FEURTET MAZEL (Univ. Bordeaux)
Dr Peggy GUNKEL GRILLON (UNC, Nouméa)
Dr Yannick DOMINIQUE (BIOEKO, Nouméa)
et coll.

« *Dynamique des métaux dans l'hydrosphère* »

Dr Farid JUILLLOT (IRD) et coll.

METEXPO

« *Niveaux d'imprégnation et déterminants de l'exposition humaine aux métaux* »

Dr Sylvaine CORDIER (INSERM/IRSET, Rennes)
Dr Pierre AYOTTE (CHU Québec)
Dr Yann BARGUIL (CHT, Nouméa)
Dr Yannick DOMINIQUE (BIOEKO, Nouméa)



www.cnrt.nc

Niveaux d'imprégnation et déterminants de l'exposition humaine aux métaux en Nouvelle Calédonie (METEXPO)

Projet financé dans le cadre de la programmation scientifique CNRT 2

CONTEXTE : Environnement

- Sols riches en métaux

Ni, Co, Cr, Mn (ETM)

- Couvrent jusqu'à 1/3 surface de l' archipel
- Dispersion hydraulique et aérienne due à l'érosion
- Potentiellement accrue par les activités minières, présentes ou passées



CONTEXTE : Exposition humaine et toxicité

- **Sources potentielles d'exposition humaine aux ETM:**
 - eau de boisson
 - alimentation (légumes, produits de la pêche...)
 - poussières
 - exposition professionnelle (y compris famille)
- **Toxicité des 4 ETM au-delà de certaines doses**

OBJECTIFS

Objectifs principaux:

- 1) évaluer l'exposition de la population néocalédonienne aux quatre métaux cibles Ni, Cr, Co, Mn
- 2) évaluer la possibilité d'une surexposition à ces métaux des populations vivant au sein des régions ultramaïques du territoire
- 3) évaluer le rôle des exploitations minières sur ces niveaux d'exposition

Objectif secondaire:

Identifier les principales sources d'exposition aux ETM dans cette population

PROTOCOLE GENERAL DE L' ETUDE

- A) Etude de biosurveillance de l'imprégnation sur tout le territoire néocalédonien (=« photographie » de la contamination)

- B) Identification des principales sources environnementales de cette imprégnation à partir de deux sites ateliers

Etude d'imprégnation (phase A)

Population

Recrutement à partir des dispensaires:

- Stratification sur 5 zones géographiques (Nord Ouest, Nord Est, Sud Est, Sud Ouest, Iles Loyauté)
- Entre 3 et 6 dispensaires par zone
- adultes et jeunes (3 à 18 ans)

 effectif total de 800 sujets environ

Données recueillies et analyses

- consentement éclairé (information, consentement signé)
- réponses à un questionnaire par entretien : données sociodémographique, alimentation...
- prélèvement d'urines expédiées au CHT Nouméa
- géolocalisation des lieux de résidence
- analyse chimique métaux dans un laboratoire de référence

Recherche des principales sources (Phase B)

Population

- deux sites ateliers déjà étudiés dans le cadre des projets CNRT **DMML** et **DYNAMINE**
- 100 personnes par site

Données recueillies

- prélèvements de sols, poussières maisons/écoles, eau potable, légumes jardin
- prélèvements urinaires

Traitement des données recueillies

- Analyses chimiques sols, eau, végétaux, poussières habitat, urines pour les 4 ETM
- Modélisation statistique associant les concentrations urinaires ($\mu\text{g/g}$) et les niveaux d'exposition provenant de chaque source

CALENDRIER PREVISIONNEL

Phase A: Etude d'imprégnation

-Début recueil: Mars 2016

-Rapport sur l'étude d'imprégnation: Mars 2017

Phase B: Recherche des principales sources en zones atelier (rapport attendu fin 2017)

PARTENAIRES Projet METEXPO

1- Inserm U1085 – IRSET (Institut de Recherches en Santé, Environnement, Travail); Université de Rennes1, Rennes

Sylvaine Cordier, PhD, épidémiologiste

2- CHT Nouméa, Laboratoire de Biochimie

Yann Barguil, Pr pharmacien

3- BioEko, Nouméa

Yannick Dominique, PhD, Ecotoxicologue

4- Centre de Recherche, CHU de Québec, Québec

Pierre Ayotte, Pr toxicologue; Suzanne Côté, Infirmière

Etude d' imprégnation (phase A) - suite

Traitement des données recueillies

- analyse chimique des urines pour les ETM (laboratoire sous-traitant)
- analyse créatinine urinaire (CHT Nouméa)
- saisie questionnaire et géolocalisation lieux de résidence et de travail (Biotop)
- calculs des consommations alimentaires par type d' aliments et origine (g/jour)
- production des distributions statistiques des concentrations urinaires des ETM ($\mu\text{g/g}$ créatinine) par sexe, groupes d' âge et zone géographique
- étude des facteurs de variation sociodémographiques (profession, lieux de résidence/travail...) et alimentaires de ces concentrations

Livrable L2: Rapport sur l' étude d' imprégnation et couche SIG

Ressources locales nécessaires

- Accord des responsables Santé Publique et dispensaires
- Identifier 1 coordinateur(rice) clinique par centre et 1 pour l'ensemble du recueil Phase A
- Cartographie des gisements miniers, mines anciennes ou en activité
- Données de surveillance des eaux de distribution/puits et ressources alimentaires
-?

CONTEXTE : Biosurveillance

Définition et intérêt

- mesure biologique individuelle de la trace d'un polluant (ou de ses métabolites) dans un fluide (sang, urines,...) ou tissu corporel
- permet une mesure de la charge corporelle intégrant toutes les sources d'exposition
- le choix du milieu corporel pour un polluant dépend de paramètres toxicocinétiques (distribution, métabolisation, excrétion...), de faisabilité et d'acceptabilité
- permet une comparaison avec d'autres populations et avec des valeurs de référence

Choix des urines pour Ni, Co, Cr, Mn

- voie d'excrétion principale sauf pour Mn
- demi-vie de quelques jours à quelques mois (mais exposition chronique)
- il existe des valeurs de référence
- faisabilité et acceptabilité

Étudier les relations environnement- santé: le rôle de la bio-surveillance

Pierre Ayotte

Université Laval et INSPQ, Québec, Canada

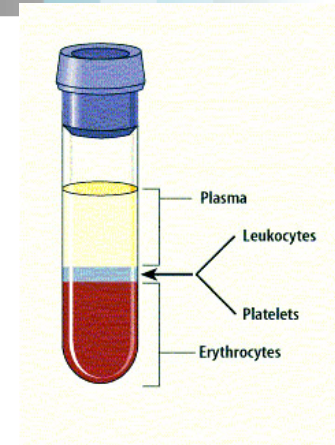
Sylvaine Cordier

INSERM, Rennes, France

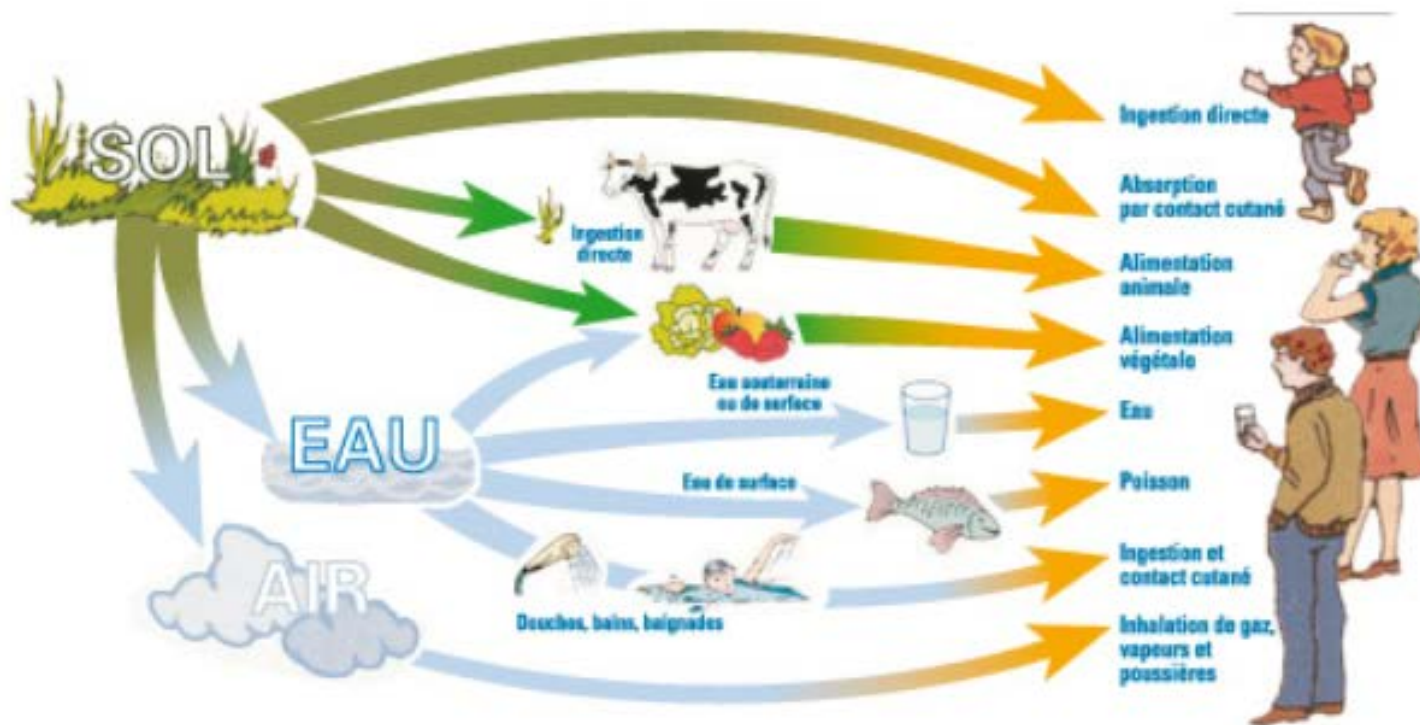
www.inspq.qc.ca

Les études de biosurveillance...

