

Santé environnement

Évaluation de l'exposition à des sols pollués au plomb, au cadmium et à l'arsenic en Aveyron

Étude Cassiopée (cadmium et arsenic dans les sols : impact observé sur une population exposée) -
Octobre 2008

Sommaire

Abréviations	7
Préambule : la saisine	9
1. Contexte et justification	9
2. Objectifs	37
3. Matériel et méthodes	39
4. Résultats	61
5. Discussion	126
6. Conclusions	157
7. Mesures envisageables	158
Références bibliographiques	162
Liste des tableaux et figures	179
Annexes : disponible sur le site Internet de l'InVS	

Évaluation de l'exposition à des sols pollués au plomb, au cadmium et à l'arsenic en Aveyron

Étude CASSIOPÉE (Cadmium et ArSenic dans les Sols : Impact Observé sur une Population ExposéE)

Octobre 2008

Auteurs du rapport

Cécile Durand, Nicolas Sauthier, Valérie Schwoebel : Cellule de l'InVS en région (Cire) Midi-Pyrénées

Relecture finale

William Dab, Conservatoire national des arts et métiers

Frédéric Dor, Florence Kermarec : Département santé-environnement, Institut de Veille Sanitaire (InVS)

Robert Garnier, Centre anti-poison et de toxicovigilance (CAP-TV) Paris

Première relecture

Eloi Diène (InVS – Département santé travail)

Franck Golliot (Cire Languedoc-Roussillon)

Jean-Luc Lasalle (Cire Sud)

Laurence Mandereau-Bruno (Cire Île-de-France)

Lucie Léon, Jean-Michel Thiolet (InVS - Département Maladies Infectieuses)

Jean-Claude Desenclos, Hélène Therre, Brigitte Helynck (InVS – Direction scientifique)

Anne Gallay (InVS - Département de Coordination des Alertes et des Régions)

Équipe responsable de l'étude

Valérie Schwoebel : responsable scientifique (Cire Midi-Pyrénées)

Cécile Durand, Nicolas Sauthier (Cire Midi-Pyrénées)

Appui méthodologique

Frédéric Dor (InVS – Département santé environnement)

Nadine Fréry, Florence Kermarec (InVS – Département santé environnement)

Hélène Sarter (InVS - Département santé-environnement)

Comité scientifique

Nadine Fréry, Frédéric Dor (InVS - Département santé-environnement)

Eloi Diène (InVS - Département santé-travail)

Claudine Cabot (CAP-TV – Toulouse)

Robert Garnier (CAP-TV – Paris)

François Bouissou (Centre hospitalier universitaire (CHU) de Toulouse - Service néphrologie pédiatrique)

Dominique Chauveau (CHU Toulouse - Service néphrologie)

Comité de pilotage sanitaire

Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass) / Direction territoriale de l'agence régionale de santé (DT-ARS) de l'Aveyron : Laurent Poquet, Donatien Diulus, Edwige Darracq, Pierre Delmas

CAP-TV - Toulouse : Claudine Cabot

Mairie de Viviez : Jean-Louis Denoit (maire), Jean-Robert Vergnes (1^{er} adjoint)

Mairie de Aubin : André Martinez (maire)

Mairie de Montbazens : Claude Catalan (maire)

Inspection académique de l'Aveyron : Monique Cavaillon, Marie-Odile Gauthier

Service de Protection Maternelle et infantile (PMI), conseil général de l'Aveyron : Isabelle Dardaillon, Martine Vanrenterghem, Agnès Verouil

Centre hospitalier (CH) de Decazeville : Ahmed Bedioui

Service de néphrologie du CH de Rodez : Mustapha Amirou

Service de médecine du travail : Anne-Marie N'Diaye, Adeline Cherry-Pellat

Études environnementales

ICF-Environnement

Étude des insuffisances rénales dialysées

Anne-Cécile Schieber, Valérie Schwoebel (Cire Midi-Pyrénées)

Sophie Lignac (Réseau épidémiologie et information en néphrologie Midi-Pyrénées)

Étude de mortalité

Fanny Lequerrec (Cire Midi-Pyrénées)

Laboratoire d'analyse

Laboratoire de Toxicologie Industrielle et Environnementale, Université Saint-Luc, Bruxelles :
Vincent Haufroid, Gladys Deumer

Enquête sur le terrain

Coordination : Cire Midi-Pyrénées - Valérie Schwoebel, Nicolas Sauthier, Cécile Durand et
Ddass de l'Aveyron : Donatien Diulus, Pierre Delmas

Réalisation : Institut BVA

Saisie des données

Institut BVA

Modélisation des données environnementales

Jérôme Pouey (Cire Midi-Pyrénées)

Financement

Direction générale de la santé (DGS) (études d'exposition) et Groupement régional de santé
publique (GRSP) Midi-Pyrénées (études environnementales et dépistage du saturnisme)

Remerciements

Nos remerciements vont à toutes les personnes de Viviez/Le Crouzet et de Montbazens qui
ont participé à cette démarche de santé.

Cécile Couchoud (Agence de Biomédecine)

Patrick Giraud (Clinique du Pont de Chaumes, Montauban),

Thierry Lang (Service d'épidémiologie, CHU de Toulouse),

Brigitte Stenger (Institut national de la santé et de la recherche médicale, Inserm)

Christelle Gramaglia (Institut de recherche en sciences et technologies pour l'environnement,
Cemagref Montpellier)

Marion Carayol, Hélène Imbert (Stagiaires à la Cire Midi-Pyrénées)

SOMMAIRE

Liste des sigles et des abréviations	7
Préambule : La saisine	9
1 Contexte et justification	9
1.1 Contexte	9
1.1.1 Contexte industriel	10
1.1.2 Contexte environnemental	12
1.1.2.1 Les sites industriels contaminés	12
1.1.2.2 Les niveaux de pollution de l'environnement identifiés par l'industriel.....	13
1.1.2.3 La contamination au niveau des zones d'habitation mesurée par la Cire...	16
1.1.2.4 La contamination des puits privés et l'alimentation en eau potable.....	18
1.1.2.5 L'habitat.....	20
1.1.3 Contexte social et historique	20
1.2 Problématique sanitaire	21
1.2.1 Effets sanitaires des polluants.....	22
1.2.1.1 Le plomb	22
1.2.1.2 Le cadmium.....	23
1.2.1.3 L'arsenic.....	25
1.2.2 Démarche d'évaluation des risques sanitaires	27
1.2.2.1 L'exposition au plomb.....	27
1.2.2.2 L'exposition au cadmium	28
1.2.2.3 L'exposition à l'arsenic	30
1.2.3 Recherche de signaux sanitaires	31
1.2.3.1 Morbidité	31
1.2.3.2 Mortalité	32
1.3 Justification de la démarche de dépistages et d'étude	34
1.3.1 Mesurer l'imprégnation : deux finalités	35
1.3.2 Justification des dépistages	35
1.3.3 Justification de l'étude d'exposition	36
2 Objectifs	37
2.1 Finalité	37
2.2 Objectifs des dépistages	37
2.2.1 Le dépistage du saturnisme	37
2.2.2 Identification des personnes sur-imprégnées au cadmium et dépistage de l'atteinte rénale.....	37
2.3 Objectifs des études d'exposition	38
2.3.1 Étude d'exposition au cadmium.....	38
2.3.2 Étude d'exposition à l'arsenic.....	38
3 Matériel et méthodes	39
3.1 Pilotage.....	39
3.1.1 Pilotage opérationnel	39
3.1.2 Pilotage scientifique	39
3.1.3 Participation des acteurs.....	40
3.2 Schéma et période d'étude	41
3.3 Zone d'étude.....	41
3.4 Population d'étude	41
3.4.1 Dépistage du saturnisme.....	41
3.4.2 Identification des personnes sur-imprégnées au cadmium et dépistage des atteintes rénales.....	42
3.4.3 Études d'exposition	42
3.5 Échantillonnage	43
3.5.1 Nombre de sujets nécessaires	43
3.5.2 Constitution de l'échantillon.....	44
3.6 Déroulement des actions	45
3.6.1 Information	45
3.6.1.1 Information de la population	45

3.6.1.2	Information des médecins	46
3.6.2	Organisation sur le terrain	46
3.6.2.1	Dépistage du saturnisme	46
3.6.2.2	Identification des personnes sur-imprégnées au cadmium et dépistage des atteintes rénales	47
3.6.2.3	Études d'exposition	47
3.6.3	Retour d'information	47
3.6.3.1	Rendu des résultats individuels	47
3.6.3.2	Retour d'information collectif	48
3.7	Choix des biomarqueurs et des seuils sanitaires	48
3.7.1	Plomb	48
3.7.2	Cadmium	48
3.7.3	Arsenic	49
3.7.4	Marqueurs d'atteinte rénale	49
3.8	Dosages biologiques	49
3.8.1	Dosage du cadmium urinaire	50
3.8.2	Dosage de l'arsenic urinaire	50
3.8.3	Dosage de la créatinine urinaire	50
3.8.4	Dosage de la retinol binding protein	51
3.8.5	Dosage de la microalbuminurie	51
3.9	Questionnaires	51
3.9.1	Caractéristiques individuelles sociodémographiques, physiologiques et sanitaires	51
3.9.2	Sources d'exposition non liées au site	52
3.9.3	Sources d'expositions potentielles liées au site	52
3.9.4	Contrôle qualité	53
3.10	Estimation des concentrations dans les sols d'habitation	53
3.11	Analyse statistique	55
3.11.1	Analyse de la participation aux dépistages	55
3.11.2	Démarche d'analyse dans les études d'exposition	55
3.11.2.1	Analyse descriptive des données biologiques et des caractéristiques individuelles	55
3.11.2.2	Comparaison des données biologiques et des caractéristiques individuelles entre Viviez et Montbazens	55
3.11.2.3	Analyse multivariée des facteurs de risque liés à l'imprégnation	56
3.11.3	Traitement des données censurées	57
3.11.4	Prise en compte de la dilution/concentration des urines	59
3.11.5	Logiciels	60
3.12	Éthique	60
3.12.1	Autorisations réglementaires	60
3.12.2	Consentement éclairé	60
4	Résultats	61
4.1	Dépistage du saturnisme	61
4.1.1	Participation	61
4.1.2	Description de la population dépistée	61
4.2	Identification des personnes sur-imprégnées et dépistage de l'atteinte rénale	61
4.2.1	Participation	61
4.2.2	Description de la population dépistée	62
4.2.2.1	Description des caractéristiques individuelles et comparaison avec la population générale	62
4.2.2.2	Description de la cadmiurie et des marqueurs rénaux	64
4.2.3	Description de la population ayant une imprégnation excessive au cadmium et de la population présentant une atteinte rénale	65
4.3	Étude de l'exposition au cadmium chez les adultes non exposés professionnellement	69
4.3.1	Description du processus d'inclusion	69
4.3.2	Description de la population incluse	70

4.3.2.1	Description des cadmiuries mesurées	70
4.3.2.2	Caractéristiques individuelles	73
4.3.2.3	Sources d'exposition non liées au site	75
4.3.2.4	Sources d'exposition potentielles liées au site	77
4.3.3	Facteurs associés à la cadmiurie	82
4.3.3.1	Facteurs individuels et d'exposition non liés au site	82
4.3.3.2	Facteurs d'exposition liés au site	84
4.3.4	Analyses complémentaires sur des sous-populations	86
4.4	Étude d'exposition à l'arsenic chez les adultes non exposés professionnellement	88
4.4.1	Description du processus d'inclusion	88
4.4.2	Description de la population incluse	88
4.4.2.1	Description des arsenicuries mesurées	88
4.4.2.2	Caractéristiques individuelles	90
4.4.2.3	Sources d'exposition non liées au site	92
4.4.2.4	Sources d'exposition potentielles liées au site	94
4.4.3	Facteurs d'exposition à l'arsenic	99
4.4.3.1	Facteurs d'exposition non liés au site	99
4.4.3.2	Facteurs d'exposition liés au site	103
4.5	Études d'exposition chez les enfants	108
4.5.1	Description de la population incluse	108
4.5.1.1	Description de la cadmiurie et de l'arsenicurie mesurées	108
4.5.1.2	Caractéristiques individuelles	111
4.5.1.3	Sources d'exposition non liées au site	113
4.5.1.4	Sources d'exposition potentielles liées au site	114
4.5.2	Facteurs d'exposition au cadmium	119
4.5.2.1	Facteurs d'exposition non liés au site	119
4.5.2.2	Facteurs d'exposition liés au site	121
4.5.3	Facteurs d'exposition à l'arsenic	122
4.5.3.1	Facteurs d'exposition non liés au site	122
4.5.3.2	Facteurs d'exposition liés au site	123
4.6	Synthèse des résultats des études d'exposition	125
5	Discussion	126
5.1	Exposition au plomb	126
5.2	Exposition au cadmium	127
5.2.1	Imprégnation au cadmium de la population de Viviez/Le Cruzet	127
5.2.1.1	Surimprégnation de la population	127
5.2.1.2	Excès de risque sanitaire lié au cadmium	130
5.2.1.3	L'atteinte rénale à Viviez	132
5.2.2	Facteurs individuels influençant l'imprégnation	134
5.2.2.1	Les données sociodémographiques	135
5.2.2.2	Tabac et consommation alimentaire	136
5.2.3	Facteurs environnementaux influençant l'imprégnation	137
5.2.3.1	L'autoconsommation de produits végétaux	137
5.2.3.2	L'autoconsommation de produits animaux	137
5.2.3.3	Le portage main-bouche chez les enfants	138
5.2.3.4	La durée de résidence	138
5.2.3.5	La concentration en polluants dans les sols	139
5.3	Exposition à l'arsenic	141
5.3.1	Imprégnation à l'arsenic de la population de Viviez/Le Cruzet	141
5.3.1.1	Surimprégnation à l'arsenic	141
5.3.1.2	Excès de risque sanitaire	142
5.3.2	Facteurs individuels influençant l'imprégnation	143
5.3.2.1	Facteurs sociodémographiques	143
5.3.2.2	Tabac et facteurs alimentaires	145
5.3.3	Facteurs environnementaux influençant l'imprégnation	146
5.3.3.1	Facteurs liés à l'ingestion d'eau ou de produits locaux	146
5.3.3.2	Facteurs liés à l'exposition aux poussières de sol	147

5.4	Limites méthodologiques et généralisation des résultats.....	150
5.4.1	La participation et les biais possibles	150
5.4.2	Limites des mesures biologiques	151
5.4.3	Limites des données du questionnaire	153
5.4.4	Limite de l'analyse statistique.....	154
5.4.5	Généralisation des résultats.....	155
6	Conclusions.....	157
7	Mesures envisageables.....	158
7.1	Mesures visant à réduire l'imprégnation en limitant l'exposition	158
7.1.1	Mesures concernant les sols.....	158
7.1.2	Mesures concernant la consommation de produits locaux	159
7.1.3	Mesures concernant certaines consommations à risque	160
7.2	Mesures visant à réduire les conséquences sanitaires de l'imprégnation.....	160
7.2.1	Identification des personnes à risque et propositions de suivi médical	160
7.2.2	Information des professionnels de santé	161
7.3	Evaluation des mesures d'intervention.....	161
	Références bibliographiques	162
	Liste des tableaux et figures.....	179
Annexes	183	

Liste des sigles et des abréviations

Afssa	Agence française de sécurité sanitaire des aliments
ALA	Acide delta-aminolévulinique
ALAU	Acide delta-aminolévulinique urinaire
Anaes	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
ARS	Agence régionale de santé
As	Arsenic
Asi	Arsenic inorganique
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry
BMD	Benchmark Dose
BMR	Benchmark Response
CAP-TV	Centre antipoison et de toxicovigilance
Cassiopée	Cadmium et arsenic dans les sols : impact observé sur une population exposée
Cd	Cadmium
CDC	Center for Disease Control and prevention
CH	Centre hospitalier
CHU	Centre hospitalier universitaire
CIM	Classification internationale des maladies
CIRC	Centre international de recherche sur le cancer
Cire	Cellule de l'InVS en région
CSP	Catégories socioprofessionnelles
CSTEE	Comité scientifique européen sur la toxicité, l'écotoxicité et l'environnement
Ddass	Direction départementale des affaires sanitaires et sociales
DGAL	Direction générale de l'alimentation
DGS	Direction générale de la santé
DMA	Acide diméthylarsinique
Drass	Direction régionale des affaires sanitaires et sociales
Drire	Direction régionale de l'industrie, de la recherche et de l'environnement
DT-ARS	Direction territoriale de l'agence régionale de santé
EFSA	European Food Safety Authority
ENNS	Enquête nationale nutrition santé
ET	Écart-type
GRSP	Groupement régional de santé publique
IC	Intervalle de confiance
IMC	Indice de masse corporelle
Inra	Institut national de recherche agronomique
INRS	Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles
Insee	Institut national de la statistique et des études économiques
Inserm	Institut national de la santé et de la recherche médicale
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
InVS	Institut de veille sanitaire
IRC	Insuffisances rénales chroniques
JECFA	Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives
LOD	Limite de détection
LOQ	Limite de quantification
MG	Moyenne géométrique
MMA	Acide méthylarsonique
Nhanes	National Health And Nutrition Examination Survey
OMS	Organisation mondiale de la santé
OR	Rapports de cotes
P25, P50, P75, P90, P95	Percentile 25, 50 (médiane), 75, 90, 95
Pb	Plomb

PMI	Protection maternelle infantile
PPZ	Protoporphyrines-zinc
RBP	Retinol Binding Protein
REIN	Réseau épidémiologie et information en néphrologie
RSI	Ratios d'incidence standardisés
US-EPA	United States Environmental Protection Agency
VTR	Valeur toxicologique de référence

Préambule : La saisine

La Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass) de l'Aveyron a reçu, en juin 2006, un dossier de demande d'autorisation relatif à la réhabilitation du site d'Umicore de Viviez, dans l'Aveyron, dans le cadre de la consultation des services de l'État pour les autorisations de fonctionnement des sites industriels classés pour l'environnement. Le projet concernait la réhabilitation des zones utilisées par l'entreprise et qui étaient ou avaient pu être contaminées (figure 4) Ce dossier comprenait notamment une étude de l'impact sanitaire du site. Compte tenu de la complexité du dossier, celui-ci a été transmis à la Direction régionale des affaires sanitaires et sociales (Drass) de Midi-Pyrénées pour avis. A ce stade, la Cellule Interrégionale d'épidémiologie Midi-Pyrénées (Cire) a été sollicitée une première fois par la Drass afin d'apporter un éclairage sur l'interprétation sanitaire des résultats présentés dans le dossier.

Compte tenu des conclusions du dossier laissant apparaître des enjeux sanitaires potentiellement importants, la Drass Midi-Pyrénées a, dans un deuxième temps, sollicité en août 2006 l'appui de l'Institut de veille sanitaire (InVS) afin d'évaluer l'impact sanitaire du site sur la population riveraine. La saisine demandait notamment de :

- confirmer la nécessité de réaliser une campagne de dépistage du saturnisme, le cas échéant d'en définir le protocole de mise en œuvre (zonage, population cible...) et déterminer les études complémentaires nécessaires à sa réalisation ;
- étudier la pertinence ou non d'une étude d'imprégnation par le cadmium (Cd) et/ou l'arsenic (As) en considérant ses implications en termes de gestion.

Dans le même temps, la Cire a été sollicitée par la Ddass de l'Aveyron pour l'assister en tant qu'expert dans un groupe de travail composé de l'ensemble des services de l'État et présidé par la Préfète de l'Aveyron afin d'élaborer un plan d'actions en accompagnement du projet de réhabilitation du site, sur les volets techniques et administratifs du projet, notamment sur les aspects de la communication et de la santé. A ces deux demandes, l'InVS a répondu en date du 25 août 2006 en désignant la Cire comme responsable de ce dossier, précisant que la Cire serait l'interlocuteur des services de l'État et que les départements scientifiques de Saint Maurice apporteraient leur concours en tant que de besoin.

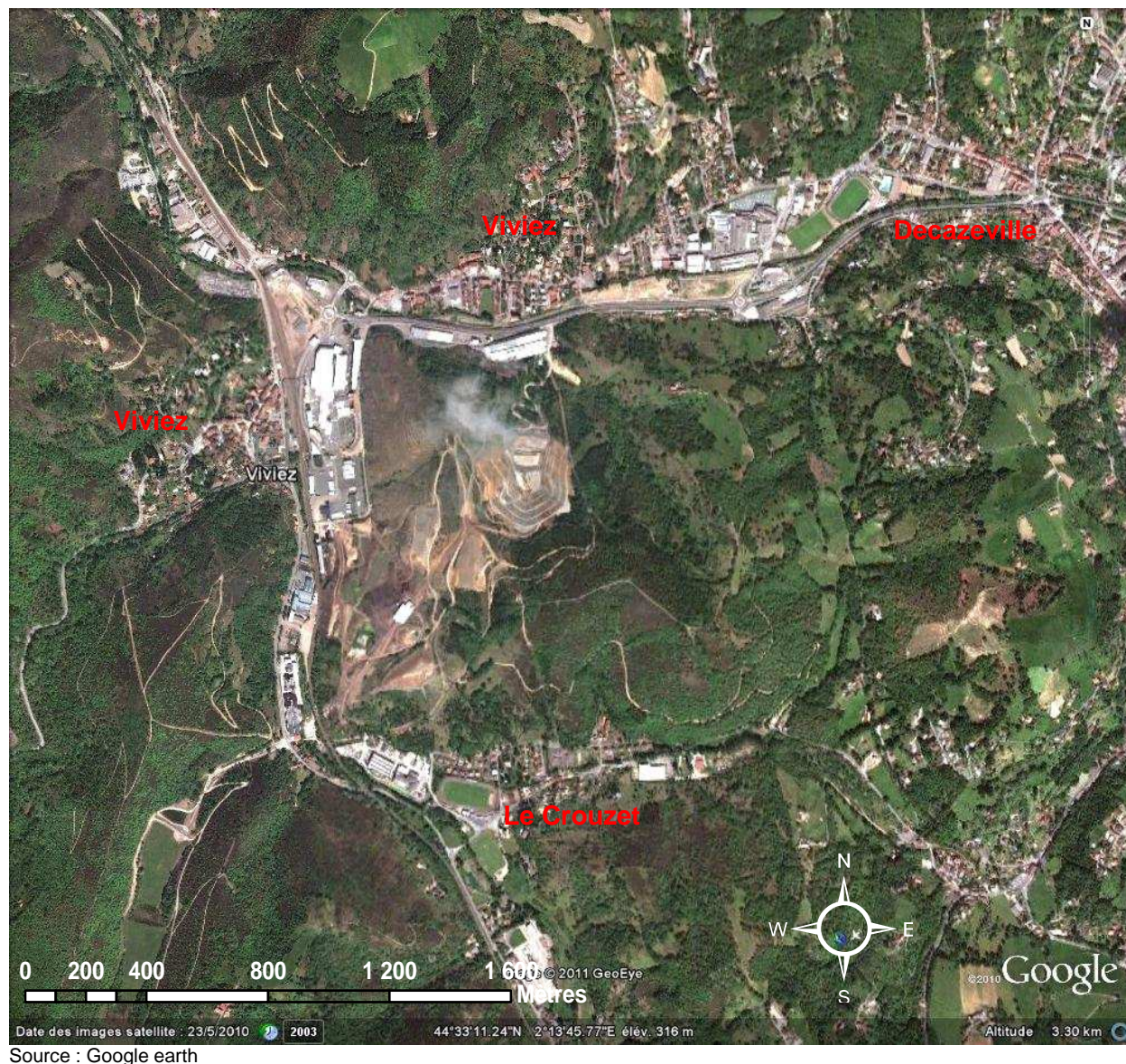
1 Contexte et justification

1.1 Contexte

Le développement minier et sidérurgique du bassin de Decazeville s'est appuyé sur la coexistence de gisements de charbon et de fer. Sous l'impulsion du Duc Decazes avec l'aide du polytechnicien Cabrol, les « Houillères et Fonderies de l'Aveyron » furent créées en 1826. Ce bassin se développa très rapidement et est devenu une place industrielle d'importance nationale au début du XXème siècle avec 9000 travailleurs et 1 000 000 de tonnes de fonte produite par an.

D'autres industries se sont développées à cette époque parmi lesquelles la verrerie de Penchot et les fonderies de zinc de Penchot et de Viviez.

Figure 1. Photo satellite de Viviez en date du 23 mai 2010



A partir de 1920, le déclin du bassin minier et sidérurgique s'enclenche. Les mines de fond sont fermées dans les années 1960, et la dernière mine découverte ferme ses portes en 2001.

1.1.1 Contexte industriel

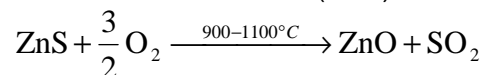
L' « usine de Viviez » a été fondée en 1855, favorisée par la proximité des bassins houillers de Decazeville et Aubin, des gisements zincifères de Villefranche de Rouergue et de la proximité de la ligne ferroviaire reliant Capdenac à Figeac. Rachetée par Vieille-Montagne en 1871 pour devenir Umicore en 2001, l'usine a été pendant de nombreuses années le plus gros producteur de zinc au monde, pour être aujourd'hui le leader mondial du zinc pré-patiné.

Les minerais utilisés pour la fabrication du zinc étaient la calamine en provenance d'Italie, d'Espagne, d'Algérie et du Gard, et les blendes (ou sulfures de zinc, ZnS) en provenance de Villefranche de Rouergue (Aveyron), de Figeac (Lot) et de Suède.

Entre 1855 et 1930, le zinc était produit par voie thermique. Ce procédé consistait à porter le minerai à une température de 1 200°C dans des creusets horizontaux afin d'extraire le zinc par évaporation puis condensation : environ deux à cinq tonnes de charbon étaient

nécessaires pour produire une tonne de zinc. La combustion du minerai était à l'origine de résidus thermiques, appelés scories. Plus d'un million de tonnes de scories ont été produites et quelques centaines de milliers de tonnes ont été utilisées pour la construction de routes et chemins divers. Deux types de pollutions ont été émises durant cette période : les scories et les rejets atmosphériques qui contiennent une grande variété de métaux (notamment du plomb et du cadmium, impuretés du minerai de zinc). Ces émissions riches en métaux lourds ont contaminé l'ensemble de la zone, notamment en zinc bien évidemment, en plomb, cadmium (tous trois présents dans le minerai) et en arsenic (issu du charbon).

Dès 1922 a débuté la production de zinc par voie électrolytique. Ce procédé permet de produire du zinc d'une grande pureté à partir des blendes. Celles-ci sont tout d'abord grillées en présence d'oxygène afin de former de la calcine (ZnO).



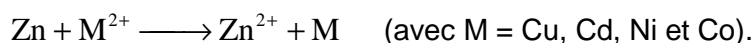
Le dioxyde de soufre formé est récupéré et transformé en acide sulfurique. La calcine est ensuite attaquée par une solution diluée d'acide sulfurique, l'oxyde de zinc passe en solution selon la réaction :

$$\text{ZnO} + 2\text{H}^+ + \text{SO}_4^{2-} \longrightarrow \text{Zn}^{2+} + \text{SO}_4^{2-} + \text{H}_2\text{O}$$

Lors de cette étape, appelée lixiviation neutre (LN), de 75 à 90% du zinc passent en solution. La part du zinc qui reste insoluble est celui qui, lors du grillage, a formé avec l'oxyde ferrique, des ferrites. Ce zinc est récupéré par une opération supplémentaire, dite de lixiviation acide. Cette opération permet de récupérer le zinc contenu dans le résidu ferrique, en l'attaquant avec la solution d'acide sulfurique utilisée lors de la lixiviation neutre. Les ions Zn^{2+} et Fe^{3+} passent alors en solution, solution qui réintègre le circuit de traitement en amont de la lixiviation. Les autres oxydes présents dans la calcine passent également en solution, à l'exception de l'oxyde de plomb, qui forme du sulfate de plomb insoluble.

L'étape suivante consiste à purifier la solution. Deux méthodes sont employées :

- la première a lieu à la fin de l'étape de lixiviation neutre. Afin de supprimer les ions ferriques, le pH de la solution est augmenté progressivement pour atteindre une valeur de 5, valeur à laquelle l'hydroxyde de fer précipite, entraînant avec lui les autres dérivés inorganiques des métaux présents dans le minerai tels que le plomb et le cadmium. Sur le site de Viviez, les quantités de boues formées, appelées goethite ou « résidus de LN », sont très importantes (~49 000 tonnes/an), n'étaient pas valorisées et présentaient un caractère potentiellement contaminant.
- la seconde méthode (la cémentation) consiste à réduire les ions présents à l'aide de poudre de zinc selon la réaction suivante :



Une filtration sur toile permet de récupérer les particules de zinc enrobées par les métaux déposés. Les ions Mn^{2+} , non réduits, restent en solution. La solution purifiée est alors électrolysée dans des cuves dont l'anode est en plomb et la cathode en aluminium. Le zinc se dépose sur la cathode d'où il est décollé par pelage. Les ions Mn^{2+} resté dans la solution s'oxydent en MnO_2 sur l'anode en plomb.

Entre 1922 et 1950, aucun système ne permettait le traitement des résidus de LN et ceux-ci étaient stockés. Vers 1950, un procédé a été créé, permettant de traiter à la fois les résidus produits et ceux stockés. Cependant, entre les années 1960 et 1977, la production de zinc était telle que les capacités de traitement des résidus étaient devenues insuffisantes, conduisant à un stockage important de ces résidus, notamment autour de l'usine. Après 1977, le traitement par voie thermique des résidus a été remplacé par un procédé dit « humide », permettant de traiter la totalité des résidus avant confinement dans des bassins. Les bassins de l'igüe du Mas ont ainsi été créés.

En 1987, le site arrête la production de zinc brut qui est transférée à Auby (59) et se reconvertit dans l'activité de laminage de zinc et la production de zinc pré-patiné. Ce changement d'activité se traduit par un arrêt des émissions de polluants par voie

atmosphérique. Les déchets produits depuis cette date sont ceux de la destruction des anciens bâtiments devenus obsolètes.

Synthèse : Viviez a connu une activité industrielle intense durant 150 ans L'usine de zinc de Viviez a utilisé des process industriels qui ont varié au cours du temps, à l'origine d'émissions polluantes différentes en nature (atmosphérique, liquide, solides), en composition et en quantité. Les émissions atmosphériques ont cessé en 1987.

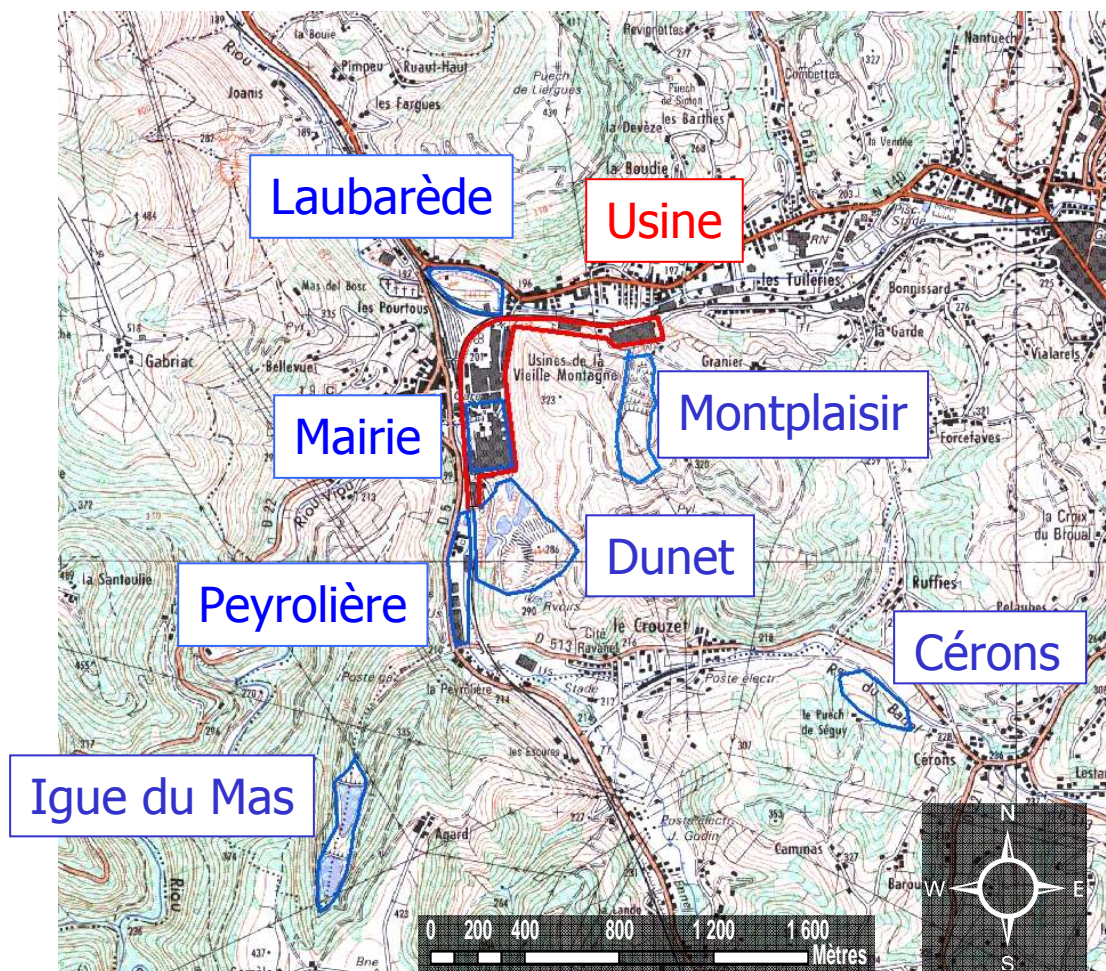
1.1.2 Contexte environnemental

1.1.2.1 Les sites industriels contaminés

Que ce soit à cause des rejets atmosphériques ou en lien avec les déchets produits, stockés, déplacés, ces activités lourdes ont généré une pollution très importante des sols et des cours d'eau. L'impact sur l'environnement est visible, environ 2 millions de tonnes de résidus sont stockés à l'air libre ou en bassins fermés. Huit zones polluées dites industrielles (propriété de la fonderie ou utilisées par elle) ont été identifiées dans le cadre du dossier de demande d'autorisation et sont donc susceptibles d'être sources de pollution pour l'ensemble de la commune, soit parce qu'elles sont drainées par des cours d'eau, soit parce qu'elles sont soumises aux vents et au ruissellement des eaux de pluies, soit encore parce qu'elles sont fréquentées. Ces zones sont présentées sur la figure2 et sont :

- la zone de Montplaisir qui a accueilli les résidus de lixiviation de la fonderie dans les années 70, puis les déchets issus de la démolition de l'usine ;
- les bassins de l'igue du Mas qui ont permis le stockage de goethite et de résidus de plomb, de boues de MnO_2 et de boues de la station d'épuration de Viviez ;
- la décharge de Cérons qui a été utilisée pour stocker des résidus de la fonderie riches en arsenic, zinc et cadmium ainsi que des boues de MnO_2 ;
- le crassier Dunet, adossé au relief de la Montagne Pelée, qui a été utilisé pour stocker environ 1 million de tonnes de résidus de la combustion du zinc (charbon + zinc) ainsi que des résidus plombeux ;
- la zone d'activités industrielles d'Umicore ;
- la zone d'activités dite « La Mairie », qui correspond à l'ancienne activité d'électrolyse sur le site et accueillait autrefois les ateliers de l'hydrométallurgie, les sols de cette zone sont donc fortement contaminés en métaux lourds ;
- l'aire de Laubarède qui a toujours été un lieu de stockage temporaire de toutes sortes de produits ;
- la zone de la Peyrolière, située sur la rive gauche de l'Enne, a accueilli des activités industrielles d'Umicore et est actuellement occupée par la Société nouvelle d'affinage des métaux (SNAM) et d'autres industries.

Figure 2. Plan du site de Viviez découpé en huit zones



Source : Fond IGN scan 25©

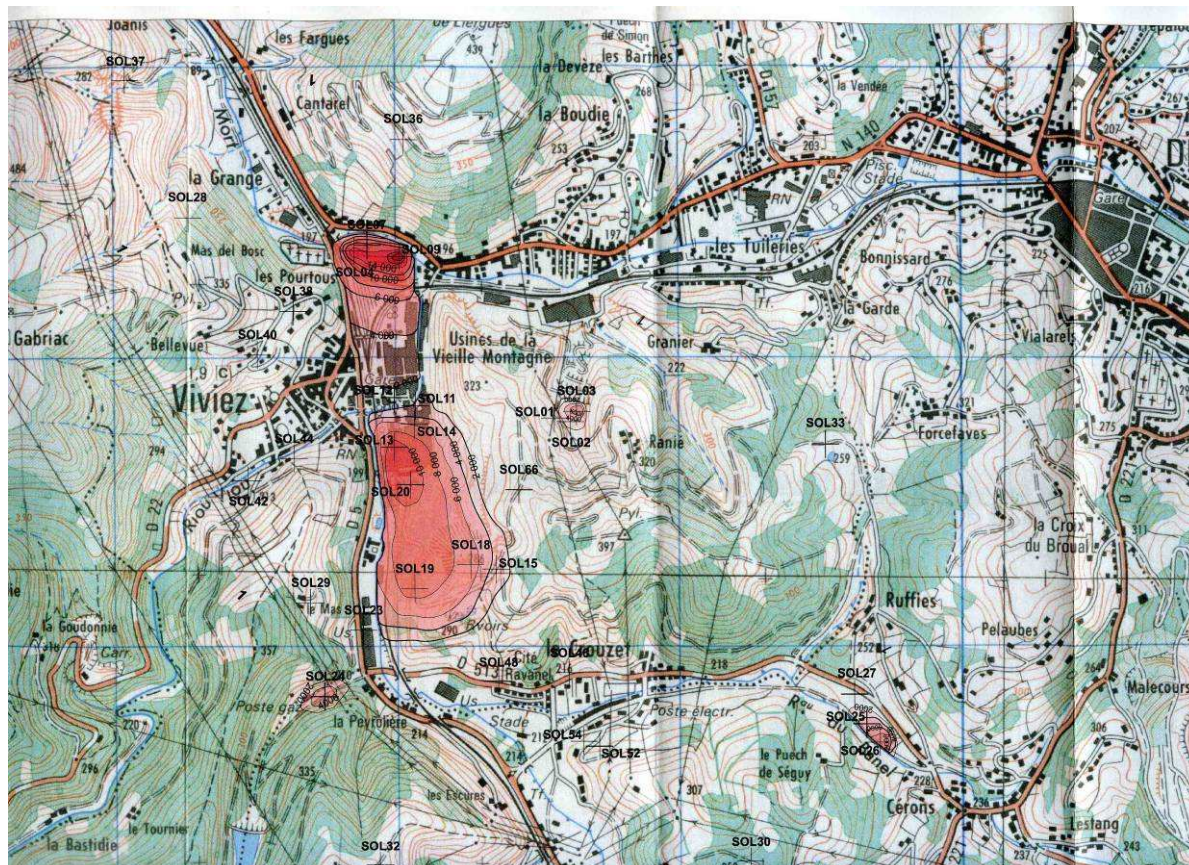
1.1.2.2 Les niveaux de pollution de l'environnement identifiés par l'industriel

Les niveaux de concentrations en métaux lourds dans les différents milieux de l'environnement du site ont été connus en plusieurs temps. L'industriel a, dans le cadre de son dossier de demande d'autorisation (2004), mesuré les concentrations de divers éléments dans les sols des huit sites présentés ci-dessus à divers niveaux de profondeur ainsi que leurs concentrations dans les cours d'eau et les sédiments :

Mesures des sols et des eaux de surface

Les sols sont fortement contaminés sur les zones industrielles avec une concentration maximale supérieure à 4 200 mg/kg en cadmium et de 18 490 mg/kg en plomb sur le secteur de Laubarède, Les concentrations en arsenic dans les sols sont de plusieurs centaines de mg/kg avec un maximum de 11020 mg/kg observé à la décharge de Cérons.

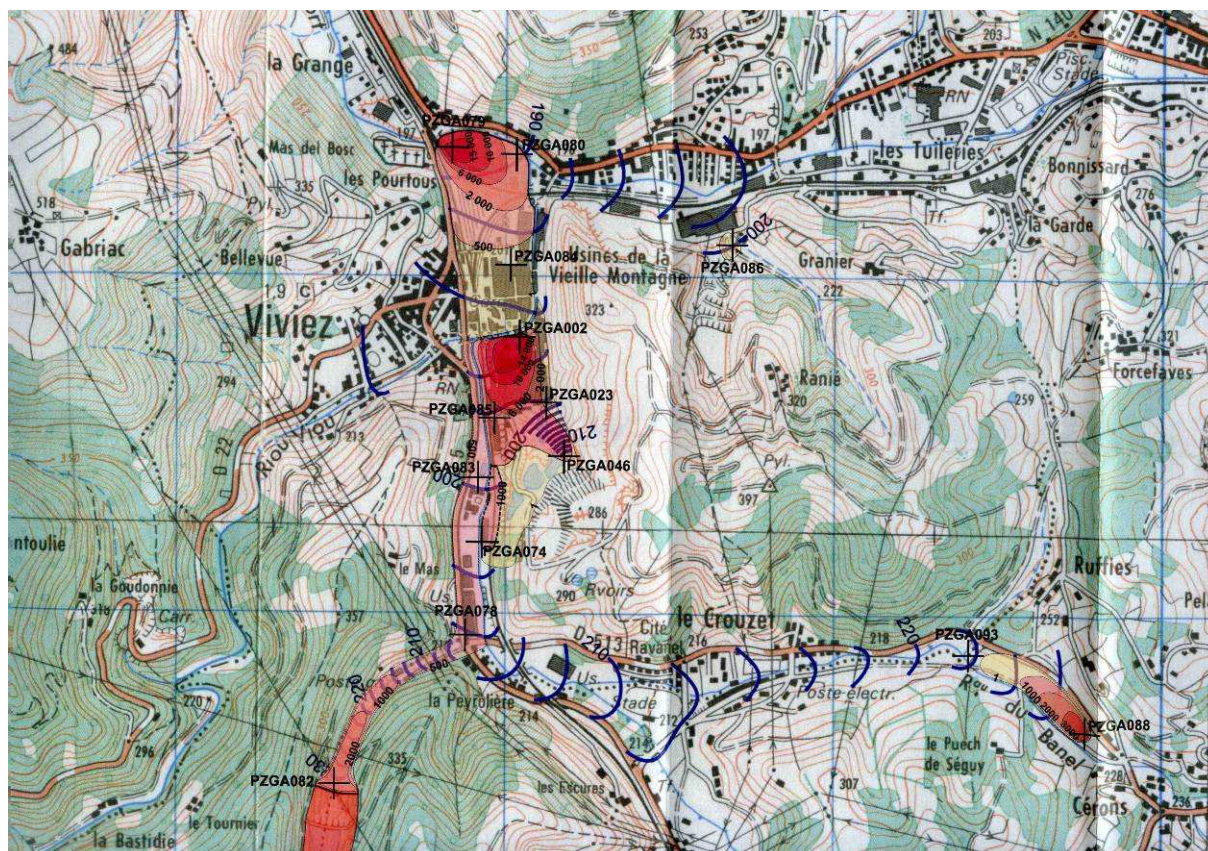
Figure 3. Cartographie des isoconcentrations en plomb dans les sols de surface des sites industriels, Viviez-Aveyron



Source : dossier Évaluation détaillée des risques du site Umicore de Viviez, Aveyron, France. Golder Associates, février 2005

Les cours d'eau et leur nappe d'accompagnement (l'Enne, Banel, Riou Viou et Riou Mort) qui traversent le site, sont également contaminés. Plusieurs incidents importants de mortalité piscicole ont été enregistrés dans le Lot qui reçoit ces cours d'eau. Le dernier épisode en 1986, lié à un rejet accidentel de 13 000 m³ de boues toxiques dans le Riou Mort et le Lot, a occasionné une mortalité piscicole importante ressentie jusqu'à 100 km en aval [Gramaglia 2011]. Cette pollution métallique a été mise en évidence à la fin des années 70, dans le cadre de la surveillance de la qualité du milieu littoral français par le "Réseau National d'Observation" (Institut français de recherche pour l'exploitation de la mer) [Boutier 1981]. Ce suivi, au niveau de trois stations du réseau situées sur la zone aval de l'estuaire de la Gironde a révélé un problème aigu de contamination des huîtres "sauvages", se traduisant par des concentrations de Cd extrêmement élevées dans les tissus mous des coquillages. Les valeurs maximales dépassaient ponctuellement les 100 µg Cd.g⁻¹ de poids sec (ps), alors que le niveau moyen dans les huîtres des autres stations côtières françaises était proche de 2 µg Cd.g⁻¹, ps [Boutier 1989].

Figure 4. Cartographie des isoconcentrations en cadmium dans les eaux superficielles et nappes d'accompagnement, Viviez-Aveyron



Source : dossier Évaluation détaillée des risques du site Umicore de Viviez, Aveyron, France. Golder Associates, février 2005

Mesures dans les légumes et les sols de jardins privés

A la demande de la Direction régionale de l'industrie, de la recherche et de l'environnement (Drire), l'industriel a également ajouté dans son dossier (2006) des analyses de sols de quelques jardins privés ainsi que des légumes qui y poussaient. L'Institut national de recherche agronomique, chargé de cette expertise, a conclu que l'étude sur les jardins potagers de la commune montrait une contamination importante des sols de surface en arsenic, cadmium, plomb et zinc avec des concentrations maximales atteignant respectivement 159, 62, 1696 et 5853 mg/kg [Denaix 2006].

En ce qui concerne les végétaux, des concentrations importantes ont également été mesurées avec des différences constatées suivant les végétaux consommés (annexe 1). Les légumes feuilles étaient fortement contaminés par l'arsenic, le cadmium et le zinc ; les légumes racines étaient contaminés par le cadmium.

Tableau 1. Synthèse des résultats des analyses de végétaux pour le cadmium, Viviez-Aveyron

	Salade mg/kg	Tomate mg/kg	Radis mg/kg	Haricots mg/kg	Carotte mg/kg	Courgette mg/kg	Poireaux mg/kg
Nombre	9	8	5	10	6	4	5
Minimum	0,12	0,028	0,07	0,007	0,01	0,005	0,11
Maximum	1,65	0,102	0,24	0,27	0,43	0,065	1,14
Médiane	0,67	0,055	0,20	0,02	0,14	0,008	0,22
Écart type	0,48	0,023	0,33	0,10	0,14	0,022	0,42
Norme	0,20	0,05	0,1	0,05	0,1	0,05	0,1

Source : Institut National de Recherche Agronomique

Dans les légumes et les fruits, les concentrations étaient beaucoup plus faibles à l'exception de celles mesurées dans les tomates qui étaient également contaminées par l'arsenic, le cadmium et le zinc, en particulier lorsque les sols présentaient un pH acide. S'agissant du cadmium, pour lequel existe une valeur limite européenne dans l'alimentation humaine, 22 analyses sur 46 (48%) étaient non-conformes avec un maximum observé de 1,65 mg/kg de matière fraîche dans les légumes feuilles (pour une limite à 0,2 mg/kg de matières fraîches) et de 1,14 mg/kg de matière fraîche dans les légumes racines (pour une limite à 0,1 mg/kg de matière fraîche).

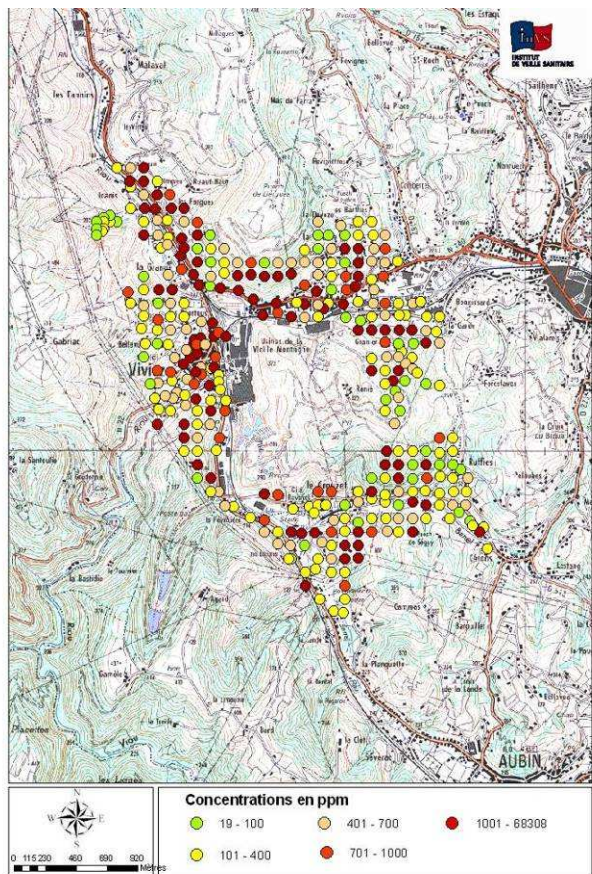
1.1.2.3 La contamination au niveau des zones d'habitation mesurée par la Cire

Lorsqu'en 2006 l'ensemble des données présentées ci-dessus a été communiqué à la Cire, celle-ci a souhaité disposer de davantage d'informations concernant la dispersion de la pollution dans les sols des habitations voisines. Aussi, la Cire a-t-elle conduit une campagne d'analyses des sols dans tout le village ainsi que sur le hameau du Crouzet, dont une partie se situe sur la commune voisine de Aubin, en novembre 2007 ; cette campagne a été financée par le Groupement Régional de Santé Publique et portant sur 14 paramètres (plomb, cadmium, arsenic, zinc, manganèse, thallium, antimoine, vanadium, cobalt, baryum, mercure, sélénium, nickel, chrome). Elle a également été menée sur la commune définie comme non exposée pour cette étude (annexe 2). Elles ont été complétées par une campagne d'analyses de la qualité des eaux des puits privés conduite par la Ddass de l'Aveyron. Quatre polluants se sont dégagés comme étant très présents dans les jardins privés : le plomb, le cadmium, l'arsenic et le zinc et les trois premiers ont retenu l'attention de la Cire en raison de leur toxicité (cf. 1.2.1.).

Les répartitions géographiques des analyses pour ces trois polluants sont présentées dans les figures 5 à 7, avec le nombre de mesures, les valeurs hautes, basses et médianes. La valeur de référence correspond à la médiane des valeurs mesurées sur la zone non exposée. Deux types d'analyses ont été conduits, ce qui explique les légères différences de résultats :

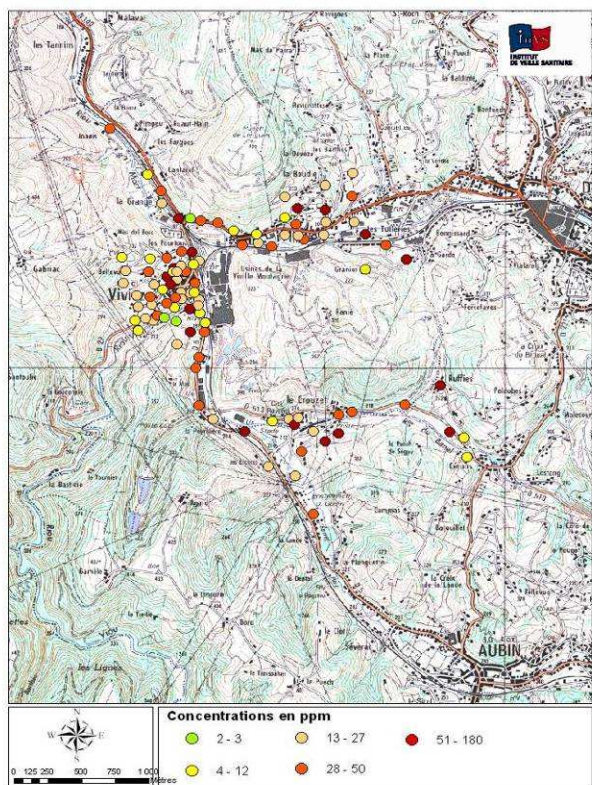
- une analyse d'échantillons de sols en laboratoire, notée labo ;
- une mesure directe sur site des concentrations dans les sols par fluorescence X, notée fluo.

Figure 5. Concentrations de plomb dans les sols de surface du village, Viviez - Aveyron



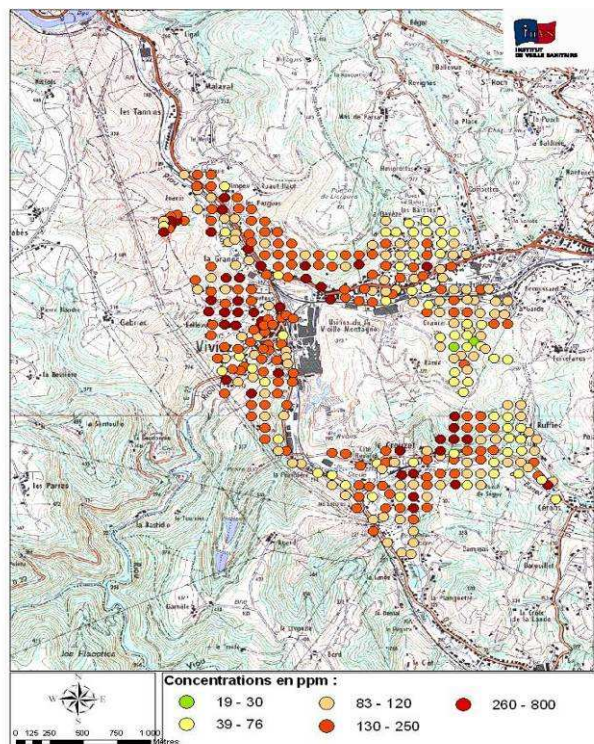
	Plomb (mg/kg)	
	labo	fluo
nombre de valeurs	51	353
minimum	43	19
maximum	24000	68308
médiane	450	443
valeur de référence Zone non exposée	80	80

Figure 6. Concentrations de cadmium dans les sols de surface du village, Viviez - Aveyron



	Cadmium (mg/kg)
	labo
nombre de valeurs	101
minimum	2,4
maximum	180
médiane	27
valeur de référence Zone non exposée	1.25

Figure 7. Concentrations d'arsenic dans les sols de surface du village, Viviez - Aveyron



	Arsenic (mg/kg)	
	labo	fluo
nombre de valeurs	51	353
minimum	19	26
maximum	800	2510
médiane	140	122
valeur de référence Zone non exposée	48	48

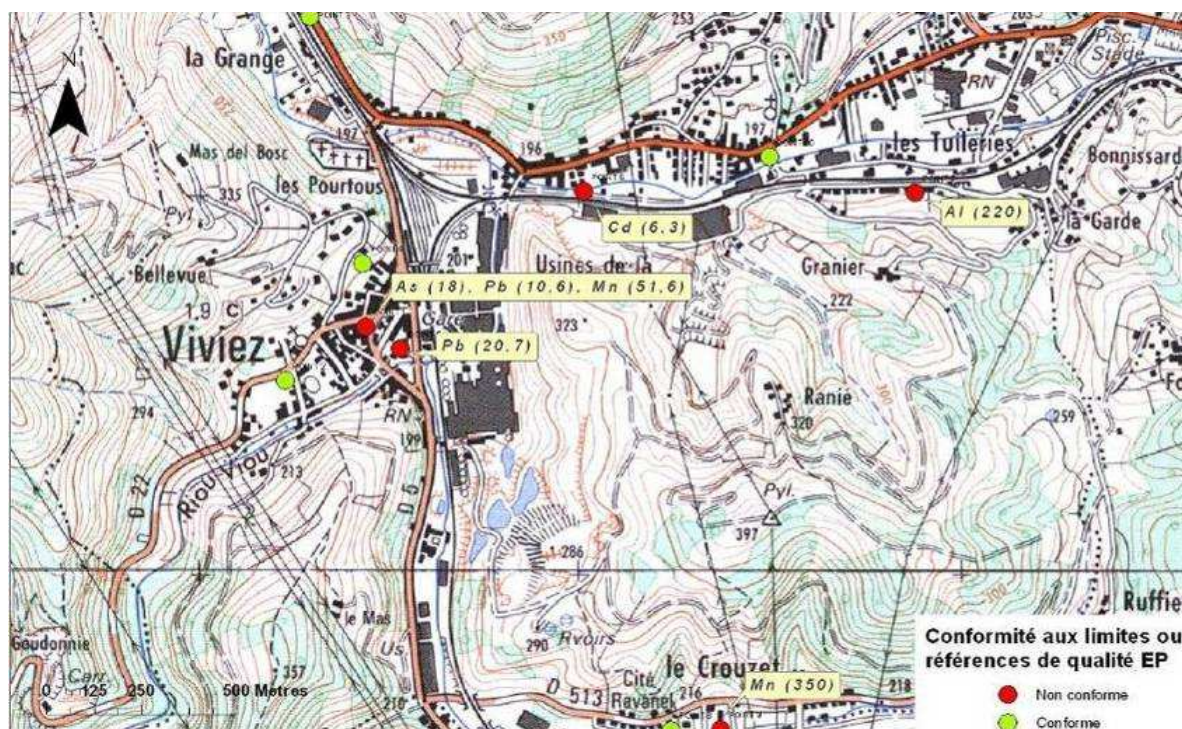
Les résultats de cette campagne d'analyses des sols des jardins privés montraient clairement que les sols étaient pollués par ces trois métaux dans l'ensemble du territoire de la commune et plus particulièrement dans le centre bourg et dans la vallée du Riou Mort le long de la route qui mène à Decazeville, zones où l'habitation y est la plus dense. Le hameau du Crouzet était également pollué en particulier par l'arsenic. Les dispersions du plomb et du cadmium étaient assez semblables : les gradients de concentration suivaient le relief et décroissaient globalement du secteur industriel vers les zones éloignées pour ce qui est du plomb et du cadmium. A noter que pour le cadmium, l'intégralité des valeurs mesurées à Viviez était supérieure à la valeur de référence établie à partir de la médiane des concentrations mesurées sur la commune non exposée de Montbazens.

En revanche, pour ce qui est de l'arsenic, la dispersion semblait plus diffuse sur le territoire communal mais toujours à des concentrations élevées. Ce constat avait également été fait par l'industriel qui avait rappelé dans son dossier qu'une centrale thermique utilisant du charbon avait fonctionné sur la commune voisine de Boisse-Penchot et avait pu participer à la contamination du site de Viviez.

1.1.2.4 La contamination des puits privés et l'alimentation en eau potable

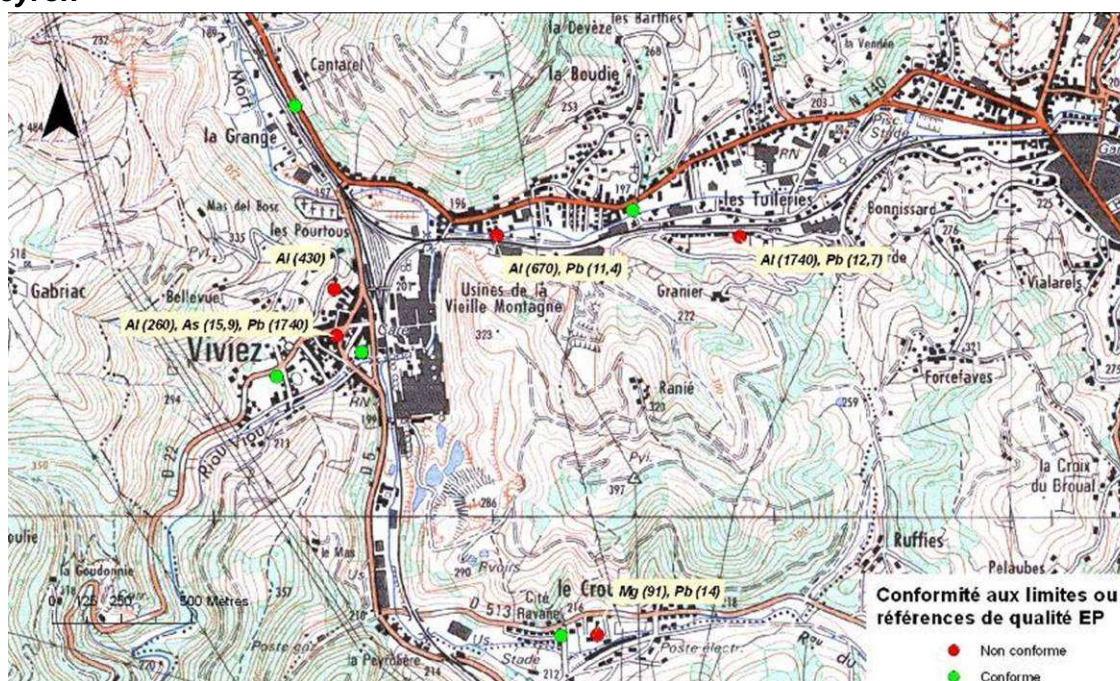
La contamination des eaux de surface et des sols ayant été mise en évidence, la Ddass de l'Aveyron s'est intéressée aux risques sanitaires liés à l'utilisation des eaux souterraines utilisées au niveau des habitations. Un certain nombre de puits a été recensé et 10 d'entre eux ont fait l'objet d'un prélèvement en période de basses eaux (23 octobre 2007) et en période de hautes eaux (29 avril 2008). Compte tenu de la nature de la pollution, une recherche de métaux lourds dans les échantillons a été faite.

Figure 8. Qualité des eaux de puits privés en période de basses eaux, Viviez - Aveyron



Source : Ddass de l'Aveyron

Figure 9. Qualité des eaux de puits privés en période de hautes eaux, Viviez- Aveyron



Source : Ddass de l'Aveyron

Ces campagnes d'analyses des eaux de puits privés dans les zones habitées de Viviez et Le Crozet ont montré une contamination modérée de la nappe en périodes « sèche » et « humide » par Pb, Cd, As, Zn, Al et Mn avec des concentrations très en deçà de celles relevées dans les eaux de surface ou au niveau des puits et piézomètres situés sur les sites industriels. Comparativement aux limites et références de qualité pour une eau de consommation humaine, l'eau de six de ces puits ne respectait pas la réglementation. Ainsi, sur deux séries d'analyses (hautes eaux et basses eaux) il a été observé cinq dépassements

des valeurs de référence pour l'aluminium, six pour le plomb, deux pour l'arsenic et le manganèse et une pour le cadmium. Cette pollution modérée s'expliquait par la configuration hydrogéologique de la zone et les courbes piézométriques qui font que les flux n'atteignaient pas ou peu le bourg et par la faible mobilité des polluants.

S'agissant de l'alimentation en eau potable de la commune, les captages n'étaient pas situés sur la commune. Les analyses réglementaires effectuées par la Ddass dans le cadre du contrôle sanitaire de l'eau destinée à la consommation humaine ont confirmé l'absence de contamination pour les éléments incriminés.

1.1.2.5 L'habitat

La commune étant située dans une région encaissée aux pentes fortes, l'habitat était très peu dispersé et la majeure partie des habitations étaient construites aux abords du site industriel. Il s'agit principalement d'habitations individuelles et anciennes : la plupart des maisons possède des jardins et plusieurs visites sur le site ont permis de mettre en évidence la présence de nombreux jardins potagers de taille conséquente.

Synthèse : Les mesures environnementales effectués pour le compte de l'industriel mettaient en évidence une pollution majeure des sols au droit du site industriel, des cours d'eau et des végétaux cultivés dans les potagers de la commune pour les paramètres cadmium, arsenic, plomb et zinc. L'insuffisance de représentativité des mesures dans les sols initialement disponibles sur la commune de Viviez a conduit la Cire à effectuer une campagne de mesures complémentaires, qui a démontré la présence dans les sols de plusieurs polluants dont trois principaux : le plomb, le cadmium et l'arsenic dans les jardins privés de la totalité de la commune. Les niveaux de polluants rencontrés étaient élevés, voire très élevés pour le cadmium.

En revanche, la contamination des puits privés était modérée et l'alimentation en eau potable était exempte de toute contamination.

1.1.3 Contexte social et historique

Viviez comptait, au recensement de 2008, 1 396 habitants. Il s'agit d'une commune rurale plutôt âgée puisque 59% de la population a plus de 44 ans et 37% plus de 60 ans (contre 42% et 22% au niveau national). La population de Viviez comptait au moment de l'étude un grand nombre de personnes âgées, constituant un groupe de population sensible en termes de santé. Elle possédait également plusieurs structures accueillant de jeunes enfants (une école maternelle et une école primaire situées au cœur du village), constituant une population vulnérable vis-à-vis d'une exposition aux polluants considérés.

Au moment de l'étude, le bassin de Decazeville était en situation de régression économique depuis déjà de nombreuses années, notamment avec le déclin puis la fermeture des mines de charbon dans les années 1960 et le déclin de plusieurs activités industrielles. Parallèlement, la population du bassin avait décliné au rythme de -1% à -2% par an depuis 1975, plus rapidement que celle du reste du département de l'Aveyron [Lequerrec 2009]. Ces difficultés économiques ont également touché Viviez. Cependant la commune comptait toujours entre 1968 et 1982 une proportion plus élevée de population active et présentait une mobilité résidentielle plus importante que dans le reste du bassin [Lequerrec 2009]. Depuis les années 1980, malgré les difficultés économiques persistantes, Viviez a été relativement moins touchée que les communes voisines. La restructuration consécutive à l'abandon de la production de zinc s'est accompagnée d'implantation de nouvelles industries. En 1999, la commune comportait une proportion d'ouvriers plus élevée que dans le reste du bassin de Decazeville [Lequerrec 2009]. Aussi, l'ensemble de la population de Viviez et ses élus ont-ils particulièrement à cœur de maintenir l'accueil d'activités industrielles sur leur sol et l'ont exprimé à plusieurs reprises lors de l'étude.

Historiquement, la population de Viviez, située au sein d'un bassin à la fois minier et industriel, a toujours été davantage composée de travailleurs de l'industrie métallurgique que de mineurs. Le développement du village est étroitement intriqué à celui de la métallurgie du zinc. La grande majorité de la population active de Viviez travaillait dans l'un des établissements industriels de la commune, et parmi ceux-ci la fonderie de zinc a constitué le principal employeur de la commune pendant près de 150 ans. Alors qu'avant l'installation de la fonderie, le village ne contenait qu'environ 600 habitants, on comptait environ un millier d'employés à la fonderie dans la première partie du XXème siècle et plus de 800 au début des années 1980 [Gramaglia 2011]. Une grande partie des habitants travaillait à l'extraction du zinc, comme en témoignent des photos d'archives du début du XXème siècle, ainsi que les maisons d'ouvriers construites aux abords du site et encore habitées aujourd'hui.

La fonderie fournissait à ses employés de nombreux services. De fait, il existait un attachement très fort, parfois « affectif », à l'entreprise, et l'on y travaillait souvent de père en fils. D'autres établissements industriels de Viviez avaient eu également « leurs » ouvriers dont les familles leur étaient particulièrement attachés. Aucune entreprise cependant n'a eu une histoire aussi longue et aussi intriquée à celle du village que la fonderie de zinc. L'attachement à cette fonderie, bien qu'elle ait changé plusieurs fois de propriétaire et de nom, est encore perceptible aujourd'hui chez certains retraités et dans certaines familles.

La mémoire d'émissions polluantes plus ou moins anciennes des usines de Viviez, et en particulier de celles de la fonderie, était encore présente chez les habitants lors de notre étude : fumées visibles, sensation d'irritation respiratoire, odeurs, « les bas des ouvrières troués sur leur trajet vers l'usine ». Des épisodes de mortalité de poissons dans les rivières ont été rapportés. Un procès ancien intenté à Vieille-Montagne par des habitants agriculteurs qui se plaignaient de l'impact négatif des émissions sur leurs cultures a été évoqué. On trouve trace dans les archives locales des vives oppositions que l'usine a suscitées dès son implantation, depuis la pétition adressée à l'empereur en 1858 (pour exprimer des inquiétudes à propos des effets des fumées sur les propriétés et sur la santé) jusqu'aux nombreux procès entre 1871 et 1949, donnant lieu au versement d'indemnités annuelles pour les habitants riverains [Gramaglia 2011]. Des habitants ont indiqué l'impossibilité dans le passé de cultiver sur place certains légumes (poireaux) réputés immangeables. La distribution de chaux par la fonderie aux habitants situés dans un certain périmètre de l'usine pour usage dans leur jardin potager, et d'une prime de pollution, a été rapportée par plusieurs habitants.

Synthèse : La population de Viviez était plutôt âgée, sédentaire et ouvrière. Des enfants étaient aussi présents sur la commune. L'histoire du village était étroitement intriquée à celle de la fonderie de zinc, et la mémoire des émissions polluantes passées de cette fonderie restait prégnante parmi les habitants.

1.2 Problématique sanitaire

Afin d'apprécier la réalité de la problématique sanitaire pour un contexte environnemental tel que celui de Viviez, deux approches sont possibles. Une étape préalable incontournable est d'identifier les dangers liés aux polluants présents. Le danger est défini ici comme un événement de santé indésirable tel qu'une maladie, un traumatisme, un handicap, un décès. Par extension, le danger désigne tout effet toxique, c'est-à-dire un dysfonctionnement cellulaire ou organique, lié à l'interaction entre un organisme vivant et un agent chimique, physique ou biologique. Cette étape basée sur une recherche bibliographique est exposée au paragraphe 1.2.1.

La première approche (exposée au paragraphe 1.2.2) qui s'apparente à la démarche d'évaluation quantitative des risques sanitaires consiste à estimer le risque d'apparition des dangers identifiés dans la population concernée, indépendamment de leur gravité. Elle s'appuie sur la connaissance de la relation dose-réponse (lien entre la dose de substance mise en contact avec l'organisme et l'occurrence d'un effet toxique jugé critique) et la

connaissance des expositions (concentration(s) d'une ou des substance(s) chimique(s) dans le ou les milieux pollués mis au contact de l'homme). La combinaison de ces informations permet de quantifier le risque en lien avec les polluants identifiés en présentant les résultats sous une forme exploitable pour la prise de décision et accompagnés d'une évaluation de l'influence des incertitudes relevées tout au long de la démarche.

La deuxième approche consiste à rechercher auprès de la population concernée les dangers identifiés et de rechercher un lien éventuel avec l'exposition aux polluants présents. Cette approche est de type épidémiologique ; elle est exposée au paragraphe 1.2.3.

1.2.1 Effets sanitaires des polluants

1.2.1.1 Le plomb

Le plomb perturbe de nombreuses voies métaboliques et différents processus physiologiques. Les principaux organes cibles sont le système nerveux central, les reins et la moelle osseuse [ATSDR 2007].

- **Effets sur le système nerveux central** : Ils diffèrent selon l'importance de l'exposition. Une intoxication importante peut provoquer une encéphalopathie avec hypertension intracrânienne se traduisant par une apathie, des céphalées, des vomissements, puis une confusion, une somnolence, des troubles de l'équilibre, suivies d'un coma et de convulsions pouvant conduire à la mort. Des séquelles neurologiques et comportementales importantes peuvent être observées : retard psychomoteur, épilepsie, cécité, hémiparésie. Ces formes graves de l'intoxication peuvent être observées lorsque la plombémie dépasse 700 (et généralement 1 000) µg/L, chez l'enfant, 2 000 µg/L, chez l'adulte. Des intoxications moins sévères peuvent être à l'origine d'irritabilité, de troubles du sommeil, d'anxiété, de perte de mémoire, de confusion et de fatigue ; elles correspondent à des plombémies comprises entre 500 et 700 µg/L, chez l'enfant. Les effets infra cliniques sont les plus courants et se traduisent par un retard léger du développement psychomoteur et une diminution de l'acuité auditive. Les travaux récents montrent que les effets neurotoxiques du plomb sont sans seuil ; il existe une corrélation inverse entre la plombémie et le quotient intellectuel qui persiste, même lorsque la plombémie est inférieure à 100 µg/L : une perte de 1 à 3 points de QI est observée lorsque la plombémie passe de 100 à 200 µg/L ; les travaux les plus récents indiquent une perte plus importante (de 4 à 6 points) entre 0 et 100 µg/L [Lamphear 2005, Jusko 2008]. Les troubles mentaux organiques induits par le plomb sont durables. Des études longitudinales ont montré que les individus intoxiqués pendant leur petite enfance conservent un déficit cognitif quelques années plus tard et encore, pendant l'adolescence et à l'âge adulte.
- **Atteintes rénales** : Une exposition élevée peut être à l'origine d'une tubulopathie proximale avec syndrome de Toni-Debré-Fanconi (hyperaminoacidurie – glycosurie – hypercalciurie – hyperphosphaturie) ; ce tableau correspond à des contaminations massives avec une plombémie supérieure à 700 µg/L. Des atteintes tubulaires plus discrètes, se traduisant par une fuite urinaire de protéines de faible poids moléculaire et une enzymurie, peuvent être observées à des niveaux d'imprégnation plus faibles (dès 400 µg/L). Des études récentes sont en faveur d'un effet sans seuil détectable à des niveaux de plombémie inférieurs à 100 µg/L, observables en population générale [Fadrowski 2010, Spector 2011]. Une atteinte tubulo-interstitielle et glomérulaire responsable d'une insuffisance rénale chronique (IRC), peut faire suite à une exposition prolongée à un niveau correspondant à une plombémie supérieure à 600 µg/L.
- **Effets hématologiques** : Le plomb a une action inhibitrice sur la synthèse de l'hémoglobine et peut provoquer des anémies normochromes et normocytaires. Il inhibe diverses enzymes et principalement, la déshydratase de l'acide delta-aminolévulinique (ALA) et l'hème synthétase, ce qui entraîne une accumulation de l'ALA dans le sang et les urines (ALAU) et des protoporphyrines-zinc dans les hématies (PPZ). C'est pourquoi

le dosage de l'ALAU et des PPZ est parfois utilisé à des fins de diagnostic. Le plomb diminue également la durée de vie des hématies et modifie le métabolisme du fer. Les anémies des enfants intoxiqués par le plomb sont souvent hypochromes et microcytaires, parce qu'une carence en fer est fréquemment associée à l'intoxication saturnine.

- **Autres effets toxiques** : notamment la reproduction. Dans l'Union européenne, le plomb et ses dérivés inorganiques sont classés dans la catégorie 1 (catégorie 1A CLP) des agents certainement toxiques pour le développement fœtal et dans la catégorie 3 (2 CLP) des agents possiblement toxiques pour la fertilité [European Parliament and Council 2008]
- **Effets cancérogènes** : Selon le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), le plomb et ses composés peuvent être classés de façons différentes quant à leur cancérogénicité [CIRC 2011] :
 - Le plomb et ses dérivés inorganiques : 2A, cancérogène probable (2005)
 - Les dérivés organiques du plomb : 3, inclassable quant à sa cancérogénicité (2005)Dans l'Union européenne, les composés inorganiques de plomb ne sont pas classés pour leur cancérogénicité [European Parliament and Council 2008]. Cette discordance résulte de l'interprétation des données expérimentales et épidémiologiques. Il y a des preuves suffisantes de la cancérogénicité du plomb dans plusieurs espèces de petits rongeurs et les tumeurs induites sont rénales et cérébrales. Les données épidémiologiques sont d'interprétation difficile en raison d'insuffisances méthodologiques des études dont elles sont issues. Considérées dans leur ensemble, elles ne montrent pas d'excès de risque de cancer du rein ou du système nerveux central. En revanche, elles indiquent des risques modérément mais significativement augmentés de cancers broncho-pulmonaires et gastriques, associés à l'exposition au plomb, mais le caractère causal de cette association est discuté en raison de facteurs de confusion associés (en particulier, de co-expositions à d'autres agents). Ces résultats sont fondés sur des études en milieu professionnel, aucune étude n'existant en population générale.

1.2.1.2 Le cadmium

Le cadmium est un toxique cumulatif : il est très peu excrété relativement à la dose ingérée, possède une demi-vie de 20 à 30 ans dans le rein et s'accumule donc tout au long de la vie.

Les deux principales voies d'absorption du cadmium sont l'inhalation et l'ingestion :

- Par voie pulmonaire, la fraction du cadmium absorbée est fonction de la taille des particules. Les particules de diamètre aérodynamique inférieur à 5 μm sont capables de parvenir jusqu'aux alvéoles et d'être absorbées par voie respiratoire. Les autres se déposent le long du tractus respiratoire et migrent vers le carrefour aéro-digestif pour être finalement expectorées ou dégluties.
- Par voie digestive, environ 5 % de la dose ingérée sont finalement absorbés. Ce taux d'absorption peut être augmenté lors de carences alimentaires en calcium, en fer, en zinc, en cuivre ou en protéines [OMS 1992].

