



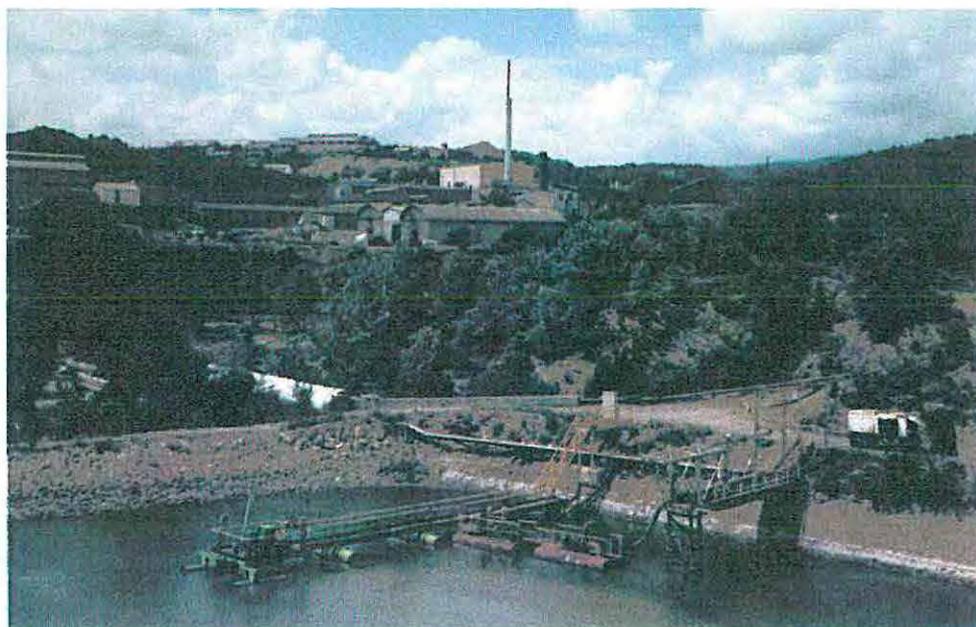
RÉSEAU NATIONAL
DE SANTÉ PUBLIQUE



MINISTÈRE DE L'EMPLOI
ET DE LA SOLIDARITÉ

Enquête sur l'exposition de la population aux polluants d'origine industrielle

Région de Salsigne (Aude)



Nadine Fréry et Alain Ohayon
en collaboration avec Philippe Quénel

Décembre 1998

Sommaire

| | | |
|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| I. | Problématique | 5 |
| II. | Objectifs de l'étude..... | 7 |
| III. | Matériels et méthodes (cf. protocole détaillé de l'étude) | 8 |
| | <i>III.1. Type d'enquête</i> | <i>8</i> |
| | <i>III.2. Choix des indicateurs biologiques d'exposition.....</i> | <i>8</i> |
| | <i>III.3. Population d'étude.....</i> | <i>9</i> |
| | <i>III.4. Logistique.....</i> | <i>10</i> |
| | <i>III.5 Le questionnaire</i> | <i>11</i> |
| | <i>III.6 Dosages.....</i> | <i>11</i> |
| | <i>III.7 Analyse statistique</i> | <i>12</i> |
| IV. | Résultats | 13 |
| | <i>IV.1 Vérification des critères d'inclusion</i> | <i>13</i> |
| | IV.1.1 Âge..... | 13 |
| | IV.1.2. Résidence..... | 13 |
| | IV.1.3. Activité professionnelle..... | 13 |
| | IV.1.4. Alimentation | 13 |
| | Produits de la mer:..... | 13 |
| | Amandes : | 13 |
| | Choux : | 13 |
| | <i>IV.2 PARTICIPATION A L'ENQUÊTE.....</i> | <i>14</i> |
| | IV.2.1. Taux de refus..... | 14 |
| | IV.2.2. Motifs de refus..... | 14 |
| | <i>IV.3 Description de la population d'étude et comparabilité des groupes exposés et non exposés</i> | <i>15</i> |
| | <i>IV.4 Description des indicateurs biologiques</i> | <i>15</i> |
| | IV.4.1. Analyse univariée des indicateurs biologiques..... | 15 |
| | IV.4.2. Corrélations des bioindicateurs entre eux..... | 16 |
| | IV.4.3. Dépassements des valeurs de références..... | 17 |
| | <i>IV.5 FACTEURS DE RISQUES.....</i> | <i>18</i> |
| | IV.5.1. Bioindicateurs et zones d'exposition | 18 |
| | IV.5.1.1. Comparaison des valeurs brutes des bioindicateurs dans les deux zones d'exposition | 18 |
| | IV.5.1.2. Comparaison des moyennes des bioindicateurs dans les deux zones d'exposition après prise en compte des facteurs de variation | 20 |
| | IV.5.2. LIEU DE RESIDENCE | 23 |
| | IV.5.3. EXPOSITION PROFESSIONNELLE | 24 |
| | IV.5.4. BAIGNADE | 25 |
| | IV.5.5. CULTURES LOCALES ET ALIMENTATION | 25 |

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| IV.6. ETUDE DE LA MORBIDITE..... | 30 |
| V. Discussion | 33 |
| A/ ETUDE DE L'EXPOSITION..... | 33 |
| B/ ETUDE DE LA MORBIDITE..... | 40 |
| VI. Conclusions..... | 44 |
| Etude d'exposition..... | 44 |
| Etude de morbidité | 44 |
| VII. Propositions et recommandations..... | 45 |
| VIII. Références | 46 |
| IX. Annexes..... | 50 |
| Annexe 1 : Taux de refus par commune..... | 50 |
| Annexe 2 : Description de la population d'étude et comparabilité des groupes exposés et non exposés..... | 50 |
| Annexe 3 : Distributions des indicateurs biologiques..... | |
| Annexe 4 : Analyse multivariée des indicateurs biologiques (facteurs de variations) | |
| Annexe 5 : Roses des vents | |
| Annexe 6 : Questionnaire | |

INVESTIGATEURS ET COORDINATEURS

RESPONSABILITE SCIENTIFIQUE :

Réseau National de Santé Publique :

Mme N. Fréry, Dr J. C. Guzzo, Dr P. Quénel, Mr M. Jouan
Unité Santé-Environnement, 12 rue du Val d'Osne, 94415 St Maurice cedex

INVESTIGATEUR COORDONNATEUR :

Cellule Inter-Régionale d'Epidémiologie du Sud-Est :

Dr A. Armengaud, Mr J-L Lasalle, Dr A. Ohayon, Mr J-M Macé
c/o DRASS PACA, 23/25 rue Borde, 13285 Marseille cedex 8

AUTRES INVESTIGATEURS ET PARTENAIRES:

Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales de l'Aude :

Mme F. Delau, Mme D. Mestre, Mr L. Péna, Dr J. Sarda
14, rue du 4 septembre, 11012 Carcassonne cedex

Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociales de Languedoc-Roussillon :

Mr M. Courtois, Mme I. Plaisant
615 bd d'Antigone, 34064 Montpellier cedex 2

Centre Anti-Poison de Fernand Widal de Paris :

Dr R. Garnier
Hôpital Fernand WIDAL, Centre Anti-Poison, 200 rue du Faubourg Saint Denis, 75010 PARIS

Direction Générale de la Santé, Bureau Risque des Milieux :

Mme C. Grasmick
8, avenue de Ségur, 75350 PARIS 07 SP

Observatoire Régional de la Santé du Languedoc-Roussillon :

Mr B. Ledéser
Hôpital Saint Eloi, 2 avenue Bertin Sans, 34295 MONTPELLIER Cedex

Laboratoire SERT de Nantes :

Mr H.L. Boiteau
9, quai Moncoussu, BP 1005, 44035 NANTES Cedex 01

Cette étude a pu être menée grâce à la collaboration de l'école d'infirmière de Carcassonne, notamment avec la promotion de 3^{ème} année 1997-98 et à la participation de la population de la région de Salsigne.

Par ailleurs, l'approche cartographique a été grandement facilitée par l'aide apportée par Mr J-M Macé.

La saisie a été effectuée grâce à l'aimable collaboration de Martine Ledrans.

ABBREVIATIONS

| | |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| DDASS : | Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales |
| DDCCRF : | Direction Départementale de la Consommation, de la Concurrence et de la Répression des Fraudes |
| RNSP : | Réseau National de Santé Publique |
| Asi : | arsenic inorganique |
| MMA : | acide méthylarsonique |
| DMA : | acide diméthylarsinique |
| Pb : | plomb |
| Cd : | cadmium |
| CNIL : | Commission Nationale d'Informatique et Liberté |
| ORS : | Observatoire Régional de la Santé |
| CIRC (IARC en anglais) : | Centre International de Recherche sur le Cancer |
| AOC : | Appellation d'Origine Contrôlée |
| VDQS : | Vin délimité de qualité supérieure |
| CIRE : | Cellule Inter Régionale d'Epidémiologie |

I. PROBLEMATIQUE

Le complexe minier et industriel de la Combe du Saut est implanté depuis de nombreuses années dans la région située au nord de Carcassonne (Aude), près du village de Salsigne, dans la vallée de la rivière Orbiel. Jusqu'en 1991, des activités minières étaient menées par la Société des Mines et Produits Chimiques de Salsigne. En 1992, trois entreprises ont repris ces activités d'extraction et de traitement d'un minerai composé d'or, de soufre, d'arsenic et de métaux lourds :

- la Société d'Exploitation de la Pyrométallurgie de Salsigne, usine de traitement pyrométallurgique de sous-produits miniers et de déchets industriels ;
- la S.N.C. Lastours, usine de traitement hydrométallurgique des résidus aurifères ;
- les Mines d'Or de Salsigne, entreprise d'extraction de minerai et de traitement hydrométallurgique par cyanuration du minerai.

La présence du complexe industriel de la Combe du Saut a eu des répercussions ces dernières années sur l'environnement du site et la santé des riverains.

Ainsi, en 1965 et 1970 des intoxications à l'arsenic ont été constatées par le corps médical à Villalier et Conques sur Orbiel. L'origine de l'intoxication provenant de l'eau d'alimentation, un réseau de surveillance sur l'Orbiel et certains puits particuliers a été mis en place par la DDASS. Parallèlement la DDCCRF a surveillé les légumes cultivés dans la vallée alluviale de l'Orbiel. On sait par ailleurs, que certains salariés de ces entreprises ont présenté des symptômes ou pathologies de type arsenical.