- ...fournissent des données sur la prévalence et les concentrations de polluants dans les fluides biologiques
- ...sont les meilleurs outils pour caractériser l'exposition aux contaminants environnementaux, car les concentrations mesurées reflètent l'ensemble des voies/sources d'exposition

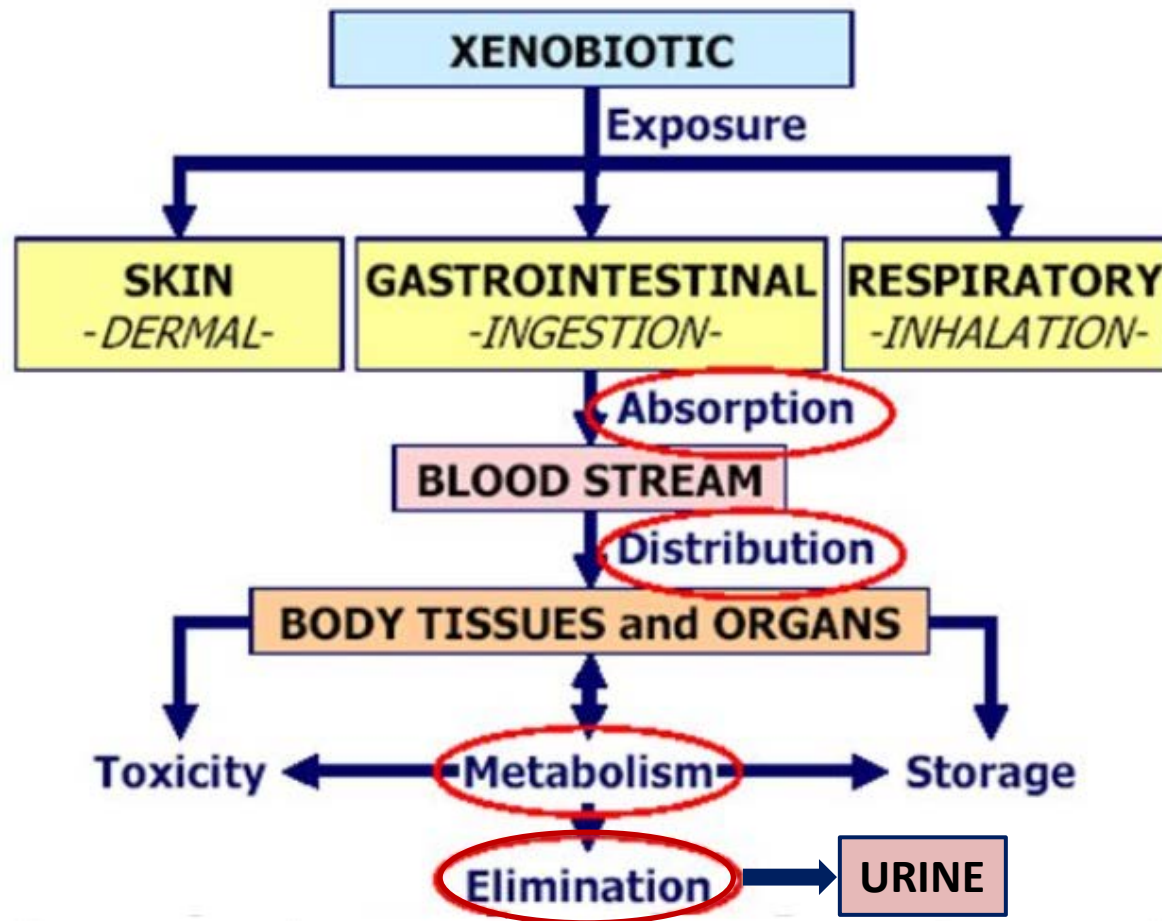


Modèle général conceptuel d'exposition humaine



Source : Ineris 2001 - fiche « sites et sols potentiellement pollués »

Toxicocinétique : devenir des substances toxiques dans un organisme vivant au cours du temps



Les études de biosurveillance...

- ... permettent d'évaluer les niveaux d'exposition dans une population, par âge, sexe, ethnicité ou autres caractéristiques sociodémographiques
- ...fournissent des résultats permettant:
 - d'établir des priorités de recherche
 - de mesurer les tendances temporelles
 - de vérifier l'efficacité de mesures de contrôle/politiques de santé publique

Établir les priorités de recherche

(Aylward et al. EHP, 2013; 121, 287-294)

Comparaison des concentrations de biomarqueurs avec des valeurs de référence

- Plomb, mercure, cadmium: données épidémiologiques
- Autres toxiques: données chez l'animal
 - « Biomonitoring Equivalents » (BE)
 - Concentrations équivalentes à la dose de référence
 - Concentrations équivalentes à la « Risk-specific dose » - i.e. risque de cancer de 1×10^{-4} *

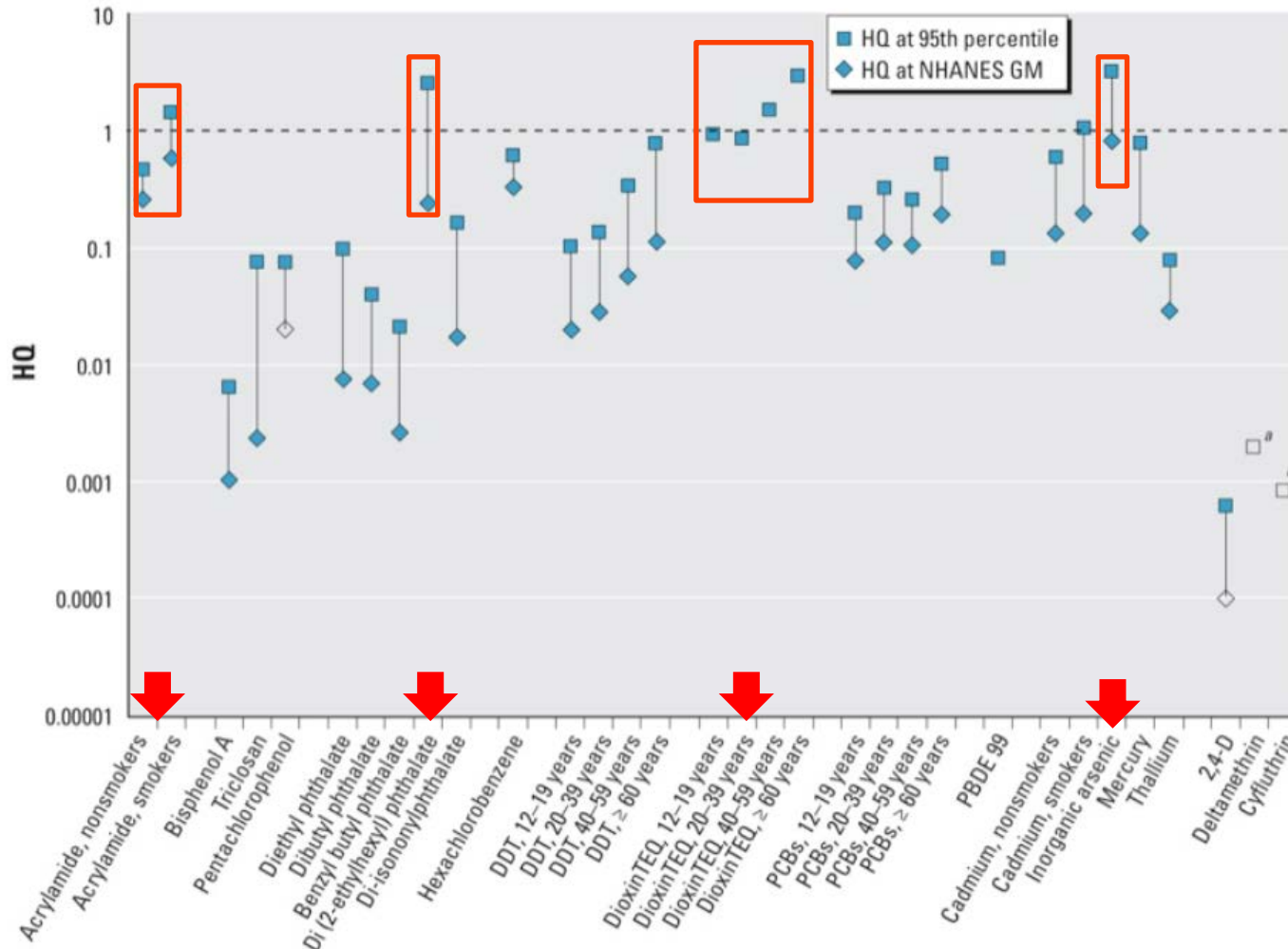
$$HQ = \frac{[\text{Biomarker}]}{BE}$$

*Hays et al. Regul Toxicol Pharmacol, 2008; 51 (3 suppl): S4-S15.

