



HAL
open science

Braviporc - Retardateurs de flammes bromés dans produits avicoles et porcins : état des lieux, modalités de transfert et facteurs de risques

Angélique Travel, Ronan Cariou, Eric Royer, Bertrand Méda, Elisabeth Baéza, Jérémy Ratel, Gérard Amand, Lorraine Balaine, Jérôme Cotton, Anaïs Vénisseau, et al.

► To cite this version:

Angélique Travel, Ronan Cariou, Eric Royer, Bertrand Méda, Elisabeth Baéza, et al.. Braviporc - Retardateurs de flammes bromés dans produits avicoles et porcins : état des lieux, modalités de transfert et facteurs de risques. Innovations Agronomiques, 2018, 63, pp.2-24. 10.15454/1.5191155195255698E12. hal-01830316

HAL Id: hal-01830316

<https://hal.science/hal-01830316v1>

Submitted on 4 Jul 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

Braviporc - Retardateurs de flammes bromés dans produits avicoles et porcins : état des lieux, modalités de transfert et facteurs de risques

Travel A.¹, Cariou R.², Royer E.³, Méda B.⁴, Baéza E.⁴, Ratel J.⁵, Amand G.¹, Balaine L.⁶, Cotton J.⁶, Vénisseau A.², Dominguez-Romero E.^{1,8}, Marchand P.², Le Bourhis C.⁷, Dervilly-Pinel G.², Marcon M.³, Mercier F.⁵, Souchet C.¹, Thomas R.⁶, Le Bizec B.², Engel E.⁵, Huneau-Salaün A.⁶, Le Bouquin S.⁶, Jondreville C.⁸

¹ ITAVI, UMT BIRD, F- 37380 Nouzilly

² LABERCA, LUNAM Université, Oniris, INRA, F- 44307 Nantes Cedex

³ Ifip-Institut du porc, F- 31500 Toulouse

⁴ URA, INRA, F- 37380 Nouzilly

⁵ UR QuaPA, INRA, F-63122 Saint-Genès-Champanelle

⁶ ANSES, Laboratoire de Ploufragan-Plouzané, F- 22440 Ploufragan

⁷ PEAT, INRA, F- 37380 Nouzilly

⁸ AFPA, INRA, Université de Lorraine, F- 54500 Vandoeuvre-lès-Nancy

Correspondance : travel@itavi.asso.fr ou catherine.jondreville@inra.fr

Résumé

Les retardateurs de flamme bromés (RFB) sont des additifs destinés à limiter l'inflammabilité de certains matériaux, notamment les polystyrènes (PS). Parmi eux, les polybromodiphényléthers (PBDE) et l'hexabromocyclododécane (HBCD) peuvent s'accumuler dans les tissus animaux. Leur concentration dans les denrées alimentaires d'origine animale (DAOA) est généralement faible, mais elle atteint de l'ordre 100 à 1000 fois la médiane dans certains rares échantillons d'œuf et de viande de volaille ou de porc. Des prélèvements et des enquêtes de terrain menées dans le cadre du projet BrAviPorc (CASDAR, n°1256) ont permis (1) de confirmer la faible concentration de PBDE et d'HBCD dans les produits avicoles et porcins français, (2) d'établir que les isolants contenant des PS sont des sources d'HBCD en élevage qui, accidentellement ingérés par les animaux, conduisent à des DAOA très contaminées. Pour les trois productions, des expérimentations *in vivo* montrent que l' α -HBCD s'accumule préférentiellement dans les tissus les plus riches en lipides neutres. Ainsi, la cuisse de poulet est 10 fois plus concentrée en α -HBCD que le filet. Pour la première fois, un modèle mathématique, commun aux trois productions et prenant en compte leurs dynamiques lipidiques respectives, a été calibré. Il pourra être adapté à d'autres polluants lipophiles et apolaires.

Mots-clés : sécurité des aliments, contaminants chimiques, œuf, viande, HBCD, PBDE

Abstract: Brominated flame retardants in poultry and pig products: current situation, modalities of transfer and risk factors

Brominated flame retardants (BFRs) are synthetic substances primarily used as additive in insulating materials, including polystyrenes (PS). Among them, polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and hexabromocyclododecane (HBCD) can accumulate in animal tissues. Overall, their concentrations in animal-derived foodstuffs are low, but some rare samples of eggs, poultry meat and pork display concentrations exceeding 100 to 1000 times the median value. Sampling and field surveys carried out

within the BrAviPorc project (CASDAR, n° 1256) allowed i) to confirm the low concentration of PBDE and HBCD in French poultry and pork products, ii) to establish that insulating foams containing PS may be sources of HBCD in livestock buildings, which lead to highly contaminated DAOAs if animals accidentally ingest them. *In vivo* experiments carried out with laying hens, broilers and growing pigs showed that α -HBCD accumulates preferentially in the tissues richest in neutral lipids. Thus, chicken leg is 10 times more concentrated in α -HBCD than breast. For the first time, a mathematical model, common to the three animal models and taking into account their respective lipid dynamics, was calibrated. It can be adapted to other lipophilic and nonpolar pollutants.

Keywords: Food safety, chemical contaminants, egg, meat, HBCD, PBDE

Introduction

Alors que, selon les estimations, la consommation mondiale de protéines d'origine animale va augmenter au cours des prochaines décennies, les systèmes de production vont devoir faire face à plusieurs défis en matière d'environnement, de bien-être animal et de qualité des produits. L'un de ces défis réside dans l'approvisionnement des consommateurs en denrées alimentaires d'origine animale (DAOA) exemptes de contaminants susceptibles de nuire à leur santé. La phase d'élevage est une étape essentielle pour éviter tout risque, notamment vis-à-vis des contaminants chimiques. Alors que les médicaments et les pesticides sont bien contrôlés sur l'ensemble de la chaîne de production alimentaire, le transfert des contaminants environnementaux vers les produits est plus difficile à maîtriser. Parmi ces contaminants, figurent les composés lipophiles organiques, qui persistent dans l'environnement et s'accumulent dans des tissus riches en lipides. Leur présence dans l'environnement d'élevage peut provenir d'anciennes activités humaines, agricoles (par exemple, pesticides organochlorés) ou non (par exemple, les polychlorobiphényles). Ils peuvent également être présents dans les matériaux actuellement utilisés dans les bâtiments ou équipements d'élevage. C'est le cas, par exemple, des retardateurs de flamme.

Les retardateurs de flamme bromés (RFB) sont ajoutés à certains matériaux comme les plastiques, les textiles, les équipements électriques/électroniques et les matériaux isolants pour en limiter l'inflammabilité. Ils peuvent être transférés vers l'environnement par émission en cours de fabrication ou par lessivage des matériaux ignifugés en cours d'usage ou lors de leur mise au rebut. Principalement deux familles, les polybromodiphényléthers (PBDE) et l'hexabromocyclododécane (HBCD), sont susceptibles de contaminer les DAOA. Les PBDE sont un groupe de 209 composés aromatiques bromés (mono à decaBDE). L'HBCD est un composé aliphatique bromé, comportant principalement trois isomères (α , β et γ).

Même si les DAOA constituent le principal vecteur d'exposition de la population humaine adulte aux RFB, le niveau d'exposition moyen n'est pas réputé de nature à poser des problèmes de santé (EFSA, 2011a et b ; Environnement Canada et Santé Canada, 2011). En effet, la concentration médiane de RFB dans les viandes et les œufs, généralement faible, n'excède pas 1 ng/g de matière grasse (MG). Cependant, différentes enquêtes révèlent des concentrations anormalement élevées atteignant par exemple 62, 72, 350, 2000 et 18000 ng HBCD/g MG dans des échantillons d'œufs collectés respectivement en Belgique, au Canada, en Chine, en Allemagne et au Kazakhstan (Hiebl et Vetter 2007 ; Covaci et al., 2009 ; Rawn et al., 2011 ; Zheng et al., 2012 ; Petrlík et al., 2017). Les plans de surveillance français conduits en 2008 et 2009 ont également révélé des concentrations de 8, 18 et 12 ng PBDE/g MG dans, respectivement, des échantillons de viande porcine, de viande de volaille et d'œufs. L'amplitude de variation était encore plus élevée pour l'HBCD, avec des concentrations maximales respectives de 464, 3055 et 3390 ng/g MG (DGAL, 2009-2016). La consommation d'un seul œuf contenant 3000 ng HBCD/g MG par un homme de 70 kg pourrait multiplier par 1000 l'exposition quotidienne par voie alimentaire estimée à 0,21 ng/kg de poids corporel en France (Rivière et al., 2014). Face à cette situation, l'Anses (2012) puis la Commission Européenne (Recommandation 2014/118/UE)

ont recommandé la surveillance de ces composés dans les DAOA de façon, notamment, à collecter l'information nécessaire à une meilleure évaluation de l'exposition humaine.

Bien que les mélanges techniques d'HBCD soient composés à plus de 75% d'isomère γ , l'isomère α prédomine dans l'environnement et dans les tissus animaux (Marvin et al., 2011; Koch et al., 2015), γ compris dans les DAOA (e.g. EFSA, 2011a ; Rivière et al., 2014). Cette modification du profil est généralement attribuée à la transformation des isomères γ et β en isomère α dans les milieux abiotiques et biotiques, ainsi qu'à la plus grande persistance de l'isomère α . La bioisomérisation du γ -en α -HBCD a en effet été observée chez des mammifères (Szabo et al., 2010) et des poissons (Du et al., 2012). Nous l'avons également rapportée chez des poules pondeuses exposées à du γ -HBCD (Fournier et al., 2012, Ratel et al., 2017). Cependant, dans toutes ces études, cette isomérisation était très incomplète si bien que l'isomère γ est resté largement prédominant dans les tissus animaux. Ainsi, la prédominance de l'isomère α dans les DAOA suggère que, contrairement aux mélanges techniques d'HBCD, le profil de la source d'exposition des animaux en élevage est dominé par l'isomère α .

Afin de pouvoir expliquer les concentrations élevées parfois enregistrées, mais aussi de prévenir la contamination des produits animaux, les opérateurs des filières et les autorités sanitaires doivent pouvoir identifier les sources d'exposition en élevage et estimer le niveau d'exposition des animaux. Il leur est également indispensable de connaître les taux de transfert et d'accumulation des composés dans les produits et leurs facteurs de variation. Enfin, compte-tenu des coûts analytiques élevés, il est important de progresser dans l'identification de biomarqueurs de l'exposition des animaux d'élevage à ces polluants (Engel et al., 2015) afin de pouvoir élargir le panel d'échantillons pris en charge lors de plans de surveillance. Pour répondre à cette demande, l'ITAVI s'est associé à l'IFIP, l'Anses, le LABERCA, l'URAFPA, et l'INRA (URA, PEAT, URQuaPA) dans le projet BrAviPorc, co-financé par le Casdar (n° 1256). Le premier volet consistait à identifier les sources d'exposition en élevage et à dresser l'état des lieux de la qualité sanitaire des œufs et des viandes de volailles et de porcs quant aux PBDE et HBCD. Le deuxième volet était consacré, via deux approches complémentaires (l'expérimentation *in vivo* et la modélisation mathématique), à l'étude du devenir d'un RFB à l'échelle de l'animal. Compte-tenu de sa prédominance dans les DAOA, l'accent a été mis sur l' α -HBCD. Il s'agissait d'acquérir des données originales sur ses paramètres d'accumulation et de progresser dans la prédiction de sa concentration dans les produits en réponse à une exposition donnée. L'ensemble de ce travail devait permettre d'identifier et hiérarchiser des facteurs d'élevage à risque de façon à prémunir les éleveurs contre la production d'œufs ou de viande contaminés par les RFB.

1. Sources d'exposition des animaux aux RFB pendant leur élevage et état des lieux des concentrations de PBDE et d'HBCD dans les œufs, la viande de poulet et la viande de porc

Face à la diversité des matériaux potentiellement sources de RFB dans les élevages, la première étape a été de les lister puis d'en déterminer les teneurs en RFB (PBDE ou HBCD). Dans un second temps, nous avons vérifié l'hypothèse selon laquelle les animaux, lorsqu'ils étaient en contact avec de tels matériaux, les ingéraient et produisaient des denrées contaminées. Enfin, nous avons dressé l'état des lieux de la concentration des PBDE et HBCD dans les œufs, la viande de poulet et la viande de porc.