En juillet 1995, la DDASS intervient dans la région de Salsigne, à la demande de certains riverains, pour essayer d'évaluer si des atteintes de la santé des populations existent et si elles peuvent être reliées au fonctionnement des industries du site. Devant de nombreuses questions méthodologiques restées sans réponse, elle sollicite le Réseau National de Santé Publique fin 1995, qui décide de faire un bilan des données disponibles.

Une synthèse des données relatives à l'identification des polluants présents dans l'environnement de la région de Salsigne est alors réalisée à l'aide d'un document du bureau d'étude IDE d'août 96 recensant les divers process industriels sur le site et de divers données métrologiques obtenues en 1996 et 1997. Elle fait l'objet en mai 1997 d'un rapport du RNSP, intitulé "Evaluation des risques sanitaires liés à la pollution d'origine industrielle de la région de Salsigne : bilan des données disponibles et propositions", qui a permis de souligner les points suivants :

- "L'étude des process des entreprises de Salsigne a montré de possibles rejets d'arsenic et de cyanures dans l'Orbiel, cours d'eau qui traverse la région sur 10 km du nord au sud et rejoint l'Aude à 10 km au Sud de Conques. Des risques d'émissions dans l'atmosphère de dioxyde de soufre, de poussières, de dioxyde d'azote, d'ammoniac, d'acide cyanhydrique, de monoxyde de carbone, de gaz carbonique et de métaux lourds ont également été mis en évidence. Etant donné le stockage de déchets dont la nature n'est pas précisément connue, l'existence de rejets d'autres polluants non identifiés ne peut être exclue."

- "Des concentrations anormalement élevées d'arsenic et de cyanures ont été observées lors de différentes mesures effectuées dans l'eau de l'Orbiel. Les dosages de toxiques dans les produits de culture arrosés avec l'eau de l'Orbiel ont indiqué la présence d'arsenic, de plomb et de cadmium dans ces produits à des concentrations anormales. Une concentration élevée en mercure (11,4 mg/kg, norme <0,03 mg/kg) a été mise en évidence, le 11 février 1997 dans une des salades arrosées par l'eau de l'Orbiel (les teneurs en arsenic, en plomb et en cadmium de ces salades étaient également élevées)."

- "Les mesures effectuées dans le sol d'une des entreprises ont montré une pollution majeure de ces sols et des zones de stockage par l'arsenic et les métaux (cuivre, plomb, zinc et bismuth)."

Les habitants de la région de Salsigne semblent donc avoir été exposés pendant de nombreuses années de façon chronique et aiguë aux émissions du complexe industriel de la Combe du Saut. Cette exposition persiste dans la mesure où certaines industries continuent de fonctionner, des déchets industriels sont toujours stockés, et où les polluants se sont accumulés dans les sols et vraisemblablement dans la nappe phréatique.

Cette population est encore potentiellement exposée à des polluants multiples, parmi lesquels l'arsenic, les cyanures, les métaux (plomb, cuivre, zinc, mercure, cadmium, bismuth) et le dioxyde de soufre. Les niveaux mesurés les plus significatifs sont les teneurs en arsenic et en cyanures de l'Orbiel, ainsi que les teneurs en arsenic, plomb, et en cadmium des salades. Les expositions par voie aérienne, par l'eau, par les sols et par la chaîne alimentaire doivent être prises en considération.

Au terme de cette synthèse, il est apparu que les données environnementales étaient trop parcellaires pour quantifier et évaluer précisément l'exposition de la population dans le temps et dans l'espace.

Cette situation a conduit les autorités sanitaires (DDASS de l'Aude) à solliciter le Réseau National de Santé Publique afin d'estimer, au sein de la population générale, l'impact sanitaire éventuel lié aux émissions polluantes de ce complexe industriel. A cet effet, deux enquêtes, une enquête épidémiologique d'exposition de la population à divers polluants et une enquête de mortalité par cancer, ont été proposées en mars 1997 au Préfet du département de l'Aude qui les a acceptées.

Elles devraient permettre d'identifier, pour la population résidant dans la région de Salsigne, les risques à moyen et/ou long terme liés à l'exposition passée et le risque lié au fait de vivre actuellement dans un tel environnement.

L'enquête d'exposition de la population présentée ici s'inscrit dans le cadre de l'évaluation des conséquences sanitaires liés à une exposition actuelle. Ce type d'enquête épidémiologique devrait être bien articulée avec la surveillance des milieux (facilitation du choix des indicateurs biologiques, cohérence entre facteurs de risque et métrologie).

Coordonnée par le Réseau National de Santé Publique, elle a été réalisée avec la collaboration de la Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales, de la Cellule Inter-Régionale d'Epidémiologie du Sud-Est, et du Centre Anti-Poison de Fernand Widal à Paris. Etaient également partenaires de ces études la Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociales et l'Observatoire Régional de la Santé du Languedoc-Roussillon, ainsi que la Direction Générale de la Santé.

II. OBJECTIFS DE L'ETUDE

L'objectif principal est d'estimer au sein de la population résidente, l'exposition aux principaux polluants identifiés dans la région de Salsigne (arsenic, cyanures, cadmium, plomb). Un autre objectif est d'aborder l'étude de la morbidité.

Plus précisément, les objectifs de cette étude sont :

1. d'estimer - au sein de la population, des niveaux moyens de biomarqueurs témoignant de l'exposition aux polluants (récente mais aussi passée) et de les comparer à des niveaux moyens d'une population témoin,
- le pourcentage de la population pour lequel chaque biomarqueur d'exposition dépasse une valeur de référence ;
2. de rechercher l'existence d'une hétérogénéité de ces niveaux dans la population, c'est à dire identifier des sous populations particulièrement exposées ;
3. de déterminer la part contributive des différentes voies d'exposition (air, eau, sol et plus particulièrement alimentation) dans les niveaux d'exposition observés ;
4. de décrire la fréquence de différents symptômes et pathologies au sein de cette population et les comparer avec ceux d'une population témoin.

III. MATERIELS ET METHODES (CF. PROTOCOLE DETAILLE DE L'ETUDE)

III.1. TYPE D'ENQUETE

C'est une enquête transversale qui s'est déroulée en octobre 1997 auprès de 681 personnes, sélectionnées par tirage au sort à partir d'une base de sondage fournie par les mairies, dans 24 communes. Les données environnementales ne permettant pas de définir l'exposition, 20 communes ont été définies comme exposées du point de vue des expositions hydrique et aérienne potentielles (axe nord-sud de la vallée de l'Orbiel et des cours d'eau proches de la mine ; axe est-ouest d'une dizaine de Km) et de l'expertise faite par la DDASS. Quatre communes situées de part et d'autre de la zone, sans exposition hydrique et aérienne, et de structure démographique similaire, étaient définies comme non exposées. Elle a été réalisée sur un échantillon représentatif de la population concernée (i.e. environ 8500 personnes), sélectionné par un sondage stratifié par commune avec un effectif proportionnel à la taille des communes (fraction de sondage égale à 1/18 pour les communes exposées et 1/13 pour les communes non exposées). Le calcul du nombre de sujets nécessaires est détaillé dans le protocole.

La mise en œuvre de cette étude, coordonnée localement par la CIRE Sud-Est, a été réalisée à domicile par des enquêtrices élèves infirmières de 3^{ème} année. Elle comprend des prélèvements biologiques (urine, cheveux) pour le dosage de biomarqueurs permettant d'appréhender l'exposition et un questionnaire relevant différents facteurs de risque relatifs aux caractéristiques personnelles des sujets, à leur lieu de résidence, aux habitudes alimentaires et de boisson, à leur activité professionnelle, ainsi qu'un questionnaire relevant divers symptômes ressentis et pathologies traitées médicalement.

III.2. CHOIX DES INDICATEURS BIOLOGIQUES D'EXPOSITION

L'enquête fait appel au dosage de biomarqueurs aux polluants d'exposition (récente tels que l'arsenic et les thiocyanates, mais également passée comme dans le cas du cadmium et du plomb), identifiés comme toxiques chez l'homme et étant ou pouvant être présents en concentrations élevées au vu des données environnementales disponibles (milieux et chaîne alimentaire) ou des activités industrielles recensées sur le site de Salsigne. Ces polluants sont l'arsenic, le plomb, le cadmium, et les cyanures.

Ont été retenus les indicateurs biologiques suivants pour les raisons indiquées dans le protocole : arsenic urinaire, cadmiurie, thiocyanates urinaires, et plomb dans les cheveux.

L'arsenic

L'arsenic inorganique (Asi) et ses métabolites urinaires (MMA et DMA) mesurés dans l'urine constituent ensemble un indicateur de l'exposition récente à l'arsenic minéral inhalé et ingéré. Bien qu'étant assez spécifique de l'arsenic minéral, nous avons toutefois recommandé de ne pas consommer de produits de la mer, sources d'arsenic organique pouvant être aussi à l'origine de DMA, durant la semaine précédant le prélèvement.

Le cadmium

Le niveau d'excrétion urinaire de cadmium rapporté à la concentration de créatinine constitue l'indicateur de la charge corporelle et de l'exposition récente des individus. Le tabagisme, l'âge et le moment du prélèvement (taux plus élevés le matin) jouent un rôle sur les niveaux de cadmium urinaire. Afin de standardiser tous les prélèvements, nous avons recommandé de prélever les premières urines du matin.

Le plomb

La concentration de plomb dans les cheveux a été préférée à la plombémie sur sang total, qui constitue l'indicateur de référence d'exposition récente, mais qui aurait pu entraîner un biais de sélection par la difficulté de l'accès au matériel biologique, en particulier chez les enfants. Elle

constitue un indicateur à la fois de la charge corporelle et de l'exposition récente. Cette concentration peut varier selon le sexe, l'âge et la couleur naturelle (ainsi que les colorations) des cheveux. La contamination externe du cheveu ne semblerait pas la modifier de façon significative. L'exposition au plomb du fait de la consommation d'alcool, de tabac, et de l'ancienneté de l'habitat doit être prise en considération.