Une exposition chronique au cadmium peut entraîner des effets systémiques tels que :

- **Atteintes rénales** : Le rein est le principal organe-cible du cadmium. Le métal atteint les reins sous forme fixée à une protéine, la métallothionéine. Il est filtré dans les glomérules et réabsorbé dans les tubules proximaux où il est stocké. Le pool rénal constitue la plus grande quantité de cadmium du corps humain [Järup 1998]. Il augmente tout au long de la vie d'un individu. Les premiers signes de néphropathie liée au cadmium sont une augmentation de l'élimination urinaire des protéines de faible poids moléculaire (β 2-microglobuline, α 1-microglobuline rétinol-binding protein) [Smith 1976, Mason 1988, Järup 1988, Thun 1989, Chia 1989, Roels 1991]. L'atteinte tubulaire est généralement la plus sévère des lésions rénales induites par le cadmium, mais elle est souvent associée à une atteinte glomérulaire se traduisant par une augmentation de l'excrétion urinaire de

protéines de haut poids moléculaire (albumine, transferrine). Cet effet toxique du cadmium a été observé suite à des expositions professionnelles par inhalation, ou environnementales par ingestion [Järup 1998, Satarug 2003]. Les études d'exposition environnementales au cadmium sont nombreuses [Staessen 1996, Jin 2002]. A son début, l'atteinte tubulaire est réversible, puis elle devient définitive et peut évoluer vers une insuffisance rénale [Järup 1998]. L'excrétion urinaire de cadmium est corrélée à la concentration du métal dans le rein et celle-ci détermine la probabilité de survenue de l'atteinte tubulaire rénale et sa gravité [Järup 1998, Jin 2002]. Les études en population générale ou expérimentales chez l'animal ont montré que cet effet dépendait du dépassement d'une concentration critique. En deçà d'un seuil dans le cortex rénal estimé à 150-200 µg Cd/g, les effets peuvent être réversibles [Bernard 1986, Bernard 1992]. Quand la cadmiurie est utilisée comme indicateur de la dose interne de cadmium et du risque, ces effets rénaux sont généralement observés au-delà du seuil de 2 µg/ g de créatinine, mais des études récentes indiquent des effets a minima possibles dès 0,5-1 µg/g de créatinine [Järup 2009].

- **Atteintes pulmonaires** : des troubles respiratoires sont rapportés en milieu professionnel pour des expositions à des concentrations élevées de fumées ou d'aérosols. Ils sont essentiellement liés aux effets irritants des particules de cadmium. Ce sont : une rhinite avec souvent des troubles associés de l'odorat, des risques augmentés de broncho-pneumopathie chronique obstructive et d'emphysème [Smith 1976, Davison 1988].
- **Atteintes squelettiques** : elles sont principalement la conséquence de l'atteinte tubulaire rénale. En effet, les lésions tubulaires entraînent une fuite phosphocalcique, responsable à terme d'une déminéralisation, typiquement d'une ostéomalacie provoquant des douleurs osseuses intenses, mais le risque d'ostéoporose est également augmenté. Certaines études récentes montrent que le mécanisme des atteintes osseuses n'est pas seulement rénal et que des effets directs sur le métabolisme osseux sont avérés [Smith 1976, Kjellstrom 1992, Järup 1998, Hayano 1996, Tsuritani 1992, Staessen 1999].
- **Autres effets toxiques** (notamment effets sur la reproduction) : Les dérivés inorganiques du cadmium ont, expérimentalement, une toxicité testiculaire élevée dans toutes les espèces où ils ont été testés. Chez l'homme, des corrélations inverses sont rapportées entre les concentrations de cadmium dans le sang ou les urines et celles des spermatozoïdes dans les éjaculats et de la testostérone dans le sang, mais il n'y a pas d'effet démontré sur la fertilité. Administré à fortes doses pendant la gestation, le cadmium a produit des effets fœtotoxiques et tératogènes dans plusieurs espèces de rongeurs. Dans l'espèce humaine, il n'y a pas d'effet tératogène démontré, mais des études montrent des augmentations des risques d'hypotrophie fœtale, de petit poids de naissance, de complications obstétricales et d'accouchement prématuré [Lauwerys 2007]. Dans l'Union européenne, certains dérivés inorganiques du cadmium sont classés en catégorie 2 (1 B, CLP) des agents probablement toxiques pour la fertilité humaine et pour le développement fœtal (chlorure, fluorure, sulfate), d'autres (cadmium élémentaire, oxyde, sulfure) en catégorie 3 (effet possible sur la fertilité humaine ; catégorie 2 CLP) [European Parliament and Council 2008].
- **Effets cancérigènes** : Le cadmium est répertorié dans le groupe 1 des agents certainement cancérigènes pour l'homme » (1993) par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC). Pour les experts de l'Union européenne il appartient à la catégorie 2 (1B CLP) des substances possiblement cancérigènes pour l'espèce humaine [European Parliament and Council 2009], C'est le risque de cancer du poumon consécutif à une exposition au cadmium par inhalation, en milieu professionnel qui justifie ce classement.
L'effet cancérigène du cadmium par une autre voie et sur un autre site chez l'homme a été évoqué par certaines études épidémiologiques mais n'est en revanche pas clairement établi. Une revue systématique de la littérature sur le cadmium et le cancer du

rein portant sur sept études épidémiologiques et 11 études cliniques entre 1966 et 2003, a conclu que l'exposition au cadmium apparaissait associée à un risque élevé de cancer du rein dans 3 études professionnelles [Mandel 1995, Pesch 2000 ; Hu 2002], mais que cette association n'était pas clairement établie à cause de manquements méthodologiques [Il'yasova 2005]. En effet, l'exposition au cadmium dans ces études était mesurée de façon indirecte sur la base de questionnaires ou de matrices emploi-exposition et les études ne prenaient pas systématiquement en compte l'exposition au tabac ou à l'alimentation.

En population générale, une étude prospective a montré qu'un doublement de la quantité de cadmium dans les urines était associé à un risque relatif de tout cancer s'élevant à 1,70 (IC95%=[1,13-2,57]) dans les zones de faible exposition au cadmium et à 4,17 [IC95%=[1,21-14,4]) dans les zones de fortes expositions [Nawrot 2006]. Cependant, cette association pourrait refléter une exposition à d'autres agents cancérigènes (arsenic par exemple) [Lauwerys 2007].

De même, l'excès de risque de cancer de la prostate associé à l'exposition au cadmium rapporté dans quelques études épidémiologiques n'a pas été confirmé par les analyses les plus récentes [Verougstraete 2003].

1.2.1.3 L'arsenic

La connaissance des effets sanitaires de l'arsenic est issue d'une part d'études en milieu professionnel et d'autre part d'études dans des populations ayant été exposées à l'arsenic par voie alimentaire (eau et riz pour l'essentiel). Comme pour le plomb et le cadmium, des effets systémiques et des effets cancérigènes peuvent être observés suivant la dose et la durée d'exposition. Parmi les effets systémiques se trouvent :

- **Atteintes cutanées non cancéreuses** : des effets cutanés apparaissent pour des niveaux d'exposition par consommation d'eau de l'ordre de 0,01 à 0,1 mg As/kg/j. Les atteintes les plus fréquentes sont : des lésions d'hyperkératose des paumes des mains et de la plante des pieds des lésions de dyskératose lenticulaire pouvant toucher toutes les parties du corps (maladie de Bowen : c'est une lésion précancéreuse), mélanodermie (coloration brun grisâtre, prédominant au niveau des plis et des zones de frottement) possiblement parsemée de zone de dépigmentation [Borgano 1972, Borgano 1980, Cebrian 1983, Chakraborty 1987, Franklin 1950, Franzblau 1989, Huang 1985, Luchtrath 1983, Mazunder 1988, Mazunder 1998, Saha 1986, Silver 1952, Tondel 1999, Tseng 1968, Wagner 1976, Zaldivar 1974, Zaldivar 1977]. Ces effets cutanés sont également rapportés pour des expositions par inhalation [Perry 1948, Mohamed 1998].
- **Atteintes cardio-vasculaires** : les principaux effets sont :
 - des troubles de la conduction avec modification de la repolarisation, incluant un allongement de l'intervalle Q-T, des modifications non spécifiques du segment S-T, des troubles du rythme ventriculaire [Glazener 1968, Goldsmith 1980, Heyman 1956, Little 1990, Mizuta 1956] ;
 - des altérations du système vasculaire. Dans plusieurs régions du monde où l'eau est contaminée par l'arsenic et en particulier, à Taïwan [Tseng 1968, Chen 1988, Ch'i 1968, Tseng 1977, Tseng 1989] et au Chili [Borgano 1972, Zaldivar 1977, Lagerkvist 1988], on a rapporté une prévalence élevée d'un syndrome intitulé « blackfoot disease » et caractérisé par l'association de troubles vasomoteurs (phénomène de Raynaud et acrocyanose) et d'une thromboangéite nécrosante des orteils.
 - des excès de risque d'hypertension artérielle, de maladies ischémiques cardiaques et cérébrales sont également associés à la consommation d'eaux riches en arsenic [Jensen 1998, Rahdam 1999, Chen 1985, Chen 1995, Chiou 1997, Wang 2007].
- **Atteintes hématologiques** : de nombreuses études rapportent l'apparition d'effets hématologiques, tels une anémie et une leucopénie suite à l'ingestion de dérivés inorganiques de l'arsenic. Ces atteintes ont été décrites pour des expositions fortes

[Franzblau 1989, Nagai 1956, Glazener 1968, Goldsmith 1980, Hayman 1956, Little 1990, Chan 1990, Guha Mazumder 1992, Kyle 1965].

- **Atteinte endocrinienne** : plusieurs études épidémiologiques montrent un risque élevé de maladie diabétique associé à la consommation d'eau contaminée par l'arsenic et certaines d'entre elles indiquent une augmentation du risque avec la dose cumulée d'arsenic [Tseng 1968, Tsai 1999 ; Zierold 2004, Navas-Acien 2006, Coronado-Gonzalez 2007]. L'effet de l'arsenic sur la survenue d'un diabète reste toutefois encore controversé pour de faibles expositions [Steinmaus 2009].
- **Autres effets** : des atteintes neurologiques (neuropathies périphériques sensitivo-motrices et douloureuses, troubles du sommeil, de l'humeur, altération des performances intellectuelles), hépatiques (pélioïse, fibrose, voire cirrhose hépatique), digestives, et des effets sur la reproduction (risque d'avortement et de mort in utero) ont été décrites dans la littérature [Borgano 1980, Cebrian 1983, Chakraborty 1987, Franzblau 1989, Little 1990, Bolla-Wilson 1987, Ahmad 2001, Calderon 2001, Tsai 2003, Zierold 2004, Milton 2005]

Les effets cancérigènes de l'arsenic ont également été beaucoup rapportés dans la littérature. Les dérivés inorganiques de l'arsenic sont classés dans le groupe 1 des agents certainement cancérigènes pour l'homme » par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC). Compte tenu du nombre important de dérivés inorganiques de l'arsenic, seuls les plus courants ont fait l'objet d'une classification par l'Union Européenne. Le pentoxyde d'arsenic, le trioxyde d'arsenic, l'arséniate de plomb, l'acide arsénique et ses sels appartiennent à la première catégorie (catégorie 1A CLP) : « substances que l'on sait être cancérigènes pour l'homme » [JOCE 1998].

– **Effets cancérigènes :**

- **Cancer cutané** : des cancers de la peau associés à l'exposition à l'arsenic au cours de son usage médicinal, par ingestion d'eau contaminée, ou au cours d'expositions professionnelles, sont signalés depuis plus de 50 ans [Hill 1948, Zaldivar 1974]. Les cancers cutanés induits par l'arsenic sont des carcinomes épidermoïdes baso- et spino-cellulaires. Les relations ont été très bien caractérisées chez les consommateurs d'eau contaminée par l'arsenic à Taïwan [Tseng 1968, Hsueh 1995] en Argentine [Bergoglio 1964, Hopenhayn-Rich 1998], au Mexique [Cebrian 1983] et au Chili [Zaldivar 1974, Zaldivar 1977, Ferreccio 1998, Ferreccio 2000].
- **Autres cancers** : des études épidémiologiques ont établi une association entre la mortalité causée par diverses formes de cancer et la consommation d'eau contaminée par l'arsenic. Une augmentation du risque de cancer de la vessie, des reins et du foie a été constatée dans plusieurs études écologiques [Chen 1985, Wu 1989, Chen 1990]. Une association a été établie entre la mortalité causée par les trois types de cancer et la durée de l'exposition. Une tumeur rare du foie, l'angiosarcome hépatique, a été constatée chez des patients qui ingéraient des composés arsenicaux (arsénite contenu dans la liqueur de Fowler) pour des raisons médicales chez des consommateurs d'eau contaminée par l'arsenic et chez des viticulteurs utilisant des pesticides contenant de l'arsenic [Popper 1978, Falk 1981, CIRC 2004]. Les preuves d'excès de risque de cancers de la prostate ou du rein associés à la consommation d'eau contaminée par l'arsenic sont plus limitées [Chen 1985, Lewis 1999]. En milieu professionnel, il y a des preuves suffisantes d'excès de risques de cancers cutanés et broncho-pulmonaires associés à l'exposition aux poussières d'arsenic (travailleurs de fonderies, travailleurs d'usines de fabrication de certains pesticides, travailleurs des vergers, négociants en vin) [Axelson 1978, Lee-Feldstein 1983, Enterline 1982, Enterline 1987, Enterline 1995, Lee-Feldstein 1986, Lee-Feldstein 1989, Järup 1989, Järup 1991, Sandstrom 1993].

Synthèse : Une exposition au plomb peut entraîner un saturnisme avec atteinte neurologique et troubles du développement particulièrement grave chez le jeune enfant. L'atteinte rénale est le principal effet d'une exposition au cadmium par ingestion. Une exposition à l'arsenic peut être à l'origine de lésions cutanées, d'atteintes cardio-vasculaires et de divers types de cancers.

1.2.2 Démarche d'évaluation des risques sanitaires

Sur la base des niveaux de concentrations mesurés dans les sols lors de la campagne conduite par la Cire une analyse des risques sanitaires encourus par la population vivant sur la commune de Viviez a été menée. Trois catégories de personnes ont été étudiées :

- les enfants (caractérisés notamment par un poids corporel moyen de 15 kg et une durée cumulée d'exposition de 6 ans) ;
- les adultes (caractérisés notamment par un poids corporel moyen de 60 kg et une durée cumulée d'exposition de 60 ans) ;
- les retraités (caractérisés notamment par un poids corporel moyen de 60 kg et une durée cumulée d'exposition de 70 ans).

Les modalités d'exposition retenues de ces cibles à cette pollution ont été :

- l'ingestion et l'inhalation de sols et de poussières contaminés : dans les habitations, dans les jardins, dans les potagers et sur les lieux de la fonderie pour les personnes y travaillant ;
- la consommation de légumes contaminés issus de la production locale.

En conséquence, pour chacune de ces cibles, des scénarios d'exposition ont été construits en faisant varier :

- le temps passé dans les habitations (intérieur et extérieur y compris le potager) ;
- la quantité de légumes consommés issus d'un jardin potager de la commune, selon trois modalités 0%, 30% ou 100% d'autoconsommation ;
- le temps passé à travailler dans des lieux contaminés.

Ces scénarios ont été élaborés de manière à évaluer le risque des populations pour des scénarios d'exposition à ces polluants contrastés. Seuls les résultats obtenus pour les trois polluants principaux (plomb, cadmium, arsenic) seront développés ci-après.

1.2.2.1 L'exposition au plomb

Les calculs de plombémies attendues dans la population enfants se sont appuyés sur la méthodologie éditée par l'InVS [InVS 2002] et en tenant compte des données actualisées du bruit de fond alimentaire et des quantités d'ingestion de poussières journaliers ainsi que la prise en compte de la biodisponibilité [Glorenec 2006]. Le guide InVS préconise de décider de la mise en œuvre d'un dépistage sur la base d'une évaluation des plombémies attendues dans la population au moyen d'une relation empirique dose externe-plombémie. Cette méthodologie consiste à dérouler trois étapes :

- **L'estimation des expositions** : cette étape vise à, pour différents scénarios, une dose d'exposition hebdomadaire au plomb de la population concernée selon les différentes voies d'expositions pertinentes. Les scénarios envisagés ne doivent pas être trop majorants et refléter autant que possible l'exposition réelle de la population par rapport aux mesures disponibles.
- **L'estimation des plombémies attendues** : La plombémie prévisible au sein de la population est déduite de la dose externe estimée à l'étape précédente par une relation empirique : Plombémie attendue ($\mu\text{g/L}$) = Dose journalière ingérée (μg) x 1,6 (où le coefficient multiplicateur 1,6 $\mu\text{g/L}$ par μg ingéré par jour représente la relation dose-

réponse entre un niveau médian de plombémie et l'ingestion alimentaire au plomb [OMS 1995]).

- **L'évaluation de la pertinence d'un dépistage** : en fonction des plombémies attendues, des seuils de décision permettent d'évaluer la pertinence de la mise en œuvre d'un dépistage.

Deux niveaux clés de plombémies attendues (Pbs) sont à prendre en compte pour justifier une prise en charge sanitaire et environnementale :

1. Le seuil de 100 µg/L justifiant d'une surveillance biologique, d'une enquête environnementale et d'une information pour limiter individuellement les expositions ;
2. Le seuil de 250 µg/L justifiant d'un bilan clinique en vue d'une éventuelle chélation.

Ainsi, un dépistage est jugé comme pertinent si les plombémies attendues d'après les estimations moyennes sont supérieures à 100µg/L ou lorsque les plombémies attendues d'après un scénario extrême (comportement ou environnement défavorable) sont supérieures à 250 µg/L.

Ces seuils étaient dépassés dans plusieurs scénarios (tableau 2).

Tableau 2. Plombémies estimées en µg/L suivant les scénarios d'exposition, Viviez-Aveyron

		Sans autoconsommation	Autoconsommation 100%
Enfants de 2 ans	<i>Exposition médiane</i>	88	99
	<i>Environnement défavorable</i>	310	321
	<i>Comportement défavorable</i>	291	302
Enfants de 6 ans	<i>Exposition médiane</i>	45	50
	<i>Environnement défavorable</i>	71	81
	<i>Comportement défavorable</i>	117	128

En conséquence, cette analyse de l'exposition potentielle des enfants a conclu à la possibilité d'apparition de cas de saturnisme infantile en lien avec une exposition environnementale.

1.2.2.2 L'exposition au cadmium

L'évaluation quantitative des risques sanitaires a été conduite selon la méthode classique qui fournit un indice de la probabilité d'effets sanitaires pour une population exposée selon différents scénarii d'exposition [InVS 2000]. Il s'exprime par :

- Un quotient de danger : rapport entre l'estimation d'une exposition (exprimée par une dose ou une concentration pour une période de temps spécifiée) et la valeur toxicologique de référence (relation entre une dose et un effet) de l'agent dangereux pour la voie et la durée d'exposition correspondantes
- Un excès de risque sanitaire : probabilité de survenue d'un danger, au cours de la vie entière d'un individu, liée à une exposition à un agent cancérigène.

La valeur toxicologique de référence (VTR) retenue était la dose journalière d'exposition tolérable établie par l'ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) pour l'ingestion de cadmium. L'effet sanitaire considéré était l'atteinte rénale. Le tableau 3 présente le quotient de danger qui est le rapport entre la dose journalière ingérée de cadmium suivant les scénarios d'exposition et cette VTR. Ce rapport, dès lors qu'il est supérieur à 1, indique que l'exposition au polluant est susceptible d'engendrer des effets sanitaires sur la population exposée.

Tableau 3. Quotient de danger en lien avec l'ingestion de cadmium suivant les scénarios d'exposition, Viviez-Aveyron

	Concentration dans les sols	Quotient de danger
Scénario n°1 : enfant temps environnement important + syndrome pica + 100% autoconsommation légumes	Valeur médiane	66
	Valeur maximale	264
Scénario n°2 : enfant temps environnement normal + 30% autoconsommation légumes	Valeur médiane	5
	Valeur maximale	18
Scénario n°3 : enfant temps environnement faible + 0% autoconsommation légumes	Valeur médiane	1,2
	Valeur maximale	2,5
Scénario n°4 : adulte temps environnement important + 100% autoconsommation légumes + activité professionnelle en extérieur	Valeur médiane	5
	Valeur maximale	18
Scénario n°5 : adulte temps environnement important + 100% autoconsommation légumes + activité professionnelle en intérieur	Valeur médiane	3
	Valeur maximale	13
Scénario n°6 : adulte temps environnement important + 100% autoconsommation légumes	Valeur médiane	3
	Valeur maximale	13
Scénario n°7 : adulte temps environnement normal + 30% autoconsommation légumes	Valeur médiane	1,1
	Valeur maximale	4
Scénario n°8 : adulte temps environnement faible + 0% autoconsommation légumes	Valeur médiane	0,2
	Valeur maximale	0,3
Scénario n°9 : retraité temps environnement important + 100% autoconsommation légumes	Valeur médiane	5
	Valeur maximale	19
Scénario n°10 : retraité temps environnement normal + 30% autoconsommation légumes	Valeur médiane	1,5
	Valeur maximale	6
Scénario n°11 : retraité temps environnement faible + 0% autoconsommation légumes	Valeur médiane	0,2
	Valeur maximale	0,3

Il ressort de ces résultats que la pollution des sols par le cadmium était susceptible d'engendrer l'apparition d'atteintes rénales dans la population exposée dans 18 des 22 scénarios étudiés, et tout particulièrement lorsque la population auto-consommait des légumes. Ces résultats étaient valables pour des concentrations en cadmium médianes et maximales. Pour les enfants, même sans autoconsommation, selon cette évaluation des risques sanitaires, le fait de vivre sur ces sols était susceptible d'engendrer un impact sanitaire. Ces calculs ne tenaient pas compte de la consommation de tabac qui peut participer de façon conséquente à l'apport quotidien de cadmium dans l'organisme. En revanche, l'apport en cadmium via l'alimentation générale était considéré.

En conséquence, l'évaluation des risques sanitaires en lien avec l'exposition au cadmium concluait que des effets sur la santé pouvaient être attendus dans les populations enfants, adultes et retraités.

1.2.2.3 L'exposition à l'arsenic

L'évaluation quantitative des risques sanitaires a été conduite selon la même méthode que pour l'exposition au cadmium. La valeur toxicologique de référence retenue était la dose journalière d'exposition tolérable établie par l'ATSDR et l'US-EPA (United States Environmental Protection Agency) pour l'ingestion d'arsenic. Les effets sanitaires considérés pour des effets avec seuil de dose étaient les atteintes cutanées (hyperpigmentation, hyperkératose) et le cancer de la peau pour des effets sans seuil de dose. Le quotient de danger pour l'apparition d'atteintes cutanées, dès lors qu'il était supérieure à 1, et l'excès de risque d'apparition du cancer, dès lors qu'il était supérieur à 1E-05, étaient considérés comme inacceptables.

Tableau 4. Quotient de danger et excès de risque individuel en lien avec l'ingestion d'arsenic suivant les scénarios, Viviez-Aveyron

	Concentration dans les sols	Quotient de danger	Excès de risque
Scénario n°1 : enfant Temps environnement important + syndrome pica + 100% autoconsommation légumes	Valeur médiane	185	8.10 ⁻²
	Valeur maximale	1060	5.10 ⁻¹
Scénario n°2 : enfant Temps environnement normal + 30% autoconsommation légumes	Valeur médiane	3	2.10 ⁻³
	Valeur maximale	16	7.10 ⁻³
Scénario n°3 : enfant Temps environnement faible + 0% autoconsommation légumes	Valeur médiane	2	8.10 ⁻⁴
	Valeur maximale	10	5.10 ⁻³
Scénario n°4 : adulte Temps environnement important + 100% autoconsommation légumes + activité professionnelle en extérieur	Valeur médiane	4	2.10 ⁻³
	Valeur maximale	9	2.10 ⁻³
Scénario n°5 : adulte Temps environnement important + 100% autoconsommation légumes + activité professionnelle en intérieur	Valeur médiane	1	4.10 ⁻³
	Valeur maximale	7	4.10 ⁻⁴
Scénario n°6 : adulte Temps environnement important + 100% autoconsommation légumes	Valeur médiane	1	3.10 ⁻³
	Valeur maximale	7	4.10 ⁻⁴
Scénario n°7 : adulte Temps environnement normal + 30% autoconsommation légumes	Valeur médiane	0,2	3.10 ⁻³
	Valeur maximale	2	8.10 ⁻⁴
Scénario n°8 : adulte Temps environnement faible + 0% autoconsommation légumes	Valeur médiane	0	9.10 ⁻⁶
	Valeur maximale	0,1	5.10 ⁻⁵
Scénario n°9 : retraité Temps environnement important + 100% autoconsommation légumes	Valeur médiane	1,3	6.10 ⁻⁴
	Valeur maximale	10	5.10 ⁻³
Scénario n°10 : retraité temps environnement normal + 30% autoconsommation légumes	Valeur médiane	0,3	1.10 ⁻⁴
	Valeur maximale	2,4	1.10 ⁻³
Scénario n°11 : retraité temps environnement faible + 0% autoconsommation légumes	Valeur médiane	0	2.10 ⁻⁵
	Valeur maximale	0,2	9.10 ⁻⁵

Il ressort de ces résultats que la pollution des sols par l'arsenic était susceptible d'engendrer l'apparition d'atteintes cutanées bénignes (13 scénarios sur 22) et de cancers de la peau dans la population exposée (21 scénarios sur 22), tout particulièrement lorsqu'elle auto-

consommait des légumes. Ces résultats étaient valables pour des concentrations en arsenic médianes et maximales. Pour les enfants, à noter que même sans autoconsommation, le fait de vivre sur ces sols était susceptible d'engendrer un impact sanitaire. Ces résultats ne prenaient pas en considération la part d'arsenic apportée par l'alimentation générale.

Synthèse : La démarche d'évaluation des risques indiquait qu'une exposition au plomb, au cadmium mais aussi à l'arsenic aux niveaux médians de concentration rencontrés à Viviez était susceptible d'impacter la santé de la population des enfants, des adultes mais aussi des personnes âgées. L'autoconsommation de légumes augmentait le risque de façon majeure.

1.2.3 Recherche de signaux sanitaires

L'existence de signaux sanitaires pouvant avoir un lien avec l'exposition au plomb, au cadmium ou à l'arsenic a été explorée. D'une part, il a été recherché s'il y avait eu des plaintes d'habitants ou des signalements par des professionnels de santé pour les dangers identifiés au chapitre 1.2.1. Il pouvait s'agir de signalements pour des pathologies rentrant dans le cadre des maladies à déclaration obligatoire, des maladies professionnelles, de signalements spontanés ou de simples constatations de professionnels en dehors de tout cadre réglementaire. D'autre part, l'existence de bases de données ou registres contenant des données de santé permettant éventuellement de mettre en évidence un excès de cas de pathologies en lien avec les polluants dans la zone concernée a été recherchée..

1.2.3.1 Morbidité

Au démarrage de l'évaluation, aucune déclaration de saturnisme infantile (maladie à déclaration obligatoire) à Viviez n'avait été enregistrée auprès de la Ddass de l'Aveyron. Aucun signal sanitaire particulier n'avait été détecté par les médecins de la commune ou dénoncé par la population.

En revanche, l'observation de pathologies osseuses et d'atteintes rénales chez des personnes professionnellement exposées était connue. Les médecins de la commune faisaient état de cas anciens, dont certains, d'une grande gravité (ostéomalacies liées au cadmium, avec fractures multiples) avaient constitué le sujet de thèse d'un des médecins généralistes de Viviez en 1977 [Vergnes 1977]. Quelques personnes âgées anciennement prises en charge pour saturnisme étaient toujours vivantes. De plus, le médecin du travail de Viviez faisait état de personnels d'une usine de retraitement de batteries exposé au cadmium et suivis régulièrement par dosage sanguin et/ou urinaire de cadmium par la médecine du travail.

La possibilité de détecter un éventuel excès de cas de pathologies en lien avec les expositions concernées (plomb, arsenic, cadmium) a été explorée. Aucune des pathologies chroniques liées à ces expositions n'avait (en dehors du saturnisme) de spécificité clinique ou para-clinique permettant de servir de base à une recherche de cas auprès des professionnels de santé. Les dermatologues de la zone ont cependant été contactés et aucun n'a signalé avoir constaté de lésions cutanées évocatrices d'une exposition à l'arsenic. Des contacts ont également été pris avec les néphrologues consultant dans la zone (service de néphrologie de l'hôpital de Rodez et son unité d'auto-dialyse de Decazeville), et le chef de service a été invité à participer au comité de pilotage sanitaire de l'étude. Aucun néphrologue n'avait été alerté de façon particulière sur des cas récents de néphropathie à Viviez.

L'atteinte rénale liée au cadmium peut évoluer vers une insuffisance rénale chronique terminale traitée par dialyse ou greffe. Sachant qu'il existe un registre national des insuffisances rénales dialysées, le Réseau épidémiologie et information en néphrologie (REIN) [REIN 2006] auquel participe la région Midi-Pyrénées, il a été décidé de chercher à déterminer l'existence d'un éventuel excès de cas d'insuffisance rénale dialysée dans la population résidant dans la zone géographique concernée par une exposition

environnementale au cadmium, à partir de ce registre [Schiebert 2008]. Le registre incluait tous les services de néphrologie de Midi-Pyrénées en 2006. Du fait de la possibilité pour certains patients résidant en Aveyron d'être suivis dans la région Languedoc-Roussillon (au CHU de Montpellier notamment), les patients résidant en Aveyron et enregistrés en Languedoc-Roussillon ont été également inclus. Le bassin de Decazeville, zone plus large que Viviez, a été choisi pour pallier le faible effectif de population de la commune. En effet, les calculs préliminaires de puissance statistique indiquaient qu'une comparaison entre la commune de Viviez et le reste du département n'était susceptible de mettre en évidence un excès d'incidence significatif que pour un risque relatif au moins égal à 7 (sous l'hypothèse d'un recueil exhaustif de cas incidents dans le registre pendant 10 ans, risque $\alpha=5\%$, risque $\beta=20\%$). Cette hypothèse apparaissait peu réaliste pour une exposition de type environnemental.

Sur la période comprise entre le 1er janvier 2005 (date du début de l'enregistrement exhaustif des cas dans le registre) et le 1er octobre 2007 (date de la requête), l'incidence cumulée brute de début de dialyse était de 81 pour 100 000 chez les hommes, et de 35 pour 100 000 chez les femmes dans le bassin de Decazeville, contre 46 et 25 pour 100 000, respectivement, dans le reste du département. Après standardisation indirecte sur l'âge et le sexe, en prenant comme référence les incidences spécifiques par âge, pour cette période dans le reste du département de l'Aveyron, le nombre attendu de patients débutant une dialyse parmi les résidents du bassin de vie de Decazeville était de 7,89 chez les hommes, alors que 11 cas étaient observés, et de 4,46 chez les femmes alors que 5 cas étaient observés. Les ratios d'incidence standardisés (RSI) étaient respectivement de 1,39 (intervalle de confiance à 95% : 0,69-2,49) et de 1,12 (0,36-2,62) chez les femmes. Ces RSI n'étaient pas significativement supérieurs à 1 (test de Byar unilatéral).

Au total, 16 cas étaient observés dans le bassin de vie de Decazeville pour une période de 2 ans et 9 mois, soit 5,8 cas par an, alors que 12,45 cas, soit 4,5 cas par an, étaient attendus. Le RSI était globalement égal à 1,28 (0,73-2,09), non significativement supérieur à 1.

Les résultats ne montraient donc pas d'excès statistiquement significatif de débuts de dialyse rénale depuis 2005 dans le bassin de Decazeville par rapport au reste du département, en tenant compte des éventuelles différences de structure d'âge et de sexe. Cependant ce résultat ne pouvait exclure la possibilité d'un excès de cas lié à l'exposition environnementale au cadmium à Viviez du fait de plusieurs limites majeures. En effet, le faible nombre de cas (100) était à l'origine d'un manque de puissance, qui ne permettait pas de comparer la population la plus exposée à la pollution des sols (habitants de Viviez) à celle du reste du département. La comparaison n'avait pu porter que sur les cas incidents depuis 2005 car ce n'est qu'à partir de cette date que les cas pouvaient être considérés comme inclus de manière exhaustive dans le registre. Par ailleurs, les résultats étaient susceptibles de refléter des différences portant sur l'incidence de l'ensemble des néphropathies, alors que les néphropathies tubulo-interstiellies d'origine toxique n'en représentent qu'une petite partie. Enfin, l'analyse ne pouvait pas tenir compte d'éventuelles différences d'accès aux soins (diagnostic et surtout prise en charge thérapeutique) qui peuvent influencer de manière majeure la progression de l'insuffisance rénale chronique, la décision de dialyse et son délai [Taal 2006].

1.2.3.2 Mortalité

Afin de contribuer à évaluer la situation sanitaire de Viviez d'un point de vue historique, une étude comparative de mortalité [Le Querrec 2009] entre la population de Viviez et la population du reste du bassin de Decazeville, d'une part, et entre la population du bassin de Decazeville et le reste du département, d'autre part, a été menée pour les années 1968 à 2006. Cette étude écologique s'est appuyée sur les données du Centre d'épidémiologie des causes médicales de décès (Cépi-DC) de l'Inserm ainsi que sur les données démographiques de l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee).

La comparaison a porté sur les décès toutes causes confondues, sur les décès par grandes classes de pathologies, puis sur les décès par pathologies en lien possible avec une exposition au cadmium. La définition des pathologies s'est basée sur les codes de la Classification Internationale des Maladies (CIM) : CIM 8 jusqu'en 1978, CIM 9 de 1979 à 1999 et CIM 10 de 2000 à 2006. Les pathologies en lien possible avec le cadmium étaient : les tumeurs malignes du rein, les tumeurs malignes broncho-pulmonaires, les tumeurs malignes de la prostate, les néphropathies, les maladies chroniques des voies respiratoires inférieures (en cause initiale ou associée), et l'effet toxique du cadmium en cause associée (en code CIM 10 uniquement).

Des ratios de mortalité standardisés (SMR) sur l'âge et le sexe ont été calculés par la méthode de standardisation indirecte. Le nombre de décès attendu dans la zone d'intérêt par classe d'âge et par sexe a été obtenu en appliquant les taux de mortalité spécifiques de la population de référence (département de l'Aveyron pour la première comparaison, bassin de Decazeville pour la deuxième) aux effectifs de décès des strates correspondantes de la population à comparer.

Les résultats de cette étude écologique peuvent se résumer ainsi :

– **Comparaison entre le bassin de Decazeville et le reste de l'Aveyron :**

- Un excès significatif de mortalité toutes causes était observé dans le bassin de Decazeville par rapport au reste du département, chez les hommes pour toute les périodes étudiées et décroissant au cours du temps, et chez les femmes jusqu'en 1982 ;
- Les hommes vivant dans le bassin de Decazeville, par comparaison à ceux du reste du département de l'Aveyron, avaient un excès significatif de mortalité par cancers, maladies de l'appareil circulatoire (1968-1982), respiratoire (1968-1975) et digestif (1968-1990) ;
- Les femmes vivant dans la même zone, avaient un excès significatif de mortalité par cancer, maladies de l'appareil digestif (1968-1975) et de l'appareil génito-urinaire (1968-1975) par rapport au reste de l'Aveyron.

– **Comparaison entre Viviez et le reste du bassin de Decazeville :**

- La mortalité toutes causes ne différait pas entre Viviez et le reste du bassin de Decazeville chez les hommes, et elle était significativement inférieure chez les femmes de Viviez depuis 1991 ;
- Les hommes vivant dans la commune de Viviez, par comparaison à ceux du reste du bassin de Decazeville, avaient un excès significatif de mortalité par maladies de l'appareil génito-urinaire pour la période 1968-1976, et par néphropathies (1968-1975) ;
- Les femmes vivant à Viviez, par comparaison à celles du reste du bassin de Decazeville, avaient un excès significatif de mortalité par maladies de l'appareil respiratoire (1968-1975), par maladies du système ostéo-articulaire (2000-2006), par maladies chroniques des voies respiratoires inférieures (1968-1975). La mortalité par néphropathies était significativement supérieure à celle du reste du bassin dans les périodes 1968-1975 et 1975-1982.

La surmortalité toutes causes des résidents du bassin de Decazeville par rapport au reste du département peut s'expliquer par plusieurs facteurs : expositions professionnelles dans un contexte industriel et minier, conditions d'hygiène, de vie et/ou d'accès aux soins, consommation de tabac et d'alcool, etc. Un excès significatif de mortalité par néphropathies dans la population résidant à Viviez par rapport au reste du bassin de Decazeville a été mis en évidence pour les périodes les plus anciennes. La probabilité que cet excès soit dû au seul hasard (étant donné la multiplicité des tests statistiques effectués dans ce type d'étude) existe mais apparaît faible. En effet, l'excès était majeur (risque 3 à 4 fois plus élevé) était observé chez les hommes comme chez les femmes, il n'était plus statistiquement significatif mais persistait au-delà de 1982 chez les femmes. Cet excès pourrait être compatible avec une exposition professionnelle ou environnementale à des produits néphrotoxiques (tels que le cadmium). Les expositions professionnelles au cadmium avant les années 1970 sont un

fait établi à Viviez [Vergnes 1977]. Le fait que cet excès ait été mis en évidence chez les femmes est en faveur d'une exposition qui ne serait pas uniquement professionnelle. En effet, la proportion d'ouvrières était relativement faible à Viviez (9% en 1999) et était peu élevée également dans les années antérieures. Parmi le personnel de la fonderie de zinc, la proportion de femmes était de 3% en 1968 pour atteindre seulement 8,4% en 2006 (source médecine du travail). Par ailleurs, l'exposition environnementale au cadmium a notablement diminué depuis 1987 après l'arrêt des émissions atmosphériques de la fonderie de zinc. En conclusion, le lien entre ces résultats et l'effet d'une exposition au cadmium de la population de Viviez ayant diminué au cours du temps apparaît possible. Cependant, ils doivent être interprétés avec prudence. En effet, ils sont basés sur de petits effectifs de décès pour la commune de Viviez. D'une manière générale, ce type d'étude ne permet pas de confirmer ou d'infirmer une hypothèse causale, mais autorise seulement à émettre des hypothèses ou de renforcer les résultats d'autres études.

Synthèse : Aucune déclaration de saturnisme n'avait été enregistrée sur Viviez par les autorités sanitaires. Aucun excès de cas d'insuffisance rénale dialysée dans la population résidant dans le bassin de Decazeville et a fortiori à Viviez n'était démontré même si le nombre observé de patients débutant une dialyse parmi les résidents du bassin de vie de Decazeville était supérieur au nombre attendu. L'étude de mortalité mettait en évidence des surmortalités dans le bassin de Decazeville pour diverses causes, surtout dans les périodes les plus anciennes. Une surmortalité significative plus spécifique par néphropathies dans la population de Viviez par comparaison au reste du bassin de Decazeville était également mise en évidence de 1968 à 1982, chez les hommes et chez les femmes. Cette surmortalité est compatible avec une exposition au cadmium de la population de Viviez ayant diminué au cours du temps.

1.3 Justification de la démarche de dépistages et d'étude

A l'issue de ces premières étapes d'évaluation du contexte, l'analyse du contexte environnemental ne laissait aucun doute sur le fait que la population riveraine de la fonderie vivait sur des sols pollués par divers éléments toxiques présents à des concentrations parfois importantes. Une exposition par ingestion et inhalation de poussières contaminées et par ingestion de denrées produites localement pouvant être contaminées semblait réaliste.

Les connaissances sanitaires acquises sur les trois composés (plomb, cadmium, arsenic) indiquaient clairement des effets sanitaires potentiels qui peuvent s'avérer graves. Par ailleurs, l'exposition conjointe au cadmium et à l'arsenic [Hong 2004] d'une part, au cadmium et au plomb d'autre part [Staessen 1996], étaient connus pour avoir un effet potentialisateur, notamment sur le rein [Huang 2009, Nordberg 2009].

Les résultats de l'évaluation des risques sanitaires et ceux de la recherche des signaux sanitaires sur la commune étaient convergents pour indiquer un impact sanitaire vraisemblable de cette contamination environnementale sur la population. Cependant, la persistance et l'importance d'un impact sanitaire **actuel** dans la population n'était pas objectivée, et son lien avec l'environnement présent de Viviez n'était pas démontré.

Au vu de ces éléments d'analyse de la situation, des mesures visant à réduire les expositions de la population de Viviez (mesures d'hygiène, restriction de la consommation de produits locaux, ..) ont été recommandées dès 2007 par l'InVS, appuyé par l'Agence de sécurité sanitaire des aliments (Afssa). Cependant, ces mesures étaient limitées, non définitives et relativement mal acceptées par la population.

Afin de recueillir des éléments suffisants pour informer précisément la population sur les risques sanitaires encourus, pour identifier les personnes surexposées et leur proposer une prise en charge adaptée, pour adapter sur le long terme les mesures de protection et ou de prévention nécessaires, une démarche de dépistages couplée à une étude d'imprégnation a

été entreprise. Ceux-ci sont basés sur la mesure de biomarqueurs, dosages biologiques permettant de lever des incertitudes quant aux niveaux d'exposition [Dor 2008].

1.3.1 Mesurer l'imprégnation : deux finalités

La différence entre un dépistage et une mesure de l'imprégnation tient au bénéfice que chaque individu peut retirer personnellement des résultats du dosage biologique, et en premier lieu à la possibilité ou non d'une prise en charge médicale adaptée.

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), « le dépistage consiste à identifier de manière présomptive (i.e. précoce), à l'aide de tests appliqués de façon systématique et standardisée, les sujets atteints d'une maladie ou d'une anomalie passée jusque là inaperçue ». Les tests de dépistage doivent permettre de faire le partage entre les personnes apparemment en bonne santé, mais qui sont probablement atteintes de la maladie ou de l'anomalie donnée et celles qui en sont probablement exemptes. Ce dépistage permet ensuite de proposer à chaque personne concernée au sein de la population des compléments diagnostiques et une prise en charge thérapeutique, si cela s'avère nécessaire. Ce sont ces deux aspects, l'identification des « cas » la plus exhaustive possible et la prise en charge sanitaire, qui permettent de parler de dépistage.

Les études d'exposition biologique ou d'imprégnation permettent de repérer des sous-populations présentant des niveaux d'exposition élevés et éventuellement d'identifier les principaux facteurs expliquant ces niveaux à l'aide d'un questionnaire administré à chacune des personnes de la population. Il s'agit dès lors d'interpréter de façon collective l'ensemble des résultats biologiques en termes d'exposition, ce qui peut mener à proposer une réduction des expositions aux facteurs de risques identifiés [Dor 2008].

1.3.2 Justification des dépistages

La Haute Autorité de Santé (HAS, ex- Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé ou Anaes) juge la pertinence d'un dépistage au travers d'une liste de critères en rapport avec la maladie d'une part, et le test de dépistage d'autre part. On y retrouve l'importance des répercussions en terme de gravité par exemple, le fait qu'une phase préclinique longue de la maladie permette une détection précoce et la notion d'intervention efficace d'autant plus que celle-ci est précoce. Les autres critères en rapport avec le test de dépistage concernent notamment sa validité et plus particulièrement sa valeur prédictive, sa reproductibilité, sa simplicité de mise en œuvre et son acceptabilité [Anaes 2004].

Une exposition chronique au plomb, au cadmium et à l'arsenic est susceptible de provoquer des maladies graves en particulier le saturnisme pour le plomb, des néphropathies pour le cadmium et des cancers pour l'arsenic. A chaque fois la phase préclinique de ces maladies est longue et une intervention sanitaire est envisageable. Toutefois, l'intervention thérapeutique ne sera pas du tout de la même nature ni d'efficacité équivalente suivant la maladie. En effet, dans le cas de certaines pathologies cancéreuses induites par l'arsenic, la prise en charge médicale précoce et efficace sera limitée. En revanche, pour les cas de saturnisme sévère, une chélation peut être proposée. Dans le cas d'atteintes rénales identifiées, un traitement peut être prescrit et des recommandations médicales peuvent être faites pour limiter l'évolution de la pathologie rénale notamment : restreindre l'alimentation en sodium, potassium et protéines et maintenir la pression artérielle < 130/80 mm Hg. Enfin, même avant l'effet sanitaire mesurable, l'identification d'une cadmiurie anormale peut permettre la formulation de recommandations afin de limiter les expositions au cadmium et d'engager un suivi médical de l'individu.

Ainsi, la plombémie et la cadmiurie répondent aux critères de pertinence notamment pour les populations cibles que sont les enfants pour la plombémie et les adultes pour la cadmiurie. Concernant la plombémie, le dépistage s'apparenterait davantage à un diagnostic systématique étant donné que le test réalisé permet d'établir d'emblée un diagnostic de

saturnisme. Cependant ces deux notions sont couramment confondues et seront utilisées sans distinction dans le document.

En revanche concernant l'arsenic, les tests de dosage de l'arsenic urinaire ou unguéal ne sont pas prédictifs de l'apparition des pathologies en lien avec l'imprégnation à l'arsenic. Ce ne sont donc pas des tests de dépistage. Toutefois, ils traduisent parfaitement le niveau d'exposition de la population à ce polluant.

A l'issue de cette démarche d'analyse de la pertinence de conduire des dépistages, il a été décidé de conduire :

- le dépistage du saturnisme chez les jeunes enfants et les femmes enceintes, suivi d'une prise en charge médicale des cas identifiés ;
- l'identification des personnes sur-imprégnées au cadmium pour la totalité de la population de Viviez/le Crouzet, complétée, le cas échéant d'un dépistage des atteintes rénales et d'une prise en charge diagnostique et médicale des personnes identifiées.

1.3.3 Justification de l'étude d'exposition

Un dépistage constitue sans conteste un bénéfice individuel fort et immédiat. En revanche, la mesure individuelle d'imprégnation associée à ce dépistage ne permet pas de distinguer l'origine de l'exposition, la part qu'apportent les différentes voies d'exposition notamment la part attribuable à l'environnement. Même si une prise en charge sanitaire individuelle est organisée, les simples dépistages ne permettent pas d'identifier des comportements qui peuvent favoriser l'imprégnation, des sources prépondérantes d'exposition. Dans le cadre de la démarche globale de prise en charge de la population de Viviez, la Cire a considéré qu'il était essentiel de pouvoir proposer des mesures de gestion collective, populationnelles, comportementales ou environnementales adaptées à la réalité de la situation.

Les connaissances scientifiques déjà fortes sur la problématique du plomb, en particulier l'identification des facteurs de risque et des populations cibles, font que ce polluant n'a pas été retenu dans cette partie de la démarche. En revanche, l'exposition passée mais aussi actuelle, à des niveaux de concentration élevés pour le cadmium et l'arsenic, a moins fait l'objet de travaux, en particulier en France.

Aussi une étude des facteurs favorisant l'imprégnation à l'arsenic et au cadmium a été décidée. Outre les éléments de gestion et les connaissances scientifiques qu'apportent ce type de d'étude, il est important de noter qu'elles se sont inscrites dans une dynamique nationale d'amélioration des outils et des connaissances engagée par l'InVS sur d'autres sites pollués présentant d'autres spécificités. Cet ensemble permettra d'aider à formuler des mesures de gestion à préconiser dans des situations de même nature qui viendraient à se déclarer dans les années à venir.

Synthèse : Deux types d'actions (dépistages et études d'exposition) sont apparus justifiés pour des bénéfices différents :

- bénéfice individuel : la connaissance de son niveau d'imprégnation, des conseils personnalisés, un suivi ou une prise en charge diagnostique ou médicale si nécessaire, à partir d'une campagne de dépistage du saturnisme chez les jeunes enfants et les femmes enceintes et d'une campagne de dépistage des atteintes rénales pour toute la population complétée par une mesure de l'imprégnation de l'arsenic et au cadmium ;
- bénéfice collectif ; connaître l'imprégnation de la population, identifier les groupes plus particulièrement exposés, mieux comprendre les sources locales d'exposition, aider à orienter les mesures pour réduire ces sources d'exposition en s'appuyant sur les mesures d'imprégnation et sur une étude des facteurs favorisant l'imprégnation au cadmium et à l'arsenic.

2 Objectifs

2.1 Finalité

Les études d'exposition couplées aux dépistages avaient pour finalité d'identifier les personnes de Viviez-Le Crouzet nécessitant une prise en charge sanitaire, de mieux connaître l'exposition environnementale des habitants et d'évaluer son impact sanitaire afin de pouvoir orienter les recommandations de réduction des expositions, tant individuelles que collectives.

2.2 Objectifs des dépistages

L'objectif principal des dépistages était la prise en charge individuelle.

Les objectifs secondaires étaient des objectifs épidémiologiques : mieux connaître la population surimprégnée au plomb et au cadmium.

2.2.1 *Le dépistage du saturnisme*

- Objectif principal
 - Identifier les enfants de moins de 6 ans et les femmes enceintes de Viviez/Le Crouzet ayant une imprégnation excessive au plomb ($\geq 100 \mu\text{g/L}$) en 2008 afin de leur permettre de bénéficier d'une prise en charge médicale (diagnostique et thérapeutique) et de mesures individuelles de réduction des expositions.
- Objectifs secondaires
 - Décrire les enfants de moins de 6 ans et les femmes enceintes ayant une imprégnation excessive au plomb à Viviez/Le Crouzet en 2008.
 - Estimer la prévalence du saturnisme dans la population d'enfants de moins de 6 ans et de femmes enceintes de Viviez/Le Crouzet en 2008.

2.2.2 *Identification des personnes sur-imprégnées au cadmium et dépistage de l'atteinte rénale*

- Objectif principal
 - Identifier les habitants de Viviez/Le Crouzet ayant une imprégnation excessive au cadmium ($\geq 2 \mu\text{g/g}$ de créatinine) en 2008 afin de leur permettre de bénéficier d'un dépistage des atteintes rénales et, le cas échéant, d'une prise en charge médicale (diagnostique et thérapeutique) et de mesures individuelles de réduction des expositions.
- Objectifs secondaires
 - Estimer la prévalence de l'imprégnation excessive au cadmium dans la population de Viviez/Le Crouzet en 2008.
 - Décrire les personnes de Viviez/Le Crouzet ayant en 2008 une imprégnation excessive au cadmium ($\geq 2 \mu\text{g/g}$ de créatinine) ou supérieure à ce qui est habituellement rencontré en population générale ($\geq 1 \mu\text{g/g}$ de créatinine) et identifier des sous-groupes surimprégnés.
 - Estimer la prévalence de l'atteinte rénale dans la population de Viviez/Le Crouzet ayant une imprégnation au cadmium supérieure à ce qui est habituellement rencontré en population générale en 2008.
 - Décrire les personnes de Viviez/Le Crouzet présentant une atteinte rénale en 2008 parmi les personnes ayant une imprégnation au cadmium supérieure à ce qui est habituellement rencontré en population générale.

2.3 Objectifs des études d'exposition

Les questions auxquelles les études d'exposition devaient répondre étaient :

La population de Viviez/Le Crouzet est-elle plus imprégnée au cadmium et à l'arsenic qu'une population vivant dans une zone non polluée ?

Si oui, quels sont les facteurs d'exposition en particulier environnementaux qui contribuent à cette sur-imprégnation ?

2.3.1 Étude d'exposition au cadmium

- Identifier et quantifier l'éventuelle sur-imprégnation au cadmium de la population de Viviez/Le Crouzet en 2008.
- Identifier les déterminants environnementaux (en particulier l'ingestion de produits auto-cultivés, et l'ingestion et l'inhalation de poussières) de l'imprégnation au cadmium de la population de Viviez/Le Crouzet en 2008 et en quantifier l'influence.

2.3.2 Étude d'exposition à l'arsenic

- Identifier et quantifier l'éventuelle sur-imprégnation à l'arsenic de la population de Viviez/Le Crouzet en 2008.
- Identifier les déterminants environnementaux (en particulier l'ingestion de produits auto-cultivés, et l'ingestion et l'inhalation de poussières) de l'imprégnation à l'arsenic de la population de Viviez/Le Crouzet en 2008 et en quantifier l'influence.

3 Matériel et méthodes

3.1 Pilotage

3.1.1 Pilotage opérationnel

L'équipe responsable était composée de trois personnes de la Cire Midi-Pyrénées (l'ingénieur chef de projet, une épidémiologiste-biostatisticienne et la responsable de la Cire), travaillant en collaboration étroite avec la Ddass de l'Aveyron (ingénieur du génie sanitaire et directeur), du fait de la décision d'associer la démarche d'évaluation sanitaire et la démarche de santé publique.

Un comité de pilotage sanitaire a été constitué afin d'accompagner et orienter les actions locales. Il se composait de :

- Messieurs les maires des communes d'Aubin, Viviez et Montbazens ;
- un médecin généraliste à Viviez ;
- le médecin président de la commission médicale d'établissement, CH de Decazeville ;
- le médecin responsable du service de PMI de l'Aveyron ;
- le médecin conseil auprès de l'Inspection Académique de l'Aveyron ;
- le médecin du travail de Decazeville responsable du secteur de Viviez ;
- le médecin responsable du service de néphrologie du CH Rodez ;
- le médecin directeur du Centre antipoison et de toxicovigilance (CAP-TV) de Toulouse.

Le comité s'est réuni à plusieurs reprises :

- En **octobre 2007**, une première réunion d'information avec les élus, les médecins et les pharmaciens de Viviez, Aubin et Montbazens a été organisée. Les participants à cette réunion ont été pressentis pour faire partie du comité de pilotage qui a été formellement constitué en janvier 2008.
- Entre **mai et juin 2008**, trois réunions ont eu lieu pour, d'une part prendre connaissance des résultats des mesures de sols, de l'évaluation de risques sanitaires et de la décision prise de proposer conjointement dépistages et études d'exposition, et d'autre part pour définir les modalités d'action sur le terrain, notamment les modalités d'information de la population.
- En **novembre 2008**, une réunion a eu pour objectif de partager les informations sur le déroulement de l'enquête (participation, ressenti).
- En **juin 2009**, le comité de pilotage a pris connaissance des résultats du dépistage et finalisé les modalités de rendu des résultats individuels (courriers).
- En **janvier 2010**, le comité de pilotage a pris connaissance et discuté des premiers résultats de l'étude d'exposition au cadmium et de leur interprétation en vue de leur présentation aux habitants en réunion publique.
- En **juin 2011**, le comité de pilotage a pris connaissance de l'ensemble des résultats de l'étude d'exposition et des propositions d'interventions formulées.

3.1.2 Pilotage scientifique

L'équipe responsable du programme a bénéficié de l'appui scientifique du Département santé environnement de l'InVS dans son ensemble, en la personne de son responsable, d'un épidémiologiste référent (évaluateur de risque du programme sites et sols pollués) et de plusieurs épidémiologistes (unités biosurveillance et dépistage en particulier) et statisticiens qui ont apporté leur contribution ponctuellement. Le Département santé travail de l'InVS a également été consulté à plusieurs reprises.

En **janvier 2011**, à la fin de l'étape d'analyse des résultats, un groupe de première relecture de dix épidémiologistes de l'InVS n'appartenant ni à l'équipe responsable du programme ni au comité scientifique de l'étude a été constitué par la Direction scientifique et le

Département de coordination des alertes et des régions de l'InVS. Le groupe, réuni le 26 janvier 2011, a procédé à une revue critique de l'ensemble de la démarche et des résultats. Il a validé la méthodologie, les conclusions ainsi que les interventions possibles.

Un comité scientifique a été constitué en 2006 afin de conseiller l'équipe responsable sur l'orientation de la démarche, la méthodologie scientifique, l'interprétation et la communication des résultats. Il était composé des personnes suivantes :

- deux épidémiologistes du département santé-environnement de l'InVS (Frédéric Dor, Nadine Fréry) ;
- un épidémiologiste du département santé travail de l'InVS (Eloi Diène) ;
- le médecin responsable du CAP-TV de Paris (Robert Garnier) ;
- le médecin responsable du CAP-TV de Toulouse (Claudine Cabot) ;
- un professeur de néphrologie du CHU de Toulouse (Dominique Chauveau) ;
- le professeur de néphro-pédiatrie du CHU de Toulouse (François Bouissou).

Ce comité s'est réuni à plusieurs reprises :

- La première réunion en **décembre 2006** a eu comme objectif d'examiner la pertinence d'un dépistage utilisant des mesures d'imprégnation au cadmium. Au cours de cette séance, le comité a validé les éléments en faveur d'un tel dépistage avec toutefois la nécessité d'obtenir des mesures de sols complémentaires.
- En **juillet 2007**, le comité s'est penché plus en détail sur la problématique de l'imprégnation au cadmium et a en particulier validé la pertinence d'un dépistage des atteintes rénales. Il a également validé la pertinence de mesures d'arsenic dans la population dans une démarche d'information individuelle et d'étude d'exposition. Il a circonscrit le champ des actions à la population résidente, sans exclure les travailleurs mais en précisant que les actions ne devaient pas viser à préciser les éventuelles expositions professionnelles (le dépistage étant du ressort de la médecine du travail).
- En **janvier 2008**, le comité a validé définitivement, au vu des résultats d'analyse de sols et des résultats d'évaluation des risques sanitaires, la pertinence des mesures d'imprégnation au plomb, au cadmium et à l'arsenic.
- En **septembre 2008**, le comité a examiné le contenu des courriers et notes d'information destinées à la population ainsi qu'aux médecins de la zone d'étude, et a validé les modalités de suivi médical et de recommandations individuelles proposées aux individus en fonction de leurs résultats du dépistage.
- En **octobre 2009** : le comité a examiné les premiers résultats du dépistage du saturnisme et des mesures de cadmium et d'arsenic, ainsi que le plan d'analyse envisagé pour les études d'exposition. Ce point d'étape dans l'analyse des résultats a été l'occasion de discuter des problèmes méthodologiques rencontrés, des premiers résultats et de leurs possibles implications en termes de suivi de la population.
- En **mars 2011** : le comité a examiné les résultats finaux de l'étude d'exposition, l'interprétation des résultats en termes de risque sanitaire pour la population de Viviez et a validé les propositions d'intervention à transmettre aux parties prenantes.

3.1.3 Participation des acteurs

Notre action s'est faite en partenariat et en articulation avec les acteurs locaux et nationaux.

Ainsi, lors d'une première phase, l'équipe a travaillé à partir du dossier transmis par l'industriel, tout en participant à de nombreuses réunions techniques avec les différents services de l'État impliqués dans le dossier de réhabilitation du site industriel (Dire, Direction des services vétérinaires, Direction départementale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes ..) sous l'égide de la Préfecture de l'Aveyron. Un plan d'action, dont la première étape consistait en des mesures complémentaires de polluants dans les sols, a été élaboré. La mise en œuvre de ces mesures complémentaires a pu intervenir en octobre 2007. Ce temps a permis à l'équipe d'effectuer une recherche documentaire sur les différents aspects du dossier (toxicologiques, études épidémiologiques,

prise en charge de la population, biomarqueurs...) et de partager ses positions avec le comité scientifique et l'InVS.

Une fois connus les résultats des mesures de sols, la deuxième phase a consisté en une analyse des risques sanitaires et une investigation de l'existence de signaux sanitaires. Une note de synthèse reprenant les principales conclusions a été adressée par la Cire en février 2008 à la Ddass de l'Aveyron, qui la transmettait au Préfet. En mars 2008, la Directrice générale de l'InVS portait le sujet à connaissance de la Direction Générale de la Santé (DGS), des autres agences sanitaires et du Ministère de la santé.

En avril 2008, une réunion interministérielle s'est tenue sous le pilotage du chef de cabinet de la Ministre de la santé, avec la participation de la DGS, de l'InVS, de l'Afssa, de la Ddass de l'Aveyron, de la préfecture de l'Aveyron et de la Cire. La décision de mise en œuvre des dépistages et études d'imprégnation y a été validée. Un budget spécifique de 250 000 euros a été attribué à l'InVS pour ces actions. Parallèlement un budget de 50 000 euros était attribué au GRSP de Midi-Pyrénées pour les actions locales de santé publique (dépistage de l'imprégnation au plomb, convention partenariale avec le CAP-TV...).

3.2 Schéma et période d'étude

Les études d'exposition étaient des études transversales réalisées simultanément aux dépistages en octobre 2008 et incluant une zone exposée : la commune de Viviez et le hameau du Crouzet, et une zone non exposée : la commune de Montbazens.

3.3 Zone d'étude

A partir de la campagne de mesures environnementales réalisées en octobre 2007, le périmètre de la zone exposée a été défini comme le périmètre administratif de la commune de Viviez, plus une partie de la commune de Aubin : le hameau du Crouzet, au sud de Viviez. En effet, d'après des mesures environnementales réalisées par la Ddass, la pollution aux différents polluants diminuait fortement au delà de cette zone.

La zone témoin non exposée a d'abord été définie à partir de différents critères : la proximité géographique de la zone exposée, la similitude de répartition par tranches d'âge, proportion de logements individuels, ancienneté d'emménagement, l'appartenance à un bassin d'emploi différents de celui de Viviez puis la répartition par catégories socioprofessionnelles (CSP), le type d'activité (taux d'activité, taux de chômage), la répartition par sexe et enfin l'effectif similaire de population. Les données de l'Insee de plusieurs communes ont été comparées à celle de Viviez. A cette étape, la commune de Montbazens (commune d'environ 1300 habitants située à 12 km de Viviez), paraissait être une zone témoin pertinente. La campagne de mesures de sols d'octobre 2007 a ensuite permis de confirmer qu'il s'agissait bien d'une zone non exposée aux différents polluants (annexe 2).

3.4 Population d'étude

3.4.1 Dépistage du saturnisme

Les critères d'inclusion de ce dépistage étaient :

- vivre à Viviez/Le Crouzet depuis au moins 6 mois (délai minimum qui a été jugé nécessaire pour observer une augmentation de l'imprégnation par exposition environnementale) ;
- avoir entre 6 mois et moins de 7 ans ou être une femme enceinte.

3.4.2 Identification des personnes sur-imprégnées au cadmium et dépistage des atteintes rénales

Les critères d'inclusion de ce dépistage étaient :

- vivre à Viviez/Le Crouzet depuis au moins 6 mois ;
- être âgé de plus de 2 ans (critère pratique de possibilité de recueil des urines).

Les critères d'exclusion étaient :

- être atteint d'incontinence urinaire ou prendre un traitement pour incontinence urinaire, ce qui pourrait fausser l'interprétation du biomarqueur ;
- pour les jeunes enfants, ne pas avoir la possibilité de recueillir les premières urines du matin.

3.4.3 Études d'exposition

Les critères étaient les mêmes que pour l'identification des personnes surimprégnées au cadmium et le dépistage des atteintes rénales (cf. 3.4.2) avec cependant des critères d'exclusion supplémentaires.

Les critères d'exclusion supplémentaires pour les études d'exposition étaient :

- Pour les habitants de Montbazens :
 - avoir pu être exposé aux sols de Viviez/Le Crouzet, c'est-à-dire : avoir vécu au moins 6 mois à Viviez/Le Crouzet, consommer au moins une fois par mois des fruits et légumes produits à Viviez/Le Crouzet, se rendre plusieurs heures par jour à Viviez/Le Crouzet.
- Pour les habitants de Viviez/Le Crouzet et de Montbazens :
 - avoir une concentration urinaire de créatinine inférieure à 0,3 g/L ou supérieure à 3 g/L ;
 - avoir été exposé professionnellement au cadmium ou à l'arsenic.

Pour les habitants de Montbazens, les critères d'exclusion liés à l'exposition aux sols de Viviez/Le Crouzet et à l'exposition professionnelle étaient évalués préalablement à l'inclusion (annexes 3a et 3b). Les autres critères (critère lié à la créatinine à Montbazens, ensemble des critères pour les habitants de Viviez) étaient évalués *a posteriori* et les participants étaient exclus de l'étude à l'étape de l'analyse des données.

La définition des expositions professionnelles a été établie avec l'aide du Département santé travail de l'InVS, du médecin du travail du secteur de Viviez-Decazeville et du médecin inspecteur régional du travail.

Une personne exposée professionnellement au cadmium était définie comme une personne ayant travaillé au moins six mois

- dans les secteurs d'activité suivants :
 - traitement de minerais non ferreux ;
 - fonderie de 1ère et 2ème fusion et fabrication d'objets ;
 - fabrication, ensachage ou utilisation de pigments minéraux et émaux
 - fabrication de verre et cristalleries ;
 - fabrication et recyclage de batteries ;
 - traitement des bois extérieur au cuivre chrome arsenic par autoclavage ;
 - cadmiage électrolytiques des métaux ;
 - usinage d'alliages spéciaux à base de Cd ;
 - fabrication d'électrodes ou baguettes de soudage ;
 - brasage fort avec des baguettes à base de Cd ou d'argent ;
 - fabrication de matières plastiques ;
 - application au pistolet de traitement antirouille

- travail sur des pièces métalliques déjà peintes : décapage mécanique ou au chalumeau, oxycoupage, soudage ;
 - imprimerie ;
 - nettoyage, recyclage, revalorisation de vêtements industriels, de déchets, ou de sites industriels.
- ou pour les employeurs ou activités suivants :
- à Umicore / VIEILLE MONTAGNE / Société nouvelle d'affinage des métaux / Société aveyronnaise de Métallurgie Technologie / SOPAVE (plastiques) ;
 - à des terrassements ou à l'entretien des espaces verts à Viviez/Le Crouzet.

Une personne exposée professionnellement à l'arsenic était définie comme une personne travaillant en 2008

- dans les secteurs d'activité suivants :
- extraction ou traitement de minerais arsenicaux ou de minerais d'or ;
 - fabrication ou ensachage de produits arsenicaux ;
 - utilisation de pesticides arsenicaux ;
 - traitement de minerais non ferreux ;
 - production de chlorure cuivreux ou acide sulfurique ;
 - fonderie de 1ère et 2ème fusion et fabrication d'objets ;
 - fabrication, ensachage ou utilisation de pigments minéraux et émaux ;
 - pyrotechnie ;
 - fabrication de verre et cristalleries ;
 - tannerie, mégisserie, fabrication de feutre ;
 - empaillage, conservation des animaux ;
 - industrie des semi-conducteurs ;
 - traitement des bois extérieur au cuivre chrome arsenic par autoclavage ;
 - nettoyage, recyclage, revalorisation de vêtements industriels, de déchets, ou de sites industriels ;
 - extraction et traitement de minerais de charbon ;
 - centrale thermique au charbon.
- ou pour les employeurs ou activités suivants :
- à Umicore / VIEILLE MONTAGNE / Société nouvelle d'affinage des métaux / Société aveyronnaise de Métallurgie Technologie / SOPAVE (plastiques) ;
 - à des terrassements ou à l'entretien des espaces verts sur Viviez/Le Crouzet.

A noter que les personnes répondant à ces définitions seront désignées par le terme « personnes exposées professionnellement » alors que l'exposition professionnelle de ces personnes est possible mais n'est pas absolument certaine.

3.5 Échantillonnage

3.5.1 Nombre de sujets nécessaires

Pour les besoins des études d'exposition, un nombre de sujets nécessaire a été calculé afin de pouvoir mettre en évidence l'effet de l'exposition au sol (inhalation poussières et autoconsommation) sur la cadmiurie, chez des adultes non exposés professionnellement. Le calcul a été réalisé pour un test de comparaison de moyennes unilatéral, sur les données log-transformées, dans la mesure où les données d'exposition suivent généralement une distribution log-normale. La différence à mettre en évidence entre les moyennes géométriques était de l'ordre de :

- 0,2 µg (/g de créatinine) de cadmiurie chez les adultes auto-consommateurs ;
- 0,1 µg (/g de créatinine) de cadmiurie chez les adultes non auto-consommateurs ;
- 0,1 µg (/g de créatinine) de cadmiurie chez les enfants de moins de 15 ans.

Un niveau attendu d'environ 0,25 µg/g a été pris comme hypothèse en zone non exposée, en cohérence avec les résultats de l'étude d'imprégnation par les dioxines [Fréry 2009] et les résultats de l'étude Nhanes (National Health And Nutrition Examination Survey) 2001-2002 pour les plus de 20 ans [CDC 2005]. Le calcul était basé sur l'hypothèse d'un test de comparaison de moyennes unilatéral avec un risque de première espèce α de 5% et une puissance de 95% (1- β). L'écart-type (ET) des données log-transformées observé (avant redressement) dans l'étude d'imprégnation aux dioxines de l'InVS, soit 1 µg/g de créatinine, a été utilisé.

Initialement, ce nombre a été calculé en stratifiant les adultes en deux strates (auto-consommateurs/non auto-consommateurs), la strate des enfants ne pouvant être divisée par insuffisance d'effectif. Un nombre de sujets a été calculé indépendamment au sein de chaque strate, de la manière suivante :

- Estimation du nombre de sujets exposés attendus (à Viviez/le Crouzet) basée sur les paramètres et hypothèses suivantes :
 - Effectif de population de 1 500 habitants ;
 - Proportion d'enfants de 15% ;
 - Participation attendue aux dépistages chez les adultes de 70% ;
 - Proportion d'adultes non exposés professionnellement de 50% ;
 - Proportion d'adultes auto-consommateurs de 20%.
- Calcul de plusieurs nombres de sujets non-exposés nécessaires (à Montbazens) en faisant varier le ratio exposés / non exposés, sur la base de la différence de cadmiurie attendue, en corrigeant les calculs par un facteur multiplicatif de 1,3 pour tenir compte de l'inclusion de facteurs de confusion (tels que tabagisme, etc.) dans l'analyse multivariée, ainsi que d'un éventuel effet de « grappe » pouvant résulter de l'inclusion de plusieurs personnes d'un même ménage ;
- Parmi les résultats de ces calculs, choix d'un nombre de non-exposés dans chaque strate se rapprochant le plus du nombre attendu de sujets participants à Montbazens (hypothèse d'un taux de participation de 50%, la population se sentant non directement concernée par la pollution des sols), sous l'hypothèse d'une structure de population similaire à celle de Viviez (% d'adultes, % d'autoconsommateurs).

Ce calcul initial fournissait les effectifs minimum suivants pour les trois strates envisagées :

- 90 exposés / 90 non exposés chez les adultes auto-consommateurs ;
- 360 exposés / 180 non exposés chez les adultes non auto-consommateurs ;
- 150 exposés / 50 non exposés chez les enfants.

Soit un nombre de 920 sujets (600 exposés habitant à Viviez/le Crouzet= 450 adultes + 150 enfants ; 320 non exposés habitant à Montbazens = 270 adultes + 50 enfants). Ce calcul nécessitait de prévoir l'inclusion de 1370 sujets au total, pour tenir compte des 450 adultes (50%) exposés professionnellement qui participeraient au dépistage sans être inclus dans l'étude d'exposition.

3.5.2 Constitution de l'échantillon

La démarche de dépistage, étant volontaire, s'adressait sans restriction à l'ensemble des habitants de Viviez/Le Crouzet. Tous les sujets participant aux dépistages répondant aux critères d'inclusion et volontaires pour participer aux études d'exposition ont été inclus et ont constitué l'échantillon des sujets exposés.

La constitution de l'échantillon des non exposés devait initialement se faire par sondage aléatoire dans chacune des trois strates, à partir de la population éligible et volontaire pour participer identifiée lors de la pré-enquête téléphonique à Montbazens (cf. 3.6.2.3). Lors de cette pré-enquête, le nombre d'enfants, le nombre d'adultes non auto-consommateurs (du fait d'une proportion de 70% d'auto-consommateurs) et au final le nombre de personnes éligibles et volontaires se sont avérés moins élevés que prévu, le total dépassant de peu le nombre de 320 sujets initialement calculé. Dès lors, et devant l'incertitude sur le taux de

participation et la proportion d'auto-consommateurs chez les habitants de Viviez (dont l'inclusion devait se dérouler ultérieurement), il a été décidé d'inclure l'ensemble des sujets éligibles et volontaires à Montbazens en supprimant toute stratification *a priori*. Cette stratégie permettait de maximiser la puissance de l'étude tout en supprimant les contraintes de l'analyse statistique liées à la stratification.

3.6 Déroulement des actions

3.6.1 Information

3.6.1.1 Information de la population

Une réunion d'information avec les élus, les médecins et les pharmaciens de Viviez, Aubin et Montbazens a été organisée en octobre 2007 par la Ddass et la Préfecture, au cours de laquelle les questions posées et la démarche d'évaluation proposée par la Cire en collaboration avec la Ddass (mesures de sols, évaluation des risques, proposition éventuelle de dépistage en fonction des résultats, proposition d'étude d'exposition) ont été présentées. En octobre 2007, le Préfet organisait à Viviez une première conférence de presse portant sur la réhabilitation du site, conférence au cours de laquelle la campagne de mesures de polluants dans les sols a été annoncée. Cette conférence a été relayée par la presse locale.

En juin 2008, lors d'une seconde conférence de presse tenue par la Préfecture, les résultats des mesures de sols ont été communiqués, les actions à venir (dépistages et étude d'exposition) ont été annoncées et des éléments d'information sur les risques sanitaires et sur les mesures de prévention générale ont été publiés dans un dossier de presse et relayés également dans la presse locale.

Le 8 septembre 2008, un courrier d'information a été adressé individuellement à tous les adultes de Viviez et du Crouzet (commune d'Aubin) pour annoncer et expliciter les dépistages proposés et l'étude d'exposition menée conjointement. Il se composait d'une lettre co-signée par le directeur de la Ddass et le médecin responsable de la Cire, et d'une note d'information détaillée. Parallèlement un courrier d'information était envoyé à tous les adultes de Montbazens pour annoncer l'étude d'exposition et demander leur participation. Les courriers sont présentés en annexes 4a et 4b. Ce courrier annonçait la possibilité pour toute personne concernée de s'adresser par téléphone au CAP-TV de Toulouse qui se tenait à leur disposition pour répondre à toutes les questions concernant les risques et les effets sanitaires des polluants. Le même jour, un communiqué de presse était publié annonçant le lancement prochain des actions sur le terrain et les réunions publiques d'information.

Le 17 et 18 septembre, deux réunions publiques à Viviez et à Montbazens ont été organisées par la Ddass et la Cire et ont réuni plusieurs dizaines d'habitants. A cette occasion, la démarche a été présentée et il a été répondu aux questions posées. Deux affiches (annexes 5a et 5b) ont été réalisées et apposées dans plusieurs lieux publics de Viviez et de Montbazens (commerces, pharmacie, mairie, etc.).

L'information des familles a été poursuivie tout au long de la phase d'enquête sur le terrain. L'équipe responsable de la Cire et de la Ddass était sur place une semaine avant le début et pendant la majorité du déroulement de l'enquête sur le terrain.

Un numéro de téléphone gratuit a été ouvert entre le 29 septembre et le 26 octobre 2008 auprès duquel les personnes de Viviez comme de Montbazens pouvaient poser toutes les questions concernant les actions proposées. Si besoin, elles étaient orientées vers le chef de projet ou le médecin.

De plus, plusieurs actions de sensibilisation ont été organisées pour la population de Viviez et du Crouzet: (ex : visite de foyers de personnes âgées, du lycée professionnel

d'Aubin). Plusieurs de ces actions étaient spécifiquement destinées à informer la population cible du dépistage du saturnisme :

- **pour les jeunes enfants** : rencontre des directrices et du personnel enseignant des écoles primaires et maternelle de Viviez avec le médecin de santé scolaire et le médecin de PMI du secteur, distribution d'une plaquette d'information dans les cahiers de liaison parents-enfants, organisation d'une réunion de parents d'élèves.
- **pour les femmes enceintes** : rencontre avec le personnel de la maternité du CH de Decazeville et des médecins gynéco-obstétriciens libéraux afin qu'ils relayent l'information auprès de leurs patientes, distribution de plaquette d'information auprès du service de PMI.

Les médias locaux (presse écrite, radio, télévision) étaient présents au démarrage de l'étude donnant lieu à plusieurs interviews et articles.