1.1 Sources potentielles d'exposition des animaux aux RFB pendant leur élevage

L'étude a porté sur les matériaux et matériels présents dans les bâtiments d'élevage, excluant les aliments et l'extérieur (parcours) (Cariou et al., 2015).

1.1.1 Dépistage du brome à la surface des matériaux présents dans les bâtiments d'élevage

En première approche, plus de 150 tests de dépistage sur toutes sortes de matériaux (murs, isolation, ventilation, mangeoires, abreuvoirs, canalisations, gaines électriques, nids...) ont été effectués sur les sites d'Avipôle Formation à Ploufragan (22) et de la Station expérimentale porcine de l'IFIP à Romillé (35), au moyen d'un dispositif portatif permettant de détecter la quantité de brome à la surface des matériaux par fluorescence de rayons X (XRF). Ce screening a révélé que seuls certains isolants contenaient du brome, à des niveaux compris entre 2,0 et 4,3%. Les matériaux d'isolation ont donc été considérés comme les seules sources potentielles de RFB dans les bâtiments d'élevage (alimentation et environnement extérieur du bâtiment exclus).

1.1.2 Détection, identification et quantification des RFB dans les matériaux d'isolation

Trente-trois échantillons, principalement des polymères organiques, ont été collectés sur différents sites expérimentaux des partenaires du projet dédiés aux poules pondeuses et poulets de chair. L'HBCD y a été analysé par couplage de chromatographie liquide à la spectrométrie de masse en tandem (LC-MS/MS) et le décaBDE par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse haute résolution (GC-HRMS). Comme pour l'ensemble du projet, les analyses de BFR ont été conduites par le LABERCA, Laboratoire National de Référence, selon des méthodes accréditées pour les matrices alimentaires (norme ISO 17025) appliquées dans le cadre des plans de surveillance français dédiés à la sécurité des aliments.

Aucun échantillon n'a révélé la présence de décaBDE supérieure à 0,05%. En revanche, 6 des 33 échantillons analysés, tous constitués de polystyrène (PS), contenaient entre 0,61 et 3,85% d'HBCD (

Tableau 1). Cette observation est cohérente avec les usages de l'HBCD, à plus de 80% dédiés à la fabrication de mousses de polystyrène expansées (EPS) et extrudées (XPS) destinées à l'isolation de bâtiments (ECHA, 2009). Enfin, un échantillon de mousse de polyuréthane ne contenait ni HBCD ni décaBDE, en dépit de la présence de 4,3% de brome, révélée par XRF. Malheureusement, nous n'avons, à ce jour, pas pu en déterminer la nature précise.

Tableau 1 : Quantification du brome par XRF et des isomères d'HBCD par LC-MS/MS et dans les isolants (n=7 positifs sur 33)

N°	Nature*	Brome (% , XRF**)	HBCD (% , LC-MS/MS***)			Profil HBCD (%)			
			Total	α	β	γ	α	β	γ
1	EPS	N/A	0,61	0,11	0,07	0,43	19	11	70
2	XPS	2,1	2,20	1,69	0,32	0,19	77	14	9
3	XPS	3,0	3,77	2,26	0,56	0,95	60	15	25
4	XPS	N/A	3,64	2,91	0,45	0,28	80	12	8
5	XPS	2,0	2,59	1,94	0,38	0,27	75	15	10
6	XPS	N/A	3,85	2,99	0,54	0,33	78	14	8
7*	Mousse de polyuréthane	4,3	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	-	-	-

*EPS, polystyrène expansé ; XPS, polystyrène extrudé

**XRF, fluorescence de rayons X ; N/A: aucune valeur affichée par l'instrument en raison de la faible densité déclenchant l'arrêt de sécurité

***LC-MS/MS, spectrométrie de masse en tandem ; LOD=0,0001%

L'HBCD contenu dans l'échantillon d'EPS était majoritairement constitué de l'isomère γ (70%) alors que l'isomère α était majoritaire dans les cinq échantillons d'XPS (60-80%). Ainsi, comme nous en faisons l'hypothèse, le profil d'exposition des animaux en élevage ne correspond pas nécessairement à celui du mélange technique, dominé par l'isomère γ , mais pourrait être majoritairement constitué d' α -HBCD plus persistant et bioaccumulable.

Une hypothèse pour expliquer la modification du profil d'HBCD dans les XPS par rapport aux mélanges techniques qui y sont introduits serait l'isomérisation du γ - en α -HBCD sous l'effet de l'augmentation de la pression et de la température au cours du processus de fabrication.

1.1.3 Essai d'extrusion de PS avec HBCD

Un essai d'extrusion de PS a permis de valider cette hypothèse. De l'HBCD technique (8%, 7% et 85% d'isomères α , β et γ) a été introduit à un taux de 3% dans du polystyrène (Styron™ 678E). Deux paramètres ont été investigués : la température (7 valeurs de 140 à 200 °C) et la zone d'introduction (en amont ou en aval dans la vis). L'objectif était d'observer l'inflexion de l'isomérisation de l'isomère γ en isomère α .

Dès 140°C, température la plus basse (et non recommandée pour travailler du PS en extrusion), le profil était dominé par l'isomère α . Ce profil est resté stable indépendamment de la température ou la zone d'introduction, à respectivement 76%, 14% et 10% pour les isomères α , β et γ . La pression (15 à 20 bars) et/ou le cisaillement ont donc un effet sensible d'abaissement de la température d'isomérisation, qui est de 160 °C à pression atmosphérique.

1.2 Des poules élevées en présence de polystyrène extrudé peuvent produire des œufs très concentrés en α -HBCD

Cette expérimentation avait pour objectif de déterminer si la présence de XPS dans l'environnement d'élevage de poules pondeuses pouvait être à l'origine de la contamination de leurs œufs par l' α -HBCD. À cette fin, nous avons fixé une plaque de XPS à la paroi d'une cage collective pour poules pondeuses et mesuré la concentration d'HBCD dans les œufs (Jondreville et al., 2017a).

1.2.1 Dispositif expérimental

Cinquante-cinq poules pondeuses ISA Brown âgées de plus de 70 semaines (fin de cycle de ponte, 2136±230 g) ont été élevées dans une cage aménagée répondant aux normes applicables en élevage commercial (Huneau-Salaün et al., 2011). Une plaque (64 g, 20 x 20 x 3,9 cm) de XPS gris (échantillon n°5,

Tableau 1) a été fixée verticalement contre la paroi latérale de la cage du côté de l'aire de picotage grattage, de façon à mimer l'accès à l'isolant dans un pan de mur abîmé.

Tous les œufs ont été collectés chaque jour puis mélangés en une unique omelette quotidienne. Une cinétique de concentration d'HBCD dans ces mélanges d'œufs a été établie pendant la phase d'exposition puis pendant 21 jours suivant la disparition complète de la plaque. De plus, chacun des œufs collectés le dernier jour d'expérimentation a été analysé individuellement, afin d'estimer la variabilité interindividuelle.

1.2.2 Résultats

Les poules ont rapidement consommé la plaque de XPS qui a disparu en 3 jours. L'exposition quotidienne moyenne par poule était donc de 388 mg soit 9,5 cm³ de XPS, contenant 10 mg d'HBCD dont respectivement 75, 15 et 10% d' α -, β - et γ -HBCD. En dépit de ce niveau d'exposition élevé, les poules se sont comportées et ont pondue normalement (79,1±5,5% de taux de ponte et poids moyen de l'œuf de 66,6±1,7 g).

Dans toutes les omelettes, l'HBCD était majoritairement constitué d'isomère α (98,7±0,7%). Cet enrichissement par rapport à la source d'exposition (75%) est le résultat de la métabolisation plus rapide des isomères β et γ par rapport à l'isomère α et à la biotransformation de l'isomère γ en α . La concentration d'HBCD dans les œufs a augmenté jusqu'au cinquième jour d'expérimentation, soit 2 jours après la complète disparition de la plaque, puis a diminué de façon rapide pendant une dizaine de

jours, puis de façon plus lente (Figure 1). Comme pour d'autres polluants lipophiles, cette allure de courbe est cohérente avec celle du dépôt de lipides dans le jaune d'œuf (Fournier et al., 2010).

La double flèche correspond au temps de présence de la plaque de XPS dans la cage.

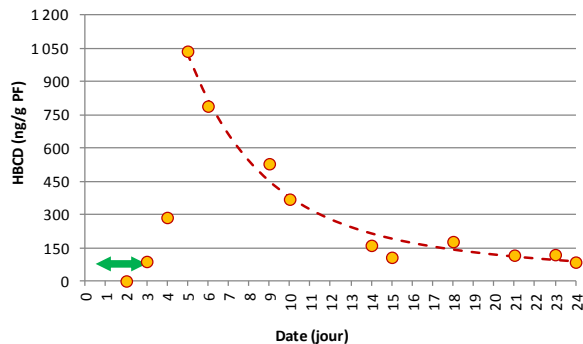


Figure 1. Concentration d'HBCD (ng/g de poids frais) dans les mélanges d'œufs au cours du temps

La concentration maximale était de 1037 ng HBCD/g PF, soit pour une teneur en MG de l'œuf de 10% (Nys et Guyot, 2011), 10,4 µg/g MG. Cette valeur est 3 fois supérieure aux maxima de 3 µg/g MG relevés lors de plans de surveillance français (DGAL, 2009-2016), mais reste inférieure aux 18,3 µg/g MG mesurés au Kazakhstan dans des œufs de poules élevées à proximité d'une aire de stockage d'épaves de voitures (Petrlik et al., 2017). Bien que divisée par 36 en 19 jours, la concentration de 86 ng HBCD/g PF, soit 860 ng/g MG, à la fin de l'expérimentation demeurait anormalement élevée.

La concentration d'HBCD dans les œufs collectés le dernier jour d'expérimentation était très variable et distribuée selon une loi log-normale : elle était comprise entre 0,47 et 1361 ng/g PF, avec une moyenne et une médiane de respectivement 138 ± 261 et 13 ng/g PF. En supposant que le taux de transfert de l'HBCD vers l'œuf était identique pour toutes les poules, la consommation individuelle de XPS en 3 jours aurait donc varié de 4 mg à 11,5 g (soit de 0,1 à 280 cm³) ; 5 poules auraient consommé 50% de la plaque et 15 poules 90% alors que 23 poules s'en seraient partagé 1% (Figure 2). Ces observations sont en accord avec l'usage inégal des ressources (nichoirs, zone de grattage...) par les poules élevées en cages aménagées (Shimmura et al., 2008).

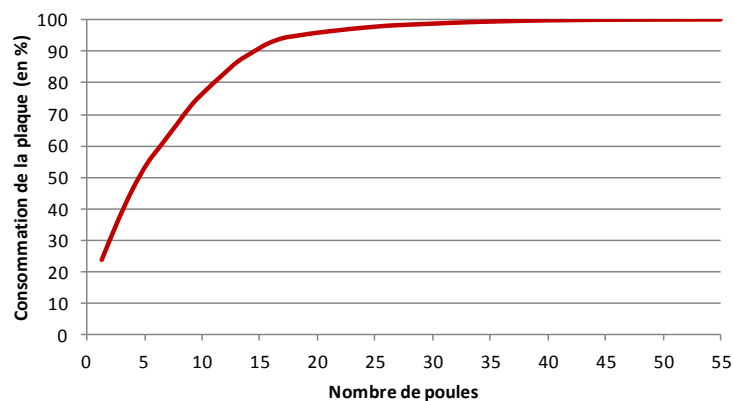


Figure 2 : Part de la plaque de XPS consommée par les poules

L'ingestion accidentelle de XPS par les animaux d'élevage constitue donc bien une source potentielle de contamination des produits qui pourrait expliquer les valeurs très élevées rencontrées ponctuellement et la dominance de l'isomère α dans les produits.