Les thiocyanates

Les cyanures ont un métabolisme très rapide, c'est pourquoi on préfère doser leurs métabolites majeurs, les thiocyanates. Etant aussi produits lors de consommation tabagique, cet indicateur n'a pas été dosé chez les fumeurs. De même, les apports de thiocyanates pouvant provenir de la consommation de certains végétaux (crucifères, tels que les choux ; amandes amères), des recommandations alimentaires ont été adressées la semaine précédant le prélèvement.

III.3. POPULATION D'ETUDE

Population exposée

C'est la population des vingt communes environnant le site industriel de la Combe du Saut situées au nord de Carcassonne et qui s'étendent du nord au sud de la commune de Mas-Cabardès à celle de Villedubert en dessous de Conques sur Orbiel (15 km environ), et de l'ouest à l'est des communes de Villardonnel et d'Aragon à celle de Villeneuve-Minervoises (12 km environ), soit sur une superficie de 140 km² environ (cf. carte). Le complexe industriel de la Combe du Saut se situe au bord de l'Orbiel (cours d'eau qui traverse la région du nord au sud) à 2 km au sud de la commune de Lastours et à 3 km au sud-est de la commune de Salsigne, au centre géographique de la région ainsi délimitée.

Environ 8500 personnes constituent la population des principales communes concernées. La répartition par communes est présentée dans le tableau 1.

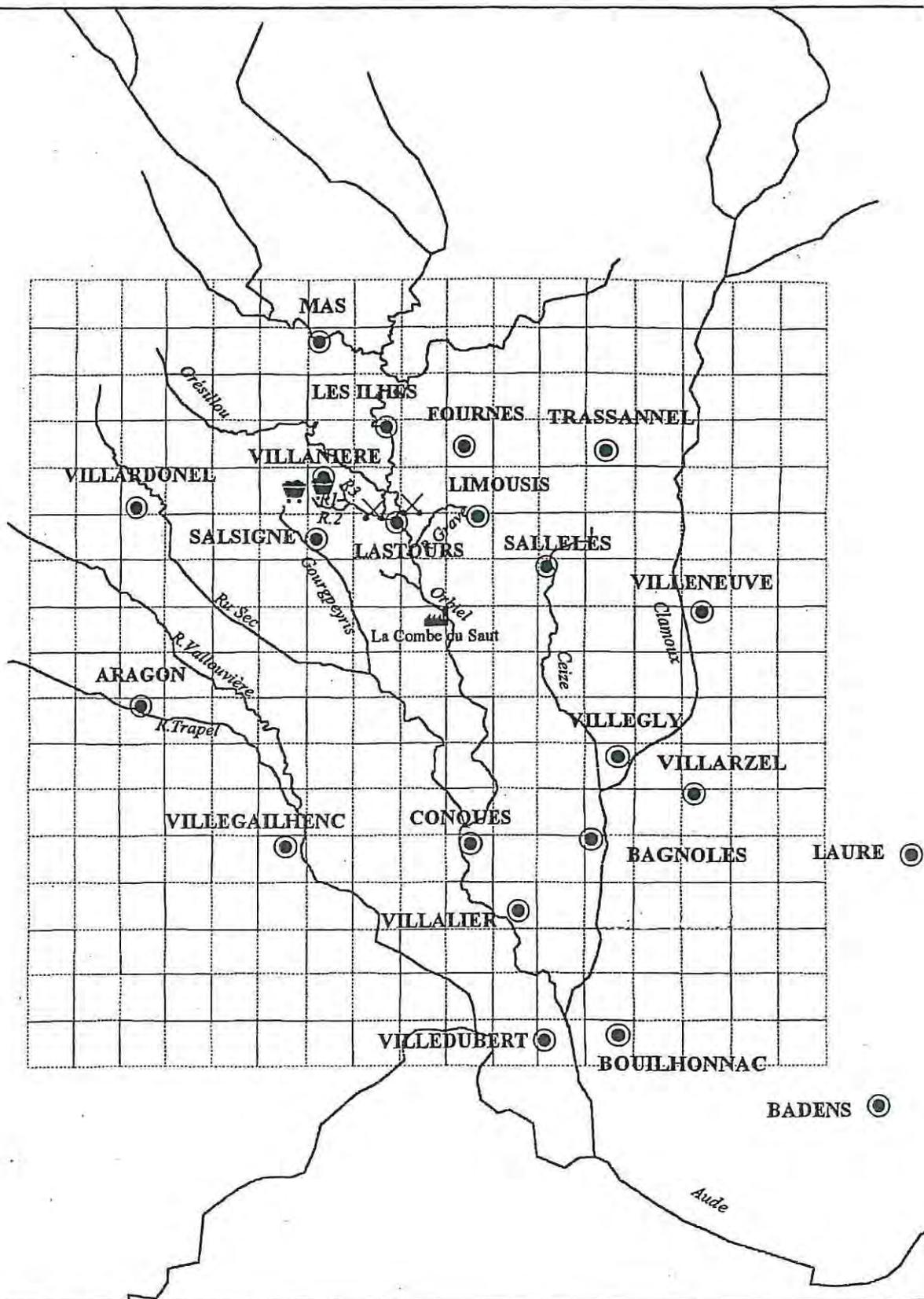
Tableau 1. Données de population.

| Communes | Situation approx. / site* | Population |
|------------------------|---------------------------|------------|
| Lastours | 2 km N | 159 |
| Limousis | 2,5 km N | 86 |
| les Ilhes | 4,5 km N | 77 |
| Mas Cabardès | 6,5 km N | 235 |
| Conques | 5 km S | 2.043 |
| Villalier | 6,5 km S | 923 |
| Villedubert | 8 km S | 279 |
| Bouilhonnac | 8 km S | 184 |
| Villeneuve Minervoises | 5,5 km E | 842 |
| Sallèles Cabardès | 2 km N-E | 115 |
| Fournes Cabardès | 3,5Km N-E | 61 |
| Trassanel | 5 km N-E | 21 |
| Salsigne | 3 km N-O | 372 |
| Villanière | 4 km N-O | 133 |
| Villardonnel | 7 km N-O | 369 |
| Aragon | 6,5 km S-O | 389 |
| Villegailhenc | 5Km S-O | 1344 |
| Villegly | 5 km S-E | 611 |
| Bagnoles | 6 km S-E | 198 |
| Villarzel Cabardès | 6,5 km S-E | 130 |

* toutes les distances rapportées s'entendent à vol d'oiseau

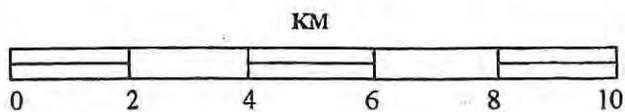
Source : Rapport I.D.E., mai 1996

Etude de la vallée de l'Orbiel (Figure N°1)



Légende

- Communes
- Rivières
- ⚒ Mines actives
- ⊗ Anciennes mines
- 🏭 Site industriel



Population non exposée

L'inclusion dans l'étude d'individus résidant dans une zone témoin, c'est à dire non concernée a priori par la pollution, a permis de comparer les niveaux observés dans la région exposée à des niveaux de base ; les sujets constituant la population témoin étant ceux d'une région non exposée et présentant des caractéristiques comparables à ceux de la population d'étude. La définition de la zone non exposée a pris en compte l'absence d'exposition hydrique et un éloignement du site industriel.

Les quatre villes retenues sont situées à une quinzaine de Km (à vol d'oiseau) de part et d'autre de la zone polluée sur trois cantons différents et comprennent une population de taille analogue à celle des villages de la zone exposée.

- Canton d'Alzonne :
 - Moussoulens (615 hbts),
 - Sainte Eulalie (347 hbts),
- Canton de Peyriac-Minervoises :
 - Laure-Minervoises (1163 hbts),
- Canton de Capendu :
 - Badens (572 hbts)

Critères d'inclusions

L'étude s'est déroulée auprès des personnes résidant dans les communes citées ci-dessus répondant aux critères d'inclusion suivants :

- * sujets de plus de 3 ans (pour l'obtention des prélèvements urinaires) ;
- * pas de limite d'âge supérieure ;
- * résidence sur la zone d'étude depuis au moins 3 mois pour tenir compte de la demi-vie des biomarqueurs d'exposition récente ;
- * pas d'activité professionnelle au sein de la MOS, SEPS, SNC au cours des 6 derniers mois précédent le début de l'enquête (=200 personnes concernées), puisque l'étude porte sur la population générale ;
- * exclusion des sujets dans l'incapacité de répondre au questionnaire pour des raisons de faisabilité.

III.4. LOGISTIQUE

La coordination de l'étude sur le terrain était assurée par la Cellule Inter-Régionale d'Epidémiologie Sud-Est et la DDASS de l'Aude. Les enquêteurs étaient constitués de la totalité de la promotion de troisième année des élèves infirmières de l'école de Carcassonne, soit 33 personnes. L'étude s'est déroulée auprès de 681 personnes durant la première quinzaine du mois d'octobre, alors que la consommation de produits du jardin était encore importante, ainsi que les semaines précédentes.

La CNIL a autorisé la constitution d'une base de sondage nominative pour l'envoi d'un mailing aux personnes de l'échantillon. Ainsi, une fois identifiées par tirage au sort à partir des listes obtenues essentiellement auprès des mairies, les personnes de l'enquête ont été informées par un courrier. Celui-ci présentait l'enquête, annonçait un contact téléphonique prochain de l'enquêteur, et comportait une liste de précautions à prendre vis à vis des indicateurs biologiques (alimentation, ...).

Lors du contact téléphonique, l'enquêteur convenait d'un rendez-vous au domicile et précisait les précautions à prendre pour obtenir un prélèvement exempt de source d'erreur de mesure : absence dans l'alimentation de produits de la mer, de choux, d'amande, la semaine précédente ; premières urines du matin au réfrigérateur à +4°C ; lavage des cheveux (la veille) et des mains.