3.6.1.2 Information des médecins

Au cours de la première phase de l'évaluation, les médecins généralistes de Viviez ont tous été individuellement contactés par le médecin responsable de la Cire, questionnés à propos des éventuels signaux sanitaires et informés de la démarche entreprise. Les dermatologues de la zone ont également été interrogés et informés, et un courrier leur a été adressé insistant en particulier sur les manifestations cutanées de l'imprégnation à l'arsenic. Les médecins du service de néphrologie du CH de Rodez (dont une unité d'autodialyse est située à Decazeville) ont également été rencontrés ainsi que le responsable du service de pédiatrie.

Les médecins de la zone de Viviez et Montbazens ont été invités à l'ensemble des réunions avec les parties prenantes, et plusieurs d'entre eux faisaient partie du comité de pilotage (cf. 3.1.1). Un premier document d'information leur a été adressé en janvier 2008 (annexe 6) résumant les principaux effets sanitaires des polluants.

En préalable au démarrage de l'étude, un document plus complet élaboré avec l'aide du comité scientifique détaillant les effets sanitaires des polluants, les marqueurs utilisés pour les dépistages et les modalités de prise en charge médicale en fonction des différents seuils de résultats individuels a été adressé aux médecins généralistes de la zone (annexe 7). La prise en charge préconisée consistait en une évaluation individuelle par le médecin des expositions aux différents polluants (ex : tabagisme, expositions professionnelles), des facteurs individuels (ex : diabète,...), un bilan paraclinique éventuel (fonction rénale) avec recours possible au néphrologue, et des recommandations pour la réduction des expositions. Un re-contrôle de la cadmiurie après un an était éventuellement prévu dans certains cas. Ce document indiquait les coordonnées de différents spécialistes (néphrologues et pédiatres) locaux pouvant être consultés pour avis, et le recours recommandé au médecin du travail en cas d'exposition professionnelle suspectée.

3.6.2 Organisation sur le terrain

3.6.2.1 Dépistage du saturnisme

Le dépistage du saturnisme était organisé au centre hospitalier de Decazeville, sous la responsabilité du médecin urgentiste hospitalier, du 6 au 31 octobre 2008. Les personnes volontaires devaient prendre rendez-vous par téléphone au centre hospitalier. Quelques informations sociodémographiques (âge, sexe, type d'habitat, présence d'un jardin) étaient recueillies par le centre hospitalier et transmises à la Ddass.

3.6.2.2 Identification des personnes sur-imprégnées au cadmium et dépistage des atteintes rénales

Les modalités du dépistage définies par la Cire et la Ddass ont été mises en œuvre par l'institut d'étude BVA (sélectionné par l'InVS selon une procédure conforme au code des marchés publics) du 6 au 31 octobre 2008

Les personnes volontaires devaient se présenter dans une salle communale entre le 29 septembre et le 5 octobre 2008 ou téléphoner à un numéro de téléphone gratuit mis en place (cf. 3.6.1.1). Au cours de cet entretien ou cet appel téléphonique l'enquêteur vérifiait les critères d'inclusion, fixait une date de rendez-vous pour le passage à domicile et fournissait au participant un récipient pour l'échantillon urinaire (en direct ou déposé dans la boîte au lettre). Lors de l'entretien individuel au domicile fixé, l'enquêteur recueillait l'échantillon urinaire contenant les premières urines du matin.

3.6.2.3 Études d'exposition

Les études d'exposition étaient organisées en parallèle du dépistage des atteintes rénales, aux mêmes dates et selon les mêmes modalités pour les habitants de Viviez. Lors de l'entretien individuel au domicile pour le recueil des urines, l'enquêteur administrait également un questionnaire nécessaire aux études d'exposition.

Pour Montbazens, une plateforme téléphonique mise en place du 18 au 30 septembre 2008 était chargée de contacter l'ensemble des foyers de Montbazens à partir des listes téléphoniques. Au cours de cet entretien téléphonique l'enquêteur vérifiait les premiers critères d'inclusion et d'exclusion (hors critères professionnels) et recueillait l'accord oral de participation. A partir du 29 septembre, les coordonnées des foyers contenant des personnes éligibles et qui acceptaient a priori de participer était recontactés par un enquêteur de terrain afin de vérifier les critères d'exclusion professionnels et de fixer une date d'entretien à domicile. Un récipient pour l'échantillon urinaire était ensuite déposé à domicile.

Lors de l'entretien individuel au domicile fixé, l'enquêteur recueillait l'échantillon urinaire contenant les premières urines du matin et posait le questionnaire.

3.6.3 Retour d'information

3.6.3.1 Rendu des résultats individuels

Trois mois après l'étude (février 2009), un courrier a été adressé individuellement à tous les adultes participants, les remerciant de leur participation et de celle de leurs enfants le cas échéant, et annonçant les dates prévues de rendu des résultats individuels.

En juin 2009, un courrier confidentiel signé par le médecin responsable de la Cire a été adressé individuellement à tous les adultes participants, les informant de leurs différents résultats, et éventuellement des résultats de leur(s) enfant(s) mineurs, et les incitant, le cas échéant, à consulter leur médecin traitant en fonction des seuils prévus et de l'algorithme de prise en charge thérapeutique préalablement défini et diffusé aux médecins généralistes. En parallèle, lorsque les participants l'avaient explicitement indiqué sur leur feuille de consentement individuel, une copie de ces résultats était adressée à leur médecin traitant dont ils avaient fournis les coordonnées. Une copie des résultats de plombémies était également adressée au médecin inspecteur de santé publique de la Ddass de l'Aveyron.

La personne était libre de consulter ou non son médecin pour un bilan plus approfondi. En cas de plombémie supérieure à 100 µg/L, une déclaration obligatoire de saturnisme devait être effectuée auprès de la Ddass de l'Aveyron.

Un exemple de ce courrier individuel est présent en annexe 8.

3.6.3.2 Retour d'information collectif

Le retour d'information collectif a été organisé en plusieurs temps :

- En juillet 2009, un communiqué de presse présentant la synthèse des résultats des dépistages a été diffusé et relayé par la presse locale ;
- En février 2010 : les premiers résultats de l'étude d'exposition au cadmium (adultes) ont été présentés lors d'une réunion publique à Viviez ;
- Avril 2011 : Réunion publique programmée sur la synthèse de l'ensemble des résultats ;
- Mai 2011 : Envoi programmé d'une plaquette d'information synthétisant l'ensemble des résultats.

3.7 Choix des biomarqueurs et des seuils sanitaires

3.7.1 Plomb

L'indicateur retenu pour évaluer l'imprégnation par le plomb était la **plombémie** (concentration de plomb dans le sang) mesurée sur sang veineux. La plombémie reflète un état ponctuel d'équilibre entre un processus de contamination éventuellement en cours, le stockage ou le déstockage du plomb osseux, et l'élimination (excrétion, phanères, sueur). Après arrêt d'un processus d'intoxication, la plombémie diminue pendant quelques semaines avec une demi-vie de 20 à 30 jours jusqu'à un nouvel équilibre dont le niveau est fonction du stock osseux.

La valeur seuil retenue pour le dépistage est 100 µg/L. Cette valeur correspond au critère de déclaration d'un cas de saturnisme chez un enfant mineur qui fait partie des maladies à déclaration obligatoire (article L. 1334-1 du code de la santé publique).

3.7.2 Cadmium

L'indicateur biologique d'exposition retenu était la **cadmiurie**. La cadmiurie est bien corrélée à la charge rénale en cadmium et est généralement utilisée comme premier indicateur biologique de l'exposition au cadmium. Elle reflète l'exposition chronique et la charge corporelle tant que la fonction rénale est normale et que les sites de stockage ne sont pas saturés. Lors de faibles niveaux d'exposition, la concentration urinaire du cadmium reflète essentiellement la charge corporelle, tandis qu'à des niveaux d'exposition plus élevés, elle reflète davantage l'exposition récente que la charge corporelle.

Les seuils de cadmium urinaire à partir desquels apparaissent des anomalies tubulaires rénales ne font pas l'objet d'un consensus. Cependant, plusieurs études, notamment l'étude Cadmibel, ont montré la présence d'altérations rénales à partir de 2 µg de cadmium par 24h [Buchet 1990, Staessen 1994]. Des publications récentes indiquent la possibilité d'altérations fonctionnelles dès 0,5-1 µg/g créatinine. En France, l'Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles (INRS) préconise une surveillance de l'atteinte rénale en médecine du travail pour les valeurs supérieures à 2 µg de cadmium/g de créatinine [INRS 2010]. Pour le dépistage, la sur-imprégnation au cadmium a été définie par une concentration urinaire supérieure à cette valeur de 2 µg de cadmium/g de créatinine chez les adultes, et 1 µg de cadmium/g de créatinine chez les enfants.

Par ailleurs, un seuil de 1 µg/g de créatinine a été choisi pour définir une imprégnation supérieure à ce qui est habituellement rencontré en population générale. En l'absence de référence française à l'époque de la mise en place de l'étude, il a été basé sur le 95^{ème}

percentile de la distribution des cadmiuries dans la population générale adulte aux États-Unis qui était de 1,02 µg/g de créatinine [CDC 2009].

3.7.3 Arsenic

Il convient de distinguer l'arsenic inorganique (ou minéral), d'origine environnementale et industrielle, toxique par voies respiratoire et digestive, de l'arsenic organique d'origine alimentaire très faiblement toxique, qui transite simplement dans l'organisme avant d'être éliminé rapidement dans les urines. La principale source alimentaire d'arsenic organique est constituée par les poissons de mer et les coquillages. L'arsenic inorganique (Asi) est métabolisé au niveau du foie en acide méthylarsonique (MMA) et en acide diméthylarsinique (DMA). Ces métabolites et une fraction inchangée de l'arsenic inorganique absorbé sont excrétés dans les urines. Environ 70% des composés inorganiques absorbés sont rapidement éliminés dans les urines (demi-vie de 2 à 6 jours), sous forme de MMA pour 25% et de DMA pour 50%.

La somme des concentrations urinaires de l'**arsenic urinaire inorganique** (Asi) et de ses dérivés méthylés : MMA et DMA était l'indicateur de choix de l'exposition à l'arsenic inorganique. Les teneurs mesurées dans les urines sont le reflet d'une exposition récente (derniers jours). Il est recommandé de ne pas consommer de poissons de mer ni de crustacés au moins 48 heures avant le prélèvement d'urines car cette consommation peut entraîner une augmentation de DMA dans les urines [Johnson 1991]. En l'absence de valeur de référence française à l'époque de la mise en œuvre de l'étude, la valeur de 15 µg/g créatinine, correspondant au 95ème percentile de la distribution des concentrations observées dans l'étude nationale en Allemagne a été choisie comme seuil au-delà duquel l'imprégnation était considérée comme supérieure à celle de la population générale [Becker 2003].

3.7.4 Marqueurs d'atteinte rénale

Deux marqueurs mesurés sur un échantillon urinaire ont été utilisés : un marqueur d'atteinte tubulaire et un marqueur d'atteinte glomérulaire :

- Les marqueurs d'atteintes rénales tubulaires sont des protéines de bas poids moléculaire qui sont libérées dans les urines lorsqu'il y a altération tubulaire. La **Retinol-Binding-Protein (RBP)** a été choisie notamment parce qu'elle a été utilisée dans diverses études similaires [Bernard 2004]. En effet, c'est un indicateur largement utilisé actuellement et le plus stable en fonction du pH. Une valeur de RBP supérieure à 300 µg/g de créatinine a été définie comme seuil sanitaire sur la base du seuil utilisé en médecine du travail [INRS 2010].
- Le marqueur d'atteinte glomérulaire est l'albuminurie. Une **microalbuminurie** a été définie par une valeur supérieure à 2 mg/mmol de créatinine [Anaes 2002].

Le dosage de ces marqueurs ne pouvant être réalisé pour l'ensemble de la population dans le cadre du budget de l'étude, il était mesuré chez les personnes dont la cadmiurie était supérieure à ce qui est habituellement observé en population générale, c'est-à-dire supérieure à 1 µg de cadmium par g de créatinine (cf. 3.7.2.).

3.8 Dosages biologiques

Les différents biomarqueurs (arsenicurie, cadmiurie, RBP) ont été exprimés en µg/g de créatinine pour tenir compte de la diurèse, ce qui impliquait un dosage de la créatinine urinaire. Le dosage de la créatinine sur le même prélèvement des premières urines du matin permettait ainsi de s'affranchir du recueil des urines sur 24 heures, difficile à réaliser et qui majore le risque de contamination externe.

Un prélèvement urinaire était considéré comme recevable sous plusieurs conditions. La personne prélevée devait :

- ne pas s'être absentée durant la totalité des quatre jours précédant le prélèvement ;
- avoir bien recueillie les premières urines du matin ;
- ne pas avoir fumé dans les deux heures précédant le recueil ;
- ne pas avoir consommé de crustacés, poissons et coquillages dans les 48h précédant le prélèvement.

Les personnes ayant un prélèvement jugé irrecevable devaient être prélevées de nouveau ultérieurement et l'entretien en face à face était reporté.

Les prélèvements urinaires ont été analysés par le laboratoire de toxicologie industrielle et environnementale de l'université Saint-Luc à Bruxelles. Ce laboratoire a été sélectionné par l'InVS selon une procédure conforme au code des marchés publics (annexe 9).

3.8.1 Dosage du cadmium urinaire

Le dosage du cadmium urinaire a été réalisé par une torche à plasma couplée à la spectrométrie de masse (ICP-MS : Inductively coupled plasma – mass spectrometry). En pratique, l'urine était diluée 10 fois dans une matrice aqueuse acidifiée et la quantification était réalisée à la masse m/z 111 en utilisant le Rhodium (m/z 103) comme standard interne.

Les niveaux de performances analytiques étaient les suivants :

- la limite de détection (LOD) était à 0,015µg/L
- la limite de quantification (LOQ) était à 0,044 µg/L.

Le laboratoire bénéficiait de contrôle interne de qualité (contrôle Québec QMEQAS 06U01) et de contrôle externe de qualité (certificats fournis par la German Society for Occupational and Environmental Medicine, seul laboratoire à la note de 100% au programme d'intercomparaison organisé par l'institut national de santé publique du Québec).

3.8.2 Dosage de l'arsenic urinaire

Le dosage de l'arsenic urinaire non alimentaire a été réalisé à l'aide d'une technique de génération d'hydrure couplée à un détecteur de fluorescence atomique [Heilier 2005].

Les niveaux de performances analytiques étaient les suivants :

- la limite de détection (LOD) était à 1,0 µg/L
- la limite de quantification (LOQ) était à 3,0 µg/L.

Le laboratoire bénéficiait de contrôle interne de qualité (contrôle Québec PCI S06-10 et S06-11), de contrôle externe de qualité (certificats fournis par la German Society for Occupational and Environmental Medicine, note globale de 85.7% au programme d'intercomparaison organisé par l'institut national de santé publique du Québec).

3.8.3 Dosage de la créatinine urinaire

Le dosage de la créatinine dans l'urine a été réalisé à l'aide d'un automate utilisant la méthode cinétique de Jaffé. Un volume précis d'urine (5,5 µl) est injecté dans la cuve à réaction contenant une solution de picrate alcalin. Le rapport utilisé est un volume d'échantillon pour 105 volumes de réactif. La créatinine de l'échantillon se combine avec le réactif pour produire un complexe de couleur rouge. Les lectures d'absorbance sont prises à 520 nanomètres entre 19 et 25 secondes après l'injection de l'échantillon. La vitesse d'absorbance a été démontrée comme étant la mesure directe de la concentration de créatinine dans l'échantillon.

La créatinine, les résultats pour lesquels la créatinine était inférieure à 0,3 g/L ou supérieure à 3 g/L ont été exclus de l'analyse suivant les recommandations de l'OMS (1996).

Le laboratoire bénéficiait de contrôle interne de qualité et de contrôle externe de qualité (certificats fournis par la German Society for Occupational and Environmental Medicine).

3.8.4 Dosage de la retinol binding protein

Le dosage de la retinol binding protein (RBP) dans l'urine a été réalisé à l'aide d'une technique d'agglutination au latex [Bernard 1983].

Les niveaux de performances analytiques étaient les suivants :

- la limite de détection (LOD) était à 10,0 µg/L ;
- la limite de quantification (LOQ) était à 50,0 µg/L.

Seuls des contrôles internes de qualité étaient organisés par le laboratoire, des contrôles externes n'existant pas pour ce dosage.

3.8.5 Dosage de la microalbuminurie

Le dosage de la microalbuminurie a été réalisé à l'aide d'un automate néphélomètre. En pratique, l'albumine est quantifiée par immunonéphélométrie. En présence de certains anticorps spécifiques, les protéines présentes dans les fluides corporels chez l'homme forment un complexe immun par une réaction immunochimique. Ces complexes dispersent un faisceau lumineux traversant l'échantillon. L'intensité de la lumière dispersée est proportionnelle à la concentration de la protéine dans l'échantillon. Le résultat est évalué par comparaison à un standard de concentration connue.

Concernant la microalbuminurie, la quantification était possible au dessus de 11,2 mg/L.

Des contrôles internes de qualité étaient organisés par le laboratoire.

3.9 Questionnaires

Quatre types de questionnaires individuels ont été administrés au domicile des participants selon que le participant était un enfant (moins de 15 ans), un adulte (15 ans ou plus) et résidait à Viviez/Le Crouzet (zone exposée) ou à Montbazens (zone non exposée) (annexes 10a, b, c et d). Un questionnaire collectif par foyer était également administré concernant des caractéristiques communes à l'ensemble des habitants du foyer (annexe 11)

3.9.1 Caractéristiques individuelles sociodémographiques, physiologiques et sanitaires

Les variables recueillies étaient les suivantes :

- date de naissance (permettant de calculer l'âge), sexe ;
- poids et taille (permettant de calculer l'Indice de masse corporelle $IMC = \text{poids}/\text{taille}^2$ exprimé en kg/m^2) ;
- pour les adultes : situation familiale, niveau d'étude, situation professionnelle, catégorie socioprofessionnelle ;
- l'état de santé général subjectif apprécié par le participant (ou le parent) ;
- les problèmes de santé (consultation régulière ou prise de traitement) tels que le diabète, l'hypertension artérielle, une maladie des os, une maladie de la peau, une maladie des reins dont l'insuffisance rénale chronique.

A partir de l'IMC calculé, les participants adultes pouvaient être classés en quatre catégories selon les références françaises : les personnes en insuffisance pondérale ($IMC \leq 17$), les personnes de corpulence normale ($IMC = [17-25[$), les personnes en surpoids ($IMC = [25-30[$) et les personnes présentant une obésité ($IMC \geq 30$).

Chez les enfants, cette classification a été obtenue non plus seulement à l'aide de l'IMC mais également à l'aide d'une méthode prenant en compte à la fois le sexe, l'âge et l'IMC de l'enfant [Cole 2000, Cole 2007].

3.9.2 Sources d'exposition non liées au site

Compte tenu des facteurs de risque d'exposition au cadmium ou à l'arsenic connus dans la littérature, les variables recueillies étaient :

- la fréquence de consommation mensuelle et dans les sept jours précédant le prélèvement de **certains aliments** tels que les abats, les moules, les huîtres, les poissons/crustacés et les œufs ;
- la fréquence de consommation quotidienne et au cours des quatre jours précédant le prélèvement de certaines d'**eau embouteillée** (pouvant contenir de l'arsenic) ;
- la fréquence de consommation habituelle et au cours des quatre jours précédant le prélèvement de **boissons alcoolisées** (bière, cidre, vins, apéritifs, alcools forts) chez les adultes ;
- la **pratique de certains loisirs** pouvant exposer au cadmium (bricolage sur céramique poterie émaux ou étain décoratif, fonte de soldats de plomb, vitrail, soudure ou découpage au chalumeau, manipulation de métaux, utilisation de peinture, vernis, encres et colorants) ou à l'arsenic (tannerie et travail du cuir, empaillage des animaux et conservation, utilisation de peinture, vernis, encres et colorants) chez les adultes ;
- la **pratique professionnelle** pouvant exposer au cadmium ou à l'arsenic : secteurs d'activité, métier exercé, employeurs et dates d'activité (cf. 3.4.3). Pour les enfants, ces informations recueillies concernaient les deux parents ;
- le **statut tabagique** (fumeur quotidien, fumeur occasionnel, ancien fumeur, non fumeur) ;
- la **consommation de tabac** (quantité et durée) actuelle et passée de cigarettes, cigares et pipes (permettant de calculer un indicateur en grammes de tabac-année) ;
- l'exposition au **tabagisme passif** actuelle et passée au domicile et au travail. Pour les enfants, seule l'exposition au tabagisme passif au domicile a été recueillie.

Un indicateur de consommation tabagique a été calculé en grammes de tabac-année permettant de combiner la quantité consommée et la durée de consommation. Il prenait donc en compte autant l'exposition actuelle que passée et était donc plus pertinent dans l'étude de l'exposition au cadmium (toxique cumulatif) qu'à l'arsenic (l'arsenic urinaire représentant essentiellement l'exposition actuelle). Cet indicateur a été calculé en considérant qu'une cigarette équivalait à 1 gramme de tabac, une pipe 2 grammes de tabac et un cigare 5 grammes de tabac. Vingt grammes-année correspond donc à un paquet-année de cigarettes, unité couramment utilisée en épidémiologie (1 paquet-année correspond à un paquet de cigarettes fumé quotidiennement pendant un an).

3.9.3 Sources d'expositions potentielles liées au site

Les sources d'exposition potentielles au cadmium et à l'arsenic liées au fait de vivre sur un sol pollué ont été collectées et analysées en deux grandes catégories : les facteurs environnementaux et les facteurs alimentaires.

- Facteurs environnementaux :
 - Caractéristiques de l'habitat : type d'habitat, présence d'un jardin, d'un puits, de terres nues, d'arbres fruitiers, d'un potager, fréquence de lavage humide des sols intérieurs ;
 - historique des lieux d'habitation (uniquement pour Viviez/Le Crouzet) ;
 - durée de résidence cumulée sur la commune ;
 - fréquence et nombre d'année de pratique de jardinage et fréquentation du jardin ;
 - fréquence et nombre d'année de pratique de certaines activités sur la commune (conduire sur des chemins de terre, ballades à pieds, vélo ou course à pieds, fréquentation espaces publics) ;

- pratique de la chasse ;
 - pratique de travaux de terrassement ;
 - pour les enfants uniquement : fréquence du portage mains-bouche, fréquence de consommation de la terre, fréquence de jeu à l'extérieur consistant à creuser la terre.
- Facteurs alimentaires :
- La consommation habituelle, la consommation régulière (= au moins 2 fois par semaine pendant au moins 3 mois par an) et la consommation dans les 4 jours précédant le prélèvement de produits végétaux (fruits et légumes) cultivés sur la commune ;
 - la fréquence d'autoconsommation habituelle et au cours des 4 jours précédant le prélèvement par type de fruits et légumes ;
 - la durée d'autoconsommation de produits végétaux ;
 - la part de fruits et légumes autoconsommés habituellement dans la consommation totale en fruits et légumes ;
 - la consommation habituelle, la consommation régulière (= au moins 2 fois par semaine pendant au moins 3 mois par an) et la consommation dans les 4 jours précédant le prélèvement de produits animaux (œufs, volaille, lapin) produits sur la commune ;
 - la durée d'autoconsommation de produits animaux.

Comme pour le tabac, des indicateurs ont été créés pour certains facteurs (jardinage, fréquentation d'un jardin, activités extérieures sur la commune) permettant de combiner à la fois la fréquence de pratique et la durée (en nombre d'années de pratique), utile dans l'étude d'exposition au cadmium notamment. Ces nouveaux indicateurs s'exprimaient alors en fréquence « vie entière » et ont été ramenés en fréquence sur 10 ans pour une interprétation plus aisée.

3.9.4 Contrôle qualité

Un contrôle qualité du recueil et de la saisie des données était mis en place par l'institut d'étude BVA. Tous les questionnaires ont fait l'objet d'une relecture manuelle avec contremarquage de chaque item. Un plan de relecture reprenant les contrôles à effectuer, pour chaque question a été créé. Comme les enquêteurs, les relecteurs ont bénéficié d'une présentation-formation sur l'ensemble du dispositif, le contexte de l'étude, les objectifs, les différents questionnaires.

Un programme de saisie pour chaque type de questionnaire a été mis en place. La validité de la saisie a été assurée par divers modules de vérification intégrés au logiciel de saisie (guidage des filtres, nombres de réponses acceptées à chaque question, bornes possibles pour une question numérique).

Par ailleurs, 25% des questionnaires ont donné lieu à double saisie. Ainsi, une double saisie intégrale des premiers questionnaires (10%) a été faite pour un repérage des questions qui pouvaient poser problème. Une fois identifiées, les questions qui posaient problème ont bénéficié d'une double saisie pour les questionnaires restants et une saisie simple des questions ne posant pas problème a été faite. Enfin, une double saisie systématique de l'identifiant a été faite.

3.10 Estimation des concentrations dans les sols d'habitation

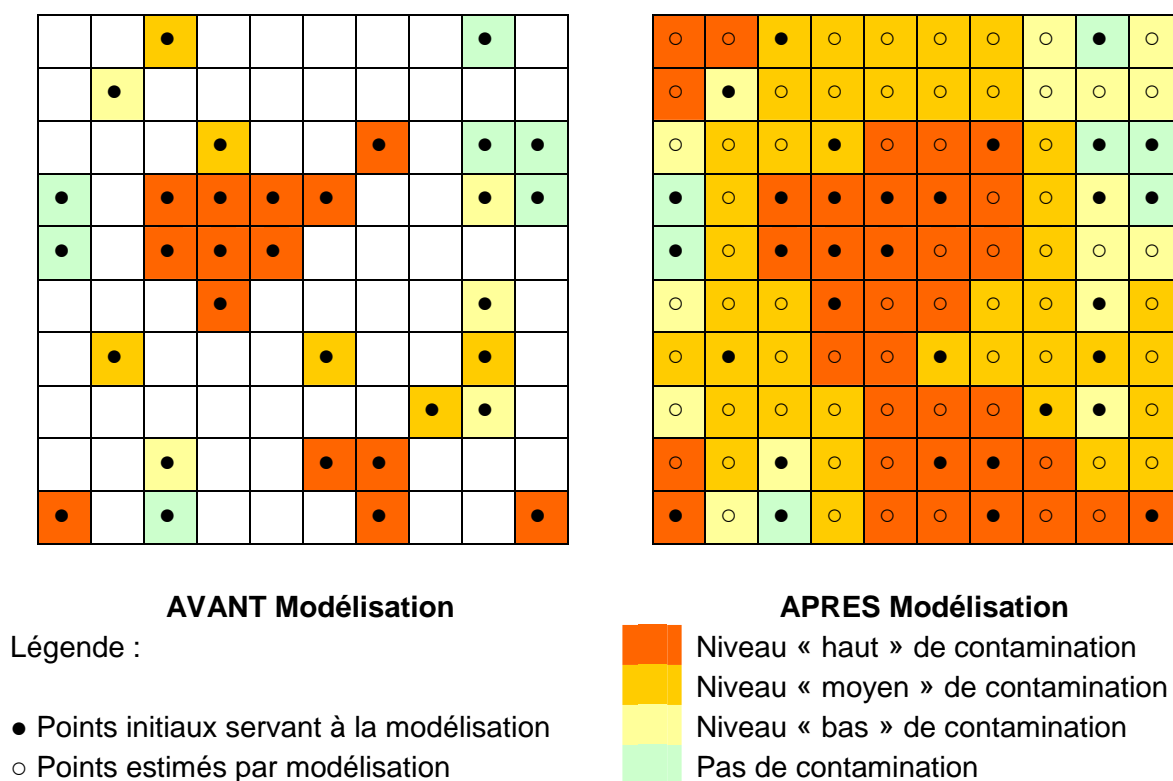
Les données environnementales disponibles pour la zone d'étude ne permettaient pas d'obtenir directement les concentrations environnementales en polluants sur les lieux d'habitation pour chaque individu ayant participé. Dans l'objectif de tester le lien éventuel entre le niveau d'imprégnation des participants et le niveau de concentration en polluant

dans les sols autour de leur habitation, il était nécessaire de créer une variable individuelle représentant ces concentrations dans les sols. Une modélisation de ces concentrations a donc été réalisée à partir des données de concentrations de la campagne analytique conduite par la Cire en 2007, par interpolation.

Le principe de la modélisation est d'effectuer une complétion des données manquantes. La méthode de pondération par l'inverse de la distance (Inverse Distance Weighted - IDW) a été privilégiée. Cette méthode permet de déterminer la valeur des cellules en calculant une moyenne pondérée à partir des valeurs des points du voisinage. La pondération est inversement proportionnelle à la distance séparant le centre de la cellule des points du voisinage. Les valeurs de sortie de la modélisation sont toutefois limitées par les valeurs initiales utilisées pour faire l'interpolation, ce qui, par exemple, sous-entend que les valeurs estimées par le modèle ne peuvent en aucun cas être supérieures à la valeur la plus élevée donnée en entrée du modèle. Cette modélisation a été conduite avec le module Spatial Analyst du logiciel Arcgis Desktop 9.1 (Esri). Les cellules ont été définies comme ayant une taille de 11,7m de côté.

La figure suivante illustre par un exemple fictif le principe de modélisation par interpolation.

Figure 10. Illustration du principe de la modélisation par interpolation



L'estimation des concentrations « individuelles » pour chaque participant a été réalisée à partir des données de géo-localisation de leur habitation principale et des concentrations estimées en polluants dans les sols issues de la modélisation. Les données initiales ne couvrant pas la totalité du territoire de la commune, la validité de la modélisation et leur représentation cartographique ont été limitées à un rayon de 200 m autour des points pour lesquels une concentration dans les sols était connue.

3.11 Analyse statistique

3.11.1 Analyse de la participation aux dépistages

La participation aux dépistages a été calculée à partir de l'effectif estimé de population dans les tranches d'âge ciblées fourni par l'Insee en 2007.

Les caractéristiques de l'ensemble de la population ayant participé au dépistage de l'atteinte rénale ont été décrites. Après exclusion des participants du Crouzet (appartenant à la commune d'Aubin), les caractéristiques des participants de Viviez ont été comparées avec les estimations de population à Viviez au 1^{er} janvier 2007 fournies par l'Insee afin de déterminer si la population participante était différente de la population générale de la commune. La population participante de Viviez a ainsi été comparée à la population générale sur différentes caractéristiques (le sexe, l'âge, l'activité professionnelle, l'ancienneté d'emménagement dans le foyer et le type d'habitat) à l'aide du test exact de Fisher.

3.11.2 Démarche d'analyse dans les études d'exposition

L'ensemble des analyses ont été menées séparément selon le polluant étudié (cadmium ou arsenic) et selon le groupe d'âge des individus (enfants de moins de 15 ans ou adultes de 15 ans et plus) afin de tenir compte des différences physiologiques entre les enfants et les adultes (capacité d'excrétion rénale, masse musculaire différentes, etc.).

3.11.2.1 Analyse descriptive des données biologiques et des caractéristiques individuelles

Les données biologiques ont été généralement décrites sous forme de moyennes géométriques avec leur intervalle de confiance à 95% (IC95%), de médiane et de distribution (minimum, maximum, percentile 25, 75, 90 et 95). Les moyennes arithmétiques (et leurs écarts-types et IC95%), bien que moins appropriées car trop influencées par les valeurs extrêmes, sont données dans un but de comparaison avec d'autres études. Ces éléments descriptifs ont été estimés à l'aide de différentes méthodes pour données censurées (cf. 3.11.3).

Les données ont été représentées graphiquement selon la zone d'exposition par des histogrammes représentant en ordonnée le pourcentage d'individus inclus dans l'étude d'exposition et en abscisse l'imprégnation en $\mu\text{g/g}$ de créatinine (ou en $\mu\text{g/L}$ en annexe 12). La distribution de l'imprégnation a également été représentée dans chaque zone par des box-plot. Le rectangle de ce graphe représente le 1^{er} quartile (P25 = trait inférieur), du 3^{ème} quartile (P75 = trait supérieur) et la médiane (P50 = trait intérieur). Deux segments sont ajoutés aux extrémités. Le segment supérieur représente la plus grande valeur inférieure ou égale à $P75 + 1,5 \cdot \text{IQR}$ (l'intervalle interquartile $\text{IQR} = P75 - P25$). Le segment inférieur représente la plus petite valeur supérieure ou égale à $P25 - 1,5 \cdot \text{IQR}$. Les points situés en dehors des segments (au dessus du segment supérieur ou au dessous du segment inférieur) représentent les valeurs extrêmes.

Les autres caractéristiques ont été décrites sous forme de moyennes arithmétiques et de distribution pour les variables quantitatives et d'effectif et de pourcentage dans chaque classe pour les variables qualitatives.

3.11.2.2 Comparaison des données biologiques et des caractéristiques individuelles entre Viviez et Montbazens

Concernant les données biologiques, les niveaux d'imprégnation bruts (sans ajustement) ont été comparés entre Viviez/Le Crouzet et Montbazens à l'aide de tests de Student de

comparaison de moyennes (cadmium) ou de tests de comparaison de proportion (arsenic) selon le niveau de censure du biomarqueur (cf. 3.11.3).

Concernant les autres caractéristiques, la population incluse à Viviez a été comparée avec la population incluse à Montbazens afin d'identifier si les facteurs influençant *a priori* l'imprégnation étaient plus ou moins présents dans une des deux zones. Les différences entre Viviez et Montbazens ont été testées à l'aide de test exact de Fisher (variables qualitatives) ou de test de Student de comparaison de moyennes (variables quantitatives).

3.11.2.3 Analyse multivariée des facteurs de risque liés à l'imprégnation

La variable dépendante était exprimée en logarithme de $\mu\text{g/L}$. Le choix de l'unité $\mu\text{g/L}$ plutôt que $\mu\text{g/g}$ de créatinine est expliqué au paragraphe 3.11.4. La transformation logarithmique a été utilisée afin que les conditions de normalité et d'hétéroscédasticité des résidus nécessaires aux analyses par régression linéaire soient vérifiées, la distribution des imprégnations étant asymétriques.

L'analyse a été menée en plusieurs étapes :

- D'abord un modèle comprenant tous les facteurs individuels (âge, sexe...) et d'exposition non liés au site (tabagisme, consommation de poisson...) a été construit. Cette première étape de modélisation s'est appuyée essentiellement sur les connaissances préalables issues de la littérature concernant les sources d'exposition au polluant. Elle permettait d'identifier les facteurs de confusion à prendre en compte dans l'analyse des facteurs liés au site et d'en déterminer le codage le plus pertinent.
- La seconde étape consistait à introduire la variable « zone d'exposition » dans ce précédent modèle afin d'identifier s'il existait une différence significative d'imprégnation entre les participants de Viviez et de Montbazens après ajustement sur les facteurs d'exposition non liés au site connus.
- Enfin, la dernière étape consistait à sélectionner les facteurs d'exposition liés au site afin d'expliquer une différence entre les deux zones d'exposition en ajustant sur les facteurs de confusion précédemment identifiés. A cette étape, l'ensemble des interactions entre les facteurs d'exposition liés au site et la zone d'exposition ont été recherchées. Des interactions non significatives ont parfois été gardées dans le modèle final car une tendance était visible à une différence entre les deux zones d'exposition sans que la puissance nécessaire ne soit disponible pour avoir un terme d'interaction statistiquement significatif au seuil de 5%. Le modèle final était obtenu par modélisation pas à pas descendante.

Les différents types de modèles utilisés dépendaient de la méthode de traitement des données censurées choisie et sont décrits au paragraphe suivant (cf. 3.11.3).

L'ensemble des tests réalisés utilisait le seuil de significativité de 5%.

Le choix des variables à inclure a été également raisonné afin de limiter le problème de colinéarité entre certaines variables. Ainsi, certaines variables jugées comme redondantes n'ont pas été incluses et le facteur d'inflation de la variance du modèle final a été estimé.

Certaines variables dont l'effectif dans une des classes était trop faible ont également été exclues de l'analyse (surtout dans l'analyse chez les enfants ou par régression logistique).

Dans l'étude d'exposition au cadmium chez les adultes, l'utilisation d'un modèle de régression linéaire nous a permis d'exprimer également les résultats en pourcentage de variance expliquée illustrant la contribution d'une variable (ou d'un groupe de variable) au modèle. Le pourcentage de variance expliquée par une variable (ou un groupe de variable) était calculée par la différence entre le coefficient de détermination ajusté (R^2 ajusté) du modèle incluant la variable (ou le groupe de variables) considérée et du modèle sans cette variable.

Les résultats des analyses par régression linéaire (cadmium) sont exprimés en :

- Pourcentage de variation de l'imprégnation pour une augmentation donnée du facteur étudié (assorti de son intervalle de confiance à 95%) lorsque le facteur étudié est une variable quantitative.
- Moyenne géométrique (MG) ajustée (assortie de son intervalle de confiance à 95%) lorsque le facteur étudié est une variable qualitative.
- Ces moyennes ajustées sont obtenues après ajustement sur le niveau « moyen » des autres facteurs présents dans le modèle. Une moyenne ajustée représente donc le niveau d'imprégnation lorsque tous les autres facteurs d'ajustement du modèle sont égaux et équivalent à la moyenne dans la population totale étudiée.
De plus, afin d'exprimer cette moyenne ajustée en $\mu\text{g/g}$ de créatinine, plus facilement interprétable, alors que la variable dépendante est exprimée en logarithme de $\mu\text{g/L}$, une transformation a été réalisée (soustraction du logarithme de la créatinine et passage à l'exponentiel de la moyenne ajustée initiale).

Les résultats des analyses par régression Tobit (arsenic) ont été exprimés en pourcentages de variation de l'arsenicurie pour une classe donnée par rapport à une classe de référence, assortis de leur intervalle de confiance à 95%, l'estimation d'une moyenne géométrique ajustée étant trop incertaine au vu du fort pourcentage de censure.

Les résultats des analyses par régression logistique (arsenic) ont été exprimés en rapports de cotes (OR), assortis de leur intervalle de confiance à 95%.

La linéarité de la relation entre les variables explicatives et la variable dépendante a été testée par plusieurs méthodes. Un test du rapport de vraisemblance a été fait entre le modèle comprenant la variable explicative en catégorielle (plusieurs classes découpées finement) et un modèle comprenant la variable catégorielle mais introduite dans le modèle en tant que variable quantitative. L'hypothèse de linéarité était étayée si les modèles étaient ainsi jugés comme non différents. D'autres méthodes ont également été utilisées afin de déterminer la forme de la relation (méthode non paramétrique par lissage de *lowess*, méthode semi-paramétrique par régression linéaire partielle, régression par polynômes fractionnels) et ainsi de transformer la variable étudiée (par exemple transformation logarithmique, carré, racine, etc.) lorsque cela était nécessaire.

3.11.3 Traitement des données censurées

Les techniques analytiques utilisées par le laboratoire pour le dosage du cadmium et de l'arsenic ne permettaient pas de quantifier précisément l'analyte en dessous d'une certaine valeur (la limite de quantification LOQ). En dessous d'une certaine limite de détection (LOD), l'analyte n'était plus détecté (cf. 3.7). Les données inférieures à la LOD étaient considérées comme « données censurées à gauche » et les données comprises entre la LOD et la LOQ « données censurées par intervalles ».

Au moment de l'analyse statistique, si ces données étaient supprimées, cela entraînerait un biais de sélection car seuls les individus ayant une concentration plus élevée seraient gardés, entraînant une surestimation de la distribution de ces données. Ainsi, l'existence de données censurées nécessite l'utilisation de méthodes d'analyses statistiques appropriées aux données censurées.

Différentes méthodes d'analyse statistiques sont décrites dans la littérature selon le pourcentage de censure et le type d'analyse réalisée [Helsel 1990, Lubin 2004, Baccarelli 2005].

Méthodes pour l'analyse descriptive

En fonction du pourcentage de censure, différentes méthodes peuvent être appliquées afin d'estimer la moyenne de données censurées :

- La **substitution**, largement utilisée dans la littérature, consiste à remplacer la donnée censurée par une valeur arbitraire comme 0 ou une fraction de LOD ou LOQ comme $\text{LOD}/2$ ou $\text{LOQ}/2$. Cette substitution permet ainsi d'utiliser ensuite les méthodes d'analyse classiques (y compris les méthodes de régression multivariée classiques pour

l'analyse des facteurs de risque). Cette méthode génère un biais lorsque le pourcentage de censure est important. Différents auteurs estiment qu'elle peut être utilisée tant que la proportion de valeurs censurées est inférieure à 15% [Baccarelli 2005].

- L'**imputation simple** est une méthode dite « robuste » décrite dans la littérature [Helsel 1990, Baccarelli 2005,]. Les données censurées à gauche (inférieures à la LOQ) sont remplacées par des valeurs extrapolées à partir de la distribution des valeurs non censurées (supérieures à la LOQ). Cette méthode est dite robuste car elle fournit une estimation non biaisée même lorsque le pourcentage de censure atteint 60-70% [Baccarelli 2005].

Lorsque le pourcentage de censure est trop important, l'estimation d'une moyenne est peu fiable et l'analyse descriptive doit alors se contenter de décrire la distribution connue (percentiles) au dessus du niveau de censure.

Méthodes pour l'analyse des facteurs de risque

Deux méthodes sont principalement décrites dans la littérature [Helsel 1990, Lubin 2004]:

- La **régression Tobit** est une méthode paramétrique permettant de prendre en compte simultanément les données censurées à gauche (inférieures à la LOD) et les données censurées par intervalles (entre LOD et LOQ). Elle est considérée comme peu biaisée pour la recherche des facteurs de risque. Cette méthode, comme la méthode de régression linéaire, permet d'étudier les facteurs de risque influençant la moyenne de la variable dépendante, c'est-à-dire ici les facteurs influençant l'arsenicurie ou la cadmiurie moyenne. Elle fait également l'hypothèse de la normalité des résidus et de l'homoscédasticité (variance constante), hypothèses difficiles à vérifier sur des données fortement censurées. Dans ce cas, la décision de transformer la variable dépendante doit être basée sur des connaissances préalables (comme « les métaux doivent être log-transformés »). Dans notre étude, la cadmiurie et l'arsenicurie ont subi une transformation logarithmique. La commande « intreg » du logiciel stata a été utilisée afin de prendre en compte la censure à gauche et par intervalle.
- La **régression logistique** est utilisée lorsque le pourcentage de censure est vraiment trop important pour étudier la moyenne de la variable dépendante. Les dosages sont alors classés en deux catégories en fonction d'un seuil donné (entraînant une perte d'information) et on cherche les facteurs de risque influençant la probabilité d'être en dessous ou au dessus de ce seuil, c'est-à-dire ici les facteurs de risque d'une arsenicurie ou d'une cadmiurie élevée.

La méthode d'imputation multiple n'a pas été retenue car elle demande un traitement informatique et statistique plus complexe.

Dans notre **étude d'exposition au cadmium** (tableau 1), le pourcentage de censure était faible chez les enfants (environ 5%) et très faible chez les adultes (moins de 1%). Ainsi, nous avons choisi d'utiliser la méthode de substitution (par $LOD/2$ et $(LOD+LOQ)/2$), puis, en prenant en compte ces valeurs substituées, nous avons appliqués les méthodes d'analyse classiques pour données complètes.

La différence de cadmiurie moyenne brute (sans ajustement) entre Viviez et Montbazens a donc été mesurée à l'aide de tests « classiques » (test de comparaison de moyenne de Student) et les facteurs associés à la cadmiurie moyenne ont été recherchés par une régression linéaire multivariée.

Cependant, dans l'analyse par régression linéaire chez les enfants, l'hypothèse de normalité des résidus n'était pas vérifiée principalement à cause des individus ayant une valeur censurée substituée. Nous avons donc décidé d'utiliser plutôt un modèle Tobit pour données censurées et une méthode d'imputation simple afin d'avoir une analyse plus fiable.

Dans notre **étude d'exposition à l'arsenic** (tableau 1), les taux de censure étaient très importants (environ 70% chez les enfants et chez les adultes). Les moyennes estimées par la méthode d'imputation simple ont alors été jugées peu fiables et l'arsenicurie n'a été décrite qu'en termes de distribution au delà du 70^{ème} percentile (percentile 75, 95 et 99).

La différence de distribution de l'arsenicurie brute a été recherchée par des tests de comparaison de proportions à partir de la variable arsenicurie discrétisée en plusieurs

classes. La différence d'arsenicurie moyenne brute (sans ajustement) entre Viviez et Montbazens a également été mesurée à l'aide d'un modèle Tobit univarié ne comprenant que la zone comme facteur d'ajustement. Concernant la recherche des facteurs de risque, des régressions Tobit ont été réalisées afin d'identifier les facteurs influençant l'arsenicurie moyenne. Cependant, le pourcentage de censure étant très important, des analyses supplémentaires ont été réalisées afin d'étayer les résultats obtenus. Ainsi, des régressions logistiques ont été réalisées afin d'étudier le risque d'avoir une arsenicurie supérieure à 5 µg/L chez les adultes et à 3 µg/L chez les enfants. Le seuil de 5 µg/L a été choisi chez les adultes car il représentait approximativement le 90^{ème} percentile et permettait ainsi de garantir un nombre suffisant d'individus ayant une arsenicurie supérieures à ce seuil (112 adultes sur 808 soit 14%), en tenant compte du fait qu'il fallait également suffisamment d'adultes dans cette catégorie à Viviez (78 adultes sur 518 soit 15%) et à Montbazens (34 sur 290 soit 12%) si l'on souhaite mettre en évidence des différences entre les deux zones. Chez les enfants, le seuil de 3 µg/L représentant approximativement le 75^{ème} percentile a été choisi afin d'obtenir un nombre suffisant d'enfants ayant une arsenicurie supérieure à ce seuil (43 enfants sur 152, soit 28%), en tenant compte du fait qu'il fallait également suffisamment d'enfants dans cette catégorie à Viviez (27 enfants sur 92 soit 29% des enfants de Viviez) et à Montbazens (16 enfants sur 60 soit 27% des enfants de Montbazens) si l'on souhaitait mettre en évidence des différences entre les deux zones.

Tableau 5. Méthodes d'analyse des données censurées utilisées dans les études d'exposition

Étude d'exposition	% censure (n)	Analyse descriptive	Analyse des facteurs de risque
Adultes Cadmium	0,3% (n=2)	Substitution (LOD/2, LOD+LOQ/2)	Comparaison de moyennes Régression linéaire
Enfants Cadmium	4,6% (n=7)	Imputation simple	Régression Tobit
Adultes Arsenic	70,5% (n=570)	Description de la variable en classes + percentiles (70ème et plus)	Comparaison proportions Régression Tobit Régression logistique
Enfants Arsenic	71,7% (n=109)	Description de la variable en classes + percentiles (70ème et plus)	Comparaison proportions Régression Tobit Régression logistique

3.11.4 Prise en compte de la dilution/concentration des urines

Pour des questions de faisabilité, un seul échantillon d'urine était recueilli par personne. Il s'agissait des premières urines du matin. Or il existe des variations de dilution/concentration des urines d'un prélèvement à l'autre qui peuvent entraîner une fausse interprétation des mesures biologiques analysées. Différentes méthodes existent pour tenir compte de cette variation, la plus courante étant d'ajuster le résultat sur la concentration en créatinine urinaire. On divise ainsi la concentration en métaux (cadmium ou arsenic en µg/L) par la concentration en créatinine (en g/L) afin d'obtenir des résultats en µg/g de créatinine.

Cependant, il existe également des variabilités inter et intra-individuelles de la créatinine pouvant donner lieu à des erreurs d'interprétation. En effet, le taux d'excrétion de la créatinine peut varier selon différents facteurs entre les individus (masse musculaire, sexe, âge...) [Kowal 1983, Alessio 1985, Carrieri 2001, Suwazono 2005, Barr 2005] et au cours du temps pour un même individu (variation d'un jour à l'autre ou au cours de la journée) [Kowal 1983, Alessio 1985]. Ainsi, pour des individus ayant des niveaux faibles de créatinine, on trouvera des niveaux faussement élevés de cadmium ou d'arsenic urinaire en µg/g de créatinine. Afin de limiter ce problème, les individus présentant des créatinines extrêmes

(inférieures à 0,3 g/L ou supérieures à 3 g/L) ont été exclus de l'analyse suivant les recommandations de l'OMS (1996).

Enfin, la créatinine pouvant être liée à différents facteurs (âge, sexe...), si on utilise un modèle de régression avec la concentration en cadmium ou arsenic en µg/g de créatinine comme variable à expliquer, on ne peut pas déterminer si les associations retrouvées sont des associations entre le facteur et la concentration en analyte lui-même, ou des associations entre le facteur et la créatinine. Pour pallier à ce problème, la solution a consisté à utiliser la concentration en analyte (en µg/L) comme variable à expliquer et à introduire la créatinine en tant que variable explicative. La significativité des covariables est ainsi moins dépendante de leur association avec la créatinine [Barr 2005, Gamble 2005].

Pour des raisons d'interprétation et de comparabilité avec d'autres études, les résultats cadmiuriques sont été présentés en µg/g de créatinine dans le texte et en µg/L en annexe 12.

3.11.5 Logiciels

L'analyse des données a été faite à l'aide du logiciel Stata 11 ®.

3.12 Éthique

3.12.1 Autorisations réglementaires

Le protocole de recherche rentrait dans le champ de l'article L-1123_8 du code de la santé publique. Il a donc été présenté :

- à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé qui a donné son autorisation le 16 juin 2008 ;
- au Comité de Protection des Personnes de Sud-ouest et Outremer. Après un premier examen en séance le 3 juillet 2008, le comité a délivré une autorisation définitive le 27 juillet 2008, après fourniture par la Cire d'éléments complémentaires concernant les modalités d'information et de dépistage de l'intoxication au plomb pour les jeunes enfants, renforçant cette information et prévoyant une intervention d'un médecin auprès de la famille en cas d'intoxication au plomb avec refus par la famille de communiquer les résultats au médecin traitant.

L'étude a obtenu l'autorisation de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (N°1271108).

3.12.2 Consentement éclairé

Les personnes de Viviez et de Montbazens, préalablement informées de manière individuelle et collective, étaient libres de participer aux dépistages et à l'étude. Après un premier contact, l'enquêteur de l'institut d'étude communiquait aux personnes volontaires une feuille de consentement individuel qu'il lui expliquait et qui était signé conjointement par le participant et l'enquêteur.

Pour les enfants mineurs, un formulaire spécifique était utilisé et soumis à la signature des deux parents. Au besoin, le parent absent, y compris habitant en dehors de la zone, était contacté par téléphone et le formulaire adressé par courrier.

4 Résultats

4.1 Dépistage du saturnisme

4.1.1 Participation

Sur environ 92 enfants entre 6 mois et 6 ans estimés dans la zone, 14 enfants ont participé au dépistage du saturnisme soit un pourcentage de participation d'environ 15,2%. De plus, une femme enceinte a également participé.

Au vu du faible effectif d'enfants et de femmes enceintes ayant participé, on ne peut pas considérer l'échantillon des participants comme représentatif de la population ciblée.

4.1.2 Description de la population dépistée

Concernant les caractéristiques sociodémographiques des 14 enfants dépistés :

- ils étaient âgés de 10 mois à 7 ans. L'âge moyen était de 4 ans ;
- il s'agissait de 3 filles et 11 garçons ;
- 6 enfants habitaient en appartement et 8 en maison individuelle dont 6 avaient un jardin.

Concernant les résultats des prélèvements sanguins :

- les plombémies mesurées étaient entre 10 et 35 µg/L. La moyenne géométrique des plombémies des enfants était de 17,8 µg/L, la moyenne arithmétique était de 19,1 µg/L. La médiane était égale à 19 µg/L.
- la femme enceinte dépistée, avait une plombémie inférieure à 20 µg/L.

Ainsi, aucun des participants à cette campagne de dépistage n'était atteint de saturnisme et n'a nécessité une prise en charge individuelle environnementale et/ou sanitaire.

Au vu de la faible participation à ce dépistage, il est apparu impossible d'estimer la prévalence du saturnisme dans l'ensemble de la population de Viviez/Le Crouzet.

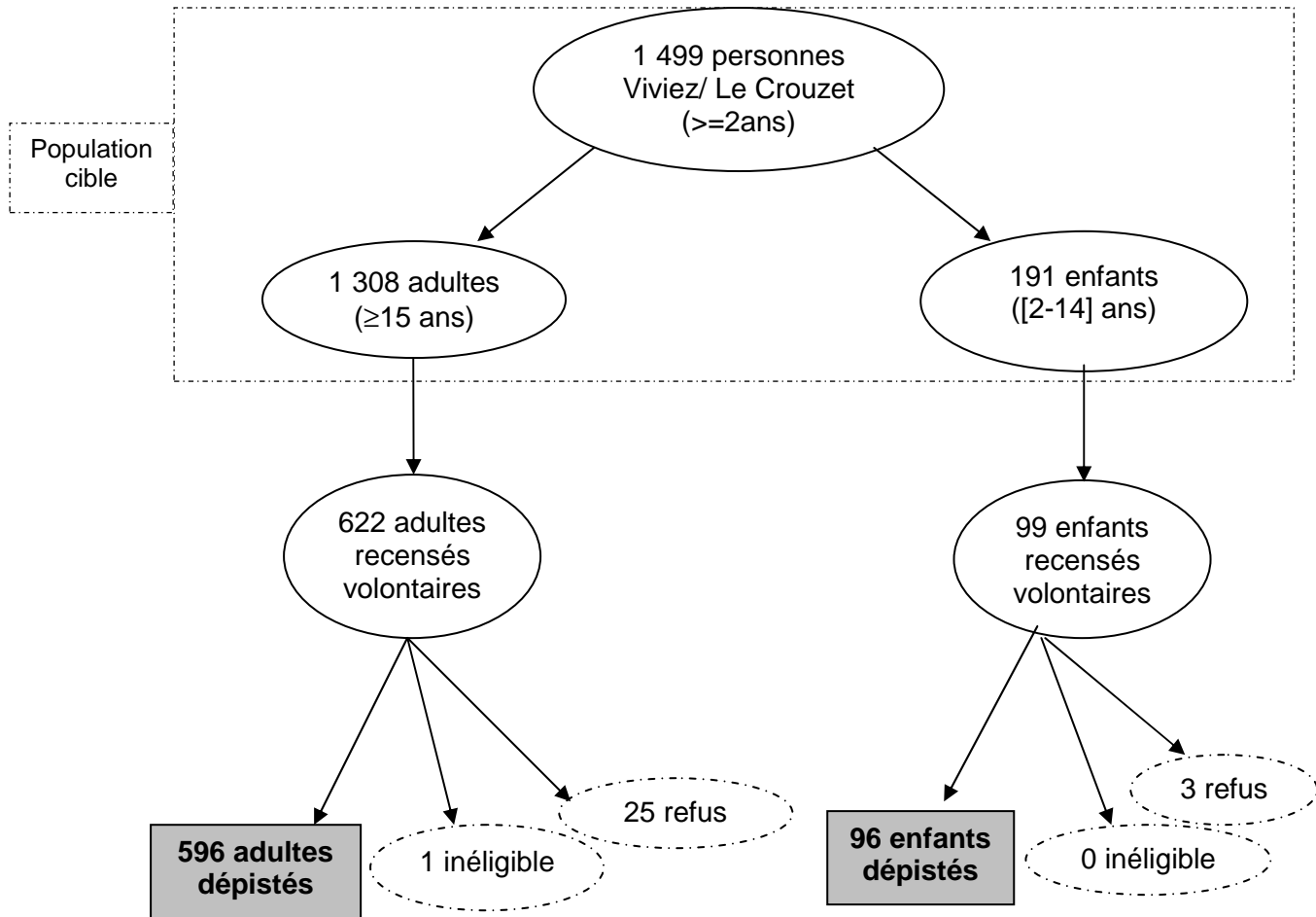
4.2 Identification des personnes sur-imprégnées et dépistage de l'atteinte rénale

4.2.1 Participation

Au total, 692 personnes ont participé sur environ 1 499 personnes ciblées d'après les données de l'Insee, soit un pourcentage de participation d'environ 46,2%.

Cette participation était de 45,6% chez les adultes (596 participants sur 1 308 ciblés) et de 50,3% chez les enfants (96 enfants participants sur 191 ciblés) (figure 11).

Figure 11. Participation au dépistage de l'atteinte rénale des habitants de Viviez/Le Crouzet – Cassiopée 2008



4.2.2 Description de la population dépistée

4.2.2.1 Description des caractéristiques individuelles et comparaison avec la population générale

Les caractéristiques de la population participante de Viviez/Le Crouzet ont été décrites. Afin d'évaluer si la population participante était différente de la population non participante, les caractéristiques des participants de Viviez ont été comparés avec les estimations démographiques 2007 de l'Insee pour la commune de Viviez. Les participants du Crouzet (commune d'Aubin) ont été exclus de la comparaison avec les données Insee de Viviez.

Sur les 692 personnes ayant participé au dépistage, 596 étaient des adultes (≥ 15 ans) et 96 étaient des enfants (2-14 ans).

Le sex-ratio (H/F) était de 0,87 (0,82 chez les adultes et de 1,23 chez les enfants).

La population participante n'était pas significativement différente de la population générale de la commune concernant le sexe et l'âge (tableau 6), l'activité professionnelle (tableau 7), l'ancienneté d'emménagement dans le foyer (tableau 8) et le type d'habitat (tableau 9).

Cependant, bien que cette différence soit non significative, les participants de Viviez habitaient plus souvent en maison individuelle que la population générale de la commune et vivaient depuis plus longtemps sur Viviez. La proportion d'ouvriers/employés était également un peu plus importante parmi les participants, ainsi que la proportion de 45-59 ans.

Tableau 6. Répartition par tranches d'âge et sexe de la population participant au dépistage et de la population générale de Viviez (données Insee 07) – Cassiopée 2008

	Participants Viviez/Le Crouzet (n=692)		Participants Viviez (n=608)		Population Insee Viviez (n=1380)		p Viviez / Insee	
	N	%	N	%	N	%		
Hommes	322	46,5	279	54,1	656	47,5	0,526	
Femmes	370	53,5	329	45,9	724	52,5		
Hommes	2-14 ans	53	16,5	50	17,9	96	14,6	0,065
	15-29 ans	30	9,3	25	9,0	102	15,5	
	30-44 ans	59	18,3	52	18,6	111	16,9	
	45-59 ans	80	24,8	67	24,0	145	22,1	
	60-74 ans	67	20,8	58	20,8	121	18,4	
	75 ans et +	33	10,3	27	9,7	81	12,3	
Femmes	2-14 ans	43	11,6	41	12,5	81	11,2	0,369
	15-29 ans	32	8,7	29	8,8	80	11,0	
	30-44 ans	58	15,7	55	16,7	129	17,8	
	45-59 ans	108	29,2	94	28,6	165	22,8	
	60-74 ans	77	20,8	65	19,8	158	21,8	
	75 ans et +	52	14,0	45	13,7	111	15,3	

Tableau 7. Répartition en fonction de l'activité professionnelle de la population participant au dépistage et de la population générale de Viviez (données Insee 07) – Cassiopée 2008

	Participants Viviez/Le Crouzet (n=423)		Participants Viviez (n=373)		Population Insee Viviez (n=814)		p Viviez / Insee
	N	%	N	%	N	%	
Chez les 15 – 64 ans							0,407
Actifs	295	69,7	259	69,4	585	72,0	
Inactifs	128	30,3	114	30,6	228	28,0	
Chez les 15 ans et plus	(n=596)		(n=517)		(n=1201)		0,172
Agriculteurs, Artisans, commerçants, chefs d'entreprise	22	3,7	20	3,9	56	4,7	
Cadres et prof intellectuelles sup.	21	3,5	20	3,9	59	4,9	
Prof. Intermédiaires	44	7,4	38	7,4	91	7,6	
Employés & ouvriers	226	37,9	195	37,7	380	31,6	
Retraités-personnes sans activité	283	47,5	244	47,2	615	51,2	

Tableau 8. Répartition par ancienneté d'emménagement des foyers participant au dépistage et des foyers de Viviez (données Insee 07) – Cassiopée 2008

	Foyers participants Viviez/Le Crouzet (n=346*)		Foyers participants Viviez (n=302*)		Foyers Insee Viviez (n=691)		p Viviez / Insee
	N	%	N	%	N	%	
<5 ans	67	19,4	57	18,9	176	25,5	0,053
5-9 ans	46	13,3	45	14,9	82	11,9	
10 ans et +	233	67,3	200	66,2	433	62,7	

* un foyer non pris en compte car donnée manquante

Tableau 9. Répartition par type d'habitat des foyers participant au dépistage et des foyers de Viviez (données Insee 07) – Cassiopée 2008

	Foyers participants Viviez/Le Crouzet (n=345*)		Foyers participants Viviez (n=301*)		Foyers Insee Viviez (n=690)		p Viviez / Insee
	N	%	N	%	N	%	
Maison	275	79,2	231	76,7	489	70,9	0,063
Appartement	70	20,2	70	23,3	201	29,1	

* 2 foyers classés « autre » non pris en compte

4.2.2.2 Description de la cadmiurie et des marqueurs rénaux

Description chez les participants

Parmi les 596 adultes dépistés à Viviez/Le Crouzet, 30 personnes (5,0% IC95%=[3,3-6,8%]) avaient une imprégnation excessive au cadmium (cadmiurie ≥ 2 $\mu\text{g/g}$ de créatinine).

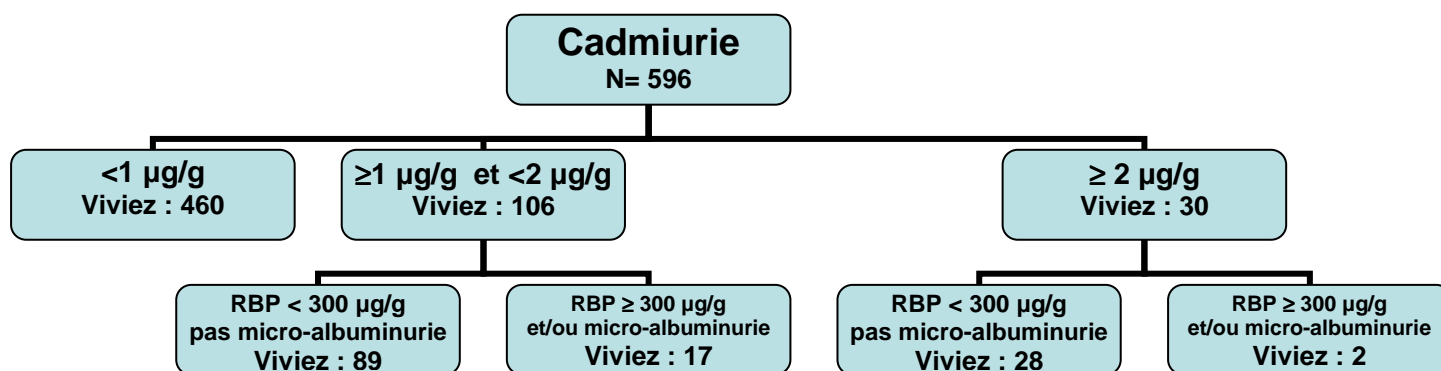
De plus, 106 personnes (17,8% IC95%=[14,7-20,9%]) avaient une imprégnation supérieure à ce qui est habituellement rencontré en population générale sans toutefois dépasser le seuil sanitaire fixé (cadmiurie entre 1 et 2 $\mu\text{g/g}$ de créatinine).

Ces 136 personnes présentant une cadmiurie supérieure à ce qui est habituellement rencontré en population générale (22,8% ; IC95% : 19,4-26,2%) ont donc reçu le conseil d'aller consulter leur médecin traitant pour évaluer plus précisément leur exposition au polluant.

Au cours du dépistage, elles ont également bénéficié du dosage des marqueurs rénaux qui a permis d'identifier 19 personnes avec une atteinte rénale (19/136=14,0% ; IC95% : 8,1-19,9%) (figure 12). Parmi les 106 adultes ayant une cadmiurie entre 1 et 2 $\mu\text{g/g}$ de créatinine, 17 personnes (16,0% IC95%=[8,9-23,1]) présentaient une atteinte rénale contre 2 personnes (6,7% IC95%=[0,0-16,1]) parmi les 30 adultes ayant une cadmiurie supérieure à 2 $\mu\text{g/g}$ de créatinine ($p=0,244$).

Sur ces 19 atteintes rénales, 11 avaient une RBP supérieure au seuil de 300 $\mu\text{g/g}$ de créatinine et 14 avaient une micro-albuminurie supérieure au seuil de 2 mg/mmol de créatinine (dont 6 avaient à la fois une RBP et une micro-albuminurie supérieures aux seuils).

Figure 12. Répartition des adultes (≥ 15 ans) dépistés de Viviez/Le Crouzet selon leur dosage de cadmium urinaire et marqueurs rénaux – Cassiopée 2008

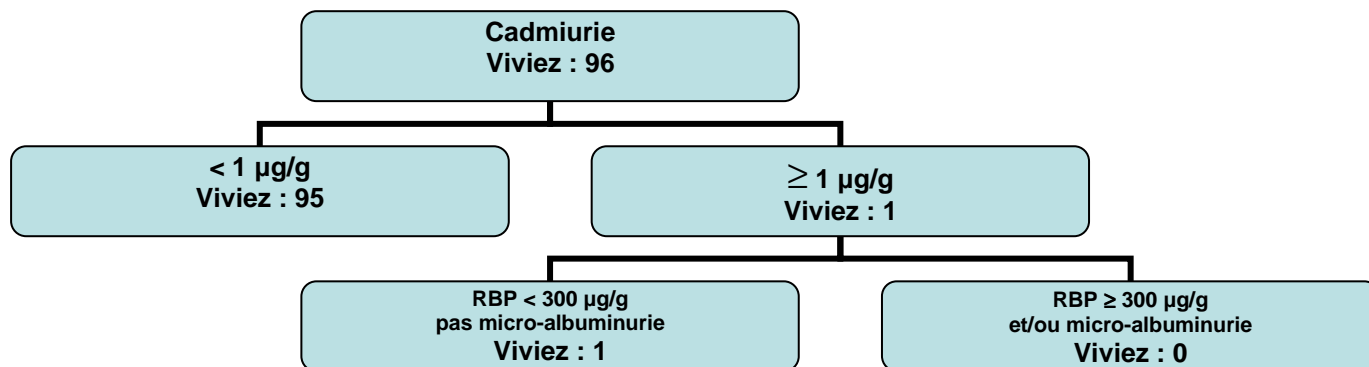


A noter qu'à Montbazens, zone témoin, aucun participant n'avait de cadmiurie supérieure à 2 $\mu\text{g/g}$ de créatinine et 12 avaient une cadmiurie supérieure à 1 $\mu\text{g/g}$ de créatinine (3,9% ; IC95% 1,7-6,1%). Parmi ces 12 personnes, aucune ne présentait d'atteintes rénales.

Ainsi, parmi les personnes présentant une cadmiurie supérieure à ce qui est habituellement rencontré en population générale, il est impossible de conclure à une différence significative de prévalence de l'atteinte rénale entre les participants de la zone exposée et ceux de la zone non exposée (14,0% versus 0% ; $p=0,365$), peu de personnes ayant eu une mesure des marqueurs rénaux en zone non exposée.

Parmi les 96 enfants dépistés à Viviez/Le Crouzet, un enfant (1,0% ; IC95% 0,0-3,1%) avait une cadmiurie $\geq 1 \mu\text{g/g}$ de créatinine et a bénéficié du dosage des marqueurs rénaux qui n'a pas révélé d'atteinte rénale (figure 13).

Figure 13. Répartition des enfants (< 15ans) dépistés de Viviez-Le Crouzet selon leur dosage de cadmium urinaire et marqueurs rénaux – Cassiopée 2008



A noter qu'à Montbazens, aucun des enfants participants n'avait de cadmiurie supérieure à $1 \mu\text{g/g}$ de créatinine.

Estimation des prévalences dans la population

La prévalence de l'imprégnation excessive au cadmium dans la population adulte de Viviez/Le Crouzet en 2008 peut être estimée entre 3,3% et 6,8%.

La prévalence d'une imprégnation au cadmium supérieure à ce qui est habituellement rencontré en population générale ($1 \mu\text{g/g}$ de créatinine) peut être estimée entre 19,4% et 26,2% dans la population adulte de Viviez/Le Crouzet en 2008.

Parmi cette population adulte de Viviez/Le Crouzet présentant une cadmiurie supérieure à ce qui est habituellement rencontré en population générale, la prévalence de l'atteinte rénale peut être estimée entre 8,1% et 19,9%.

Si l'on considère conjointement l'atteinte rénale couplée à une imprégnation au cadmium supérieure à ce qui est habituellement rencontré en population générale, la prévalence en 2008 dans la population adulte de Viviez/Le Crouzet peut être estimée entre 1,8% et 4,6%.

Chez les enfants de Viviez/Le Crouzet, la prévalence de l'imprégnation excessive au cadmium peut être estimée entre 0,0% et 3,1% avec un risque d'erreur de 5%.

4.2.3 Description de la population ayant une imprégnation excessive au cadmium et de la population présentant une atteinte rénale

Imprégnation excessive au cadmium

Chez les enfants, la personne présentant une imprégnation excessive résidait sur Viviez depuis moins de 5 ans et avait une cadmiurie de $1,2 \mu\text{g/g}$ de créatinine.

Chez les adultes, le pourcentage d'imprégnation excessive (cadmiurie $\geq 2 \mu\text{g/g}$ de créatinine) était plus élevé chez les femmes que chez les hommes (7,0% vs 2,6% ; $p=0,014$) et chez les personnes ayant habité à Viviez/Le Crouzet plus de 20 ans (6,9% vs 1,8% ; $p=0,006$). Il était également plus important pour les retraités et autres personnes sans activité que les autres catégories socioprofessionnelles (9,5% contre 1,0% ; $p<0,001$) ce qui est cohérent avec le fait qu'il était également croissant avec l'âge ($p<0,001$). En revanche, ce pourcentage n'était pas différent entre les personnes exposées professionnellement au cadmium et les personnes non exposées professionnellement (5,0% contre 5,1% ; $p=1,000$) (tableau 10).

Tableau 10. Distribution de la population adulte dépistée de Viviez/Le Crouzet en fonction de la cadmiurie et de caractéristiques sociodémographiques – Cassiopée 2008

	Cadmiurie <1 µg/g		Cadmiurie [1-2[µg/g		Cadmiurie ≥ 2 µg/g	
	n	%	n	%	n	%
Sexe						
Homme (n=269)	223	82,9	39	14,5	7	2,6
Femme (n=327)	237	72,5	67	20,5	23	7,0
Age						
15-29 ans (n=62)	62	100,0	0	0,0	0	0,0
30-44 ans (n=117)	114	97,4	2	1,7	1	0,8
45-59 ans (n=188)	152	80,8	33	17,5	3	1,6
60-74 ans (n=144)	94	65,3	36	25,0	14	9,7
≥ 75 ans (n=85)	38	44,7	35	41,2	12	14,1
Durée résidence						
<20 ans (n=219)	204	93,2	11	5,0	4	1,8
≥20 ans (n=377)	256	67,9	95	25,2	26	6,9
CSP						
Agriculteurs, artisans, commerçants, chefs d'entreprise (n=22)	20	90,9	1	4,5	1	4,5
Cadres et prof intellectuelles sup. (n=21)	17	80,9	3	14,3	1	4,8
Prof. Intermédiaires (n=44)	40	90,9	4	9,1	0	0,0
Employés & ouvriers (n=226)	197	87,2	28	12,4	1	0,4
Retraités et autre personnes sans activité (n=283)	186	65,7	70	24,7	27	9,5
Exposition professionnelle						
Oui (n=201)	150	74,6	41	20,4	10	5,0
Non (n=395)	310	78,5	65	16,5	20	5,1

Ainsi, les personnes dépistées comme ayant une imprégnation excessive (cadmiurie ≥ 2 µg/g de créatinine) étaient plutôt des adultes âgés, de sexe féminin et vivant à Viviez/Le Crouzet depuis plus de 20 ans. En revanche, elles étaient aussi fréquemment exposées que non exposées professionnellement. Les personnes ayant une imprégnation supérieure à ce qui est habituellement rencontré en population générale (cadmiurie ≥ 1 µg/g de créatinine) présentaient les mêmes caractéristiques.

Atteinte rénale

Parmi les 136 adultes identifiés comme ayant une cadmiurie supérieure à ce qui est habituellement rencontré en population générale et pour lesquels les marqueurs rénaux ont été mesurés, le pourcentage d'atteinte rénale était de 14% (19/136) avec 8,1% de RBP supérieure au seuil (11/136) et 10,3% d'albuminurie supérieure au seuil (14/136).

Ce pourcentage d'atteinte rénale n'était pas statistiquement différent entre les femmes (10/90=11,1%) et chez les hommes (9/46=19,6%) ($p=0,198$), entre les personnes professionnellement exposées au cadmium (6/51=11,8%) et celles sans exposition professionnelle (13/85=15,3%) ($p=0,620$), entre les personnes résidants à Viviez/Le Crouzet depuis plus de 20 ans (15/118=12,7%) et celles y résidant depuis moins de 20 ans

(4/18=22,2%) (p=0,479). Il ne variait pas non plus significativement en fonction de l'âge (p=0,277) ou de la catégorie socioprofessionnelle (p=0,437) (tableau 11).

De plus, on note que sur les 19 personnes présentant une atteinte rénale, 4 déclaraient consulter régulièrement un médecin ou prendre un traitement pour un diabète (soit 21,0%) contre 9 personnes sur les 117 sans atteintes rénales (7,7% ; p=0,086).

Tableau 11. Distribution de la population adulte de Viviez/Le Crouzet ayant une cadmiurie supérieure à 1 µg/g de créatinine en fonction de l'atteinte rénale et de caractéristiques sociodémographiques – Cassiopée 2008

		Atteinte rénale (n=19)	
		n	%
Age	15-29 ans (n=0)	0	0,0
	30-44 ans (n=3)	0	0,0
	45-59 ans (n=36)	5	13,9
	60-74 ans (n=50)	4	8,0
	≥ 75 ans (n=47)	10	21,3
CSP	Agriculteurs, artisans, commerçants, chefs d'entreprise (n=2)	0	0,0
	Cadres et prof intellectuelles sup. (n=4)	1	25,0
	Prof. Intermédiaires (n=4)	1	25,0
	Employés & ouvriers (n=29)	2	6,9
	Retraités et autre personnes sans activité (n=97)	15	15,5

Ainsi, les 19 personnes présentant une atteinte rénale n'avaient pas de profil particulier par rapport aux 117 personnes ne présentant pas d'atteinte rénale concernant le sexe, l'âge, la catégorie socioprofessionnelle et la durée de résidence sur Viviez/Le Crouzet.

Si on s'intéresse plus en détail aux deux types de marqueurs (RBP et albuminurie) :

- RBP : les pourcentages d'individus avec une RBP supérieure au seuil de 300 µg/g créatinine n'étaient pas statistiquement différents entre les femmes (6/90=6,7%) et les hommes (5/46=10,9%) (p=0,508), entre les personnes exposées professionnellement au cadmium (2/51=3,9%) et celles qui ne l'étaient pas (9/85=10,6%) (p=0,209), et entre les personnes résidant à Viviez/Le Crouzet depuis plus de 20 ans (8/118=6,8%) et celles y résidant depuis moins de 20 ans (3/18=16,7%) (p=0,194). Il ne variait pas non plus significativement en fonction de l'âge (p=0,457) ou de la catégorie socioprofessionnelle (p=0,461). Parmi les 11 personnes présentant une RBP supérieure au seuil, 2 déclaraient être suivies pour un diabète (18,2%) contre 11 personnes sur les 125 ayant une RBP inférieure au seuil (8,8%) (p=0,283).
- Albuminurie : les pourcentages d'individus avec une albuminurie supérieure au seuil n'étaient pas statistiquement différents entre les femmes (7/90=7,8%) et les hommes (7/46=15,2%) (p=0,233), entre les personnes exposées professionnellement au cadmium (5/51=9,8%) et celles qui ne l'étaient pas (9/85=10,6%) (p=1,000), et entre les personnes résidant à Viviez/Le Crouzet depuis plus de 20 ans (11/118=9,3%) et celles y résidant depuis moins de 20 ans (3/18=16,7%) (p=0,417). Il ne variait pas non plus significativement en fonction de l'âge (p=0,533) ou de la catégorie socioprofessionnelle (p=0,282). Parmi les 14 personnes présentant une albuminurie supérieure au seuil, 4 déclaraient être suivies pour un diabète (28,6%) contre 9 personnes chez les 122 ayant une albuminurie inférieure au seuil (7,4%) (p=0,030).