HQ basées sur les données de NHANES

Effets autres que cancérigènes

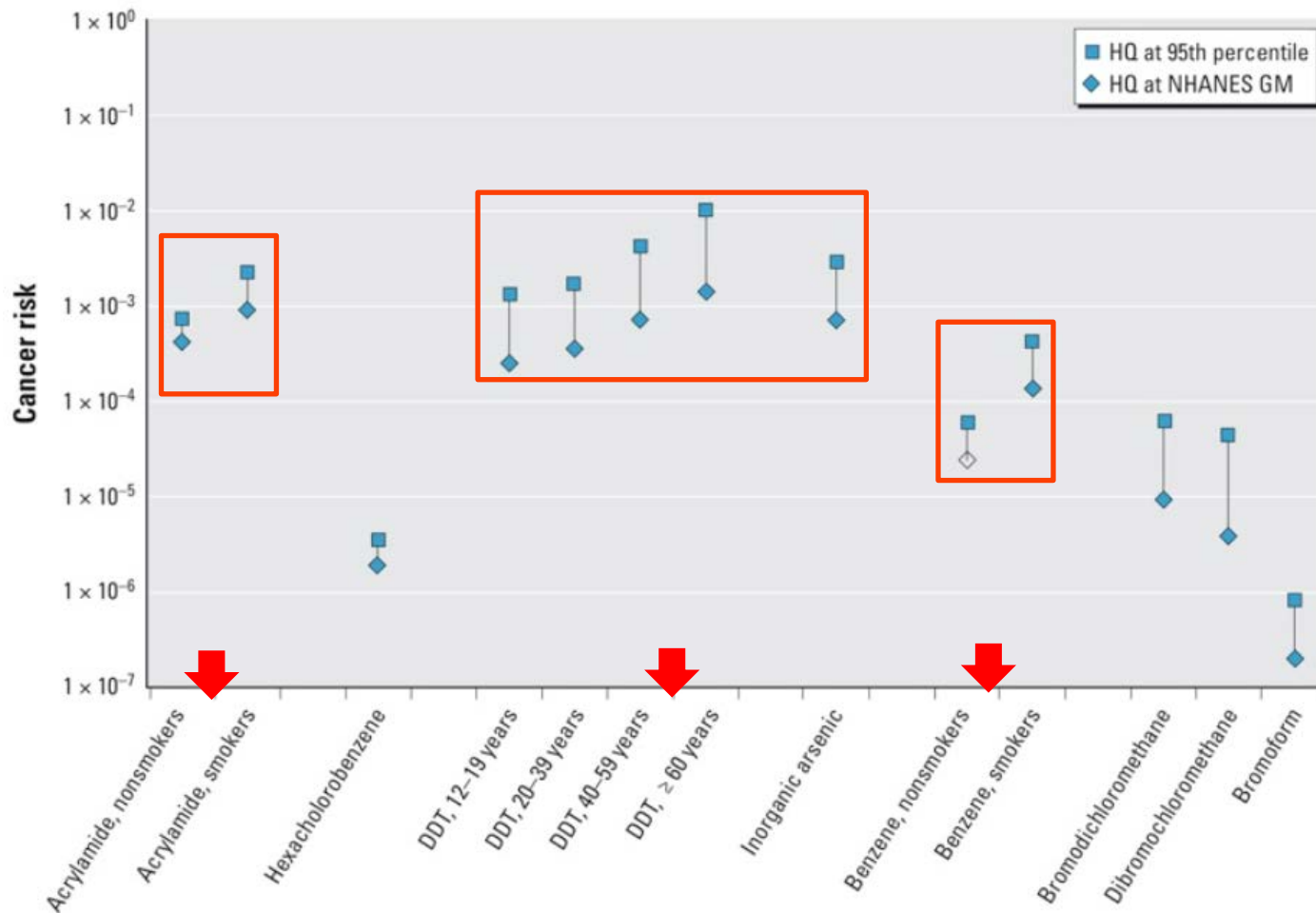
Figure 1

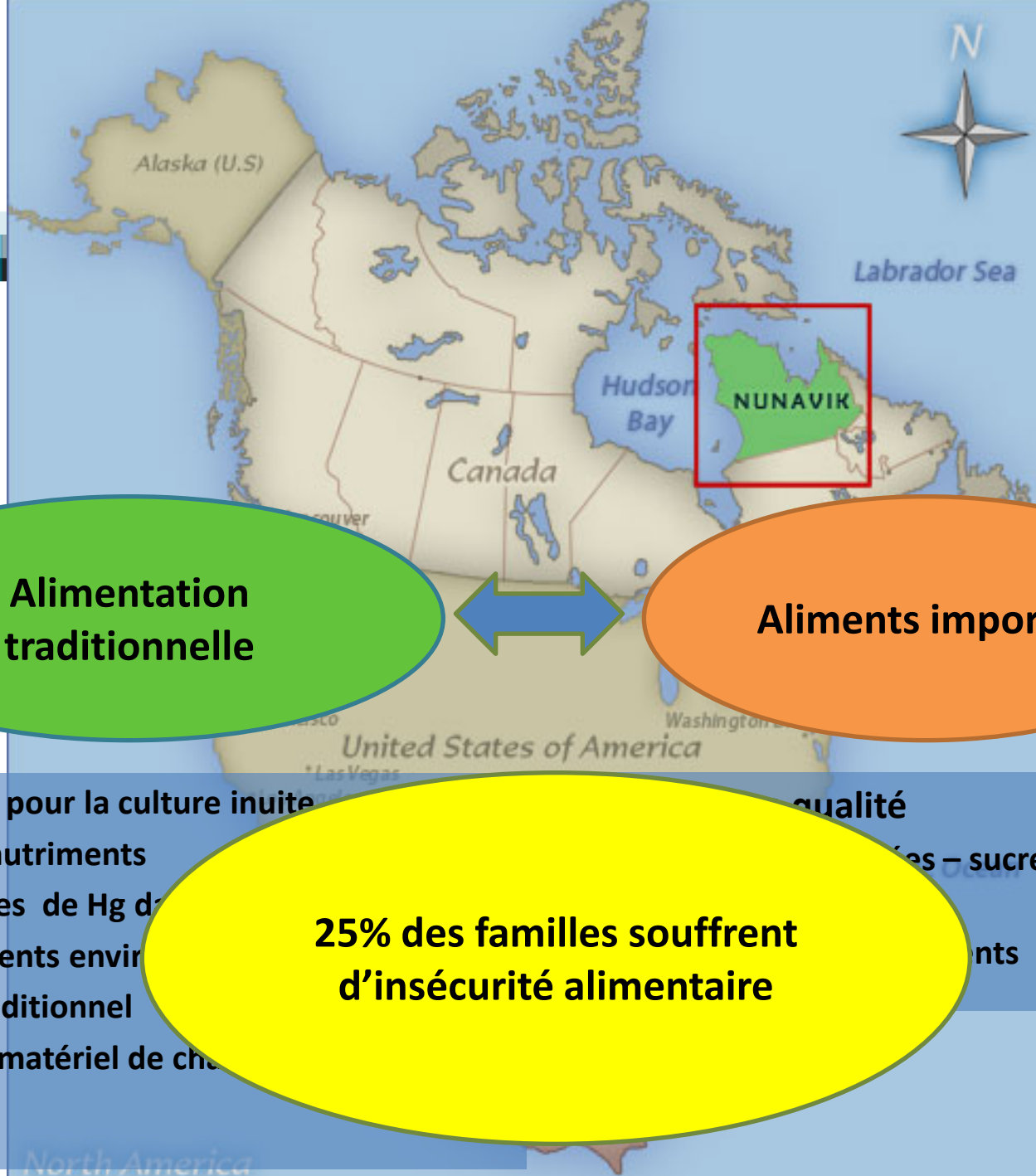


HQ basés sur les données de NHANES

Effets cancérigènes

Figure 3





Alimentation traditionnelle

Aliments importés

25% des familles souffrent d'insécurité alimentaire

- Importante pour la culture inuite
- Source de nutriments
- ↑ Retombées de Hg d'
- ↑ Changements enviro
- ↓ Savoir traditionnel
- ↓ Accès au matériel de che

qualité
es – sucre, sel gras
nts

Recherche sur l'exposition aux contaminants environnementaux au Nunavik – Années 80-90