Lors de son passage au domicile, l'enquêteur relevait le consentement écrit, administrait le questionnaire, et recueillait les prélèvements d'urine et de cheveux. Ceux-ci étaient alors acheminés vers la DDASS de l'Aude. Les prélèvements étaient ensuite expédiés vers le laboratoire SERT de Nantes et les questionnaires vers le Réseau National de Santé Publique. Le nombre et le type de refus de participation ont été relevés. Le questionnaire et les prélèvements étant rendus anonymes par l'utilisation d'un numéro, la partie nominative a été conservée dans un cahier d'enquête, remise au

médecin inspecteur de la CIRE Sud-Est. Cela a permis ainsi d'identifier les sujets afin de leur retourner les résultats des examens biologiques ainsi qu'à leur médecin traitant.

III.5 LE QUESTIONNAIRE

Le questionnaire, pour lequel un avis favorable a été obtenu de la CNIL, consigne les informations suivantes :

- caractéristiques personnelles et critères d'inclusion du sujet : numéro d'identification, date de naissance, sexe, commune,
- les facteurs de risque d'exposition et facteurs de confusion :
 - * résidence : localisation (code postal, maille), durée, type d'habitat,...
 - * activité professionnelle : activité, niveau d'études, profession, emploi dans l'une des entreprises du site,...
 - * boissons (eau, vin,...), et consommation tabagique
 - * habitudes alimentaires : consommation de légumes et produits du jardin, fréquence, type d'arrosage, consommation de produits de la mer au cours des 5 jours précédant le prélèvement,...
 - * symptômes ressentis et pathologies sous traitement susceptibles d'être liés aux polluants (pathologies rénale, cutanée, endocrinienne, cardiovasculaire, digestive, respiratoire).

III.6 DOSAGES

Les prélèvements ont été réalisés selon un protocole standardisé. Ils ont été conditionnés dans le matériel fourni par le laboratoire : tube en polystyrène pour les cheveux et flacon de 10-15 ml en polystyrène pour l'urine.

Le dosage des éléments **plomb**, **cadmium**, a nécessité une minéralisation préalable puis une technique par spectrophotométrie d'absorption atomique avec atomisation électrothermique et correction des interférences spectrales par effet Zeeman. Le spectromètre utilisé est de marque Perkin Elmer, modèle 4130 ZL. Les cheveux sont préalablement lavés avec de l'acétone, puis dissous dans l'acide nitrique 6 N.

Les résultats sont exprimés en μg de plomb/g de cheveux et μg de cadmium/g de créatinine, ce qui implique un dosage de la créatinine urinaire, qui témoigne de l'importance de la diurèse. Le dosage de la créatinine sur le même prélèvement permet de s'affranchir du recueil des urines de 24 heures, difficile à réaliser et qui majore le risque de contamination externe.

Le dosage de l'**arsenic** urinaire sans minéralisation préalable de l'échantillon permet d'éviter la prise en compte de l'arsenic des produits de la mer et de doser l'arsenic inorganique et ses métabolites mono et diméthylés. Ces trois composés ont été déterminés globalement par la méthode des hydrures avec spectrométrie d'absorption atomique. Les résultats du dosage de l'arsenic urinaire sont exprimés en μg d'As/g de créatinine.

Les **thiocyanates** sont dosés dans l'urine par colorimétrie après l'utilisation d'un réactif ferrique avec lequel l'ion thiocyanate réagit pour donner un composé rouge-orangé. Les résultats sont exprimés en mg/g de créatinine.

Contrôle de qualité

Les résultats du contrôle de qualité ne concernent que l'arsenic et le cadmium urinaire. En effet, si il existe un contrôle de qualité pour la plombémie auquel se soumet le laboratoire, il n'existe pas de contrôle pour le dosage du plomb dans les cheveux, ni pour les thiocyanates urinaires. Les dosages d'arsenic et de cadmium dans l'urine sont effectués par rapport à des étalons (dans un isomilieu) fournis par le Centre de Toxicologie du Québec, auprès duquel le laboratoire se soumet à un contrôle de qualité bimestriel, dont les résultats sont satisfaisants.

III.7 ANALYSE STATISTIQUE

Les informations ont été analysées de façon anonyme par les méthodes statistiques effectuées à l'aide des logiciels SAS et S-Plus.

Les résultats de l'analyse permettent de décrire les niveaux d'exposition de la population pour les toxiques retenus, et de les comparer dans les deux zones d'exposition, ce qui a été rendu possible après l'étude de la comparabilité de la population résidant en zone exposée et non exposée.

Les outils de statistique descriptive utilisés comprennent :

- des résumés numériques des échantillons (valeurs centrales et de dispersion). Pour les variables log-normales une transformation logarithmique a été effectuée. Les moyennes sont donc exprimées en moyennes géométriques et les distributions autour de la moyenne sont exprimées en percentiles ou à l'aide de l'intervalle de confiance à 95%.

- des représentations de données continues où les histogrammes sont présentés soit en pourcentages soit avec la densité de fréquence pour tenir compte des classes de taille inégale.

Dans un deuxième temps, l'étude porte sur les facteurs de variation individuels des indicateurs biologiques (âge, sexe,...). Cette étape permet de les contrôler afin d'isoler dans un troisième temps l'effet propre des facteurs de risques environnementaux (lieu de résidence, consommation d'eau et de végétaux de son jardin,...).

Cette partie de l'analyse fait appel à des tests non paramétriques et paramétriques (avec vérification des conditions d'application, Shapiro-Wilk, Fisher-Snedecor) : comparaisons de 2 moyennes (Wilcoxon-Mann-Whitney, Student), comparaison de plusieurs moyennes, et de proportions (Kruskall-Wallis, Fisher, χ^2), liaisons entre variables quantitatives (coefficient de corrélation de Pearson, de Spearman). Elle fait surtout appel à l'utilisation des régressions linéaires simples ou multiples, avec utilisation de régression robuste.

Par ailleurs, des régressions logistiques ont été réalisées pour l'étude de la morbidité et les odds-ratio ajustés sont présentés.

L'étude cartographique par maillage a pour objectif final de réaliser une cartographie à zones contrastées permettant de s'affranchir en partie des limites arbitraires des communes. Elle consiste en un découpage de la zone d'étude en mailles de 1 km². Puis un algorithme d'agglomération d'unités est mis en place où sont regroupées progressivement des mailles adjacentes semblables (le critère étant dans ce cas présent, la non significativité du test de Cochran) vis à vis du paramètre étudié, tel que l'arsenic. La présentation cartographique est réalisée sur le logiciel AtlasGIS (ESRI).

IV. RESULTATS

IV.1 VERIFICATION DES CRITERES D'INCLUSION

Dans un premier temps, il importe de vérifier que les critères d'inclusion ont bien été respectés.

IV.1.1 Âge

Du fait des prélèvements urinaires, les sujets de moins de trois ans étaient exclus. Il s'avère qu'aucun sujet de l'étude n'est âgé de moins de 3 ans.

IV.1.2. Résidence

Pour tenir compte de la demi-vie des biomarqueurs d'exposition récente, les personnes enquêtées devaient résider sur la zone d'étude depuis au moins trois mois.

Cette information manque pour six personnes, dont cinq résident en zone exposée. Par ailleurs, pour trois autres personnes, résidant toutes en zone exposée, il s'avère que l'ancienneté dans le logement actuel est inférieure à 3 mois (52j, 82j et 83j).

IV.1.3. Activité professionnelle

Le critère "n'a pas travaillé dans une entreprise du site minier depuis au moins 6 mois" avait été retenu afin d'étudier spécifiquement l'impact environnemental en population générale. Aucun adulte de l'étude n'a travaillé récemment dans l'une des entreprises. Un enfant résidant en zone non exposée a son père qui a travaillé à la MOS jusqu'en octobre 1997. Cet enfant répondant aux critères d'inclusion, il a été inclus dans l'analyse.

IV.1.4. Alimentation

La validité des résultats biologiques de l'arsenic et des thiocyanates dépend en partie du respect des recommandations prescrites, notamment la non consommation de certains aliments au cours de la semaine précédant l'enquête : produits de la mer, amandes, choux.

Produits de la mer:

47 personnes n'ont pas respecté cette recommandation (6,9% de la population d'étude). Cette information manque pour quatre personnes.

Amandes :

7 personnes n'ont pas respecté cette recommandation (1%). Cette information manque pour trois personnes.

Choux :

21 personnes n'ont pas respecté cette recommandation (3,1 %). Cette information manque pour une personne.

Toutes ces personnes se répartissent de façon comparable entre les deux zones, même si on observe une consommation de produits de la mer un peu plus importante dans le groupe exposé :

Tableau 2. Consommation de certains aliments dans les deux zones d'étude

| % (n) | Produits de la mer | Choux | Amandes |
|-------------|--------------------|----------|---------|
| Non exposés | 3,5 (8) | 1,5 (4) | 1 (2) |
| Exposés | 8 (39) | 3,5 (17) | 1 (5) |

Les personnes ne répondant pas aux différents critères (alimentation, temps de résidence) seront incluses dans l'analyse ; cependant il sera vérifié que les résultats ne sont pas modifiés après l'exclusion de ces sujets.

IV.2 PARTICIPATION A L'ENQUÊTE

IV.2.1. Taux de refus

Les taux de refus ont été calculés sur 98 % de l'échantillon, car la charge de travail des derniers jours d'enquête n'a pas permis ce recueil.

Le **taux de refus moyen global** calculé sur les personnes appelées répondant aux critères d'inclusion s'élève à **29,4 %**. Cependant, le nombre de personnes enquêtées a été respecté en faisant appel à un tirage au sort à l'aide d'une liste complémentaire.

Il est statistiquement différent entre les **communes exposées (27,0 %)** et **non exposées (34,7%)** ($\chi^2 = 6,26$, $p=0,01$).

Le taux de refus varie selon la commune (voir figure annexe 1).