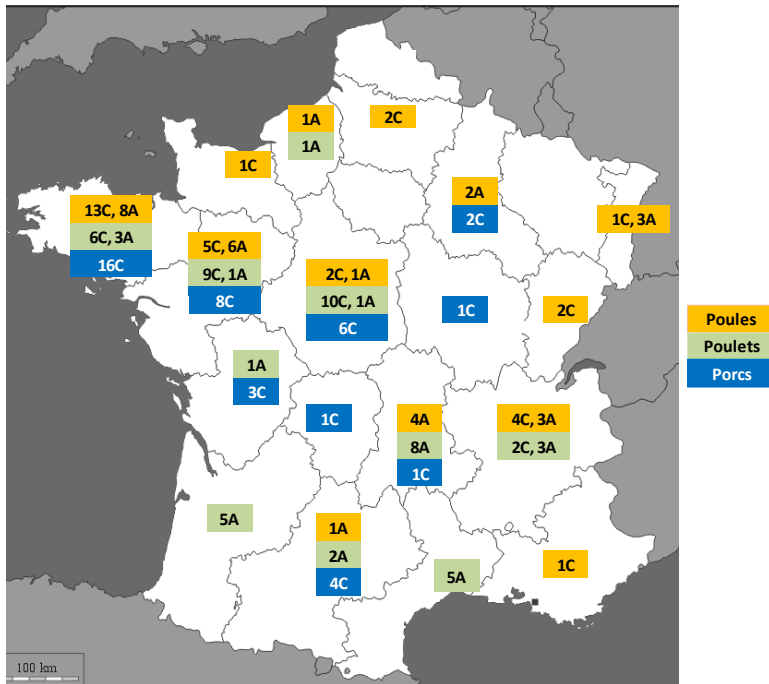
1.3 Etat des lieux des concentrations d'HBCD et de PBDE dans les œufs, la viande de poulet et la viande de porc produits en France

Trois études épidémiologiques ont été conduites dans des élevages de poules pondeuses (en 2013-2014) (Huneau-Salaün et al., 2015), des élevages de poulets de chair (en 2014-2015) (Huneau-Salaün et al., 2017) et des abattoirs de porcs (en 2014). Huit congénères de PBDE (28, 47, 99, 100, 153, 154, 183, 209) et les 3 isomères d'HBCD (α , β et γ) ont été analysés dans les produits collectés.

1.3.1 Choix des sites d'enquête et de prélèvement

L'étude a porté sur 60 élevages de poules pondeuses d'œufs de consommation (29 en cage, 16 en plein air, 7 en volières dont 2 avec parcours extérieur et 8 biologiques), 57 élevages de poulets de chair (27 conventionnels, 22 biologiques et 8 plein-air) et 42 élevages de porcs conventionnels en bâtiment, dont 35 communs avec l'étude publiée par Dervilly-Pinel et al. (2017), situés dans toute la France. Le nombre d'élevages à enquêter dans chaque zone de production a été déterminé en fonction de son importance et, pour les volailles, proportionnellement à la part respective de chaque région dans les productions conventionnelle et alternative (*A, alternatif ; C, conventionnel

Figure 3). Les élevages de poules pondeuses ont été visités lorsque les poules étaient âgées de plus de 50 semaines et les élevages de poulets l'ont été durant la dernière semaine d'élevage, à raison d'un lot par exploitation. Pour les porcs, les échantillons ont été prélevés à l'abattoir, sur des animaux abattus à l'âge de 5,5 mois environ.



*A, alternatif ; C, conventionnel

Figure 3 : Répartition géographique des 60 élevages de poules pondeuses d'œufs de consommation, des 57 élevages de poulets de chair par système de production* et des 42 élevages de porcs en engraissement.

1.3.2 Prélèvement des échantillons et collecte des informations

Les questionnaires portaient sur la conduite d'élevage des animaux, le nombre et l'âge des bâtiments, les matériaux qui y étaient présents ainsi que sur l'état d'entretien et les rénovations effectuées. Ils ont été complétés sur site avec les éleveurs de volailles et par téléphone avec les éleveurs de porcs, dont 62% seulement ont accepté de répondre.

Dans chaque élevage de poules pondeuses, une omelette de 12 œufs du jour a été constituée et, dans chaque élevage de poulets, les muscles pectoraux (pectoralis major) et de la graisse viscérale issus de 5 poulets ont été poolés. De plus, des échantillons d'aliment et de poussières (chiffonnettes passées

sur les parois du poulailler) ont été collectés dans chaque élevage de volailles. Pour chaque élevage de porcs, le filet mignon (psoas major), le foie et du tissu adipeux issus de 3 carcasses ont été poolés à l'abattoir. Seuls les œufs et les muscles ont été analysés en première intention, les autres échantillons étant stockés en cas de concentration élevée de RFB dans l'élevage.

1.3.3 Concentration d'HBCD et de PBDE dans les produits animaux

Un échantillon de viande de porc contenait 196 ng HBCD/g de MG dont 96% d' α -HBCD. Il a été exclu des calculs présentés dans le Tableau 2, de même que dans les commentaires qui suivent immédiatement. La fréquence de détection de l'HBCD (au moins un isomère détecté) était inférieure à 50% (respectivement 17%, 46% et 34% dans les omelettes, la viande de poulet et la viande de porc). Celle des PBDE (au moins un congénère détecté) était de respectivement 28%, 72% et 49% pour les mêmes matrices. L'isomère α était l'isomère le plus fréquent et contribuait pour 53 à 93% à la concentration totale d'HBCD. De même, le BDE-209 était le congénère de PBDE le plus fréquent et contribuait pour 71 à 97% à la somme des huit PBDE analysés. Cette contribution importante de l'isomère α et du BDE-209 dans les DAOA issues d'animaux terrestres est conforme aux résultats de la littérature (Vénisseau et al., 2017) et notamment de la deuxième Etude de l'Alimentation Totale (EAT2) conduite par l'Anses (Rivière et al., 2014).

Tableau 2 : Concentration d'hexabromocyclododécane (HBCD) et de polybromodiphényléthers (PBDE) (ng/g MG) dans les œufs de consommation (60 élevages, 2013-2014), la viande de poulet (57 élevages, 2014-2015) et la viande de porc (41 élevages, 2014)

	HBCD				PBDE								
	α	β	γ	Σ	28	47	99	100	153	154	183	209	Σ
Poule pondeuse (n=60)													
%ND*	83%	100%	100%	83%	100%	100%	83%	100%	90%	100%	95%	83%	72%
Moyenne**	0,570			0,593			0,066		0,039		0,195	0,579	0,590
Médiane**	0,257			0,278			0,054		0,030		0,259	0,569	0,526
Maximum	3,43			3,49			0,113		0,062		0,267	0,836	0,946
Seuil***	0,100	0,050	0,100		0,010	0,050	0,030	0,020	0,025	0,015	0,050	0,400	
Poulet de chair (n=57)													
%ND*	56%	98%	96%	54%	100%	67%	68%	100%	100%	100%	100%	46%	28%
Moyenne**	0,390	0,250	0,570	0,604		0,073	0,043					1,20	1,10
Médiane**	0,155	0,250	0,570	0,392		0,066	0,040					1,01	0,799
Maximum	2,51	0,250	0,603	2,57		0,164	0,074					2,45	2,52
Seuil***	0,100	0,100	0,400		0,010	0,050	0,030	0,020	0,025	0,015	0,050	0,400	
Porc (n=41)****													
%ND*	71%	100%	95%	66%	100%	88%	83%	100%	100%	100%	100%	59%	51%
Moyenne**	1,04		0,170	0,987		0,059	0,045					1,05	1,03
Médiane**	0,367		0,170	0,403		0,058	0,045					0,565	0,616
Maximum	4,84		0,226	4,96		0,067	0,068					4,97	5,14
Seuil***	0,100	0,100	0,100		0,010	0,050	0,030	0,020	0,025	0,015	0,050	0,400	

*Proportion d'élevages dans lequel le composé n'est pas détecté

**Calculé sur les échantillons dans lesquels le composé a été quantifié

*** Seuil de quantification

**** Un élevage atypique a été exclu ; la concentration d'HBCD dans l'échantillon de viande y était de 196 ng/g de MG dont 96% d' α -HBCD

La concentration d'HBCD n'excédait 1 ng/g MG que dans 1, 3 et 2 échantillons respectivement d'œuf, de viande de poulet et de viande de porc et atteignait une valeur maximale de respectivement de 3,49, 2,57 et 4,96 ng/g MG. La concentration de PBDE dans l'œuf est restée inférieure à 1 ng/g MG, alors que 15 et 3 échantillons respectivement de viande de poulet et de porc contenaient plus de 1 ng PBDE/g MG, avec des concentrations maximales de respectivement 2,52 et 5,14 ng/g MG (**Figure 4**).

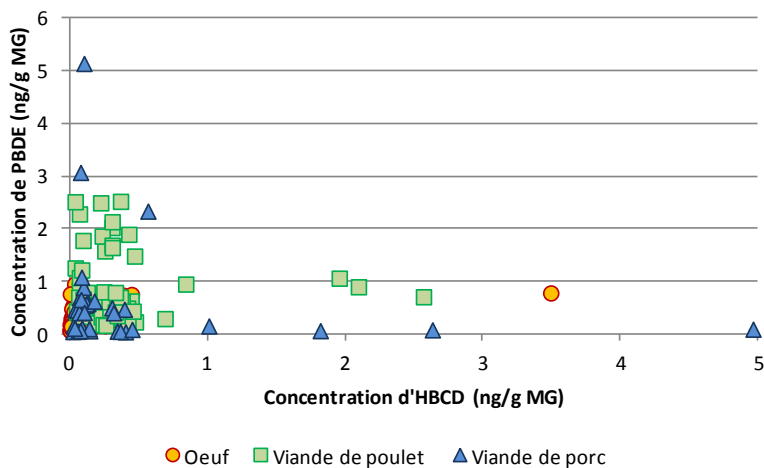


Figure 4 : Concentration d'hexabromocyclododécane (HBCD) et de polybromodiphényléthers (PBDE) (ng/g MG) dans les œufs de consommation (60 élevages, 2013-2014), la viande de poulet (57 élevages, 2014-2015) et la viande de porc (41 élevages, 2014)

La concentration moyenne d'HBCD était de respectivement 0,59, 0,69 et 0,99 ng/g MG dans les œufs, la viande de poulet et la viande porc, tandis que la concentration moyenne de PBDE était de respectivement 0,59, 1,10 et 1,03 ng/g MG. Ces valeurs sont comparables aux concentrations moyennes de 0,04 à 1,57 ng HBCD/g MG et 1,05 à 1,73 ng PBDE/g MG, obtenues lors des plans de surveillance français conduits entre 2012 et 2015 (DGAL, 2009-2016). Ces concentrations moyennes, légèrement inférieures à celles obtenues dans l'étude EAT 2 (Rivière, 2014), confirment que l'œuf contribuerait pour moins de 3% à l'exposition alimentaire d'un adulte français à l'HBCD ou aux PBDE et les viandes, pour moins de 7%.

Ainsi, parmi les 159 échantillons collectés et analysés, un seul présentait une concentration anormalement élevée d'HBCD ; malheureusement, le retour en élevage n'a pas été possible. Toutes les autres concentrations se situaient en deçà de 5 ng/g MG.

Néanmoins, les 10 élevages de poules pondeuses dans lesquels de l'HBCD a été détecté, ménageaient tous un accès à l'extérieur. De même, la détection d'HBCD et de PBDE était plus fréquente dans la viande de poulet en provenance d'élevages donnant accès à l'extérieur que dans les élevages conventionnels (respectivement 63 vs. 26%, $p < 0,01$ et 80 vs. 59%, $p = 0,04$). Toutefois, les concentrations moyennes étaient indépendantes du type d'élevage (0,65 vs. 0,47 ng HBCD/g MG, $p = 0,97$ et 1,08 vs. 1,12 ng PBDE/g MG, $p = 0,96$). En accord avec nos résultats, Dervilly-Pinel et al. (2017) ont rapporté des concentrations moyennes de $0,21 \pm 0,14$, $0,63 \pm 0,80$ et $0,47 \pm 0,40$ ng HBCD/g MG dans les échantillons de filet de poulets standard, Label et biologiques collectés en France. Ces auteurs signalent également une légère augmentation de la médiane pour les élevages ménageant un accès à l'extérieur (respectivement 0,17, 0,34 et 0,33 ng HBCD/g MG). Au contraire, selon Rawn et al. (2011), des œufs en provenance d'élevages conventionnels, plein-air et biologiques collectés au Canada présentent les mêmes concentrations de PBDE et d'HBCD.