- Étude sur la contamination du lait maternel par **les organochlorés (OC)**
- Identification de la **graisse de mammifères marins** comme source d'exposition aux OC
- Association entre l'exposition prénatale aux OC et le **risque d'otite** chez les enfants



Convention de Stockholm

Composés organiques persistants

The screenshot shows a web browser window displaying the Stockholm Convention website. The browser's address bar shows the URL <http://chm.pops.int/TheConvention>. The website header includes navigation tabs for 'Basel Convention', 'Rotterdam Convention', 'Stockholm Convention', and 'Synergie'. The main banner features the Stockholm Convention logo and the text 'STOCKHOLM CONVENTION Protecting human health and the environment from persistent organic pollutants'. Below the banner, the page title is 'INUIT CIRCUMPOLAR COUNCIL CANADA'. A search bar is located on the right. The left sidebar contains a menu for 'The Convention' with sub-items: 'Overview', 'Text of the Convention', '10th Anniversary', and 'History'. The main content area has a navigation menu with 'HOME', 'ABOUT', 'CHAIR'S OFFICE', 'NEWS', 'ACTIVITIES & INITIATIVES', 'MEDIA & REPORTS', and 'CONTACT'. The article title is 'INUIT FEAST ON TRADITIONAL FOOD IN CELEBRATION OF THE STOCKHOLM CONVENTION' dated 'May 17, 2004, Iqaluit, Nunavut'. The text describes a traditional feast of seal, caribou, whale, and char, celebrating the entry into force of the Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants (POPs). It mentions Dr. John Buccini as the former Chair of the International Negotiating Committee and Sheila Watt-Cloutier as the Chairperson of the Inuit Circumpolar Conference. A quote from Sheila Watt-Cloutier is included: "There may only be 155,000 Inuit in the entire world, but the Arctic is the barometer of the health of the planet and if the Arctic is poisoned so are we all". A blue box at the bottom of the article contains the text: "Considerable synergy among the Basel, Rotterdam and Stockholm conventions was achieved". The footer of the website includes the logo for 'Institut national de santé publique Québec'.

Basel Convention Rotterdam Convention Stockholm Convention Synergie

STOCKHOLM CONVENTION
Protecting human health and the environment
from persistent organic pollutants

HOME THE CONVENTION

You are here: Stockholm Convention

The Convention
Overview
Text of the Convention
10th Anniversary
History

HOME ABOUT CHAIR'S OFFICE NEWS ACTIVITIES & INITIATIVES MEDIA & REPORTS CONTACT

INUIT FEAST ON TRADITIONAL FOOD IN CELEBRATION OF THE STOCKHOLM CONVENTION
May 17, 2004, Iqaluit, Nunavut

Inuit leaders, elders, community members and the former Chair of the International Negotiating Committee, Dr. John Buccini, celebrated the entry into force today of the Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants (POPs), with a traditional feast of seal, caribou, whale and char. The Inuit Circumpolar Conference (ICC) was a key advocate for this international Convention to ensure the security of their traditional food. ICC in partnership with the National Aboriginal Health Organization (NAHO) believed there was no better way to celebrate than through a feast of the very foods that once were laden with the chemicals listed in the Stockholm Convention.

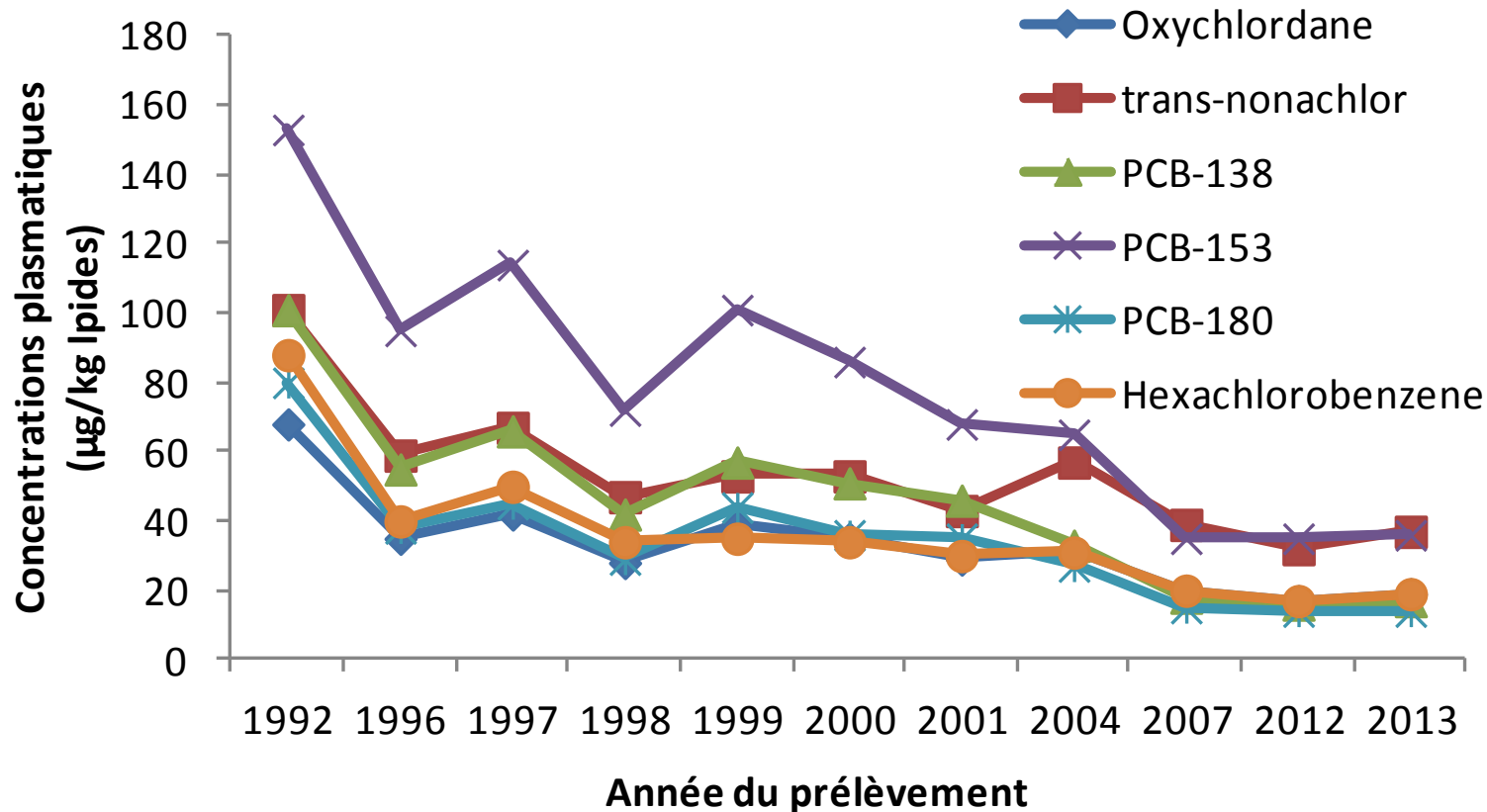
Sheila Watt-Cloutier, Chairperson of the Inuit Circumpolar Conference was encouraged that once the Convention is in force, Inuit will see a reduction in these POPs, and new chemicals entering the Arctic. The Inuit Circumpolar Conference together with other indigenous peoples took an active part in the negotiations leading to the signing of the convention. Sheila Watt-Cloutier, put a human face on the POPs issue and poignantly expressed to the world the concerns and connection Inuit have with the land and the animals and the effect that these contaminants have on her people. "There may only be 155,000 Inuit in the entire world, but the Arctic is the barometer of the health of the planet and if the Arctic is poisoned so are we all".