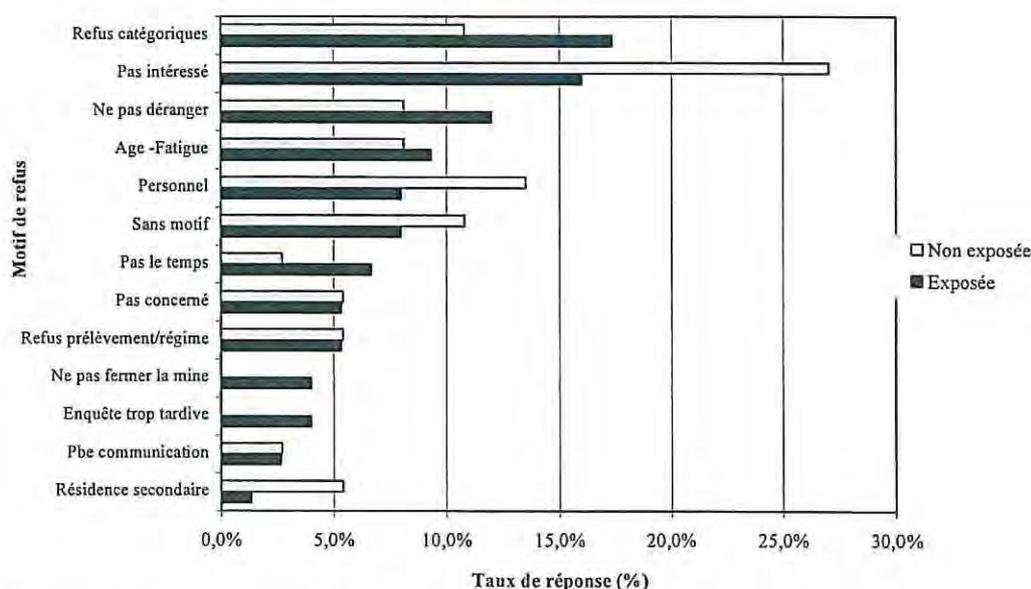
Pour les communes exposées, on observe un minimum de 0% et un maximum de 50%.

Pour les communes non exposées, il varie de 27 à 37 %.

Il faut cependant relativiser ces taux de refus qui peuvent paraître importants, mais le nombre de personnes qui a refusé est peu important. Ils portent sur de petits effectifs de personnes appelées (cf. annexe 1) et sont donc peu précis. En effet, le nombre de personnes appelées au total (comprenant exclus, refus et inclus dans l'étude) pour constituer l'échantillon reste faible par rapport à la population des communes.

IV.2.2. Motifs de refus

Figure n° 2 : Enquête d'imprégnation de Salsigne
Répartition des motifs de refus (Estimation sur 112 refus)



Les motifs de refus n'ont pu être relevés que sur les 112 premiers refus (environ 1/3 du total des refus). Les principaux motifs sont représentés par la figure n° 1. Ils diffèrent sensiblement suivant la zone d'exposition.

IV.3 DESCRIPTION DE LA POPULATION D'ETUDE ET COMPARABILITE DES GROUPES EXPOSES ET NON EXPOSES

L'analyse descriptive détaillée de la population d'étude et la comparaison entre les populations résidant dans les deux zones, exposées et non exposées, figurent en **annexe 2**.

La population d'étude est composée de 478 personnes exposées et 203 non exposées. Elle est constituée de 572 adultes (404 en zone exposée) et de 109 enfants (<16 ans) dont 74 résident dans la zone définie comme exposée.

La comparaison entre les deux zones a porté sur l'âge, le genre, la catégorie socioprofessionnelle, l'activité professionnelle, le niveau d'études, la durée d'installation dans la zone, l'ancienneté de l'habitat, le type d'habitation, la possession d'un jardin potager, la consommation de vin.

En définitive, l'analyse des données montre que dans l'échantillon d'étude les populations des zones exposées et non exposées sont comparables sur le plan socio-démographique et socio-économique. Cependant la population de la zone exposée réside plus souvent dans un habitat postérieur à 1945 et de type plutôt pavillonnaire.

IV.4 DESCRIPTION DES INDICATEURS BIOLOGIQUES

Les distributions des indicateurs biologiques quelle que soit la zone sont décrits en **annexe 3**. Pour l'arsenic et les thiocyanates urinaires, elles sont Log-Normales, ce qui est en accord avec les données scientifiques. Les moyennes seront donc exprimées en moyennes géométriques, assorties des intervalles de confiance.

IV.4.1. Analyse univariée des indicateurs biologiques

Les facteurs de variation individuelle, pouvant influencer les niveaux des indicateurs biologiques, ont été étudiés afin d'être contrôlés ultérieurement et permettre ainsi d'isoler le rôle propre des facteurs de risque environnementaux.

Le tableau ci-dessous présente les facteurs individuels qui influencent les biomarqueurs de l'étude et dont l'analyse est détaillée dans l'**annexe 4**.

Tableau 3. Facteurs de variation individuelle des biomarqueurs

| Indicateurs | Age | Sexe | Niveau d'études | Vin | Tabac | Habitat ancien | Traitement cheveux |
|--------------|-----|------|-----------------|-----|-------|----------------|--------------------|
| Arsenic | * | - | * | * | - | - | - |
| Thiocyanates | * | F>H | * | - | - | - | - |
| Cadmium | * | F>H | * | - | * | - | - |
| Plomb | * | H>F | - | * | * | * | * |

- : rien à signaler ; * association entre le biomarqueur et le facteur individuel ;

F>H : concentrations chez les femmes supérieures à celles des hommes, H>F : le contraire

Les facteurs identifiés sont déjà connus dans les publications scientifiques, ce qui conforte la qualité des données.

De façon plus explicite, on constate les variations suivantes :

- Contrairement aux enfants, pour lesquels les valeurs moyennes d'arsenic et de thiocyanates sont élevées et diminuent avec l'âge, les concentrations urinaires d'arsenic et de thiocyanates des adultes augmentent avec l'âge. La cadmiurie et le plomb capillaire augmentent avec l'âge ; cependant pour le plomb cette tendance se poursuit jusque vers 50 ans, se stabilise et diminue ensuite.
- Les concentrations urinaires de thiocyanates et de cadmium sont plus élevées chez les **femmes**, alors que les concentrations capillaires de plomb sont plus élevées chez les **hommes**.
- Les concentrations d'arsenic, de thiocyanates et de cadmium diminuent plus le **niveau d'études** est élevé.
- Les valeurs d'arsenic et de plomb augmentent avec la **consommation journalière de vin**.
- La cadmiurie et le plomb capillaire sont associés au nombre d'années pendant lesquelles le sujet a **fumé**.
- La valeur du plomb capillaire est plus élevée chez les personnes résidant dans un **habitat antérieur à 1945**.
- Elle varie également selon divers **traitements des cheveux** (décoloration, permanente, teinture, fréquence des shampooings, et la couleur des cheveux).

IV.4.2. Corrélation des bioindicateurs entre eux

Les coefficients de corrélation sur les variables brutes sont présentés car plus explicites pour traduire la force d'association que les coefficients des pentes de régression linéaire multiple. Ces coefficients ne sont présentés que lorsque l'association persiste après prise en compte des facteurs de variations individuels (ajustement).

Les corrélations ne présentent pas la même signification chez les enfants et les adultes comme l'indique le tableau suivant.

Tableau 4. Corrélation des bioindicateurs entre eux chez les enfants et chez les adultes

| | thiocyanates | cadmium | plomb |
|----------------|-------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Enfants | | | |
| arsenic | r=0,26 p<0,01*, n=95 | r=0,28 p<0,01*, n=100 | NS |
| thiocyanates | | r=0,44 p<0,001*, n=95 | NS |
| cadmium | | | NS (tendance) |
| Adultes | | | |
| arsenic | NS | r=0,30 p<0,001*, n=519 | r=0,22** p<0,01, n=159 |
| thiocyanates | | r=0,31 p<0,001*, n=370 | NS |
| cadmium | | | r=0,07*** NS, n=355 |

- * : lié après ajustement sur les facteurs de variation ; ** : uniquement chez les non exposés
- *** : uniquement chez les exposés (p=0,019, après ajustement) ; NS : non significatif

Chez les enfants, l'arsenic est lié aux thiocyanates, au cadmium, mais pas au plomb.

Chez les adultes, l'arsenic est lié au cadmium, au plomb (chez les non exposés), mais pas aux thiocyanates.

Cependant, le tableau 5 ci-dessous permet d'indiquer que l'arsenic urinaire semble être un indicateur corrélé à tous les autres.

Tableau 5. Moyennes d'arsenic en fonction des autres bioindicateurs en classes

| Thiocyanates (mg/g créat.) | Arsenic (µg/g créat.) | | | Plomb (µg/g ch.) | Arsenic (µg/g créat.) | | | Cadmium (µg/g cr.) | Arsenic (µg/g créat.) | | |
|-------------------------------|--------------------------|--------|-----------------------------|---------------------|--------------------------|--------|-----------------------------|-----------------------|--------------------------|--------|-----------------------------|
| | N | Moy. g | IC _{95%} moy.géom. | | N | Moy. g | IC _{95%} moy.géom. | | N | Moy. g | IC _{95%} moy.géom. |
| ≤4 | 27 | 3.83 | [3,63 ; 4,03] | <2 | 330 | 4.55 | [4,48 ; 4,62] | 0.1 | 73 | 3.41 | [3,27 ; 3,55] |
| 4 - 6 | 105 | 4.36 | [4,24 ; 4,48] | 2 - 5 | 163 | 4.58 | [4,48 ; 4,68] | 0.2 | 207 | 4.29 | [4,21 ; 4,37] |
| 6 - 8 | 147 | 4.68 | [4,57 ; 4,79] | 5 - 10 | 61 | 5.07 | [4,94 ; 5,20] | 0.3 | 180 | 4.68 | [4,59 ; 4,77] |
| ≥ 8 | 186 | 5.16 | [5,07 ; 5,25] | 10 - 20 | 38 | 4.86 | [4,70 ; 5,02] | 0.4 | 89 | 5.55 | [5,40 ; 5,70] |
| | | | | ≥ 20 | 20 | 6.63 | [6,42 ; 6,84] | ≥0.5 | 70 | 6.62 | [6,48 ; 6,76] |

Les moyennes d'arsenic présentées dans ce tableau ne sont pas ajustées sur les facteurs de variation individuelles, tels que le sexe. Cependant, il a été vérifié que la prise en compte de ces facteurs aboutissait à des résultats semblables (excepté pour le plomb). Après ajustement sur la consommation journalière de vin, les moyennes d'arsenic augmentent parallèlement aux valeurs de plomb mais de façon non statistiquement significative.