Les élevages conventionnels et les élevages de poulets Label et biologiques se distinguent par les pratiques (âge à l'abattage, souche génétique, accès à un parcours, etc.) et la qualité de produit (teneurs en matières sèche et grasse dans les muscles) qui pourraient contribuer aux différences observées (Figure 5). Toutefois, notre expérimentation en conditions contrôlées n'a pas mis évidence de différence d'accumulation de l' α -HBCD dans les filets des poulets à croissance rapide et lente (voir ci-dessous). Par ailleurs, les poulaillers des élevages alternatifs étaient plus fréquemment construits avec

du bois ou des parpaings pour les murs et soubassements. Néanmoins, les mêmes matériaux d'isolation, principales sources d'HBCD dans les bâtiments, étaient utilisés dans les deux classes d'élevages. Enfin, notre étude ne permet pas de statuer sur l'impact de la possible ingestion de sol chez les animaux ayant accès à un parcours, qui cause parfois une augmentation de la concentration dans les produits d'autres polluants environnementaux comme les polychlorobiphényles et les dioxines (Jondreville et al., 2013).

Les échantillons de viande de porc provenaient tous d'élevages conventionnels. Aucune relation entre la date de construction ou de rénovation des bâtiments (1970 à 2013) ou le type de matériau utilisé pour l'isolation des plafonds et des murs n'a pu être établie. L'échantillon de viande très concentré en α -HBCD (196 ng/g MG, 96% sous forme α) provenait d'un élevage construit dans les années 1990 et non rénové, isolé au plafond avec du styro perforé, dont nous n'avons pas pu vérifier la teneur en HBCD. Cependant, nous avons confirmé la contamination des pools de foie et de tissus adipeux. De plus, l'analyse individuelle de chacun des 3 muscles constitutifs du pool a montré, comme lors de notre expérience sur poules pondeuses, une grande hétérogénéité (214 ; 47 et 0,6 ng HBCD/g MG, dont 91 à 98% d' α -HBCD). L'origine la plus probable de cette contamination est l'ingestion accidentelle de matériau isolant dans le bâtiment, avec une variabilité interindividuelle liée à l'accès ou non à des matériaux isolants suivant la localisation dans le bâtiment ou la compétition entre individus.

1.3.4 Conclusion

Seuls les matériaux d'isolation ont été identifiés comme sources potentielles de RFB dans les bâtiments d'élevage. En particulier, certains PS extrudés contiennent près de 4% d'HBCD, majoritairement sous forme α en raison de la modification du profil lors de l'extrusion. L'ingestion accidentelle de XPS dans les élevages constitue donc bien une source potentielle d'exposition des animaux à l' α -HBCD qui pourrait expliquer 1. les valeurs très élevées rencontrées ponctuellement et 2. la présence majoritaire de la forme α dans les DAOA. Ce type d'accident pourrait se produire en cas de dégradation, même très partielle et de courte durée, des parois des bâtiments.

Nos enquêtes confirment la bonne qualité sanitaire des produits avicoles et porcins. Même si, comme pour d'autres polluants organiques persistants (dioxines...), l'accès direct à l'environnement extérieur pourrait favoriser la présence d'HBCD et de PBDE dans les produits avicoles, les valeurs médianes et moyennes restent faibles, indépendamment du système d'élevage.

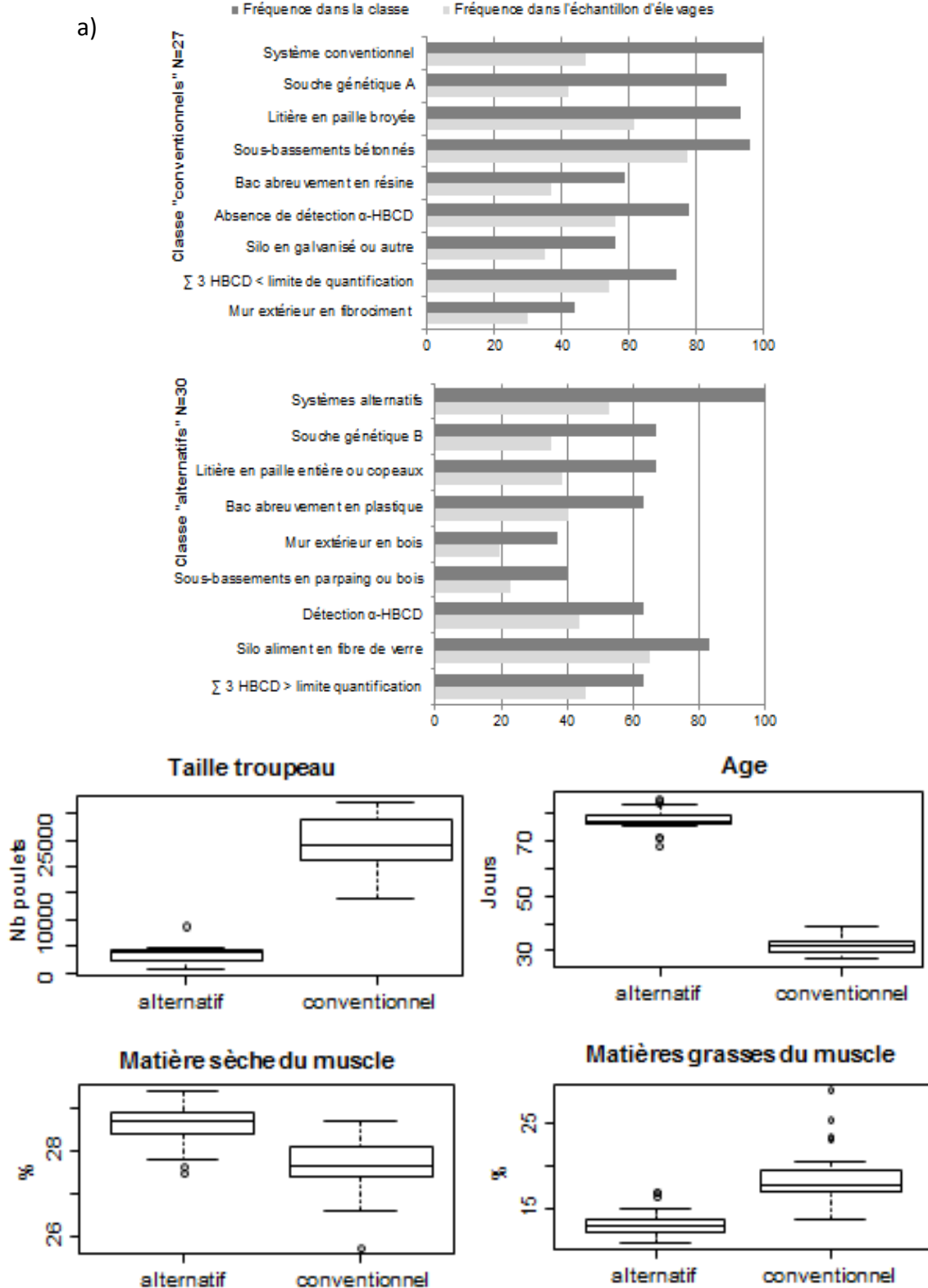


Figure 5 : Caractéristiques significativement discriminantes des élevages alternatifs et conventionnels de poulets de chair constituées par AFCM* et CAH*, a) Fréquences des caractéristiques qualitatives, b) Distributions des caractéristiques quantifiées (Huneau-Salaün et al., 2017)

*AFMD, Analyse Factorielle Mixte Discriminante ; CAH, Classification Ascendante Hiérarchique

2. Devenir de l' α -HBCD à l'échelle de l'animal

Dans l'hypothèse où les animaux d'élevage seraient exposés à des XPS, il est nécessaire de pouvoir établir une relation entre exposition à l' α -HBCD et contamination des produits. Dans ce but, des expérimentations ont été conduites avec des poules pondeuses (Dominguez-Romero et al., 2016), des poulets de chair, à croissance rapide ou à croissance lente (Jondreville et al., 2017b), et des porcs en engraissement (Royer et al., 2017) afin d'estimer les taux de transfert et d'accumulation de l' α -HBCD chez ces animaux. Des modèles physiologiques pharmacocinétiques (PBPK) ont été calibrés pour chacune de ces productions (Méda et al., 2017 ; Royer et al., 2017). Enfin, dans le but de progresser dans l'identification de biomarqueurs de l'exposition des animaux à des xénobiotiques durant leur élevage, nous avons recherché si les composés organiques volatils (COV) contenus dans le foie des animaux pouvaient permettre de révéler l'exposition des animaux à l' α -HBCD (Ratel et al., 2015).

2.1 Expérimentations *in vivo*

2.1.1 Matériel et méthodes

Les expérimentations ont été conduites selon des protocoles similaires pour toutes les productions, avec des animaux exposés à un aliment contenant 5 ou 50 ng α -HBCD/g, puis décontaminés. (Tableau 3).

Un lot d'animaux a reçu un aliment témoin non contaminé. Des abattages sériés ont permis de suivre la concentration d'HBCD (3 isomères) dans les tissus (gras de réserve, muscle, foie, plasma) et les œufs. Les aliments contaminés ont été obtenus en remplaçant 5 g d'huile de soja non contaminée contenue dans les aliments témoins par 5 g d'huile de soja artificiellement contaminée avec de l' α -HBCD. Comme dans le reste du projet, les 3 isomères d'HBCD ont été analysés dans les aliments et les tissus des poules pondeuses, des poulets à croissance lente et des porcs selon une méthode validée et accréditée (norme ISO 17025) décrite par Dominguez-Romero et al. (2016). Les composés organiques volatils (COV) ont été extraits par micro-extraction en phase solide (SPME) des échantillons de foie prélevés en fin d'expérimentation, selon les protocoles proposés par Berge et al. (2011) et Bouhleb et al. (2017). La séparation/détection des COV repose sur la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS). La concentration de lipides dans le gras abdominal des volailles et le gras dorsal des porcs a été déterminée par gravimétrie après l'étape d'extraction de la matière grasse de l'analyse d'HBCD et selon la méthode au chloroforme/méthanol décrite par Folch et al. (1957) dans le foie et les muscles. La concentration de lipides totaux dans le plasma a été calculée comme la somme des classes de lipides déterminées selon Marchand et al. (2010).

Les grandeurs suivantes ont été calculées selon les recommandations de l'OCDE (2012) : Ratio d'accumulation (RA) dans les tissus à l'équilibre (poules pondeuses) ou à l'âge d'abattage (animaux en croissance), qui est le rapport de la concentration d'HBCD dans le tissu (ng/g MG ou g PF) sur sa concentration dans l'aliment (ng/g PF) et demi-vie d'élimination ($t_{1/2}$) dans chaque tissu, qui est le temps nécessaire pour que sa teneur en HBCD soit divisée par deux. La part de la dilution due à la croissance a été estimée chez les poulets et les porcs.

Tableau 3 : Résumé du dispositif des expérimentations conduites sur poules pondeuses, poulets à croissance rapide ou lente et porcs en engraissement.