- Considerable synergy among the Basel, Rotterdam and Stockholm conventions was achieved

Institut national de santé publique
Québec

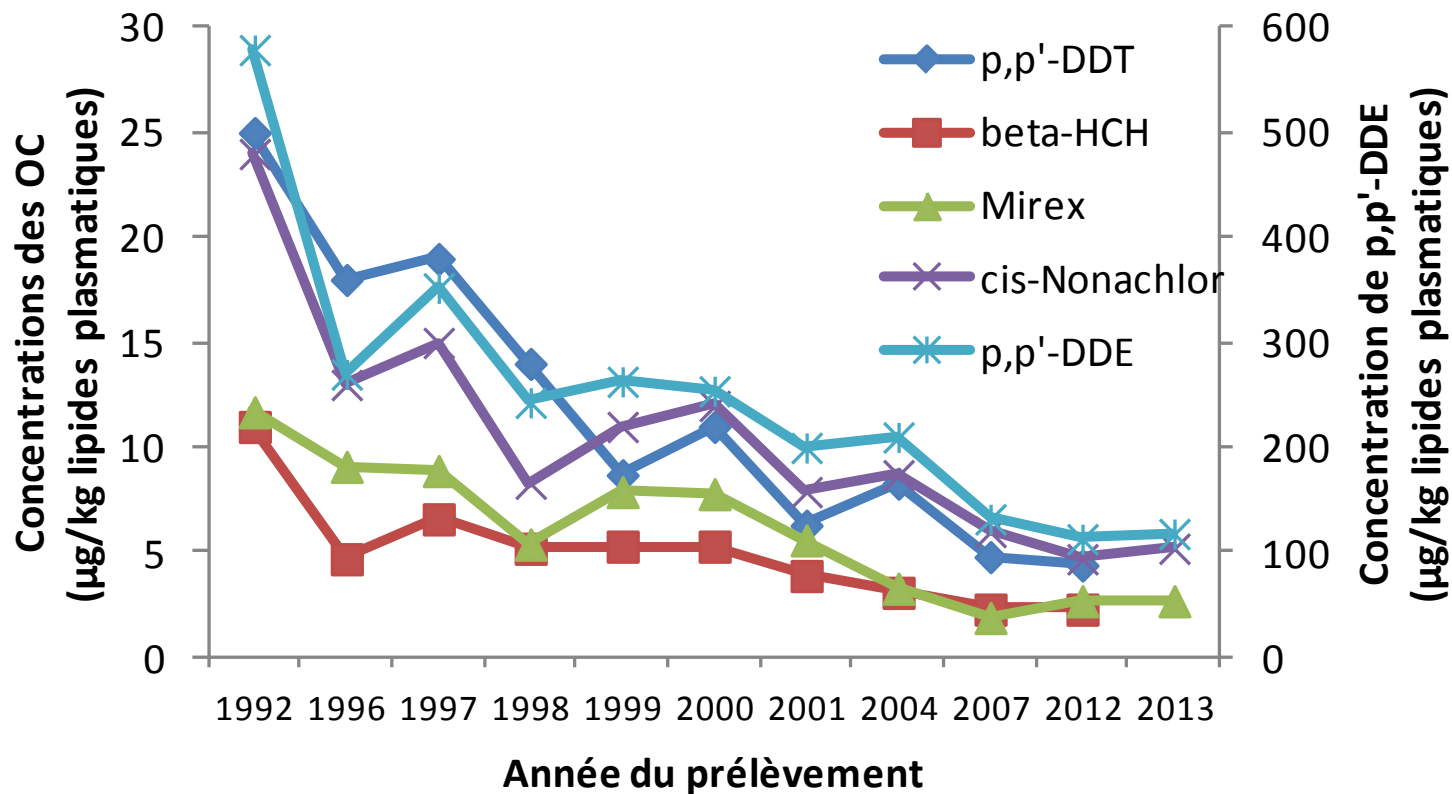
Tendances temporelles 1992-2013

Organochlorés – femmes enceintes Nunavik (1)



Tendances temporelles 1992-2013

Organochlorés – femmes enceintes Nunavik (2)



Mercure et sélénium

Enquête Santé des Inuit-2004

✓ 917 adultes inuits (18 à 74 ans)

✓ Alimentation traditionnelle

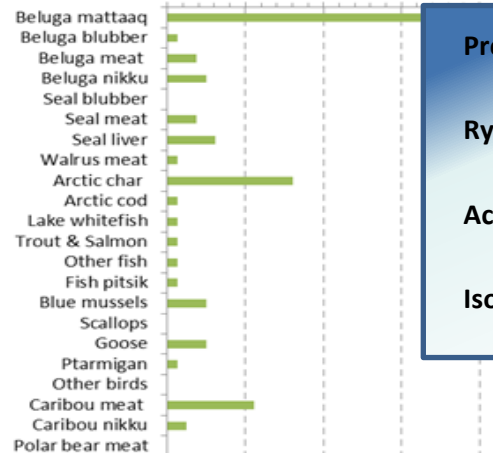
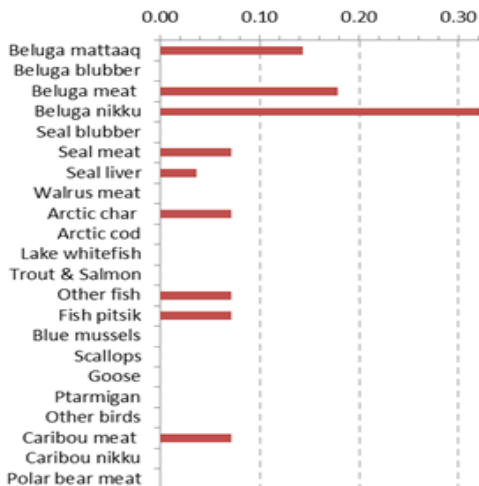


ᑭᓄ ᓄᐃᑦ ᐱᑦᑕᑦ?
Qanuippitaa?



MeHg intake $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{jour}$

Se intake $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{jour}$



Pression sanguine (Valera et al, 2009): Hg \uparrow Se \downarrow

Rythme cardiaque (Valera et al, 2008): Hg \uparrow Se ns

Activité PON1 (Ayotte et al, 2011): Hg \downarrow Se \uparrow

IsoP et IsoF (Alkazemi et al, 2013): Hg \uparrow Se \downarrow

Lemire et al., Sci Total Environ. 2015;509-510:248-59.

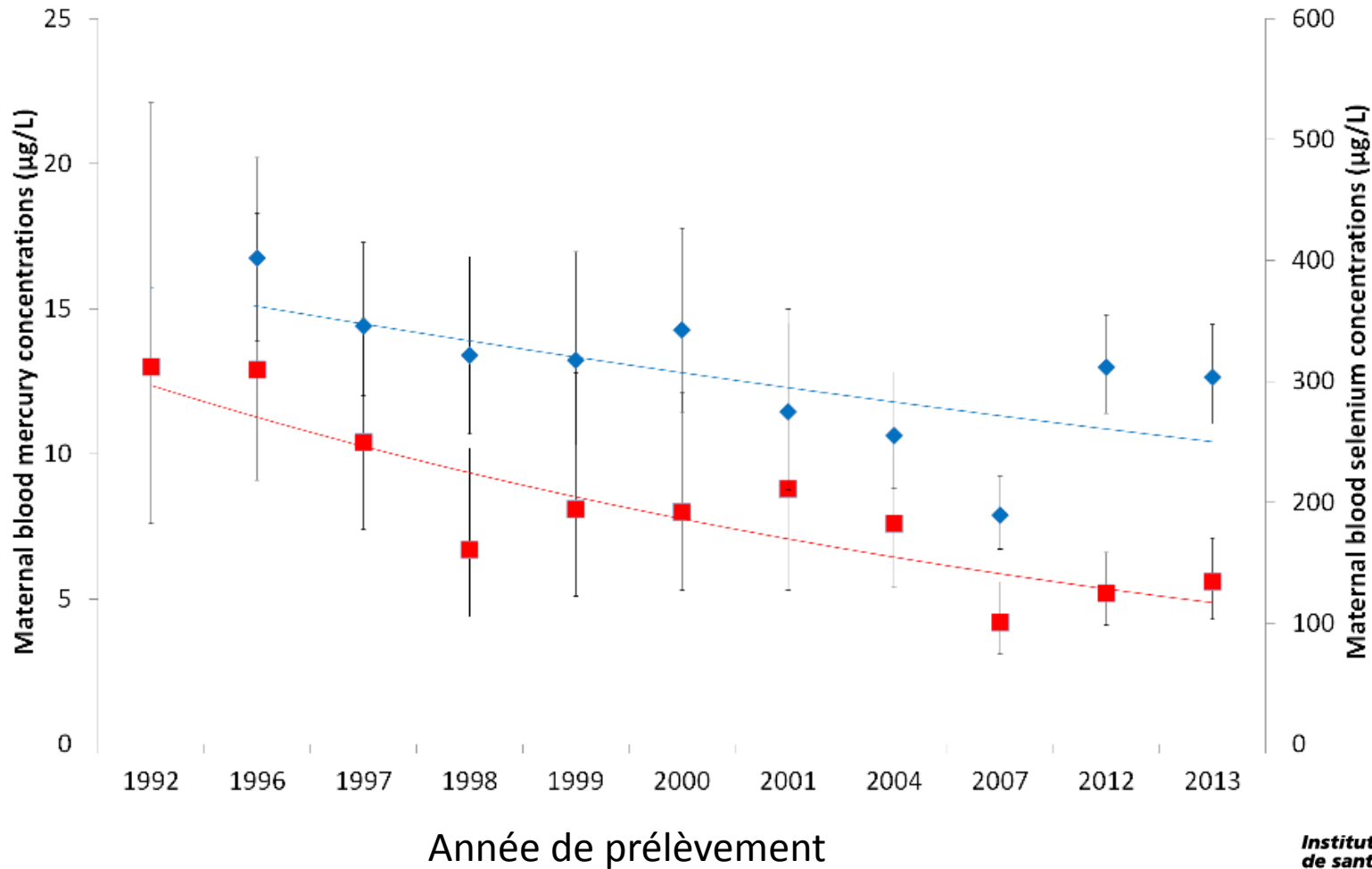
Concentrations **sanguines** totales de Se et de Hg chez les Inuit du Nunavik (ESI 2004) comparativement au reste du Canada (ECMS 2007-2009)