Ainsi, l'arsenic semble résumer l'information vis à vis de l'exposition dans son ensemble et donc constituer un indicateur global d'exposition.

IV.4.3. Dépassements des valeurs de références

Arsenic

Les niveaux d'arsenic de la population d'étude sont similaires à ceux retrouvés en Europe chez des individus non professionnellement exposés à l'arsenic, c'est à dire généralement inférieurs à 20 µg d'Asi+MMA+DMA/g de créatinine. Un avis obtenu auprès d'experts du laboratoire belge du Pr Lauwerys préconise une valeur de référence inférieure, égale à 15 µg/g de créatinine ; c'est celle qui a été retenue dans cette étude.

Seize personnes ont présenté un taux d'arsenic urinaire supérieur à 15µg/g de créat. et toutes se situent en zone exposée. Cependant, ces dépassements sont de faible amplitude, puisque tous inférieurs à 25µg/g hormis un sujet et seuls 5 d'entre eux dépassent la valeur de 20 µg/g. Trois d'entre elles sont des enfants. Rappelons que sur les 100 enfants dosés pour l'arsenic, 67 résidaient en zone exposée. Les treize autres adultes comprennent 10 personnes âgées d'au moins 60 ans et 8 femmes. Parmi elles, une seule personne a travaillé dans une des entreprises du site et 10 possèdent un jardin potager.

Thiocyanates

La valeur de référence retenue initialement d'après la littérature scientifique était de 2,5mg/g de créatinine. Les experts belges considèrent cette valeur trop faible, et retiennent le seuil de 6 mg/g qui correspond au niveau en dessous duquel se situe 90% de la population générale non fumeuse. Les valeurs obtenues dans l'étude étaient souvent au delà de ce seuil mais réparties de façon assez semblable dans les deux zones. Une comparaison interlaboratoire indique qu'un décalage a lieu vers les grandes valeurs avec un facteur multiplicatif égal à deux. Il semble ainsi plus correct de considérer le seuil vers 12 mg/g de créatinine. 90% de la population se retrouve en dessous de ce niveau.

Cadmium

Cinq valeurs de cadmium dépassent 1,4µg/g de créatinine. Toutes les autres se situent en dessous de 0,8µg/g. Seules deux personnes se situent au delà de la valeur de référence de 2µg/g ; elles résident chacune dans l'une des deux zones.

Plomb

Vingt et une valeurs dépassent 20µg/g de cheveux, dont 13 d'entre elles concernent des sujets de la zone exposée.

Huit sujets présentent des concentrations capillaires de plomb supérieures à 40µg/g de cheveux. Ils ont tous plus de 40 ans et la moitié d'entre eux vit en zone non exposée ; 7 d'entre eux sont des hommes ; la femme présente la concentration la plus élevée de toute l'étude. Des contrôles par le dosage de plombémie réalisés auprès de deux sujets ayant des valeurs de plomb dans les cheveux particulièrement élevées n'ont pas confirmé une surexposition.

Seuls quatre sujets présentent des dépassements pour deux biomarqueurs. Les contrôles proposés aux sujets ayant des dépassements sont plus faibles que les valeurs initiales.

IV.5 FACTEURS DE RISQUES

L'étude, qui vient d'être menée, concernant les facteurs individuels faisant varier les teneurs des bioindicateurs, nous permet désormais de les contrôler dans l'analyse ultérieure ; cette nouvelle étape consiste donc à identifier les facteurs liés à la pollution du site industriel de Salsigne et contribuant à la contamination de la population

IV.5.1. Bioindicateurs et zones d'exposition

IV.5.1.1. Comparaison des valeurs brutes des bioindicateurs dans les deux zones d'exposition

Dans un premier temps, les données brutes sont décrites afin de mieux étudier les dépassements des seuils vus précédemment et afin de les comparer aux valeurs brutes observées dans diverses publications.

- A) Arsenic**

On remarque un léger décalage statistiquement significatif vers les valeurs les plus fortes des valeurs d'arsenic urinaires des sujets de la zone exposée.

Tableau 6. Répartition de la population selon l'exposition et les classes d'arsenic

| ARSENIC (µg/g créat.) | <3 | 3-10 | 10-15 | ≥15 | N |
|-----------------------|------|-------|-------|-----|-----|
| % non exposés | 27,5 | 65,80 | 6,7 | 0 | 193 |
| % exposés | 21,8 | 63,1 | 11,3 | 3,8 | 426 |

($\chi^2_{3ddl} = 11,9$, $p < 0,01$) ; valeur de référence située à 15µg/g de créatinine

- B) Thiocyanates**

La répartition des différentes classes de thiocyanates est assez semblable chez les sujets exposés et non exposés.

Tableau 7. Répartition de la population selon l'exposition et les classes de thiocyanates

| THIOCYANATES (mg/g créat.) | <6 | 6-10 | 10-12 | 12-15 | ≥15 | N |
|-------------------------------|------|------|-------|-------|-----|-----|
| % non exposés | 27,3 | 53,8 | 9,8 | 4,9 | 4,2 | 143 |
| % exposés | 26,7 | 51,9 | 10,9 | 5,6 | 4,9 | 322 |

($\chi^2_{3ddl} = 0,41$, NS) ; valeur de référence située à 12 mg/g de créatinine

• C) Cadmium

Les valeurs de cadmium se répartissent de façon similaire dans les zones. Les moyennes arithmétiques de cadmium urinaire sont identiques dans les deux zones, et égales à 0,3 µg/g de créatinine.

Tableau 8. Répartition de la population selon l'exposition et les classes de cadmium

| CADMIUM (µg/g créat.) | <0,5 | 0,5-2 | ≥2 | N |
|-----------------------|------|-------|-----|-----|
| % non exposés | 89,1 | 10,4 | 0,5 | 193 |
| % exposés | 88,5 | 11,3 | 0,2 | 426 |

($\chi^2_{2ddl} = 0,43$, NS) ; valeur de référence située à 2 µg/g de créatinine

• D) Plomb

Les classes de valeur élevée de plomb sont davantage représentées dans la zone non exposée.

Tableau 9. Répartition de la population selon l'exposition et les classes de plomb

| PLOMB (µg/g chev) | <2 | 2-10 | 10-20 | ≥20 | N |
|-------------------|------|------|-------|-----|-----|
| % non exposés | 50,2 | 37,2 | 8,6 | 4,1 | 199 |
| % exposés | 56,6 | 35,2 | 5,3 | 2,9 | 475 |

($\chi^2_{3ddl} = 4,12$, NS) ; valeur de référence située à 20 µg/g de cheveux.

Si l'on exclut les deux valeurs aberrantes, la moyenne arithmétique de plomb chez les sujets exposés est de 3,5 µg/g de cheveux $\pm 0,3$ (\pm écart type de la moyenne.) et de 5 $\pm 0,7$ µg/g chez les sujets non exposés. Cette différence entre les deux zones disparaît après prise en compte de l'âge de l'habitation, du sexe et de l'âge.

De façon résumée, les valeurs centrales et les distributions des paramètres biologiques dans les deux zones d'exposition sont présentées ci-dessous (tableau 10) et sur les figures 3 à 6. Les deux valeurs extrêmes de plomb ne figurent pas sur l'histogramme.

Tableau 10. Comparaison des bioindicateurs dans les deux zones d'exposition (sans ajustement)

| Bioindicateurs | Arsenic | | Thiocyanates | | Cadmium | | Plomb | | |
|------------------|---------|--------------------------|-------------------------------------|-------|--------------------------|-------------------------------------|-------|----------------------------------------------------------------------|-----------------|
| | (N) | Moy _A (Sd) | µg/g créat. Moy. géom. IC 95% | (N) | Moy _A (Sd) | mg/g créat. Moy. géom. IC 95% | (N) | µg/g cheveux Médiane 5 ^{ème} - 95 ^{ème} perc | |
| non exposés | (193) | 4,8 (2,8) | 4,12 [3,79 ; 4,47] | (143) | 7,7 (3,2) | 7,0 [6,49 ; 7,53] | (193) | 0,3 (199) | 1,8 0,6-16,3 |
| exposés | (426) | 6,0 (4,3) | 4,94 [4,65 ; 5,25] | (323) | 8,3 (4,3) | 7,56 [7,23 ; 7,90] | (426) | 0,3 (475) | 1,5 0,6-13,9 |
| degré de signif. | | | p<0,001 | | | p=0,07 | | NS | NS |

Moy_A : moyenne arithmétique ; Moy. géom. : moyenne géométrique ; sd : déviation standard

Les effectifs sont plus faibles pour les thiocyanates car ils n'ont pas été dosés chez les fumeurs.

Seule, la moyenne des concentrations en arsenic est significativement plus élevée dans la zone exposée.

La moyenne des valeurs de thiocyanates urinaires semble supérieure en zone exposée, mais pas cependant de façon statistiquement significative.

IV.5.1.2. Comparaison des moyennes des bioindicateurs dans les deux zones d'exposition après prise en compte des facteurs de variation

Après prise en compte des facteurs de variation étudiés précédemment (chapitre IV.4.1), il s'avère que les personnes vivant en zone exposée présentent encore des taux d'arsenic significativement supérieurs à ceux de la zone non exposée.

De même, après prise en compte des facteurs de variation individuelles, la moyenne des valeurs de thiocyanates, est statistiquement plus élevée dans la zone exposée.

Ceci nous conduit à étudier particulièrement les facteurs de risque pouvant influencer les concentrations d'arsenic et de thiocyanates des personnes vivant dans la zone exposée.