α -HBCD dans l'aliment (ng/g poids frais)		Traitements expérimentaux	n	Tissus prélevés à l'abattage
Cible	Analysé			
Poules pondeuses (30 semaines, Novo Brown, 1541±71 g) (n=51)				
5	3,62	18 semaines d'exposition	9	Gras abdominal, muscles de la cuisse+pilon, œuf, foie, plasma
50	40,0	18 semaines d'exposition	36	
		11 semaines d'exposition puis 7 semaines de décontamination		
0*	<0,040	1 jour, 11 ou 18 semaines	6	
Poulets à croissance rapide (1 jour, mâles, Ross PM3, 48,7±0,1 g) (n=29)				
50	35,7	6 semaines d'exposition	15	Gras abdominal, muscles de la cuisse+pilon et du filet, foie, plasma
0*	<0,030	1 jour (n=10 poulets) ou 6 semaines	16	
Poulets à croissance lente (1 jour, mâles, JA657, 42,5±0,3 g) (n=50)				
50	38,0	12 semaines d'exposition	34	Gras abdominal, muscles de la cuisse+pilon et du filet, foie, plasma
		6 semaines d'exposition puis 6 semaines de décontamination		
0*	<0,030	1 jour (n=10 poulets), 6 ou 12 semaines	16	
Porcs (70 jours, mâles castrés, (LW x Ld) x Piétrain, 27,7±1,4 kg) (n=56)				
50	31,8	16 semaines d'exposition	24	Gras dorsal, muscle semi-membraneux, foie, plasma
		7 semaines d'exposition puis 9 semaines de décontamination		
5	3,42	16 semaines d'exposition	24	
		7 semaines d'exposition puis 9 semaines de décontamination		
0*	<0,040	1 jour, 7 ou 16 semaines	8	

*Témoin

2.1.2 Résultats

Les aliments témoins et complémentaires étaient exempts d'HBCD. La concentration d' α -HBCD dans les aliments contaminés était de 36 à 20% inférieures aux valeurs attendues (Tableau 3). Ces différences sont considérées comme acceptables. Néanmoins, pour les poules et les porcs, le rapport de concentrations entre les deux aliments contaminés était proche de 10.

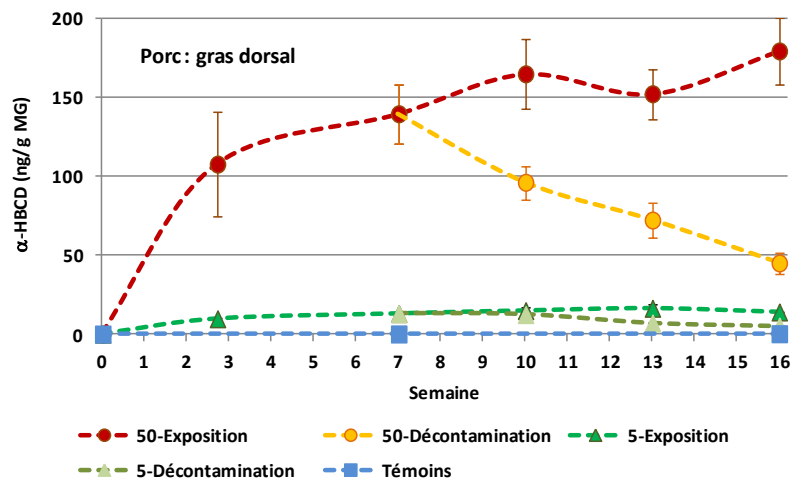
Les animaux exposés, quel que soit le niveau, ont présenté les mêmes performances que les animaux témoins (poids corporel, vitesse de croissance, indice de consommation, ponte) et le poids et les teneurs en lipides de leurs tissus étaient identiques.

Paramètres cinétiques de l' α -HBCD

Ces expérimentations montrent, pour la première fois chez des animaux d'élevage et pour la première fois chez des oiseaux, que l' α -HBCD n'est pas isomérisé après ingestion par l'animal puisque seul l'isomère α était présent dans les tissus des animaux exposés. Au contraire, de l' α - et du β -HBCD sont apparus dans les tissus d'animaux exposés à l'isomère γ (Szabo et al., 2010 ; Fournier et al., 2012 ; Ratel et al., 2017). De plus, dans l'expérimentation conduite sur les porcs et les poules pondeuses, le niveau d'exposition n'a pas eu d'impact sur le niveau d'accumulation dans les tissus, puisque la concentration était proportionnelle au niveau d'exposition des animaux.

Les courbes de contamination/décontamination étaient très semblables pour toutes les espèces. A titre d'exemple, la courbe de contamination/décontamination du gras dorsal des porcs est présentée (Les porcs ont été exposés pendant 16 semaines à un aliment contenant 50 ou 5 ng α -HBCD/g ou ont été exposés pendant 7 semaines à un aliment contenant 50 ou 5 ng α -HBCD/g puis ont été décontaminés).

Figure 6). Quelle que soit l'espèce, la concentration d' α -HBCD dans les muscles des animaux recevant l'aliment en contenant 50 ng/g atteignait de l'ordre de quelques centaines de ng/g MG.



Les porcs ont été exposés pendant 16 semaines à un aliment contenant 50 ou 5 ng α -HBCD/g ou ont été exposés pendant 7 semaines à un aliment contenant 50 ou 5 ng α -HBCD/g puis ont été décontaminés.

Figure 6 : Concentration d' α -HBCD dans le gras dorsal des porcs.

Globalement, les ratios d'accumulation (sur la base des lipides) les plus élevés ont été observés chez la poule pondeuse, suivie du poulet à croissance lente, le poulet à croissance rapide puis le porc en engraissement (Tableau 4).

Cette hiérarchie entre espèces animales est cohérente avec la concentration de lipides neutres dans leurs tissus respectifs (Figure 8).

Intra espèce, les lipides du gras de réserve, majoritairement constitués de triglycérides, étaient les plus concentrés en α -HBCD. Les lipides des muscles de la cuisse+pilon et du jambon, qui contiennent une proportion importante de lipides intermusculaires et, par conséquent de lipides neutres, présentaient des concentrations inférieures (poulets et porcs) ou égales (poules) à celle du gras de réserve. Chez les poulets, les lipides du filet, principalement intramusculaires, étaient environ 3 fois moins concentrés que ceux des muscles de la cuisse+pilon. Exprimé sur la base du poids frais, le ratio d'accumulation de l' α -HBCD permet de comparer les tissus entre eux tels que consommés (Tableau 4), * Rapport de la concentration d' α -HBCD dans le tissu (a) (ng/g matière grasse) (b) (ng/g poids frais) sur sa concentration dans l'aliment (ng/g PF)

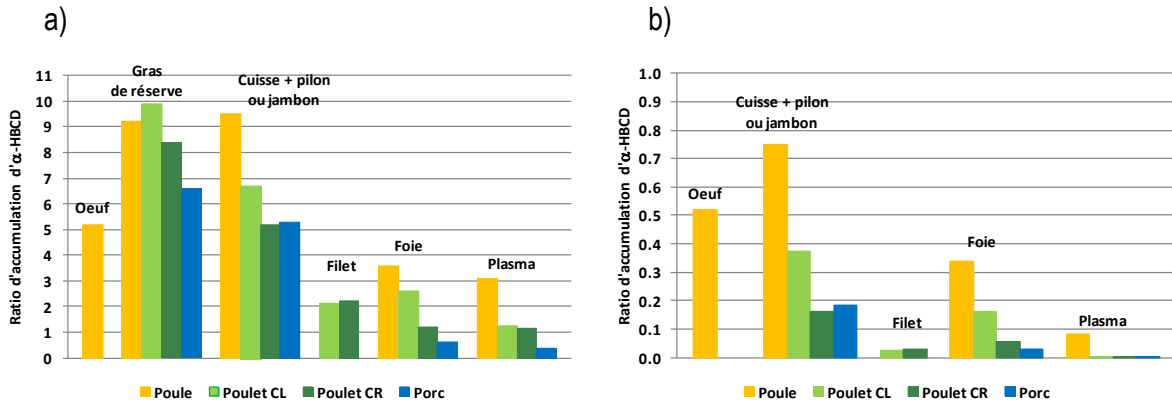
Figure 7). Parmi les muscles, le filet est de l'ordre de 10 fois moins concentré en α -HBCD que les muscles des cuisses et pilons (et le jambon).

Tableau 4 : Ratio d'accumulation* de l' α -HBCD dans les tissus des poules pondeuses, des poulets à croissance rapide, des poulets à croissance lente et des porcs en engraissement

	Poule		Poulet à croissance rapide		Poulet à croissance lente		Porc	
	MG	PF	MG	PF	MG	PF	MG	PF
Œuf	5,2	0,52***						
Gras (abdominal ou dorsal)	9,2	8,3	8,4	7,5	9,9	9,0	6,6	5,5
Filet			2,2	0,031	2,1	0,023		
Cuisse + pilon ou jambon	9,5	0,75	5,2	0,16	6,7	0,38	5,3	0,19
Foie	3,6	0,34	1,2	0,056	2,6	0,16	0,60	0,031
Plasma	3,1	0,081	1,2	0,005	1,3	0,004	0,37	0,001

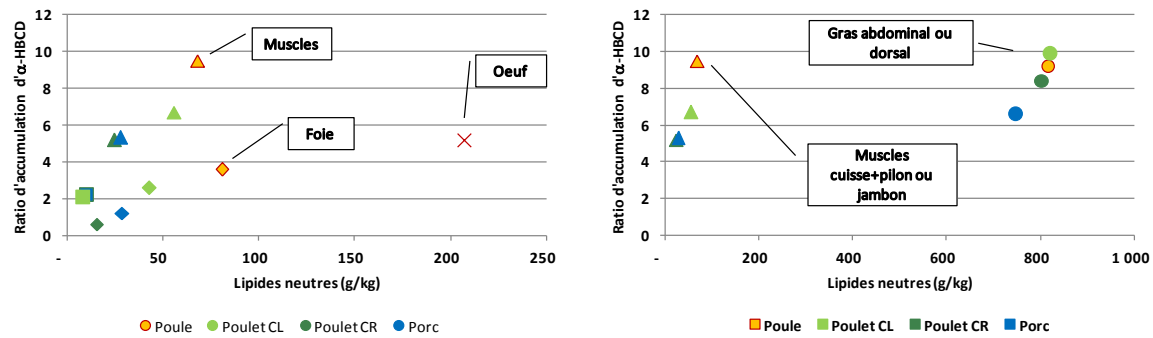
*calculé à l'équilibre (poules pondeuses) ou à l'âge d'abattage (animaux en croissance)

****MG**, rapport de la concentration d' α -HBCD dans le tissu (ng/g MG) sur sa concentration dans l'aliment (ng/g PF) ; **PF**, rapport de la concentration d' α -HBCD dans le tissu (ng/g PF) sur sa concentration dans l'aliment (ng/g PF)
******* pour un œuf entier contenant 100 g de lipides/kg PF



* Rapport de la concentration d' α -HBCD dans le tissu (a) (ng/g matière grasse) (b) (ng/g poids frais) sur sa concentration dans l'aliment (ng/g PF)

Figure 7 : Ratio d'accumulation* de l' α -HBCD dans les tissus des poules pondeuses, des poulets à croissance rapide (CR), des poulets à croissance lente (CL) et des porcs en engraissement



* Rapport de la concentration d' α -HBCD dans le tissu (ng/g MG) sur sa concentration dans l'aliment (ng/g PF)
 ** Carré, filet ; triangle, muscle de la cuisse+pilon ou jambon ; losange, foie ; croix, œuf ; cercle, gras abdominal ou dorsal

Figure 8 : Ratio d'accumulation* de l' α -HBCD dans les tissus** des poules pondeuses, des poulets à croissance rapide, des poulets à croissance lente et des porcs en engraissement en fonction de leur teneur en lipides neutres.

La demi-vie d'élimination de l' α -HBCD des tissus se situait entre 12 jours pour le filet des poulets à croissance lente et 35 jours dans le gras abdominal des poules pondeuses (Tableau 5). Elle était d'autant plus longue que le tissu était riche en lipides neutres et moins irrigué. Chez les poulets et les porcs, la dilution due à la croissance contribuait pour 50 à 80% à la diminution de la concentration dans les tissus.

Tableau 5 : Estimation de la demi-vie d'élimination de l' α -HBCD selon le tissu chez les poules pondeuses, les poulets à croissance lente et les porcs en engraissement

	Poule	Poulet à croissance lente			Porc		
		Globale*	Corrigée**	Contribution dilution	Globale*	Corrigée**	Contribution dilution
Œuf	17						
Gras (abdominal ou dorsal)	35	19	47	60%	32	165	81%

Filet	12	24	50%			
Cuisse + pilon ou jambon	20	53	62%	27	67	60%

*y compris la dilution par le dépôt de lipides dans les tissus

** corrigée du dépôt de lipides dans les tissus

Volatolome hépatique

L'analyse des empreintes du volatolome du foie des poules, des poulets à croissance lente et des porcs en fin d'élevage permet de distinguer tous les traitements expérimentaux les uns des autres (Figure 9). Cette observation suggère l'existence d'une réponse métabolique hépatique à l'exposition à l' α -HBCD, qui serait modulée 1. selon le niveau d'exposition et 2. lorsque les animaux bénéficient d'une période de décontamination (Ratel et al., 2015).