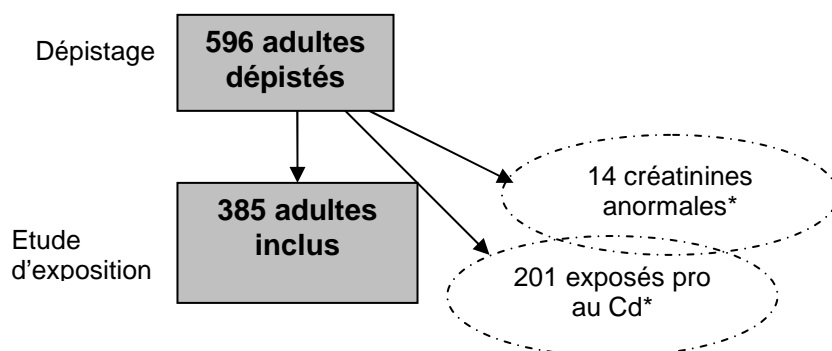
Synthèse : Entre 45 et 50% de la population de Viviez/Le Crouzet a participé à la mesure de l'imprégnation au cadmium et au dépistage des atteintes rénales (692 personnes). La population participante de Viviez n'était pas significativement différente de la population générale de la commune. Parmi les participants, 136 adultes (22,8% [19,4-26,2]) et 1 enfant (1,0% [0,0-3,1]) avaient une cadmiurie supérieure à ce qui est habituellement observé en population générale (≥ 1 $\mu\text{g/g}$ de créatinine) dont 30 adultes (5,0% [3,3-6,8]) avec une cadmiurie excessive (≥ 2 $\mu\text{g/g}$ de créatinine). Il s'agissait le plus souvent d'adultes âgés, de sexe féminin et vivant à Viviez/Le Crouzet depuis plus de 20 ans. Parmi ces 136 personnes, 19 (14,0% [8,1-19,9]) présentaient une atteinte rénale (dont 11 avec une concentration urinaire élevée de RBP). Ces 19 personnes n'avaient pas de profil particulier par rapport aux 117 autres personnes ayant bénéficié de la mesure des marqueurs rénaux et ne présentant pas d'atteintes rénales, bien que le pourcentage de diabétique soit un peu plus important, surtout chez les personnes présentant une albuminurie élevée.

4.3 Étude de l'exposition au cadmium chez les adultes non exposés professionnellement

4.3.1 Description du processus d'inclusion

Sur les 596 adultes dépistés à Viviez/Le Crouzet, 211 ont été exclus de l'étude d'exposition (201 personnes exposées professionnellement au cadmium et 14 personnes avec des concentrations urinaires de créatinine anormales), ainsi que le montre la figure 14.

Figure 14. Inclusion de la population adulte dépistée à Viviez/Le Crouzet dans l'étude d'exposition au cadmium – Cassiopée 2008

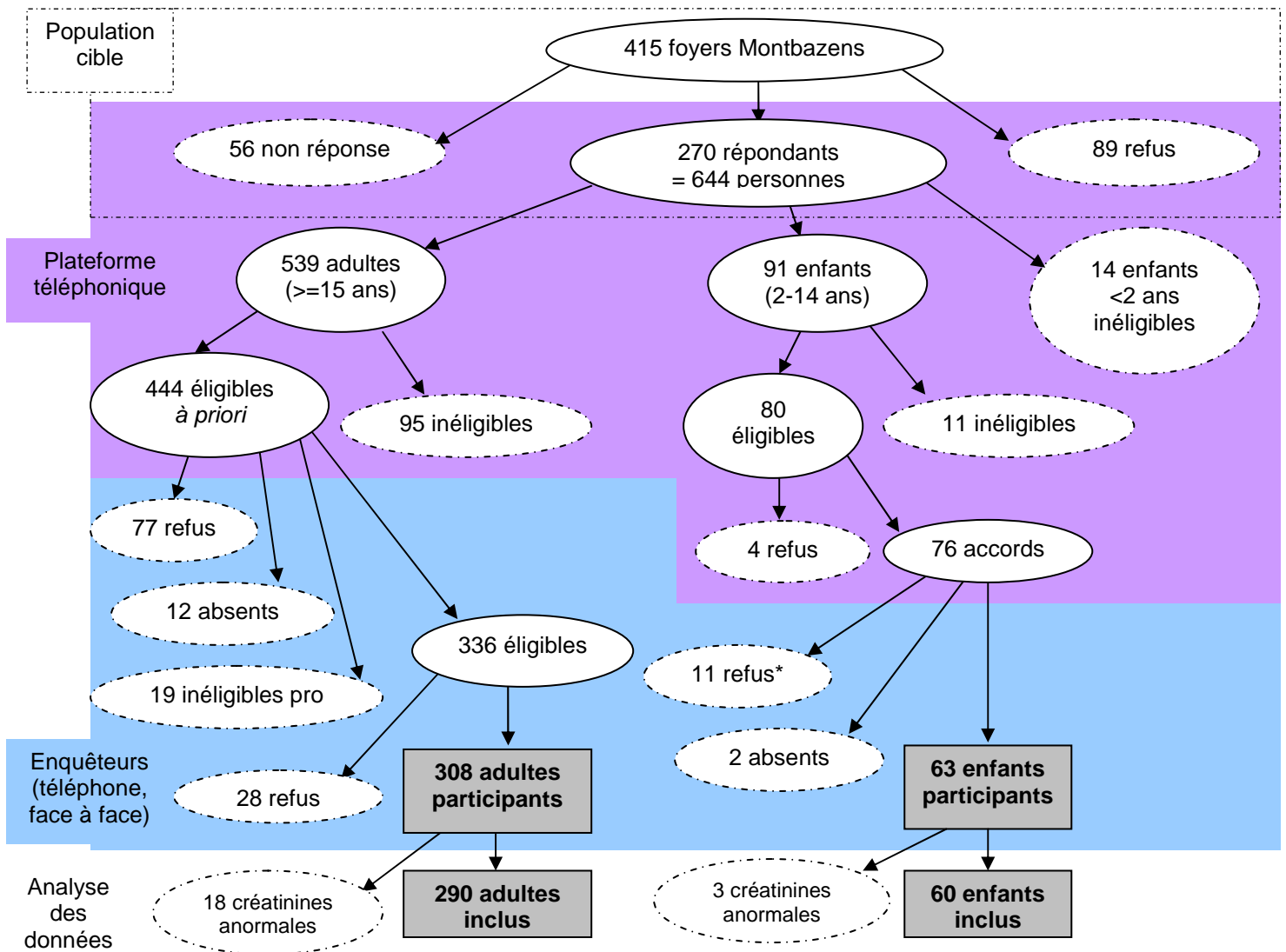


* 4 adultes étaient simultanément des exposés professionnels au cadmium et avaient une créatinine anormale.

Comparativement aux autres adultes dépistés, les 201 personnes exposées professionnellement étaient plus souvent des hommes (72,6% contre 31,1%, $p < 10^{-3}$), un peu plus âgés (moyenne=56,6 ans contre 52,8 ans) car la classe d'âge des 15-30 ans était moins représentée au profit des 30-45 ans et des 60-75 ans, plus souvent ouvriers (30,9% contre 8,1%, $p < 10^{-3}$) et moins souvent employés ou sans activité et habitant Viviez/Le Crouzet depuis plus longtemps (moyenne=35,8 ans contre 27,0 ans). Sur ces 201 personnes exposées professionnellement, 185 (92,0%) avaient travaillé sur la commune de Viviez (contre 32,1% chez les personnes non exposées professionnellement), soit 16 personnes exposées professionnellement (8,0%) qui n'avaient jamais travaillé sur Viviez.

A Montbazens, 290 adultes non exposés professionnellement ont été inclus dans l'étude d'exposition au cadmium après vérification des critères d'inclusion (figure 15).

Figure 15. Inclusion de la population non exposée de Montbazens dans les études d'exposition – Cassiopée 2008



*refus de l'enfant, consentement des parents impossible à récupérer

4.3.2 Description de la population incluse

La description a porté sur les 385 adultes de Viviez et les 290 adultes de Montbazens non exposés professionnellement inclus dans l'étude d'exposition au cadmium.

4.3.2.1 Description des cadmiuries mesurées

En reprenant les seuils utilisés pour la prise en charge des personnes dépistées, on constate que près de 5% des participants de Viviez avait une cadmiurie qui dépassait le seuil sanitaire de 2 µg/g de créatinine alors qu'aucun des participants ne dépassait ce seuil à Montbazens. De plus, plus de 21% des participants de Viviez avait une cadmiurie supérieure à 1 µg/g de créatinine, c'est-à-dire supérieure à ce qui est généralement observé en population générale, contre environ 4% des participants de Montbazens (tableau 12). Seulement 0,3 % (n=2) des adultes inclus avaient une cadmiurie inférieure à la limite de quantification.

Tableau 12. Répartition des adultes inclus dans l'étude d'exposition au cadmium en fonction des classes de cadmiurie – Cassiopée 2008

	Total (n=675)		Zone exposée (n=385)		Zone non exposée (n=290)		p*
	N	%	N	%	N	%	
Cadmiurie (en µg/L)							
< LOD	0	0,0	0	0,0	0	0,0	<10 ⁻³
[LOD-LOQ]	2	0,3	1	0,3	1	0,3	
< 1	580	85,9	310	80,5	270	93,1	
[1-2[78	11,6	60	15,6	18	6,2	
≥ 2	15	2,2	14	3,6	1	0,3	
Cadmiurie (en µg/g de créatinine)							
< 1	581	86,1	302	78,4	279	96,2	<10 ⁻³
[1-2[75	11,1	64	16,6	11	3,8	
≥ 2	19	2,8	19	4,9	0	0,0	

La distribution des cadmiuries brutes (en µg/g de créatinine) était différente entre la zone exposée et la zone non exposée (tableau 13, figure 16 et 17). Les résultats en µg/L sont similaires et sont présentés en annexe 12.

En effet, les cadmiuries moyennes (arithmétique et géométrique) et médiane observées parmi les participants de Viviez étaient supérieures à celles observées parmi les participants de Montbazens.

On note également qu'il existait beaucoup plus de valeurs extrêmes et que la distribution était beaucoup plus dispersée (notamment étalée vers la droite) parmi les participants de Viviez que ceux de Montbazens.

Tableau 13. Distribution des cadmiuries brutes (en µg/g de créatinine) des adultes inclus dans l'étude d'exposition au cadmium – Cassiopée 2008

	Total (n=675)	Zone exposée (n=385)	Zone non exposée (n=290)	p
Moyenne géométrique	0,40	0,49	0,31	<10 ⁻³
IC 95 %	[0,38-0,43]	[0,45-0,54]	[0,29 – 0,34]	
Moyenne arithmétique	0,59	0,74	0,38	<10 ⁻³
Écart-type	0,72	0,90	0,26	
IC 95 %	[0,53-0,64]	[0,65-0,83]	[0,35 – 0,41]	
Min - Max	<0,05-10,15	<0,05-10,15	0,05 – 1,63	<10 ⁻³
Médiane	0,40	0,51	0,32	
1 ^{er} quartile - 3 ^{ème} quartile	0,23-0,69	0,27-0,89	0,20 – 0,50	
Percentile 95	1,68	1,99	0,87	
Percentile 99	2,68	5,50	1,35	

Si l'on considère que les participants sont représentatifs de l'ensemble des adultes non exposés professionnellement de la commune, la cadmiurie moyenne dans la population de Viviez peut être estimée entre 0,45 et 0,54 µg/g de créatinine et celle de la population de Montbazens entre 0,29 et 0,34 µg/g de créatinine.

Figure 16. Distribution des cadmiuries brutes (en $\mu\text{g/g}$ de créatinine) des adultes inclus dans l'étude d'exposition au cadmium (graphe entier, zoom) – Cassiopée 2008

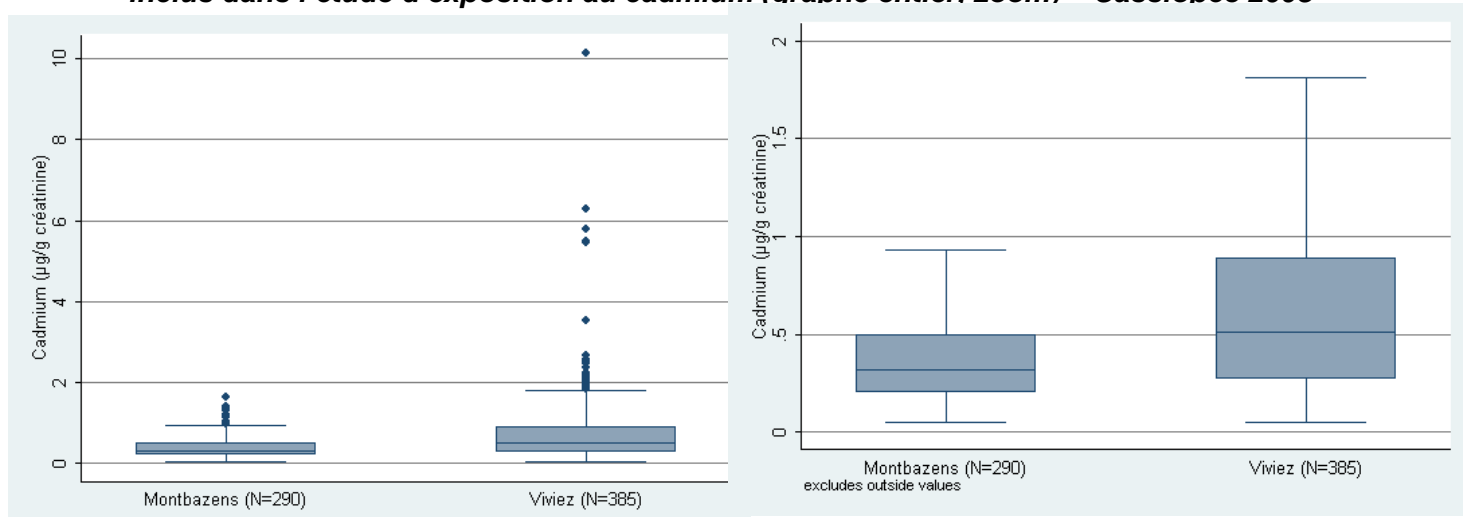
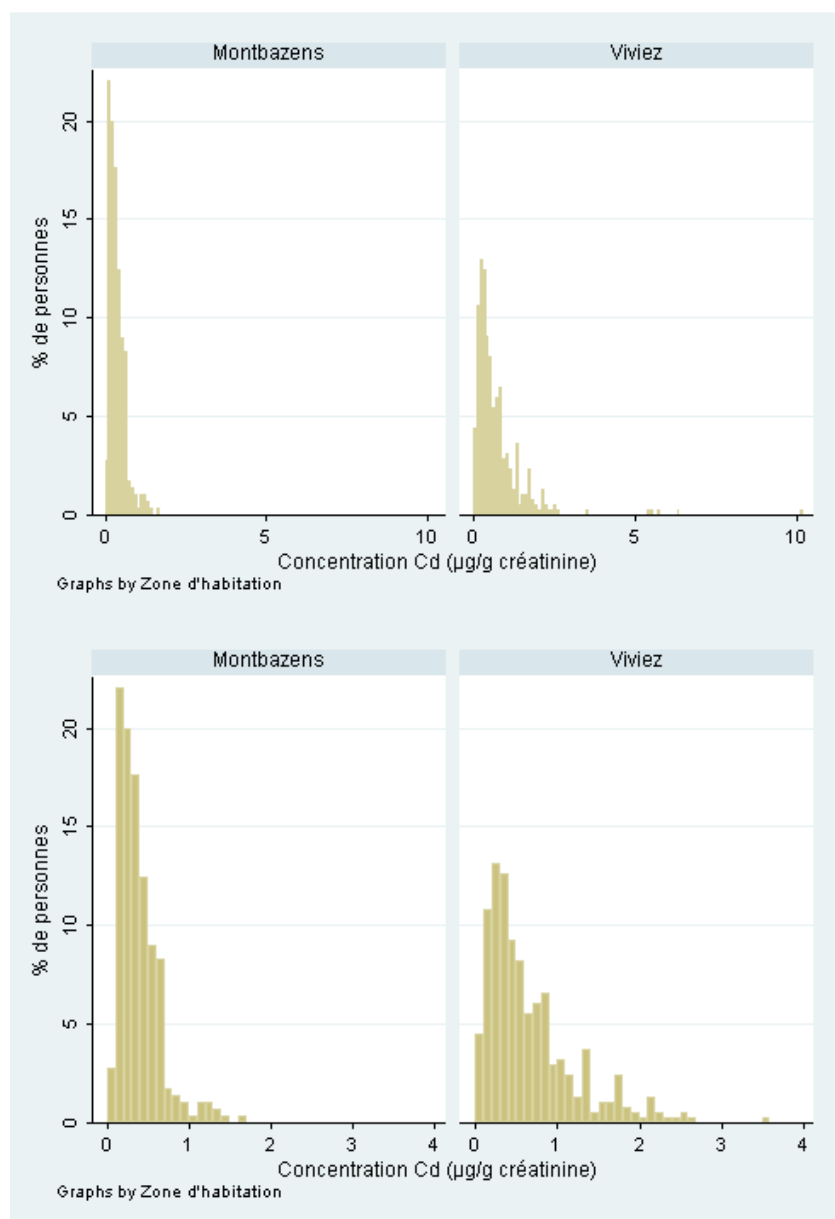


Figure 17. Distribution des cadmiuries brutes (en $\mu\text{g/g}$ de créatinine) des adultes inclus dans l'étude d'exposition au cadmium (graphe entier, zoom) – Cassiopée 2008



4.3.2.2 Caractéristiques individuelles

L'âge moyen des participants adultes était de 52,1 ans (ET=18,4 ans) avec un minimum de 15,4 ans et un maximum de 90,5 ans. L'âge médian était de 53,1 ans. La moitié de l'échantillon adulte se trouvait entre 38,3 ans (1^{er} quartile) et 65,2 ans (3^{ème} quartile). L'âge moyen n'était pas statistiquement différent entre les participants de la zone exposée (52,8 ans – ET=18,5 ans) et ceux de la zone non exposée (51,2 ans – ET=18,1 ans) ($p=0,262$).

L'échantillon comprenait majoritairement des femmes (63,3%). Cette proportion de femme était plus importante en zone exposée qu'en zone non exposée (69,1% vs 55,5%, $p<10^{-3}$).

Comme seulement trois personnes avaient une insuffisance pondérale (corpulence « maigre ») elles ont été regroupées avec les personnes de corpulence normale. Ainsi, un peu plus de la moitié de l'échantillon avait une corpulence maigre ou normale, en zone exposée comme en zone non exposée. Cette corpulence, exprimée en IMC (kg/m^2) n'était pas différente entre les participants de la zone exposée ($24,9 \text{ kg}/\text{m}^2$ – ET= $4,7 \text{ kg}/\text{m}^2$) et ceux de la zone non exposée ($24,7 \text{ kg}/\text{m}^2$ – ET= $4,0 \text{ kg}/\text{m}^2$) ($p=0,614$).

Le niveau d'étude et la situation professionnelle n'était pas différents entre les participants de la zone exposée et ceux de la zone non exposée (respectivement $p=0,103$ et $p=0,0504$). Néanmoins, on observait tout de même une proportion un peu plus importante d'actifs occupés en zone non exposée qu'en zone exposée qui comprenait, elle, une part un peu plus importante de retraités. Ce résultat se retrouve en partie lorsqu'on s'intéresse à la catégorie socioprofessionnelle. La proportion d'agriculteurs, artisans, commerçant, cadres et professions intermédiaires était plus importante en zone non exposée qu'en zone exposée alors que la proportion de retraités et autres inactifs, employés et ouvriers était plus importante en zone exposée ($p<10^{-3}$).

La situation familiale était également différente en zone exposée et en zone non exposée. La zone exposée comprenait un pourcentage plus important de personnes célibataires que la zone non exposée mais un pourcentage plus faible de personnes vivants en couple ($p<10^{-3}$).

Ainsi, ces différentes caractéristiques montrent que la zone non exposée était globalement plus rurale, familiale et professionnellement active que la zone exposée.

Tableau 14. Description sociodémographique des adultes inclus dans l'étude d'exposition au cadmium – Cassiopée 2008

	Total (n=675)		Zone exposée (n=385)		Zone non exposée (n=290)		p*
	N	%	N	%	N	%	
Âge							
15-29 ans	90	13,3	53	13,8	37	12,8	0,252
30-44 ans	146	21,6	71	18,4	75	25,9	
45-59 ans	205	30,4	121	31,4	84	29,0	
60-74 ans	143	21,2	85	22,1	58	20,0	
75 ans et +	91	13,5	55	14,3	36	12,4	
Sexe							
Homme	248	36,7	119	30,9	129	44,5	<10 ⁻³
Femme	427	63,3	266	69,1	161	55,5	
Corpulence (IMC)							
Maigre – Normale	384	56,9	217	56,3	167	57,6	0,425
Surpoids	216	32,0	120	31,2	96	33,1	
Obésité	75	11,1	48	12,5	27	9,3	
Situation familiale							
Célibataire sans enfant	167	24,7	118	30,7	49	16,9	<10 ⁻³
Célibataire avec enfants	17	2,5	12	3,1	5	1,7	
En couple sans enfant	273	40,4	141	36,6	132	45,5	
En couple avec enfants	191	28,3	97	25,2	94	32,4	
Vit chez ses parents, grands-parents, tuteurs	27	4,0	17	4,4	10	3,4	
Niveaux d'étude							
Jamais scolarisé ou primaire	111	16,4	70	18,2	41	14,1	0,103
1 ^{er} cycle secondaire	84	12,4	53	13,8	31	10,7	
2 ^{ème} cycle secondaire	151	22,4	84	21,8	67	23,1	
Enseignement technique	184	27,3	108	28,0	76	26,2	
Études supérieures	145	21,5	70	18,2	75	25,9	
Situation professionnelle							
Actif occupé	347	51,4	181	47,0	166	57,2	0,054
Chômeur	14	2,1	10	2,6	4	1,4	
Retraité ou préretraité	224	33,2	143	37,1	81	27,9	
Étudiants, élèves	43	6,4	26	6,8	17	5,9	
Autres inactifs	47	7,0	25	6,5	22	7,6	
CSP							
Agriculteurs, artisans, commerçants, chefs d'entreprise	51	7,6	16	4,2	35	12,1	<10 ⁻³
Cadres et prof intellectuelles sup.	39	5,8	15	3,9	24	8,3	
Prof. Intermédiaires	60	8,9	29	7,5	31	10,7	
Employés & ouvriers	217	32,1	136	35,3	81	27,9	
Retraités et autre personnes sans activité	308	45,6	189	49,1	119	41,0	

* p de comparaison exposés/non exposés

Différentes informations ont également été recueillies concernant l'état de santé, ressenti ou objectif, des participants (tableau 10). Ainsi, les participants de Viviez percevaient plus souvent leur santé comme mauvaise ou très mauvaise que les participants de Montbazens (5,2% vs 1,7%, p=0,004). Concernant les antécédents médicaux, la prévalence du diabète et de maladies des os était plus élevée parmi les participants de Viviez que parmi les participants de Montbazens. A l'inverse, les maladies de la peau étaient un peu plus fréquentes à Montbazens qu'à Viviez.

Tableau 15. Description de l'état de santé perçu et objectif des adultes inclus dans l'étude d'exposition au cadmium – Cassiopée 2008

	Total (n=675)		Zone exposée (n=385)		Zone non exposée (n=290)		p*
	N	%	N	%	N	%	
État de santé perçu							
Très mauvais	5	0,7	5	1,3	0	0,0	0,007
Mauvais	24	4,0	19	4,9	5	1,7	
Moyen	149	22,1	91	23,6	58	20,0	
Bon	304	45,0	174	45,2	130	44,8	
Très bon	193	28,6	96	24,9	97	33,5	
Antécédents médicaux							
Diabète	33	4,9	27	7,0	6	2,1	0,003
Hypertension artérielle	159	23,6	95	24,7	64	22,1	0,464
Maladie des os	35	5,2	28	7,3	7	2,4	0,005
Maladie de la peau	12	1,8	3	0,8	9	3,1	0,036
Maladie des reins	6	0,9	5	1,3	1	0,3	0,244
Insuffisance rénale	4	0,6	3	0,8	1	0,3	0,639

* p de comparaison exposés/non exposés

4.3.2.3 Sources d'exposition non liées au site

Dans l'échantillon de participants, environ la moitié était non fumeurs, un quart était des anciens fumeurs et un quart était des fumeurs actuels. Cette répartition n'était pas différente entre les participants de la zone exposée et ceux de la zone non exposée ($p=0,511$). En moyenne, les participants avaient une consommation tabagique d'environ six paquet-année, soit un paquet par jour pendant six ans (ou un demi paquet par jour pendant 12 ans) qu'ils soient en zone exposée ou non exposée ($p=0,678$).

Concernant l'exposition au tabagisme passif, plus de 70% de l'échantillon a été exposé (actuellement ou dans le passé) au domicile ou au travail. Ce pourcentage n'était pas statistiquement différent entre les participants de la zone exposée et ceux de la zone non exposée ($p=0,079$) bien que l'on observe une tendance à une fréquence d'exposition plus importante en zone exposée (tableau 16).

Tableau 16. Consommation tabagique des adultes inclus dans l'étude d'exposition au cadmium – Cassiopée 2008

	Total (n=675)		Zone exposée (n=385)		Zone non exposée (n=290)		p*
	N	%	N	%	N	%	
Statut tabagique							
Fumeur	155	23,0	94	24,4	61	21,0	0,511
Ancien fumeur	175	25,9	95	24,7	80	27,6	
Non fumeur	345	51,1	196	50,9	149	51,4	
Tabagisme passif (vie entière)							
Exposé	496	73,5	293	76,1	203	70,0	0,079
Non exposé	179	26,5	92	23,9	87	30,0	
	Moy	ET	Moy	ET	Moy	ET	
Consommation tabagique**							
En grammes-année	128,0	252,8	131,6	250,6	123,3	256,2	0,678
En paquet-année	6,4	12,6	6,6	12,5	6,2	12,8	0,678
Durée d'exposition au tabagisme passif**							
En années	18,1	17,1	18,8	16,0	17,1	18,4	0,191

* p de comparaison exposés/non exposés

** 18 données manquantes non prises en compte pour la consommation tabagique et 10 pour la durée d'exposition au tabagisme passif

Concernant la consommation de produits alimentaires pouvant être une source d'exposition au cadmium, les participants de Montbazens consomment un peu plus souvent des abats que les participants de Viviez ($p=0,018$). Bien que la différence soit statistiquement non significative, la consommation de poissons et de crustacés a tendance à être également un peu plus fréquente en zone non exposée qu'en zone exposée. En revanche, la fréquence de consommation de moules et d'huitres est similaire dans les deux zones ($p=0,718$) et plus de 60% de l'échantillon n'en consomme jamais (tableau 17).

Tableau 17. Consommation alimentaire générale des adultes inclus dans l'étude d'exposition au cadmium – Cassiopée 2008

	Total (n=675)		Zone exposée (n=385)		Zone non exposée (n=290)		p*
	N	%	N	%	N	%	
Consommation d'abats							
Jamais	311	46,1	197	51,2	114	39,3	0,018
1 fois/mois	262	38,8	136	35,3	126	43,4	
2 fois/mois	71	10,5	38	9,9	33	11,4	
3 fois/mois et +	31	4,6	14	3,6	17	5,9	
Consommation moules-huitres							
Jamais	430	63,7	249	64,7	181	62,4	0,718
1 fois/mois	166	24,6	90	23,4	76	26,2	
2 fois/mois	61	9,0	34	8,8	27	9,3	
3 fois/mois et +	18	2,7	12	3,1	6	2,1	
Consommation poissons-crustacés							
Jamais	45	6,7	34	8,8	11	3,8	0,074
1 fois/mois	118	17,5	70	18,2	48	16,6	
2 fois/mois	107	15,8	62	16,1	45	15,5	
3 fois/mois	77	11,4	44	11,4	33	11,4	
4 fois/mois	214	31,7	109	28,3	105	36,2	
5 fois/mois et +	114	16,9	66	17,1	48	16,6	

* p de comparaison exposés/non exposés

Certains loisirs pouvant exposer au cadmium sont pratiqués par environ 16% de l'échantillon, en zone exposée comme en zone non exposée (tableau 18).

Tableau 18. Pratique de loisirs pouvant exposer au cadmium des adultes inclus dans l'étude d'exposition au cadmium – Cassiopée 2008

	Total (n=675)		Zone exposée (n=385)		Zone non exposée (n=290)		p*
	N	%	N	%	N	%	
Pratique de loisirs							
Céramique, poterie, émaux, étain décoratif	8	1,2	5	1,3	3	1,0	1,000
Peinture, vernis, encres, colorants	84	12,4	51	13,2	33	11,4	0,482
Soudure, découpage au chalumeau	31	4,6	14	3,6	17	5,9	0,195
Manipulation de métaux	41	6,1	20	5,2	21	7,2	0,329
Synthèse							
Au moins 1 de ces 4 activités	108	16,0	61	15,8	47	16,2	0,916

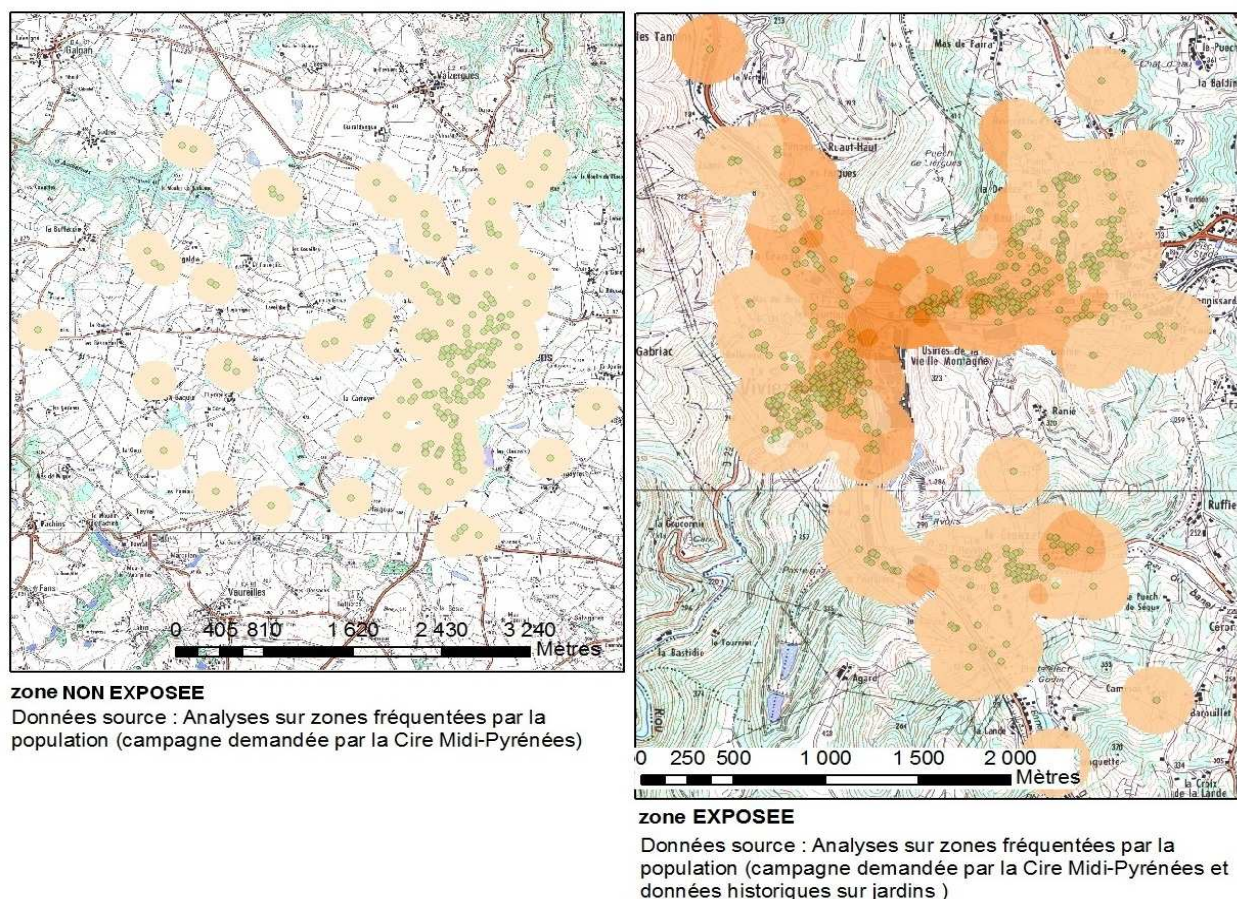
* p de comparaison exposés/non exposés

4.3.2.4 Sources d'exposition potentielles liées au site

– Concentrations dans les sols

Les estimations de concentrations en cadmium au droit des habitations sont présentées à la figure 18 :

Figure 18. Estimation des concentrations en cadmium (mg/kg) dans les sols d'habitation



A partir de ces modélisations de concentration dans le sol des habitats des participants, une variable catégorielle a été créée permettant de classer chaque participant comme habitant dans un domicile fortement exposé, exposé ou non exposé. Cette variable est décrite dans le tableau 19 pour les adultes inclus dans l'étude d'exposition au cadmium.

Tableau 19. Concentration en cadmium dans les sols des habitats des adultes inclus dans l'étude d'exposition au cadmium – Cassiopée 2008

	Total (n=675)		Zone exposée (n=385)		Zone non exposée (n=290)		p*
	N	%	N	%	N	%	
Domicile non exposé (<3mg Cd/kg)	290	43,0	0	0,0	290	100,0	
Domicile exposé (3-28mg Cd/kg)	202	29,9	202	52,5	0	0,0	<10 ⁻³
Domicile fortement exposé (≥28mg Cd/kg)	183	27,1	183	47,5	0	0,0	

* p de comparaison exposés/non exposés

La concentration en cadmium dans les sols des habitats des participants de Viviez (médiane =27,1 mg/kg) était évidemment supérieure à la concentration dans les sols des habitats des participants de Montbazens (médiane=1,3 mg/kg).

– Autres sources d'exposition environnementales

Près de 90 % des participants habitaient en maison individuelle et près de 80% possédaient un jardin attenant à leur logement. Ces pourcentages étaient plus élevés à Montbazens qu'à Viviez. De même, les participants de Montbazens possédaient plus souvent un jardin potager et des arbres fruitiers que ceux de Viviez. A l'inverse, la présence de terres nues dans le jardin était plus fréquente en zone exposée qu'en zone non exposée.

Environ 17% des participants possédaient un puits et ce pourcentage ne différait pas en fonction de la zone d'exposition. Les utilisations les plus fréquentes de ce puits étaient l'arrosage de la pelouse et du potager et, dans une moindre mesure, l'alimentation des équipements ménagers et de la piscine.

La fréquence de lavage des sols à l'aide d'une serpillère humide était d'une fois par semaine ou plus pour environ 90% des participants, en zone exposée comme en zone non exposée.

En moyenne, les participants avaient vécu sur la commune environ 27 ans en cumulé sur l'ensemble de leur vie (médiane = 24 ans dans les deux zones). Cette moyenne n'était pas statistiquement différente entre les participants de Viviez et ceux de Montbazens (tableau 20).

Tableau 20. Habitat des adultes inclus dans l'étude d'exposition au cadmium – Cassiopée 2008

	Total (n=675)		Zone exposée (n=385)		Zone non exposée (n=290)		p*
	N	%	N	%	N	%	
Type d'habitat							
Maison	593	87,9	323	83,9	270	93,1	<10 ⁻³
Appartement	82	12,1	62	16,1	20	6,9	
Jardin							
Jardin attenant	527	78,1	273	70,9	254	87,6	<10 ⁻³
Jardin potager	293	43,4	127	33,0	166	57,2	<10 ⁻³
Arbres fruitiers	351	52,0	172	44,7	179	61,7	<10 ⁻³
Terres nues	80	11,9	58	15,1	22	7,6	<10 ⁻³
Puits	113	16,7	69	17,9	44	15,2	0,351
Utilisation pour :							
Arrosage pelouse	83	12,3	58	15,1	25	8,6	
Arrosage potager	60	8,9	36	9,4	24	8,3	
Préparation aliments	8	1,2	6	1,6	2	0,7	
Remplissage piscine	17	2,5	13	3,4	4	1,4	
Équipement (machine laver...)	21	3,1	18	4,7	3	1,0	
Douche ou bain	11	1,6	9	2,3	2	0,7	
Lavage humide des sols**							
Moins d'1 fois/semaine	68	10,1	32	8,4	36	12,5	0,223
1 fois/semaine	202	30,1	117	30,6	85	29,4	
Plus d'1 fois/semaine	402	59,8	234	61,1	168	58,1	
	Moy	ET	Moy	ET	Moy	ET	
Durée de résidence	27,2	20,9	27,0	20,6	27,4	21,3	0,851

* p de comparaison exposés/non exposés ** une donnée manquante sur Montbazens

Diverses activités réalisées sur la commune étaient envisagées comme pouvant être une source d'exposition au cadmium contenu dans les sols : le jardinage, la fréquentation d'un jardin, la pratique d'activités extérieures (conduite sur chemin de terre de véhicules tout terrain, ballades à pieds, vélo, course à pied, fréquentation des espaces publics), la chasse et la réalisation de terrassement.

On constate que les participants de la zone exposée jardinaient et fréquentaient un jardin moins souvent que ceux de la zone non exposée. Ils pratiquaient également moins souvent des activités extérieures sur la commune, la chasse ou des travaux de terrassement (tableau 21).

Tableau 21. Activités sur site des adultes inclus dans l'étude d'exposition au cadmium – Cassiopée 2008

	Total (n=675)		Zone exposée (n=385)		Zone non exposée (n=290)		p*
	N	%	N	%	N	%	
Fréquence jardinage sur 10 ans**							
Non jardinier	326	48,8	213	56,1	113	39,2	
1 fois/mois ou moins	119	17,8	64	16,8	55	19,1	
Plus d'1 fois/mois mais moins d'1 fois/semaine	110	16,5	63	16,6	47	16,3	<10 ⁻³
1 fois/semaine ou plus	113	16,9	40	10,5	73	25,4	
Fréquentation jardin sur 10 ans**							
Ne fréquente pas	315	47,1	229	60,1	86	29,9	
1 fois/mois ou moins	113	16,9	60	15,7	53	18,4	
Plus d'1 fois/mois mais moins d'1 fois/semaine	121	18,1	60	15,7	61	21,2	<10 ⁻³
1 fois/semaine ou plus	120	17,9	32	8,4	88	30,6	
Activités extérieures sur la commune sur 10 ans**							
Aucune	203	30,3	145	37,9	58	20,2	
2 fois/mois ou moins	113	16,9	65	17,0	48	16,7	
Plus de 2 fois/mois mais moins de 2 fois/semaine	170	25,4	84	21,9	86	30,0	<10 ⁻³
2 fois/semaine ou plus	184	27,5	89	23,2	95	33,1	
Chasse	19	2,8	6	1,6	13	4,5	0,032
Travaux de terrassement	128	19,0	55	14,3	73	25,2	<10 ⁻³

* p de comparaison exposés/non exposés ** 2 à 3 données manquantes à Montbazens, 2 à 5 à Viviez

Concernant l'autoconsommation de fruits et légumes et de produits animaux produits sur site, les participants de Viviez autoconsommaient beaucoup moins fréquemment que les participants de Montbazens. En effet, leur autoconsommation représentait une part relativement faible de leur consommation totale en fruits et légumes. De plus, lorsqu'ils autoconsommaient, ils le faisaient en moyenne depuis moins longtemps que les participants de Montbazens (fruits & légumes : 19,9 ans versus 25,0 ans, p=0,036 – produits animaux : 19,4 ans versus 30,1 ans, p=0,006). Cette différence de fréquence d'autoconsommation se retrouve pour tous les fruits et légumes et produits animaux étudiés (tableau 22). On note également que 8 personnes sur Viviez consommaient l'eau d'un puits.

Tableau 22. Consommations locales des adultes inclus dans l'étude d'exposition au cadmium – Cassiopée 2008

	Total (n=675)		Zone exposée (n=385)		Zone non exposée (n=290)		p*
	N	%	N	%	N	%	
Fruits & légumes							
Autoconsommation	383	56,7	173	44,9	210	72,4	<10 ⁻³
Part de l'autoconsommation							
< 10 %	461	68,3	315	81,8	146	50,3	<10 ⁻³
Environ 25 %	75	11,1	35	9,1	40	13,8	
Environ 50%	68	10,1	21	5,5	47	16,2	
Environ 75 % et plus	71	10,5	14	3,6	57	19,7	
Consommation par type							
Fruits d'arbres fruitiers	194	28,8	79	20,6	115	39,7	<10 ⁻³
Fruits potager/buissons	270	40,1	113	29,4	157	54,1	<10 ⁻³
Pommes, poires, raisin	192	28,5	69	18,0	123	42,4	<10 ⁻³
Tomates	321	47,6	135	35,2	186	64,1	<10 ⁻³
Salades	274	40,7	98	25,5	176	60,7	<10 ⁻³
Radis	147	21,8	43	11,2	104	35,9	<10 ⁻³
Chou, Brocolis	117	17,4	28	7,3	89	30,7	<10 ⁻³
Poireaux, épinards, autres à feuilles	240	35,6	82	21,4	158	54,5	<10 ⁻³
Carottes, navets	195	28,9	60	15,6	135	46,6	<10 ⁻³
Courgettes, concombres, aubergines, potirons	271	40,2	106	27,6	165	56,9	<10 ⁻³
Haricots verts ou blancs	269	39,9	95	24,7	174	60,0	<10 ⁻³
Pommes de terre	196	29,1	62	16,2	134	46,2	<10 ⁻³
Produits animaux (œufs, volailles, lapins)							
Autoconsommation	177	26,2	36	9,4	141	48,6	<10 ⁻³
Autoconsommation régulière							
Œufs	136	20,2	25	6,5	111	38,3	<10 ⁻³
Volaille	91	13,5	13	3,4	78	26,9	<10 ⁻³
Lapin	56	8,3	6	1,6	50	17,2	<10 ⁻³
Eau du puits							
Consommation	10	1,5	8	2,1	2	0,7	0,201

* p de comparaison exposés/non exposés

Synthèse : Les participants de Viviez et ceux de Montbazens n'étaient pas différents en terme d'âge, de corpulence, de niveau d'étude, de consommation tabagique, d'activité de loisirs pouvant exposer au cadmium, de durée de résidence sur la commune, de fréquence de ménage et de présence d'un puits sur leur habitation.

En revanche, ils étaient plus souvent de sexe féminin et généralement plus imprégnés au cadmium. A l'inverse à Montbazens, les participants consommaient plus d'abats et de poissons, favorisant également l'imprégnation au cadmium.

D'autres différences sociodémographiques existaient entre les deux populations pouvant influencer la cadmiurie (comme la catégorie socioprofessionnelle ou la situation familiale) mais dont le sens d'influence n'est pas directement évident.

Enfin, d'autres différences existaient également sur des potentiels facteurs d'exposition liés au site que l'on souhaitait étudier : l'habitat en maison, la présence d'un jardin et sa fréquentation, les activités de chasse et de terrassement et l'autoconsommation. Ces facteurs étaient plus souvent présents en zone non exposée où l'hypothèse était que leur effet sur la cadmiurie devrait être nul.

4.3.3 Facteurs associés à la cadmiurie

Au vu des résultats descriptifs, il est important de se demander si la différence de cadmiurie brute entre la zone exposée et la zone non exposée est due à une réelle différence d'exposition liée au site ou si elle traduit seulement une différence sociodémographique entre les deux populations (par exemple plus de femmes que d'hommes) ou une différence d'exposition non liée au site (par exemple différence d'habitude tabagique...). C'est l'analyse multivariée qui apporte la réponse à cette question en tenant compte simultanément des différents facteurs de confusion et d'exposition dans l'étude de la relation entre la zone d'exposition et la cadmiurie.

4.3.3.1 Facteurs individuels et d'exposition non liés au site

Les caractéristiques sociodémographiques et les facteurs d'exposition non liés au site ont été identifiés afin de tenir compte de leur influence sur la cadmiurie et ainsi d'isoler leur effet propre des facteurs d'exposition liés au site que nous souhaitons étudier. Ainsi, ces facteurs non liés au site d'habitation ont une influence sur la cadmiurie, que l'on soit en zone exposée ou non exposée. Il s'agit principalement des facteurs retrouvés dans la littérature.

Les résultats présentés ci-dessous sont les résultats du modèle final contenant l'ensemble des facteurs individuels et d'exposition non liés au site (facteurs de confusion) et des facteurs d'exposition liés au site (facteurs de risque étudiés) liés à la cadmiurie.

Ces résultats sont présentés sous la forme de moyennes géométriques ajustées sans distinction de zone car l'effet de ces variables sur la cadmiurie est le même que l'on soit en zone exposée ou non exposée. Cependant, les niveaux moyens de cadmiurie présentés illustrent la cadmiurie sur l'ensemble de l'échantillon et donc « moyennent » la cadmiurie des participants de Viviez et de Montbazens. Le détail de ces cadmiuries moyennes est présenté par zone en annexe 13.

Tableau 23. Cadmiuries moyennes ajustées* (en µg/g de créatinine) ou pourcentage de variation de la cadmiurie moyenne ajustée* des adultes inclus dans l'étude d'exposition au cadmium en fonction des facteurs individuels et d'exposition non liés au site – Cassiopée 2008

		Moy. géom. ajustée	IC 95%	p	
Sexe					
	Homme	0,33	0,31-0,35	<10 ⁻³	
	Femme	0,49	0,47-0,52		
Niveaux d'étude					
	Jamais scolarisé ou primaire	0,46	0,41-0,51	0,024	
	Enseignement secondaire ou technique	0,43	0,41-0,46		
	Études supérieures	0,38	0,34-0,42		
Situation professionnelle					
	Actifs	0,46	0,42-0,50	0,025	
	Inactifs	0,39	0,36-0,43		
Tabagisme passif					
	Non	0,39	0,36-0,42	0,007	
	Oui	0,44	0,42-0,46		
Consommation de moules/huitres					
	Jamais à 2 fois/mois	0,43	0,51-0,45	0,806	
	3 fois/mois et plus	0,44	0,34-0,56		
Consommation de poissons/crustacés					
	Jamais à 2 fois/mois	0,45	0,42-0,48	0,102	
	3 ou 4 fois/mois	0,42	0,39-0,44		
	5 fois/mois et plus	0,40	0,36-0,44		
Âge					
	A 20 ans	0,18	0,16-0,21	<10 ⁻³	
	A 35 ans	0,29	0,25-0,32		
	A 50 ans	0,44	0,41-0,48		
	A 65 ans	0,61	0,56-0,67		
	A 80 ans	0,66	0,57-0,77		
		Augmentation	% de variation	IC 95%	p
Tabac (en gr-année)					
	De 100 gr-année	5,9	4,1-7,8	<10 ⁻³	
	De 200 gr-année	12,2	8,4-16,1		
	De 400 gr-année	25,8	17,4-34,8		
	De 800 gr-année	58,3	37,9-81,7		

* facteurs d'ajustement : créatinine (log transformée), durée de résidence, part d'autoconsommation fruits & légumes, autoconsommation produits animaux, zone d'exposition, consommation d'abats, pratique de loisirs exposant au cadmium.

Lorsque toutes les autres caractéristiques étaient égales, la cadmiurie moyenne était inférieure chez les hommes par rapport aux femmes, chez les personnes ayant fait des études supérieures et chez les personnes professionnellement inactives.

La cadmiurie moyenne augmentait avec l'âge en fonction d'une relation cubique (stabilisation de l'augmentation aux âges élevés). L'âge expliquait 14,5% de la variabilité de la cadmiurie.

L'exposition tabagique était également une source d'exposition non liée au site importante et expliquait 3,6% des variations de la cadmiurie. Cette exposition comprenait la consommation tabagique et l'exposition au tabagisme passif.

La concentration en cadmium augmentait de manière linéaire avec la consommation tabagique en grammes-année (afin de prendre en compte à la fois la durée de consommation, la quantité consommée et le type de tabac). De la même manière lorsque la consommation tabagique était modélisée non plus avec un indicateur en grammes-année mais par le statut tabagique (non fumeur, ancien fumeur, fumeur), la même relation était retrouvée ($p < 10^{-3}$) indépendamment de la zone d'exposition (p interaction=0,822). Ainsi, les non fumeurs (MG ajustée=0,39 ; IC95%=[0,37-0,41]) et les anciens fumeurs (MG

ajustée=0,43 ; IC95%=[0,39-0,47]) avaient une cadmiurie moyenne inférieure à celles des fumeurs actuels (MG ajustée=0,52 ; IC95%=[0,47-0,57]).

L'exposition au tabagisme passif était également retrouvée comme associée à la cadmiurie, les personnes exposées au tabagisme passif au cours de leur vie (actuellement ou dans le passé) au domicile ou au travail ayant une imprégnation supérieure à celle des personnes non exposées.

Ainsi, quelle que soit la zone concernée (exposée ou non exposée), les caractéristiques individuelles et les expositions non liées au site avaient une influence importante sur la cadmiurie. L'âge, le sexe, la situation professionnelle, le niveau d'étude et l'exposition tabagique expliquaient 29% de la variabilité des concentrations en cadmium en µg/L.

En revanche, la consommation de produits de la mer, tels que les moules et les huîtres ou les poissons et les crustacés, n'était pas significativement liée à la concentration urinaire en cadmium dans notre échantillon. Ces facteurs ont cependant été gardés dans le modèle final car ce sont des facteurs connus dans la littérature pour être des sources d'exposition au cadmium.

La créatinine (qui permet de prendre en compte la dilution des urines, en g/L) augmentait également linéairement la cadmiurie en µg/L ($p < 10^{-3}$). La mesure de créatinine expliquait à elle seule plus de 25% de la variabilité de la cadmiurie.

D'autres facteurs jugés comme non liés au site d'habitation se sont avérés liés différemment à la cadmiurie selon que l'on résidait en zone exposée ou non exposée. Il s'agit de la consommation d'abats (p interaction=0,020) et de la pratique de certains loisirs pouvant exposer au cadmium (p interaction =0,018). En effet, les consommateurs réguliers d'abats (3 fois par mois et plus) à Viviez étaient plus imprégnés que les autres participants de Viviez (MG ajustée=0,73 vs 0,51 ; $p=0,011$) alors que cette différence ne se retrouve pas parmi les participants de Montbazens (MG ajustée=0,30 vs 0,33 ; $p=0,483$). A l'inverse, les participants de Montbazens pratiquant des loisirs pouvant exposer au cadmium étaient plus imprégnés que les autres participants de Montbazens (MG ajustée=0,39 vs 0,32 ; $p=0,018$). Cette différence ne se retrouvait pas parmi les participants de Viviez (MG ajustée=0,49 vs 0,52 ; $p=0,399$). Cependant, ces deux facteurs expliquaient une part très faible de la variabilité de la cadmiurie (0,3% chacun).

4.3.3.2 Facteurs d'exposition liés au site

Les facteurs d'exposition liés au site ont été analysés après ajustement sur les facteurs individuels et d'exposition non liés au site précédemment décrits.

Le premier facteur d'exposition qui nous intéresse est la zone d'habitation : zone exposée ou non exposée. Un premier modèle ne comprenant que les facteurs d'ajustement et la zone d'exposition a conclu à une différence significative de cadmiurie entre les habitants de la zone exposée (MG=0,47 [0,44-0,49]) et ceux de la zone non exposée (MG=0,34 [0,32-0,36]) ($p < 10^{-3}$) après ajustement sur l'âge, le sexe, l'activité professionnelle, le niveau d'étude, la consommation d'abats et de produits de la mer, la pratique de loisirs exposant au cadmium et l'exposition tabagique.

De même, un modèle comprenant les mêmes facteurs d'ajustement et la concentration en cadmium dans les sols des habitats conclut également à une différence significative de cadmiurie entre les participants vivant dans des domiciles non exposés (participants de Montbazens) et ceux vivant dans des domiciles exposés ou fortement exposés (participants de Viviez), sans qu'une différence significative ne soit mise en évidence entre ces deux dernières classes ($p=0,053$). On note cependant une tendance à une cadmiurie plus importante en zone exposée qu'en zone fortement exposée à Viviez.

Une fois cette différence mise en évidence, il importait d'identifier les facteurs d'exposition liés au site qui contribuaient à cette association. Les facteurs d'exposition liés au site ont

alors été étudiés selon deux types de facteurs : les facteurs environnementaux (habitat, activités sur site, durée de résidence...) et les facteurs alimentaires (autoconsommation). Les résultats présentés ci-dessous sont les résultats du modèle final contenant l'ensemble des facteurs de confusion et des facteurs d'exposition liés au site associés significativement à la cadmiurie.

Tableau 24. Cadmiuries moyennes ajustées* (en µg/g de créatinine) ou pourcentage de variation de la cadmiurie moyenne ajustée* des adultes inclus dans l'étude d'exposition au cadmium en fonction des facteurs d'exposition liés au site – Cassiopée 2008

Augmentation	Zone exposée (N=375)			Zone non exposée (N=282)			p interaction
	% variation	IC 95%	p	% variation	IC 95%	p	
Durée de résidence							
De 1 an	1,2	0,8-1,5		-0,3	-0,7-0,03		
De 5 ans	5,9	4,3-7,5	<10 ⁻³	-1,6	-3,2-0,1	0,071	<10 ⁻³
De 10 ans	12,2	8,8-15,7		-3,1	-6,4-0,3		
	MG	IC 95%	p	MG	IC 95%	p	p interaction
Part d'autoconsommation fruits & légumes							
Moins de 10%	0,48	0,44-0,51		0,32	0,29-0,35		
Environ 25%	0,53	0,44-0,63	0,008	0,34	0,29-0,40	0,392	0,055
Environ 50%	0,56	0,45-0,70		0,38	0,32-0,44		
75% et plus	0,77	0,59-1,02		0,33	0,28-0,39		
Autoconsommation produits animaux							
Non	0,48	0,45-0,51	0,005	0,33	0,30-0,36	0,649	0,039
Oui	0,63	0,53-0,76		0,34	0,31-0,37		

*ajustement sur la créatinine, l'âge, le sexe, l'activité professionnelle, le niveau d'étude, la consommation d'abats et de produits de la mer, la pratique de loisirs exposant au cadmium et l'exposition tabagique.

Ainsi, après ajustement sur les facteurs individuels et d'exposition non liés au site, la cadmiurie moyenne des habitants de Viviez augmentait linéairement avec la durée de résidence (nombre d'années vécues dans la commune au cours de la vie entière). Cette association ne se retrouvait pas chez les habitants de Montbazens, où la tendance inverse était même observée sans être statistiquement significative.

Concernant l'autoconsommation, à Viviez, la cadmiurie avait tendance à augmenter en fonction de la part de fruits et légumes autoconsommés dans la consommation totale de fruit et légumes. Cette association était particulièrement visible chez les forts autoconsommateurs c'est-à-dire ceux autoconsommant 75% ou plus de leur consommation totale en fruits et légumes. La cadmiurie moyenne était également statistiquement différente entre les personnes consommant des produits animaux (œufs, lapins, volailles) produits sur site et ceux n'en consommant pas.

Ces associations ne se retrouvaient pas chez les habitants de Montbazens.

Il est cependant important de noter que ces catégories d'autoconsommateurs présentant les plus fortes associations avec la cadmiurie ne comprenaient que peu de personnes en zone exposée : 14 personnes dans la catégorie « 75% et plus » des autoconsommateurs en fruits et légumes et 35 personnes dans la catégorie « autoconsommateurs de produits animaux ».

Ainsi, en zone exposée, l'ensemble des facteurs liés à la zone d'exposition (part de l'autoconsommation en fruits et légumes, autoconsommation de produits animaux, durée de résidence et zone d'habitation) expliquait plus de 8 % de la variabilité de la cadmiurie. L'autoconsommation (fruits et légumes et produits animaux) expliquait, à elle seule, presque 3 %. A Montbazens, ces facteurs n'expliquaient pas la cadmiurie.

Tous les autres facteurs d'exposition liés au site étudiés (type d'habitat, présence d'un jardin, présence d'un potager, travaux de terrassement, pratique de la chasse, fréquentation d'un

jardin, fréquence de jardinage, activités extérieures sur la commune) n'étaient pas significativement liés à la cadmiurie.

Au final, lorsque tous les facteurs de confusion et d'exposition étaient égaux par ailleurs, la cadmiurie moyenne à Viviez était de 0,51 µg/g de créatinine (IC95%=[0,48-0,55]) contre 0,33 µg/g de créatinine (IC95%=[0,31-0,35]) à Montbazens. Les habitants de la zone exposée étaient donc surexposés au cadmium par rapport aux habitants de la zone non exposée ($p < 10^{-3}$).

Cette différence entre les deux zones d'exposition s'expliquait en partie par les trois facteurs retrouvés (durée de résidence et autoconsommations) mais également par d'autres facteurs non mesurés dans le questionnaire car il existait toujours une association entre la cadmiurie et la zone d'exposition ($p < 10^{-3}$) même après ajustement sur ces facteurs.

4.3.4 Analyses complémentaires sur des sous-populations

Analyse chez les non autoconsommateurs

Afin d'apprécier si les habitants de Viviez étaient surexposés au cadmium par une autre voie d'exposition que l'ingestion alimentaire, les cadmiuries moyennes ajustées des deux zones d'exposition ont été comparées uniquement parmi un sous-échantillon de participants ne consommant pas de produits cultivés sur site (fruits et légumes et produits animaux). Cette restriction a mené à conduire l'analyse sur 202 personnes à Viviez et 60 à Montbazens.

Les cadmiuries moyennes ajustées des participants non autoconsommateurs étaient différentes entre la zone exposée et la zone non exposée (0,42 µg/g de créatinine IC95%=[0,39-0,45] chez les exposés versus 0,30 IC95%=[0,26-0,34] chez les non exposés ; $p < 10^{-3}$). Dans ce nouveau modèle restreint, la durée de résidence était toujours linéairement associée avec la cadmiurie pour les habitants de Viviez ($p < 10^{-3}$).

Analyse chez les personnes arrivées après 1987

Les résultats présentés en partie 4.3.2 représentent l'exposition actuelle et passée de la population. Or, nous savons, au vu de l'historique industriel du site, que des rejets atmosphériques ont eu lieu principalement jusqu'en 1987 et pouvaient être une source d'exposition importante de la population. Il convenait donc d'évaluer si l'ingestion de poussières et de produits autocultivés tels qu'elle existe aujourd'hui pouvait entraîner une surexposition de la population de Viviez. Des analyses complémentaires ont été menées en restreignant les participants de Viviez à un sous-échantillon de 160 habitants arrivés après cette date et n'ayant pas connu les rejets atmosphériques passés émis par le site industriel. Dans un souci de comparabilité et afin de modéliser correctement l'effet de la durée de résidence sur la cadmiurie, les participants de Montbazens ont également été restreints à un sous-échantillon de 131 habitants ayant résidé sur la commune moins de 20 ans.

Les résultats du modèle ainsi restreint montrent que l'effet des trois variables liées au site (autoconsommations et durée de résidence) est différent que l'on habite en zone exposée ou non exposée ($p=0,013$). En effet, à Montbazens la durée de résidence n'a pas d'effet sur la cadmiurie moyenne ($p=0,557$) alors qu'à Viviez les participants ayant résidé sur la commune plus de trois ans ont une cadmiurie moyenne supérieure à ceux ayant résidé sur la commune moins de trois ans ($p < 10^{-3}$). Concernant l'autoconsommation, le précédent résultat sur l'ensemble de l'échantillon qui montrait une augmentation de la cadmiurie à Viviez pour les autoconsommateurs de 75% et plus de leur consommation totale en fruits et légumes et pour les autoconsommateurs de produits animaux se retrouve également ici ($p=0,011$ pour les autoconsommateurs de 75% et plus de fruits et légumes, $p=0,053$ pour les autoconsommateurs de produits animaux). Cependant, ces catégories, qui comprenaient peu de personnes dans le modèle initial, concernent dans le modèle restreint un effectif encore plus limité.

Enfin, la cadmiurie moyenne ajustée en zone exposée chez les participants arrivés après 1987 (0,30 µg/g de créatinine IC95%=[0,27-0,33]), était fortement diminuée par rapport aux précédentes analyses sur l'ensemble des participants. Elle était également légèrement supérieure à celle observée en zone non exposée (0,26 µg/g de créatinine IC95%=[0,24-

0,29]) bien que cette différence ne soit pas statistiquement significative ($p=0,060$) potentiellement en partie à cause d'un manque de puissance.

Analyse chez les personnes non autoconsommatrices arrivées après 1987

La même analyse réalisée sans les personnes autoconsommatrices conduit à des résultats difficilement interprétables du fait du faible effectif disponible : 96 personnes à Viviez et seulement 37 personnes à Montbazens. L'effet de la durée de résidence est toujours visible à Viviez. Les participants ayant résidé sur la commune de Viviez plus de 3 ans avait une cadmiurie moyenne supérieure à ceux ayant résidé sur la commune moins de 3 ans ($p < 10^{-3}$ alors qu'à Montbazens la durée de résidence n'avait pas d'effet sur la cadmiurie ($p=0,963$). Cependant, les cadmiuries moyennes estimées n'étaient pas significativement différentes à Viviez (0,27 $\mu\text{g/g}$ de créatinine IC95%=[0,24-0,29]) et à Montbazens (0,28 $\mu\text{g/g}$ de créatinine IC95%=[0,24-0,33]) ($p=0,627$).

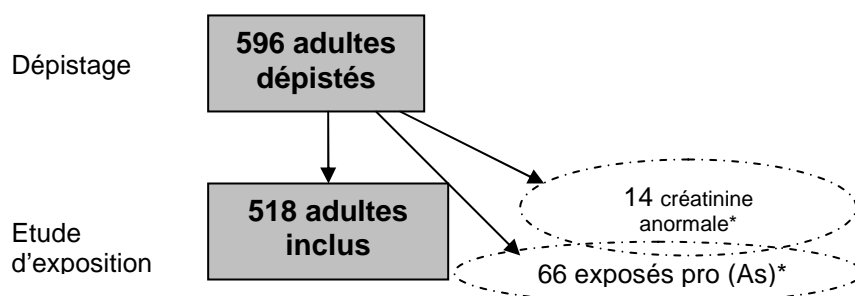
Synthèse : Les adultes non exposés professionnellement au cadmium de la zone exposée étaient surexposés au cadmium par rapport à ceux de la zone non exposée. Trois facteurs contribuaient à cette différence : la durée de résidence, la part d'autoconsommation de fruits et légumes et l'autoconsommation de produits animaux. Les mêmes résultats se retrouvaient également chez les non autoconsommateurs et chez les personnes arrivées depuis moins de 20 ans.

4.4 Étude d'exposition à l'arsenic chez les adultes non exposés professionnellement

4.4.1 Description du processus d'inclusion

Sur les 596 adultes inclus dans le dépistage à Viviez/Le Crouzet, 78 ont été exclus de l'étude d'exposition à l'arsenic (66 personnes exposées actuellement professionnellement à l'arsenic et 14 personnes avec des concentrations urinaires de créatinine anormales) (voir figure 19).

Figure 19. Inclusion de la population adulte dépistée à Viviez/Le Crouzet dans l'étude d'exposition à l'arsenic – Cassiopée 2008



* 2 adultes étaient simultanément des exposés professionnels à l'arsenic et avaient une créatinine anormale.

Comparativement aux autres adultes dépistés, les 66 personnes exposées professionnellement étaient plus souvent des hommes (68,2% contre 42,3%, $p < 10^{-3}$), un peu plus jeunes (moyenne=45,3 ans contre 55,2 ans) car la classe d'âge des plus de 60 ans était moins représentée au profit des 30-45 ans, plus souvent ouvriers (62,1% contre 10,0%, $p < 10^{-3}$) et moins souvent retraités, et habitaient Viviez/Le Crouzet depuis moins longtemps (moyenne=24,3 ans contre 30,7 ans). Tous (66) ces exposés professionnels travaillaient ou avaient travaillé sur la commune de Viviez (contre 46,4% chez les non exposés professionnels). Ces résultats illustrent notamment la définition de l'exposition professionnelle à l'arsenic qui devait être une exposition actuelle. Il est donc logique que les exposés professionnels à l'arsenic soient des participants plus jeunes, ouvriers et actifs.

A Montbazens, comme pour l'étude d'exposition au cadmium, 290 adultes non exposés professionnellement ont été inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic après vérification des critères d'inclusion (figure 15).

4.4.2 Description de la population incluse

La description a porté sur les 518 adultes de Viviez et les 290 adultes de Montbazens non exposés professionnellement inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic.

4.4.2.1 Description des arsenicuries mesurées

En reprenant le seuil utilisé pour définir une surexposition à l'arsenic (15 $\mu\text{g/g}$ de créatinine), on constate que 6 adultes (0,7%) étaient surexposés dans notre échantillon, 4 à Viviez (0,8%) et 2 à Montbazens (0,7%).

A noter parmi les personnes surexposées à Viviez, l'existence d'une imprégnation très importante (67 $\mu\text{g/g}$ créatinine) chez un ancien exposé professionnel pendant 30 ans mais qui est aujourd'hui inactif. Les 5 autres personnes surexposées avaient toutes une arsenicurie entre 15 et 20 $\mu\text{g/g}$ de créatinine.

Tableau 25. Répartition des adultes inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic en fonction des classes d'arsenicurie – Cassiopée 2008

	Total (n=808)		Zone exposée (n=518)		Zone non exposée (n=290)		p*
	N	%	N	%	N	%	
Arsenicurie (en µg/L)							
< LOD	285	35,3	176	34,0	109	37,6	0,271
[LOD-LOQ[285	35,3	189	36,5	96	33,1	
[3-5[126	15,6	75	14,5	51	17,6	
≥ 5	112	13,9	78	15,1	34	11,7	
Arsenicurie (en µg/g de créatinine)							
Non quantifiable*	570	70,5	365	70,5	205	70,7	0,459
<5	158	19,6	96	18,5	62	21,4	
[5-15[74	9,2	53	10,2	21	7,2	
≥ 15	6	0,7	4	0,8	2	0,7	

*Arsenicurie en µg/L inférieure à la limite de quantification (LOQ)

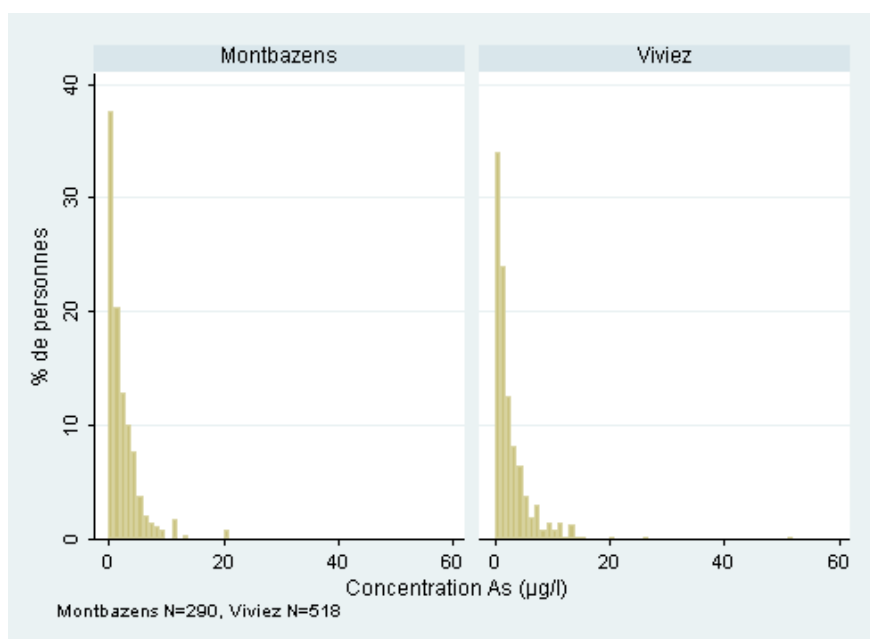
La distribution en classes d'arsenicurie n'était pas différente entre la zone exposée et la zone non exposée (tableau 25).

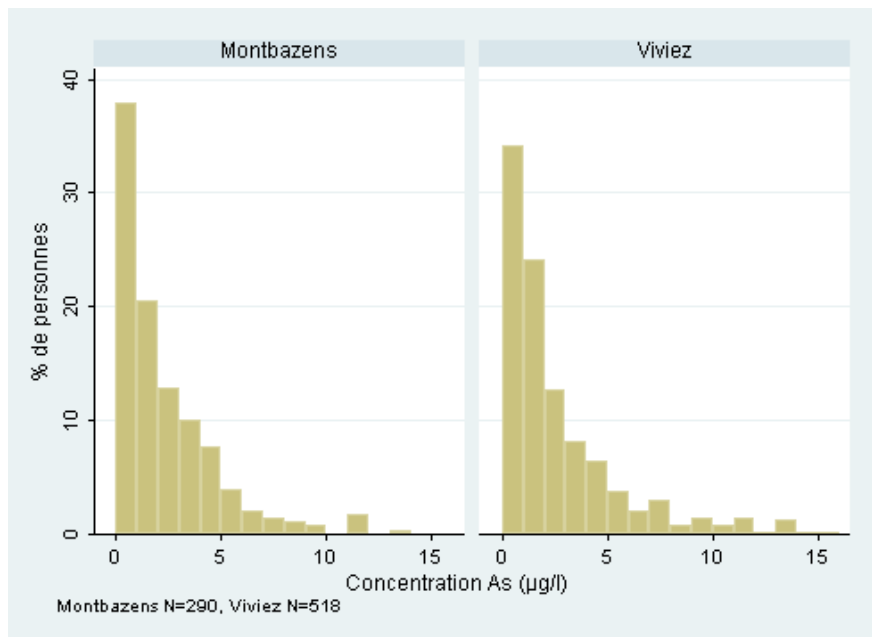
Certains paramètres de distribution (percentiles supérieurs au 70^{ème} percentile, minimum, maximum) de l'arsenicurie en µg/L de créatinine sont présentés dans le tableau 26, les arsenicuries moyennes étant trop incertaines. Les distributions en µg/L sont présentées sur la figure 20.

Tableau 26. Distribution des arsenicuries brutes (en µg/L) des adultes inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic – Cassiopée 2008

	Total (n=808)	Zone exposée (n=518)	Zone non exposée (n=290)
Min - Max	<LOD-52,0	<LOD-52,0	<LOD-20,5
1 ^{er} quartile - 3 ^{ème} quartile	<LOD-3,4	<LOD-3,4	<LOD-3,4
Percentile 95	8,9	9,2	7,4
Percentile 99	13,4	13,8	13,1

Figure 20. Distribution des arsenicuries brutes (en µg/L) des adultes inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic (graphe entier et zoom) – Cassiopée 2008





Si l'on étudie la différence entre Viviez et Montbazens à l'aide d'un modèle Tobit univarié avec la zone de résidence pour seule variable explicative, on constate que l'arsenicurie moyenne (en µg/L) n'était pas différente entre les deux zones ($p=0,299$). En revanche, l'arsenicurie moyenne était significativement différente entre les deux zones après ajustement sur la créatinine ($p=0,032$).

4.4.2.2 Caractéristiques individuelles

L'âge moyen des participants adultes inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic était de 53,8 ans (ET=18,2 ans) avec un minimum de 15,4 ans et un maximum de 90,5 ans. L'âge médian était de 55,7 ans. La moitié de l'échantillon adulte se trouvait entre 39,9 ans (1^{er} quartile) et 68,1 ans (3^{ème} quartile). L'âge moyen était statistiquement différent entre les participants de la zone exposée (55,3 ans – ET=18,1 ans) et ceux de la zone non exposée (51,2 ans – ET=18,1 ans) ($p=0,002$).

L'échantillon comprenait majoritairement des femmes (57,1%). Cette proportion de femmes n'était pas différente entre la zone exposée et la zone non exposée (57,9% vs 55,5%, $p=0,279$).

Un peu plus de la moitié de l'échantillon avait une corpulence maigre ou normale, en zone exposée comme en zone non exposée. Le pourcentage de personnes obèses était plus important en zone exposée qu'en zone non exposée, mais globalement, la répartition des participants au sein des différentes classes d'IMC n'était pas statistiquement différente entre les deux zones. Cette corpulence, exprimée en IMC était supérieure parmi les participants de la zone exposée (25,4 kg/m² – ET=4,7 kg/m²) par rapport à ceux de la zone non exposée (24,7 kg/m² – ET=4,0 kg/m²) ($p=0,043$).

Le niveau d'étude et la situation professionnelle étaient différents entre les participants de la zone exposée et ceux de la zone non exposée (respectivement $p=0,001$ et $p<10^{-3}$). En effet, on observait une proportion plus importante de personnes ayant fait des études supérieures en zone non exposée par rapport à la zone exposée, qui comprenait elle une proportion plus importante de personnes ayant fait des études techniques ou ayant arrêté leurs études en 1^{er} cycle de l'enseignement secondaire ou avant.

On observait également une proportion plus importante d'actifs occupés en zone non exposée qu'en zone exposée qui comprenait, elle, une part un peu plus importante de retraités. Ce résultat se retrouve en partie lorsqu'on s'intéresse à la catégorie socioprofessionnelle. La proportion d'agriculteurs, artisans, commerçants, cadres et professions intermédiaires était plus importante en zone non exposée qu'en zone exposée.

alors que la proportion de retraités et autres inactifs, employés et ouvriers était plus importante en zone exposée ($p < 10^{-3}$).

La situation familiale était également différente en zone exposée et en zone non exposée. La zone exposée comprenait un pourcentage plus important de personnes célibataires que la zone non exposée et un pourcentage plus faible de personnes vivant en couple avec enfants ($p < 10^{-3}$).

Tableau 27. Description sociodémographique des adultes inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic – Cassiopée 2008

	Total (n=808)		Zone exposée (n=518)		Zone non exposée (n=290)		p*
	N	%	N	%	N	%	
Âge							
15-29 ans	92	11,4	55	10,6	37	12,8	0,010
30-44 ans	162	20,0	87	16,8	75	25,9	
45-59 ans	239	29,6	155	29,9	84	29,0	
60-74 ans	196	24,3	138	26,6	58	20,0	
75 ans et +	119	14,7	83	16,0	36	12,4	
Sexe							
Homme	347	43,9	218	42,1	129	44,5	0,279
Femme	461	57,1	300	57,9	161	55,5	
Corpulence (IMC)							
Maigre – Normale	431	53,3	264	51,0	167	57,6	0,061
Surpoids	275	34,0	179	34,6	96	33,1	
Obésité	102	12,6	75	14,5	27	9,3	
Situation familiale							
Célibataire sans enfant	194	24,0	145	28,0	49	16,9	0,002
Célibataire avec enfants	20	2,5	15	2,9	5	1,7	
En couple sans enfant	351	43,4	219	42,3	132	45,5	
En couple avec enfants	215	26,6	121	23,4	94	32,4	
Vit chez ses parents, grands-parents, tuteurs	28	3,5	18	3,5	10	3,4	
Niveaux d'étude							
Jamais scolarisé ou primaire	142	17,6	101	19,6	41	14,1	0,001
1 ^{er} cycle secondaire	104	12,9	73	14,1	31	10,7	
2 ^{ème} cycle secondaire	162	20,1	95	18,4	67	23,1	
Enseignement technique	242	30,0	166	32,2	76	26,2	
Études supérieures	156	19,4	81	15,7	75	25,9	
Situation professionnelle							
Actif occupé	386	47,8	220	42,5	166	57,2	<10 ⁻³
Chômeur	16	2,0	12	2,3	4	1,4	
Retraité ou préretraité	303	37,5	222	42,9	81	27,9	
Étudiants, élèves	44	5,4	27	5,2	17	5,9	
Autres inactifs	59	7,3	37	7,1	22	7,6	
CSP							
Agriculteurs, artisans, commerçants, chefs d'entreprise	54	6,7	19	3,7	35	12,1	<10 ⁻³
Cadres et prof intellectuelles sup.	40	4,9	16	3,1	24	8,3	
Prof. Intermédiaires	70	8,7	39	7,5	31	10,7	
Employés & ouvriers	253	31,3	172	33,2	81	27,9	
Retraités et autre personnes sans activité	391	48,4	272	52,5	119	41,0	

* p de comparaison exposés/non exposés

Ainsi, comme pour la première description de la population incluse dans l'étude d'exposition au cadmium, la description des participants à l'étude d'exposition à l'arsenic montre que la zone non exposée est globalement plus rurale, familiale et professionnellement active que la zone exposée. De plus, les adultes inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic à Viviez sont plus âgés que ceux de Montbazens.