Concentration (µg/L)	N	Moyenne	Médiane	75e percentile	95e percentile	Max
Selenium						
Nunavik	899	343	261	371	790	3550
Canada	5319	204	201	219	253	---
Mercure						
Nunavik	899	17,4	10,8	22,0	52	241
Canada	5319	1,4	0,7	1,6	4,7	---



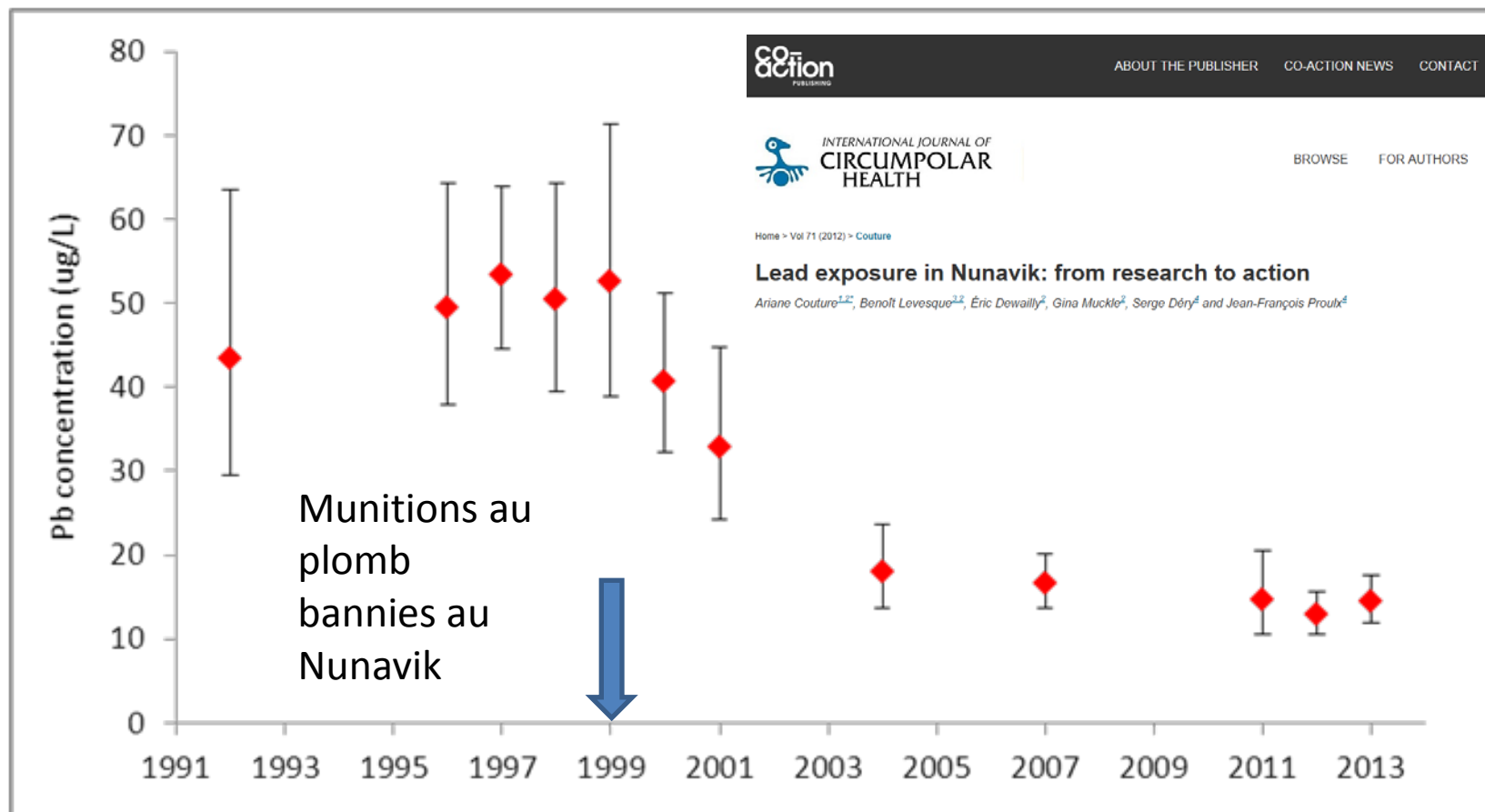
Tendances temporelles 1992-2013

Mercure et sélénium – femmes enceintes Nunavik



Tendances temporelles 1992-2013

Plomb – femmes enceintes Nunavik



Année de prélèvement

Pourcentages de femmes enceintes ou en âge procréer excédant les recommandations pour le mercure et le plomb (Nunavik 1992-2013)

Échantillons		n	Âge moyen (min-max)	Mercure >8 µg/L ^a	Plomb >100 µg/L ^c
1992	<i>Non enc.</i>	170	28 (18–39)	76,2	26,2
1996–1997	<i>Enceinte</i>	78	25 (15–41)	71,8	11,5
1998–1999	<i>Enceinte</i>	43	25 (15–37)	51,2	16,3
2000–2001	<i>Enceinte</i>	47	26 (17–39)	61,7	8,5
2004	<i>Non enc.</i>	283	28 (18–39)	53,2	2,9
2004 ^d	<i>Enceinte</i>	31	27 (18–42)	51,6	0
2007	<i>Enceinte</i>	42	24 (18–37)	16,7	0
2011–12	<i>Enceinte</i>	111	24 (18–39)	36	1,8
2013	<i>Enceinte</i>	95	24 (18–41)	37,9	0
<i>p</i> -tendance ^e				<0.0001	<0.0001



Convention de Minamata Mercure

[HOME](#)[CONVENTION](#)[NEGOTIATIONS](#)[COUNTRIES](#)[AWARENESS RAISING](#)[NEWS](#)

Convention

The Minamata Convention on Mercury is a global treaty to protect human health and the environment from the adverse effects of mercury. It was agreed at the fifth session of the Intergovernmental Negotiating Committee in Geneva, Switzerland at 7 a.m. on the morning of Saturday, 19 January 2013.

The major highlights of the Minamata Convention on Mercury include a ban on new mercury mines, the phase-out of existing ones, control measures on air emissions, and the international regulation of the informal sector for artisanal and small-scale gold mining.

The Convention draws attention to a global and ubiquitous metal that, while naturally occurring, has broad uses in everyday objects and is released to the atmosphere, soil and water from a variety of sources. Controlling the anthropogenic releases of mercury throughout its lifecycle has been a key factor in shaping the obligations under the convention.

The Booklet of the Convention can be downloaded in different languages following these links:

MINAMATA CONVENTION
ON MERCURY

TEXT AND ANNEXES

CONVENTION DE MINAMATA
SUR LE MERCURE

TEXTE ET ANNEXES

CONVENIO DE MINAMATA
SOBRE EL MERCURIO

TEXTO Y ANEXOS

128 SIGNATURES

19 RATIFICATIONS

WATCH THE VIDEO



RELATED

COUNTRIES' SUBMISSIONS

NEWSLETTER

Interested? Subscribe to our mailing list

Email Address

SUBSCRIBE

<http://www.mercuryconvention.org/>

Institut national
de la santé publique

Québec



Mesures régionales pour diminuer l'exposition au mercure

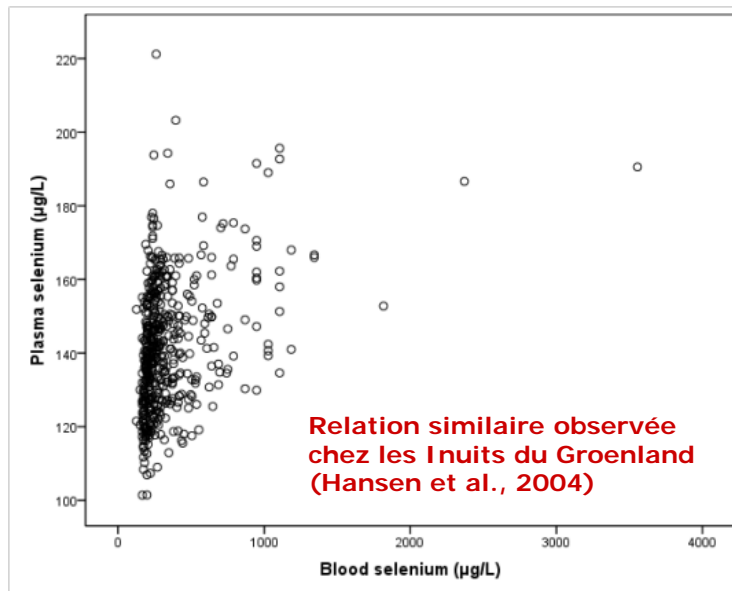
- Recommandation par le comité nutrition et santé du Nunavik aux femmes enceintes/en âge de procréer:
 - Réduire la consommation de viande de béluga fortement contaminée au mercure et augmenter celle d'Omble chevalier, un poisson peu contaminé et riche en acide gras polyinsaturés oméga-3
- Mise sur pied d'un programme de distribution gratuite d'Omble chevalier
- Évaluation de l'efficacité de ce programme en cours