Témoins, animaux témoins ayant reçu de l'aliment non contaminé tout au long de leur élevage ; **5 et 50-Expo**, animaux ayant reçu de l'aliment contenant respectivement 5 et 50 ng α -HBCD/g tout au long de leur élevage ; **50-Décont**, poules et poulets CL ayant reçu l'aliment contenant 50 ng α -HBCD/g pendant respectivement 11 et 6 semaines, puis l'aliment témoin pendant respectivement 7 et 6 semaines

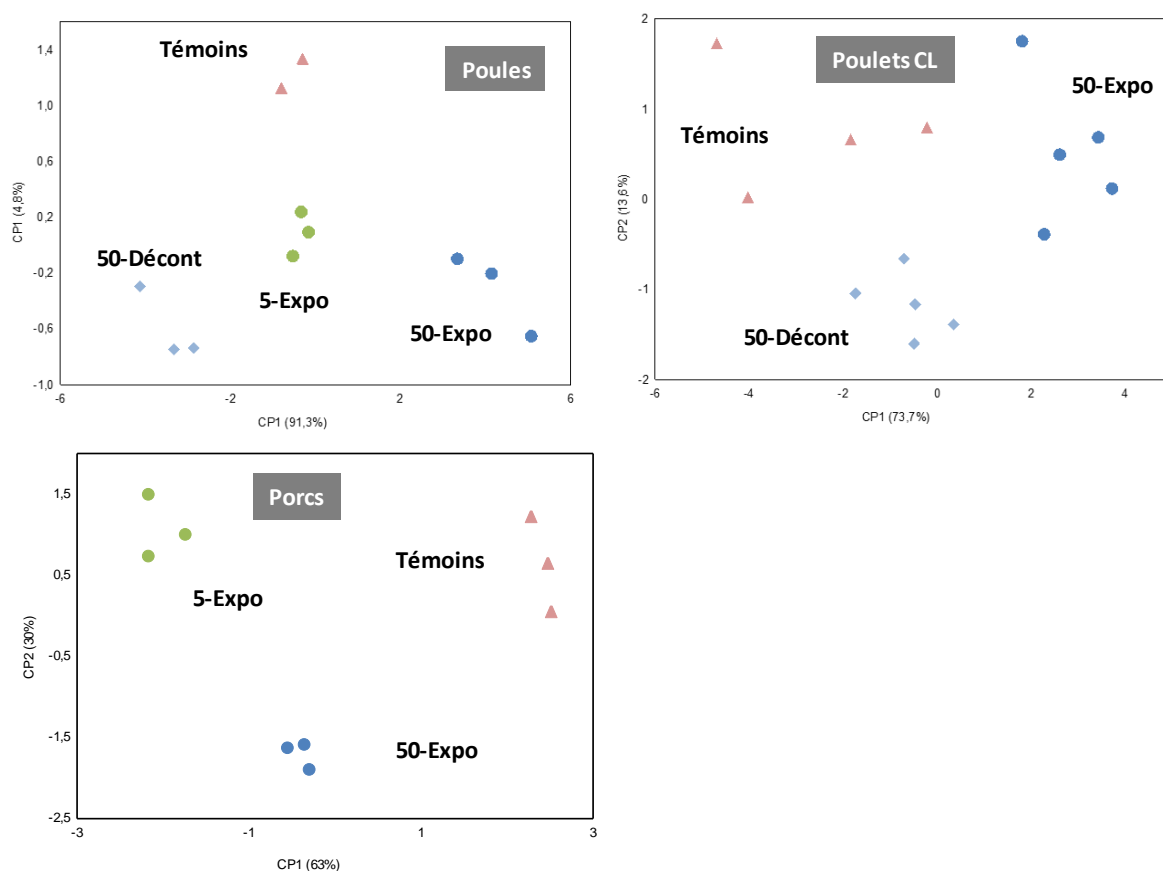


Figure 9 : Premiers plans des Analyses en Composantes Principales construites à partir des empreintes du volatolome du foie prélevé en fin d'expérimentation chez les poules pondeuses, les poulets à croissance lente (CL) et les porcs.

Le traitement des données volatolomiques a permis de révéler des COV « marqueurs », c'est-à-dire des composés dont le niveau d'expression était significativement modifié par l'exposition alimentaire aux deux doses d'HBCD. Ces COV appartiennent à des familles chimiques variées telles que des composés oxygénés (alcools, aldéhydes, acides carboxyliques), des composés soufrés, des composés hydrocarbonés linéaires ou ramifiés ou des composés benzéniques. La modulation du niveau d'expression de composés appartenant à ces mêmes familles chimiques a déjà été mise en évidence chez des poulets exposés à la deltaméthrine, des polychlorobiphényles et le monensin (Bouhleb et al., 2017), ainsi que chez des poules pondeuses exposées à du γ -HBCD (Ratel et al., 2017).

2.1.3 Conclusion

Globalement, l' α -HBCD est un polluant persistant et accumulable, qui se situe entre le DDT (hautement bioaccumulable) et le lindane (moyennement bioaccumulable). Il s'accumule préférentiellement dans les lipides les plus riches en lipides neutres (gras de réserve, lipides intermusculaires). Les muscles riches en lipides intermusculaires (cuisses et pilons, jambons) accumulent environ 10 fois plus l' α -HBCD que des muscles moins concentrés en lipides, majoritairement intramusculaires (filet).

Pour la même concentration alimentaire d' α -HBCD, les poules pondeuses présentent les tissus les plus concentrés, suivis des poulets à croissance lente puis des poulets à croissance rapide et des porcs. Cette hiérarchie est nette pour les tissus riches en lipides neutres (gras de réserve, muscles riches en lipides intermusculaires), mais n'apparaît plus pour des tissus moins riches en lipides (filets).

Les travaux sur le volatolome hépatique confirment l'intérêt que représentent ces techniques omiques pour déceler les perturbations du métabolisme induites par l'exposition des animaux d'élevage à des xénobiotiques. A terme, la détection rapide de ces COV marqueurs d'exposition pourrait constituer une approche préalable à l'utilisation des techniques de référence dans le cadre des plans de surveillance.

2.2 Modèle physiologique pharmacodynamique (PBPK)

2.2.1 Caractéristiques générales du modèle

Le modèle a été élaboré de façon générique à l'aide du logiciel VENSIM® pour pouvoir étudier les flux d' α -HBCD chez le poulet de chair, le porc en croissance et la poule pondeuse. C'est un modèle de type PBPK (Physiologically Based Pharmacokinetic), c'est-à-dire associant deux sous-modèles : 1. un sous-modèle physiologique représentant les caractéristiques biologiques liées à l'anatomie et la croissance de l'animal et éventuellement la ponte et 2. un sous-modèle ADME (Absorption, Distribution, Métabolisme, Excrétion) représentant les flux du xénobiotique, ici l' α -HBCD (Méda et al., 2017 ; Royer et al., 2017). Par ailleurs, il est dynamique (pas de temps journalier), mécaniste (représentation des phénomènes liés à la croissance et la ponte) et déterministe (pas de prise en compte de la variabilité dans les paramètres ou les sorties du modèle). Les compartiments représentés sont les suivants : deux muscles, le foie, le gras de réserve, le plasma, et enfin, pour satisfaire aux lois de conservation de la matière, le reste des tissus ; la formation des jaunes préovulatoires est représentée pour la poule pondeuse (Tableau 6 ; Figure 10).

Tableau 6 : Compartiments d'intérêt représentés dans les modèles suivant l'espèce

Animal	Poulet	Porc	Pondeuse
Stade physiologique	Croissance	Croissance	Fin de croissance, Ponte, Mue
Génétique	2 (croissance rapide ou lente)	2 (croissance rapide ou lente)	1
Sexe	M, F	M entier, M castré, F	F
Compartiments			
Foie	Oui	oui	oui
Sang	Oui	oui	oui
Muscle 1	<i>Pectoralis major</i>	<i>Longissimus dorsi</i>	<i>Pectoralis major</i>
Muscle 2	Muscles de la cuisse	Muscles du jambon	x
Tissu de réserve	Gras abdominal	Lard dorsal	Gras abdominal
Œuf	X	x	Jaunes d'œuf en formation

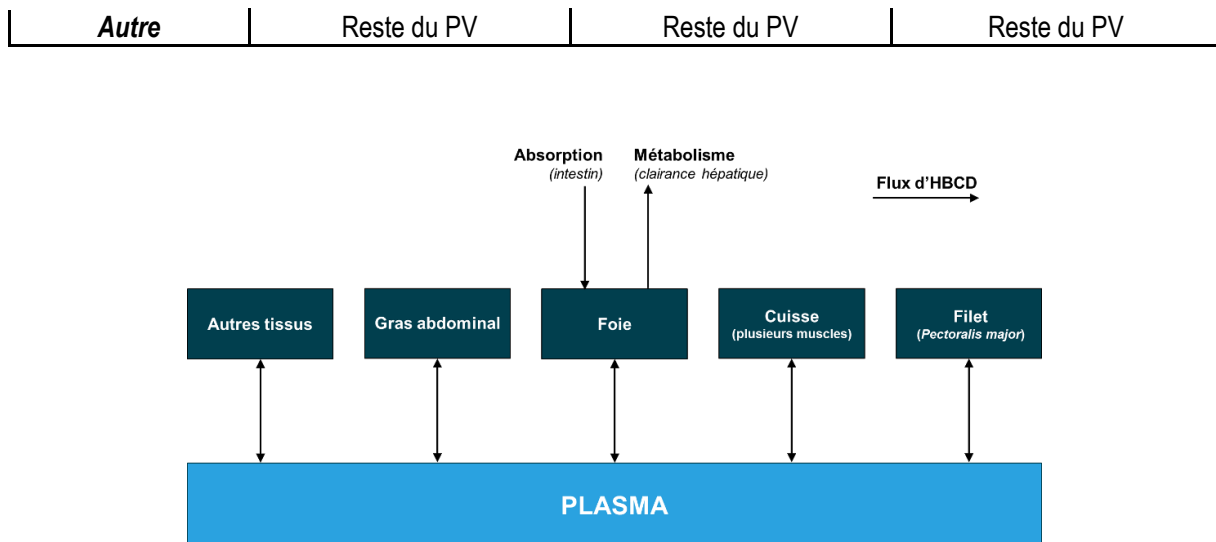


Figure 10 : Représentation schématique des compartiments et des flux d'HBCD considérés dans le modèle PBPK – exemple du poulet

2.2.2 Sous-modèle physiologique

Tous les paramètres ont été ajustés selon l'espèce et éventuellement la génétique et le sexe au moyen de données de la littérature. Le poids vif de l'animal en fonction de son âge est représenté à l'aide d'une fonction de Gompertz modifiée qui repose sur deux couples âge (j)/poids (kg) initiaux et finaux, choisis par l'utilisateur en fonction des caractéristiques de la production étudiée, et sur un paramètre de précocité décrivant l'allure de la courbe de croissance. Le poids du foie, du gras de réserve, des muscles et du sang est prédit à l'aide d'allométries. La quantité de lipides neutres dans ces compartiments est ensuite estimée à l'aide de leur teneur moyenne en lipides et de la proportion moyenne de lipides neutres dans les lipides totaux. Le gain de poids du reste des tissus est obtenu par différence entre le gain de poids total et le gain de poids du foie, du gras de réserve et des muscles, puis le gain de lipides neutres dans le reste des tissus est estimé par différence entre le dépôt total de lipides neutres dans l'animal et la somme des lipides neutres déposés dans le foie, le gras de réserve et les muscles.

Pour la poule pondeuse, la formation de l'œuf par dépôt quotidien de lipides dans le jaune est décrite. Le taux de ponte et le poids de l'œuf sont modulés au cours du cycle de ponte, des périodes de mues associées à des modifications du poids corporel, du poids de gras de réserve et de la teneur en lipides du sang et du foie sont prévues.