Les informations concernant l'état de santé, ressenti ou objectif, des participants (tableau 28) montrent que les participants de Viviez percevaient plus souvent leur santé comme mauvaise que ceux de Montbazens. Concernant les antécédents médicaux, les prévalences du diabète et de maladies des os étaient plus élevées parmi les participants de Viviez que parmi ceux de Montbazens. La prévalence de l'hypertension artérielle était également supérieure en zone exposée qu'en zone non exposée mais cette différence n'était pas statistiquement significative. A l'inverse, les maladies de la peau avaient tendance à être un peu plus fréquentes à Montbazens qu'à Viviez.

Tableau 28. Description de l'état de santé perçu et objectif des adultes inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic – Cassiopée 2008

	Total (n=808)		Zone exposée (n=518)		Zone non exposée (n=290)		p*
	N	%	N	%	N	%	
État de santé perçu							
Très mauvais	5	0,6	5	1,0	0	0,0	<10 ⁻³
Mauvais	34	4,2	29	5,6	5	1,7	
Moyen	196	24,3	138	26,6	58	20,0	
Bon	367	45,4	237	45,8	130	44,8	
Très bon	206	25,5	109	21,0	97	33,5	
Antécédents médicaux							
Diabète	50	6,2	44	8,5	6	2,1	<10 ⁻³
Hypertension artérielle	209	25,9	145	28,0	64	22,1	0,066
Maladie des os	43	5,3	36	7,0	7	2,4	0,005
Maladie de la peau	15	1,9	6	1,2	9	3,1	0,059
Maladie des reins	11	1,4	10	1,9	1	0,3	0,109
Insuffisance rénale	5	0,6	4	0,8	1	0,3	0,153

* p de comparaison exposés/non exposés

4.4.2.3 Sources d'exposition non liées au site

Parmi les participants à l'étude d'exposition à l'arsenic, environ la moitié était non fumeurs, 30% étaient des anciens fumeurs et environ 20% étaient des fumeurs actuels. Cette répartition n'était pas différente entre les participants des deux zones ($p=0,219$).

Concernant l'exposition au tabagisme passif, environ 20% de l'échantillon était actuellement exposé au domicile ou au travail. Ce pourcentage n'était pas statistiquement différent entre les participants de la zone exposée et ceux de la zone non exposée ($p=0,459$) (tableau 29).

Tableau 29. Consommation tabagique des adultes inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic – Cassiopée 2008

	Total (n=808)		Zone exposée (n=518)		Zone non exposée (n=290)		p*
	N	%	N	%	N	%	
Statut tabagique							
Fumeur	183	22,6	122	23,5	61	21,0	0,219
Ancien fumeur	243	30,1	163	31,5	80	27,6	
Non fumeur	382	47,3	233	45,0	149	51,4	
Tabagisme passif actuel							
Exposé	157	19,4	105	20,3	52	17,9	0,459
Non exposé	651	80,6	413	79,7	238	82,1	

* p de comparaison exposés/non exposés

Concernant la consommation récente de produits alimentaires ou de boissons pouvant être une source d'exposition à l'arsenic (tableau 30), environ 7% des participants de Montbazens et de Viviez avaient consommé des eaux embouteillées pouvant contenir de l'arsenic dans les quatre jours précédant le prélèvement urinaire. Cette proportion était la même dans les deux zones d'exposition ($p=0,780$).

En revanche, les participants de Montbazens ont été plus exposés à la consommation d'alcool dans les quatre jours qui ont précédés le prélèvement que les participants de Viviez. Ainsi, 64% des participants de Montbazens ont consommé de l'alcool récemment contre 48% à Viviez. Cette différence se retrouve concernant la consommation de vin/champagne et d'alcool forts/apéritifs mais pas concernant la consommation de bière/cidre.

Concernant les consommations alimentaires, environ 7% des participants ont consommé des moules ou des huitres dans les sept jours précédant le prélèvement. Cette proportion n'est pas statistiquement différente dans les deux zones ($p=0,324$). En revanche, les participants de Montbazens ont consommés plus fréquemment du poisson et des crustacés au cours des sept jours précédant le prélèvement que les participants de Viviez ($p=0,005$). Ainsi, environ 55% des participants de Montbazens ont consommé du poisson au cours des sept derniers jours (18% en ont consommé deux fois ou plus) contre 47% à Viviez (9,5% en ont consommé deux fois ou plus).

Tableau 30. Consommation alimentaire récente des adultes inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic– Cassiopée 2008

	Total (n=808)		Zone exposée (n=518)		Zone non exposée (n=290)		p*
	N	%	N	%	N	%	
Au cours des 4 j précédents :							
Consommation de certaines eaux embouteillées							
Non	748	92,6	478	92,3	270	93,1	0,780
Oui	60	7,4	40	7,7	20	6,9	
Consommation d'alcool							
Aucun	373	46,2	269	52,0	104	35,9	<10 ⁻³
Moins de 2 verres/j	264	32,7	145	28,1	119	41,0	
2 verres/j ou plus	170	21,1	103	19,9	67	23,1	
Consommation de bière/cidre							
Aucun	694	86,0	452	87,4	242	83,4	0,267
Moins de 2 verres/j	90	11,2	51	9,9	39	13,5	
2 verres/j ou plus	23	2,8	14	2,7	9	3,1	
Consommation de vin/champagne							
Aucun	465	57,6	328	63,4	137	47,2	<10 ⁻³
Moins de 2 verres/j	209	25,9	114	22,1	95	32,8	
2 verres/j ou plus	133	16,5	75	14,5	58	20,0	
Consommation d'alcool forts/apéritifs							
Aucun	602	74,6	398	77,0	204	70,3	0,003
Moins de 2 verres/j	185	22,9	102	19,7	83	28,6	
2 verres/j ou plus	20	2,5	17	3,3	3	1,0	
Au cours des 7 j précédents :							
Consommation moules-huitres							
Non	748	92,7	483	93,4	265	91,4	0,324
Oui	59	7,3	34	6,6	25	8,6	
Consommation poissons-crustacés							
N'en a pas consommé	406	50,3	274	53,0	132	45,5	0,005
1 fois	300	37,2	194	37,5	106	36,6	
2 fois	86	10,7	41	7,9	45	15,5	
3 fois ou plus	15	1,9	8	1,6	7	2,4	

* p de comparaison exposés/non exposés

Certains loisirs pouvant exposer à l'arsenic sont pratiqués par environ 14% de l'échantillon, en zone exposée comme en zone non exposée (tableau 31).

Tableau 31. Pratique de loisirs pouvant exposer à l'arsenic des adultes inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic– Cassiopée 2008

Pratique de loisirs	Total (n=808)		Zone exposée (n=518)		Zone non exposée (n=290)		p*
	N	%	N	%	N	%	
Peinture, vernis, encres, colorants	113	14,0	80	15,4	33	11,4	0,114
Tannerie, travail du cuir	0						
Empaillage des animaux et conservation	0						

* p de comparaison exposés/non exposés

4.4.2.4 Sources d'exposition potentielles liées au site

– Concentrations dans les sols

Les estimations de concentration en arsenic au droit des habitations sont présentées en figure 21.

Figure 21. Estimation des concentrations en arsenic (mg/kg) dans les sols d'habitation

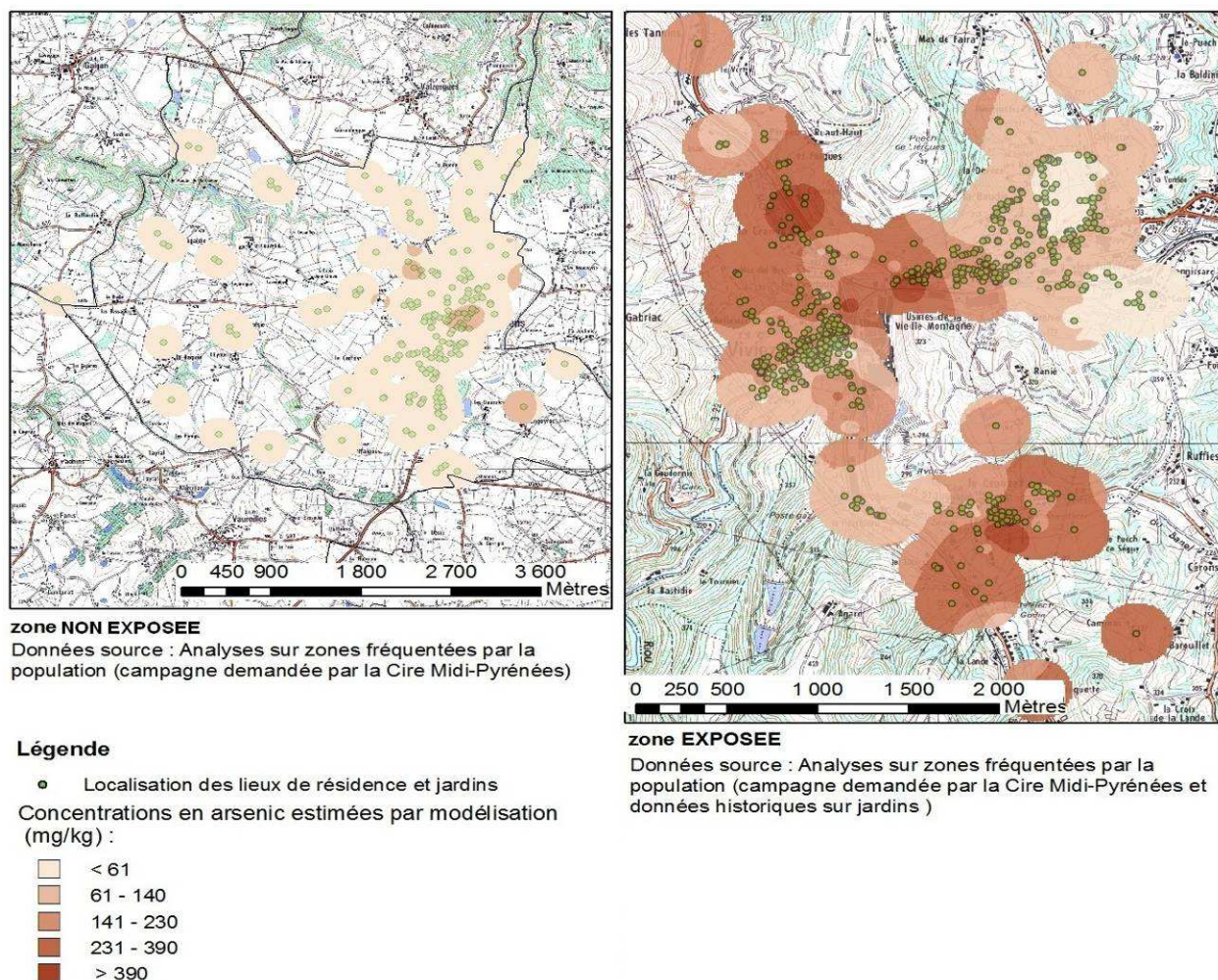


Tableau 32. Concentration en arsenic dans les sols des habitats des adultes inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic – Cassiopée 2008

	Total (n=808)		Zone exposée (n=518)		Zone non exposée (n=290)		p*
	N	%	N	%	N	%	
Domicile non exposé (<54mg Cd/kg)	283	35,0	30	5,8	253	87,2	
Domicile exposé (54-140mg Cd/kg)	274	33,9	237	45,7	37	12,8	<10 ⁻³
Domicile fortement exposé (≥140mg Cd/kg)	251	31,1	251	48,5	0	0,0	

* p de comparaison exposés/non exposés

La concentration en arsenic dans les sols des habitats des participants de Viviez (médiane=137,5 mg/kg) était évidemment supérieure à la concentration dans les sols des habitats des participants de Montbazens (médiane=41,6 mg/kg).

– Autres sources d'exposition environnementale

Près de 90 % des participants habitaient en maison individuelle et près de 80% possédaient un jardin attenant à leur logement. Ces pourcentages étaient plus élevés à Montbazens qu'à Viviez. De même, les participants de Montbazens possédaient plus souvent un jardin potager et des arbres fruitiers que ceux de Viviez. A l'inverse, la présence de terres nues dans le jardin était plus fréquente en zone exposée qu'en zone non exposée.

Environ 17% des participants possédaient un puits et ce pourcentage ne différait pas en fonction de la zone d'exposition. Les utilisations les plus fréquentes de ce puits étaient l'arrosage de la pelouse et du potager et, dans une moindre mesure, l'alimentation des équipements ménagers et de la piscine.

La fréquence de lavage des sols à l'aide d'une serpillère humide était d'une fois par semaine ou plus pour environ 90% des participants, en zone exposée comme non exposée.

Tableau 33. Habitat des adultes inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic – Cassiopée 2008

	Total (n=808)		Zone exposée (n=518)		Zone non exposée (n=290)		p*
	N	%	N	%	N	%	
Type d'habitat							
Maison	708	87,6	438	84,6	270	93,1	<10 ⁻³
Appartement	100	12,4	80	15,4	20	6,9	
Jardin							
Jardin attenant	624	77,2	370	71,4	254	87,6	<10 ⁻³
Jardin potager	351	43,4	185	35,7	166	57,2	<10 ⁻³
Arbres fruitiers	409	50,6	230	44,4	179	61,7	<10 ⁻³
Terres nues	106	13,1	84	16,2	22	7,6	<10 ⁻³
Puits	138	17,1	94	18,1	44	15,2	0,330
Utilisation pour :							
Arrosage pelouse	103	12,7	78	15,1	25	8,6	
Arrosage potager	73	9,0	49	9,5	24	8,3	
Préparation aliments	8	1,0	6	1,2	2	0,7	
Remplissage piscine	19	2,3	15	2,9	4	1,4	
Équipement (machine laver...)	24	3,0	21	4,1	3	1,0	
Douche ou bain	12	1,5	10	1,9	2	0,7	
Lavage humide des sols**							
Moins d'1 fois/semaine	76	9,5	40	7,8	36	12,5	0,091
1 fois/semaine	237	29,5	152	29,6	85	29,4	
Plus d'1 fois/semaine	490	61,0	322	62,7	168	58,1	

* p de comparaison exposés/non exposés

** 4 données manquantes sur Viviez et 1 donnée manquante sur Montbazens

Diverses activités réalisées sur la commune étaient envisagées comme pouvant être une source d'exposition à l'arsenic contenu dans les sols : le jardinage, la fréquentation d'un jardin, la pratique d'activités extérieures (conduite sur chemin de terre de véhicules tout terrain, ballades à pieds, vélo, course à pied, fréquentation des espaces publics), la chasse et la réalisation de terrassement. Comme ces activités n'ont pas été précisément mesurées au cours des jours précédant le prélèvement, nous considérons que leur fréquence habituelle représente la fréquence au cours des jours précédents.

On constate que les participants de la zone exposée jardinaient et fréquentaient un jardin moins souvent que ceux de la zone non exposée. Ils pratiquaient également moins souvent des activités extérieures sur la commune, la chasse ou des travaux de terrassement (tableau 34).

Tableau 34. Activités sur site des adultes inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic – Cassiopée 2008

	Total (n=808)		Zone exposée (n=518)		Zone non exposée (n=290)		p*
	N	%	N	%	N	%	
Fréquence jardinage							
Jamais	391	48,4	278	53,7	113	39,0	<10 ⁻³
Moins d'1 fois/semaine	262	32,4	164	31,7	98	33,8	
1 fois/semaine ou plus	155	19,2	76	14,7	79	27,2	
Fréquentation jardin							
Jamais	388	48,0	302	58,3	86	29,7	<10 ⁻³
Moins d'1 fois/semaine	280	34,7	157	30,3	123	42,4	
1 fois/semaine ou plus	140	17,3	59	11,4	81	27,9	
Activités extérieures sur la commune							
Jamais ou quelques fois par an	246	30,4	188	36,3	58	20,0	<10 ⁻³
Moins d'1 fois/semaine	183	22,7	109	21,0	74	25,5	
1 fois/semaine ou plus	379	49,9	221	42,7	158	54,5	
Chasse	22	2,7	9	1,7	13	4,5	0,025
Travaux de terrassement	168	20,8	95	18,3	73	25,2	0,024

* p de comparaison exposés/non exposés

Concernant l'autoconsommation de fruits et légumes et de produits animaux produits sur site, les participants de Viviez ont beaucoup moins autoconsommé dans les quatre jours précédant le prélèvement que les participants de Montbazens. Cette différence d'autoconsommation se retrouve pour tous les fruits et légumes et produits animaux étudiés (tableau 35). On note que 12 personnes à Viviez consommaient régulièrement l'eau d'un puits.

Tableau 35. Consommations locales récentes (dans les 4 j précédant le prélèvement urinaire) des adultes inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic – Cassiopée 2008

	Total (n=808)		Zone exposée (n=518)		Zone non exposée (n=290)		p*
	N	%	N	%	N	%	
Fruits & légumes							
Autoconsommation	286	35,4	126	24,4	160	55,2	<10 ⁻³
Consommation de fruits							
N'en a pas consommé	665	82,4	468	90,5	197	67,9	<10 ⁻³
1 fois	44	5,4	18	3,5	26	9,0	
Plusieurs fois	98	12,1	31	6,0	67	23,1	
Consommation de légumes fruits							
N'en a pas consommé	562	69,6	415	80,3	147	50,7	<10 ⁻³
1 fois	46	5,7	30	5,8	16	5,5	
Plusieurs fois	199	24,7	72	13,9	127	43,8	
Consommation de légumes feuilles							
N'en a pas consommé	644	79,8	464	89,7	180	62,1	<10 ⁻³
1 fois	41	5,1	16	3,1	25	8,6	
Plusieurs fois	122	15,1	37	7,2	85	29,3	
Consommation de légumes racines							
N'en a pas consommé	625	77,4	446	86,3	179	61,7	<10 ⁻³
1 fois	33	4,1	16	3,1	17	5,9	
Plusieurs fois	149	18,5	55	10,6	94	32,4	
Produits animaux (œufs, volailles, lapins)							
Autoconsommation	131	16,2	32	6,2	99	34,1	<10 ⁻³
Consommation d'œufs/volailles/lapins							
N'en a pas consommé	679	84,0	486	93,8	193	66,5	<10 ⁻³
1 fois	38	4,7	14	2,7	24	8,3	
Plusieurs fois	91	11,3	18	3,5	73	25,2	
Consommation de							
Œufs	121	15,0	29	5,6	92	31,7	<10 ⁻³
Volaille	44	5,5	10	1,9	34	11,7	<10 ⁻³
Lapins	18	2,2	5	1,0	13	4,5	0,002
Eaux du puits							
Consommation	14	1,7	12	2,3	2	0,7	0,100

* p de comparaison exposés/non exposés

Synthèse : Les participants de Viviez et ceux de Montbazens n'étaient pas différents en terme de sexe, de corpulence, de consommation tabagique, d'activité de loisirs pouvant exposer à l'arsenic, de consommation de moules ou d'huitres et d'eaux embouteillées dans les jours précédant le prélèvement, de fréquence de ménage et de présence d'un puits sur leur habitation.

En revanche, les participants de Viviez étaient généralement plus âgés et avaient un niveau d'étude moins élevé.

A Montbazens, les participants consommaient plus de poissons et d'alcool, favorisant l'imprégnation à l'arsenic.

D'autres différences sociodémographiques existaient entre les deux populations pouvant influencer l'arsenicurie (comme la catégorie socioprofessionnelle ou la situation familiale et professionnelle) mais dont le sens d'influence n'est pas directement évident et essentiellement lié à la différence d'âge.

Enfin, d'autres différences existaient également sur des potentiels facteurs d'exposition liés au site que l'on souhaitait étudier : l'habitat en maison individuelle, la présence d'un jardin et sa fréquentation, les activités de chasse et de terrassement, les activités extérieures sur le territoire de la commune et l'autoconsommation. Ces facteurs étaient plus souvent présents en zone non exposée où l'hypothèse était que leur effet sur l'arsenicurie devrait être nul.

4.4.3 Facteurs d'exposition à l'arsenic

Les résultats issus de deux méthodes d'analyses pour données censurées différentes sont présentés : les résultats issus du modèle Tobit pour données censurées illustrant les facteurs influençant l'arsenicurie moyenne, et les résultats issus du modèle logistique illustrant les facteurs influençant les arsenicuries élevées (supérieures à 5 µg/L).

4.4.3.1 Facteurs d'exposition non liés au site

Les caractéristiques sociodémographiques et les facteurs d'exposition non liés au site ont été identifiés afin de tenir compte de leur influence sur l'arsenicurie et ainsi d'isoler leur effet propre des facteurs d'exposition liés au site que nous souhaitons étudier. Ainsi, la plupart de ces facteurs non liés au site d'habitation ont une influence sur l'arsenicurie. Il s'agit principalement des facteurs retrouvés dans la littérature.

Les résultats présentés ci-dessous sont ceux issus du modèle final contenant l'ensemble des facteurs individuels et d'exposition non liés au site (facteurs de confusion) et des facteurs d'exposition liés au site (facteurs de risque étudiés) liés à l'arsenicurie.

– Facteurs influençant l'arsenicurie moyenne (modèle Tobit)

Ces résultats sont présentés sous la forme de pourcentage de variation de l'arsenicurie moyenne sans distinction de zone quand l'effet de ces variables sur l'arsenicurie est le même en zone exposée ou non exposée et avec distinction de zone quand il existe une différence d'effet selon la zone de résidence.

Tableau 36. Pourcentage ajusté* de variation de l'arsenicurie des adultes inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic en fonction des facteurs individuels et d'exposition non liés au site – Cassiopée 2008

		% variation arsenicurie			IC 95%			p
Corpulence								
	Maigre-normale	Réf.						
	Surpoids	0,3			-14,8	-16,6		0,002
	Obésité	-32,0			-45,9	-14,7		
Catégorie socioprofessionnelle								
	Autre	Réf.						
	Ouvrier	42,8			9,1	-86,8		
	Retraité/sans activité	2,3			-19,1	-29,3		0,071
	Agriculteur	16,3			-29,5	-91,8		
Niveau d'étude								
	Jamais	Réf.						
	scolarisé/primaire							0,485
	Secondaire/technique	-3,4			-21,5	-18,9		
	Études supérieures	-13,3			-33,5	-13,0		
Exposition actuelle tabagisme passif								
	Non exposé							
	Exposé	31,8			9,4	-58,9		0,004
Consommation d'alcool fort/d'apéritifs dans les 4 j précédents								
	Pas consommé	Réf.						
	< 2 verres/jour	-6,9			-22,1	-11,1		0,173
	2 verres/jour ou +	41,1			-7,3	-114,75		
Consommation d'eau minérale dans les 4 j précédents								
	Non consommées	Réf.						
	Consommées	26,1			-2,3	-62,8		0,074
Consommation de poissons/crustacés dans les 7 jours précédents								
	Pas consommé	Réf.						
	1 fois	19,5			3,0	-38,6		0,014
	2 fois ou +	31,0			5,3	-63,1		
Consommation de moules/huitres dans les 7 jours précédents								
	Non	Réf.						
	Oui	40,2			8,5	-81,1		0,010
		Zone exposée (N=511)			Zone non exposée (N=289)			
		%	IC 95%	p	%	IC 95%	p	p inter
		augm.			augm.			
Sexe	Homme	Réf.			Réf.			
	Femme	24,0	2,0-50,8	0,031	-11,8	-32,2-14,7	0,348	0,036
Âge	[15-30[Réf.			Réf.			
	[30-45[12,2	-21,9-61,1		0,8	-36,2-59,3		
	[45-60[28,5	-9,2-81,8	0,017	36,9	-10,6-109,5	<10 ⁻³	<10 ⁻³
	[60-75[77,4	22,3-157,4		107,7	27,9-237,3		
	75 et +	83,1	21,3-176,3		-37,2	-65,6-14,7		
Situation familiale								
	Célibataire sans enfants	Réf.			Réf.			
	En couple avec enfants	-23,5	-41,3 - -0,3	0,106	-38,1	-58,8 - -7,0	0,031	0,157
	Autre	-4,3	-22,5 - 18,1		-35,2	-54,3 - -8,2		
Consommation de vin dans les 4 j précédents								
	Pas consommé	Réf.			Réf.			
	< 2 verres/jour	26,5	2,1-56,8	0,005	4,8	-20,8-38,8	0,936	0,188
	2 verres/jour ou +	50,1	14,8-96,2		0,1	-30,3-43,9		
Statut tabagique								
	Non fumeur	Réf.			Réf.			
	Ancien fumeur	7,8	-12,6-33,1	0,776	59,8	19,0-114,5	0,004	0,062
	Fumeur actuel	1,7	-20,0-29,3		41,8	3,7-93,7		

* facteurs d'ajustement : créatinine (log transformée), part d'autoconsommation fruits & légumes, autoconsommation de volailles, zone d'exposition, consommation d'eau du puits, fréquence de jardinage, fréquence de lavage humide des sols.

On note que certaines caractéristiques individuelles et expositions non liées au site ont une influence sur l'arsenicurie en zone exposée comme en zone non exposée alors que d'autres ont un effet différent selon la zone de résidence. Ainsi, la corpulence, l'exposition au tabagisme passif et la consommation de produits de la mer dans les jours précédant le prélèvement ont une influence sur l'arsenicurie, quelle que soit la zone de résidence. En revanche, le sexe, l'âge, la situation familiale, la consommation de vin dans les quatre jours précédant le prélèvement et le statut tabagique ont une influence plus importante ou différente dans une des deux zones de résidence. D'autres facteurs, comme la catégorie socioprofessionnelle, le niveau d'étude et la consommation d'eau minérale dans les jours précédant le prélèvement ont été gardés dans le modèle final, bien que leur effet ne soit pas statistiquement significatif, car ce sont des facteurs de risques fréquemment retrouvés dans les études antérieures et de plus, une tendance était visible.

Concernant les caractéristiques sociodémographiques, lorsque tous les autres facteurs étaient égaux, l'arsenicurie moyenne était inférieure chez les hommes par rapport aux femmes à Viviez alors que le sexe n'avait pas d'influence sur l'arsenicurie moyenne à Montbazens.

L'arsenicurie moyenne augmentait linéairement avec l'âge à Viviez alors qu'à Montbazens, on note une augmentation progressive (mais moins linéaire) de l'arsenicurie avec l'âge jusqu'à 75 ans puis une très nette diminution aux âges les plus avancés (75 ans et plus).

Concernant la situation familiale, on remarque que les personnes vivant dans une structure familiale (en couple avec enfants) semblaient avoir une arsenicurie moins élevée que les autres alors que les personnes vivant seules (célibataires sans enfant) avaient une arsenicurie moyenne supérieure aux autres. Le premier point était surtout visible à Viviez et le second à Montbazens.

Bien que non statistiquement significative, on observe une tendance à une arsenicurie moyenne plus importante chez les ouvriers et chez les personnes ayant un niveau d'étude moins élevé.

Lorsque toutes les autres caractéristiques étaient égales, l'arsenicurie moyenne était inférieure chez les personnes obèses.

Concernant les facteurs d'exposition non liés au site, l'arsenicurie moyenne augmentait avec la fréquence de consommation de produits de la mer dans les sept jours précédant le prélèvement. Elle augmentait également avec la consommation d'alcool dans les quatre jours précédant le prélèvement, et notamment avec la fréquence de consommation de vin (mais uniquement pour les habitants de Viviez) et la consommation d'autres boissons alcoolisées (alcool fort et apéritifs).

Bien que statistiquement non significative, une tendance était également observée à une arsenicurie plus élevée chez les personnes ayant consommé des eaux minérales embouteillée pouvant contenir de l'arsenic.

Les personnes actuellement exposées au tabagisme passif avaient une arsenicurie moyenne supérieure à celle des personnes non exposées.

En revanche, l'effet du statut tabagique n'était retrouvé que pour les habitants de la zone non exposée, parmi lesquels les non fumeurs avaient une arsenicurie moyenne inférieure aux fumeurs et anciens fumeurs. A l'inverse à Viviez, l'effet du statut tabagique n'était pas retrouvé.

La créatinine (qui permet de prendre en compte la dilution des urines, en g/L) augmentait également linéairement avec l'arsenicurie en $\mu\text{g/L}$ ($p < 10^{-3}$).

– Facteurs influençant les arsenicuries élevées (modèle logistique)

Ces résultats sont présentés sous la forme de rapports de côtes (OR) sans distinction de zone quand l'effet de ces variables sur l'arsenicurie est le même en zone exposée ou non exposée et avec distinction de zone quand il existe une différence d'effet selon la zone de résidence.

Tableau 37. Facteurs de risque individuels et d'exposition non liés au site de l'arsenicurie supérieure à 5 µg/L des adultes inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic – Cassiopée 2008

		Rapports de côtes (OR)*			IC 95%		p	
Sexe		Homme	Réf.					
		Femme	2,45		1,42-4,23		0,001	
Âge		[15-30[Réf.					
		[30-45[1,18		0,43-3,24			
		[45-60[2,50		0,88-7,08		0,015	
		[60-75[6,99		1,90-25,65			
		75 et +	10,80		2,47-47,23			
Corpulence		Maigre-normale	Réf.					
		Surpoids	0,94		0,55-1,62		0,166	
		Obésité	0,44		0,18-1,05			
Catégorie socioprofessionnelle		Autre	Réf.					
		Ouvrier	2,48		1,05-5,86		0,211	
		Retraité/sans activité	0,99		0,44-2,24			
		Agriculteur	1,49		0,27-8,30			
Niveau d'étude		Jamais scolarisé/primaire	Réf.				0,460	
		Secondaire/technique	0,87		0,42-1,80			
		Études supérieures	0,57		0,21-1,52			
Exposition actuelle tabagisme passif		Non exposé	Réf.				0,064	
		Exposé	1,77		0,97-3,24			
Consommation de poissons/crustacés dans les 7 jours précédents		Pas consommé	Réf.					
		1 fois	1,63		0,96-2,76		0,033	
		2 fois ou +	2,46		1,19-5,06			
Consommation de moules/huitres dans les 7 jours précédents		Non	Réf.				0,001	
		Oui	3,61		1,72-7,59			
Consommation de vin dans les 4 j précédents		Pas consommé	Réf.					
		< 2 verres/jour	1,56		0,89-2,75		0,023	
		2 verres/jour ou +	2,64		1,31-5,29			
		Zone exposée (N=514)			Zone non exposée (N=290)			
		OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p	p inter
Statut tabagique		Non fumeur	Réf.		Réf.			
		Ancien fumeur	1,28	0,64-2,56	0,492	5,93	1,91-18,37	0,002
		Fumeur actuel	0,76	0,34-1,72		6,50	2,03-20,78	

* facteurs d'ajustement : créatinine (log transformée), autoconsommation de volailles, zone d'exposition, consommation d'eau du puits, présence d'un chien ou chat dans l'habitat.

La plupart des caractéristiques individuelles et des facteurs d'exposition non liées au site (sexe, âge, consommation de vin et de produits de la mer dans les jours précédant le prélèvement, exposition au tabagisme passif) ont une influence sur les arsenicuries extrêmes en zone exposée comme en zone non exposée. En revanche, l'effet du statut tabagique diffère selon la zone d'exposition.

D'autres facteurs, comme la catégorie socioprofessionnelle, le niveau d'étude et la corpulence ont été gardés dans le modèle final, bien que leur effet ne soit pas

statistiquement significatif, car ce sont des facteurs fréquemment retrouvés dans la littérature et de plus, une tendance était visible.

En revanche, d'autres facteurs précédemment retrouvés comme liés à l'arsenicurie moyenne (situation familiale, consommation récente d'eaux minérales et d'autres alcools) ont été retirés du modèle car non significatifs ni évocateurs d'une tendance pour l'explication des arsenicuries extrêmes.

Concernant les caractéristiques sociodémographiques, lorsque tous les autres facteurs étaient égaux, le risque d'avoir une arsenicurie supérieure à 5 µg/L était supérieur chez les femmes par rapport aux hommes, et chez les ouvriers par rapport aux autres catégories socioprofessionnelles (patrons, cadres, professions intermédiaires, employés). Ce risque augmentait également avec l'âge. Bien que non significative, une tendance était observée à un risque plus important chez les personnes exposées au tabagisme passif. A l'inverse, ce risque avait tendance à diminuer avec le niveau d'étude et la corpulence.

Concernant les facteurs d'exposition non liés au site, le risque d'avoir une arsenicurie extrême augmentait avec la fréquence de consommation de produits de la mer dans les sept jours précédant le prélèvement. Il augmentait également avec la consommation de vin dans les quatre jours précédant le prélèvement.

L'effet du statut tabagique n'était retrouvé que pour les habitants de la zone non exposée, parmi lesquels le risque d'avoir une arsenicurie extrême était supérieur chez les fumeurs et anciens fumeurs par rapport aux non fumeurs. A l'inverse à Viviez, l'effet du statut tabagique n'était pas retrouvé.

Le niveau de créatinine (en log de g/L) augmentait également le risque d'avoir une arsenicurie supérieure à 5µg/L ($p < 10^{-3}$).

Comparativement à l'analyse précédente, on note que les facteurs explicatifs d'une arsenicurie extrême étaient globalement les mêmes que ceux expliquant l'arsenicurie moyenne, à l'exception de la situation familiale et la consommation récente d'eaux minérales et d'autres alcools. De plus, des différences d'effets en fonction de la zone d'exposition étaient plus fréquemment retrouvées lors de l'explication de l'arsenicurie moyenne, bien que l'interaction sur le statut tabagique soit retrouvée dans les deux analyses.

4.4.3.2 Facteurs d'exposition liés au site

Les facteurs d'exposition liés au site ont été analysés après ajustement sur les facteurs individuels et d'exposition non liés au site précédemment décrits.

– Facteurs influençant l'arsenicurie moyenne (modèle Tobit)

Le premier facteur d'exposition qui nous intéresse est la zone d'habitation : zone exposée ou non exposée. Un premier modèle ne comprenant que les facteurs d'ajustement et la zone d'exposition a conclu à une augmentation significative de l'arsenicurie moyenne entre les adultes non exposés professionnellement de la zone exposée et ceux de la zone non exposée (augmentation de 17,1% IC95%=[0,2-36,8] $p=0,047$), après ajustement sur l'âge, le sexe, la créatinine, la catégorie socioprofessionnelle, le niveau d'étude, la situation familiale, la corpulence, la consommation récente de produits de la mer, d'eaux minérales, de vin et autres alcools, et l'exposition tabagique.

A Viviez, il n'a pas de différence d'arsenicurie selon la situation du domicile en zone fortement exposée, exposée ou non exposée ($p=0,710$).

Une fois cette différence mise en évidence, il importait d'identifier les facteurs d'exposition liée au site qui contribuaient à cette association.

Les résultats présentés ci-dessous sont les résultats du modèle final contenant l'ensemble des facteurs de confusion et des facteurs d'exposition liés au site associés significativement à l'arsenicurie.

Tableau 38. Pourcentage ajusté* de variation de l'arsenicurie des adultes inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic en fonction des facteurs d'exposition liés au site – Cassiopée 2008

	Zone exposée (N=511)			Zone non exposée (N=289)			p inter.
	% variation.	IC 95%	p	% variation	IC 95%	p	
Part d'autoconsommation fruits & légumes							
Moins de 10%	Réf.			Réf.			
25% à 50%	-18,6	-36,2 – 3,8	0,100	27,8	-2,5-67,5	0,204	0,026
75% et plus	28,4	-18,9 – 103,4		9,8	-22,5-55,7		
Autoconsommation récente de volaille							
Non	Réf.			Réf.			
Oui	97,2	0,4-287,2	0,049	-10,1	-38,4 -31,0	0,577	0,047
Consommation d'eau du puits							
Non	Réf.	1,46-1,76		Réf.	1,13-1,49		
Oui	149,9	46,3-326,9	0,001	58,1	-59,3-514,9	0,508	0,539
Fréquence de lavage humide des sols							
≤1 fois/semaine	Réf.			Réf.			
> 1 fois/semaine	-17,8	-31,0 - -2,1	0,028	8,2	-15,4 - 38,2	0,530	0,072
Fréquence de jardinage							
Non jardinier	Réf.			Réf.			
< 1 fois/semaine	21,5	-0,1 – 47,7	0,029	5,1	-20,7-39,3	0,939	0,332
≥ 1 fois/semaine	37,6	5,7-79,1		1,5	-25,5-38,3		

*ajustement sur la créatinine (log transformée), l'âge, le sexe, la catégorie socioprofessionnelle, le niveau d'étude, la situation familiale, la corpulence, la consommation récente de produits de la mer, de vin et autres alcools, et l'exposition tabagique.

Ainsi, après ajustement sur les facteurs individuels et d'exposition non liés au site, l'arsenicurie moyenne des habitants de Viviez était retrouvée comme significativement liée à plusieurs facteurs qui n'influençaient pas l'arsenicurie à Montbazens.

De manière générale sur l'ensemble de ces facteurs, l'interaction entre les deux zones était souvent non statistiquement significative par manque de puissance (de nombreuses classes de petits effectifs). Cependant, étant donné l'objectif de l'analyse qui était de trouver des facteurs environnementaux expliquant la différence d'arsenicurie moyenne entre Viviez et Montbazens, et les tendances observées, l'interaction a été gardée et les résultats présentés séparément dans les deux zones.

Concernant l'autoconsommation de produits animaux, à Viviez, l'arsenicurie moyenne était plus importante chez les personnes ayant consommé de la volaille produite à Viviez dans les quatre jours précédant le prélèvement. Cette association ne se retrouvait pas parmi les participants de Montbazens. A noter cependant que cette catégorie de personnes correspondait à très peu d'individus (seulement 9 personnes à Viviez et 34 personnes à Montbazens).

Concernant l'autoconsommation de fruits et légumes, l'arsenicurie moyenne avait tendance à être plus élevée chez les forts autoconsommateurs à Viviez, c'est-à-dire ceux pour lesquels 75% et plus de leur consommation totale en fruits et légumes provenaient du potager, mais cette association n'était pas statistiquement significative. 24 personnes à Viviez et 56 personnes à Montbazens entraient dans cette catégorie.

L'arsenicurie moyenne semblait également plus importante parmi les personnes de Viviez buvant l'eau du puits alors que cette association ne se retrouvait pas à Montbazens. A noter cependant que cette catégorie de personnes correspondait à très peu d'individus (seulement 12 personnes à Viviez et 2 personnes à Montbazens).

Concernant les autres facteurs d'exposition, les participants de Viviez qui passaient régulièrement (plus d'une fois par semaine) la serpillère humide dans leur habitation avaient une arsenicurie moyenne inférieure à ceux qui la passaient moins souvent.

De plus, à Viviez, l'arsenicurie moyenne augmentait en fonction de la fréquence de jardinage (travail de la terre, bêchage, plantation...).

Ces associations n'étaient pas retrouvées parmi les participants de Montbazens.

Tous les autres facteurs d'exposition liés au site étudié (type d'habitat, présence d'un jardin attenant au logement, travaux de terrassement, pratique de la chasse, fréquentation d'un jardin, activités extérieures sur la commune, présence d'un chien ou chat rentrant dans l'habitat, n'étaient pas significativement liés à l'arsenicurie.

La présence d'un potager dans le jardin étant fortement corrélée avec l'autoconsommation de fruits et légumes et la fréquence de jardinage, nous avons étudié ce facteur dans un nouveau modèle ne comprenant pas les deux autres facteurs afin d'éviter les problèmes de colinéarité. Il en ressort que les habitants de Viviez possédant un potager avaient également une arsenicurie moyenne supérieure de 23,9% (IC95%=[3,1-48,9]) à ceux n'en possédant pas (p=0,022). Cette association n'était pas retrouvée à Montbazens (p=0,613).

Au final, lorsque tous les facteurs de confusion et d'exposition étaient égaux par ailleurs, l'arsenicurie moyenne à Viviez était supérieure de 24,5% (IC95%=[5,7-46,6]) à celle de Montbazens. Les adultes de Viviez non exposés professionnellement actuellement à l'arsenic avaient donc une imprégnation moyenne en arsenic supérieure aux adultes de Montbazens (p=0,009).

– Facteurs influençant les arsenicuries élevées (modèle logistique)

Un premier modèle ne comprenant que les facteurs d'ajustement et la zone d'exposition a conclu à une différence significative de risque d'avoir une arsenicurie extrême entre les adultes non exposés professionnellement de la zone exposée et ceux de la zone non exposée (OR=2,16 IC95%=[1,21-3,85] p=0,009) après ajustement sur l'âge, le sexe, la créatinine, la catégorie socioprofessionnelle, le niveau d'étude, la corpulence, la consommation récente de produits de la mer et de vin et l'exposition tabagique. Cette différence se retrouvait essentiellement chez les non fumeurs (OR=5,14 IC95%=[1,92-13,77]) (p=0,001). En revanche, on ne retrouvait plus cette différence chez les anciens fumeurs (OR=1,37 IC95%=[0,61-3,05] p=0,446) et les fumeurs actuels (OR=0,64 IC95%=[0,25-1,64] p=0,356).

A Viviez, il n'y avait pas de différences de risque selon la situation du domicile en zone fortement exposée, exposée ou non exposée (p=0,111) bien qu'on note une tendance non significative à un risque plus élevé chez les participants ayant leur domicile en zone exposée (OR=3,45 IC95%=[0,89-13,32]) ou fortement exposée (OR=2,33 IC95%=[0,60-9,09]) par rapport aux 30 habitants ayant leur domicile en zone non exposée.

Les résultats présentés ci-dessous sont les résultats du modèle final contenant l'ensemble des facteurs de confusion et des facteurs d'exposition liés au site associés significativement à l'arsenicurie.

Tableau 39. Facteurs de risque d'exposition liés au site de l'arsenicurie supérieure à 5 µg/L des adultes inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic – Cassiopée 2008

	Zone exposée (N=514)			Zone non exposée (N=290)			p interaction
	OR*	IC 95%	p	OR*	IC 95%	p	
Autoconsommation récente de volaille							
Non	Réf.			Réf.			
Oui	13,28	3,05-57,75	0,001	0,54	0,13-2,19	0,389	0,002
Consommation d'eau du puits							
Non	Réf.			Réf.			
Oui	9,83	2,60-37,15	0,001	NE**	NE**	NE**	NE**
Présence d'un chien ou chat entrant dans le domicile							
Non	Réf.						
Oui		1,91			1,20-3,06		0,007

*ajustement sur la créatinine (log transformée), l'âge, le sexe, la catégorie socioprofessionnelle, le niveau d'étude, la corpulence, la consommation récente de produits de la mer et de vin, et l'exposition tabagique.

** non estimable à cause d'un trop petit effectif

Ainsi, après ajustement sur les facteurs individuels et d'exposition non liés au site, une arsenicurie élevée chez les habitants de Viviez était retrouvée comme significativement liée à deux facteurs qui n'influençaient pas l'arsenicurie sur Montbazens : l'autoconsommation récente de volaille et la consommation d'eau du puits. Un troisième facteur considéré théoriquement comme lié à la zone d'exposition était cependant retrouvé lié à l'arsenicurie extrême à Viviez comme à Montbazens : la présence d'un chat ou d'un chien entrant dans le domicile.

Concernant l'autoconsommation de produits animaux, à Viviez, l'arsenicurie moyenne était plus importante chez les personnes ayant consommé de la volaille produite sur Viviez dans les quatre jours précédant le prélèvement. Cette association ne se retrouvait pas parmi les participants de Montbazens. A noter cependant que cette catégorie de personnes correspondait à très peu d'individus puisque seulement 10 personnes à Viviez et 34 personnes à Montbazens.

L'arsenicurie extrême semblait également liée à la consommation d'eau du puits parmi les habitants de Viviez. Cette association n'a pas pu être mesurée à Montbazens faute d'effectifs suffisants dans chacune des deux classes d'arsenicurie inférieure ou supérieure à 5 µg/L.

Au final, lorsque tous les facteurs de confusion et d'exposition étaient égaux par ailleurs (et équivalents à la fréquence dans la population étudiée), le risque d'avoir une arsenicurie extrême pour les adultes de Viviez non exposés professionnellement à l'arsenic était différent du risque pour les adultes de Montbazens (OR=2,92 IC95%=[1,57-5,43] p=0,001) après ajustement sur l'âge, le sexe, la créatinine, la catégorie socioprofessionnelle, le niveau d'étude, la corpulence, la consommation récente de produits de la mer et de vin, l'exposition tabagique, la consommation d'eau du puits, la présence d'un animal au domicile et l'autoconsommation récente en volaille.

Cependant, ce risque différait fortement selon le statut tabagique. Ainsi, le risque d'avoir une arsenicurie extrême était bien supérieur à Viviez qu'à Montbazens mais uniquement chez les non fumeurs (OR=7,51 IC95%=[2,60-21,70] p<10⁻³) et pas chez les anciens fumeurs (1,62 IC95%=[0,70-3,74] p=0,259) ou chez les fumeurs actuels (OR=0,88 IC95%=[0,34-2,27] p=0,794).

Ainsi, la différence entre les deux zones d'exposition n'était visible que chez les non fumeurs, les habitants de Montbazens fumant ou ayant fumé éliminant leur avantage par rapport aux habitants de Viviez.

Comparativement à l'analyse précédente, on note que les deux facteurs liés au site explicatifs d'une arsenicurie extrême (autoconsommation de volaille et consommation d'eau du puits) étaient également retrouvés comme étant explicatifs de l'arsenicurie moyenne. En revanche certains facteurs retrouvés dans l'explication de l'arsenicurie moyenne ne se retrouvent pas dans l'explication de l'arsenicurie extrême.

Au final, les résultats des deux types d'analyses (arsenicurie moyenne par régression linéaire pour données censurées et arsenicurie extrême par régression logistique) semblent plutôt concordants car les facteurs retrouvés sont relativement similaires et la différence globale entre les deux zones est retrouvée dans les deux analyses. Les quelques divergences rencontrées peuvent s'expliquer, premièrement par un certain manque de puissance dans la régression logistique (car la catégorie des arsenicuries supérieures à 5 µg/L comprend seulement 110 personnes dont 34 à Montbazens et 76 à Viviez entraînant parfois des sous-groupes trop faibles selon les facteurs étudiés), deuxièmement par la différence d'événement expliqué (arsenicurie moyenne contre arsenicurie extrême).

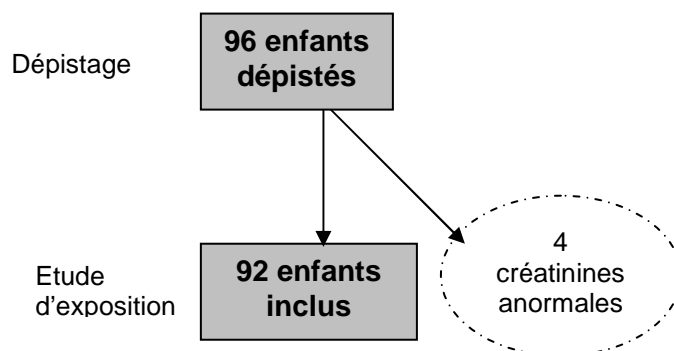
Synthèse : Les niveaux d'arsenicurie des adultes non exposés professionnellement à l'arsenic semblent bien supérieurs à Viviez qu'à Montbazens et essentiellement pour certains sous-groupes de la population comme les non fumeurs. Plusieurs facteurs environnementaux liés à l'arsenicurie ont été retrouvés à Viviez et pas à Montbazens (autoconsommation récente de volaille, consommation d'eau du puits, fréquence faible de lavage humide des sols, fréquence élevée de jardinage, possession d'un potager) mais ces expositions concernent une proportion très faible de la population.

4.5 Études d'exposition chez les enfants

4.5.1 Description de la population incluse

Sur les 96 enfants dépistés, 4 ont été exclus des études d'exposition à cause de concentrations urinaires de créatinine anormales, comme le montre la figure 22.

Figure 22. Inclusion de la population enfant dépistée à Viviez/Le Crouzet dans les études d'exposition au cadmium et à l'arsenic – Cassiopée 2008



A Montbazens, 60 enfants ont été inclus dans les études d'exposition après vérification des critères d'inclusion (figure 15).

4.5.1.1 Description de la cadmiurie et de l'arsenicurie mesurées

– Cadmiurie

En reprenant les seuils utilisés pour la prise en charge des enfants dépistés, on constate qu'un enfant de Viviez avait une cadmiurie qui dépassait le seuil sanitaire de 1 µg/g de créatinine alors qu'aucun des enfants participants ne dépassait ce seuil à Montbazens.

Sept enfants (4,6%) avait une cadmiurie inférieure à la limite de quantification (1 enfant de Viviez < LOD + 1 enfant de Montbazens et 5 enfants de Viviez [LOD-LOQ]).

La distribution des cadmiuries brutes n'était pas différente entre la zone exposée et la zone non exposée (tableau 40, figure 23 et 24). Les résultats en µg/L sont présentés en annexe 12. On note que la distribution était un peu plus dispersée (notamment étalée vers la droite) parmi les participants de Viviez que parmi ceux de Montbazens.

Tableau 40. Distribution des cadmiuries brutes (en µg/g de créatinine) des enfants inclus dans l'étude d'exposition au cadmium – Cassiopée 2008

	Total (n=152)	Zone exposée (n=92)	Zone non exposée (n=60)
Moyenne géométrique	0,14	0,14	0,13
IC 95 %	[0,12-0,15]	[0,12-0,15]	[0,12-0,15]
Moyenne arithmétique	0,16	0,16	0,15
Écart-type	0,12	0,14	0,07
IC 95 %	[0,14-0,18]	[0,14-0,19]	[0,13-0,17]
Min - Max	<LOD-1,19	<LOD-1,18	<LOQ-0,38
Médiane	0,13	0,12	0,13
1 ^{er} quartile - 3 ^{ème} quartile	0,09-0,19	0,09-0,21	0,09-0,18
Percentile 95	0,32	0,32	0,31
Percentile 99	0,50	1,18	0,38

Si l'on considère que les enfants participants sont représentatifs de l'ensemble des enfants de la commune, la cadmiurie moyenne dans la population enfant de Viviez peut être estimée entre 0,12 et 0,15 $\mu\text{g/g}$ de créatinine. Cette estimation est identique pour la population des enfants de Montbazens.

Si l'on étudie la différence entre Viviez et Montbazens à l'aide d'un modèle Tobit univarié avec la zone de résidence pour seule variable explicative, on constate que la cadmiurie moyenne (en $\mu\text{g/L}$) n'était pas significativement différente entre les deux zones ($p=0,359$). Ce résultat était identique après ajustement sur la créatinine ($p=0,742$).

Figure 23. Distribution des cadmiurie brutes (en $\mu\text{g/g}$ de créatinine) des enfants inclus dans l'étude d'exposition au cadmium (graphe entier et zoom) – Cassiopée 2008

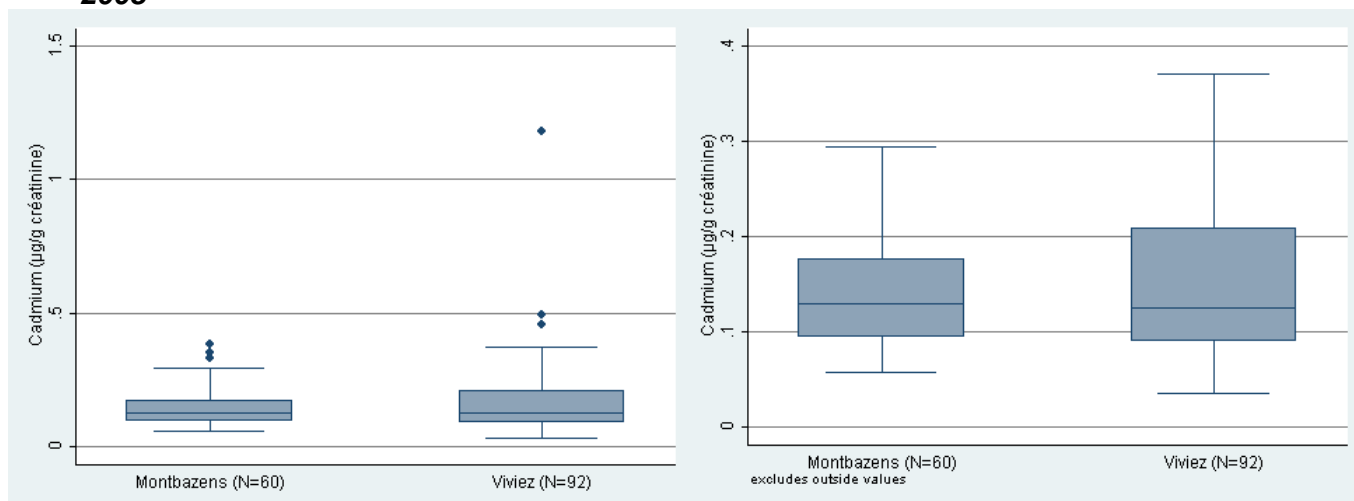
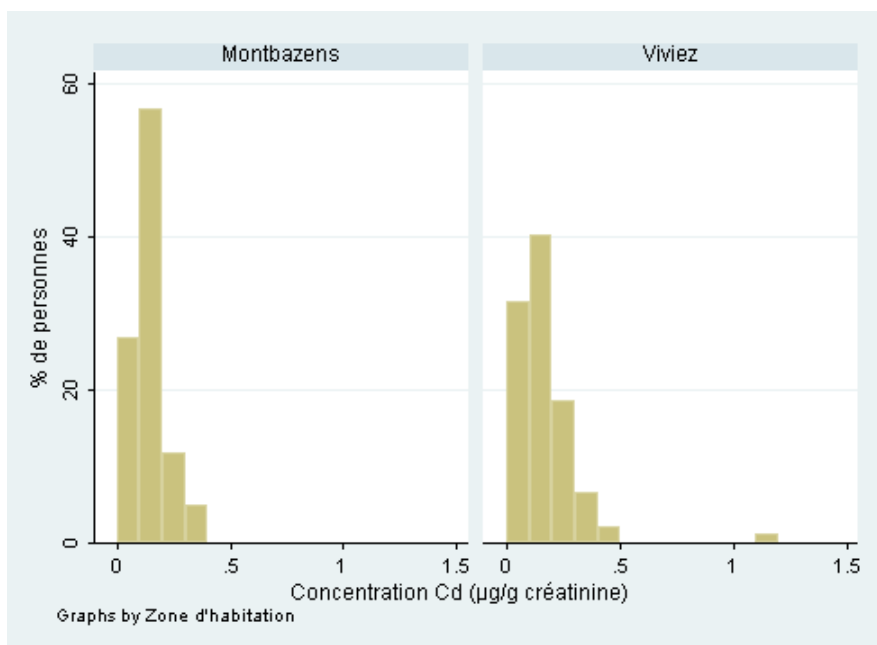


Figure 24. Distribution des cadmiurie brutes (en $\mu\text{g/g}$ de créatinine) des enfants inclus dans l'étude d'exposition au cadmium – Cassiopée 2008



– Arsenicurie

En reprenant le seuil utilisé pour définir une surexposition à l'arsenic (15 $\mu\text{g/g}$ de créatinine), on constate que 1 enfant (0,7%) était surexposé dans notre échantillon et résidait à Viviez.

Il s'agissait d'un enfant de 11 ans ayant vécu 10 ans à Viviez, qui n'était pas surexposé au cadmium. Aucune des autres personnes de son foyer n'était surexposée au cadmium ou à l'arsenic.

Tableau 41. Répartition des enfants inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic en fonction des classes d'arsenicurie – Cassiopée 2008

	Total (n=152)		Zone exposée (n=92)		Zone non exposée (n=60)		p*
	N	%	N	%	N	%	
Arsenicurie (en µg/L)							
< LOD	56	36,8	27	29,3	29	48,3	0,046
[LOD-LOQ[53	34,9	38	41,3	15	25,0	
[3-5[24	15,8	13	14,1	11	18,3	
≥ 5	19	12,5	14	15,2	5	8,3	
Arsenicurie (en µg/g de créatinine)							
Non quantifiable*	109	71,7	65	70,7	44	73,3	0,824
<5	27	17,8	18	19,6	9	15,0	
[5-15[15	9,9	8	8,7	7	11,7	
≥ 15	1	0,7	1	1,1	0	0,0	

*Arsenicurie en µg/L inférieure à la limite de quantification (LOQ)

La distribution des arsenicuries brutes en µg/L était légèrement différente entre les enfants de la zone exposée et ceux de la zone non exposée avec une proportion plus importante d'enfants ayant une arsenicurie inférieure à la LOD en zone non exposée (48,3% contre 29,3%) et une proportion moins importante ayant une arsenicurie entre la LOD et la LOQ (25,0% contre 41,3%), la proportion d'enfants ayant une arsenicurie supérieure à 3 µg/L étant identique dans les deux zones (26,6% contre 29,3%) (tableau 42).

En revanche, la distribution des arsenicuries brutes en µg/g de créatinine n'était pas significativement différente entre la zone exposée et la zone non exposée (tableau 42).

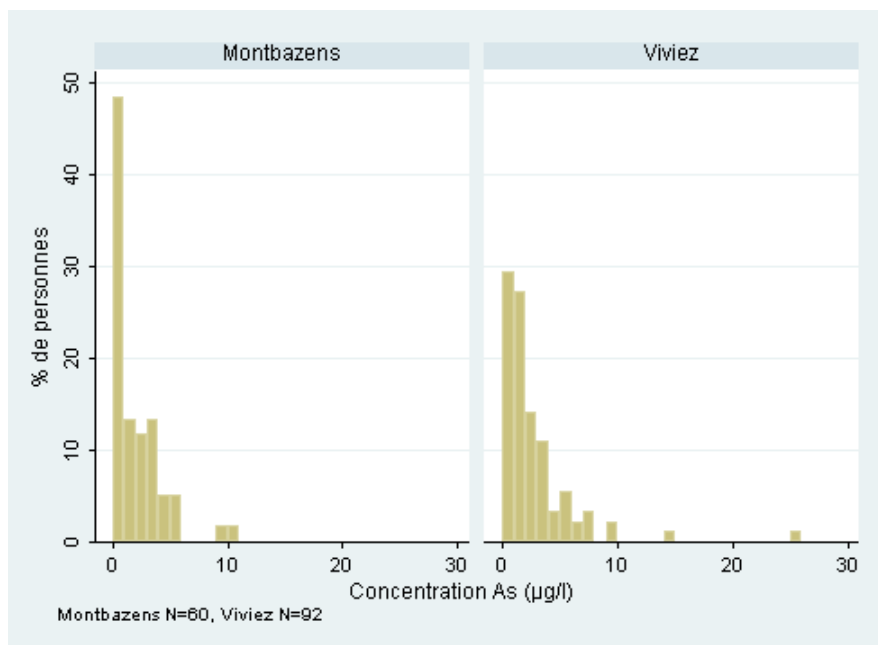
Certains paramètres de distribution (percentiles supérieurs au 70^{ème} percentile, minimum, maximum) de l'arsenicurie en µg/L sont présentés dans le tableau 42, les arsenicuries moyennes étant trop incertaines. Les distributions en µg/L sont présentées en figure 25.

Tableau 42. Distribution des arsenicurie brutes (en µg/L) des enfants inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic – Cassiopée 2008

	Total (n=152)	Zone exposée (n=92)	Zone non exposée (n=60)
Min - Max	<LOD-25,3	<LOD-25,3	<LOD – 10,4
1 ^{er} - 3 ^{ème} quartile	<LOD-3,3	<LOD-3,4	<LOD – 3,1
Percentile 95	7,4	7,7	5,5
Percentile 99	14,8	25,3	10,4

La distribution de l'arsenicurie ne semble pas significativement différente entre les deux groupes de population même si elle est un peu plus étalée vers la droite parmi les enfants participants de Viviez que parmi ceux de Montbazens (figure 15).

Figure 25. Distribution des arsenicuries brutes (en $\mu\text{g/L}$ de créatinine) des enfants inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic – Cassiopee 2008



Si l'on étudie la différence entre Viviez et Montbazens à l'aide d'un modèle Tobit univarié avec la zone de résidence pour seule variable explicative, on constate que l'arsenicurie moyenne (en $\mu\text{g/L}$) était significativement différente entre les deux zones ($p=0,045$) avec une arsenicurie moyenne plus élevée à Viviez qu'à Montbazens. Ce résultat n'était plus significatif après ajustement sur la créatinine ($p=0,100$).

4.5.1.2 Caractéristiques individuelles

L'âge moyen des participants enfants était de 9,3 ans (ET=3,6 ans) avec un minimum de 2,2 ans et un maximum de 15,0 ans. L'âge médian était de 9,4 ans. La moitié de l'échantillon enfant se trouvait entre 6,3 ans (1^{er} quartile) et 12,5 ans (3^{ème} quartile). L'âge moyen n'était pas statistiquement différent entre les participants de la zone exposée (9,4 ans – ET=3,6 ans) et ceux de la zone non exposée (9,1 ans – ET=3,6 ans) ($p=0,593$).

L'échantillon comprenait pour moitié des enfants de sexe masculin. Cette proportion d'enfant de sexe masculin n'était pas différente en zone exposée et non exposée (53,3% vs 46,7%, $p=0,507$).

Comme seulement neuf enfants avaient une insuffisance pondérale (corpulence « maigre ») et quatre présentaient une obésité, ils ont été regroupés respectivement avec les enfants de corpulence normale et avec les enfants présentant un surpoids. Ainsi, 87,5% de l'échantillon avait une corpulence maigre ou normale et 12,5% présentait un surpoids ou une obésité. Ces proportions n'étaient pas différentes en zone exposée et en zone non exposée.

Le niveau d'études des parents des enfants participants (niveau d'étude maximum entre le père et la mère présent au foyer) était différent à Montbazens et à Viviez. A Montbazens les parents avaient plus souvent fait des études supérieures et à Viviez plus souvent des études techniques. Concernant l'activité professionnelle, la présence de deux parents occupés professionnellement dans le foyer était plus fréquente à Montbazens qu'à Viviez où il y avait plus souvent un seul des deux parents occupé (et l'autre parent absent du foyer ou non occupé).

De plus, concernant la catégorie socioprofessionnelle, le père des enfants participants était plus souvent employé ou ouvrier à Viviez et agriculteur, artisan, commerçant ou cadre à Montbazens. La mère était plus souvent employée ou sans activité à Viviez et cadre ou de profession intermédiaire à Montbazens.

Ces informations peuvent ainsi traduire un niveau socio-économique inférieur des familles des enfants participants à Viviez par rapport à celles de Montbazens.

Tableau 43. Description sociodémographique des enfants inclus dans les études d'exposition – Cassiopée 2008

	Total (n=152)		Zone exposée (n=92)		Zone non exposée (n=60)		p*
	N	%	N	%	N	%	
Âge							
0-4 ans	24	15,8	15	16,3	9	15,0	0,610
5-9 ans	58	38,2	32	34,8	26	43,3	
10-14 ans	70	46,1	45	48,9	25	41,7	
Sexe							
Masculin	77	50,7	49	53,3	28	46,7	0,507
Féminin	75	49,3	43	46,7	32	53,3	
Corpulence (IMC)							
Maigre – Normale	133	87,5	81	88,0	52	86,7	0,807
Surpoids-obésité	19	12,5	11	12,0	8	13,3	
Niveau d'étude des parents							
Études secondaires ou moins	21	13,8	13	14,3	8	13,3	<10 ⁻³
Enseignement technique	48	31,6	41	44,6	7	11,7	
Études supérieures	83	54,6	38	41,3	45	75,0	
Activité professionnelle des parents vivant au foyer							
Les 2 parents sont occupés	93	61,2	46	50,0	47	78,3	<10 ⁻³
Le père est occupé**	22	14,5	20	21,7	2	3,3	
La mère est occupée**	33	21,7	24	26,1	9	15,0	
Aucun n'est occupé	4	2,6	2	2,2	2	3,3	
CSP du père							
Agriculteurs, artisans, commerçants, chefs d'entreprise	19	15,2	5	7,0	14	25,9	0,008
Cadres et prof intellectuelles sup.	18	14,4	8	11,3	10	18,5	
Prof. Intermédiaires	24	19,2	13	18,3	11	20,4	
Employés	18	14,4	14	19,7	4	7,4	
Ouvriers	46	36,8	31	43,7	15	27,8	
CSP de la mère							
Agriculteurs, artisans, commerçants, chefs d'entreprise	10	6,7	5	5,6	5	8,3	<10 ⁻³
Cadres et prof intellectuelles sup.	11	7,3	3	3,3	8	13,3	
Prof. Intermédiaires	25	16,7	6	6,7	19	31,7	
Employés	80	53,3	59	65,6	21	35,0	
Ouvriers	12	8,0	5	5,6	7	11,7	
Retraités et sans activité	12	8,0	12	13,3	0	0,0	

* p de comparaison exposés/non exposés

** l'autre parent n'est pas occupé ou absent du foyer

Concernant l'état de santé, ressenti par les parents ou objectif, des enfants (tableau 44), il était plus souvent considéré comme « très bon » à Montbazens qu'à Viviez où il était plus fréquemment évalué comme seulement « bon ». Concernant les antécédents médicaux, un seul enfant, résidant à Montbazens, présentait un diabète.

Tableau 44. Description de l'état de santé perçue et objectif des enfants inclus dans les études d'exposition – Cassiopée 2008

	Total (n=152)		Zone exposée (n=92)		Zone non exposée (n=60)		p*
	N	%	N	%	N	%	
État de santé perçue							
Très mauvais	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Mauvais	1	0,7	1	1,1	0	0,0	
Moyen	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0,036
Bon	34	22,5	26	28,6	8	13,3	
Très bon	116	76,8	64	70,3	52	86,7	
Antécédents médicaux							
Diabète	1	0,7	0	0,0	1	1,7	0,395
Maladie des reins	0						

* p de comparaison exposés/non exposés

4.5.1.3 Sources d'exposition non liées au site

Concernant l'exposition au tabagisme passif, plus de 60% de l'échantillon à Viviez était ou avait été exposé au domicile (48% étaient encore actuellement exposés) alors que ce pourcentage n'était que d'environ 27% à Montbazens (13% étaient actuellement exposés). Chez les exposés, la durée d'exposition n'était pas différente entre les deux zones (tableau 45).

Tableau 45. Exposition au tabagisme passif des enfants inclus dans les études d'exposition – Cassiopée 2008

	Total (n=152)		Zone exposée (n=92)		Zone non exposée (n=60)		p*
	N	%	N	%	N	%	
Tabagisme passif (vie entière)							
Exposé	73	48,0	57	62,0	16	26,7	<10 ⁻³
Non exposé	79	52,0	35	38,0	44	73,3	
Tabagisme passif actuel							
Exposé	52	34,2	44	47,8	8	13,3	<10 ⁻³
Non exposé	100	65,8	48	52,2	52	86,7	
	Moy	ET	Moy	ET	Moy	ET	
Durée d'exposition au tabagisme passif**							
En années	7,5	4,0	7,2	4,2	8,3	3,6	0,357

* p de comparaison exposés/non exposés

** chez les exposés au tabagisme passif

Concernant la consommation de produits alimentaires pouvant être une source d'exposition au cadmium, les enfants participants de Montbazens et de Viviez n'avaient pas des fréquences de consommation d'abats et de moules-huitres significativement différentes. On note que pour la majorité de l'échantillon, ces produits n'étaient jamais consommés (tableau 46).

Au cours des sept jours précédant le prélèvement, on note que seulement 5 enfants avaient consommés des moules ou des huitres pouvant être également une source d'exposition récente à l'arsenic.

Concernant la consommation de poissons et crustacés pouvant être source d'exposition au cadmium et à l'arsenic, il n'y avait pas de différence significative de fréquence de consommation habituelle ou récente (au cours des sept jours précédents) entre les deux zones.

Seulement 4 enfants avaient consommé des eaux minérales embouteillées pouvant contenir de l'arsenic dans les quatre jours précédant le prélèvement.

Tableau 46. Consommation alimentaire habituelle et au cours des jours précédant le prélèvement des enfants inclus dans les études d'exposition – Cassiopée 2008

	Total (n=152)		Zone exposée (n=92)		Zone non exposée (n=60)		p*
	N	%	N	%	N	%	
Consommation habituelle :							
Consommation d'abats							
Jamais	118	77,6	76	82,6	42	70,0	0,142
1 fois/mois	29	19,1	13	14,1	16	26,7	
Plus d'1 fois/mois	5	3,3	3	3,3	2	3,3	
Consommation moules-huitres							
Jamais	97	63,8	53	57,6	44	73,3	0,145
1 fois/mois	44	29,0	31	33,7	13	21,7	
Plus d'1 fois/mois	11	7,2	8	8,7	3	5,0	
Consommation poissons-crustacés							
1 fois/mois ou moins	32	21,0	19	20,7	13	21,7	0,907
2 ou 3 fois/mois	46	30,3	27	29,3	19	31,7	
4 fois/mois ou plus	74	48,7	46	50,0	28	46,7	
Consommation au cours des jours précédents** :							
Consommation moules-huitres							
Non	147	96,7	88	95,7	59	98,3	0,649
Oui	5	3,3	4	4,3	1	1,7	
Consommation poissons-crustacés							
N'en a pas consommé	58	38,2	39	42,4	19	31,7	0,285
1 fois	81	53,3	44	47,8	37	61,7	
2 fois ou plus	13	8,5	9	9,8	4	6,7	
Consommation d'eau minérale							
Non	148	97,4	88	95,7	60	100,0	0,154
Oui	4	2,6	4	4,3	0	0,0	

* p de comparaison exposés/non exposés

** consommation au cours des 7 jours précédents pour les moules-huitres et poissons-crustacés et au cours des 4 jours précédents pour l'eau minérale

4.5.1.4 Sources d'exposition potentielles liées au site

– Concentration dans les sols

La variable catégorielle de concentrations dans les sols des habitats est décrite dans le tableau 47 pour les enfants inclus dans l'étude d'exposition au cadmium.

Tableau 47. Concentration de cadmium dans les sols des habitats des enfants inclus dans l'étude d'exposition au cadmium – Cassiopée 2008

	Total (n=152)		Zone exposée (n=92)		Zone non exposée (n=60)		p*
	N	%	N	%	N	%	
Cadmium							
Domicile non exposé (<3mg Cd/kg)	60	39,5	0	0,0	60	100,0	
Domicile exposé (3-28mg Cd/kg)	37	24,3	37	40,2	0	0,0	<10 ⁻³
Domicile fortement exposé (≥28mg Cd/kg)	55	36,2	55	59,8	0	0,0	
Arsenic							
Domicile non exposé (<54mg Cd/kg)	59	38,8	5	5,4	54	90,0	
Domicile exposé (54-140mg Cd/kg)	54	35,5	48	52,2	6	10,0	<10 ⁻³
Domicile fortement exposé (≥140mg Cd/kg)	39	25,7	39	42,4	0	0,0	

* p de comparaison exposés/non exposés

La concentration de cadmium dans les sols des habitats des enfants participants de Viviez (médiane=36,8 mg/kg) était évidemment supérieure à celle mesurée dans les sols des habitats des participants de Montbazens (médiane=1,3 mg/kg). De même que pour la concentration en arsenic (médiane = 115,5 mg/kg contre 40,1 mg/kg).

– Autres sources d'exposition environnementale

Plus de 80 % des enfants participants habitaient en maison individuelle et près de 80% possédaient un jardin attenant à leur logement. Ces pourcentages étaient plus élevés à Montbazens qu'à Viviez. De même, les enfants participants de Montbazens habitaient plus souvent dans un foyer possédant un jardin potager que ceux de Viviez. La présence de terres nues et d'arbres fruitiers dans le jardin n'était pas significativement différente entre les enfants de la zone exposée et ceux de la zone non exposée.

Environ 17% des enfants participants habitaient dans un logement possédant un puits et ce pourcentage ne différait pas en fonction de la zone d'exposition. Les utilisations les plus fréquentes de ce puits étaient l'arrosage de la pelouse et du potager et le remplissage de la piscine.

Le lavage des sols à l'aide d'une serpillère humide était plus fréquent en zone exposée que non exposée.

En moyenne, les enfants participants avaient vécu dans la commune environ 6,4 ans en cumulé sur l'ensemble de leur vie (médiane = 6 ans dans les deux zones). Cette moyenne n'était pas statistiquement différente entre les enfants participants de Viviez et ceux de Montbazens (tableau 48).

Tableau 48. Habitat des enfants inclus dans les études d'exposition – Cassiopée 2008

	Total (n=152)		Zone exposée (n=92)		Zone non exposée (n=60)		p*
	N	%	N	%	N	%	
Type d'habitat							
Maison	125	83,6	70	76,1	57	95,0	0,002
Appartement	25	16,4	22	23,9	3	5,0	
Jardin							
Jardin attenant	117	77,0	62	67,4	55	91,7	<10 ⁻³
Jardin potager	51	33,6	25	27,2	26	43,3	0,053
Arbres fruitiers	72	47,4	39	42,4	33	55,0	0,138
Terres nues	22	14,5	11	12,0	11	18,3	0,346
Puits	26	17,1	17	18,5	9	15,0	0,663
Utilisation pour :							
Arrosage pelouse	20	13,2	14	15,2	6	10,0	
Arrosage potager	10	6,6	6	6,5	4	6,7	
Préparation aliments	1	0,7	1	1,1	0	0,0	
Remplissage piscine	9	5,9	7	7,6	2	3,3	
Équipement (machine laver...)	1	0,7	1	1,1	0	0,0	
Douche ou bain	1	0,7	1	1,1	0	0,0	
Lavage humide des sols**							
Moins d'1 fois/semaine	12	7,9	3	3,3	9	15,0	0,003
1 fois/semaine	49	32,2	25	27,2	24	40,0	
Plus d'1 fois/semaine	91	59,9	64	69,6	27	45,0	
	Moy	ET	Moy	ET	Moy	ET	
Durée de résidence	6,4	4,1	6,5	4,1	6,2	4,1	0,717

* p de comparaison exposés/non exposés

Diverses activités ou comportements de l'enfant dans la commune de Viviez étaient envisagées comme pouvant être une source d'exposition aux polluants contenus dans les sols : la fréquentation d'un jardin, la fréquentation d'espaces publics, le portage main-bouche d'objets, la consommation de terre (comportement de PICA) et le fait de jouer à creuser la terre à l'extérieur du logement.

On constate que les enfants participants de la zone exposée fréquentaient un jardin moins souvent que ceux de la zone non exposée. En revanche, ils étaient plus nombreux à fréquenter régulièrement les espaces publics de la commune (terrain de foot, parc, pelouse...). La tendance des enfants à porter leurs mains ou des objets à leur bouche, à jouer à creuser la terre à l'extérieur de l'habitation et à consommer de la terre se retrouvait dans les mêmes fréquences à Viviez et à Montbazens. A noter que le portage mains-bouche et le fait de jouer à creuser la terre étaient des activités fréquentes chez les enfants participants (respectivement 27,3% et 24,3%) alors que la consommation de terre était un comportement peu fréquent (tableau 49).

Tableau 49. Activités et comportements sur site des enfants inclus dans les études d'exposition – Cassiopée 2008

	Total (n=152)		Zone exposée (n=92)		Zone non exposée (n=60)		p*
	N	%	N	%	N	%	
Fréquentation jardin							
Moins d'1 fois/semaine	50	32,9	38	41,3	12	20,0	0,008
1 fois/semaine ou plus	102	67,1	54	58,7	48	80,0	
Fréquentation espaces publics							
Jamais ou quelques fois/an	87	57,2	47	51,1	40	66,7	0,016
Moins d'1 fois/semaine	32	21,1	18	19,6	14	23,3	
1 fois/semaine ou plus	33	21,7	27	29,3	6	10,0	
Portage main-bouche							
Jamais à rarement	75	50,0	42	46,7	33	55,0	0,123
De temps en temps	34	22,7	18	20,0	16	26,7	
Régulièrement	41	27,3	30	33,3	11	18,3	
Consommation terre (PICA)							
Jamais à rarement	144	95,4	87	95,6	57	95,0	0,640
De temps en temps	6	4,0	4	4,4	2	3,3	
Régulièrement	1	0,7	0	0,0	1	1,7	
Creuse la terre							
Jamais à rarement	57	37,5	32	34,8	25	41,7	0,722
De temps en temps	58	38,2	37	40,2	21	35,0	
Régulièrement	37	24,3	23	25,0	14	23,3	

* p de comparaison exposés/non exposés

Concernant l'autoconsommation habituelle de fruits et légumes et de produits animaux produits sur site, les enfants participants de Viviez étaient moins nombreux à autoconsommer que ceux de Montbazens. Cette différence de fréquence d'autoconsommation se retrouvait pour les œufs et la plupart des fruits et légumes étudiés (tableau 50).