Concentrations totales de Se et des protéines sélénées chez les Inuit du Nunavik (CL-AF/ID-ICP-MS)

Selenium ($\mu\text{g Se/L}$)	N	Moy.	Médiane	75 th percentile	95 th percentile	Maximum
Se total - sang	852	350	261	371.3	790	3550
Se total - plasma	852	140	139	153.2	171	229
GPx	852	35.0	35.0	38.9	46.5	90.7
SeIP	852	71.6	71.6	78.2	86.8	110
SeAlb	852	31.9	31.9	36.7	42.9	75.6

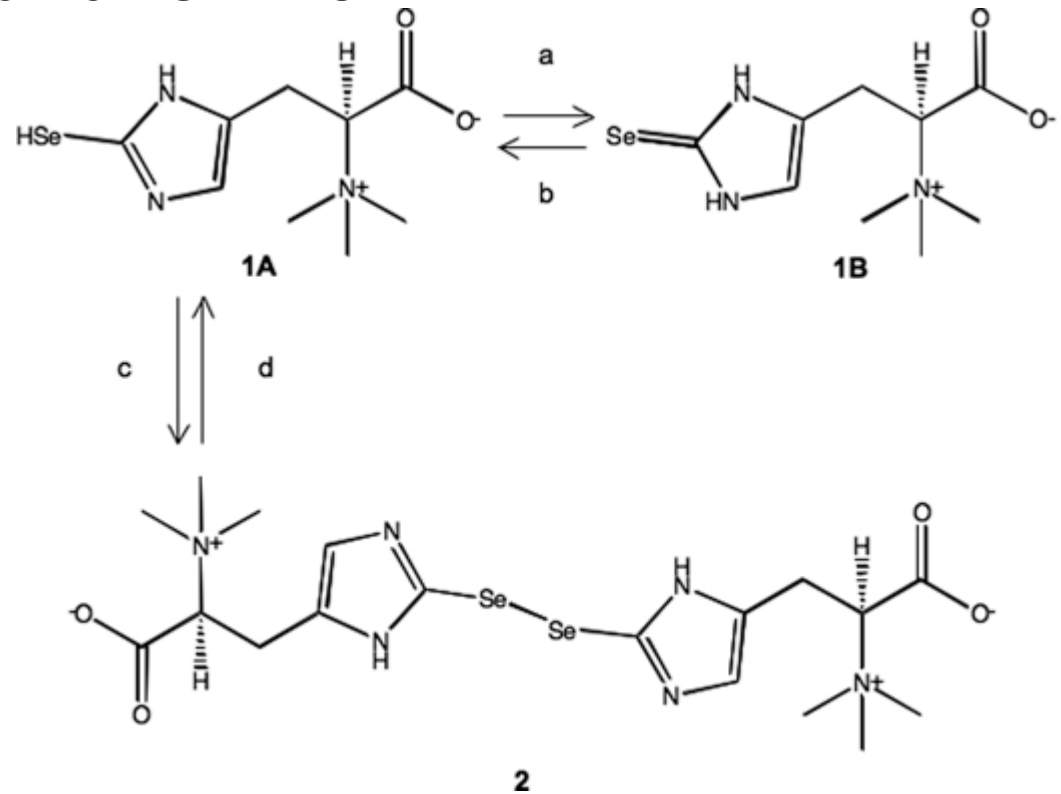


A. Achouba, M. Lemire, P. Dumas, N. Ouellet, P. Ayotte. Circulating levels of selenium species in Inuit adults from Nunavik. En préparation.

DÉCOUVERTE PAR YAMASHITA DANS LE SANG DE THON

La molécule

- Analogue sélénié de l'ergothionéine
- Zwitterion
- Très polaire
- Peut se dimériser

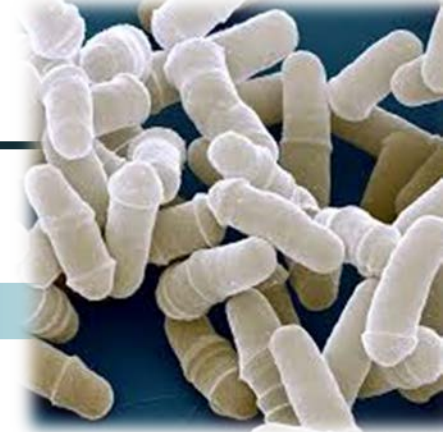


Yamashita and Yamashita, JBC 285, 18134-18138 (2010)

- a) Eau méthanol acétonitrile 0 °C
- b) THF - 20 °C
- c) THF température pièce
- d) 10 mM DTT ou glutathion température pièce 30 minutes



Biosynthèse de sélénonéine



Levure *S. pombe*
génétiquement
modifiée (egt1+)

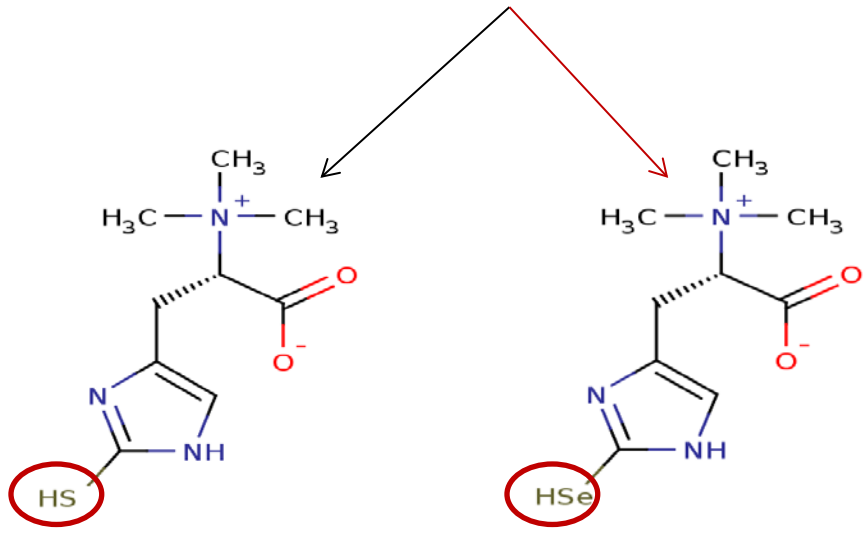
+

Milieu de culture

+ Se⁺⁶

+ ⁷⁷Se⁺⁶

Biosynthèse de l'ergothionéine



Levure *S. pombe*

Ensemencement dans bouillon
EMM 24h à 28 °C + agitation

Centrifugation : récupération du
culot de lyse

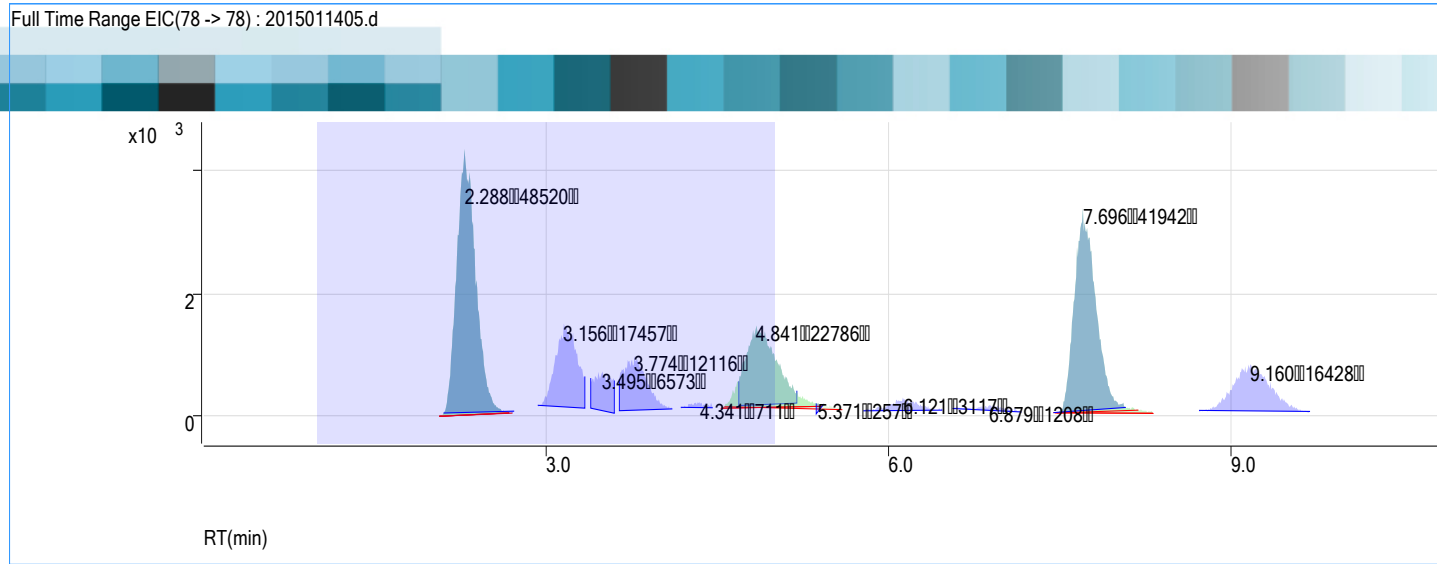
Lavage pour éliminer le bouillon
et le sélénate restant