2.2.3 Sous-modèle « Absorption, Distribution, Métabolisme, Elimination » (ADME)

Le sous-modèle ADME permet de simuler les flux d'HBCD au sein de l'animal depuis une exposition par voie orale jusqu'à sa métabolisation par le foie et sa distribution vers les tissus via le plasma.

L'animal est exposé à l'HBCD par voie orale et la quantité ingérée peut être soit donnée directement en entrée du modèle (pour simuler par exemple l'ingestion de PS), soit proportionnelle à la quantité d'aliment ingéré. La part absorbée représente 90% de l'HBCD ingéré (Szabo et al., 2011). Les échanges d'HBCD entre le plasma et chaque tissu reposent sur des coefficients de partition représentant l'affinité relative de l'HBCD pour un tissu donné par rapport au compartiment de distribution (ici le plasma). Comme l'HBCD est lipophile et apolaire, ce coefficient est supposé égal au rapport de concentrations de lipides neutres dans le tissu considéré et le plasma (Poulin et Haddad, 2012). La quantité d'HBCD échangée à chaque pas de temps entre le plasma et un tissu est de plus proportionnelle à la quantité de plasma qui l'irrigue. Pour le foie, les muscles et le gras de réserve, ce

débit plasmatique est proportionnel au poids du tissu. Pour le reste des tissus, le débit plasmatique est calculé par différence entre le débit plasmatique total de l'animal et les débits vers les autres tissus (foie, muscle, gras de stockage). Pour l'œuf, la même méthode est utilisée en attribuant à chaque jaune préovulatoire une part de l'irrigation dirigée vers l'ovaire proportionnelle à son poids.

Une part de l'HBCD est également métabolisée dans le foie et éliminée. Cette quantité est proportionnelle à la quantité d'HBCD présente dans le foie et une constante de métabolisation fixée à $0,1 \text{ j}^{-1}$, correspondant à une molécule modérément métabolisée selon la classification de MacLachlan et al. (2010). L'élimination d'HBCD se fait donc uniquement sous forme de métabolites via la bile ou l'urine.

2.2.4 Analyse de sensibilité

Pour chaque modèle, l'analyse de sensibilité a été conduite, en faisant varier les paramètres physiologiques (teneur en lipides totaux, proportion de lipides neutres dans les lipides totaux, irrigation des tissus...) un par un entre une valeur minimale et une valeur maximale avec une valeur d'incrément définie entre ces bornes. Les valeurs finales des concentrations dans les tissus (exprimées en ng/g MG) ont été considérées pour estimer la sensibilité aux paramètres.

Dans tous les compartiments, la concentration d'HBCD est très influencée par les caractéristiques du foie (teneurs en lipides totaux, proportion de lipides neutres dans les lipides totaux et constante de métabolisation). Ce résultat semble logique puisque le foie est le compartiment par lequel l'HBCD arrive dans l'organisme, avant sa distribution par le plasma. En outre, il est cohérent que la clairance hépatique influence les concentrations dans tout l'animal puisque le métabolisme hépatique représente l'unique voie d'élimination de la molécule. A l'inverse, dans les autres compartiments, la proportion de lipides neutres dans les lipides totaux d'un compartiment donné n'affecte que sa propre concentration d'HBCD. En effet, la teneur en lipides neutres du compartiment permet d'estimer le coefficient de partition pilotant les flux d'HBCD qu'il échange avec le plasma.

Les autres paramètres décrits précédemment, y compris les paramètres associés à l'irrigation sanguine, n'ont pas ou peu d'influence sur les concentrations d'HBCD dans les tissus.

2.2.5 Validation après réajustement des coefficients de partition et de la constante de métabolisation

Une première confrontation de ces données expérimentales aux prédictions du modèle n'était pas satisfaisante, puisque les concentrations simulées d'HBCD dans les tissus étaient toutes du même ordre de grandeur, et ne permettaient pas de discriminer les tissus, à l'inverse des données expérimentales, où les concentrations dans les tissus les plus riches en lipides (gras de réserve et muscle de la cuisse + pilon ou jambon) étaient plus élevées. En accord avec les résultats de l'analyse de sensibilité, nous avons ajusté les coefficients de partition entre le tissu et le plasma et la constante de métabolisation. Ainsi, pour chaque espèce (et chaque souche pour les poulets), les coefficients de partition ont été ajustés à partir des données d'animaux contaminés pendant toute l'expérimentation, puis la constante de métabolisation a été ajustée à partir des données expérimentales comprenant une période de contamination puis de décontamination. La confrontation des prédictions du modèle aux données expérimentales chez le poulet et chez le porc est présentée respectivement Figure 11 et Figure 12. Le modèle permet de hiérarchiser les tissus. En outre, les valeurs des concentrations finales prédites (*i.e.* à l'abattage des animaux) sont proches des concentrations observées. Ces résultats constituent une validation interne. En effet, les données expérimentales présentées ont été utilisées pour ajuster les coefficients de partition. De plus, la validité du modèle porc a été confirmée à l'aide des autres jeux de données de l'essai correspondant au niveau inférieur d'exposition. Toutefois, compte-tenu de l'absence d'autres données expérimentales disponibles dans la littérature, une validation externe n'est pas possible. Ces résultats permettent néanmoins de considérer que les prédictions du modèle sont satisfaisantes, et qu'il pourra être utilisé pour analyser différents scénarios de

contamination. En particulier, nous envisageons d'étudier l'impact de certains paramètres d'élevage comme les performances de croissance, le niveau d'adiposité corporelle ou de production d'œuf sur le niveau de contamination des produits.

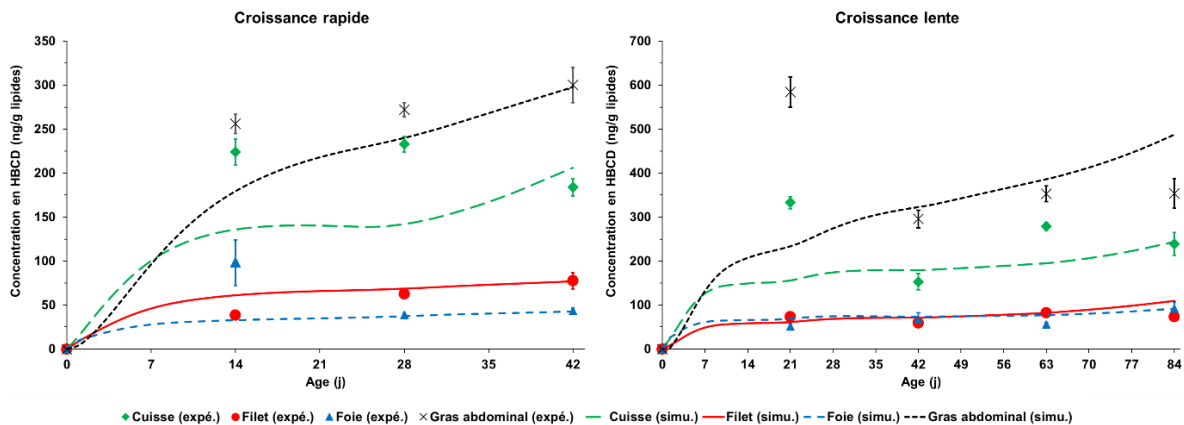
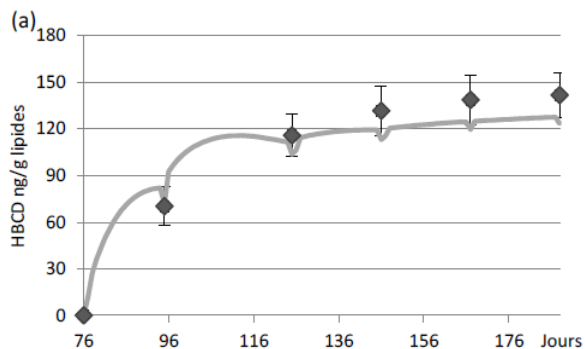


Figure 11 : Validation du modèle pour le poulet à croissance rapide et à croissance lente après réajustement des coefficients de partition et de la constante de métabolisation

(a) muscle du jambon



(b) gras dorsal

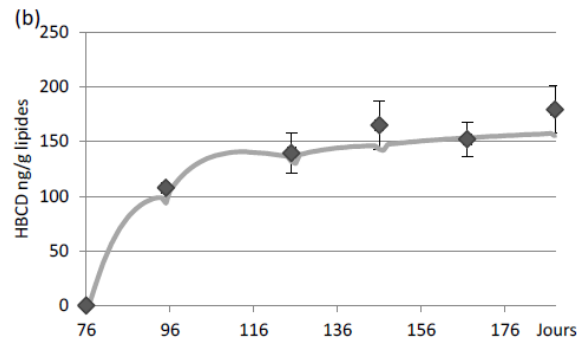


Figure 12 : Validation du modèle pour le porc en engraissement après réajustement des coefficients de partition et de la constante de métabolisation

Conclusion

Le projet CASDAR Braviporc (n° 1256) a permis de dresser le bilan de la qualité sanitaire des produits avicoles et porcins vis-à-vis des RFB et contribue à l'évaluation de l'exposition humaine à ces contaminants actuellement en cours au niveau européen. Les concentrations de PBDE et d'HBCD dans les viandes et les œufs relevées dans nos enquêtes sont conformes, voire légèrement inférieures, à celles rapportées par l'EFSA. Nos travaux montrent par ailleurs que les concentrations anormalement élevées d'HBCD semblent dues à l'ingestion accidentelle de polystyrène, notamment de polystyrène extrudé, par les animaux. Nos résultats expérimentaux ont permis de caractériser ce polluant émergent en termes de persistance et d'accumulation et montrent que les tissus les plus riches en lipides neutres sont les plus sensibles. En particulier, la consommation de cuisse de poulet, même sans peau, conduit à une exposition 10 fois plus élevée que la consommation de la même quantité de filet. Les travaux de modélisation doivent être poursuivis en testant différents scénarii d'élevage. Ce projet a permis de calibrer pour la première fois un modèle prenant en compte les dynamiques lipidiques des animaux, commun à trois productions, qui pourra sans doute être adapté à d'autres polluants lipophiles et apolaires.

Remerciements

Cette étude a bénéficié d'un co-financement de la part du CASDAR (projet BrAviPorc n°1256). Elle a été conduite dans le cadre de l'UMT Biologie Intégrative Recherche et Développement (BIRD 2).

Les auteurs remercient N. Besne, F. Mercierand, P. Didier (INRA, PEAT), P. Chartrin, T. Bordeau (INRA, URA), P. Hartmeyer, C. Grandclaude (UR AFPA), B. Thomas, M. Sachello, N. Lebas, L. Alibert (Ifip, GIE Villefranche GS), D. Marion (INRA, UR BIA) et J. Huwe (USDA, ARS) pour leur assistance technique. Ils remercient également S. Guérin, A. Garcia de Salazar et N. Thene qui ont contribué au calibrage des modèles pendant leurs stages de master 2, ainsi que J. Henri (ANSES Fougères) pour ses précieux conseils dans la phase de modélisation.