Cependant, dans les deux zones, l'autoconsommation représentait une part relativement faible de la consommation totale en fruits et légumes. Cette part semble un peu plus importante en zone non exposée bien que cette tendance soit statistiquement non significative.

De plus, lorsqu'ils autoconsommaient, leur durée d'autoconsommation n'était pas différente à Viviez et à Montbazens (fruits & légumes : 5,5 ans versus 5,8 ans, $p=0,727$ – produits animaux : 6,2 ans versus 7,0 ans, $p=0,499$).

Tableau 50. Consommations locales habituelles des enfants inclus dans les études d'exposition – Cassiopée 2008

	Total (n=152)		Zone exposée (n=92)		Zone non exposée (n=60)		p*
	N	%	N	%	N	%	
Fruits & légumes							
Autoconsommation	81	53,3	40	43,5	41	68,3	0,003
Part de l'autoconsommation							
< 10 %	111	73,0	69	75,0	42	70,0	0,163
Environ 25 %	18	11,8	13	14,1	5	8,3	
Environ 50%	13	8,6	7	7,6	6	10,0	
Environ 75 % et plus	10	6,6	3	3,3	7	11,7	
Consommation par type							
Fruits d'arbres fruitiers	31	20,4	10	10,9	21	35,0	<10 ⁻³
Fruits potager/buissons	52	34,2	24	26,1	28	46,7	0,014
Pommes, poires, raisin	31	20,4	16	17,4	15	25,0	0,305
Tomates	63	41,5	28	30,4	35	58,3	0,001
Salades	40	26,3	16	17,4	24	40,0	0,003
Radis	24	15,8	10	10,9	14	23,3	0,067
Chou, Brocolis	17	11,2	9	9,8	8	13,3	0,600
Poireaux, épinards, autres à feuilles	37	24,3	15	16,3	22	36,7	0,006
Carottes, navets	35	23,0	13	14,1	22	36,7	0,002
Courgettes, concombres, aubergines, potirons	65	42,8	31	33,7	34	56,7	0,007
Haricots verts ou blancs	58	38,2	26	28,3	32	53,3	0,002
Pommes de terre	44	29,0	21	22,8	23	38,3	0,046
Produits animaux (œufs, volailles, lapins)							
Autoconsommation	40	26,3	16	17,4	24	40,0	0,003
Autoconsommation régulière							
Œufs	27	17,8	10	10,9	17	28,3	0,009
Volaille	15	9,9	6	6,5	9	15,0	0,101
Lapin	7	4,6	2	2,2	5	8,3	0,113
Eaux du puits							
Consommation	4	2,6	4	4,4	0	0,0	0,154

* p de comparaison exposés/non exposés

Concernant l'autoconsommation récente dans les quatre jours précédant le prélèvement, on note que les enfants de Montbazens ont été plus exposés à l'autoconsommation que ceux de Viviez. Cette différence se retrouve au niveau de tous les types de fruits et légumes étudiés et de l'autoconsommation en œufs. On note également un très faible effectif d'enfants autoconsommateurs d'œufs/volaille/lapins dans les 4 derniers jours à Viviez (tableau 51). A noter, 4 enfants à Viviez consommant régulièrement l'eau d'un puits.

Tableau 51. Autoconsommation récente (dans les 4 jours précédant le prélèvement) des enfants inclus dans les études d'exposition – Cassiopée 2008

	Total (n=152)		Zone exposée (n=92)		Zone non exposée (n=60)		p*
	N	%	N	%	N	%	
Fruits & légumes							
Autoconsommation	47	30,9	17	18,5	30	50,0	<10 ⁻³
Consommation de							
fruits	18	11,8	5	5,4	13	21,7	0,004
Légumes fruits	41	27,0	13	14,1	28	46,7	<10 ⁻³
Légumes feuilles	18	11,8	2	2,2	16	26,7	<10 ⁻³
Légumes racines	30	19,7	11	12,0	19	31,7	0,004
Produits animaux (œufs, volailles, lapins)							
Autoconsommation	20	13,2	5	5,4	15	25,0	0,001
Consommation de							
Œufs	20	13,2	5	5,4	15	25,0	0,001
Volaille	3	2,0	0	0,0	3	5,0	0,060
Lapin	2	1,3	0	0,0	2	3,3	0,113

* p de comparaison exposés/non exposés

Synthèse : Ainsi, les enfants participants de Viviez et ceux de Montbazens n'étaient pas différents en terme d'âge, de sexe, de corpulence, de durée de résidence sur la commune, de comportements pouvant exposer au sol (portage main-bouche, PICA...), de consommation d'abats, de produits de la mer et d'eau minérale et de présence d'un puits sur leur habitation.

En revanche, les enfants de Viviez étaient plus souvent exposés au tabagisme passif, qui devrait favoriser l'imprégnation au cadmium.

D'autres différences sociodémographiques existaient entre les deux populations pouvant influencer la cadmiurie ou l'arsenicurie (comme le niveau d'étude, l'activité professionnelle et la catégorie socioprofessionnelle des parents) mais dont le sens d'influence n'est pas directement évident.

Enfin, d'autres différences existaient également sur des potentiels facteurs d'exposition liés au site que l'on souhaitait étudier : l'habitat en maison individuelle, la présence d'un jardin et sa fréquentation régulière, le lavage humide des sols intérieurs peu fréquent et l'autoconsommation. Ces facteurs étaient plus souvent présents en zone non exposée où l'hypothèse était que leur effet sur l'imprégnation devrait être nul. A l'inverse, la fréquentation d'espaces publics était plus fréquente pour les enfants participants de Viviez.

4.5.2 Facteurs d'exposition au cadmium

4.5.2.1 Facteurs d'exposition non liés au site

Les caractéristiques sociodémographiques et les facteurs d'exposition non liés au site ont été identifiés afin de tenir compte de leur influence sur la cadmiurie et ainsi d'isoler leur effet propre des facteurs d'exposition liés au site que nous souhaitons étudier. Ainsi, certains des facteurs non liés au site d'habitation ont une influence sur la cadmiurie, que l'on soit en zone exposée ou non exposée. Il s'agit de facteurs retrouvés dans la littérature.

Les résultats présentés ci-dessous sont les résultats du modèle final contenant l'ensemble des facteurs individuels et d'exposition non liés au site (facteurs de confusion) et des facteurs d'exposition liés au site (facteurs de risque étudiés) liés à la cadmiurie.

Ces résultats sont présentés sous la forme de moyennes géométriques ajustée sans distinction de zone car l'effet de ces variables sur la cadmiurie est le même, que l'on soit en zone exposée ou non exposée. Cependant, les niveaux moyens de cadmiurie présentés illustrent la cadmiurie sur l'ensemble de l'échantillon et donc « moyenne » la cadmiurie des participants de Viviez et de Montbazens.

Tableau 52. Cadmiuries moyennes ajustées* (en µg/g de créatinine) des enfants inclus dans l'étude d'exposition au cadmium en fonction des facteurs individuels et d'exposition non liés au site – Cassiopée 2008

N=150		Moy. géom. ajustée	IC 95%	p
Sexe				
	Masculin	0,13	0,12-0,14	0,922
	Féminin	0,13	0,12-0,15	
Niveaux d'étude des parents				
	Jamais scolarisé ou primaire	0,15	0,12-0,19	0,123
	Enseignement secondaire ou technique	0,12	0,10-0,14	
	Études supérieures	0,13	0,12-0,15	
Tabagisme passif				
	Non	0,15	0,13-0,16	0,010
	Oui	0,12	0,10-0,13	
Consommation de moules/huitres				
	Jamais	0,12	0,11-0,13	0,003
	1 fois/mois	0,15	0,13-0,17	
	Plus d'1 fois/mois	0,18	0,13-0,23	
Consommation de poissons/crustacés				
	1 fois/mois ou moins	0,13	0,12-0,14	0,406
	2 ou 3 fois/mois	0,13	0,12-0,14	
	4 fois/mois et plus	0,13	0,12-0,14	
Âge				
	A 2 ans	0,25	0,16-0,40	<10 ⁻³
	A 6 ans	0,15	0,13-0,17	
	A 10 ans	0,11	0,09-0,12	
	A 14 ans	0,13	0,11-0,16	

* facteurs d'ajustement : créatinine (log transformée), durée de résidence, portage main-bouche, zone d'exposition

Lorsque toutes les autres caractéristiques étaient égales, la cadmiurie moyenne augmentait en fonction de la fréquence de consommation de moules et d'huitres.

La cadmiurie moyenne variait avec l'âge en fonction d'une relation cubique. La cadmiurie moyenne était élevée aux plus jeunes âges (en partie à cause d'une créatinine plus faible) puis diminuait pour ré-augmenter légèrement chez les enfants les plus âgés.

A l'inverse de ce qui pourrait être attendu, l'exposition au tabagisme passif était inversement associée à la cadmiurie. Les enfants exposés au tabagisme passif à leur domicile au cours de leur vie (actuellement ou dans le passé) avaient une imprégnation inférieure à celle des personnes non exposées.

Chez les enfants, le sexe féminin et les niveaux d'études inférieurs n'étaient pas significativement associés à une cadmiurie élevée, contrairement à ce qui était observé chez les adultes.

La consommation de poissons et de crustacés n'était également pas significativement liée à la concentration en cadmium urinaire dans notre échantillon. Ces facteurs ont cependant été gardés dans le modèle final car ce sont des facteurs connus dans la littérature pour être des sources d'exposition au cadmium.

La créatinine (qui permet de prendre en compte la dilution des urines, en g/L) augmentait également linéairement la cadmiurie en $\mu\text{g/L}$ ($p < 10^{-3}$).

4.5.2.2 Facteurs d'exposition liés au site

Les facteurs d'exposition liés au site ont été analysés après ajustement sur les facteurs individuels et d'exposition non liés au site précédemment décrits.

Le premier facteur d'exposition qui nous intéresse est la zone d'habitation : zone exposée ou non exposée. Un premier modèle ne comprenant que les facteurs d'ajustement et la zone d'exposition n'a pas permis de mettre en évidence une différence significative de cadmiurie entre les enfants de la zone exposée (MG=0,14 IC95%=[0,12-0,15]) et ceux de la zone non exposée (MG=0,13 IC95%=[0,11-0,15]) ($p=0,455$), après ajustement sur l'âge, le sexe, le niveau d'étude des parents, la consommation de produits de la mer et l'exposition au tabagisme passif.

De même, il n'y avait pas de différence de cadmiurie moyenne selon que le domicile d'habitation était situé en zone non exposée, exposée ou fortement exposée ($p=0,683$).

Malgré cette absence de différence, des associations entre la cadmiurie et les facteurs d'exposition liés au site ont tout de même été recherchés. Les résultats présentés ci-dessous sont les résultats du modèle final contenant l'ensemble des facteurs de confusion et des facteurs d'exposition liés au site associés significativement à la cadmiurie.

Tableau 53. Cadmiuries moyennes ajustées* (en $\mu\text{g/g}$ de créatinine) des enfants inclus dans l'étude d'exposition au cadmium en fonction des facteurs d'exposition liés au site – Cassiopée 2008

	Zone exposée (N=90)			Zone non exposée (N=60)			p inter.
	MG	IC 95%	p	MG	IC 95%	p	
Durée de résidence (ans)							
[1-4[0,11	0,09-0,13	$< 10^{-3}$	0,13	0,11-0,16	0,891	0,051
[4-7[0,18	0,15-0,22		0,12	0,09-0,16		
[7-13[0,14	0,12-0,17		0,13	0,10-0,15		
[13-15]	0,10	0,07-0,15		0,11	0,06-0,18		
Portage mains-bouche							
Jamais à rarement	0,12	0,10-0,14	0,011	0,13	0,11-0,16	0,541	0,015
De temps en temps à régulièrement	0,16	0,14-0,18		0,13	0,11-0,15		

*ajustement sur la créatinine, l'âge, le sexe, le niveau d'étude des parents, la consommation de produits de la mer et l'exposition au tabagisme passif.

Ainsi, après ajustement sur les facteurs individuels et d'exposition non liés au site, la cadmiurie moyenne des habitants de Viviez était associée à deux facteurs pour les enfants de Viviez mais pas pour ceux de Montbazens :

- la durée de résidence sur la commune : la cadmiurie moyenne semblait augmenter chez les enfants ayant vécu à Viviez entre 4 à 7 ans.
- la fréquence du portage mains-bouche : les enfants de Viviez portant leur mains ou des objets à leur bouche « de temps en temps » à « régulièrement » étaient plus imprégnés que ceux pratiquant ces gestes « jamais » à « rarement ».

L'autoconsommation et tous les autres facteurs d'exposition étudiés liés au site (type d'habitat, présence et fréquentation d'un jardin, comportement de PICA, activités extérieures sur la commune) n'étaient pas significativement liés à la cadmiurie chez les enfants.

Au final, lorsque tous les facteurs de confusion et d'exposition étaient égaux par ailleurs, la cadmiurie moyenne chez les enfants de Viviez était de 0,14 $\mu\text{g/g}$ de créatinine (IC95%=[0,12-0,15]) contre 0,12 $\mu\text{g/g}$ de créatinine (IC95%=[0,11-0,14]) à Montbazens ($p=0,288$).

Synthèse : Même si deux facteurs d'exposition liés au site ont été retrouvés liés à la cadmiurie à Viviez par rapport à Montbazens (durée de résidence entre 4 et 7 ans, portage main-bouche), les enfants de la zone exposée n'étaient globalement pas surexposés au cadmium par rapport aux enfants de la zone non exposée.

4.5.3 Facteurs d'exposition à l'arsenic

4.5.3.1 Facteurs d'exposition non liés au site

Les caractéristiques sociodémographiques et les facteurs d'exposition non liés au site ont été identifiés afin de tenir compte de leur influence sur l'arsenicurie et ainsi d'isoler leur effet propre des facteurs d'exposition liés au site que nous souhaitons étudier.

Les résultats présentés ci-dessous sont les résultats des modèles finaux contenant l'ensemble des facteurs individuels et d'exposition non liés au site (facteurs de confusion) et des facteurs d'exposition liés au site (facteurs de risque étudiés) liés à l'arsenicurie.

– Facteurs influençant l'arsenicurie moyenne (modèle Tobit)

Tableau 54. Pourcentage ajusté* de variation de l'arsenicurie des enfants inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic en fonction des facteurs individuels et d'exposition non liés au site – Cassiopée 2008

		% variation ajusté	IC 95%	p
Sexe	Masculin	Réf.		
	Féminin	17,8	-13,9 – 61,3	0,305
Âge	[2-6[Réf.		
	[6-9[13,7	-29,5 - 83,4	0,001
	[9-12[-38,7	-62,8 – 1,1	
	[12-15[-53,2	-73,3 - -18,2	
Niveau d'étude des parents	Études secondaires ou moins	Réf.		
	Enseignement technique	-27,9	-56,6 – 19,8	0,099
	Études supérieures	9,6	-32,7 – 78,5	
Corpulence	Maigre-normale	Réf.		
	Surpoids-Obésité	-11,1	-44,4 – 42,3	0,625
Consommation de poissons/crustacés dans les 7 jours précédents	N'en a pas consommé	Réf.		
	En a consommé	14,3	-17,9 – 59,2	0,428
Exposition actuelle tabagisme passif	Non exposé	Réf.		
	Exposé	-10,6	-38,0 – 28,8	0,547

* facteurs d'ajustement : créatinine (log transformée), zone d'exposition.

On note que seul l'âge est associé significativement avec l'arsenicurie. Lorsque tous les autres facteurs étaient égaux, l'arsenicurie moyenne avait tendance à être stable avant 9 ans pour diminuer ensuite progressivement entre 9 et 15 ans.

D'autres facteurs, comme le sexe, le niveau d'études des parents, la corpulence, la consommation de poissons dans les sept jours précédant le prélèvement et l'exposition actuelle au tabagisme passif ont été gardés dans le modèle final, bien que leur effet ne soit

pas statistiquement significatif, car ce sont des facteurs fréquemment retrouvés dans la littérature et parfois, une tendance était visible.

La créatinine (qui permet de prendre en compte la dilution des urines, en g/L) augmentait également linéairement l'arsenicurie en $\mu\text{g/L}$ ($p < 10^{-3}$).

– **Facteurs influençant les arsenicuries élevées (modèle logistique)**

Tableau 55. Facteurs de risque individuels et d'exposition non liés au site de l'arsenicurie supérieure à 3 $\mu\text{g/L}$ des enfants inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic – Cassiopée 2008

		Rapports de côtes (OR)*	IC 95%	p
Sexe	Masculin	Réf.		
	Féminin	0,60	0,26-1,35	0,218
Âge	[2-6[Réf.		
	[6-9[0,91	0,26-3,14	0,013
	[9-12[0,25	0,06-0,98	
	[12-15[0,17	0,04-0,77	
Corpulence				
	Maigre-normale	Réf.		
	Surpoids-Obésité	0,29	0,06-1,28	0,102
Niveau d'étude des parents				
	Études secondaires ou moins	Réf.		
	Enseignement technique	0,96	0,25-3,76	0,220
	Études supérieures	2,22	0,58-8,49	
Exposition actuelle tabagisme passif				
	Non exposé	Réf.		
	Exposé	0,70	0,26-1,83	0,463
Consommation de poissons/crustacés dans les 7 jours précédents				
	N'en a pas consommé	Réf.		
	En a consommé	1,29	0,54-3,09	0,569

* facteurs d'ajustement : créatinine (log transformée), zone d'exposition.

On note que seul l'âge est associé significativement avec l'arsenicurie supérieure à 3 $\mu\text{g/L}$. En effet, lorsque tous les autres facteurs étaient égaux, le risque d'avoir une arsenicurie supérieure à 3 $\mu\text{g/L}$ diminuait avec l'âge.

D'autres facteurs, comme le sexe, le niveau d'étude des parents, la corpulence, la consommation de poissons dans les sept jours précédant le prélèvement et l'exposition actuelle au tabagisme passif ont été gardés dans le modèle final, bien que leur effet ne soit pas statistiquement significatif, car ce sont des facteurs fréquemment retrouvés dans la littérature et parfois, une tendance était visible.

La créatinine (qui permet de prendre en compte la dilution des urines, en g/L) augmentait également linéairement l'arsenicurie en $\mu\text{g/L}$ ($p < 10^{-3}$).

4.5.3.2 *Facteurs d'exposition liés au site*

– **Facteurs influençant l'arsenicurie moyenne (modèle Tobit)**

Le premier facteur d'exposition qui nous intéresse est la zone d'habitation : zone exposée ou non exposée. Un premier modèle, ne comprenant que les facteurs d'ajustement et la zone d'exposition, a conclu à une augmentation significative de l'arsenicurie moyenne chez les enfants de la zone exposée comparés à ceux de la zone non exposée (51,2% IC95%=[5,3-

117,3] ; $p=0,025$) après ajustement sur l'âge, le sexe, la créatinine, le niveau d'étude des parents, la corpulence, la consommation récente de poissons et l'exposition actuelle au tabagisme passif.

De la même manière, on constate que les enfants vivant dans des domiciles considérés comme fortement exposés ou exposés ont une arsenicurie moyenne augmentée (+74,9% IC95%=[13,0-170,8] et +40,6% IC95%=[-4,1-106,1]) par rapport aux enfants vivant en zone non exposée.

Une fois cette différence mise en évidence, la recherche des facteurs environnementaux d'exposition liés à l'arsenicurie n'a permis de mettre en évidence aucun des facteurs étudiés (autoconsommation, présence d'un potager, d'un jardin ou d'un puits, présence d'un animal à l'intérieur du logement, type de logement, lavage humide des sols, portage mains-bouche, PICA, jouer à creuser la terre, fréquentation d'un jardin, activités extérieures sur la commune, distance du logement par rapport au site industriel).

Cependant, parmi la population des enfants, beaucoup de ces facteurs comportaient des classes de très petits effectifs, rendant difficile la mise en évidence d'une association statistiquement significative.

– Facteurs influençant les arsenicuries élevées (modèle logistique)

Le modèle ne comprenant que les facteurs d'ajustement et la zone d'exposition ne conclut pas à un risque d'avoir une arsenicurie supérieure à 3 µg/L différent entre les enfants de la zone exposée et ceux de la zone non exposée (OR=1,39 IC95%=[0,55-3,48]) ($p=0,479$) après ajustement sur l'âge, le sexe, la créatinine, le niveau d'étude des parents, la corpulence, la consommation récente de poissons et l'exposition actuelle au tabagisme passif.

De même, il n'y a pas de différence entre les enfants habitants en zone non exposée, exposée ou fortement exposée ($p=0,177$) bien que les enfants en zone fortement exposée aient un risque supérieur mais non statistiquement différent de celui des enfants en zone exposée (OR=2,60 IC95%=[0,86-7,80]).

De plus, la recherche des facteurs environnementaux d'exposition liés à l'arsenicurie n'a permis de mettre en évidence aucun des facteurs étudiés (autoconsommation, présence d'un potager, d'un jardin ou d'un puits, présence d'un animal à l'intérieur du logement, type de logement, lavage humide des sols, portage mains-bouche, PICA, jouer à creuser la terre, fréquentation d'un jardin, activités extérieures sur la commune).

Parmi la population des enfants, beaucoup de ces facteurs comportaient des classes de très petits effectifs, voire des effectifs nuls (d'autant plus chez les enfants ayant une arsenicurie supérieure à 3 µg/L), rendant impossible la mise en évidence d'une association statistique.

Synthèse : Les deux analyses ne mènent pas à la même conclusion concernant la différence entre la zone exposée et la zone non exposée : l'arsenicurie moyenne était supérieure chez les enfants de Viviez comparés à ceux de Montbazens alors que le risque d'avoir une arsenicurie supérieure à 3 µg/L n'était pas différent entre les deux zones. En revanche, dans les deux analyses, aucun facteur environnemental lié à l'arsenicurie chez les enfants n'a pu être mis en évidence.

4.6 Synthèse des résultats des études d'exposition

Tableau 56. Synthèse des résultats des études d'exposition au cadmium et à l'arsenic chez les adultes et les enfants – Cassiopée 2008

Étude d'exposition	Différence Viviez/Montbazens	Facteurs de risque environnementaux retrouvés
Adultes Cadmium	Oui	Durée de résidence Autoconsommation fruits & légumes ($\geq 75\%$) Autoconsommation produits animaux
• <i>Non autoconsommateurs</i>	<i>Oui</i>	<i>Durée de résidence</i>
• <i>Arrivés après 1987</i>	<i>Oui (p=0,06)</i>	<i>Durée de résidence (> 3 ans)</i> <i>Autoconsommation fruits & légumes ($\geq 75\%$)</i> <i>Autoconsommation produits animaux</i>
• <i>Non autoconsommateurs et arrivés après 1987</i>	<i>Non</i>	<i>Durée de résidence (> 3 ans)</i>
Enfants Cadmium	Non	Durée de résidence (4-7 ans) Portage mains-bouche
Adultes Arsenic	Oui	Autoconsommation récente en volaille Consommation d'eau du puits Lavage humide des sols (≤ 1 f/semaine) Fréquence de jardinage Présence d'un potager
Enfants Arsenic	Oui (arsenicurie moyenne) Non (arsenicurie élevée)	-

5 Discussion

5.1 Exposition au plomb

Aucun des participants à la campagne de dépistage du saturnisme n'a nécessité une prise en charge individuelle environnementale et/ou sanitaire.

Pour les enfants ayant bénéficié du dépistage, le fait que les sols aux alentours de leurs habitations étaient contaminés en plomb (concentration médiane à 450 mg/kg, maximum à 24000 mg/kg) n'a pas été suffisant pour engendrer une plombémie excessive.

Les retours d'expérience de l'organisation de campagnes de dépistage du saturnisme sur d'autres sites pollués, en France, montrent que l'identification de cas de saturnisme n'est pas simple et ne reflète pas directement la présence de polluants dans les sols. Dans le cas de Saint-Laurent le Minier (30), les concentrations dans les sols étaient extrêmement fortes de 10 000 à 30 000 mg/kg. Pourtant seuls deux enfants sur 41 (4,9%) dépistés avaient une plombémie supérieure à 100 µg/L [Cicchelero 2006]. A contrario, autour de Noyelles-Godault (62), une campagne de dépistage du saturnisme a été organisée dans les communes dont les concentrations en plomb dans les sols des habitations variaient de 500 à 1 000 mg/kg. Dans ces communes, au cours de la campagne 2002-2003, 34 enfants sur 307 (11,1%) avaient une plombémie supérieure à 100 µg/L [Declercq 2005].

Avec 14 enfants sur 92 ciblés (15,1%), la participation à notre campagne de dépistage a été faible malgré un courrier directement adressé aux parents concernés et une information spécifique aux parents des enfants scolarisés.

Plusieurs éléments peuvent expliquer cette faible mobilisation. D'une part, cette campagne de dépistage ne concernait que certains enfants, ceux âgés de six mois à six ans. A l'opposé de cette approche ciblée et individuelle, la campagne de dépistage des atteintes rénales pouvait concerner plus globalement tous les membres d'une famille. Du reste, les enfants ayant participé à cette dernière l'ont fait, la très grande majorité du temps, avec leurs parents qui ont également participé. Peut être le fait que deux démarches simultanées aient été proposées a conduit les parents à n'en choisir qu'une, la plus simple. En effet, les modalités de participation aux deux campagnes étaient différentes. Le dépistage du saturnisme nécessitait une prise de rendez-vous individuel au CH de Decazeville, alors qu'un rendez-vous à domicile était proposé pour le dépistage des atteintes rénales. Outre le fait que le CH de Decazeville soit à quelques kilomètres, cette modalité nécessitait une organisation parentale plus forte, pour que les enfants puissent participer. Enfin, le prélèvement sanguin est un acte invasif pour lequel les réticences peuvent être nombreuses. Le fait qu'il soit pratiqué en secteur hospitalier a pu renforcer ces réticences.

Au final, au vu de cette faible participation et compte tenu de l'expérience acquise sur d'autres sites pollués, cette campagne de dépistage très partielle ne permettait donc pas de conclure qu'il n'y avait pas de problème de saturnisme infantile dans la population de Viviez/Le Cruzet.

En revanche, grâce à ce dépistage, les professionnels de santé ont été sensibilisés à cette problématique afin de rester vigilants à l'avenir devant tout symptôme pouvant évoquer une atteinte saturnine chez les enfants de la commune.

5.2 Exposition au cadmium

5.2.1 Imprégnation au cadmium de la population de Viviez/Le Crouzet

Parmi les 596 adultes dépistés à Viviez/Le Crouzet, 30 personnes (5,0% IC95%=[3,3-6,8%]) avaient une cadmiurie supérieure ou égale à 2 µg/g de créatinine. De plus, 106 personnes (17,8% IC95%=[14,7-20,9%]) avaient une cadmiurie comprise entre 1 et 2 µg/g de créatinine. Ces 136 personnes ayant une cadmiurie supérieure ou égale à 1 µg/g de créatinine représentent 22,8% de la population dépistée (IC95%=[19,4-26,2%]).

Parmi les 96 enfants ayant participé, un seul présentait une cadmiurie supérieure ou égale à 1 µg/g de créatinine (1,0% ; IC95%=[0,0-3,1%]).

Dans cette population dépistée figuraient des nombreuses personnes (211 soit 35%) ayant pu avoir ou ayant une exposition professionnelle. La définition de l'exposition professionnelle à Viviez/Le Crouzet s'est, en effet, voulue extrêmement sensible de manière à s'assurer que toutes les personnes non exposées professionnellement étaient exclues (cf. 3.4.3.) dans l'objectif d'étudier l'imprégnation d'une population ne différant de la population générale que par une exposition environnementale au cadmium.

Ainsi, parmi les 385 adultes de Viviez/Le Crouzet non exposés professionnellement à Viviez/Le Crouzet, 19 (4,9%) avaient une cadmiurie supérieure ou égale à 2 µg/g de créatinine contre 0 à Montbazens parmi les 290 inclus. De plus, 64 personnes à Viviez/Le Crouzet (16,6%) avaient une cadmiurie comprise entre 1 et 2 µg/g de créatinine contre 11 (3,8%) à Montbazens. La moyenne géométrique des cadmiuries brutes à Viviez était significativement supérieure à celle observée à Montbazens, respectivement 0,49 µg/g (IC95%=[0,45-0,54]) et 0,31 µg/g (IC95%=[0,29 – 0,34]).

5.2.1.1 Surimprégnation de la population

Les résultats montrent sans ambiguïté une surimprégnation marquée au cadmium des adultes « non exposés professionnellement » par rapport aux adultes non exposés de Montbazens.

Au-delà de la comparaison avec notre population de référence, nos résultats ont été confrontés avec la connaissance de l'imprégnation de la population française.

L'Enquête Nationale Nutrition Santé (ENNS) est une enquête réalisée auprès d'un échantillon représentatif de la population résidant en France métropolitaine pendant la période 2006-2007 [Usen 2007]. Cette étude a été conduite par l'InVS et l'Université Paris 13. Cette étude comprenait un volet environnemental, dont l'objectif était de décrire l'exposition de la population à certains métaux et pesticides (ces derniers obtenus sur un sous-échantillon d'adultes de 18 à 74 ans pour le cadmium et l'arsenic par exemple) et de connaître les déterminants de cette exposition.

Ainsi, la surimprégnation observée à Viviez par rapport à Montbazens est également clairement mise en évidence lorsque l'on compare les résultats de cadmiurie de la population âgée de 18 à 74 ans ayant participé à l'ENNS 2006-2007 [Fréry 2011] à la population de Viviez du même âge. En effet, seulement 0,34 % de l'échantillon ENNS dépassait la valeur de 2 µg/g de créatinine, contre 4,9 % à Viviez. Par ailleurs, la moyenne géométrique des cadmiuries ENNS 2006-2007 est de 0,29 µg/g de créatinine contre 0,46 µg/g (IC95%=[0,42-0,51]) à Viviez et les percentiles 95 sont respectivement de 0,91 µg/g contre 1,7 µg/g.

On remarque, par ailleurs, que les résultats obtenus sur l'échantillon de population non exposée (Montbazens) sont également conformes à ceux relevés dans l'étude ENNS (moyenne géométrique brute de 0,31 µg/g à Montbazens contre 0,29 µg/g dans ENNS). Cette information semble indiquer que le niveau de cadmiurie de la population non exposée, dans cette étude, représentait bien le niveau de la population française.

L'étude ENNS a également permis d'élaborer des valeurs de référence qui servent aujourd'hui de seuils à partir desquels il peut être conclu qu'une mesure de cadmiurie est

supérieure à ce qui est observé en population générale française. Ces valeurs de référence sont proposées pour les non fumeurs âgés de 18 à 74 ans à partir de la borne supérieure de l'intervalle de confiance de l'estimation du percentile 95 de la distribution des cadmiuries.

Ainsi, les valeurs de référence proposées sont de :

- 0,50 µg/g de créatinine pour les personnes de 18 à 39 ans
- 0,70 µg/g chez les hommes et 1,2 µg/g chez les femmes, pour les personnes entre 40 ans et 74 ans.

Lorsqu'on compare l'échantillon d'habitants de Viviez âgés de 18 à 74 ans, non exposés professionnellement et non fumeurs à ces valeurs de référence, les résultats d'une population non exposée au cadmium devrait être de l'ordre de 5% de la population dépassant la valeur de référence. On constate que c'est le cas pour les adultes de moins de 40 ans (2 adultes de moins de 40 ans sur 46 dépassant la valeur de référence, soit 4,4%) mais que la proportion dépassant la valeur de référence est plus élevée chez les plus de 40 ans :

- 7 hommes sur 46 (15,2%) ;
- 25 femmes sur 130 (19,2%).

Cette surimprégnation de la population viviézoise est également marquée, si on compare les cadmiuries mesurées à celles obtenues dans d'autres études menées en population générale dans d'autres pays. En effet, la concentration moyenne observée à Viviez était bien supérieure à celle observée sur des échantillons respectivement représentatifs de la population des États-Unis dans l'étude Nhanes (National Health And Nutrition Examination Survey) en 2003-2004 (0,27 µg/g) [CDC 2009] et de celle du Canada dans l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé en 2007-2009 (0,35 µg/g) [Santé Canada 2010]. Ces concentrations moyennes étaient encore plus nettement supérieures aux niveaux observés en république Tchèque en 2009 (0,24 µg/g) [NIPH 2010] et en Allemagne (0,23 µg/g) [Becker 2003]. En revanche, la différence avec des populations chinoises et japonaises apparaît inverse. En effet, la moyenne géométrique des cadmiuries chez des femmes de plus de 35 ans japonaises était d'environ 1,3 µg/g [Ezaki 2003] ce qui est supérieur au niveau moyen retrouvé chez les femmes de Viviez (0,73 µg/g). Ceci s'explique, notamment, par les différences de méthode de mesure de la cadmiurie (limite de détection élevée) lors de l'étude japonaise et par la différence d'alimentation avec les pays européens (produits de la mer, riz dont la contamination par le cadmium est démontrée dans certaines régions). La différence de cadmiurie moyenne entre la population de Viviez et la population chinoise est encore plus importante, puisque la cadmiurie moyenne observée est de 1,83 µg/g en Chine où il semble que le fond de la pollution soit bien supérieur à celui observé en France [Jin 2004].

L'ensemble de ces résultats traduit la surimprégnation au cadmium de la population viviézoise au regard de ce que l'on observe en population générale nationale (ENNS) ou locale (Montbazens) et dans des pays proches de la France en termes d'environnement (États-Unis, Canada, République Tchèque, Allemagne).

D'autres types d'études ont été conduits sur le niveau de cadmiurie de populations, non pas générales, mais exposées au cadmium, en particulier dans un contexte de pollution industrielle. Il reste toutefois difficile de comparer les résultats de ces études avec ceux obtenus à Viviez. En effet, les populations recrutées sont souvent différentes (âge, durée de résidence minimale, taille d'échantillons, habitudes de vie et alimentaires...) et l'expression des résultats n'est pas toujours comparable (moyenne géométrique ajustée ou pas, ajustée sur des facteurs différents...). Enfin, les sources d'exposition ou les niveaux de concentration en polluants dans les médias sont souvent différents, d'une étude à l'autre. Par ailleurs, les techniques analytiques utilisées, notamment en ce qui concerne la cadmiurie, peuvent être différentes. Dès lors ce n'est pas tant le niveau des concentrations mesurées dans ces études qui compte que le fait que, dans des situations d'exposition au polluant, la différence d'imprégnation entre la population exposée et une population non exposée a pu être mise en évidence.

En Belgique, l'étude Cadmibel s'est intéressée à des populations vivant dans des zones exposées (autour notamment de fonderies de zinc) ou non exposées et pour chacune d'entre elles, en secteur urbain ou en secteur rural. Ainsi, dans le district de Liège, la population était notamment exposée à des concentrations dans les sols comprises entre 4 et 39 mg/kg, tandis que les concentrations en cadmium dans les sols en zone non exposée à Charleroi variaient entre 0,5 et 1 mg/kg [Lauwerys 1990]. Cette étude a également mis en évidence une surimprégnation de la population vivant en zone exposée avec une moyenne géométrique de la distribution des cadmiuries égale à 1,02 µg/g de créatinine en zone exposée, et significativement différente de la moyenne de 0,79 µg/g en zone non exposée [Staessen 1996]

D'autres études sont disponibles et démontrent une surimprégnation de la population vivant dans des zones contaminées par le cadmium, tout particulièrement autour de fonderies de zinc [Buchet 1990] ou d'usines de retraitement de batteries contenant du cadmium [Järup 2000]. D'autres équipes se sont intéressées à la surimprégnation de populations consommant des produits contaminés par du cadmium [Kido 1992].

Toutes les études menées dans des situations de présence de cadmium dans les sols ne permettent pas l'observation d'une surimprégnation. Dans le cas d'une population vivant à Palmerton en Pennsylvanie et fortement exposée par les sols (concentration maximale dans les sols de 364 mg/kg) [ATSDR 1987], la moyenne géométrique des cadmiuries n'était que de 0,14 µg/g de créatinine et non significativement différente de la moyenne de 0,12 µg/g de créatinine en zone non exposée [Noonan 2002]. De la même façon, en 1988, Strehlow et al n'ont pas réussi à montrer de différence d'imprégnation entre une population vivant à Shipham (Angleterre) sur des sols pollués à des concentrations comprises entre 20 et 200 mg/g et une population vivant en zone non polluée. Les moyennes géométriques des cadmiuries étaient respectivement de 0,69 µg/g contre 0,62 µg/g.

Toutes les études ne permettent pas de mettre en évidence une différence significative liée à une augmentation de l'imprégnation au cadmium, dès lors qu'une population est exposée à un environnement contaminé, mais dans le cas de Viviez les niveaux de cadmiurie observés dans la population adulte exposée et la population adulte non exposée sont significativement différents.

La population des enfants est un cas particulier. L'étude n'a pas mis en évidence de différence significative d'imprégnation entre les enfants de Viviez et ceux de Montbazens. Il n'existe pas de valeur de référence en population générale française puisque l'étude ENNS portait sur la population adulte de 18 à 74 ans. Néanmoins, l'étude Nhanes aux États-Unis donne quelques niveaux de référence pour les enfants âgés de 6 à 11 ans. La moyenne géométrique de la cadmiurie chez les enfants américains de cette tranche d'âge est de 0,09 µg/g de créatinine (IC95%=[0,078-0,104]) pour les données 2003-2004 [CDC 2009], ce qui reste dans l'ordre de grandeur des cadmiuries mesurées chez les enfants de Montbazens (0,12 µg/g de créatinine (IC95%=[0,10-0,14]) pour les seuls enfants de 6 à 11 ans soit 31 enfants). Ces résultats restent comparables avec la cadmiurie moyenne des enfants de Viviez (0,13 µg/g de créatinine (IC95%=[0,11-0,15]) parmi les 45 enfants de 6 à 11 ans). Ils le sont également pour ce qui est du percentile 95 (0,3 µg/g pour les enfants américains, 0,26 µg/g pour les enfants de Montbazens et 0,29 µg/g pour les enfants de Viviez de cette tranche d'âge). Des résultats semblables aux nôtres ont été observés dans d'autres situations d'exposition d'enfants au cadmium présent dans les sols. Ainsi au Mexique, une étude a comparé la cadmiurie d'enfants vivant à proximité d'une fonderie de zinc et de cuivre (avec une concentration médiane en cadmium dans les sols de 24,4 mg/g ce qui est comparable à Viviez) avec celle d'enfants vivant en zones non polluées. Les auteurs n'ont pu mettre en évidence une différence d'imprégnation entre les enfants de la zone exposée et ceux de deux zones non exposées avec une moyenne géométrique des cadmiuries de respectivement 1,22 µg/g de créatinine, 1,11 µg/g de créatinine et 1,40 µg/g de créatinine [Diaz-Barriga 1993]. En France, une étude similaire a été conduite dans un rayon de 8 km

autour de deux fonderies de métaux non ferreux du nord de la France (Noyelles-Godault, Auby). Les concentrations de cadmium dans les sols variaient de 0,7 à 233 mg/kg. La différence d'imprégnation entre les enfants de la zone exposée et ceux de la zone non exposée n'était pas non plus significative, avec une moyenne géométrique des cadmiuries de 1,07 µg/g de créatinine en zone exposée et de 0,91 µg/g de créatinine en zone non exposée chez les filles et respectivement, de 1,15 µg/g et de 1,02 µg/g chez les garçons [De Burbure 2006].

5.2.1.2 Excès de risque sanitaire lié au cadmium

Les données scientifiques disponibles attestent qu'une sur-imprégnation au cadmium est un facteur de risque avéré d'atteinte rénale par néphropathie tubulaire [Mason 1988, Thun 1989, Chia 1989, Roels 1991, Kido 1992, Staessen 1994, Järup 1998, Bismuth 2000]. L'atteinte se révèle initialement par la présence anormale de protéines de faible poids moléculaire dans les urines (micro-protéinurie) sans signes cliniques et peut évoluer vers une altération de la fonction rénale. Une atteinte glomérulaire est fréquemment associée à la tubulopathie; elle est généralement modérée. Cette altération progressive de la fonction rénale peut s'associer à des troubles du métabolisme du calcium (déminéralisation, ostéoporose, ostéomalacie, fractures) [Staessen 1999, Alfven 2000, Järup 2004, Gallagher 2008] et conduire à terme à une insuffisance rénale chronique. La poursuite de l'exposition au cadmium a un effet aggravant sur les complications rénales du diabète [Akesson 2005].

Parmi les autres effets toxiques du cadmium, certains ne concernent pas l'ensemble de la population de Viviez, dans la mesure où ils sont associés aux expositions professionnelles par inhalation de vapeurs de cadmium (par exemple, les pathologies respiratoires chroniques et le cancer du poumon) [Ineris 2005]. Même si ce risque a été rapporté, il n'y a pas de preuves suffisantes d'un effet cancérigène chez l'homme du cadmium, quand il est ingéré en particulier de cancer du rein [Il'yasova 2005] ou de la prostate [Verougstraete 2003, Sahmoun 2005]. Une étude prospective en population générale a montré qu'un doublement de la cadmiurie était associé à un risque relatif de tout cancer de 1,70 (IC95%=[1,13-2,57]), dans les zones de faible exposition au cadmium et à 4,17 (IC95%=[1,21-14,4]) dans les zones de forte exposition [Nawrot 2006]. Cependant, cette association pourrait ne pas être causale et traduire les effets d'une co-exposition à d'autres agents cancérigènes (arsenic par exemple) [Lauwerys 2007].

L'atteinte rénale et ses possibles complications constituent donc le risque sanitaire lié au cadmium le plus sévère et le mieux établi d'une population exposée par voie environnementale.

La question reste de savoir à partir de quelle concentration en cadmium dans les urines on doit considérer qu'il existe un excès de risque d'atteinte rénale ou de ses complications et notamment celles en lien avec le métabolisme du calcium.

L'excès de risque d'atteinte rénale au-delà d'un certain seuil de cadmiurie est largement démontré dans la littérature notamment à partir d'études de cohorte chez les travailleurs. La plupart des études s'accordaient à dire que le niveau de cadmium urinaire associé à une augmentation du risque de protéinurie tubulaire était proche de 10 µg/g de créatinine [Shimizu 2006]. Les différents travaux scientifiques ont conduit les institutions internationales à proposer une valeur de plus en plus basse de cadmiurie acceptable pour protéger la fonction rénale (2,5 µg/g de créatinine proposés par le Jecfa (Joint Food and Agriculture Organization /World Health Organization Expert Committee on Food Additives) en 2003 [JECFA 2003] puis 2 µg/g par le Comité Scientifique européen sur la Toxicité, l'Ecotoxicité et l'Environnement (CSTEE) en 2004 [CSTEE 2004]. Cette dernière proposition s'appuie sur des études en population générale qui ont montré que la prévalence d'anomalies des marqueurs biologiques d'atteinte rénale a été estimée à 10% chez les personnes dont la cadmiurie est d'au moins 2 µg/g, en comparaison d'une prévalence de 5% en population générale, soit un excès de +5% [Hutton 1983, Buchet 1990]. Bien d'autres études récentes

montrant la relation entre niveau de cadmiurie et atteinte rénale ont été conduites. Elles ne sont pas toutes convergentes [Shimizu 2006, Suwazono 2011], mais plusieurs d'entre elles mettent aujourd'hui en évidence des seuils encore plus faibles, au-delà desquels une atteinte rénale est observée. Ainsi l'étude Oscar [Järup 2000] conduite en Suède a mis en évidence que la valeur de 1 µg/g de créatinine constituait un seuil à partir duquel était observé un excès d'atteinte rénale (fuite protéines de bas poids moléculaire) de 10 % en sus des 5% de prévalence observée en population générale. Cette estimation s'est appuyée sur un échantillon de population comprenant des personnes exposées professionnellement comme non exposées professionnellement. En excluant les personnes exposées professionnellement, une nouvelle estimation du seuil d'excès d'atteinte rénale de 10 % serait de 0,5 µg Cd/g de créatinine [EFSA 2009]. Dans une étude suédoise, les seuils de cadmiurie pour les risques d'atteintes tubulaire et glomérulaire étaient respectivement de 0,67 µg/g de créatinine et 0,80 µg/g de créatinine [Akesson 2005]. Enfin, autour de Avonmouth en Angleterre, une étude [Thomas 2009] a mis en évidence une augmentation du risque d'atteinte rénale tubulaire dès 0,3 µg/g de créatinine.

D'autres études se sont attachées à trouver cette valeur de référence à partir de laquelle une observation de l'atteinte rénale est enregistrée en utilisant la méthode de la Benchmark Dose (BMD). Le principe de la BMD repose sur la transformation de données expérimentales en un modèle mathématique représentatif de ces données. En d'autres termes, on modélise les points expérimentaux effet-dose, sous la forme d'une courbe mathématique, à laquelle on ajoute les deux courbes représentatives de son intervalle de confiance à 95%. Dès lors que l'on a obtenu ces courbes, le traitement est purement mathématique avec la robustesse inhérente à ce genre de méthodes. On définit arbitrairement une BMR (Benchmark Response) correspondant à, par exemple, 10% de l'effet maximum, et on en déduit la dose correspondante en reportant cette dose sur la courbe. Statistiquement cette dose (ou BMD) est, par définition, au centre de son intervalle de confiance, ce qui signifie qu'il y a 50% de chances d'avoir un effet supérieur à la BMR (et également 50% d'avoir un effet inférieur). Par mesure de précaution, on choisit alors de prendre comme dose représentative la Benchmark dose limite qui est la dose correspondant à l'effet estimé suivant la limite supérieure de l'intervalle de confiance du risque estimé.

Une revue de la littérature sur des études récentes chinoises, japonaises, suédoises, françaises, thaïlandaises, etc., utilisant cette méthode a été faite par un groupe d'experts pour la European Food Safety Authority (EFSA) [EFSA 2009]. Ils ont assuré dans leur rapport de 2009 qu'il était raisonnable de conclure que l'atteinte rénale tubulaire (changements mineurs dans les marqueurs rénaux) était associée à une cadmiurie voisine de 1 µg/g de créatinine.

On peut s'interroger sur l'existence d'une sensibilité particulière des enfants vis-à-vis de ce polluant. Les éléments manquent à ce sujet, les études précédentes ayant été conduites sur des populations adultes. Il faut souligner cependant que l'absorption gastro-intestinale est connue pour être différente de celle de l'adulte et pourrait intervenir dans l'intoxication si elle était augmentée pour le cadmium, comme c'est le cas pour le plomb [Ziegler 1978].

Une étude a révélé des associations significatives entre les niveaux de cadmium dans les urines et le sang à des niveaux urinaires de diverses enzymes tubulaires dont la N-acetyl-β-D-glucosaminidase (NAG) et de protéines de faibles poids moléculaires dont la RBP [De Burbure 2006]. L'excrétion de cette dernière protéine augmente d'ailleurs de façon significative pour des concentrations en cadmium urinaire inférieures à 1 µg/g. Les auteurs ont conclu que leurs travaux montraient que l'environnement contaminé par le cadmium pouvait être à l'origine d'une atteinte rénale tubulaire chez les enfants. Cependant, ils soulignent que la réponse rénale précoce observée dans ce groupe des enfants exposés à des niveaux élevés de cadmium (et d'autres métaux) peut être une réponse purement adaptative et/ou réversible. Une autre étude [Trzcinka-Ochocka 2004] a comparé des personnes exposées depuis leur enfance à des émissions en provenance d'une fonderie de zinc à un groupe d'adultes n'ayant pas été exposés dans leur enfance. Chacun des groupes

a été divisé en trois classes, correspondant à leur niveau de cadmiurie ($\leq 1 \mu\text{g/g}$, entre 1 et 2 $\mu\text{g/g}$ et $\geq 2 \mu\text{g/g}$). Les concentrations de RBP urinaires étaient supérieures chez les personnes exposées pendant leur enfance comparées à celles exposées seulement à l'âge adulte à classes de cadmiuries égales. Pour les auteurs, cette observation est en faveur d'un effet plus marqué de l'exposition au cadmium dans l'enfance.

Ces études n'ont toutefois pas établi de seuil spécifique à partir duquel une atteinte rénale peut être attendue pour les enfants, le seuil de 1 $\mu\text{g/g}$ a donc été retenu pour notre étude.

Enfin, le fait que la population de Viviez soit exposée à la fois au cadmium et à d'autres polluants tels l'arsenic et le zinc (entre autres) dans les sols conduit à s'interroger sur l'impact, en terme d'atteinte rénale, de cette co-exposition et sur le fait que le seuil défini ci-dessus reste la référence. Hong a étudié une population chinoise co-exposée au cadmium et à l'arsenic en établissant des groupes de population à partir de leurs niveaux d'arsenicurie et de cadmiurie [Hong 2004]. Les auteurs ont surtout montré que les effets combinés du cadmium et de l'arsenic étaient des effets additifs et/ou multiplicatifs et que le cadmium devait potentialiser la néphrotoxicité de l'arsenic sur le long terme lors d'une co-exposition aux deux polluants. Cette interaction a également été observée par Nordberg [Nordberg 2005, Nordberg 2010] et par Huang [Huang 2009]. En revanche, cet effet pourrait être contrebalancé par la présence de zinc, à des concentrations extrêmement fortes dans les différents médias auxquels la population de Viviez est exposée. Dans la campagne analytique conduite par la Cire en 2007, les médianes des concentrations dans les sols de l'arsenic, du cadmium et du zinc étaient, respectivement, de 147 mg/kg, 27 mg/kg et 2 000 mg/kg. Cette différence des niveaux de concentrations en éléments métalliques se retrouvait également dans les analyses effectuées dans les végétaux cultivés sur la commune avec des concentrations de zinc 6 à 350 fois supérieures à celles de cadmium suivant les végétaux [Denaix 2006]. La concentration de zinc dans les sols était par ailleurs très bien corrélée à celle de cadmium ($R^2=0,85$). Staessen a abordé le possible effet protecteur du zinc présent dans l'alimentation en s'appuyant sur les résultats d'une étude allemande, conduite autour d'une fonderie de zinc dans le Stolberg, qui concluait que les fortes concentrations de polluants dans les végétaux n'étaient pas obligatoirement associées à la charge corporelle en cadmium du fait de la présence de zinc [Staessen 1994]. Cet effet protecteur a été démontré dans certains protocoles expérimentaux chez les souris [Tang 1998] et différents mécanismes ont été suggérés. Le zinc pourrait avoir une action sur la métallothionéine qui joue un rôle essentiel dans l'élimination du cadmium du foie et des reins et diminuerait la captation rénale. Ces deux métaux agissent donc de façon inverse sur le risque d'atteinte rénale lié au cadmium.

En synthèse de ces données, il est justifié de considérer que les personnes dont la cadmiurie excède le seuil de 1 $\mu\text{g/g}$ présentent un excès de risque d'atteinte rénale.

5.2.1.3 L'atteinte rénale à Viviez

Parmi les 136 personnes de Viviez identifiées lors du dépistage comme ayant une cadmiurie supérieure à 1 $\mu\text{g/g}$, 19 présentaient une atteinte rénale définie par la présence d'un marqueur d'atteinte rénale tubulaire (RBP $\geq 300 \mu\text{g/g}$) ou d'un marqueur d'atteinte glomérulaire (micro albuminurie $\geq 2 \text{ mg/mmol}$). A Montbazens, aucune atteinte rénale n'a été identifiée parmi les 12 personnes présentant une cadmiurie supérieure à 1 $\mu\text{g/g}$.

La mesure des marqueurs de l'atteinte rénale n'a été effectuée que pour les individus dont la cadmiurie dépassait le seuil de 1 $\mu\text{g/g}$ (cf. 3.7.4.). En effet, dans le cadre contraint du budget de l'étude, l'objectif prioritaire était de pouvoir identifier les personnes qui présenteraient une atteinte rénale dans le cadre d'une imprégnation élevée au cadmium, afin de leur faire bénéficier d'une prise en charge médicale. La contrepartie de la non mesure des marqueurs de l'atteinte rénale dans la population dont la cadmiurie était inférieure à 1 $\mu\text{g/g}$ de créatinine est la non connaissance de la prévalence de l'atteinte rénale dans la population étudiée. La conséquence directe est l'impossibilité de lier la présence de l'atteinte rénale dans la population de Viviez au niveau de cadmiurie.

La prévalence de l'atteinte rénale ayant pu être estimée uniquement dans une sous-population surimprégnée au cadmium, elle ne peut être directement comparée à celle d'une population générale. Toutefois, nous pouvions nous attendre à ce qu'elle soit supérieure à la prévalence habituellement retrouvée en population générale. Afin de confronter nos résultats aux résultats publiés concernant ces atteintes rénales en population générale, nous avons calculé la prévalence de l'atteinte rénale parmi les adultes de Viviez dépistés qui étaient non professionnellement exposés. Parmi ces 83 personnes, 13 (soit 15,7%) présentaient une atteinte rénale qui était de type tubulaire pour 9 personnes (10,9%), de type glomérulaire pour 9 personnes (10,9 %), et des deux types (avec présence des deux marqueurs) pour 5 personnes (6,0%).

La protéinurie tubulaire ou la microalbuminurie sont des indicateurs précoces d'altérations de la fonction rénale, mais ni l'un ni l'autre, isolément ou en association ne suffit à caractériser une insuffisance rénale chronique selon la définition française [Anaes 2002] ou américaine [National Kidney Foundation 2002]. En effet, ces définitions sont basées sur la valeur du débit de filtration glomérulaire et un débit diminué indique la présence d'IRC même en l'absence de ces marqueurs. C'est pourquoi la plupart des études de prévalence de l'IRC en population générale, y compris l'étude française menée en Lorraine ne fournissent pas de résultats de prévalence pour ces marqueurs [Hallan 2006, Loos-Avay 2009].

L'atteinte glomérulaire, dont la microalbuminurie constitue un marqueur précoce, peut apparaître précocement au cours de l'histoire naturelle d'une atteinte rénale cadmique. Cependant, cette atteinte glomérulaire précoce est plus rare que l'atteinte tubulaire qui est la principale manifestation de l'effet toxique du cadmium [INRS 1997]. L'atteinte glomérulaire peut aussi apparaître lorsqu'une atteinte tubulaire évolue vers l'IRC et que le glomérule est à son tour touché, mais il s'agit d'une complication tardive. On pourrait donc s'attendre à ce que la prévalence de ce marqueur dans notre population imprégnée au cadmium soit similaire ou légèrement supérieure à celle d'une population générale non imprégnée. Quelques études d'exposition au cadmium ont retrouvé une association entre surimprégnation au cadmium et présence d'albumine dans les urines [Jin 2004] ou une association entre surimprégnation et clairance de la créatinine ou taux de filtration glomérulaire [Akesson 2005]. Mais ce n'est pas le cas de la plupart des études notamment de l'étude Cadmibel [Buchet 1990, Staessen 1994]. L'étude Nhanes fournit des prévalences de microalbuminurie de 7,1% en 1988-1994 et de 8,2% en 1999-2004 pour la population américaine âgée de 20 ans ou plus [Coresh 2007]. En France, une étude menée dans trois villes (Bordeaux, Dijon, Montpellier) a rapporté une prévalence de 8,4% de microalbuminurie, mais il s'agissait de personnes âgées de 70 ans et plus [3C study group 2003]. La proportion de 10,9% de microalbuminurie observée chez les adultes non professionnellement exposés de Viviez et surimprégnés au cadmium apparaît compatible avec notre hypothèse d'une prévalence proche de celle d'une population générale.

L'atteinte tubulaire dont témoigne la présence de RBP en quantité anormale est l'atteinte liée au cadmium la plus fréquente [INRS 1997], On pourrait donc s'attendre à une prévalence de ce marqueur plus élevée dans notre population d'étude surimprégnée au cadmium qu'en population générale. Malheureusement les données concernant la prévalence de RBP ne sont disponibles ni pour la population française ni pour d'autres populations générales. Une étude rapporte les niveaux de RBP chez des enfants [Vaibish 1999] mais les résultats ne peuvent être comparés à la population adulte de Viviez. Les seules données disponibles proviennent des études dans lesquelles l'association entre atteinte rénale tubulaire et imprégnation au cadmium a été analysée. Ces études s'accordent pour indiquer un niveau de référence de 5% pour l'atteinte rénale tubulaire (évaluée par différents marqueurs y compris la RBP) dans des populations non imprégnées au cadmium [Buchet 2000, Jarüp 2007]. La prévalence de 10,9% d'atteinte rénale tubulaire dans notre population surimprégnée au seuil de 1 µg/g apparaît supérieure à ce niveau. Les prévalences d'atteinte rénale tubulaire dans les populations surimprégnées variaient selon les études. Dans l'étude Cadmibel où la RBP avait été mesurée, 10% de la population ayant une cadmiurie

supérieure à 2,87 µg/24h avait une valeur de RBP supérieure à la normale établie à 338 µg/24h [Buchet 1990]. En recalculant les prévalences de notre étude pour des seuils de cadmiurie proches de ce seuil, la proportion de personnes ayant une RBP supérieure à 300 µg/g était plus élevée que celle de Cadmibel (2/9, soit 22,2%) pour les personnes ayant une cadmiurie supérieure à 2,5 µg/g, et proche (1/9, soit 11,1%) si le seuil d'imprégnation choisi était de 2,5 µg/L. Il est très difficile d'interpréter les résultats de telles comparaisons, du fait des effectifs très faibles et des différences entre les deux études. Ils semblent toutefois être compatibles avec une prévalence relativement élevée de l'atteinte rénale tubulaire dans notre population surimprégnée au cadmium.

Ces atteintes rénales pourraient être en partie liées à la présence de diabète. En effet le diabète est un facteur de risque connu de néphropathie par atteinte rénale glomérulaire [Stengel 2007], et la présence d'une microalbuminurie en est un signe précoce [Anaes 2002]. Parmi les 13 adultes non professionnellement exposés surimprégnés au cadmium qui présentaient une atteinte rénale, trois personnes se sont déclarées diabétiques lors de l'étude, les trois étaient porteuses de microalbuminurie, et une RBP augmentée était également présente chez deux d'entre elles. La proportion de 33% (3/9) de diabétiques parmi les personnes ayant une atteinte glomérulaire apparaît compatible avec les données de la seule étude française en population générale sur les IRC, dans laquelle 35% des sujets présentant une IRC étaient diabétiques [Loos-Avay 2009]. Cependant, l'effet du diabète, s'il était déterminant, ne pourrait expliquer qu'une partie des atteintes rénales dépistées et en particulier, ne pourrait expliquer la présence d'atteintes rénales uniquement tubulaires.

Le lien entre diabète, atteinte rénale et exposition à l'arsenic est également complexe et la présence de diabète n'exclut pas la possibilité d'un effet d'une exposition à l'arsenic sur la survenue d'une atteinte rénale. En effet, l'effet diabétogène de l'arsenic a été suggéré par plusieurs études [Tseng 1968, Lai 1994, Tsa 1999, Zierold 2004, Navas-Acien 2006, Coronado-Gonzalez 2007] même si cet effet est moins démontré pour de faibles expositions [Steinmaus 2009]. L'exposition à l'arsenic bien que modérée lors de l'étude, a pu être élevée à Viviez dans le passé et pourrait avoir favorisé l'apparition de diabète dans la population viviezoise. La prévalence du diabète peut être estimée dans notre étude chez les adultes non professionnellement exposée de Viviez sur la base des données déclaratives issues du questionnaire, et comparée à la prévalence du diabète diagnostiqué en France, estimée en 2009 à 4,9 % de la population âgée de 18 à 74 ans [Fagot 2010]. Pour cette même tranche d'âge, la proportion de personnes s'étant déclarées diabétiques était de 5,9% (19 sur 322) à Viviez. La différence de prévalence est faible et semble difficile à interpréter, compte tenu des différences de populations d'étude. La proportion de personnes se déclarant diabétiques était plus faible à Montbazens dans la même tranche d'âge (7 sur 250, soit 2,8%), mais la différence n'était pas significative. Dès lors, aucune conclusion ne peut être tirée de ces résultats.

Si nos résultats n'apparaissent pas contradictoires avec l'hypothèse d'une prévalence d'atteinte rénale tubulaire relativement élevée dans la population de Viviez, il n'est pas possible de conclure pour autant que l'exposition au cadmium est à l'origine des atteintes rénales tubulaires observées à Viviez. En effet, il existe plusieurs causes de tubulopathies qui n'ont pas de lien avec la présence de cadmium dans des sols. Les tubulopathies peuvent être congénitales, avoir pour origine une obstruction des voies urinaires, une exposition à un toxique (certains médicaments, métaux lourds autres que le cadmium tel que le plomb, mycotoxines), être d'origine métabolique ou immunologique.

5.2.2 Facteurs individuels influençant l'imprégnation

L'analyse des facteurs individuels influençant l'imprégnation au cadmium a mis en évidence que la créatinine urinaire intervenait de façon importante dans l'explication de la cadmiurie. Le choix d'avoir introduit la créatinine comme variable explicative est explicité dans le paragraphe 3.11.4.

5.2.2.1 Les données sociodémographiques

Le sexe

Tout comme l'étude Cassiopée, de nombreuses études ont mis en évidence que les femmes étaient plus imprégnées que les hommes. Les données issues de l'étude Nhanes de 2003-2004 ont montré que l'excrétion urinaire de cadmium était approximativement deux fois plus élevée chez les femmes que chez les hommes [Ruiz 2010]. L'étude de l'exposition de la population française aux substances chimiques de l'environnement montre clairement la différence d'imprégnation entre les femmes et les hommes mais avec un gradient de différence plus faible [Fréry 2011]. Cette différence d'imprégnation en défaveur des femmes se retrouve également dans le cas d'exposition environnementale au cadmium [Buchet 1990, Kido 1992]. Cette différence s'explique notamment par une capacité d'absorption du cadmium plus importante chez les femmes à cause des carences en fer liées à des causes gynéco-obstétricales [Buchet 1990, Olsson 2002, Akesson 2002].

L'âge

Le cadmium étant un toxique cumulatif, l'âge est un facteur influençant fortement l'imprégnation au cadmium. Toutes les études de surveillance de la population générale mettent en évidence cet effet de l'âge [ATSDR 1999], notamment l'étude française [Fréry 2011]. L'âge est, de fait, également associé à l'imprégnation au cadmium, dans les situations d'expositions environnementales. En revanche, suivant les études, l'augmentation de la concentration de cadmium dans les urines aux âges les plus avancés varie. Dans le cas de notre étude, l'augmentation persiste avec l'accroissement de l'âge même si elle est moins importante à partir de l'âge de 70 ans, résultats que l'on retrouve dans les études récentes en population générale [Moriguchi 2004, Fréry 2011]. En revanche, d'autres études ont mis en évidence une légère décroissance de l'excrétion du cadmium dans les urines à partir de 55-65 ans [Sartor 1992]. Certains auteurs ont suggéré que les individus les plus jeunes ont un haut taux d'accumulation du cadmium dans les reins, à cause d'un haut taux d'absorption alimentaire. A l'inverse, la baisse du taux d'accumulation du cadmium dans le rein chez les personnes plus âgées peut être causée par une baisse de ce taux d'absorption alimentaire et d'une réduction de la capacité de réabsorption tubulaire qui est associée au vieillissement du rein [Satarug 2010].

Une exception toutefois à cette augmentation de la cadmiurie, ajustée sur la créatininurie, avec l'âge existe chez les enfants. Dans le cas de notre étude, la cadmiurie est maximale (0,25 µg/g) à l'âge de deux ans (âge minimum d'inclusion dans l'étude) pour diminuer ensuite jusqu'à l'âge de 11 ans avant de remonter légèrement chez les 12-14 ans. Ces tendances sont également observées dans l'étude américaine en population générale (Nhanes), puisque la cadmiurie moyenne exprimée en µg/g de créatinine chez les 6-11 ans est supérieure (0,90 µg/g) à celle observée chez les 12-19 ans [CDC 2009]. La créatininurie augmente très rapidement avec l'âge chez l'enfant en parallèle avec l'augmentation de la masse musculaire et la maturation de la fonction rénale, mais notre analyse a pris en compte ces variations en ajustant sur le niveau de créatininurie. Il est probable qu'aux âges extrêmes cependant, la créatininurie ne reflète qu'imparfaitement l'excrétion urinaire, comme le suggère l'étude de plusieurs paramètres individuels dans l'étude américaine Nhanes [Barr 2005]. Les tendances par âge retrouvées dans notre étude pourraient donc s'expliquer par des facteurs physiologiques. Cependant, l'explication la plus probable est celle d'une exposition environnementale au cadmium plus élevée chez les jeunes enfants, liée à leurs comportements (insuffisamment pris en compte par les variables recueillies).

L'activité professionnelle, le niveau d'études

D'autres facteurs non liés au site ont été retrouvés associés à la cadmiurie. Il s'agit notamment de l'activité professionnelle et du niveau d'études. Les actifs inclus dans l'étude étaient plus imprégnés que les inactifs. Cette association pourrait éventuellement refléter une exposition professionnelle au cadmium, passée inaperçue lors de la sélection de la population d'étude, mais cela est assez peu probable, étant donné la définition très large de l'exposition professionnelle au cadmium retenue dans l'étude. Elle pourrait éventuellement

traduire une exposition environnementale différente non prise en compte par les facteurs analysés dans l'étude. L'Institut de veille sanitaire a montré dans son étude d'imprégnation par les dioxines que les agriculteurs avaient les niveaux de cadmiurie les plus élevés [Fréry 2009]. L'explication proposée est que cet excès viendrait probablement en partie des pratiques agricoles comme l'amendement des sols avec des superphosphates, riches en cadmium, facteur d'exposition qui n'a pas été pris en compte dans notre étude. Suwazono a établi, en 2005, que la consommation de viande est un facteur qui peut influencer l'imprégnation au cadmium [Suwazono 2005], facteur qui n'est pas non plus pris en compte dans notre étude. Ce facteur n'est pas directement lié à la catégorie professionnelle mais renvoie aux différences de mode de vie en fonction du niveau économique. Une autre hypothèse est que le niveau moindre de cadmiurie chez les inactifs pourrait être lié à la présence dans ce groupe d'étudiants résidant seulement à temps partiel à Viviez.

Les personnes ayant poursuivi des études supérieures étaient moins imprégnées que les personnes ayant eu une scolarité courte. Par ailleurs, bien que le résultat ne soit pas statistiquement significatif, les enfants dont les parents n'avaient pas fait d'études longues (jamais scolarisés ou scolarisés en primaire) avaient une imprégnation supérieure à celle des autres, et ce après ajustement sur des facteurs de confusion attendus tels que le tabagisme passif. Il semble que les foyers dans lesquels le niveau d'études était faible aient un mode de vie qui favorise l'imprégnation sans que le processus d'exposition puisse être plus clairement déterminé. D'une manière générale, la catégorie socioprofessionnelle est un facteur déjà retrouvé associé à la cadmiurie [Fréry 2009]. Le faible niveau économique (personne au chômage ou sans activité) a été identifié comme facteur de risque d'une surexposition au cadmium [ORS Paca 2001]

5.2.2.2 Tabac et consommation alimentaire

Le tabac

Le tabac est une source connue d'exposition au cadmium. En effet, une cigarette contient entre 0,5 et 1 µg de cadmium [Satarug 2004]. La valeur de 0,72 µg de cadmium par cigarette est retenue par le CDC (Center for Disease Control and prevention)¹. La consommation tabagique et l'exposition au tabagisme passif participent également à l'imprégnation de la population. Ce point a été largement mis en évidence dans la littérature. A âge égal, une population non fumeuse est moins imprégnée qu'une population anciennement fumeuse qui est moins imprégnée qu'une population fumeuse [Olsson 2002]. Dans la population française, les adultes fumeurs avaient une cadmiurie moyenne de 0,32 µg/g de créatinine, les anciens fumeurs de 0,31 µg/g et les non fumeurs de 0,27 µg/g [Fréry 2011]. Ces travaux corroborent les résultats trouvés dans d'autres populations générales par exemple en Angleterre [Levy 2007] ou aux États-Unis [Richter 2009]. L'exposition au tabagisme passif a également été documentée comme favorisant l'imprégnation au cadmium. Ainsi, la nicotine urinaire chez les enfants, reflet de leur exposition passive au tabac, est corrélée à la cadmiurie [Conrad 2010]. En revanche dans notre étude, une relation inverse entre la cadmiurie et l'exposition au tabagisme passif a été mise en évidence chez les enfants. Ce résultat est contraire à ce que nous pouvions attendre sans que nous puissions l'interpréter.

La consommation d'abats et de produits de la mer

Les consommateurs réguliers d'abats (trois fois par mois et plus) à Viviez étaient plus imprégnés que les autres participants de Viviez alors que cette différence ne se retrouve pas parmi les participants de Montbazens. Le cadmium étant connu pour être stocké de façon privilégiée dans le foie et dans les reins, il est logique que les forts consommateurs en abats soient davantage exposés au cadmium ; cependant, cette relation n'a pas été observée chez les consommateurs de Montbazens. L'autoconsommation de volailles, lapins, et en particulier leurs abats, peut avoir contribué à marquer cette différence entre les consommateurs d'abats de Viviez et ceux de Montbazens, ces abats étant, en toute logique,

¹ http://www.cdc.gov/niosh/91108_54.html#note3a

plus contaminés à Viviez qu'à Montbazens. Cependant, parmi les 36 consommateurs de produits animaux autoproduits à Viviez, 23 ont déclaré consommer des abats mais aucun plus de deux fois par mois. Lors de l'étude d'imprégnation par les dioxines des populations vivant à proximité d'usines d'incinération d'ordures ménagères [Fréry 2009] cette relation n'avait pas non plus été retrouvée. Enfin, la consommation de produits de la mer (moules, huîtres, poissons, crustacés) n'a pas été retrouvée associée à la cadmiurie, sauf chez les enfants pour les moules et les huîtres. La relation entre produits de la pêche et cadmiurie n'avait pas non plus été mise en évidence par l'InVS en 2009 [Fréry 2009].

5.2.3 Facteurs environnementaux influençant l'imprégnation

5.2.3.1 L'autoconsommation de produits végétaux

L'analyse de l'autoconsommation de produits végétaux montre clairement l'influence de cette modalité d'exposition. Historiquement, les cas d'intoxication graves ont été observés au Japon chez des femmes ménopausées vivant le long d'un fleuve situé en aval d'une mine de cadmium (maladie Itai Itai). Les aliments (riz et eau de boisson) étaient contaminés.

A Viviez, que les personnes soient arrivées récemment sur la commune ou pas, la cadmiurie avait tendance à augmenter en fonction de la part de fruits et légumes autoconsommés dans la consommation totale en fruit et légumes. Cette association était particulièrement visible chez les forts autoconsommateurs c'est-à-dire ceux autoconsommant 75% ou plus de leur consommation totale en fruits et légumes.

Nombreux sont les travaux ayant montré la relation entre concentration en polluants dans les sols et concentration en polluants dans les végétaux [Staessen 1994, Hogervorst 2007]. Les concentrations en cadmium retrouvées dans les légumes produits par les particuliers de Viviez présentaient des concentrations en cadmium qui étaient régulièrement fortes [Denaix 2006]. Vingt-deux analyses sur 46 échantillons ne respectaient pas le niveau seuil en cadmium de la directive européenne EC 466/2001, réglementant les concentrations en cadmium dans l'alimentation humaine. De fait, comme le montrent plusieurs études [Staessen 1994, Hellström 2007], le fait que la consommation de végétaux soit un facteur associé à l'augmentation de la cadmiurie, suivant un gradient de quantité de surcroît, est logique. Néanmoins, toutes les études de mesure de la cadmiurie dans une population exposée au cadmium n'ont pas pu démontrer cette relation [Thomas 2009]

5.2.3.2 L'autoconsommation de produits animaux

L'étude Cassiopée met en évidence que la consommation de volailles, lapins et œufs produits sur Viviez, sans distinction de ces trois aliments, est associée à l'augmentation de la cadmiurie des habitants de Viviez, dès lors qu'ils en consomment.

Dans le cas d'un site pollué, le fait qu'un individu autoconsomme des produits animaux n'a pas fait l'objet d'études particulières, et la contamination de ces produits par le cadmium a été rarement recherchée. Une étude de la présence d'éléments traces métalliques dans les œufs a été conduite en Belgique. Cette étude a mis en évidence une relation entre les concentrations de plomb dans le sol et dans les œufs, indiquant que le sol peut être une source importante d'éléments traces métalliques [Waegeneers 2009]. Dans le cadre du plan de surveillance de la contamination des œufs par des métaux lourds, conduit par la Direction générale de l'alimentation, la valeur moyenne de la concentration de cadmium dans les œufs français était de 1,2 µg/kg [DGAL 2002]. La Direction des services vétérinaires de l'Aveyron a, de son côté, réalisé quelques prélèvements sur des œufs produits à Viviez. Les résultats sont conformes à ce qui a été observés en France puisque les concentrations retrouvées étaient comprises entre 0,6 et 1,9 µg/kg

Les poulets et les lapins ne sont pas connus pour être, d'une manière générale, contaminés par le cadmium, si l'on exclut les abats. L'EFSA, en 2009, a montré que poulets et lapins étaient bien moins contaminés par le cadmium que la viande chevaline (facteur 10) et que les rognons d'une manière générale (facteur 50) [EFSA 2009]. Aucune analyse locale n'a été effectuée sur ces animaux. Selon des études rapportées par l'ATSDR, il semble que les vertébrés n'accumulent pas de cadmium dans les muscles [ATSDR 2008]. Néanmoins, ce

même rapport indique que l'absorption du cadmium du sol par les cultures fourragères peut entraîner des niveaux élevés de cadmium dans la viande de bœuf et la volaille [ATSDR 2008].

Le fait que la consommation de volailles, de lapins et d'œufs soit un facteur associé à l'augmentation de la cadmiurie peut, malgré tout, paraître logique. En effet, s'agissant d'élevages familiaux en plein air, les volailles, en particulier, sont amenées à picorer leur alimentation directement sur le sol contaminé et par la même à ingérer du polluant.

5.2.3.3 Le portage main-bouche chez les enfants

L'étude n'a pas permis de mettre en évidence une différence des cadmiuries moyennes des enfants de Viviez et de Montbazens. Néanmoins, les enfants de Viviez portant leurs mains ou des objets à leur bouche « de temps en temps » à « régulièrement » étaient plus imprégnés que ceux pratiquant ces gestes « jamais » à « rarement ».

Les retours d'expérience dans les situations de sols contaminés au plomb ont apporté beaucoup d'éléments de réponse sur l'ingestion potentielle importante de plomb lors de la découverte de l'environnement avec un portage des mains et des objets à la bouche. Le portage main-bouche permet l'absorption de quantités de plomb importantes, notamment par les poussières, la terre, les écailles de peinture [InVS 2006]. Hogervorst a effectivement montré une relation entre la concentration en cadmium dans les poussières de l'habitat et la concentration en cadmium dans les sols [Hogervorst 2007]. Il est donc logique de penser que le portage main-bouche puisse être associé à l'imprégnation des enfants de Viviez.

5.2.3.4 La durée de résidence

La cadmiurie des habitants de Viviez augmente de façon linéaire avec la durée de résidence dans la commune. Cette augmentation de la cadmiurie suivant la durée de résidence persiste aussi quand les individus ne consomment aucune denrée autoproduite, animale ou végétale.

La durée de résidence ne constitue pas une modalité d'exposition à proprement parler. C'est un indicateur qui peut traduire une exposition environnementale dans son ensemble et notamment le fait d'ingérer, d'inhaler, d'être en contact avec des poussières contaminées au cadmium, le fait de consommer des denrées autoproduites dans la durée, la quantité de ces denrées ayant été intégrée par ailleurs dans le modèle d'analyse. Avant 1987, elle pouvait également traduire le fait de respirer les émissions atmosphériques en cadmium de la fonderie. Suivant l'échantillon de population sur lequel l'analyse est faite, cette durée de résidence pourrait ainsi représenter différentes modalités d'exposition.