Figure 3. Distribution de l'arsenic

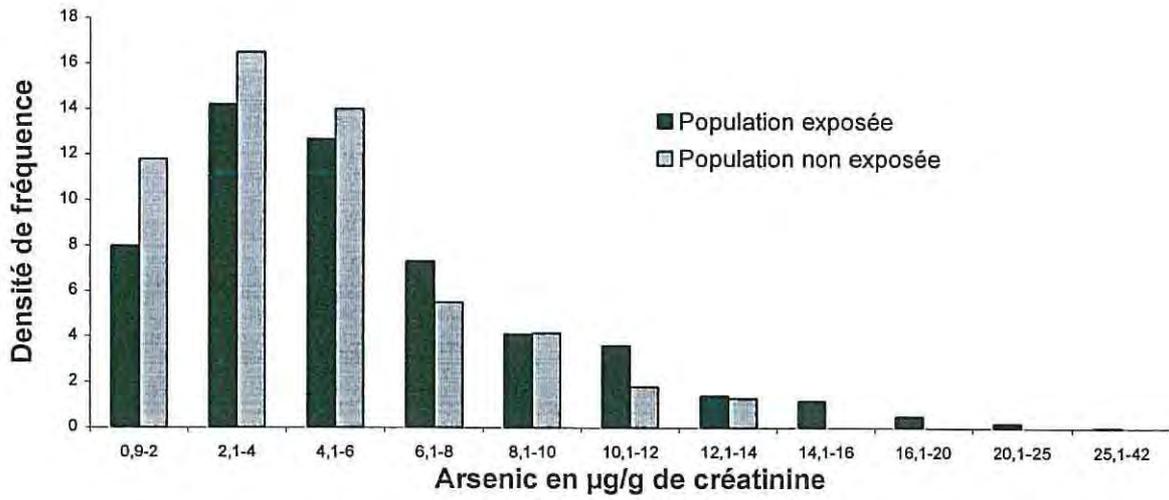


Figure 4. Distribution des thiocyanates

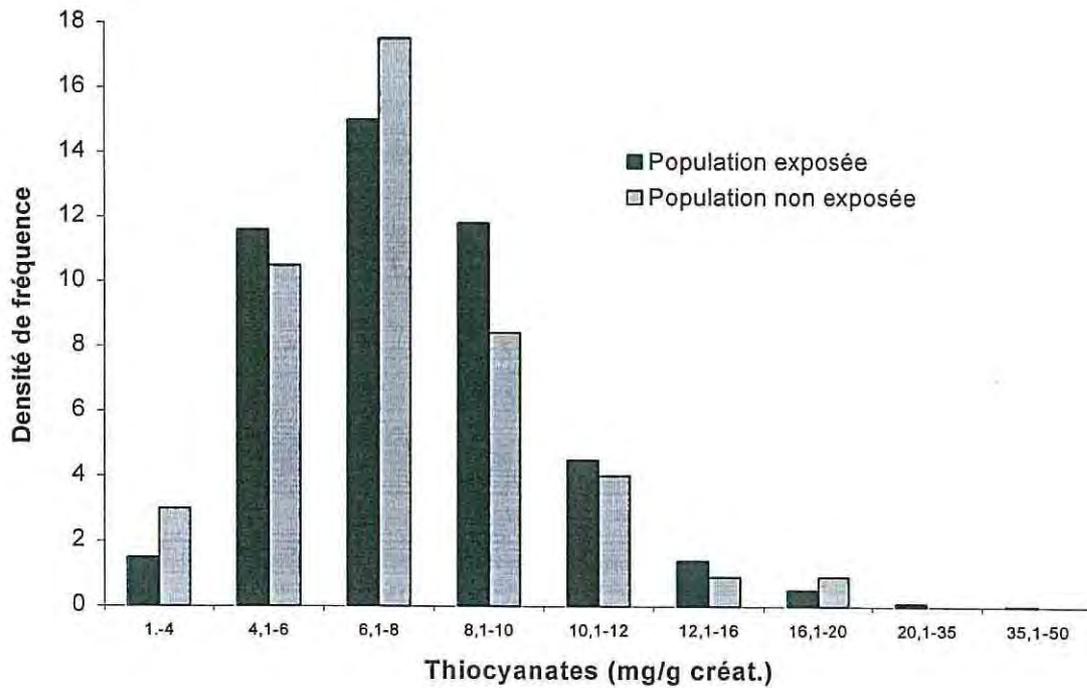


Figure 5. Distribution du cadmium

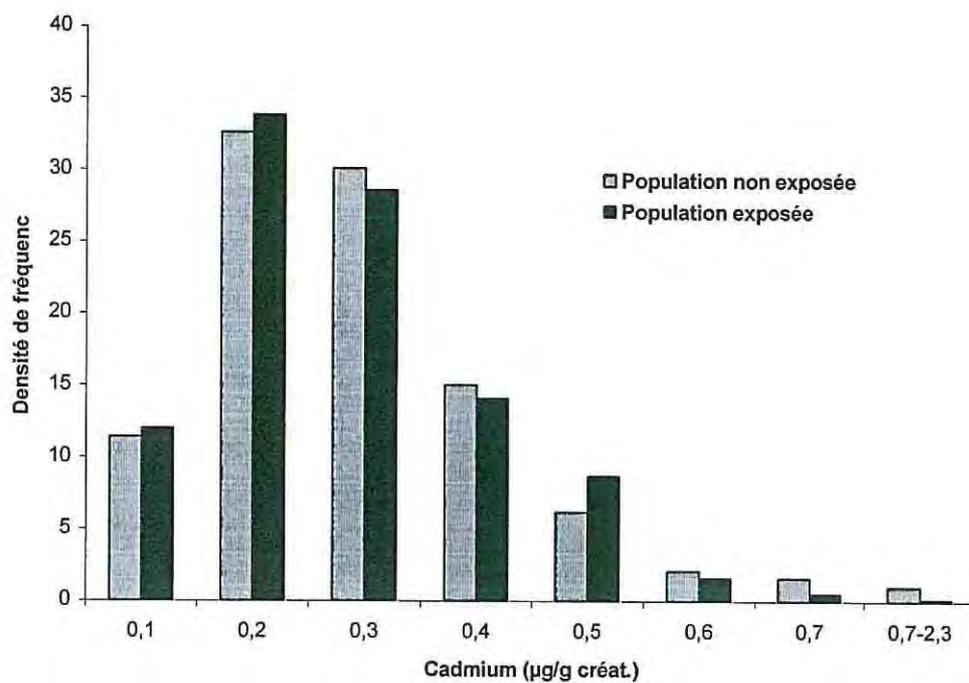
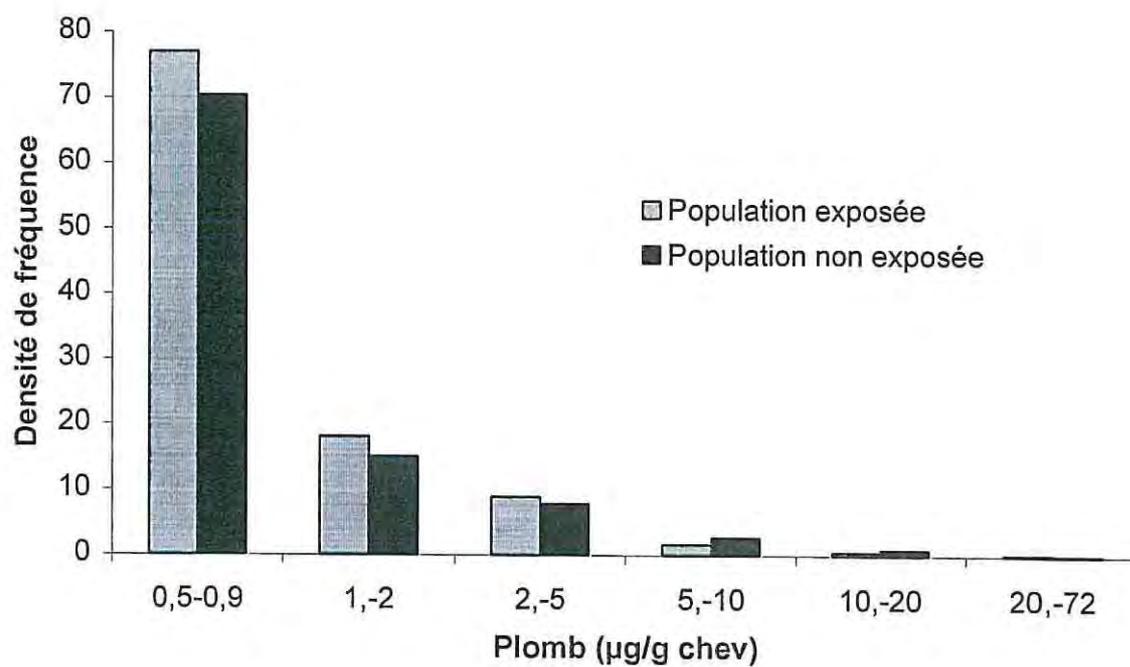


Figure 6. Distribution du plomb dans la population d'étude



IV.5.2. LIEU DE RESIDENCE

Arsenic

L'étude des valeurs brutes d'arsenic montre une différence selon la commune de résidence ($p < 0,001$). Ainsi, le tableau suivant liste les moyennes brutes et écart-types de l'arsenic urinaire des adultes par commune.

Tableau 11. Moyennes d'arsenic urinaire brutes chez les adultes par commune

| Communes de la zone exposée | n | Moy arithm. brute \pm sd |
|--------------------------------|----|----------------------------|
| Mas-Cabardès | 8 | 9,9 \pm 5,4 |
| Lastours | 7 | 9,0 \pm 5,6 |
| Villanière | 5 | 8,3 \pm 4,7 |
| Salsigne | 15 | 8,0 \pm 6,2 |
| Les Ilhes-Fournes-Cabardès | 5 | 7,8 \pm 5,4 |
| Limousis | 4 | 7,4 \pm 5,2 |
| Conques | 83 | 7,3 \pm 4,0 |
| Villardonnell | 16 | 6,6 \pm 5,2 |
| Villeneuve-Minervois | 27 | 6,4 \pm 3,5 |
| Villedubert | 13 | 5,1 \pm 3,9 |
| Bagnoles | 9 | 5,0 \pm 3,3 |
| Sallèles-Cabardès | 6 | 4,9 \pm 1,7 |
| Villegly | 27 | 4,6 \pm 2,1 |
| Villalier | 39 | 4,6 \pm 2,7 |
| Villarzel | 5 | 4,5 \pm 1,4 |
| Bouilhonnac | 7 | 4,5 \pm 1,8 |
| Villegailhenc | 59 | 4,2 \pm 2,2* |
| Aragon | 20 | 3,3 \pm 2,3 |
| Trassanel | 1 | ** |
| de la zone non exposée | | |
| Badens | 29 | 7,1 \pm 3,2 |
| Laure-Minervois | 69 | 4,7 \pm 2,7 |
| Moussoulens | 39 | 4,1 \pm 2,3 |
| Ste Eulalie | 23 | 3,1 \pm 1,1 |