Lyse des cellules au Bead Beater
avec 50 % MeOH

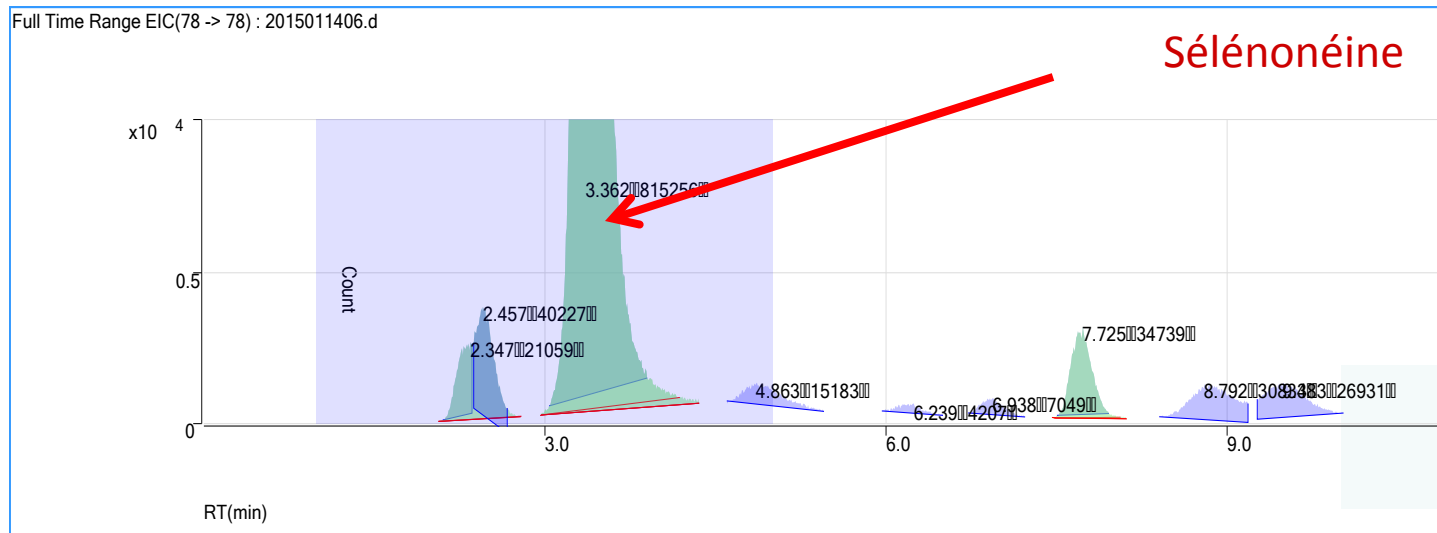
Filtration sur 10K : Pour éliminer
les protéines

Concentration

Lyse de levure *S. pombe* (wild type)

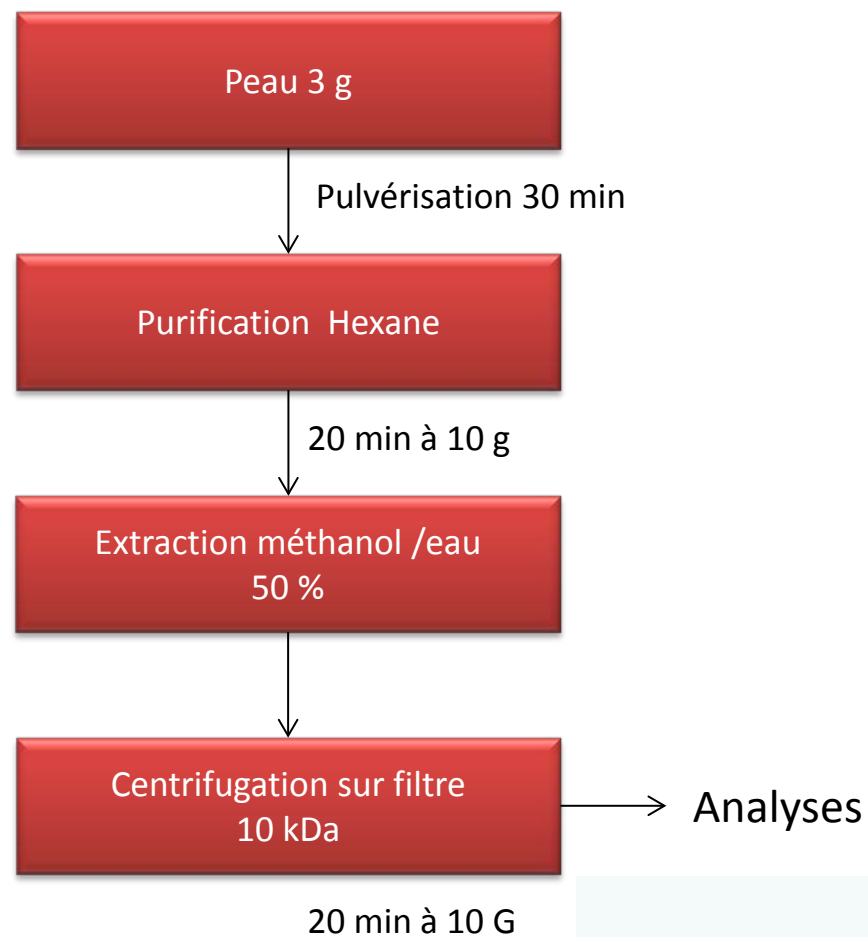


Lyse de levure *S. pombe* (egt1 +)



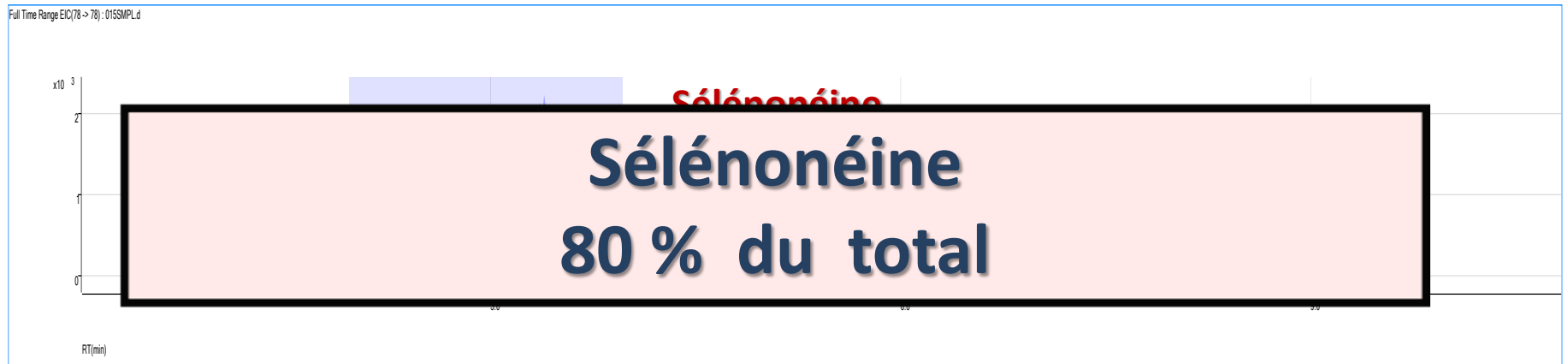


Analyse de Mattaaq



Chromatogramme LC-ICP-MS/MS

Extrait de peau de béluga





Les études de biosurveillance chez les Inuit du Nunavik ont permis...



- De caractériser l'exposition aux organochlorés, mercure et plomb dans la population générale et les sous-groupes à risque
- De mettre en évidence des expositions au mercure et au plomb surpassant les critères de référence chez les femmes enceintes
- De suivre les tendances temporelles des concentrations suite à l'adoption de mesures visant à réduire cette exposition
- D'identifier une nouvelle forme de sélénium dans le sang des Inuit (sélénonéine) dont les effets bénéfiques sur la santé demeurent à confirmer

Étude METEXPO

www.inspq.qc.ca