Références bibliographiques

- Anses, 2012. Avis relatif aux analyses de retardateurs de flamme bromés (RFB) à mettre en œuvre dans le cadre des prochains plans de surveillance. Saisine n°2010-SA-0225. <https://www.anses.fr/sites/default/files/documents/RCCP2010sa0225.pdf>
- Berge P., Ratel J., Fournier A., Jondreville C., Feidt C., Roudaut B., Le Bizec B., Engel E., 2011. Use of volatile compound metabolic signatures in poultry liver to back-trace dietary exposure to rapidly metabolized xenobiotics. *Env. Sci. Technol.* 45, 6584-6591.
- Bouhlef J., Ratel J., Abouelkaram S., Mercier F., Travel A., Baéza E., Jondreville C., Dervilly-Pinel G., Marchand P., Le Bizec B., Dubreil E., Montpelat S., Verdon E., Inthavong C., Guérin T., Rutledge D., Engel E., 2017. Solid-phase microextraction set-up for the analysis of liver volatolome to detect livestock exposure to micropollutants. *Journal of Chromatography A*, 1497, 9-18.
- Cariou R., Vénisseau A., Amand G., Marchand P., Marcon M., Huneau-Salaün A., Le Bouquin S., Dervilly-Pinel G., Travel A., Le Bizec B., 2015. Identification de sources de retardateurs de flamme bromés en élevage. Journées de la Recherche Avicole et Palmipèdes à Foie Gras, Tours, 25-26 mars 2015, 1088-1092.
- Covaci A., Roosens L., Dirtu A.C., Waegeneers N., Van Overmeire I., Neels H., Goeyens L., 2009. Brominated flame retardants in Belgian home-produced eggs: Levels and contamination sources. *Sci. Total Environ.* 407, 4387-4396.
- DGAL, 2009-2016. Bilan des plans de surveillance et de contrôle mis en œuvre par la Direction Générale de l'Alimentation entre 2008 et 2015 dans le domaine de la sécurité sanitaire des aliments. URL (<http://agriculture.gouv.fr/plans-de-surveillance-et-de-contrôle>)
- Dervilly-Pinel G., Guérin T., Minvielle B., Travel A., Normand J., Bourin M., Royer E., Dubreil E., Mompelat S., Hommet F., Nicolas M., Hort V., Inthavong C., Saint-Hilaire M., Chafey C., Parinet J., Cariou R., Marchand P., Le Bizec B., Verdon E., Engel E., 2017. Micropollutants and chemical residues in organic and conventional meat. *Food Chemistry* 232, 218-228.
- Dominguez-Romero E., Cariou R., Omer E., Marchand P., Dervilly-Pinel G., Le Bizec B., Travel A., Jondreville C., 2016. Tissue distribution and transfer to eggs of ingested α -hexabromocyclododecane (α -HBCDD) in laying hens (*Gallus domesticus*). *J. Agric. Food Chem.* 64, 2112-2119.
- Du M.M., Lin L.F., Yan C.Z., Zhang X., 2012. Diastereoisomer- and enantiomer-specific accumulation, depuration, and bioisomerization of hexabromocyclododecanes in Zebrafish (*Danio rerio*). *Environ. Sci. Technol.* 46, 11040-11046.
- ECHA (European Chemicals Agency), 2009. Background document for hexabromocyclododecane and all major diastereomers identified (HBCDD). http://echa.europa.eu/documents/10162/13640/hbcdd_en.pdf
- Engel E., Ratel J., Bouhlef J., Planche C., Meurillon M., 2015. Novel approaches to improving the chemical safety of the meat chain towards toxicants. *Meat science* 109, 75-85.
- EFSA, 2011a. Scientific Opinion on Hexabromocyclododecanes (HBCDDs) in Food. *EFSA Journal*, 9, 2296 [118 p.].

EFSA, 2011b. Scientific Opinion on Polybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs) in Food. EFSA Journal, 95, 2156 [274 p.].

Environnement Canada et Santé Canada, 2011. Rapport d'évaluation préalable sur l'hexabromocyclododécane, novembre 2011 [141 p.].

Folch J., Lees M., Slaone-Stanley G.H., 1957. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. J. Biol. Chem. 226, 497-509.

Fournier A., Feidt C., Dziurla M.-A., Gandclaudon C., Jondreville C., 2010. Transfer kinetics to egg yolk and modeling residue recovered in yolk of readily metabolized molecules: Polycyclic aromatic hydrocarbons orally administered to laying hens. Chemosphere, 78, 1004-1010.

Fournier A., Feidt C., Marchand P., Venisseau A., Le Bizec B., Sellier N., Engel E., Ratel J., Travel A., Jondreville C., 2012. Kinetic study of γ -hexabromocyclododecane orally given to laying hens (*Gallus domesticus*). Environ Sci Pollut Res 19, 440-447.

Hiebl J., Vetter W., 2007. Detection of hexabromocyclododecane and its metabolite pentabromocyclododecene in chicken egg and fish from the official food control. J. Agric. Food Chem. 55, 3319-3324.

Huneau-Salaün A., Guinebretière M., Taktak A., Huonnic D., Michel V., 2011. Furnished cages for laying hens: Study of the effects of group size and litter provision on laying location, zootechnical performance and egg quality. Animal 5, 911-917.

Huneau-Salaün A., Travel A., Cariou R., Balaine L., Souchet C., Vénisseau A., Marchand P., Dervilly-Pinel G., Amand G., Charpiot A., Le Bizec B., Jondreville C., Le Bouquin S., 2015. Etat des lieux de la contamination des œufs de consommation par des polluants organiques persistants, les retardateurs de flamme bromés. Journées de la Recherche Avicole et Palmipèdes à Foie Gras, Tours, les 25 et 26 mars 2015, 1148-1151.

Huneau-Salaün A., Travel A., Cariou R., Balaine L., Souchet C., Thomas R., Vénisseau A., Coton J., Marchand P., Dervilly-Pinel G., Le Bizec B., Jondreville C., Le Bouquin S., 2017. Etat des lieux de la contamination des poulets de chair par des polluants organiques persistants, les retardateurs de flamme bromés, 12ème JRA-JPFG, Tours 4-5 avril 2017.

Jondreville C., Fournier A., Jurjanz S., Engel E., Ratel J., Marchand P., Travel A., Feidt C., 2013. Contamination of poultry products by environmental pollutants. XV European Symposium on the Quality of Eggs and Egg Products, XXI European Symposium on the Quality of Poultry Meat, 15-19 September 2013, Bergamo, Italy, 12 p.

Jondreville C., Cariou R., Travel A., Belhomme L.-J., Dervilly-Pinel G., Le Bizec B., Huneau-Salaün A., Le Bouquin-Leneveu S., 2017a. Hens can ingest extruded polystyrene in rearing buildings and lay eggs contaminated with hexabromocyclododecane. Chemosphere 186, 62-67.

Jondreville C., Cariou R., Méda B., Dominguez-Romero E., Omer E., Dervilly-Pinel G., Le Bizec B., Travel A., Baéza E., 2017b. Accumulation of alpha-hexabromocyclododecane (alpha-HBCDD) in tissues of fast- and slow-growing broilers (*Gallus domesticus*). Chemosphere. 178:424-431.

Koch C., Schmidt-Kötters T., Rupp R., Sures B., 2015. Review of hexabromocyclododecane (HBCD) with a focus on legislation and recent publications concerning toxicokinetics and -dynamics. Environ. Poll. 199, 26-34.

Marchand P., Cariou R., Vénisseau A., Brosseaud A., Antignac J.-P., Le Bizec B., 2010. Predicting PCDD/F and dioxin-like PCB contamination levels in bovine edible tissues from *in vivo* sampling. Chemosphere 80, 634-640.

Marvin C.H., Tomy G.T., Armitage J.M., Arnot J.A., McCarty L., Covaci A., Palace V., 2011. Hexabromocyclododecane: current understanding of chemistry, environmental fate and toxicology and implications for global management. Env. Sci. Technol. 45, 8613-8623.

MacLachlan D.J., 2010. Physiologically based pharmacokinetic (PBPK) model for residues of lipophilic pesticides in poultry. Food Addit. Contam. Part A Chem. Anal Control Expo. Risk. Assess. 27, 302-314.

Méda B., Royer E., Guérin S., Garcia De Salazar A., Dominguez-Romero E., Henri J., Travel A., Jondreville C., 2017. Modélisation générique du devenir d'un retardateur de flamme bromé (HBCD) chez le poulet de chair et le porc, 12ème JRA-JPFG, Tours 4-5 avril 2017.

- Nys Y., Guyot N., 2011. Egg formation and chemistry. In: Nys, Y., Bain, M., Van Immerseel, F. (Eds.). Improving the safety and quality of eggs and egg products. Woodhead publish, Cambridge, p. 83-132.
- OECD, 2012. Test No. 305: Bioaccumulation in fish: aqueous and dietary exposure, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 3, OECD Publishing, Paris, 72 p. <http://dx.doi.org/10.1787/9789264185296-en>.
- Petrlik J., Bell L., Kalmykov D., Weber, R., 2017. Brominated flame retardants in eggs – data from Kazakhstan and Thailand. 37th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants, August 20-25, Vancouver, Canada.
- Poulin P., Haddad S., 2012. Advancing prediction of tissue distribution and volume of distribution of highly lipophilic compounds from a simplified tissue-composition-based model as a mechanistic animal alternative method. *J. Pharm. Sci.* 101, 2250-2261.
- Ratel J, Mercier F, Abou El Karam S, Cariou R, Dominguez-Romero E, Travel A, Jondreville C, Engel E, 2015. Relevance of volatile metabolome in animal-derived products to reveal a food chain contamination by hexabromocyclododecane. 61st International Congress of Meat Science and Technology, 23-28th August 2015, Clermont-Ferrand, France.
- Ratel J., Planche C., Mercier F., Blinet P., Marchand P., Travel A., Jondreville C., Engel E., 2017. Liver volatilomics to reveal poultry exposure to γ -hexabromocyclododecane (HBCD). *Chemosphere*, 189, 634-642.
- Rawn D.F.K., Sadler A., Quade S.C., Sun W.F., Lau B.P.Y., Kosarac I., Hayward S., Ryan J.J., 2011. Brominated flame retardants in Canadian chicken egg yolks. *Food Addit. Contam. Part A-Chem.* 28, 807-815.
- Commission Recommendation of 3 March 2014 on the monitoring of traces of brominated flame retardants in food (2014/118/EU). Official Journal of the European Commission, L65, 39-40.
- Riviere G., Sirot V., Tard A., Jean J., Marchand P., Veyrand B., Le Bizec B., Leblanc J.C., 2014. Food risk assessment for perfluoroalkyl acids and brominated flame retardants in the French population: results from the second French total diet study. *The Science of the total environment* 491-492, 176-183.
- Royer E., Méda B., Cariou R., Garcia De Salazar A., Guérin S., Thene N., Henri J., Baéza E., Jondreville C., 2017. Caractérisation et modélisation de l'accumulation dans la viande de porc d'un contaminant émergent : l'hexabromocyclododécane. 49èmes JRP, Paris 31/01-1/02 2017.
- Vénisseau A., Bichon E., Brosseaud A., Lesquin E., Vaccher V., Marchand P., Le Bizec B., 2017. Results of three years of monitoring plans in France : levels of PBDEs, PBBs, HBCDDs, TBBPA and other emerging/novel brominated flame retardants in food. 8th International Symposium on Flame Retardants, 7th-10th May 2017, York, UK.
- Sanders J.M., Knudsen G.A., Birnbaum L.S., 2013. The fate of beta-hexabromocyclododecane in female C57BL/6 mice. *Toxicological Sciences* 134, 251-257.
- Shimmura T., Azuma T., Hirahara S., Eguchi Y., Uetake K., Tanaka T., 2008. Relation between social order and use of resources in small and large furnished cages for laying hens. *Br. Poult. Sci.* 49, 516-524
- Szabo D.T., Diliberto J.J., Hakk H., Huwe J.K., Birnbaum L.S., 2010. Toxicokinetics of the flame retardant hexabromocyclododecane gamma: effect of dose, timing, route, repeated exposure, and metabolism. *Toxicol. Sci.* 117, 282-293.
- Szabo D.T., Diliberto J.J., Hakk H., Huwe J.K., Birnbaum L.S., 2011. Toxicokinetics of the flame retardant hexabromocyclododecane alpha: Effect of dose, timing, route, repeated exposure, and metabolism. *Toxicol. Sci.* 121, 234-244.
- Zheng X.B., Wu J.P., Luo X.J., Zeng Y.H., She Y.Z., Mai B.X., 2012. Halogenated flame retardants in home-produced eggs from an electronic waste recycling region in South China: levels, composition profiles, and human dietary exposure assessment. *Environ. Int.* 45, 122-128.

Cet article est publié sous la licence Creative Commons (CC BY-NC-ND 3.0)



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>

Pour la citation et la reproduction de cet article, mentionner obligatoirement le titre de l'article, le nom de tous les auteurs, la mention de sa publication dans la revue « Innovations Agronomiques », la date de sa publication, et son URL)