Ce que l'on peut noter dans les résultats, c'est que cette influence de la durée de résidence sur la cadmiurie intervient également dans l'échantillon des personnes non autoconsommatrices de produits locaux. De façon classique, dans une situation de sols pollués par des éléments métalliques, l'ingestion de légumes auto-produits est quasi systématiquement citée comme modalité d'exposition (cf. 5.2.3.3.). Le fait de retrouver après exclusion des autoconsommateurs une différence de cadmiurie moyenne entre Viviez et Montbazens ainsi que l'effet de la durée de résidence suggère d'autres voies d'exposition que l'exposition par ingestion de produits locaux : ingestion ou inhalation de poussières (intérieures et extérieures), ingestion directe de sols, et inhalation de rejets atmosphériques dans le passé.

L'inhalation de rejets atmosphériques a été analysée dans quelques études comme facteur favorisant l'imprégnation. Le cadmium inhalé est plus facilement biodisponible que le cadmium ingéré. Thomas a mis en évidence une relation significative entre la cadmiurie et la concentration en cadmium atmosphérique modélisée autour de la fonderie d'Avonmouth (Angleterre) [Thomas 2009], alors que Hellström ne mettait pas cette relation en évidence chez les consommateurs réguliers de légumes autoproduits vivant autour d'une unité de retraitement de batteries, suggérant que cette voie d'exposition jouerait un rôle mineur par

rapport à l'ingestion de produits contaminés [Hellström 2007]. Concernant l'exposition par ingestion ou inhalation de poussières, il s'agit de petites particules de sols contaminés auxquelles les habitants peuvent être exposés tout aussi bien dans leur habitation qu'à l'extérieur. L'exposition se fait principalement par ingestion lorsque les mains ou des objets contaminés par ces poussières sont portés à la bouche, même si une exposition par inhalation peut théoriquement être possible lorsque les poussières sont très fines. Hogervorst a établi que la concentration en cadmium dans les poussières de l'habitat était fortement corrélée à la concentration en cadmium dans les sols. Il a également montré qu'un doublement de la concentration en cadmium dans les poussières à l'intérieur d'une habitation augmentait la cadmiurie de 3% [Hogervorst 2007]. Nos résultats ne permettent pas à eux seuls d'affirmer le rôle de l'ingestion de poussières dans l'imprégnation au polluant. Certains éléments complémentaires sont cependant en faveur de ce rôle : la tendance à l'augmentation de la cadmiurie (à la limite de la significativité) chez les personnes arrivées à Viviez après l'arrêt des rejets atmosphériques et résidant depuis plus de trois ans par rapport à ceux qui y résidaient depuis moins de trois ans suggérant le rôle d'une autre modalité d'exposition que l'inhalation des anciens rejets atmosphériques ; certains résultats de l'analyse de l'imprégnation à l'arsenic, comme l'association inverse de l'arsenicurie avec le fait de laver plus régulièrement les sols par un lavage humide qui limite la présence des poussières dans l'habitation (cf. 5.3). Au final, il est possible que les deux voies d'exposition jouent un rôle à Viviez : les émissions atmosphériques dont on pense qu'elles ont été importantes dans le passé, et l'exposition aux poussières (principalement par ingestion) qui est un phénomène encore actuel.

Cet indicateur de durée de résidence est par ailleurs un indicateur de durée « cumulée » de résidence. Il ne s'agit pas d'une durée continue dans le temps mais de la somme des durées de résidence cumulée. Certains viviézois ont ainsi vécu dans leur enfance sur la commune, en sont partis, pour y revenir quelques années plus tard. Le fait que le niveau de cadmiurie augmente avec la durée de résidence suggère un apport régulier en cadmium dès lors que l'individu vit sur la commune.

5.2.3.5 La concentration en polluants dans les sols

Compte tenu de la différence d'imprégnation entre les habitants de Viviez et ceux de Montbazens, une fois les facteurs individuels pris en considération, une question a été de savoir s'il pouvait y avoir une relation entre le niveau de concentration de cadmium dans les sols du logement et la cadmiurie. Certaines études ont abordé cette question de manière indirecte et ont observé une relation entre la surimprégnation et la distance d'une source de pollution géographiquement identifiée, ce qui était cohérent avec des concentrations de cadmium dans les sols diminuant de manière concentrique avec l'éloignement d'un point source [Staessen 2004, Thomas 2009]. La situation était différente dans notre étude où la zone d'étude était géographiquement très limitée et où il n'existait pas de source actuelle d'émissions atmosphériques de cadmium. Dans la mesure où nous disposons de nombreuses mesures de concentrations dans les sols, c'est la relation entre ces concentrations et l'imprégnation au cadmium qui a été analysée. Certains auteurs ont tenté d'étudier cette relation. Hellström a ainsi montré pour les autoconsommateurs de produits végétaux vivant à proximité d'une unité de retraitement de batterie que la cadmiurie était significativement liée à la concentration en polluant dans les sols [Hellström 2007]. Staessen dans l'étude Cadmibel, a mis en évidence une corrélation positive entre le cadmium dans les sols et la cadmiurie [Staessen 1994].

Dans Cassiopée, le modèle construit pour l'étude de cette relation conclut à une différence significative de cadmiurie entre les participants vivant dans des domiciles non exposés (habitats de Montbazens < 3 mg/kg de Cd) et ceux vivant dans des domiciles exposés (habitats de Viviez < 28 mg/kg ou fortement exposés ≥ 28 mg/kg), sans qu'une différence significative soit mise en évidence entre ces deux dernières classes. Cette absence de gradient de cadmiurie en lien avec la concentration de cadmium dans les sols peut avoir plusieurs explications :

- l'absence d'homogénéité des concentrations de cadmium dans les sols à Viviez ;
- les limites de la modélisation spatiale des concentrations dans les sols ;
- le fait que les participants soient mobiles sur la commune au cours de la journée et au cours des années ;
- le fait que les modalités d'exposition aient changé dans le temps ;
- le fait qu'il n'y ait pas de lien linéaire entre concentrations de cadmium dans les sols et dans les végétaux.

En effet, même si les concentrations de cadmium dans les sols semblent décroître globalement, depuis les abords de l'usine vers l'extérieur du village, en réalité de fortes concentrations sont aussi retrouvées dans des parties du village qui semblaient initialement moins contaminées. Cette disparité est notamment liée aux mouvements de terre sur la commune. Dans l'histoire du site, il a été rapporté que des déchets issus de la fonderie avaient été utilisés comme remblais dans les jardins ou pour modeler les cours d'eau qui traversent la commune. Ainsi, la place de l'église était-elle un point fortement contaminé [Denaix 2006] avant sa réhabilitation, suggérant l'existence de remblais sur cette zone.

L'étude de la relation entre la concentration de cadmium dans les sols et le niveau de cadmiurie s'est, de plus, appuyée sur une modélisation des concentrations de cadmium dans les sols. En effet, nous ne disposons pas de la concentration au droit des habitations de tous les participants ; il nous a donc fallu estimer ces concentrations, ce qui est une approximation forte, en particulier lorsque des mouvements de terrains ont été réalisés.

Cette valeur modélisée a été attribuée au logement dans lequel le participant vit actuellement. Or, l'analyse des données relatives au logement montre que les participants ont très souvent eu plusieurs logements sur la commune de Viviez. Un même individu pouvait donc avoir vécu dans une habitation au sol faiblement contaminé pendant de longues années et vivre au moment de l'étude dans une habitation au sol fortement contaminé ou inversement. Un participant a même déclaré avoir vécu dans huit habitations différentes sur la commune de Viviez. D'une manière générale, la mobilité quotidienne des habitants, en particulier de ceux qui travaillent sur la commune, fait que les participants vivent tout au long de la journée sur des sols dont les concentrations varient.

A concentration égale dans les sols au droit des habitations, les différents individus ont pu être exposés à des émissions atmosphériques avant 1987 qui variaient probablement suivant la localisation sur la commune. Aussi cette voie d'exposition, qui apparaît plausible et qui a été mise en évidence dans plusieurs études citées plus haut [Thomas 2009, Hellström 2007] pourrait également avoir joué un rôle et interféré avec l'effet du sol lui-même.

Enfin, il n'y avait pas de relation linéaire entre la concentration de cadmium dans les sols et celles dans les végétaux. En effet, l'acidité du sol est une autre composante importante dans le transfert du polluant du sol vers la plante [Denaix 2006] or les résultats de nos différentes analyses ont montré l'influence de cette modalité d'exposition sur le niveau de cadmiurie.

L'ensemble de ces éléments fait que notre analyse n'a pas permis de mettre en évidence de corrélation entre un gradient de cadmiurie et un gradient de concentration de cadmium dans les sols.

5.3 Exposition à l'arsenic

5.3.1 Imprégnation à l'arsenic de la population de Viviez/Le Crouzet

5.3.1.1 Surimprégnation à l'arsenic

Les niveaux d'imprégnation à l'arsenic de la population adulte non professionnellement exposée de Viviez étaient peu élevés dans notre étude. Ils ont été évalués parmi la grande majorité des adultes ayant participé au dépistage, puisque seulement 11% de sujets ont été exclus pour exposition professionnelle potentielle à l'arsenic. Les niveaux moyens d'arsenicurie sont peu interprétables du fait d'une proportion élevée (71%) de valeurs censurées inférieures à la LOQ (cf. 3.11.3). Aussi est-il préférable de se baser sur les percentiles élevés des distributions ou sur les proportions de valeurs supérieures à des valeurs de référence pour apprécier les niveaux d'imprégnation et les comparer à ceux d'autres études. Exprimés en $\mu\text{g/L}$; les percentiles 75 de l'arsenicurie, étaient de $3,4 \mu\text{g/L}$ à Viviez et de $3,4 \mu\text{g/L}$ à Montbazens, les percentiles 95 étaient de $9,2 \mu\text{g/L}$ à Viviez et de $7,40 \mu\text{g/L}$ à Montbazens. Par comparaison avec la valeur de $15 \mu\text{g/g}$ de créatinine choisie dans notre étude comme représentant une valeur supérieure à ce qui est habituellement observé en population générale, 0,8 % des adultes à Viviez et 0,7% des adultes à Montbazens avaient un niveau supérieur ou égal à ce seuil. Chez les enfants, le percentile 95 était de $7,7 \mu\text{g/L}$, et un seul enfant (1,1 %) avait une arsenicurie supérieure ou égale à $15 \mu\text{g/g}$. A Montbazens, le percentile 95 était de $5,5 \mu\text{g/L}$ et aucun enfant ne dépassait la valeur de $15 \mu\text{g/g}$.

Les niveaux d'imprégnation dans les deux zones d'étude sont proches de ceux de l'ENNS qui fournit pour la première fois la distribution de l'arsenicurie dans la population française âgée de 18 à 74 ans (percentile 75 égal à $6,3 \mu\text{g/L}$, percentile 95 égal à $10,7 \mu\text{g/L}$, 2,8% de l'échantillon ayant un niveau supérieur à $10 \mu\text{g/g}$ et 1,2% ayant un niveau supérieur à $15 \mu\text{g/g}$) [Fréry 2011]. A Viviez, une ré-estimation de la distribution des arsenicuries pour la même tranche d'âge qu'ENNS (18 à 74 ans), donne des résultats proches voire inférieurs : percentile 75 égal à $3,6 \mu\text{g/L}$, percentile 95 égal à $9,2 \mu\text{g/L}$. La valeur de $10 \mu\text{g/g}$ (correspondant à la borne supérieure de l'intervalle de confiance du percentile 95 de la distribution) est proposée par les auteurs de l'ENNS comme valeur de référence pour la population française non professionnellement exposée : 3,1% des participants de Viviez avaient un niveau supérieur à $10 \mu\text{g/g}$ et 0,5% un niveau supérieur à $15 \mu\text{g/g}$. Ces proportions étaient respectivement 1,7% et 0,8% à Montbazens.

Les niveaux d'arsenicurie dans notre étude apparaissent inférieurs à ceux des études récentes en population générale menées dans d'autres pays. Dans l'étude représentative allemande dont les résultats étaient disponibles en 2008 et ont servi de référence pour notre étude [Becker 2003], le percentile 95 était de $15,2 \mu\text{g/g}$. Dans l'étude tchèque [Spevackova 2002], le percentile 95 était de $12,1 \mu\text{g/g}$, et 2% de la population avait un niveau supérieur à $20 \mu\text{g/g}$. Dans l'étude Nhanes menée aux États-Unis par le CDC en 2003-2004, le percentile 95 était de $18,9 \mu\text{g/L}$ pour la somme de l'arsenic inorganique et de ses dérivés [CDC 2009]. Les résultats des études menées au Québec en 2001 [INSPQ 2004] et en 2007-2009 sur l'ensemble du territoire canadien [Santé Canada 2010] ne sont pas comparables aux nôtres, car elles utilisaient la concentration urinaire de l'arsenic total.

D'autres études ont été menées auprès de populations vivant sur des sols naturellement riches en arsenic inorganique, ou pollués à la suite d'activités humaines telles que la fonderie (principalement de cuivre, de plomb et d'or), la métallurgie de métaux non ferreux ou l'utilisation d'énergie fossile (en particulier le charbon) qui sont les principales sources anthropiques d'arsenic. Il est difficile de comparer les niveaux rapportés dans ces études à ceux observés à Viviez, du fait des différences de type d'exposition, de populations recrutées, de méthode de dosage et de présentation des résultats (les moyennes

géométriques seules étant souvent présentées). Lorsque les comparaisons sont possibles notamment lorsque l'arsenic mesuré était du même type que dans notre étude (somme de l'arsenic inorganique et de ses dérivés : Asi+MMA+DMA), on note que les niveaux rapportés dans les zones « exposées » sont généralement supérieurs aux nôtres. Dans l'étude de Fillol menée dans l'Est de la France où les sols sont riches en arsenic inorganique, le percentile 95 de l'arsenicurie était de 11,3 µg/L [Fillol 2010]. Dans l'étude de Kalman menée aux États-Unis dans des zones proches d'une ancienne fonderie de cuivre, les arsenicuries moyennes dans les différentes zones plus ou moins distantes de la fonderie étaient comprises entre 9,2 µg/L et 19,6 µg/L, donc plutôt proches du percentile 95 de notre distribution ou supérieures [Kalman 1990]. Les concentrations moyennes observées chez des habitants de zones d'anciennes mines d'arsenic et fonderies au sud-ouest de l'Angleterre étaient comprises entre 8,2 et 20,3 µg/L, plutôt supérieures à notre percentile 95 [Kavanagh 1997]. Dans l'étude française menée à Salsigne près d'un complexe industriel et minier, qui se rapproche de la nôtre puisque menée auprès d'une population exposée à une pollution résiduelle des sols, 3,8% des participants (enfants et adultes) avaient un niveau d'imprégnation supérieur à 15 µg/g [Fréry 2000], une proportion supérieure à celle de notre étude.

En ce qui concerne les enfants, les données comparables sont beaucoup moins nombreuses dans la littérature. Il n'existe pas de valeur de référence pour les enfants en France, le volet portant sur l'exposition aux métaux de l'ENNS n'ayant porté que sur des adultes. Les niveaux d'arsenicurie chez les enfants de notre étude sont proches de ceux rapportés dans l'étude française de Fillol chez les enfants de moins de 7 ans (percentile 95 de 6,5 µg/L), mais inférieurs à ceux rapportés chez les enfants de 7 à 17 ans (percentile 95 de 17,3 µg/L) [Fillol 2010]. L'étude de Salsigne ne rapportait pas séparément les valeurs observées chez les enfants [Fréry 2000].

Les résultats de cette étude ne sont donc pas en faveur d'une sur-imprégnation à l'arsenic dans la population de Viviez/le Crouzet, par rapport à la population générale française, puisque les niveaux observés sont dans les limites des valeurs de l'ENNS, lesquelles se situent elles-mêmes dans la moyenne basse au niveau international, au vu des données disponibles [Fréry 2011]. Cependant, le fait que le niveau d'imprégnation soit également faible en zone non exposée pourrait suggérer l'existence d'une sous-estimation systématique des niveaux d'arsenicurie liée à la méthode de dosage utilisée dans notre étude (cf. 5.4.). Par ailleurs, nos résultats ont bien mis en évidence une différence significative de niveaux d'imprégnation entre les zones « exposée » et « non exposée ». En effet la comparaison des niveaux d'arsenicurie, après ajustement sur l'ensemble des facteurs non liés au lieu de résidence, montre que l'imprégnation des adultes non professionnellement exposés de Viviez était significativement supérieure à celle des mêmes adultes de Montbazens, ce qui suggère que la différence est au moins partiellement liée à l'environnement de Viviez. Ce niveau supérieur d'imprégnation est retrouvé chez les adultes et chez les enfants à l'aide d'une modélisation des niveaux moyens d'arsenicurie (modèle Tobit). De plus, il est également mis en évidence chez les adultes à l'aide d'un modèle logistique testant la différence de proportions de valeurs extrêmes, ce qui est un résultat non susceptible d'être biaisé par les valeurs censurées.

5.3.1.2 Excès de risque sanitaire

Il n'existe pas de traduction simple du niveau d'arsenicurie en termes de risque sanitaire. L'effet cancérigène de l'arsenic (risque de cancer de la peau, du poumon et de la vessie) est par définition un effet sans seuil, ce qui indique que toute exposition augmente la probabilité de survenue de cancer. Pour les nombreux autres effets sanitaires d'une exposition chronique à l'arsenic décrits dans les études conduites en milieu professionnel ou environnemental (effets cutanés, hépatiques, cardio-vasculaires, neurologiques, hématologiques, survenue de diabète, ..) [Lauwerys 2007, Garnier 2008], il n'existe pas de seuils sanitaires faisant l'objet d'un consensus international.

Le dosage de l'arsenic urinaire est retenu par l'OMS comme un bon marqueur de la dose interne [OMS 2001]. Le dosage urinaire de la somme de l'arsenic inorganique et de ses dérivés (Asi+DMA+MMA), utilisé dans notre étude, est le biomarqueur le plus utilisé actuellement pour la surveillance des expositions professionnelles et environnementales..

Il existe quelques valeurs guides de ce biomarqueur (Asi+MMA+DMA) pour la surveillance des travailleurs exposés. Par exemple, la valeur de 35 µg/g est retenue comme seuil aux États-Unis par l'American Conference of Government Industrial Hygienists (ACGIH) [CDC 2009] et en France, cette valeur est de 50 µg/g en fin de semaine [INRS 2006]. Cependant, ces valeurs guides, qui ne s'appliquent qu'au milieu professionnel, n'ont pas de traduction directe en termes de risque sanitaire, même si des travaux récents sont en cours dans ce domaine [Hyas 2010]

Dans notre étude, la mesure de l'arsenicurie n'a pas été réalisée dans un but de dépistage, mais pour pouvoir analyser les facteurs environnementaux actuels susceptibles d'exposer la population de Viviez. Le seuil de 15 µg/g avait été choisi sur la base de l'étude allemande en population générale [Becker 2003] pour déterminer les sujets ayant un niveau supérieur à ce qui est habituellement observé en population générale et les orienter vers leur médecin traitant pour un bilan de leur exposition. Depuis la publication de l'étude ENNS, un seuil de 10 µg/g serait préféré au seuil de 15 µg/g.

L'exposition passée à l'arsenic de la population de Viviez n'a pas été évaluée dans notre étude et pourrait avoir été élevée. L'exposition professionnelle actuelle à l'arsenic ne concernait potentiellement qu'une proportion limitée des participants au dépistage (11%), mais des expositions professionnelles anciennes ont pu exister pour les travailleurs de certains secteurs industriels (métallurgie, production de colorants) et pour les populations travaillant à l'exploitation des mines de charbon du bassin de Decazeville, exploitation qui a perduré jusque dans les années 60 (jusqu'en 2001 pour la mine La Découverte). Plusieurs activités utilisant le charbon comme combustible ont existé à Viviez ou dans le bassin de Decazeville, y compris une centrale thermique ayant fonctionné jusqu'en 2001 ; elles ont pu générer une exposition de la population par émissions atmosphériques et retombées de poussières.

En conclusion, les niveaux d'imprégnation observés dans notre étude ne sont pas en faveur d'une préoccupation sanitaire majeure liée à l'exposition actuelle à l'arsenic de la population de Viviez. Cependant, étant donné la probable existence d'expositions passées à l'arsenic, la persistance de l'exposition actuelle mise évidence par la contamination des sols et des produits locaux, et l'effet synergique potentiel d'une co-exposition au cadmium, un excès de risque sanitaire ne peut être totalement écarté.

5.3.2 Facteurs individuels influençant l'imprégnation

L'exposition professionnelle actuelle à l'arsenic, l'un des facteurs individuels d'exposition les plus étudiés dans la littérature, n'a pas été analysée dans l'étude, puisque la population d'étude excluait de manière très large toutes les personnes ayant pu avoir une telle exposition.

5.3.2.1 Facteurs sociodémographiques

Les facteurs individuels sociodémographiques trouvés associés à une augmentation de l'arsenicurie chez les adultes étaient : le sexe féminin (en zone exposée dans le modèle Tobit, dans les deux zones dans le modèle logistique), la corpulence maigre/normale (modèle Tobit) et l'âge élevé (dans les deux modèles, mais avec des tendances légèrement différentes selon la zone dans le modèle Tobit). Chez les enfants, le niveau moyen d'arsenicurie et le risque d'avoir une arsenicurie supérieure à 3 µg/L étaient les plus élevés chez les 2-6 ans et les 6-9 ans, puis décroissaient ensuite significativement avec l'âge jusqu'à 15 ans, et l'association avec la corpulence maigre/normale était à la limite de la

significativité. Quelques associations à la limite de la significativité ou différant selon la zone d'exposition étaient également retrouvées pour la catégorie socioprofessionnelle et la situation familiale chez les adultes.

Le sexe

L'association de l'arsenicurie avec le sexe est inconstante dans la littérature. Les niveaux d'arsenicurie totale ont été retrouvés légèrement plus élevés chez les hommes que chez les femmes dans certaines études [CDC 2009] ou dans des contextes d'exposition environnementale [Polissar 1990, Kalman 1990, Chowdhury 2003, Maden 2011]. Cependant, ces différences de niveaux exprimés en $\mu\text{g/L}$ disparaissaient souvent, voire s'inversaient lorsque les niveaux étaient exprimés $\mu\text{g/g}$ de créatinine, ce qui pourrait s'expliquer par une masse musculaire plus importante et une excrétion urinaire augmentée de créatinine, chez les hommes. Certaines études ont suggéré que le métabolisme de l'arsenic différait chez les hommes et les femmes, avec une meilleure capacité de méthylation chez les femmes [Tseng 2005, Lindberg 2008]. Dans l'étude française ENNS, les niveaux d'arsenicurie (en $\mu\text{g/g}$) étaient plus élevés chez les femmes que chez les hommes, mais la différence était non significative après ajustement sur les autres facteurs [Fréry 2011]. Dans notre étude, l'arsenicurie (en $\mu\text{g/g}$) était plus élevée chez les femmes après ajustement sur tous les autres facteurs et le fait que cette association soit retrouvée uniquement en zone exposée dans le modèle Tobit, pourrait éventuellement refléter une exposition environnementale plus élevée chez les femmes, car liée à un mode de vie différent de celui des hommes, et non expliquée par les facteurs explorés dans l'étude.

L'âge

L'arsenicurie est associée avec l'âge dans certaines études. Chez les enfants, il existe peu d'études ayant utilisé le même biomarqueur que dans notre étude, et l'échantillon de l'ENNS n'incluait pas les enfants. On peut toutefois noter qu'une décroissance avec l'âge de l'arsenicurie totale jusqu'à 18 ans a été observée dans plusieurs études [Kalman 1990, INSPQ 2004, CDC 2009] et que l'étude menée en France à Salsigne retrouvait également une décroissance avec l'âge de l'arsenicurie inorganique [Fréry 2000]. Le niveau plus élevé d'arsenicurie chez les enfants les plus jeunes peut être expliqué par des facteurs physiologiques ou plus vraisemblablement par une exposition plus forte liée à leur comportement, comme pour le cadmium. Lorsqu'ils peuvent être comparés, les niveaux d'arsenicurie chez les adultes (> 18 ans) sont généralement supérieurs à ceux des enfants en population générale [Calderon 1999, CDC 2009], bien que certaines études menées dans des contextes d'exposition environnementale par le sol aient observé des niveaux plus élevés chez les enfants [Polissar 1990]. Chez les adultes, une augmentation de l'arsenicurie avec l'âge a été notée dans quelques études menées en population générale [INSPQ 2004]. Dans l'étude ENNS, l'arsenicurie inorganique (en $\mu\text{g/g}$) augmentait après 40 ans et restait quasi stable au-delà de 60 ans, de même que dans l'étude danoise en population générale [Kristiansen 1997, Fréry 2011]. Dans notre étude, la tendance à l'augmentation de l'arsenicurie moyenne avec l'âge s'inversait après 75 ans à Montbazens, ce qui pourrait s'expliquer par des facteurs physiologiques. En effet, l'altération de la fonction rénale avec l'âge peut entraîner une baisse d'excrétion urinaire de l'arsenic. Il est possible que cette altération ne soit plus reflétée de manière adéquate par la baisse de la créatininurie aux âges extrêmes. En effet, l'étude de la créatininurie en fonction des caractéristiques démographiques et corporelles des sujets dans l'étude américaine Nhanes montrait une proportion élevée de créatininurie anormales au-delà de 70 ans [Barr 2005]. En revanche, le fait que la même tendance à l'augmentation de l'arsenicurie moyenne se poursuive au-delà de 75 ans à Viviez pourrait suggérer l'existence d'un facteur d'exposition environnementale agissant dans cette tranche d'âge et non analysé dans l'étude (lié par exemple à un mode de vie différent). Cependant, ces tendances divergentes doivent être interprétées avec prudence car portent sur des effectifs faibles. De plus, les variations d'arsenicurie au-delà de l'âge de 75 ans ont été très peu étudiées, la plupart des études d'imprégnation portant sur des personnes âgées de moins de 75 ans.

La corpulence

Peu d'études ont analysé l'association entre niveau d'arsenicurie et corpulence, et parmi celles-ci, la plupart n'ont pas mis en évidence d'association. Une association similaire à celle que nous avons observée (baisse de l'arsenicurie chez les personnes en surpoids et surtout chez les personnes obèses) a cependant été retrouvée également dans l'étude française ENNS [Fréry 2011]. Dans une étude menée à Taïwan, une association inverse a été observée entre l'indice de masse corporelle et le niveau d'un métabolite de l'arsenic (MMA), mais non avec la somme de l'arsenic inorganique et de ses deux dérivés méthylés pentavalents [Tseng 2005]. La cause de cette association n'est pas évidente. Il a été montré que la relation entre l'indice de masse corporelle, la masse grasse et la créatininurie était complexe avec une interaction importante entre ces facteurs aux valeurs élevées d'indice de masse corporelle [Barr 2005]. Cependant, la persistance d'une association avec la corpulence après ajustement sur la créatinine pourrait faire évoquer d'autres facteurs physiologiques intervenant sur le métabolisme de l'arsenic chez les personnes obèses.

La catégorie socioprofessionnelle et la situation familiale

Une association à la limite de la significativité a été observée dans les deux zones d'études entre catégorie socioprofessionnelle et niveaux moyens d'arsenicurie, avec des niveaux plus élevés chez les ouvriers (et dans une moindre mesure chez les agriculteurs) que dans les autres catégories. Cette association pourrait éventuellement refléter une exposition professionnelle à l'arsenic passée inaperçue lors de la sélection de la population d'étude, ou une exposition (alimentaire, environnementale) non prise en compte par les facteurs analysés dans l'étude. Une association était également mise en évidence entre la situation familiale et le niveau moyen d'arsenicurie, avec des niveaux plus élevés chez les personnes célibataires sans enfants que chez celles vivant dans un environnement familial (en couple avec des enfants), cette association étant significative dans la zone non exposée. Il est difficile d'interpréter ces résultats qui pourraient également être liés à des facteurs d'exposition non pris en compte dans l'analyse. Toutefois ces deux associations avec des facteurs sociodémographiques n'étaient pas retrouvées dans le modèle logistique et ces facteurs apparaissent peu susceptibles de refléter une exposition majeure à l'arsenic.

5.3.2.2 Tabac et facteurs alimentaires

Les facteurs individuels d'exposition au tabac et les facteurs alimentaires trouvés associés à une augmentation du niveau d'arsenicurie chez les adultes étaient : le tabagisme actuel ou passé en zone non exposée (modèle Tobit) et l'exposition au tabagisme passif dans les deux zones (lien significatif dans le modèle Tobit, à la limite de la significativité dans le modèle logistique) ; la consommation dans les sept derniers jours de poissons/crustacés et de moules/huîtres (dans les deux modèles), de vin (en zone exposée dans le modèle Tobit, dans les deux zones dans le modèle logistique), et d'eau minérale contenant de l'arsenic (différence à limite de la significativité dans le modèle Tobit)

Le tabac

La fumée de tabac contient de l'arsenic inorganique, et la consommation de 20 cigarettes par jour apporte environ 5 µg d'arsenic [Garnier 2008]. La plupart des études menées en population générale, y compris les études françaises récentes, ne retrouvent pas d'association entre consommation tabagique actuelle et niveau d'arsenicurie, [Kristiansen 1997, Gebel 1998, Spevackova 2002, Becker 2003, Fillol 2010, Fréry 2011]. Cependant, certaines études ont mis en évidence un lien entre tabagisme et arsenicurie [Hysong 2003], notamment avec le niveau d'arsenicurie totale et celui de certains métabolites [Tseng 2005]. Les liens significatifs avec le tabagisme (actif et passif) mis en évidence dans notre étude après ajustement sur tous les autres facteurs apparaissent cohérents et plausibles. Toutefois, le fait que l'association soit observée aussi avec un tabagisme passé est difficile à expliquer dans la mesure où l'arsenicurie reflète l'exposition actuelle, sauf si les fumeurs s'étaient faussement déclarés « anciens fumeurs » lors de l'étude. Cette association n'a été trouvée significative qu'en zone exposée et ce, dans les deux modèles. Ainsi le risque d'avoir une arsenicurie supérieure à 5 µg/L était nettement plus élevé à Viviez qu'à Montbazens chez les non fumeurs, mais pas chez les anciens fumeurs ou les fumeurs

actuels. Il est possible que l'exposition environnementale à l'arsenic à Viviez soit suffisamment prégnante pour masquer l'effet de l'exposition au tabac chez les habitants de Viviez. Cependant, l'effet d'un facteur non analysé dans l'étude reste possible.

La consommation de produits de la mer

La consommation de produits de la mer (poissons, crustacés, bivalves) est un facteur déterminant majeur du niveau d'arsenicurie dans la plupart des études [Polissar 1990, Gebel 1998, Navas-Acien 2009, Fillol 2010]. En effet, outre l'arsenic organique, certaines espèces d'arsenic (DMA et Asi principalement) peuvent être retrouvées dans ces produits. Dans notre étude, le fait que la consommation de ces produits dans les sept derniers jours influençait le niveau d'arsenicurie de manière très significative chez les adultes est en accord avec les données publiées. La consigne avait été donnée de ne pas consommer de tels produits dans les 48 heures précédant le prélèvement, comme préconisé dans les études d'exposition environnementale. Cependant, les personnes pourraient ne pas avoir respecté la consigne, et surtout pouvaient avoir consommé ces produits dans les jours précédant ces 48h. Chez les enfants, l'absence d'association significative avec une telle consommation pourrait s'expliquer par un manque de puissance dû à la faiblesse des effectifs, ou par le fait que les enfants consomment relativement peu ces produits et n'en aient de ce fait que très peu consommé dans les sept jours précédant l'étude.

La consommation de vin

La consommation de vin a été trouvée associée à l'arsenicurie dans plusieurs études notamment l'étude allemande Geres III et l'étude française ENNS [Reif 1993, Fréry 2000, German Federal Environmental Agency 2003, Fillol 2010, Fréry 2011], et plusieurs d'entre elles rapportaient un niveau d'arsenicurie croissant avec la quantité de vin consommée. Dans notre étude, cette consommation de vin influençait l'arsenicurie moyenne uniquement en zone exposée, et influençait le risque d'avoir une arsenicurie $> 5 \mu\text{g/L}$ dans les deux zones, avec un gradient croissant de l'effet selon le niveau de consommation : risque d'arsenicurie extrême augmenté pour les consommateurs modérés (< 2 verres par jour) et fortement augmenté pour les plus forts consommateurs (2 verres ou plus par jour) de vin dans les quatre jours précédant l'étude par rapport aux non consommateurs. En revanche, aucune association n'a été retrouvée entre la consommation d'autres alcools. Ce résultat pourrait s'expliquer par la présence d'arsenic dans le vin liée à l'usage de pesticides arsenicaux autorisés dans la viticulture jusqu'en 2001.

La consommation d'eaux embouteillées

Plusieurs marques d'eaux embouteillées distribuées en France contiennent de l'arsenic et leur consommation régulière est susceptible d'influencer l'imprégnation en arsenic. La consommation d'eau embouteillée a effectivement été retrouvée associée à un niveau plus élevé d'arsenicurie dans quelques études [Benemann 2004], et dans l'étude ENNS, cette association était à la limite de la significativité [Fréry 2011]. C'est également le cas dans notre étude, où, bien que la différence soit non significative ($p=0,07$), les personnes ayant consommé de l'eau embouteillée contenant de l'arsenic (dont toutes les marques avaient été listées dans le questionnaire) dans les quatre jours précédant l'étude avait une arsenicurie moyenne supérieure (+26%) aux personnes n'en ayant pas consommé.

En conclusion, les associations entre le niveau d'arsenicurie et les facteurs non liés au site que nous avons observées apparaissent cohérentes avec ce qui est connu dans la littérature.

5.3.3 Facteurs environnementaux influençant l'imprégnation

5.3.3.1 Facteurs liés à l'ingestion d'eau ou de produits locaux

Après ajustement sur les facteurs individuels non liés au site, l'autoconsommation récente de volaille et la consommation d'eau de puits étaient significativement associées à une augmentation du niveau moyen d'arsenicurie et à un risque plus élevé d'avoir une

arsenicurie supérieure à 5 µg/L à Viviez, mais non à Montbazens. L'autoconsommation de fruits et légumes augmentait également le niveau moyen d'arsenicurie à Viviez, mais cette association était à la limite de la significativité.

Autoconsommation de fruits et légumes

La contribution de l'ingestion de produits végétaux auto-cultivés a été analysée dans plusieurs études menées dans des contextes de sols pollués à l'arsenic, notamment autour de mines et de fonderies de cuivre ou d'or, anciennes ou encore en activité [Polissar 1990, Kalman 1990, Hwang 1997, Hysong 2003, Hinwood 2004]. Aucune n'a trouvé d'association significative entre l'autoconsommation de fruits et légumes et le niveau d'arsenicurie après ajustement sur les autres principaux facteurs d'exposition étudiés, à savoir la consommation de produits de la mer et l'exposition aux poussières de sol mesurée de diverses manières, mais les concentrations dans les végétaux étaient inconnues, ou faibles lorsqu'elles avaient pu être mesurées [Polissar 1990]. Dans l'étude française menée en Lorraine sur des sols riches en arsenic et où l'eau de distribution était très peu contaminée, la consommation de produits cultivés n'était pas non plus associée au niveau d'arsenicurie [Fillol 2010]. Dans notre étude, la contamination des légumes produits à Viviez était avérée puisque 30% des échantillons analysés avaient une teneur en arsenic supérieure aux valeurs de référence pour des sols non contaminés [Denaix 2006]. Bien que non significative, la tendance à l'augmentation de l'arsenicurie à Viviez chez les auto-consommateurs de légumes et l'augmentation par rapport aux non auto-consommateurs, surtout visible chez les forts consommateurs (dont plus 75% de la consommation provenait de la production locale) apparaît cohérente avec ces données. Une telle association avait été observée également dans l'étude française menée à Salsigne [Fréry 2000].

Autoconsommation de volailles

En revanche, l'effet de la consommation récente de volaille n'a, à notre connaissance, pas été étudié dans la littérature. Nous ne disposons pas de résultats de mesures effectuées dans les volailles élevées à Viviez, mais il est fort possible qu'elles soient contaminées également par l'arsenic, du fait de leur alimentation. Aussi l'augmentation significative mise en évidence chez les personnes ayant consommé de la volaille élevée à Viviez apparaît-elle plausible. Cette association a été également trouvée associée au risque d'avoir une arsenicurie supérieure à 5 µg/L, ce qui renforce le résultat. Toutefois, la consommation de ce type d'aliment ne concernait que peu de personnes.

Consommation d'eau de puits ou de sources locales

L'exposition environnementale à l'arsenic a particulièrement été étudiée dans des contextes de contamination de l'eau de boisson par l'arsenic, un phénomène qui touche de nombreuses régions du monde, notamment l'Asie, et provoque des surimprégnations massives dans les populations concernées [Ahsan 2000, Chowdhury 2003, Tseng 2005, Maden 2011]. Il est remarquable que dans notre étude, la consommation d'eau de puits ait été trouvée significativement associée à une forte augmentation de l'arsenicurie moyenne à Viviez et non à Montbazens. Le fait que certains habitants de Viviez, certes très peu nombreux (12), consommaient l'eau de leur puits, ou de l'eau de sources locales, a été une découverte de notre étude. Cette eau était en effet clairement déclarée non potable et l'eau de distribution publique était, quant à elle, exempte de toute contamination. Des mesures effectuées avant l'étude dans des puits privés ont mis en évidence des teneurs supérieures aux limites réglementaires pour un usage de consommation humaine, ce qui rend cette association plausible.

5.3.3.2 Facteurs liés à l'exposition aux poussières de sol

Quelques facteurs pouvant refléter l'exposition au sol pollué de Viviez par ingestion ou inhalation de poussières ont été mis en évidence dans l'étude. La faible fréquence de lavage des sols et la fréquence de jardinage élevaient significativement l'arsenicurie moyenne à Viviez, toutes choses égales par ailleurs, mais non à Montbazens.

La zone d'étude (résider à Viviez) était le seul facteur environnemental associé à une arsenicurie plus élevée chez les enfants : leur arsenicurie moyenne était en effet significativement plus élevée à Viviez qu'à Montbazens, après ajustement. La concentration d'arsenic dans les sols jouait un rôle, car cette augmentation était plus importante chez les enfants vivant dans des domiciles dont les sols présentaient des concentrations élevées d'arsenic que chez ceux vivant dans des domiciles ayant des concentrations moins élevées. Quant aux adultes, la zone d'étude jouait également un rôle puisque l'arsenicurie moyenne était significativement plus élevée à Viviez qu'à Montbazens, après ajustement sur tous les facteurs étudiés.

De nombreuses études ont cherché à analyser l'effet de l'exposition à un sol pollué à l'arsenic par le biais de l'ingestion ou de l'inhalation de poussières. Plusieurs études montrent une association significative entre l'imprégnation à l'arsenic et la distance de certaines populations vis-à-vis d'une source identifiée de pollution, après contrôle sur d'autres facteurs notamment alimentaires [Polissar 1990, Diaz-Barriga 1993, Hwang 1997, Hysong 2003, Hinwood 2004] mais cette association ne permet pas à elle seule d'identifier le mécanisme par lequel s'effectue l'exposition. L'association de l'imprégnation à l'arsenic avec la concentration en arsenic dans les sols sur lesquels vivent les individus est inconstante, elle est retrouvée dans certaines études [Hwang 1997, Hinwood 2004] et non dans d'autres [Fillol 2010]. L'association avec la concentration en arsenic dans les poussières atmosphériques ou dans celles des logements, lorsqu'elle a pu être mesurée, est elle aussi inconstante. Elle a été trouvée faible mais significative dans l'étude menée en Arizona à proximité de fonderies et mines de cuivre en activité [Hysong 2003]. Elle était présente mais non significative, dans l'étude menée dans un quartier urbain du Québec, autour d'une fonderie de cuivre en activité [Gagné 2006]. L'effet de la faible fréquence de lavage des sols et de la fréquence élevée du jardinage sur l'augmentation de l'arsenicurie moyenne chez les adultes de Viviez est cohérent avec une exposition aux poussières du logement et du sol de jardin. Cependant, nous ne disposons pas de mesures d'arsenic dans les poussières ni de leur calibrage, et il n'est pas possible de déterminer la voie d'exposition la plus probable (inhalation ou ingestion). Si une exposition par inhalation est plausible chez les adultes, certaines études, telles que celle menée auprès d'une fonderie de cuivre aux États-Unis suggèrent que l'exposition par ingestion pourrait être la voie d'exposition prédominante en particulier chez les enfants. En effet, dans cette étude, une association significative était retrouvée chez les enfants de moins de six ans entre le niveau d'arsenicurie et la concentration en arsenic de l'eau récupérée après lavage des mains, et avec celle des particules de gros calibre trouvées à l'intérieur du logement, mais pas avec celle des particules plus fines et celles de l'air extérieur, indiquant l'effet probable de la contamination du sol sur l'arsenicurie par l'intermédiaire du portage mains-bouche [Polissar 1990]. Dans notre étude, le fait qu'aucun facteur indicateur d'une exposition environnementale, y compris le portage mains-bouches, n'ait été retrouvé associé à l'arsenicurie chez les enfants, est probablement lié au manque de puissance. Cependant, le fait que la zone d'étude, et que les niveaux de concentration d'arsenic dans les sols de Viviez soient significativement associés à l'arsenicurie moyenne des enfants après ajustement sur tous les autres facteurs est cohérent avec l'hypothèse d'une exposition environnementale au sol contaminé.

L'ensemble des résultats des études publiées est en faveur d'un effet d'une exposition aux poussières de sol contaminé sur l'imprégnation à l'arsenic. La voie d'exposition prédominante chez les petits enfants est probablement l'ingestion directe de poussières. Chez adultes et les enfants plus grands, l'ingestion des poussières est également le mécanisme le plus plausible, l'inhalation étant seulement possible en présence de poussières plus fines. Plusieurs travaux de modélisation de l'imprégnation en arsenic des individus, sur la base notamment de modèles développés par l'US-EPA, ont effectivement trouvé une bonne adéquation entre les valeurs prédites et les valeurs observées en incluant dans le modèle les valeurs de concentration d'arsenic dans le sol et dans les poussières, aux côtés d'autres facteurs notamment alimentaires [Walker 1998, O'Rourke 1999, Carrizales 2005]. Cet effet des poussières pourrait expliquer les associations retrouvées dans notre étude entre un niveau d'arsenicurie augmenté et une faible fréquence du lavage

des sols, et une fréquence élevée du jardinage (chez les adultes). L'association avec le niveau de contamination des sols retrouvé chez les enfants (et notamment l'association plus forte retrouvée pour les sols très contaminés) est également en accord avec ce mécanisme potentiel d'ingestion de poussières de sols chez les enfants et pourrait expliquer la décroissance de l'arsenicurie avec l'âge au-delà de 9 ans.

5.4 Limites méthodologiques et généralisation des résultats

5.4.1 La participation et les biais possibles

En zone exposée, le pourcentage de participation au dépistage a été estimé à environ 46% des adultes et 50% des enfants de Viviez. Cette participation était volontaire et basée sur une démarche individuelle des habitants qui devaient s'inscrire dans une salle communale ou en appelant un numéro vert. Ce mode de recrutement a pu entraîner un biais de sélection, lié à la non participation si les participants étaient différents des non participants pour des facteurs pouvant influencer l'imprégnation.

Afin d'évaluer ce biais, les participants à Viviez ont été comparés avec la population cible qui était la population générale de Viviez (données Insee 2007), sur plusieurs facteurs sociodémographiques. Les participants n'étaient pas significativement différents de la population générale de Viviez pour l'âge, le sexe, l'activité professionnelle, l'ancienneté d'emménagement et le type d'habitat. Cependant, on note une légère sous-représentation des 15-29 ans dans l'échantillon (8,9% contre 13,2% dans la population Insee) et une surreprésentation des 45-59 ans (26,5% contre 22,5% dans la population Insee). De même, on note une légère surreprésentation des employés/ouvriers, parmi les participants adultes de Viviez (37,7% contre 31,6% dans la population Insee). Enfin, bien que la différence ne soit pas statistiquement significative, on note une tendance à une sous-représentation des foyers installés depuis moins de 5 ans sur la commune (18,9% contre 25,2% dans la population Insee) et des foyers installés en appartement (23,3% contre 29,1% dans la population Insee). Ces différences pourraient provenir d'une définition différente entre les données recueillies dans notre étude et les données recueillies par l'Insee (par exemple l'ancienneté d'emménagement était recueillie pour chaque individu dans notre étude et a donc nécessité une agrégation par foyer pour se rapprocher des informations recueillies par l'Insee, la part des maisons et appartements n'est donné par l'Insee que sur les résidences principales or des participants pouvaient résider en résidence secondaire du moment qu'ils étaient présents sur Viviez au cours des 4 derniers jours) ou d'une différence de moment de recueil (données de 2007 pour l'Insee et données recueillies fin 2008 pour notre étude). Ces différences ne sont pas majeures mais pourraient tout de même entraîner une légère surestimation de l'imprégnation de la population de Viviez dépistée, notamment de l'imprégnation au cadmium, plus influencée par l'ancienneté d'emménagement que l'imprégnation à l'arsenic.

Enfin, bien que les facteurs étudiés fournissent déjà une bonne comparaison sociodémographique entre les participants et la population générale, il est impossible d'exclure une différence entre ces deux populations sur d'autres facteurs, non mesurés dans l'enquête ou non disponibles dans les données Insee, comme certains des facteurs d'exposition. On peut ainsi s'interroger sur les motivations de cette participation volontaire : les participants ont-ils participé car ils se sont sentis plus concernés du fait de leur état de santé ? de leur habitude d'autoconsommation ? de leur exposition professionnelle ? Ou au contraire les personnes les plus concernées n'ont-elles pas refusé de participer par peur du résultat du dépistage, ou par opinion négative vis à vis de la démarche ? Ainsi, de possibles biais de sélection pourraient entraîner une surestimation ou une sous-estimation de l'imprégnation à Viviez, mais il est impossible d'en évaluer l'ampleur ou le sens, étant donné que la distribution de ces facteurs sur l'ensemble de la population de Viviez est inconnue. Concernant l'exposition professionnelle, le biais de sélection qui pourrait découler de ce facteur provient du fait que la population exposée professionnellement se sent peut être plus à risque mais également a potentiellement déjà eu une mesure d'imprégnation au cours d'un suivi professionnel. Dans ce cas, la participation n'est plus indépendante du niveau d'imprégnation qui est préalablement connu. Ce biais a été maîtrisé en limitant l'étude d'exposition à la population de Viviez non exposée professionnellement, qui avait peu de chance d'avoir déjà eu une mesure de cadmiurie. L'analyse plus détaillée de la participation aux études d'exposition n'a pu être poussée plus loin, étant donné qu'il aurait fallu comparer les participants non exposés professionnellement avec la population totale de Viviez non exposée professionnellement, information indisponible dans les données Insee.

Enfin, un biais de sélection est également possible, si on fait l'hypothèse d'un biais de survie sélective, c'est-à-dire que les personnes les plus imprégnées ont pu décéder plus tôt que les autres et ne sont donc pas susceptibles d'avoir participé à l'étude, ce qui entraînerait une sous-estimation du niveau d'imprégnation mesuré. Cependant ce biais semble mineur car il est peu probable que les niveaux d'imprégnation de la population de Viviez non exposée professionnellement aient entraîné une forte mortalité. De plus les personnes qui ont déménagé de la commune ne pouvaient participer et étaient peut être moins imprégnées que les autres (ces personnes sont probablement plus mobiles et ont donc vécu dans la commune moins longtemps, comparativement aux personnes encore présentes, souvent depuis l'enfance) ou à l'inverse plus imprégnées (personnes qui auraient déménagé car conscientes du risque sanitaire et de l'impact sur leur propre santé). La population de Viviez étant assez sédentaire et une cadmiurie élevée étant le plus souvent infraclinique et asymptomatique, ce biais semble également peu important.

En zone non exposée, les participants étaient recrutés par enquête téléphonique auprès des 415 foyers présents dans l'annuaire téléphonique. A partir de cette enquête, le pourcentage de participation a été estimé à environ 48% chez les adultes et 51% chez les enfants. Le mode de recrutement était donc différent de la zone exposée mais les pourcentages de participation obtenus étaient proches de ceux obtenus en zone exposée. L'objectif de cet échantillonnage était ici de recruter suffisamment de personnes non exposées pour conclure à une différence significative entre la zone exposée et non exposée. Il n'était pas de généraliser les résultats à l'ensemble de la commune non exposée, mais plutôt d'obtenir un niveau de référence dans une population non exposée. L'utilisation de l'annuaire téléphonique comme base de sondage a pu entraîner un biais de sélection s'il conduisait à la sélection d'une sous-population particulière du fait de facteurs non mesurés qui influencent l'imprégnation. Cependant, un certain nombre de facteurs liés à la présence sur des listes téléphoniques (âge, ancienneté dans l'habitat, activité professionnelle...) ont été pris en compte dans l'analyse. Enfin, des moyens ont été mis en œuvre au niveau du protocole afin de limiter les biais de sélection : la sélection des individus sans connaissance a priori de leur niveau d'imprégnation et le choix d'une zone non exposée la plus ressemblante possible à la zone exposée sur différents critères sociodémographiques de sa population (structure d'âge, ancienneté d'emménagement, type d'habitat, activité professionnelle, répartition par sexe) à partir des données Insee.

Indépendamment des biais de sélection possibles, un biais de classement serait également possible si des personnes de Montbazens considérées comme non exposées avaient en réalité été particulièrement exposées à ces polluants. De nombreuses précautions ont été prises au niveau de l'inclusion des participants à Montbazens permettant de limiter voire de supprimer ce biais : exclusion des exposés professionnels au cadmium ou à l'arsenic après questionnaire détaillé, exclusion des personnes ayant déjà vécu six mois ou plus à Viviez/Le Crouzet, s'y rendant plusieurs heures par jour ou consommant régulièrement des produits cultivés en zone exposée.

5.4.2 Limites des mesures biologiques

Les limites analytiques

Indépendamment des contrôles qualité interne et externe dont bénéficiait le laboratoire, le dosage du cadmium et de l'arsenic dans les urines, comme tout dosage biologique, était soumis à des niveaux de performances analytiques. Ainsi, il existait des valeurs en deçà desquelles la mesure de l'analyte était incertaine (en dessous de la limite de quantification) voire impossible (en dessous de la limite de détection).

Pour le dosage du cadmium urinaire ces valeurs étaient très faibles permettant d'avoir très peu de participants avec une mesure incertaine. Ces données censurées n'ont donc pas eu d'influence sur les résultats de l'étude.

En revanche pour le dosage de l'arsenic urinaire, les limites de quantification (3 µg/L) et de détection (1µg/L) étaient relativement élevées comparativement à d'autres études similaires [Fillol 2010, Fréry 2011, Becker 2003] entraînant un taux de censure de plus de 70% dont

environ 35% de mesures en dessous de la limite de quantification. Ces limites étaient particulièrement élevées dans notre étude potentiellement à cause de la technique de dosage utilisée. En effet, les prélèvements de notre étude ont été analysés à l'aide d'une technique de génération d'hydrures, couplée à un détecteur de fluorescence atomique, très peu utilisée dans d'autres études (qui utilisent plutôt une technique de spectrométrie de masse couplée à une torche à plasma ou spectrométrie d'émission d'absorption atomique). Néanmoins, malgré les seuils de détection et de quantification élevés de cette méthode, la spectrométrie par fluorescence atomique qu'a utilisée notre laboratoire semble plus précise que la spectrométrie d'absorption atomique [Heilier 2005].

L'impact possible sur l'interprétation des résultats de l'arsenicurie est qu'il apparaît difficile de décrire avec précision les niveaux moyens ou médians rencontrés à Viviez et de les comparer avec ceux obtenus dans d'autres études. En effet, la valeur exacte de l'arsenicurie étant connue pour seulement 30% de l'échantillon (ayant une arsenicurie supérieure à 3µg/L), seuls les percentiles supérieurs au percentile 70 peuvent être calculés avec certitude et comparés.

De plus, lorsqu'on s'intéresse à l'arsenicurie à Montbazens, on note qu'en zone non exposée également environ 30% seulement de l'échantillon avait une arsenicurie au dessus de la limite de quantification (3µg/L). Ce pourcentage apparaît faible comparativement à des études de référence française (cf. 5.3.1) [Fréry 2011]. Ces différences pourraient s'expliquer : soit par le choix d'une population non exposée particulièrement différente de la population générale française sur certains facteurs d'exposition (consommation moins importante de produits de la mer ou végétaux contenant de l'arsenic...), soit par des différences de méthodes analytiques de mesure de l'arsenicurie dans notre étude et les autres études de référence. La première hypothèse est possible mais ne peut expliquer une différence aussi importante entre notre zone non exposée et la population française, surtout que cette différence n'existe pas lorsqu'on s'intéresse à l'imprégnation au cadmium. Il est donc fortement probable que les différences d'imprégnation à l'arsenic observées entre la zone non exposée et la population française soient liées à des différences de méthodes analytiques entraînant ainsi une difficulté de comparaison de nos résultats avec d'autres études. En revanche, les méthodes analytiques étant les mêmes pour les participants de Viviez et de Montbazens, il n'y a pas de problème de comparaison entre les deux zones et la recherche d'une différence entre les deux zones n'est donc pas affectée par ces limites analytiques.

Les limites d'interprétation des biomarqueurs

La cadmiurie est un indicateur biologique d'exposition complexe à interpréter. En effet, elle représente la charge corporelle de cadmium et donc l'exposition cumulée au cours du temps mais elle peut également varier en fonction de l'exposition récente en cas d'imprégnation massive. Ainsi, des niveaux d'imprégnation élevés peuvent refléter une exposition passée au cadmium qui s'excrète encore aujourd'hui dans les urines, le cadmium étant un toxique cumulatif dans l'organisme et d'excrétion lente, ou être influencés par une exposition toujours en cours.

Dans un schéma d'étude transversal tel que celui mis en place, il est alors difficile de déterminer si la mesure ponctuelle de cadmiurie réalisée est en partie liée à l'exposition actuelle au polluant ou uniquement liée à l'exposition passée. Seul un schéma d'étude avec une mesure répétée des cadmiuries permettrait de savoir si les niveaux sont en voie de diminution, suggérant une exposition importante dans le passé et actuellement en décroissance (ce qui n'exclurait cependant pas une exposition actuelle toujours en cours mais plus faible), ou s'ils sont stables suggérant une exposition actuelle assez importante pour maintenir des niveaux de cadmiurie élevés. Pour tenter d'obtenir des éléments de réponse à ces questions, l'analyse des facteurs environnementaux d'exposition au cadmium a été réalisée sur des sous-populations arrivées plus récemment à Viviez, après la date d'arrêt des émissions de cadmium atmosphériques par la fonderie, et ces analyses ont permis de suggérer le lien entre l'environnement tel qu'il existe actuellement sur la commune et les niveaux de cadmiurie rencontrés.

Chez les enfants, ces limites d'interprétation liées au caractère cumulatif du polluant sont moins importantes, étant donné qu'un enfant a eu une exposition cumulée moins longue. Cependant, la pertinence de ce biomarqueur comme témoin de l'exposition chez l'enfant peut être discutée. En effet, plusieurs études ont mesuré simultanément le cadmium dans les urines et dans un autre type de prélèvement (sang, cheveux) et ont retrouvé une différence d'imprégnation entre les enfants de la zone exposée et ceux de la zone non exposée avec la cadmiémie ou le cadmium dans les cheveux mais pas avec la cadmiurie [De Burbure 2006, Diaz-Barraga 1993]. A notre connaissance, aucune étude utilisant la cadmiurie n'a mis en évidence une différence d'imprégnation entre des enfants exposés environnementalement et des enfants non exposés, même à des niveaux de concentrations importants dans l'environnement (cf. 5.2.1). Ainsi, la mesure du cadmium urinaire pourrait ne pas être le biomarqueur le plus approprié pour évaluer l'exposition chez les enfants.

L'arsenicurie mesurée (Asi+DMA+MMA) représente plus clairement l'exposition récente au cours des derniers jours à l'arsenic inorganique. Elle traduit l'exposition d'origine environnementale et industrielle et est peu influencée par les apports alimentaires à l'exception des produits de la mer (tels que poissons, crustacés, coquillages ou végétaux marins) pouvant faire augmenter le DMA. Par conséquent, c'est un indicateur de l'exposition actuelle. Un prélèvement ponctuel ne permet pas d'évaluation des risques pour la santé, s'il est possible que l'exposition soit variable dans le temps ou qu'elle l'ait été. Ainsi, une imprégnation élevée pourrait traduire une exposition particulière au cours des derniers jours, non représentative des niveaux d'exposition habituels. Par exemple, il est important de noter que l'enquête a été réalisée en octobre, mois qui est moins propice à une exposition environnementale que les mois d'été. Afin de limiter ces biais de mesure et de mieux représenter l'exposition environnementale habituelle, des consignes ont été données aux participants de ne pas quitter la localité pendant la totalité des quatre jours précédant le prélèvement et de ne pas consommer de crustacés, poissons et coquillage dans les 48h précédentes. Enfin, il faut également noter que l'analyse de ce biomarqueur (Asi+DMA+MMA) ne permettait pas de détailler le type d'arsenic présent dans les urines (As V ou As III).

5.4.3 Limites des données du questionnaire

Dans l'objectif d'identifier les facteurs d'exposition influençant l'imprégnation à l'arsenic ou au cadmium, les variables d'exposition ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire face à face standardisé administré par un enquêteur au domicile des participants. Les informations recueillies étaient les mêmes pour les participants en zone exposée et non exposée (à l'exception de questions sur les habitats antérieurs qui n'étaient posées qu'aux participants de Viviez). Afin de limiter les biais liés aux disparités entre enquêteurs, les enquêteurs étaient préalablement formés à l'entretien, accompagnés des investigateurs lors de leur premiers rendez-vous et régulièrement réunis pour discuter collectivement des éventuelles difficultés rencontrées et des solutions possibles. Afin d'optimiser la qualité des données recueillies, les questionnaires finalisés étaient ensuite validés par un responsable d'équipe qui pouvait demander à l'enquêteur de compléter le questionnaire en cas de données manquantes ou incohérentes.

Les informations recueillies concernaient des caractéristiques individuelles sociodémographiques, physiologiques et sanitaires, des expositions à des sources non liées à la zone de résidence et des expositions potentielles liées à la zone. Concernant les expositions, la plupart des questions devaient permettre de décrire les expositions actuelles des individus (pour l'analyse arsenic) mais également l'exposition cumulée vie entière (pour l'analyse cadmium). Cependant, pour l'analyse portant sur le cadmium, seule l'exposition actuelle ou de l'année précédente a été recueillie dans le questionnaire, pour certains facteurs (autoconsommation, activités sur la commune) car le recueil de l'exposition cumulée dans le temps aurait été fastidieux et probablement sujet à d'importants biais de mémorisation. Cette exposition a été utilisée dans l'analyse comme indicateur d'une exposition cumulée, en faisant l'hypothèse que les habitudes des participants variaient peu

dans le temps. Lorsque cela était possible et pertinent (exposition susceptible de varier fortement au cours du temps, ou niveau d'exposition très différents selon la durée et la quantité), des indicateurs synthétiques ont été construits afin d'obtenir des variables d'expositions cumulées prenant en compte à la fois la durée et la quantité d'exposition éventuellement à différentes périodes de la vie. C'était le cas par exemple de l'indicateur d'exposition tabagique en grammes-année qui représentait l'exposition tabagique vie entière en tenant compte à la fois de la durée de tabagisme et de la quantité de tabac consommé à chaque période de sa vie, ainsi que du type de tabac consommé (cigarette, cigare, pipe). On peut penser que le recueil de ces expositions cumulées pour l'analyse de la cadmiurie était plus approximatif que le recueil des expositions actuelles pour l'analyse de l'arsenicurie car les participants pouvaient ne pas se souvenir ou mal estimer leurs expositions les plus anciennes. Cependant il n'y a pas d'argument en faveur d'un biais de mémorisation car on peut penser que ce problème a pu être rencontré tant à Viviez qu'à Montbazens et indépendamment du niveau d'imprégnation des participants, celui-ci étant inconnu des participants avant l'étude. De plus, le questionnaire étant déclaratif, on peut penser que la réponse à certaines questions pouvait être influencée, omise ou mensongère. Un biais de prévarication serait alors possible (entraînant une mauvaise appréciation du lien entre l'imprégnation et le facteur d'exposition étudié), si cette fausse déclaration de l'exposition a plus souvent eu lieu chez les participants les plus imprégnés. Cependant, ce biais semble limité à quelques questions comme la fréquence de lavage humide des sols, de portage mains-bouche ou de consommation de terre chez l'enfant qui renvoyaient à l'hygiène ou à la surveillance des enfants et pouvaient donc entraîner une réponse influencée par la peur d'être jugé par l'enquêteur. De plus, le questionnaire a été directement administré aux adolescents de 15 à 18 ans (avec accord parental) afin d'obtenir une meilleure appréciation de leur exposition à certains facteurs (comme l'exposition au tabac ou la consommation d'alcool) qui aurait pu être sous-estimée si le questionnaire avait été administré aux parents concernant leur enfant adolescent.

5.4.4 Limite de l'analyse statistique

Analyse de la différence d'imprégnation

Afin d'évaluer la confiance que nous pouvons accorder à nos résultats statistiques, deux éléments peuvent être analysés : la puissance lorsque la différence d'imprégnation entre les deux zones n'a pas été mise en évidence et les degrés de signification des tests statistiques lorsqu'une différence a été mesurée. Le calcul de puissance a posteriori conclut que le nombre de sujets adultes et enfants ayant participé à l'étude d'imprégnation au cadmium était suffisant pour identifier une différence d'imprégnation (sur la moyenne géométrique log-transformée) entre Viviez et Montbazens de 0,2 µg/g de créatinine chez les adultes et 0,1 µg/g de créatinine chez les enfants avec une puissance atteignant presque 100%. Cette analyse indique donc que l'absence de différence mesurée entre les enfants de Viviez et ceux de Montbazens a très peu de chance de provenir d'un manque de puissance et des fluctuations d'échantillonnage et que cette absence est donc bien réelle, sous l'hypothèse qu'il n'existe pas de biais majeurs dans l'étude.

De plus, le degré de signification obtenu lors de la comparaison du niveau moyen d'imprégnation à Viviez et à Montbazens dans l'étude d'imprégnation au cadmium chez les adultes non exposés professionnellement ($p < 10^{-3}$) laisse également peu de risque de conclure à tort à une différence d'imprégnation entre Viviez et Montbazens.

Concernant l'étude d'imprégnation à l'arsenic, l'analyse de la puissance a posteriori semble plus difficile à réaliser, tout d'abord parce que le calcul de l'échantillon initial était basé sur des hypothèses de différence d'imprégnation au cadmium et non à l'arsenic, ensuite car le niveau de censure des mesures biologiques ne permet pas d'estimer avec précision la variance de l'imprégnation dans l'échantillon.

Analyse des facteurs de risque par régression multivariée

Même si le nombre d'individus inclus dans l'étude était suffisant pour identifier une différence globale de cadmiurie entre la zone exposée et non exposée, l'influence de certains facteurs

d'exposition a pu ne pas être mise en évidence du fait d'un nombre faible de personnes exposées à ce facteur.

De plus, même si un nombre limité facteurs a été étudié (après sélection a priori sur la base d'une analyse bibliographique et des objectifs principaux de l'étude), de nombreux facteurs d'exposition ont tout de même été analysés et ainsi de nombreux tests statistiques réalisés ce qui a pu entraîner un problème de multiplicité des tests et donc une augmentation du risque de conclure à tort à une différence (risque d'erreur α).

Concernant l'adéquation du modèle de régression linéaire pour l'analyse de la cadmiurie, les différentes conditions d'application d'un modèle de régression linéaire (normalité des résidus, linéarité, homoscedasticité, indépendance) étaient vérifiées. Chez les adultes, le modèle final expliquait 58% (=coefficient de détermination ajusté R²) de la variabilité de la cadmiurie. Ce coefficient traduisait une assez bonne qualité du modèle. La part restante inexpliquée était potentiellement liée à des facteurs non mesurés ou non mesurables dans l'étude comme des facteurs de variabilité inter et intra-individuels fréquents pour des mesures biologiques. Concernant l'adéquation du modèle logistique pour l'analyse de l'arsenicurie chez les adultes, si on compare le statut réel de chaque individu (arsenicurie au dessus ou en dessous du seuil de 5 µg/L) aux prédictions du modèle, on constate que le modèle permettait de classer correctement 87% des individus, même s'il permettait de classer avec plus de certitude les individus ayant une arsenicurie inférieure à 5 µg/L (spécificité 98%) que ceux ayant une arsenicurie supérieure à 5 µg/L (sensibilité 22%).

5.4.5 Généralisation des résultats

Concernant l'exposition au cadmium, l'ensemble des résultats permettent de conclure qu'il existe une sur-imprégnation marquée parmi les participants adultes non exposés professionnellement de Viviez par rapport à une population non exposée comme celle des participants de Montbazens. Même si le recrutement de la population viviezoise était basé sur le volontariat, l'analyse de la participation et des biais possibles n'ont pas mis en évidence de biais majeurs qui empêcheraient la généralisation des résultats obtenus à partir de l'échantillon de participants à l'ensemble de la population adulte de Viviez non exposée professionnellement. En effet, l'étude avait l'avantage de mesurer des marqueurs biologiques asymptomatiques (cadmiurie et arsenicurie), à un stade infra-clinique, qui n'ont donc probablement pas conduit les personnes imprégnées à modifier leur comportement vis-à-vis de l'exposition aux sols de Viviez (par exemple changement de consommation, déménagements...), ce qui a limité les biais de sélection. De plus, les résultats obtenus à Montbazens sont cohérents avec les données provenant d'autres études nationales ce qui renforce la pertinence de la comparaison entre les deux zones.

Les résultats suggèrent le lien entre cette sur-imprégnation et l'exposition environnementale. Même si la causalité de cette association ne pourra jamais être établie dans ce type d'étude transversale, plusieurs critères de causalité peuvent tout de même être discutés ici. Plusieurs critères peuvent être considérés comme remplis comme par exemple la force de l'association (écart des moyennes géométriques entre les deux zones), la plausibilité biologique et la cohérence d'un lien exposition environnementale-imprégnation au cadmium, déjà mis en évidence dans de nombreuses autres études épidémiologiques. Un effet dose-réponse pourrait également être suggéré par l'augmentation de la cadmiurie en fonction du nombre d'années de résidence sur Viviez ou en fonction de la part d'autoconsommation en fruits et légumes. En revanche, la relation temporelle exposition-imprégnation est impossible à affirmer dans une étude transversale car on ne peut décrire ni l'évolution de la cadmiurie, ni l'évolution de la pollution dans le temps. Enfin, le cadmium étant un toxique cumulatif d'excrétion lente, il est également difficile de déterminer si l'imprégnation mesurée est en partie liée à l'exposition environnementale actuelle sur la commune ou exclusivement le fait d'une exposition passée. Les résultats sur des sous-populations arrivées plus récemment ainsi que les niveaux de concentration en cadmium dans les sols et légumes retrouvés actuellement sur la commune ont toutefois permis d'évaluer que l'hypothèse d'une exposition exclusivement passée était peu probable et qu'une exposition influençant la cadmiurie persistait.

Concernant l'exposition à l'arsenic, les niveaux d'imprégnation des participants de Viviez étaient également supérieurs aux niveaux d'imprégnation des participants de Montbazens. Cependant, il est important de noter que les niveaux retrouvés étaient faibles par rapport aux niveaux retrouvés par d'autres études en population française et que la différence entre Viviez et Montbazens, bien que statistiquement significative, était peu importante. Pour les mêmes raisons que pour le cadmium, il n'y a pas de biais majeurs qui empêcheraient l'inférence de ces résultats à l'ensemble de la population adulte non exposées professionnellement de Viviez. Toutefois, il est important de considérer les niveaux d'imprégnation mesurés avec prudence du fait de l'important pourcentage de censure dans la mesure analytique de l'arsenicurie. Le lien entre l'imprégnation à l'arsenic et l'exposition environnementale est ici suggéré par l'influence de certains facteurs environnementaux et par la différence d'imprégnation entre Viviez et Montbazens après ajustement sur les facteurs de confusion pouvant influencer l'arsenicurie. La limite liée à la relation temporelle est ici sans objet étant donné que l'arsenicurie ne dépend que de l'exposition à l'arsenic au cours des derniers jours seulement. En revanche, la force de l'association apparaît moindre que pour le cadmium.

6 Conclusions

L'ensemble des résultats présentés et discutés dans ce rapport indiquent une surimprégnation marquée au cadmium de la population des adultes « non exposés professionnellement » de Viviez comparativement à une population adulte non exposée ou à la population générale française. Cette surimprégnation provient en partie d'une exposition par ingestion de produits locaux mais également d'autres sources d'exposition environnementales car la différence de cadmiurie entre les adultes de Viviez et ceux de Montbazens reste significative chez les personnes ne consommant aucun produit auto-cultivé. Les autres voies d'exposition telles que l'ingestion de poussières de sols pollués contribuent donc probablement également à l'imprégnation. De plus, les analyses complémentaires sur les personnes arrivées les plus récemment suggèrent que cette exposition existe encore actuellement.

Cette hypothèse est renforcée par le contexte environnemental actuel (concentrations élevées dans les sols, légumes, sources et puits privés) et également par les résultats de l'étude d'exposition à l'arsenic qui, malgré leurs limites, suggèrent l'influence de l'environnement actuel de Viviez sur l'imprégnation à l'arsenic, marqueur de l'exposition récente au polluant au cours des derniers jours.

En termes d'impact sanitaire, l'atteinte rénale et ses possibles complications constituent le principal risque sanitaire lié au cadmium de la population de Viviez. Au-delà du seuil de 1 µg/g de créatinine, il est justifié, au vu de la littérature, de considérer un excès de risque d'atteinte rénale. Les résultats des mesures de cadmium urinaire permettent alors de documenter l'existence de cet excès de risque sanitaire lié au cadmium pour une proportion substantielle de la population de Viviez (22% de la population « non professionnellement exposée » de Viviez a une imprégnation au cadmium supérieure à 1 µg/g, et 5% a une imprégnation supérieure à 2 µg/g).

Il n'est pas possible de conclure que les atteintes rénales dépistées soient la conséquence de la surimprégnation au cadmium. Elles étaient cependant plus fréquentes dans la population de Viviez surimprégnée au cadmium que ce qui serait attendu dans une population générale non surimprégnée.

Au total, on peut donc conclure à l'existence d'un excès de risque sanitaire pour une part importante de la population viviézoise.

Chez les enfants, aucun cas de saturnisme n'a été identifié grâce au dépistage et aucune différence importante d'imprégnation au cadmium ou à l'arsenic entre les participants de Viviez et ceux de Montbazens n'a été mise en évidence. Quelques facteurs environnementaux ont été identifiés comme pouvant influencer leur imprégnation au cadmium traduisant une possible influence de l'environnement sur l'imprégnation mais sans que cela ne nous permette de conclure à un excès de risque sanitaire chez les enfants de Viviez.

En conclusion, le cadmium étant un toxique cumulatif, la poursuite de l'exposition environnementale telle qu'elle existe aujourd'hui à Viviez est susceptible d'accentuer l'imprégnation au cadmium des personnes déjà sur-imprégnées, et également d'entraîner de nouvelles sur-imprégnations dans la population de Viviez, conduisant à une augmentation du risque de développer une pathologie en lien avec ce polluant. Par ailleurs, même si les mesures de plomb et d'arsenic n'ont pas mis en évidence de valeurs particulièrement élevées chez les habitants de Viviez en 2008, l'exposition environnementale au plomb et à l'arsenic de la population est une réalité et n'est pas exempte de risque sanitaire. Dès lors, des mesures devraient être envisagées.

7 Mesures envisageables

Les mesures envisageables poursuivent deux objectifs :

- Réduire l'imprégnation au cadmium de la population (et ainsi limiter le nombre de personnes à risque de développer une pathologie associée) par la mise en œuvre de mesures de réduction des expositions, concernant en priorité les expositions environnementales, mais englobant également d'autres modalités d'exposition ;
- Limiter les conséquences sanitaires de l'imprégnation au cadmium par l'identification des personnes à risque de développer une atteinte rénale afin de leur proposer le plus précocement possible une prise en charge adaptée.

Ces propositions sont basées sur :

- les connaissances scientifiques sur les risques sanitaires liés aux polluants, principalement sur ceux qui sont liés au cadmium ;
- les résultats des dépistages et de l'étude d'imprégnation effectués en 2008 auprès de la population de Viviez et de la commune proche non exposée au sol pollué (Montbazens) ;
- les éléments de connaissance de l'environnement et du contexte de Viviez.

Ces propositions d'intervention nécessiteront une réflexion partagée avec les acteurs locaux, parmi lesquels les membres du comité de pilotage sanitaire de l'étude (élus, organismes institutionnels sanitaires, professionnels de santé...), les professionnels, les experts et les institutions parties prenantes, afin de les prioriser, d'en déterminer l'impact potentiel, la faisabilité et les modalités de mise en œuvre. Cette réflexion devra inclure notamment la question de l'acceptabilité des interventions par la population, son information et sa participation.

7.1 Mesures visant à réduire l'imprégnation en limitant l'exposition

7.1.1 Mesures concernant les sols

Le traitement des sols

Le traitement des sols des jardins privés et des espaces publics de la commune est une mesure susceptible de soustraire la population de Viviez dans son ensemble (personnes actuellement à risque et personnes susceptibles de le devenir) aux principales sources environnementales d'exposition de la population actuellement identifiées : l'inhalation et l'ingestion de poussières d'une part, l'ingestion de produits végétaux et animaux produits sur la commune d'autre part.

En effet, si le traitement concerne les espaces les plus fréquentés par la population résidente, il est susceptible de réduire drastiquement l'exposition aux poussières.

De plus, s'il est pratiqué sur une épaisseur suffisante pour supprimer tout contact avec des terres encore polluées en profondeur, il supprime de manière définitive l'exposition par la consommation de produits végétaux et d'animaux contaminés.

La pérennité de l'efficacité de cette mesure nécessite des mesures complémentaires pour éviter la recontamination des sols traités par les envols de poussières, l'irrigation ou l'arrosage.

A l'opposé du traitement des sols, les mesures énoncées ci-dessous, soit ne concernent qu'une partie de la population potentiellement exposée, soit ne visent à réduire qu'une des sources environnementales d'exposition actuellement identifiées. Aussi ces mesures peuvent-elles être proposées comme des mesures complémentaires de ce traitement, ou à titre provisoire jusqu'à la mise en œuvre du traitement des sols.

L'irrigation et l'arrosage des jardins

La non utilisation de l'eau des cours d'eau ou des puits pour l'irrigation et l'arrosage des jardins privés et potagers est susceptible d'éviter une source de recontamination des sols lorsque ceux-ci ont été traités. Dans l'attente de la mise en œuvre d'un traitement de ces sols, il s'agit d'une mesure de précaution pour éviter d'accroître la contamination des produits locaux. En effet, des analyses effectuées par l'industriel sur les différents cours d'eau ont montré le niveau de contamination élevée de ceux-ci en éléments métalliques et les analyses de la Ddass de l'Aveyron ont montré la contamination des eaux des puits.

L'accompagnement de ce type de mesure nécessite une évaluation de la qualité des cours d'eau et des puits après traitement des sols, pour indiquer si ceux-ci peuvent être à nouveau utilisés.

L'exposition aux poussières sur la commune

Des mesures de maîtrise des envols de poussières, notamment lors de chantiers importants de type terrassement ou traitement des sols, permettent non seulement de protéger les travailleurs de ces chantiers, mais aussi de limiter l'exposition aux poussières de la population riveraine. Elles permettent d'éviter la recontamination des sols traités.

La fermeture au public des zones polluées industrielles identifiées est également une mesure envisageable pour limiter l'exposition aux poussières.

L'exposition aux poussières dans l'habitat et la vie quotidienne

Les mesures d'hygiène de l'habitat et d'hygiène individuelle peuvent être proposées dans le but de limiter l'exposition aux poussières. En effet, dans l'étude d'exposition, plus les sols étaient lavés fréquemment, moins l'imprégnation à l'arsenic était marquée. Ce type de mesures ne permet pas de supprimer totalement l'exposition aux poussières puisqu'elles se concentrent quasi-exclusivement sur l'habitat.

Les mesures envisageables sont les mesures classiquement recommandées dans ce type de contexte, concernant notamment :

- le lavage des sols ;
- le nettoyage des jouets des jeunes enfants ;
- la surveillance des jeunes enfants afin de limiter le portage mains-bouche ;
- l'hygiène des mains ;
- le choix des matériaux pour les sols et les murs pour éviter de retenir les poussières ;
- le nettoyage des combles.

7.1.2 Mesures concernant la consommation de produits locaux

La suppression ou la réduction de la consommation de produits végétaux et animaux produits sur la commune permettrait de supprimer ou réduire une des sources environnementales d'exposition actuellement identifiées dans l'étude. En effet, l'association entre la sur-imprégnation au cadmium et cette autoconsommation a été mise en évidence par les résultats de l'étude et était particulièrement visible chez les forts auto-consommateurs c'est-à-dire ceux auto-consommant 75% ou plus de leur consommation totale en fruits et légumes.

Ce type de mesure concerne une partie seulement de la population de Viviez (les autoconsommateurs) et n'empêche pas l'exposition par l'inhalation et l'ingestion de poussières. L'impact de cette mesure en termes économique et social, et son acceptabilité, sont à étudier.

La consommation d'eau de puits ou de sources locales

La non consommation d'eau provenant des puits privés et des sources locales permettrait de réduire une source d'exposition qui concernait une faible proportion de la population de Viviez lors de l'étude d'exposition et influençait leur niveau d'arsenicurie. En effet, certains

habitants ont déclaré avoir un puits et une faible proportion d'entre eux en consommer l'eau. D'autres ont fait état de sources « locales » à partir desquelles ils pouvaient consommer de l'eau. Or, différentes analyses effectuées en Octobre 2007 par la Ddass de l'Aveyron ont mis en évidence des dépassements de normes de potabilité dans les puits privés.

Ce type de mesure ne cible qu'une source d'exposition et ne concerne qu'une petite partie de la population de Viviez.

7.1.3 Mesures concernant certaines consommations à risque

La limitation de certaines consommations à risque fait partie des mesures conseillées en général pour réduire l'imprégnation au cadmium et à l'arsenic. Parmi les facteurs connus pour influencer l'imprégnation [Bismuth 2000] la consommation de tabac (pour le cadmium et l'arsenic), la consommation d'alcool (pour l'arsenic) et la consommation d'abats (cadmium) ou de produits de la mer (cadmium et arsenic) ont été retrouvés associés à l'imprégnation dans l'étude. Les résultats confirment notamment l'effet du tabagisme actif et passif qui participent sensiblement à l'augmentation de l'imprégnation au cadmium, avec un effet croissant avec la dose.

Un bilan de ces consommations à risque et une prise en charge pour arrêter en particulier la consommation tabagique sont réalisables dans le cadre d'une prise en charge médicale. Ces mesures concernent en priorité les personnes sur-imprégnées.

7.2 Mesures visant à réduire les conséquences sanitaires de l'imprégnation

7.2.1 Identification des personnes à risque et propositions de suivi médical

Les personnes résidant à Viviez ou qui y ont résidé dans des conditions ayant pu les exposer à la pollution des sols auraient un bénéfice individuel à connaître leur niveau d'imprégnation au cadmium. En effet, le dosage de cadmiurie constitue un excellent marqueur biologique de l'imprégnation au cadmium [Bernard 2004]. Ce dosage constitue une action de dépistage permettant aux personnes de connaître leur éventuelle sur-imprégnation individuelle (cadmiurie > 1 µg /g), et de bénéficier le cas échéant d'une prise en charge médicale. Parmi les personnes de Viviez qui ont eu connaissance de leur niveau d'imprégnation en 2008, celles qui avaient été identifiées comme ayant une cadmiurie >1µg/g se sont vues proposer une orientation vers le médecin traitant.

Il existe en effet des mesures de diagnostic et de prise en charge médicale permettant de prévenir la survenue, la progression et les complications d'une altération de la fonction rénale [Anaes 2002, Anaes 2004] et ces mesures peuvent être mises en œuvre par les médecins des personnes concernées. Elles comprennent notamment des éléments tels que :

- bilan des expositions individuelles et propositions de mesures pour les réduire ;
- recherche d'une exposition professionnelle et orientation éventuelle vers la médecine du travail ;
- bilan rénal biologique ;
- bilan médical global : dépistage précoce des facteurs de risques d'évolution et des complications de l'atteinte rénale, mesures préventives et/ou thérapeutiques ;
- orientation éventuelle vers une consultation néphrologique ;
- contrôle de la cadmiurie pour les personnes sur-imprégnées ou à risque de le devenir rapidement.

L'accompagnement de ce type de mesure nécessite la possibilité d'un suivi de l'évolution de l'imprégnation par contrôle de la cadmiurie pour les personnes sur-imprégnées ou à risque de le devenir.

Cette mesure de dépistage est susceptible d'être proposée aux personnes résidant à Viviez ou qui y ont résidé dans des conditions ayant pu les exposer à la pollution des sols et qui ne connaissent pas encore actuellement leur niveau d'imprégnation.

7.2.2 Information des professionnels de santé

L'information des médecins et professionnels de santé amenés à prendre en charge des personnes résidant ou ayant résidé à Viviez leur permettrait de prendre en compte l'exposition environnementale de Viviez comme un élément de la prise en charge de leurs patients et d'en faire le bilan individuel si nécessaire.

Cette mesure permettrait d'informer les professionnels de santé locaux sur les possibilités de dépistage ou de contrôle de l'imprégnation aux différents polluants (cadmium, arsenic, plomb), les modalités de surveillance de certains patients pour lesquels l'imprégnation peut constituer un facteur de risque (ex : surveillance de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées [Gallagher 2008]), le dépistage de pathologies potentiellement liée à l'imprégnation aux polluants concernés en entreprenant le plus précocement possible les démarches nécessaires (ex : dépistage de saturnisme devant tout signe évocateur chez un jeune enfant [Direction générale de la santé 2006]).

7.3 Evaluation des mesures d'intervention

Les actions et mesures d'intervention qui seront mises en œuvre pour réduire l'exposition et les niveaux d'imprégnation de la population, ainsi que celles contribuant au suivi médical de la population à des fins de prise en charge devraient s'accompagner d'un processus d'évaluation de l'impact en fonction des mesures adoptées.

Références bibliographiques

3C Study Group. Vascular factors and risk of dementia: design of the Three-City Study and baseline characteristics of the study population. *Neuroepidemiology*. 2003 Nov-Dec;22(6):316-25.

Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (Anaes). Recommandations pour la pratique clinique. Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. Septembre 2002. 124p. [consulté le 10/08/2011]

Disponible à partir de l'URL : [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272222/diagnostic-de-linsuffisance-renale-chronique-chez-ladulte?xtmc= Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte&xtcr=2](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272222/diagnostic-de-linsuffisance-renale-chronique-chez-ladulte?xtmc=Diagnostic%20de%20l'insuffisance%20r%C3%A9nale%20chronique%20chez%20l'adulte&xtcr=2)

Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (Anaes). - Guide méthodologique : comment évaluer a priori un programme de dépistage ? Mai 2004. 68p. [consulté le 10/08/2011]

Disponible à partir de l'URL : [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_433375/comment-evaluer-a-priori-un-programme-de-depistage?xtmc=programme de dépistage &xtcr=2](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_433375/comment-evaluer-a-priori-un-programme-de-depistage?xtmc=programme%20de%20d%C3%A9pistage&xtcr=2)

Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (Anaes). Moyens thérapeutiques pour ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte, Recommandations, Septembre 2004. 13p. [consulté le 10/08/2011]

Disponible à partir de l'URL : [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272372/moyens-therapeutiques-pour-ralentir-la-progression-de-linsuffisance-renale-chronique-chez-ladulte?xtmc=Moyens thérapeutiques pour ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte&xtcr=1](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272372/moyens-therapeutiques-pour-ralentir-la-progression-de-linsuffisance-renale-chronique-chez-ladulte?xtmc=Moyens%20th%C3%A9rapeutiques%20pour%20ralentir%20la%20progression%20de%20l'insuffisance%20r%C3%A9nale%20chronique%20chez%20l'adulte&xtcr=1)

Ahmad SA, Sayed MH, Barua S, Khan MH, Faruquee MH, Jalil A, et al. Arsenic in drinking water and pregnancy outcomes. *Environ Health Perspect* 2001;109(6):629-31.

Ahsan H, Perrin M, Rahman A, Parvez F, Stute M, Zheng Y et al. Associations between drinking water and urinary arsenic levels and skin lesions in Bangladesh. *J Occup Environ Med*. 2000;42(12):1195-201

Akesson A, Berglund M., Schutz AA., Bjellerup P., Bremme K., Vahter M. Cadmium exposure in pregnancy and lactation in relation to iron status. *Am J Public Health* 2002;92(2):284-287

Akesson A, Lundh T, Vahter M, Bjellerup P, Lidfeldt J, Nerbrand C, et al. Tubular and glomerular kidney effects in Swedish women with low environmental cadmium exposure. *Environ Health Perspectives* 2005 ; 113 :1627-1631.

Alessio L, Berlin A, Dell'Orto A, Toffoletto F, Ghezzi I. Reliability of urinary creatinine as a parameter used to adjust values of urinary biological indicators. *Int Arch Occup Environ Health*. 1985;55(2): 99-106.

Alfvén T, Elinder CG, Carlsson MD, Grubb A, Hellström L, Persson B, et al. Low-level cadmium exposure and osteoporosis. *J Bone Miner Res*. 2000 Aug;15(8):1579-86

Agency for toxic substances and disease registry (ATSDR). Public Health assessment Palmerton zinc pile, environmental contamination and other hazards. February 1987. [consulté le 10/08/2011]

Disponible à partir de l'URL :

<http://www.atsdr.cdc.gov/hac/pha/pha.asp?docid=330&pg=2#ENVIRONMENTAL>

Agency for toxic substances and disease registry (ATSDR). Toxicological profile for Lead, August 2007.[consulté le 10/08/2011]
Disponible à partir de l'URL : <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp13.pdf>

Agency for toxic substances and disease registry (ATSDR). Draft for toxicological profile for cadmium. Septembre 2008.[consulté le 10/08/2011]
Disponible à partir de l'URL : <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp5.pdf>

Axelsson O, Dahlgren E, Jansson CD and Rehnlund SO. Arsenic exposure and mortality: a case-referent study from a Swedish copper smelter. *Br J Ind Med* 1978; 35(1): 8-15.

Baccarelli A, Pfeiffer R, Consonni D, Pesatori AC, Bonzini M, Patterson DG Jr et al. Handling of dioxin measurement data in the presence of non-detectable values: Overview of available methods and their application in the Seveso chloracne study. *Chemosphere* 2005;(60)898-906.

Barr DB, Wilder LC, Caudill SP, Gonzalez AJ, Needham LL, Pirkle JL. Urinary creatinine concentrations in the US population: implications for urinary biologic monitoring measurements. *Environ Health Perspect.* 2005;113(2):192-200.

Becker K, Schulz C, Kaus S, Seiwert M, Seifert B. German environmental survey 1998 (GerES III): environmental pollutants in the urine of the German population. *Int J Hyg Environ Health* 2003;206:15-24.

Benemann J, Bromen K, Lehmann N, Marr A, Jöckel KH. Umwelt-Survey 1998. Band VII: Arsen, Schwer- und Edelmetalle in Blut und Urin der Bevölkerung in Deutschland – Belastungsquellen und –pfade. Berlin: Edition UBA; 2004. 221 p.

Bergoglio RM. Mortality from cancer in regions of arsenical waters of the province of Cordoba, Argentine republic. *Presan Med Argent* 1964; 51:994-998.

Bernard A, Lauwerys R. Continuous-flow system for automation of latex immunoassay by particle counting. *Clin Chem* 1983, 29 : 1007-11.

Bernard A, Lauwerys R. Effects of cadmium exposure in humans. In: *Handbook of experimental pharmacology*, E.C. Foulkes, editors Berlin: Springer-Verlag, 1986. p. 135-77.

Bernard A, Roels H, Buchet JP, Cardenas A, Lauwerys R. Cadmium and health: the Belgian experience. *IARC Sci Publ* 1992; 118 : 15-33.

Bernard A. Renal dysfunction induced by cadmium : biomarkers of critical effects. *Biometals.* 2004, 17(5):519-523

Bismuth C, Baud F, Conso F, Dally S, Fréjaville JP, Garnier R, et al. *Toxicologie clinique.* 5ème édition, Flammarion, Paris, 2000 : 638-655.

Bolla-Wilson K and Bleecker ML. Neuropsychological impairment following inorganic arsenic exposure. *J Occup Med* 1987; 29 (6): 500-503.

Borgano JM and Greiber R. Epidemiological study of arsenicism in the city of Antofagasta. *Trace Sub Environ Health* 1972; 5:13-24.

Borgano JM, Venturino H and Vicent P. Clinical and epidemiological study of arsenicism in northern Chile. *Rev Med Chile* 1980; 108, 1039-1048.

Boutier B. Synthèse des résultats de la surveillance des micropolluants dans la matière vivante. Ministère de l'Environnement, Bulletin du Réseau National d'Observation. 1981, 115-174.

Boutier B, Chiffolleau JF, Jouanneau JM, Latouche C et Phillips I. La contamination de la Gironde par le Cadmium; Origine, Extention, Importance. Scientific and Technical Report, 1989, IFREMER.

Buchet JP, Lauwerys R, Roels H, Bernard A, Bruaux P, Claeys F, et al. Renal effects of cadmium body burden of the general population ; Lancet, 1990 ; 336: 699-702.

Calderon RL, Hudgens E, Le XC, Schreinemachers D, Thomas DJ. Excretion of arsenic in urine as a function of exposure to arsenic in drinking water. Environ Health Perspect. 1999 Aug;107(8):663-7.

Calderón J, Navarro ME, Jimenez-Capdeville ME, Santos-Diaz MA, Golden A, Rodriguez-Leyva I, et al. Exposure to arsenic and lead and neuropsychological development in Mexican children. Environ Res 2001; 85(2): 69-76.

Carrieri M, Trevisan A, Bartolucci GB. Adjustment to concentration-dilution of spot urine samples: correlation between specific gravity and creatinine. Int Arch Occup Environ Health. 2001;74(1):63-7.

Carrizales L, Razo I, Téllez-Hernández JI, Torres-Nerio R, Torres A, Batres LE, et al. Exposure to arsenic and lead of children living near a copper-smelter in San Luis Potosi, Mexico: Importance of soil contamination for exposure of children. Environ Res. 2006 May;101(1):1-10.

Cebrian ME, Albores A, Aguilar M and Blakely E. Chronic arsenic poisoning in the north of Mexico. Hum Toxicol 1983; 2(1): 121-133.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Third National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. Atlanta (GA) 2005.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals 2009.[consulté le 10/08/2011]
Disponible à partir de l'URL : <http://www.cdc.gov/exposurereport/>

Chakraborty AK and Saha KC. Arsenical dermatosis from tubewell water in West Bengal. Indian J Med Res 1987; 85(11): 326-334.

Chan KM and Matthews WS. Acute arsenic overdose. Lab Med 1990; 21: 649-652.

Chen CJ, Chuang YC, Lin TM and Wu HY. Malignant neoplasms among residents of a blackfoot disease-endemic area in Taiwan: high-arsenic artesian well water and cancer. Cancer Res 1985; 45: 5895-5899.

Chen CJ, Wu MM, Lee SS, Wang JD, Cheng SH and Wu HY. Atherogenicity and carcinogenicity of high-arsenic artesian well water. Multiple risk factors and related malignant neoplasms of blackfoot disease. Arteriosclerosis 1988; 8 (5) 452-460.

Chen CJ and Wang CJ. Ecological correlation between arsenic level in well water and age-adjusted mortality from malignant neoplasms. Cancer Res 1990; 50: 5470-5474.

Chen CJ, Chiou HY, Chiang MH, Lin LJ, Tai TY. Dose-response relationship between ischemic heart disease mortality and long-term arsenic exposure. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1996; 16(4): 504-10.

Chen YC, Guo YL, Su HJ, Hsueh YM, Smith TJ, Ryan LM, et al. Arsenic methylation and skin cancer risk in southwestern Taiwan. *J Occup Environ Med* 2003;45(3):241-8.

Ch'i IC and Blackwell RQ. A controlled retrospective study of blackfoot disease, an endemic peripheral gangrene disease in Taiwan. *Am J Epidemiol* 1968; 88(1):7-24.

Chia KS, Ong CN, Ong HY and Endo G, Renal tubular function of workers exposed to low levels of cadmium, *Br J Ind Med* 1989; 46: 165-170.

Chiou HY, Huang WI, Su CL, Chang SF, Hsu YH, Chen CJ. Dose-response relationship between prevalence of cerebrovascular disease and ingested inorganic arsenic. *Stroke* 1997; 28(9): 1717-23.

Chowdhury UK, Rahman MM, Sengupta MK, Lodh D, Chanda CR, Roy S, et al. Pattern of excretion of arsenic compounds [arsenite, arsenate, MMA(V), DMA(V)] in urine of children compared to adults from an arsenic exposed area in Bangladesh. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng.* 2003 Jan;38(1):87-113.

Cicchelero V. Dépistage du saturnisme dans la commune de Saint-Laurent-le-Minier (Gard), mai 2005. Institut de veille sanitaire, 2006. 29p.[consulté le 10/08/2011]

Disponible à partir de l'URL : http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=4954

Centre international de recherche sur le cancer (CIRC). Agents reviewed by the IARC Monographs - Volumes 1-100B.[consulté le 10/08/2011]

Disponible à partir de l'URL : <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/PDFs/index.php>

Centre international de recherche sur le cancer (CIRC). Some drinking-water disinfectants and contaminants, including arsenic. Monographs on chloramine, chloral and chloral hydrate, dichloroacetic acid, trichloroacetic acid and 3-chloro-4-(dichloromethyl)-5-hydroxy-2(5H)-furanone. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 2004; 84: 269-477.

Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *Br Med J* 2000;320:1240-3

Cole TJ, Flegal KM, Nicholls D, Jackson AA. Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents international survey. *Br Med J* 2007;335:194-7

Conrad A, Schulz C, Seiwert M, Becker K, Ullrich D, Kolossa-Gehring M. German environmental survey IV: children's exposure to environmental tobacco smoke. *Toxicol Lett.* 2010 Jan 15;192(1):79-83.

Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA.* 2007 Nov 7;298(17):2038-47.

Coronado-Gonzalez JA, Del Razo LM, Garcia-Vargas G, Sanmiguel-Salazar F, Escobedo-de la Pena J. Inorganic arsenic exposure and type 2 diabetes mellitus in Mexico. *Environ Res* 2007; 104(3): 383-9.

Davison AG, Fayers PM, Taylor AJ, Venables KM, Darbyshire J, Pickering CA, et al. Cadmium fume inhalation and emphysema, *Lancet* 1988, 1(8587): 663-667.

De Burbure C, Buchet JP, Leroyer A, Nisse C, Haguenoer JM, Mutti A, et al. Renal and neurologic effects of cadmium, lead, mercury, and arsenic in children: evidence of early effects and multiple interactions at environmental exposure levels. *Environ Health Perspect.* 2006 Apr;114(4):584-90

Declercq C, Ladriere L, Brigaud T, Gueudre C, Leclercq M, Haguenoer JM. Programme de dépistage du saturnisme infantile autour du site METALEUROP de Noyelles-Godault. Bilan de la campagne 2002-2003. Rapport réalisé pour le Programme Régional d'Action en Santé Environnement Nord - Pas-de-Calais. Lille : ORS Nord - Pas-de-Calais, 2005, 29 p.

Denaix L, Bussière S, Sivry Y, Dupré B, Fontaine C, Sappin-Didier V. Étude de la contamination en arsenic, cadmium, plomb et zinc des jardins potagers de la commune de Viviez (12). Inra, janvier 2006.

Díaz-Barriga F, Santos MA, Mejía JJ, Batres L, Yáñez L, Carrizales L, et al. Arsenic and cadmium exposure in children living near a smelter complex in San Luis Potosí, Mexico. Environ Res. 1993 Aug;62(2):242-50.

Direction générale de l'alimentation. Notre alimentation. Lettre d'information de la DGAL, février 2002.

Direction générale de la santé. L'intoxication au plomb de l'enfant et de la femme enceinte : guide pratique. 2006.35p. [consulté le 10/08/2011]

Disponible à partir de l'URL :

http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/guide_depistage_saturnisme.pdf

Dor F, Guillois Becel Y, Lassalle JL, Legout C, Mathieu A, Pascal M. Mesures d'imprégnation biologique : dépistage ou étude d'exposition ? BEH, 9 décembre 2008, n°47-48.

Enterline PE and Marsh GM. Cancer among workers exposed to arsenic and other substances in a copper smelter. Am J Epidemiol 1982; 116 (6): 895-911.

Enterline PE, Henderson VL and Marsh GM. Exposure to arsenic and respiratory cancer, a reanalysis. J Occup Med 1987; 29 (10): 831-838.

Enterline PE, Day R and Marsh GM. Cancers related to exposure to arsenic at a copper smelter. Occup Environ Med 1995, 52, 28-32.

European Food Safety Authority (EFSA). Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain . *The EFSA Journal* (2009) 980, 1-139

European Parliament and Council. Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006 (Text with EEA relevance). [consulté le 10/08/2011]

Disponible à partir de l'URL :

<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32008R1272:EN:NOT>

Ezaki T, Tsukahara T, Moriguchi J, Furuki K, Fukui Y, Ukai H, et al. No clear-cut evidence for cadmium induced renal tubular dysfunction among over 10,000 women in the Japanese general population: a nationwide large scale survey. Int Arch Occup Environ Health 2003;76:186-96. doi 10.1007/s00420-002-0389-2.

Fadowski JJ, Navas-Ancien A, Tellez-Plaza M, Guallar E, Weaver VM, Furth SL. Blood lead level and kidney function in US adolescents. The third National Health and Nutrition Examination Survey. Arch Intern Med 2010; 170: 75-82.

Fagot-Campagna A, Romon I, Fosse S, Roudier C. Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France – Synthèse épidémiologique. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire, novembre 2010, 12 p. [consulté le 10/08/2011]

Disponible à partir de l'URL : <http://www.invs.sante.fr/fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2010/Prevalence-et-incidence-du-diabete-et-mortalite-liee-au-diabete-en-France>

Falk H, Caldwell CG, Ishak KG, Thomas LB and Popper H. Arsenic related hepatic angiosarcoma. Am J Ind Med 1981; 2: 43-50.

Ferreccio C, Psych CG, Stat VM, Gredis GM and Sancha AM. Lung cancer and arsenic exposure in drinking water: a case-control study in northern Chili. Cad Saude Publica 1998; 14, suppl3, 193-198.

Ferreccio C, Gonzalez C, Milosavjlevic V, Marshall G, Sancha AM and Smith AH. Lung cancer and arsenic concentrations in drinking water in Chile. Epidemiology 2000;11: 673-679.

Fillol C, Dor F, Labat L, Boltz P, Le Bouard J, Mantey K, et al. Urinary arsenic concentrations and speciation in residents living in an area with naturally contaminated soils. Sci Total Envir 2010 ;408 :1190-4.

Fillol C. Exposition d'une population à l'arsenic ; recherche de la part attribuable au sol. Thèse pour le Doctorat de santé publique. Université Paris-Sud 11, 16 novembre 2010.

Franklin M, Bean W and Harden RC. Fowler's solution as an etiologic agent in cirrhosis. Am J Med Sci 1950; 219, 589-596.

Franzblau A and Lilis R. Acute arsenic intoxication from environmental arsenic exposure. Arch Environ Health 1989; 44(6), 385-390.

Fréry N, Armengaud A, Mestre D, Ohayon A, Garnier R, Lassalle JL et al. Exposition à l'arsenic de la population de la zone minière de Salsigne dans le Sud de la France. Revue Epidémiol Santé Publique 2000 ; 48(2) : 2S91-92.

Fréry N, Zeghnoun A, Sarter H, Falq G, Pascal M, Berat B, et al. Étude d'imprégnation par les dioxines des populations vivant à proximité d'usines d'incinération d'ordures ménagères. Synthèse des résultats. Institut de Veille Sanitaire. Février 2009.146p.[consulté le 10/08/2011]

Disponible à partir de l'URL : http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=682

Fréry N, Saoudi A, Garnier R, Zeghnoun A, Falq G. Exposition de la population française aux substances chimiques de l'environnement. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2011. 151 p. [consulté le 10/08/2011]

Disponible à partir de l'URL :

http://www.invs.sante.fr/publications/2011/exposition_polluants_enns/rapport_exposition_polluants_enns.pdf

Gagné D. Surveillance de l'imprégnation à l'arsenic chez la population du quartier Notre-Dame, Avril 2006. Agence de la santé et des services sociaux de l'Abitibi-Témiscamingue, Bibliothèque nationale du Québec, 2006, 83p.

Gallagher CM, Kovach JS, Meliker JR. Urinary cadmium and osteoporosis in U.S. Women >or= 50 years of age: NHANES 1988-1994 and 1999-2004. Environ Health Perspect. 2008;116:1338-1343.

Garnier R, Poupon J, Vila A. Arsenic et dérivés inorganiques. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Toxicologie – Pathologie professionnelle, 16-002-A-30, 2008.

Gebel TW, Suchenwirth RH, Bolten C, Dunkelberg HH. Human biomonitoring of arsenic and antimony in case of an elevated geogenic exposure. *Environ Health Perspect* 1998;106(1):33-9.

German Federal Environmental Agency (Human Biomonitoring Commission). Substance Monograph: Arsenic - Reference Value in Urine. *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz* 2003. 46 (12):1098-1106 (in German)

Glazener FS, Ellis JG and Johnson PK. Electrocardiographic findings with arsenic poisoning. *Calif Med* 1968: 109 (2) 158-162.

Glorennec P. Aide à la décision d'un dépistage systématique du saturnisme infantile autour de sites industriels en France. Université de Rennes 1, Faculté de médecine. Thèse soutenue le 19 octobre 2006.

Goldsmith S and From AHL. Arsenic-induced atypical ventricular tachycardia. *N Engl J Med* 1980; 303: 1096-1098.

Gramaglia C, Debourdeau A. Des pollutions visibles/invisibles ? La difficile émergence des questions environnementales et sanitaires dans l'espace public local. Colloque "Débordements industriels dans la cite et leurs conflits". Paris, 23-24 juin 2011.

Guha Mazumder DN., Das Gupta J, Chakroborty AK, Chatterjee A, Das D and Chakraborty D. Environmental pollution and chronic arsenicosis in south Calcutta. *Bull WHO* 1992;70: 481-485.

Hallan SI, Dahl K, Oien CM, Grootendorst DC, Aasberg A, Holmen J, Dekker FW. Screening strategies for chronic kidney disease in the general population: follow-up of cross sectional health survey. *Br Med J*. 2006 Nov 18;333(7577):1047

Hayano M, Nogawa K, Kido T, Kobayashi E, Honda R and Turitani I. Dose-response relationship between urinary cadmium concentration and beta2-microglobulinuria using logistic regression analysis. *Arch Environ Health* 1996; 51(2): 162-167.

Heilier JK, Buchet JP, Haufroid V, Lison D. Comparison of atomic absorption and fluorescence spectroscopic methods for the determination of urinary arsenic in routine. *Int Arch Occup Environ Health* 2005; 78 : 51-59 (IF 2005 : 1.482).

Helsel DR. Less than obvious. *Environ. Sci. Technol.* 1990:vol24(12)1766:74.

Heyman A, Pfeiffer JB and Willett RW. Peripheral neuropathy caused by arsenical intoxication: A study of 41 cases with observations on the effects of BAL (2,3 dimercaptopropanol). *N Eng J Med* 1956; 254, 401-409.

Hill AB and Faning EL. Studies on the incidence of cancer in a factory handling inorganic compounds of arsenic. I. Mortality experience in the factory. *Br J Ind Med* 1948;5: 1-6.

Hinwood AL, Sim MR, Jolley D, De KN, Bastone EB, Gerostamoulos J, et al. Exposure to inorganic arsenic in soil increases urinary inorganic arsenic concentrations of residents living in old mining areas. *Environ Geochem Health* 2004;26(1):27-36

Hogervorst J, Plusquin M, Vangronsveld J, Nawrot T, Cuypers A, Van Hecke E, et al. House dust as possible route of environmental exposure to cadmium and lead in the adult general population. *Environ Res.* 2007 Jan;103(1):30-7.

Hong F, Jin T, Zhang A. Risk assessment on renal dysfunction caused by co-exposure to arsenic and cadmium using benchmark dose calculation in a Chinese population. *Biometals*. 2004 Oct;17(5):573-80.

Hopenhayn-Rich C, Biggs ML and Smith AH. Lung and kidney cancer mortality associated with arsenic in drinking water in Cordoba Argentina. *Int. J. Epidemiol* 1998; 27, 561

Hsueh YM, Cheng GS, Wu MM, Yu HS, Kuo TL and Chen CJ. Multiple risk factors associated with arsenic induced skin cancer: effects of chronic liver disease and malnutritional status. *Br J Cancer* 1995;71: 109-114.

Hu J, Mao Y, White K. Renal cell carcinoma and occupational exposure to chemicals in Canada. *Occup Med* 2002 ; 52 : 157-64.

Huang YZ, Qian XC, Wang GQ, Xiao BY, Ren DD, Feng ZY, et al. Endemic chronic arsenicism in Xinjiang. *Chin Med J* 1985; 98(3): 219-222.

Huang M, Choi SJ, Kim DW, Kim NY, Park CH, Yu SD, et al. Risk assessment of low-level cadmium and arsenic on the kidney. *J Toxicol Environ Health A*. 2009;72(21-22):1493-8.

Hutton M. Evaluation of the relationships between cadmium exposure and indicators of kidney function. Monitoring Assessment and Research Centre (MARC) of the Chelsea College, University of London, Technical Report for the Commission of the European Communities, 1983., 46 p.

Hwang YH, Bornschein RL, Grote J, Menrath W, Roda S. Environmental arsenic exposure of children around a former copper smelter site. *Environ Res*. 1997 Jan;72(1):72-81.

Hyas SM, Aylward LL, Gagné M, Nong A, Krishnan K. Biomonitoring equivalents for inorganic arsenic, *Regul Toxicol Pharmacol* 2010;58:1-9

Hysong TA, Burgess JL, Cebrián Garcia ME, O'Rourke MK. House dust and inorganic urinary arsenic in two Arizona mining towns. *J Expo Anal Environ Epidemiol*. 2003 May;13(3):211-8.

Il'yasova D, Schwartz GG. Cadmium and renal cancer. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2005 ; 207 : 179-86.

Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Étude sur l'établissement de valeurs de référence d'éléments traces et de métaux dans le sang, le sérum et l'urine de la population de la grande région de Québec. Institut national de santé publique du Québec, 2004, 113p.[consulté le 10/08/2011].

Disponible à partir de l'URL : <http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/289-ValeursReferenceMetaux.pdf>

Institut national de recherché et de sécurité pour la prevention des accidents du travail et des maladies professionnelles (INRS). Base de données Biotox. Cadmium FT 60 (mise à jour 1997). 6p. [consulté le 10/08/2011]

Disponible à partir de l'URL : [http://www.inrs.fr/INRS-PUB/inrs01.nsf/IntranetObject-accesParReference/FT%2060/\\$File/ft60.pdf](http://www.inrs.fr/INRS-PUB/inrs01.nsf/IntranetObject-accesParReference/FT%2060/$File/ft60.pdf)

Institut national de recherche et de sécurité pour la prevention des accidents du travail et des maladies professionnelles (INRS). Base de données Biotox. Arsenic FT 192 (mise à jour 2006).6p. [consulté le 10/08/2011]

Disponible à partir de l'URL : [http://www.inrs.fr/INRS-PUB/inrs01.nsf/IntranetObject-accesParReference/FT%20192/\\$File/ft192.pdf](http://www.inrs.fr/INRS-PUB/inrs01.nsf/IntranetObject-accesParReference/FT%20192/$File/ft192.pdf)

Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles (INRS). Cadmium et composés minéraux. Nature du dosage : Cadmium urinaire (mise à jour 2010). [consulté le 10/08/2011]
Disponible à partir de l'URL : [http://www.inrs.fr/INRS-PUB/inrs01.nsf/inrs01_biotoxsubs_view_view/2FB7EDA3EA6BF8A2C1256DAD00346EAC/\\$FILE/visu.html?OpenElement](http://www.inrs.fr/INRS-PUB/inrs01.nsf/inrs01_biotoxsubs_view_view/2FB7EDA3EA6BF8A2C1256DAD00346EAC/$FILE/visu.html?OpenElement)

Institut de Veille Sanitaire. Guide pour l'analyse du volet sanitaire des études d'impact ; Février 2000.15p.[consulté le 10/08/2011]
Disponible à partir de l'URL : http://www.invs.sante.fr/publications/guides/etude_impact/rapport-etude-impact.pdf

Institut de Veille Sanitaire. Dépistage du saturnisme infantile autour de sources industrielles de plomb. Analyse de la pertinence de la mise en œuvre d'un dépistage : du diagnostic environnemental à l'estimation des expositions. Tome 1. Institut de Veille Sanitaire, Mars 2002.72p. [consulté le 10/08/2011]
Disponible à partir de l'URL : http://www.invs.sante.fr/publications/rap_saturnisme_1101/rap_saturnisme_t1.pdf

Institut de Veille Sanitaire. Guide d'investigation environnementale des cas de saturnisme de l'enfant. Juin 2006. 144p. [consulté le 10/08/2011]
Disponible à partir de l'URL : http://www.invs.sante.fr/publications/2006/guide_saturnisme_enfant/guide_investigation_saturnisme.pdf

Institut national de l'environnement industriel et des risques (Ineris), Fiche de données toxicologiques « Cadmium et ses dérivés », dernière mise à jour le 22/05/2005.60p. [consulté le 10/08/2011]
Disponible à partir de l'URL : <http://www.ineris.fr/fr/rapports-d%C3%A9tude/toxicologie-et-environnement/fiches-de-donn%C3%A9es-toxicologiques-et-environnementales->

Järup L, Elinder CG and Spang G. Cumulative blood-cadmium and tubular proteinuria: a dose-response relationship, 1988, International Archives of Occupational Environmental Health, 60(3): 223-229.

Järup L, Pershagen G and Wall S. Cumulative arsenic exposure and lung cancer in smelter workers: a dose-response study. Am J Ind Med 1989;15 (1) 31-41.

Järup L and Pershagen G. Arsenic exposure, smoking and lung cancer in smelter workers - a case-control study. Am J Epidemiol 1991;134(6): 545-551.

Järup L, Berglund M, Elinder CG, Nordberg G, Vahter M. Health effects of cadmium exposure--a review of the literature and a risk estimate. Scand J Work Environ Health. 1998;24 Suppl 1:1-51. Review. Erratum in: Scand J Work Environ Health 1998 Jun;24(3):240.

Järup L, Alfvén T. Low level cadmium exposure, renal and bone effects--the OSCAR study Biometals 2004. Oct. 17(5): 505-9

Järup L, Akesson A. Current status of cadmium as an environmental health problem. Toxicol Appl Pharmacol. 2009;238(3):201-8. Epub 2009 May 3.

Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). Sixty-first meeting Rome, 10-19 June 2003. Annex 4. Cadmium. 16-22. [consulté le 10/08/2011]
Disponible à partir de l'URL : http://www.who.int/foodsafety/chem/jecfa/summaries/en/summary_61.pdf

- Jensen GE and Hansen ML. Occupational arsenic exposure and glycosylated haemoglobin. *Analyst* 1998;123, 1, 77-80.
- Jin T, Nordberg M, Frech W, Dumont X, Bernard A, Ye TT, et al. Cadmium biomonitoring and renal dysfunction among a population environmentally exposed to cadmium from smelting in China (ChinaCad). *Biometals*. 2002 ; 15 : 397-410.
- Jin T, Kong Q, Ye T, Wu X, Nordberg GF. Renal dysfunction of cadmium-exposed workers residing in a cadmium-polluted environment. *NioMetals* 2004: 17: 513-518.
- Jin T, Nordberg G, Ye T, Bo M, Wang H, Zhu G, et al. Osteoporosis and renal dysfunction in a general population exposed to cadmium in China. *Environ Res* 2004;96:353-9.
- Journal officiel des communautés Européennes (JOCE). Commission Directive 98/98/EC, 25th time Council directive 67/548EEC. Official Journal of the European Communities. 1998
- Johnson LR, Farmer JG. Use of human metabolic studies and urinary arsenic speciation in assessing arsenic exposure. *Bull Environ Contam Toxicol* 1991; 46: 53-61
- Jusko TA, Henderson CR, Lanphear BP, Cory-Slechta DA, Parsons PJ, Canfield RL. Blood lead concentration < 10 g/dL and child intelligence at 6 years of age. *Environ Health Perspect* 2008; 116: 243-248.
- Kalman DA, Hughes J, Van BG, Burbacher T, Bolgiano D, Coble K, et al. The effect of variable environmental arsenic contamination on urinary concentrations of arsenic species. *Environ Health Perspect* 1990;89:145-51.
- Kavanagh P, Farago ME, Thornton I, Elliott P, Goessler W, Irgolic KJ. Urinary arsenic concentration in a high arsenic area of south west England. *Occup Environ Med*. 1997 Nov;54(11):840.
- Kido T, Nogawa K, Ohmichi MY. Significance of urinary cadmium concentration in a Japanese population environmentally exposed to cadmium. *Arch Environ Health* 1992; 47(3): 196-202.
- Kjellstrom T. Mechanism and epidemiology of bone effects of cadmium, International Agency for Research on Cancer Scientific Publication, 1992, 118: 301-310.
- Kowal NE, Zirkes M. Urinary cadmium and beta 2-microglobulin: normal values and concentration adjustment. *J Toxicol Environ Health* 1983;11(4-6):607-24.
- Kristiansen J, Christensen JM, Iversen BS, Sabbioni E. Toxic trace element reference levels in blood and urine: influence of gender and lifestyle factors. *Sci Total Environ* 1997;204:147-60.
- Kyle R and Pease GL. Hematologic aspects of arsenic intoxication. *N Engl J Med* 1965; 273, 18-23.
- Lagerkvist BE, Linderholm H and Nordberg GF. Arsenic and Raynaud's phenomenon. Vasospastic tendency and excretion of arsenic in smelter workers before and after the summer vacation. *Int Arch Occup Environ Health* 1988; 60, 5, 361-364.
- Lai MS, Hsueh YM, Chen CJ, Shyu MP, Chen SY, Kuo TL, et al. Ingested inorganic arsenic and prevalence of diabetes mellitus. *Am J Epidemiol* 1994; 139, 5, 484-492.

Lanphear BP, Hornung R, Khoury J, Yolton K, Baghurst P, Bellinger DC, et al. Low-level lead exposure and children's intellectual function: An international pooled analysis. *Environ Health Perspect* 2005; 113: 894-899.

Lauwerys R, Amery A, Bernard A, Bruaux P, Buchet JP, Claeys F, et al. Health effects of environmental exposure to cadmium : Objectives, design and organization of the Cadmibel study: A cross-sectional morbidity study carried out in Belgium from 1985-1989. *Environ Health Perspect* 1990;87:283-289.

Lauwerys RR. Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles, 5ème éd. Masson, 2007, p203-240.

Le Querrec F. Étude de la mortalité suite à une exposition chronique au cadmium (1968-2006), commune de Viviez, Aveyron. Mémoire pour le Master Sciences, Technologie, Santé mention Santé publique (2ème année spécialité Épidémiologie parcours professionnel); ISPED Bordeaux 2. Juin 2009

Lee-Feldstein A. Arsenic and respiratory cancer in humans: follow-up of copper smelter employees in Montana. *J Natl Cancer Inst* 1983;70 (4): 601-610.

Lee-Feldstein A. Cumulative exposure to arsenic and its relationship to respiratory cancer among copper smelter employees. *J Occup Med* 1986; 28: 296-302.

Lee-Feldstein A. A comparaison of several measures of exposure to arsenic. Matched case-control study of copper smelter employees. *Am J Epidemiol* 1989; 129: 112-124.

Levy LS, Jones K, Cocker J, Assem FL, Capleton AC. Background levels of key biomarkers of chemical exposure within the UK general population--pilot study. *Int J Hyg Environ Health*. 2007 May;210(3-4):387-91.

Lewis DR, Southwick JW, Ouellet-Hellstrom R, Rench J and Calderon RL. Drinking water arsenic in Utah: A cohort mortality study. *Environ Health Perspect* 1999; 107 (5): 359-365.

Lindberg AL, Ekström EC, Nermell B, Rahman M, Lönnerdal B, Persson LA, et al. Gender and age differences in the metabolism of inorganic arsenic in a highly exposed population in Bangladesh. *Environ Res* 2008; 106(1):110-20.

Little RE, Kay GN, Cavender JB, Epstein AE and Plumb VJ. Torsade de pointes and T-U wave alternans associated with arsenic poisoning. *Pacing Clin Electrophysiol* 1990; 13 (2): 164-170.

Loos-Ayav C, Briançon C, Frimat L, André JL, Kessler M. pour le comité de pilotage EPIRAN. Incidence de l'insuffisance rénale chronique en population générale, étude EPIRAN. *Néphrologie & Thérapeutiques* (2009) 5, Suppl. 4, S250—S255.

Lubin JH, Colt JS, Camann D, Davis S, Cerhan JR, Severson RK et al. Epidemiologic evaluation of measurement data in the presence of detection limits. *Environmental Health Perspectives* 2004:vol112(17):1691-6

Luchtrath H. The consequences of chronic arsenic poisoning among Moselle wine growers. Pathoanatomical investigations of post-mortem examinations performed between 1960 and 1977. *J Cancer Res Clin Oncol* 1983; 105 (2): 173-182.

Maden N, Singh A, Smith LS, Maharjan M, Shrestha S. Factors associated with arsenicosis and arsenic exposure status in Nepal: implications from community based study. *J Commun Health*. 2011 Feb;36(1):76-82.

- Mandel JS, McLaughlin JK, Schlehofer B, Møller P, Møller A, Helmert U, Lindblad P, et al. International renal-cell cancer study. IV. Occupation. *Int J Cancer* 1995; 61 : 601-5.
- Mason HJ, Davison AG, Wright AL, Guthrie CJ, Fayers PM, Venables KM, et al. Relations between liver cadmium, cumulative exposure, and renal function in cadmium alloy workers. *Br J Ind Med* 1988; 45(12): 793-802.
- Mazumder DN, Chakraborty AK and Ghose A. Chronic arsenic toxicity from drinking tubewell water in rural West Bengal. *Bull WHO* 1988; 66: 499-506.
- Mazumder DN, Haque R, Ghosh N, De BK, Santra A, Chakraborty AK and Smith AH. Arsenic levels in drinking water and the prevalence of skin lesions in West Bengal, India. *Int J Epidemiol* 1998; 27: 871-877.
- Milton AH, Smith W, Rahman B, Hasan Z, Kulsum U, Dear K et al. Chronic arsenic exposure and adverse pregnancy outcomes in bangladesh. *Epidemiology* 2005; 16(1): 82-6.
- Mizuta N, Mizuta M and Ito F. An outbreak of acute arsenic poisoning caused by arsenic-contaminated soy-sauce (shoyu). *Bull Yamaguchi Med Sch* 1956; 4: 131-149.
- Mohamed KB. Occupational contact dermatitis from arsenic in a tin-smelting factory. *Contact Dermatitis* 1998; 38 (4): 224-225.
- Moriguchi J, Ezaki T, Tsukahara T, Fukui Y, Ukai H, Okamoto S, et al. Effects of aging on cadmium and tubular dysfunction markers in urine from adult women in non-polluted areas. *Int Arch Occup Environ Health*. 2005 Jul;78(6):446-51
- National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease. Evaluation, Classification and Stratification. *Am J Kidney Dis* 2002 ;39 (2 Suppl) :S1-S266.
- Navas-Acien A, Silbergeld EK, Streeter RA, Clark JM, Burke TA, Guallar E. Arsenic exposure and type 2 diabetes: a systematic review of the experimental and epidemiological evidence. *Environ Health Perspect* 2006; 114(5): 641-8.
- Navas-Acien A, Silbergeld EK, Pastor-Barriuso R, Guallar E. Rejoinder: Arsenic exposure and prevalence of type 2 diabetes: updated findings from the National Health Nutrition and Examination Survey, 2003-2006. *Epidemiology*. 2009; 20(6):816-20.
- Nawrot T, Plusquin M, Hogervorst J, Roels HA, Celis H, Thijs L, et al. Environmental exposure to cadmium and risk of cancer: a prospective population-based study. *Lancet Oncol*. 2006 ; 7 (2): 119-26.
- National Institute of Public Health (NIPH). Environmental Health monitoring system in the Czech Republic. Summary Report - 2009. Prague: NIPH, 2nd ed.; 2010. 94 p. [consulté le 10/08/2011].
 Disponible à partir de l'URL :
http://www.szu.cz/uploads/documents/chzp/souhrnna_zprava/Szu_10.pdf
- Noonan CW, Sarasua SM, Campagna D, Kathman SJ, Lybarger JA, Mueller PW. Effects of exposure to low levels of environmental cadmium on renal biomarkers. *Environ Health Perspect* 2002 110(2):151-155.
- Nordberg GF, Jin T, Hong F, Zhang A, Buchet JP, Bernard A. Biomarkers of cadmium and arsenic interactions. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2005 Aug 7;206(2):191-7.

Nordberg GF. Biomarkers of exposure, effects and susceptibility in humans and their application in studies of interactions among metals in China. *Toxicol Lett.* 2010 Jan 15;192(1):45-9. Epub 2009 Jun 21.

Observatoire régionale de la santé (ORS) Provence Alpes Côte d'Azur. Evaluation des conséquences sanitaires et environnementales de la pollution d'origine industrielle au cadmium autour du site TLM dans le 15^{ème} arrondissement de Marseille. Novembre 2001.146p.

Olsson IM, Bensryd I, Lundh T, Ottosson H, Skerfving S, Oskarsson A. Cadmium in blood and urine--impact of sex, age, dietary intake, iron status, and former smoking--association of renal effects. *Environ Health Perspect.* 2002 Dec;110(12):1185-90.

Organisation Mondiale de la Santé (OMS), Environmental health criteria n°134 - Cadmium, Geneva, 1992.[consulté le 10/08/2011]
disponible à partir de l'URL : <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc134.htm>

Organisation mondiale de la santé (OMS) Genève. Inorganic lead. International Programme on Chemical Safety. Environmental Health Criteria; n°165. Genève OMS, editor. 1995

Organisation mondiale de la santé (OMS). Arsenic and Arsenic Compounds. 2nd ed. Environmental Health Criteria 224. Geneva 2001. [consulté le 10/08/2011]
Disponible à partir de l'URL : <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc224.htm> .

O'Rourke MK, Rogan SP, Jin S, Robertson GL. Spatial distributions of arsenic exposure and mining communities from NHEXAS Arizona. National Human Exposure Assessment Survey. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 1999 ; 9:446-55.

Perry K, Bowler RG and Buckell HM. Studies in the indice of cancer in a factory handling inorganic compounds of arsenic--II: clinical and environmental investigations. *Br J Ind Med* 1948; 5: 6-15.

Pesch B, Haerting J, Ranft U, Klimpel A, Oelschlägel B, Schill W. Occupational risk factors for renal cell carcinoma: agent-specific results from a case-control study in Germany. MURC Study Group. Multicenter urothelial and renal cancer study. *Int J Epidemiol.* 2000 ; 29 : 1014-24.

Philipp R, Hughes AO, Robertson MC and Mitchell TF. Malignant melanoma incidence and association with arsenic. *Bristol Med Chir J* 1983; 98 (368): 165-169.

Polissar L, Lowry-Coble K, Kalman DA, Hughes JP, van BG, Covert DS, et al. Pathways of human exposure to arsenic in a community surrounding a copper smelter. *Environ Res* 1990;53(1):29-47.

Popper H, Thomas LB, Telles NC, Falk H and Selikoff IJ. Development of hepatic angiosarcoma in man induced by vinyl chloride, thorotrast and arsenic. Comparison with cases of unknown etiology. *Am J Pathol* 1978; 92: 349-369.

Radham M, Tondel M, Chowdhury IA and Axelson O. Relations between exposure to arsenic, skin lesions, and glucosuria. *Occup Environ Med* 1999; 56(4): 277-281.

Reif JS, Tsongas TA, Mitchell J, Keefe TJ, Tessari JD, Metzger L, et al. Risk factors for exposure to arsenic at a hazardous waste site. *J Expo Anal Environ Epidemiol.* 1993;3 Suppl 1:73-86.

Réseau épidémiologie et information en néphrologie (REIN). Rapport annuel 2005. Agence de la Biomédecine. Décembre 2006.

Richter PA, Bishop EE, Wang J, Swahn MH. Tobacco smoke exposure and levels of urinary metals in the U.S. youth and adult population: the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2004. *Int J Environ Res Public Health*. 2009 Jul;6(7):1930-46

Roels HA, Lauwerys RR, Bernard AM, Buchet JP, Vos A and Oversteyns M. Assessment of the filtration reserve capacity of the kidney in workers exposed to cadmium. *Br J Ind Med* 1991; 48(6): 365-374.

Ruiz P, Mumtaz M, Osterloh J, Fischer J, Fowler BA. Interpreting NHANES biomonitoring data, cadmium; *Toxicol Lett* 2010.198(1):44-8

Saha KC and Poddar D. Further studies on chronic arsenical dermatosis. *Indian J Dermatol* 1986; 31(2-3): 29-33.

Sahmoun AE, Case LD, Jackson SA, Schwartz GG. Cadmium and prostate cancer: a critical epidemiologic analysis. *Cancer Invest*. 2005 ; 23 : 256-63.

Sandstrom A. and Wall S. Cancer incidence among male salaried employee at a smelter in northern Sweden. *Acta Oncol* 1993 ; 32 : 9-14.

Santé Canada. Rapport sur la biosurveillance humaine des substances chimiques de l'environnement au Canada. Résultats de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé Cycle 1 (2007 à 2009). Ottawa : Santé Canada ; 2010 : 309p. [consulté le 10/08/2011]
Disponible à partir de l'URL : http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/alt_formats/hecs-sesc/pdf/pubs/contaminants/chms-ecms/report-rapport-fra.pdf

Sartor F, Rondia D, Claeys F, Buchet JP, Ducoffre G, Lauwerys R, et al. Factors influencing the cadmium body burden in a population study. *IARC Sci Publ*. 1992;(118):101-6

Satarug S, Baker JR, Urbenjapol S, Haswell-Elkins M, Reilly PE, Williams DJ, et al. A global perspective on cadmium pollution and toxicity in non-occupationally exposed population. *Toxicol Lett*. 2003 ; 137 : 65-83.

Schieber AC, Schwoebel V, Kermarec F, Lignac S, Amirou M. Sauthier N, et al. Évaluation du risque d'atteinte rénale lié à une exposition au cadmium par des sols pollués en Aveyron : exploitation sanitaire imprévue du registre REIN. 10ème réunion de la société de néphrologie et de la Société francophone de dialyse, Marrakech, 26-29 novembre 2008.

Scientific Committee On Toxicity, Ecotoxicity And The Environment (CSTEE). Opinion On The Results Of The Risk Assessment Of Cadmium Metal. CSTEE, European Commission; 41st Plenary Meeting. 8 January 2004. 15 p.

Shimizu A, Kobayashi E, Suwazono Y, Uetani M, Oishi M, Inaba T et al. Estimation of benchmark doses for urinary cadmium based on β_2 -microglobulin excretion in cadmium-polluted regions of the Kakehashi River basin, Japan. *Int J Environ Health Res* 2006,16(5):329-337.

Silver AS and Wainman PL. Chronic arsenic poisoning following use of an asthma remedy. *J Am Med Assoc* 1952; 150: 584-585.

Smith TJ, Petty TL, Reading JC and Lakshminarayan S. Pulmonary effects of chronic exposure to airborne cadmium. *Am Rev Respir Dis* 1976, 114(1): 161-169.

Smith AH, Goycolea M, Haque R and Biggs ML. Marked increase in bladder and lung cancer mortality in a region of northern Chile due to arsenic in drinking water. *Amer J Epidemiol* 1998, 147, 660-669.

Spector JT, Navas-Ancien A, Fadrowski J, Guallar E, Jaar B, Weaver VM. Associations of blood lead with estimated glomerular filtration rate using MDRD, CKD-EPI and serum cystatin C-based equations. *Nephrol Dial Transplant* 2011;10;1093/ndt/gfq/773

Spevackova V, Cejchanova M, Cerna M, Spevacek V, Smid J, Benes B. Population-based biomonitoring in the Czech Republic : urinary arsenic. *J Environ Monit* 2002; 4: 796-798.

Staessen JA, Lauwerys RR, Ide G, Roels HA, Vyncke G, Amery A. Renal function and historical environmental cadmium pollution from zinc smelters. *Lancet* 1994; 343: 1523-7.

Staessen JA, Buchet JP, Ginucchio G, Lauwerys RR, Lijnen P, Roels H, et al. Public health implications of environmental exposure to cadmium and lead: an overview of epidemiological studies in Belgium. *J Cardiovasc Risk*. 1996 ; 3 : 26-41.

Staessen JA, Roels HA, Emelianov D, Kuznetsova T, Thijs L, Vangronsveld J, et al. Environmental exposure to cadmium, forearm bone density, and risk of fractures: prospective population study. Public Health and Environmental Exposure to Cadmium (PheeCad) Study Group, *Lancet* 1999, 353(9159): 1140-1144.

Steinmaus C, Yuan Y, Liaw J, Smith AH. Low-level population exposure to inorganic arsenic in the United States and diabetes mellitus: a reanalysis. *Epidemiology*. 2009 Nov;20(6):807-15.

Stengel B, Couchoud C, Helmer C, Loos-Ayav C, Kessler M. Epidémiologie de l'insuffisance rénale chronique en France. *Presse Méd* 2007 ; 36 : 1811-1821

Strehlow CD, Barltrop D. The shipham report. An investigation into cadmium contamination its implications for human health. *Sci Tot Environ*. 1988, 75, 1: 101-134

Suwazono Y, Akesson A, Alfven T, Jarup L, Vahter M. Creatinine versus specific gravity-adjusted urinary cadmium concentrations. *Biomarkers*.2005; 10(2-3):117-26.

Suwazono Y, Nogawa K, Uetani M, Nakada S, Kido T, Nakagawa H. Application of the hybrid approach to the benchmark dose of urinary cadmium as the reference level for renal effects in cadmium polluted an non-polluted areas in Japan. *Environmental Research* 2011: 111 : 312-314.

Taal MW, Brenner BM. Predicting initiation and progression of chronic kidney disease: Developing renal risk scores. *Kidney Int*. 2006;70(10):1694-705.

Tang W, Sadovic S, Shaikh ZA. Nephrotoxicity of cadmium-metallothionein: protection by zinc and role of glutathione. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1998 Aug;151(2):276-82.

Thomas LDK, Hodgson S, Nieuwenhuijsen M, Jarup L. Early kidney damage in a population exposed to cadmium and other heavy metals. *Environ Health Perspect* 2009 ; 117 : 181-184.

Thun MJ, Osorio AM, Schober S, Hannon WH, Lewis B and Halperin W. Nephropathy in cadmium workers: assessment of risk from airborne occupational exposure to cadmium. *Bri J Ind Med* 1989; 46(10): 689-697.

Tondel M, Rahman M, Magusson A, Chowdhury IA, Faruquee MH, Ahmad SA. The relationship of arsenic levels in drinking water and the prevalence rate of skin lesions in Bangladesh. *Environ Health Perspect* 1999; 107: 727-729.

Trzcinka-Ochocka M, Jakubowski M, Razniewska G, Halatek T, Gazewski A. The effects of environmental cadmium exposure on kidney function: The possible influence of age. *Environ Res* 2004 95(2):143-150.

Tsai SM, Wang TN and Ko YC. Mortality for certain diseases in areas with high levels of arsenic in drinking water. *Arch Environ Health* 1999; 54 (3): 186-193.

Tsai SY, Chou HY, The HW, Chen CM, Chen CJ. The effects of chronic arsenic exposure from drinking water on the neurobehavioral development in adolescence. *Neurotoxicology* 2003; 24(4-5): 747-53..

Tseng WP, Chu HM, How SW, Fong JM, Lin CS and Yeh S. - Prevalence of skin cancer in an endemic area of chronic arsenicism in Taiwan. *J Nat I Cancer Inst* 1968; 40(3), 453-463.

Tseng WP. -Effects and dose-response relationships of skin cancer and blackfoot disease with arsenic. *Environ Health Perspect* 1977;19: 109-119.

Tseng WP. Blackfoot disease in Taiwan: A 30-year follow-up study. *Angiology* 1989; 40, 547-558.

Tseng CH, Huang YK, Huang YL, Chung CJ, Yang MH, Chen CJ, et al. Arsenic exposure, urinary arsenic speciation, and peripheral vascular disease in blackfoot disease-hyperendemic villages in Taiwan. *Toxicol Appl Pharmacol* 2005;206(3):299-308.

Tsuritani I, Honda R, Ishizaki M, Yamada Y, Kido T and Nogawa K. Impairment of vitamin D metabolism due to environmental cadmium exposure, and possible relevance to sex-related differences in vulnerability to the bone damage, *J Toxicol Environ Health* 1992; 37(4): 519-533.

Unité de surveillance et d'épidémiologie nutritionnelle (Usen). Étude nationale nutrition sante ENNS 2006 – Situation nutritionnelle en France en 2006 selon les indicateurs d'objectif et les repères du Programme national nutrition sante (PNNS). Institut de veille sanitaire, Université de Paris 13, Conservatoire national des arts et métiers. 2007.74 p. [consulté le 10/08/2011] Disponible à partir de l'URL : http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=3481

Vaisbich MH, Nishida SK, Silva MS, Guimarães FA, Pereira AB.[Retinol-binding protein urinary levels in a pediatric population: evolution according to age] *J Pediatr (Rio J)*. 1999 Mar-Apr;75(2):105-11.

Vergnes JR. Contribution à l'étude des intoxications professionnelles par le cadmium.Thèse pour le doctorat en médecine, Faculté de médecine de Montpellier, 1977.

Verougstraete V, Lison D, Hotz P. Cadmium, lung and prostate cancer: a systematic review of recent epidemiological data. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*. 2003 May-Jun;6(3):227-55.

Waegeneers N, Hoenig M, Goeyens L, De Temmerman L. Trace elements in home-produced eggs in Belgium: levels and spatiotemporal distribution. *Sci Total Environ*. 2009 Jul 15;407(15):4397-402

Wagner SL, Maliner JS, Morton WE and Braman RS. Skin cancer and arsenical intoxication from well water. *Arch Dermatol* 1979; 115(10):1205-1207.

Walker S, Griffin S. Site-specific data confirm arsenic exposure predicted by the U.S. Environmental Protection Agency. *Environ Health Perspect*. 1998 Mar;106(3):133-9.

Wall S. Survival and mortality pattern among Swedish smelter workers. *Int J Epidemiol* 1980; 9(1): 73-87.

Wang CH, Hsiao CK, Chen CL, Hsu LI, Chiou HY, Chen SY et al. A review of the epidemiologic literature on the role of environmental arsenic exposure and cardiovascular diseases. *Toxicol Appl Pharmacol* 2007; 222(3): 315-26.

Wu MM, Kuo TL, Hwang YH and Chen CJ. Dose-response relation between arsenic concentration in well water and mortality from cancers and vascular diseases. *Am J Epidemiol*. 1989 Dec;130(6):1123-32

Zaldivar R. Arsenic contamination of drinking water and foodstuffs causing endemic chronic poisoning. *Beitr Pathol* 1974, 151, 4, 384-400.

Zaldivar R and Guillier A. Environmental and clinical investigations on endemic chronic arsenic poisoning in infants and children. *Zentralbl Bakteriol [Orig B]* 1977, 165, 2, 226-234.

Ziegler EE, Edwards BB, Jensen RL, Mahaffey KR, Fomon SJ. Absorption and retention of lead by infants. *Pediatr Res* 1978; 12(1):29-34.

Zierold KM, Knobeloch L, Anderson H. Prevalence of chronic diseases in adults exposed to arsenic-contaminated drinking water. *Am J Public Health* 2004; 94(11): 1936-7.

Liste des tableaux et figures

Tableau 1.	Synthèse des résultats des analyses de végétaux pour le cadmium, Viviez-Aveyron	15
Tableau 2.	Plombémies estimées en µg/L suivant les scénarios d'exposition, Viviez-Aveyron	28
Tableau 3.	Quotient de danger en lien avec l'ingestion de cadmium suivant les scénarios d'exposition, Viviez-Aveyron.....	29
Tableau 4.	Quotient de danger et excès de risque individuel en lien avec l'ingestion d'arsenic suivant les scénarios, Viviez-Aveyron	30
Tableau 5.	Méthodes d'analyse des données censurées utilisées dans les études d'exposition	59
Tableau 6.	Répartition par tranches d'âge et sexe de la population participant au dépistage et de la population générale de Viviez (données Insee 07) – Cassiopée 2008.....	63
Tableau 7.	Répartition en fonction de l'activité professionnelle de la population participant au dépistage et de la population générale de Viviez (données Insee 07) – Cassiopée 2008	63
Tableau 8.	Répartition par ancienneté d'emménagement des foyers participant au dépistage et des foyers de Viviez (données Insee 07) – Cassiopée 2008	63
Tableau 9.	Répartition par type d'habitat des foyers participant au dépistage et des foyers de Viviez (données Insee 07) – Cassiopée 2008	64
Tableau 10.	Distribution de la population adulte dépistée de Viviez/Le Crouzet en fonction de la cadmiurie et de caractéristiques sociodémographiques – Cassiopée 2008	66
Tableau 11.	Distribution de la population adulte de Viviez/Le Crouzet ayant une cadmiurie supérieure à 1 µg/g de créatinine en fonction de l'atteinte rénale et de caractéristiques sociodémographiques – Cassiopée 2008	67
Tableau 12.	Répartition des adultes inclus dans l'étude d'exposition au cadmium en fonction des classes de cadmiurie – Cassiopée 2008	71
Tableau 13.	Distribution des cadmiuries brutes (en µg/g de créatinine) des adultes inclus dans l'étude d'exposition au cadmium – Cassiopée 2008.....	71
Tableau 14.	Description sociodémographique des adultes inclus dans l'étude d'exposition au cadmium – Cassiopée 2008.....	74
Tableau 15.	Description de l'état de santé perçu et objectif des adultes inclus dans l'étude d'exposition au cadmium – Cassiopée 2008	75
Tableau 16.	Consommation tabagique des adultes inclus dans l'étude d'exposition au cadmium – Cassiopée 2008	75
Tableau 17.	Consommation alimentaire générale des adultes inclus dans l'étude d'exposition au cadmium – Cassiopée 2008.....	76
Tableau 18.	Pratique de loisirs pouvant exposer au cadmium des adultes inclus dans l'étude d'exposition au cadmium – Cassiopée 2008	76
Tableau 19.	Concentration en cadmium dans les sols des habitats des adultes inclus dans l'étude d'exposition au cadmium – Cassiopée 2008.....	78
Tableau 20.	Habitat des adultes inclus dans l'étude d'exposition au cadmium – Cassiopée 2008	79
Tableau 21.	Activités sur site des adultes inclus dans l'étude d'exposition au cadmium – Cassiopée 2008	80
Tableau 22.	Consommations locales des adultes inclus dans l'étude d'exposition au cadmium – Cassiopée 2008	81
Tableau 23.	Cadmiuries moyennes ajustées* (en µg/g de créatinine) ou pourcentage de variation de la cadmiurie moyenne ajustée* des adultes inclus dans l'étude d'exposition au cadmium en fonction des facteurs individuels et d'exposition non liés au site – Cassiopée 2008	83
Tableau 24.	Cadmiuries moyennes ajustées* (en µg/g de créatinine) ou pourcentage de variation de la cadmiurie moyenne ajustée* des adultes inclus dans l'étude d'exposition au cadmium en fonction des facteurs d'exposition liés au site – Cassiopée 2008	85

Tableau 25.	Répartition des adultes inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic en fonction des classes d'arsenicurie – Cassiopée 2008.....	89
Tableau 26.	Distribution des arsenicurie brutes (en µg/L) des adultes inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic – Cassiopée 2008.....	89
Tableau 27.	Description sociodémographique des adultes inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic – Cassiopée 2008.....	91
Tableau 28.	Description de l'état de santé perçu et objectif des adultes inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic – Cassiopée 2008.....	92
Tableau 29.	Consommation tabagique des adultes inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic – Cassiopée 2008	92
Tableau 30.	Consommation alimentaire récente des adultes inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic– Cassiopée 2008.....	93
Tableau 31.	Pratique de loisirs pouvant exposer à l'arsenic des adultes inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic– Cassiopée 2008.....	94
Tableau 32.	Concentration en arsenic dans les sols des habitats des adultes inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic – Cassiopée 2008.....	95
Tableau 33.	Habitat des adultes inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic – Cassiopée 2008	96
Tableau 34.	Activités sur site des adultes inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic – Cassiopée 2008	97
Tableau 35.	Consommations locales récentes (dans les 4 j précédant le prélèvement urinaire) des adultes inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic – Cassiopée 2008.....	98
Tableau 36.	Pourcentage ajusté* de variation de l'arsenicurie des adultes inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic en fonction des facteurs individuels et d'exposition non liés au site – Cassiopée 2008.....	100
Tableau 37.	Facteurs de risque individuels et d'exposition non liés au site de l'arsenicurie supérieure à 5 µg/L des adultes inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic – Cassiopée 2008	102
Tableau 38.	Pourcentage ajusté* de variation de l'arsenicurie des adultes inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic en fonction des facteurs d'exposition liés au site – Cassiopée 2008	104
Tableau 39.	Facteurs de risque d'exposition liés au site de l'arsenicurie supérieure à 5 µg/L des adultes inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic – Cassiopée 2008.....	105
Tableau 40.	Distribution des cadmiuries brutes (en µg/g de créatinine) des enfants inclus dans l'étude d'exposition au cadmium – Cassiopée 2008.....	108
Tableau 41.	Répartition des enfants inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic en fonction des classes d'arsenicurie – Cassiopée 2008.....	110
Tableau 42.	Distribution des arsenicurie brutes (en µg/L) des enfants inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic – Cassiopée 2008.....	110
Tableau 43.	Description sociodémographique des enfants inclus dans les études d'exposition – Cassiopée 2008.....	112
Tableau 44.	Description de l'état de santé perçu et objectif des enfants inclus dans les études d'exposition – Cassiopée 2008	113
Tableau 45.	Exposition au tabagisme passif des enfants inclus dans les études d'exposition – Cassiopée 2008.....	113
Tableau 46.	Consommation alimentaire habituelle et au cours des jours précédant le prélèvement des enfants inclus dans les études d'exposition – Cassiopée 2008	114
Tableau 47.	Concentration de cadmium dans les sols des habitats des enfants inclus dans l'étude d'exposition au cadmium – Cassiopée 2008.....	115
Tableau 48.	Habitat des enfants inclus dans les études d'exposition – Cassiopée 2008..	116
Tableau 49.	Activités et comportements sur site des enfants inclus dans les études d'exposition – Cassiopée 2008.....	117
Tableau 50.	Consommations locales habituelles des enfants inclus dans les études d'exposition – Cassiopée 2008.....	118
Tableau 51.	Autoconsommation récente (dans les 4 jours précédant le prélèvement) des enfants inclus dans les études d'exposition – Cassiopée 2008.....	119

Tableau 52.	Cadmiuries moyennes ajustées* (en µg/g de créatinine) des enfants inclus dans l'étude d'exposition au cadmium en fonction des facteurs individuels et d'exposition non liés au site – Cassiopée 2008.....	120
Tableau 53.	Cadmiuries moyennes ajustées* (en µg/g de créatinine) des enfants inclus dans l'étude d'exposition au cadmium en fonction des facteurs d'exposition liés au site – Cassiopée 2008	121
Tableau 54.	Pourcentage ajusté* de variation de l'arsenicurie des enfants inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic en fonction des facteurs individuels et d'exposition non liés au site – Cassiopée 2008.....	122
Tableau 55.	Facteurs de risque individuels et d'exposition non liés au site de l'arsenicurie supérieure à 3 µg/L des enfants inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic – Cassiopée 2008	123
Tableau 56.	Synthèse des résultats des études d'exposition au cadmium et à l'arsenic chez les adultes et les enfants – Cassiopée 2008	125
Figure 1.	Photo satellite de Viviez en date du 23 mai 2010	10
Figure 2.	Plan du site de Viviez découpé en huit zones.....	13
Figure 3.	Cartographie des isoconcentrations en plomb dans les sols de surface des sites industriels, Viviez-Aveyron	14
Figure 4.	Cartographie des isoconcentrations en cadmium dans les eaux superficielles et nappes d'accompagnement, Viviez-Aveyron.....	15
Figure 5.	Concentrations de plomb dans les sols de surface du village, Viviez - Aveyron	17
Figure 6.	Concentrations de cadmium dans les sols de surface du village, Viviez - Aveyron	17
Figure 7.	Concentrations d'arsenic dans les sols de surface du village, Viviez - Aveyron	18
Figure 8.	Qualité des eaux de puits privés en période de basses eaux, Viviez - Aveyron	19
Figure 9.	Qualité des eaux de puits privés en période de hautes eaux, Viviez-Aveyron	19
Figure 10.	Illustration du principe de la modélisation par interpolation.....	54
Figure 11.	Participation au dépistage de l'atteinte rénale des habitants de Viviez/Le Crouzet – Cassiopée 2008.....	62
Figure 12.	Répartition des adultes (>=15ans) dépistés de Viviez/Le Crouzet selon leur dosage de cadmium urinaire et marqueurs rénaux – Cassiopée 2008	64
Figure 13.	Répartition des enfants (< 15ans) dépistés de Viviez-Le Crouzet selon leur dosage de cadmium urinaire et marqueurs rénaux – Cassiopée 2008	65
Figure 14.	Inclusion de la population adulte dépistée à Viviez/Le Crouzet dans l'étude d'exposition au cadmium – Cassiopée 2008.....	69
Figure 15.	Inclusion de la population non exposée de Montbazens dans les études d'exposition – Cassiopée 2008.....	70
Figure 16.	Distribution des cadmiuries brutes (en µg/g de créatinine) des adultes inclus dans l'étude d'exposition au cadmium (graphe entier, zoom) – Cassiopée 2008.....	72
Figure 17.	Distribution des cadmiuries brutes (en µg/g de créatinine) des adultes inclus dans l'étude d'exposition au cadmium (graphe entier, zoom) – Cassiopée 2008.....	72
Figure 18.	Estimation des concentrations en cadmium (mg/kg) dans les sols d'habitation	77
Figure 19.	Inclusion de la population adulte dépistée à Viviez/Le Crouzet dans l'étude d'exposition à l'arsenic – Cassiopée 2008.....	88
Figure 20.	Distribution des arsenicuries brutes (en µg/L) des adultes inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic (graphe entier et zoom) – Cassiopée 2008.....	89
Figure 21.	Estimation des concentrations en arsenic (mg/kg) dans les sols d'habitation	94
Figure 22.	Inclusion de la population enfant dépistée à Viviez/Le Crouzet dans les études d'exposition au cadmium et à l'arsenic – Cassiopée 2008	108
Figure 23.	Distribution des cadmiurie brutes (en µg/g de créatinine) des enfants inclus dans l'étude d'exposition au cadmium (graphe entier et zoom) – Cassiopée 2008.....	109

Figure 24.	Distribution des cadmiurie brutes (en $\mu\text{g/g}$ de créatinine) des enfants inclus dans l'étude d'exposition au cadmium – Cassiopée 2008.....	109
Figure 25.	Distribution des arsenicuries brutes (en $\mu\text{g/L}$ de créatinine) des enfants inclus dans l'étude d'exposition à l'arsenic – Cassiopée 2008.....	111

Évaluation de l'exposition à des sols pollués au plomb, au cadmium et à l'arsenic en Aveyron

Étude Cassiopée (cadmium et arsenic dans les sols : impact observé sur une population exposée) - Octobre 2008

Une importante pollution au plomb, au cadmium et à l'arsenic est présente à Viviez, due à 150 ans d'activité industrielle. Cette pollution concerne les sols de surface des jardins privés, les cours d'eau et les fruits et légumes produits localement. Une démarche de santé publique a été menée afin d'identifier les personnes de Viviez nécessitant une prise en charge sanitaire, de mieux connaître l'exposition environnementale des habitants et ainsi d'orienter les recommandations.

Un dépistage du saturnisme a été proposé aux enfants et aux femmes enceintes de Viviez ainsi qu'une mesure de la cadmiurie à tous les habitants suivi d'un dépistage des atteintes rénale si celle-ci était supérieure à 1 µg/g de créatinine. Enfin, une étude d'exposition au cadmium et à l'arsenic a été réalisée afin d'évaluer si les habitants de Viviez étaient plus imprégnés que ceux d'une zone non exposée et de déterminer les facteurs environnementaux contribuant à leur imprégnation.

Si le dépistage du saturnisme n'a pas permis d'identifier de cas, on note que la participation a été faible. En revanche, 136 adultes (23 %) avaient une cadmiurie supérieure au seuil sanitaire fixé à 1 µg/g de créatinine. Parmi ces personnes, 19 atteintes rénales ont été identifiées. Comparativement à la zone non exposée, les adultes non exposés professionnellement de Viviez avaient une cadmiurie et, dans une moindre mesure, une arsenicurie supérieure. L'analyse des facteurs environnementaux influençant l'imprégnation permettait de suggérer une exposition par ingestion de produits locaux, de poussières et de sols pollués.

L'exposition environnementale à l'arsenic à Viviez n'engendre pas une préoccupation sanitaire. En revanche, l'exposition au cadmium est susceptible de conduire à une augmentation du risque d'atteinte rénale. Des mesures sont proposées visant à supprimer ou réduire les expositions et à limiter les conséquences sanitaires.

Mots clés : cadmium, atteintes rénales, arsenic, imprégnation, exposition, sols pollués, dépistage

Assessment of exposure to soils contaminated with lead, cadmium and arsenic in Aveyron

Cassiopée Study - October 2008

After 150 years of industrial activity, significant pollution with lead, cadmium and arsenic was observed at Viviez. It concerned the pollution of surface soil of private gardens, streams and vegetables produced locally. A public health approach was then conducted to identify the Viviez inhabitants who required health care, to better understand the environmental exposure of residents and help shape recommendations.

Children and pregnant women living in Viviez were proposed to be diagnosed for lead poisoning, and a measure of urinary cadmium was also proposed to all inhabitants, followed by a screening of kidney if it was over 1 µg/g creatinine. Finally, a study of exposure to cadmium and arsenic was performed to assess whether Viviez inhabitants were more impregnated than those of an unexposed area, and identify environmental factors contributing to their impregnation.

No case of lead poisoning was detected but participation was low. On the contrary, 136 adults (23%) had urinary cadmium over the health threshold of 1 µg/g creatinine. Of these, 19 persons with kidney damage were identified. Compared to the unexposed area, the Viviez adults who were not occupationally exposed had higher urinary cadmium, and to a lesser extent, higher urinary arsenic. The analysis of environmental factors impacting impregnation suggested exposure through the ingestion of local products, dust and contaminated soil.

Environmental exposure to arsenic in Viviez does not cause a health concern. In contrast, exposure to cadmium may lead to an increased risk of kidney damage. Measures are proposed to eliminate or reduce exposure and limit health consequences.

Citation suggérée :

Durand C, Sauthier N, Schwoebel V. Évaluation de l'exposition à des sols pollués au plomb, au cadmium et à l'arsenic en Aveyron. Étude Cassiopée (cadmium et arsenic dans les sols : impact observé sur une population exposée). Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2011. 186 p. Disponible à partir de l'URL : <http://www.invs.sante.fr>