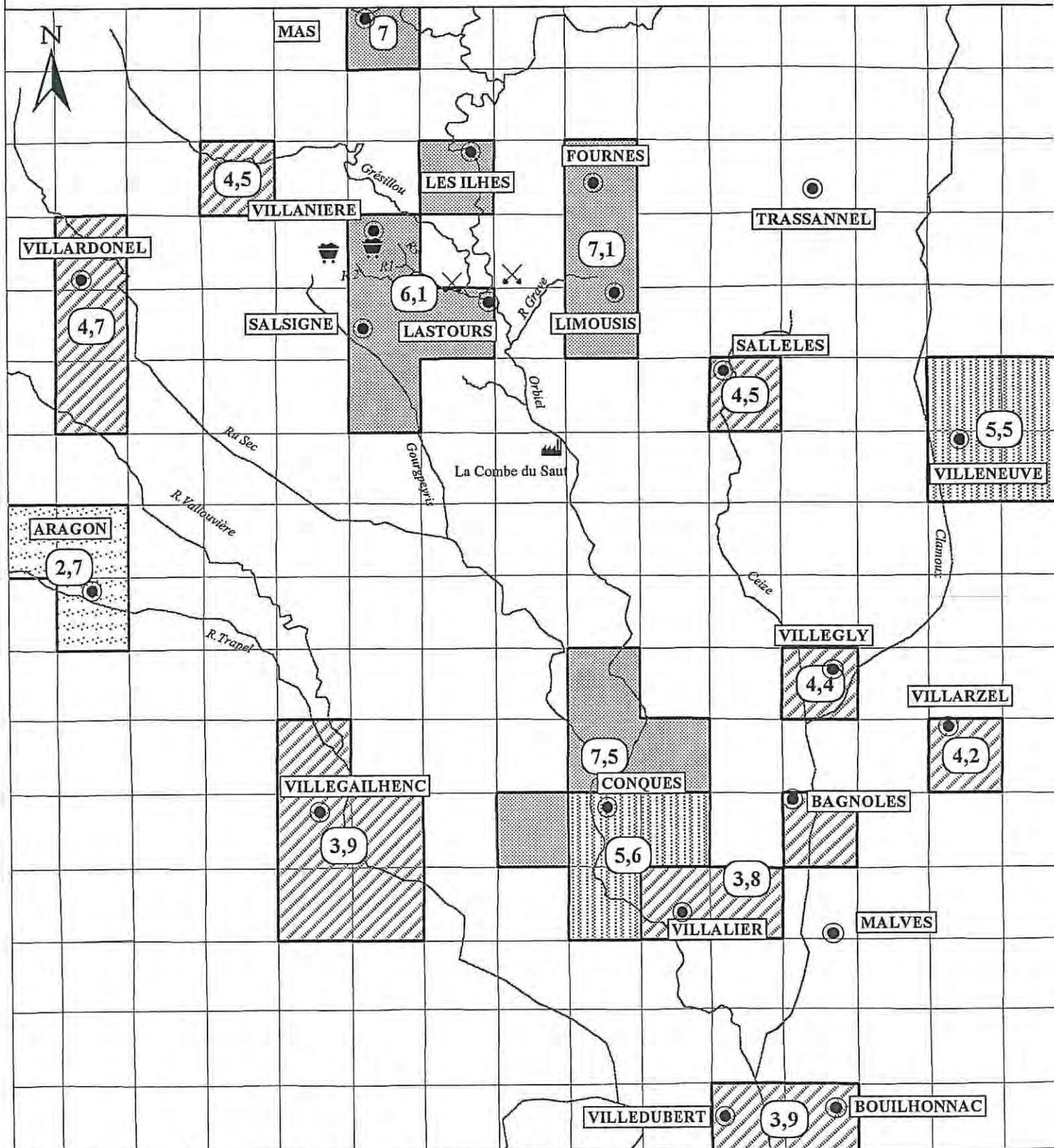
* : résultat sans la valeur extrême, ** : Valeur faible non communiquée pour préserver la confidentialité

Les résultats sous forme de moyennes géométriques ajustées sur le niveau d'étude, l'âge et la consommation de vin non présentés ici sont très semblables ; en particulier on retrouve les sept premières communes listées dans le tableau ci-dessus parmi celles présentant les moyennes d'arsenic les plus élevées.

Précisons qu'en ce qui concerne les communes non exposées, Badens se singularise puisque le pourcentage de sujets adultes et enfants dépassant la valeur de 10 μg d'As/g de créatinine (9/41) est plus élevé qu'à Laure-Minervois (3/80), à Moussoulens (1/45) ou à Ste Eulalie (0/27), même si aucune valeur ne dépasse 15 $\mu\text{g}/\text{g}$.

Bien que les pourcentages de personnes présentant des valeurs d'arsenic supérieures à 10 $\mu\text{g}/\text{g}$ ou 15 $\mu\text{g}/\text{g}$ de créatinine au sein de chaque commune soient obtenus à partir de faibles effectifs, on constate que les communes ayant proportionnellement le plus de valeurs au delà de 10 $\mu\text{g}/\text{g}$ s'ordonnent avec des pourcentages décroissants de la manière suivante : Villanière, Mas-Cabardès, Lastours, Salsigne, Limousis, Les Ilhes. On retrouve Les Ilhes, Lastours, Salsigne et Mas-Cabardès pour celles dont les résidents dépassent 15 $\mu\text{g}/\text{g}$ de créatinine.

Etude de la vallée de l'Orbiel (Figure N°7)
Répartition de l'arséniurie en μg d'As/g de créatinine
Médiane

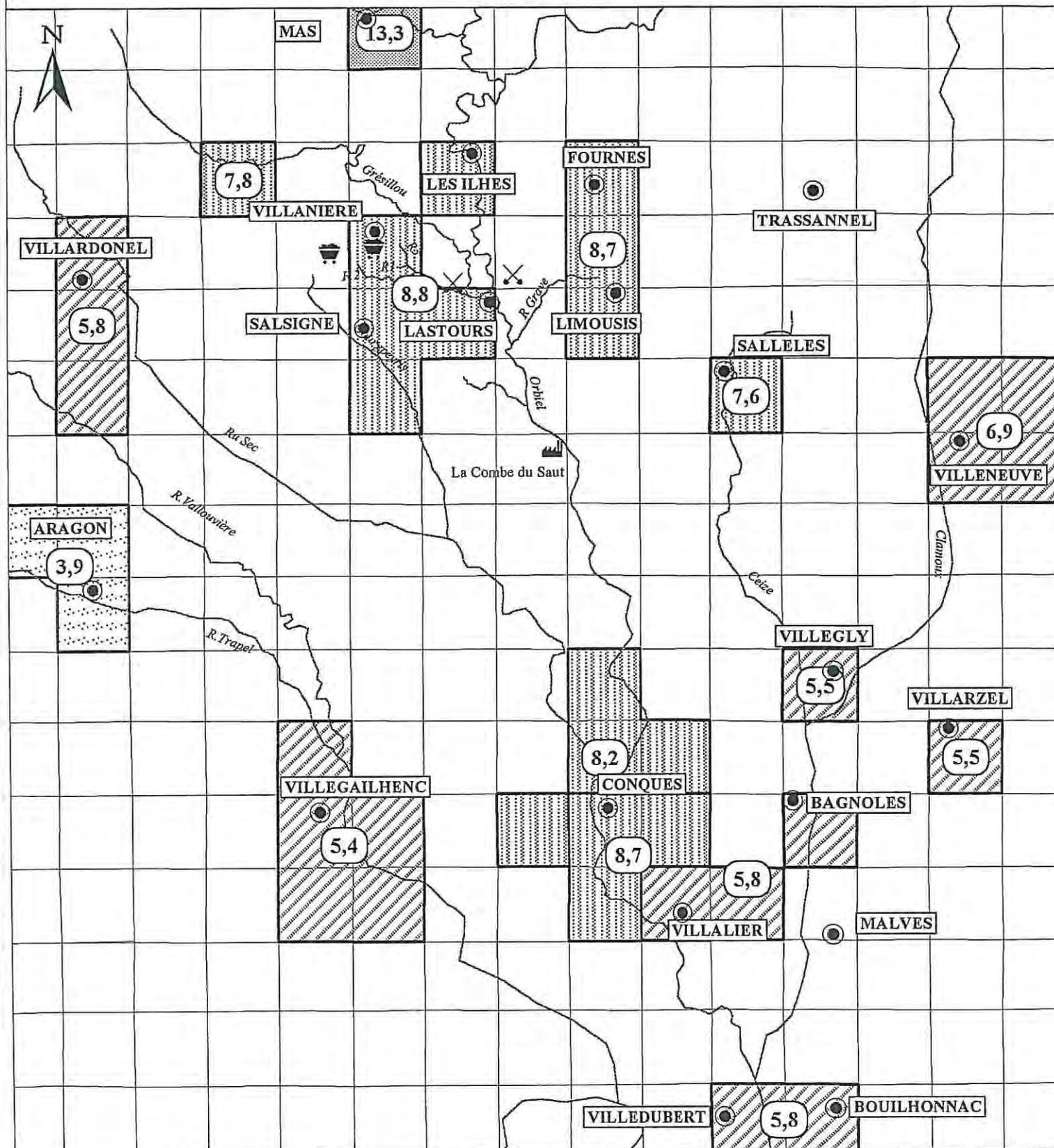


| | | | |
|-------------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------|--|
| Légende | | Arsenic ajusté sur l'âge, la consommation de vin et le niveau d'étude | |
| ● Communes | □ Pas d'habitant enquêté | ▨ 5-5,9 | |
| — Rivières | ▤ < 3 | ▩ => 6 | |
| ⚙ Mines actives | ▧ 3-4,9 | | |
| ✂ Anciennes mines | | | |
| 🏭 Site industriel | | | |

KM

0 1 2 3

Etude de la vallée de l'Orbiel (Figure N° 8)
Répartition de l'arséniurie en μg d'As/g de créatinine
75^{ème} percentile

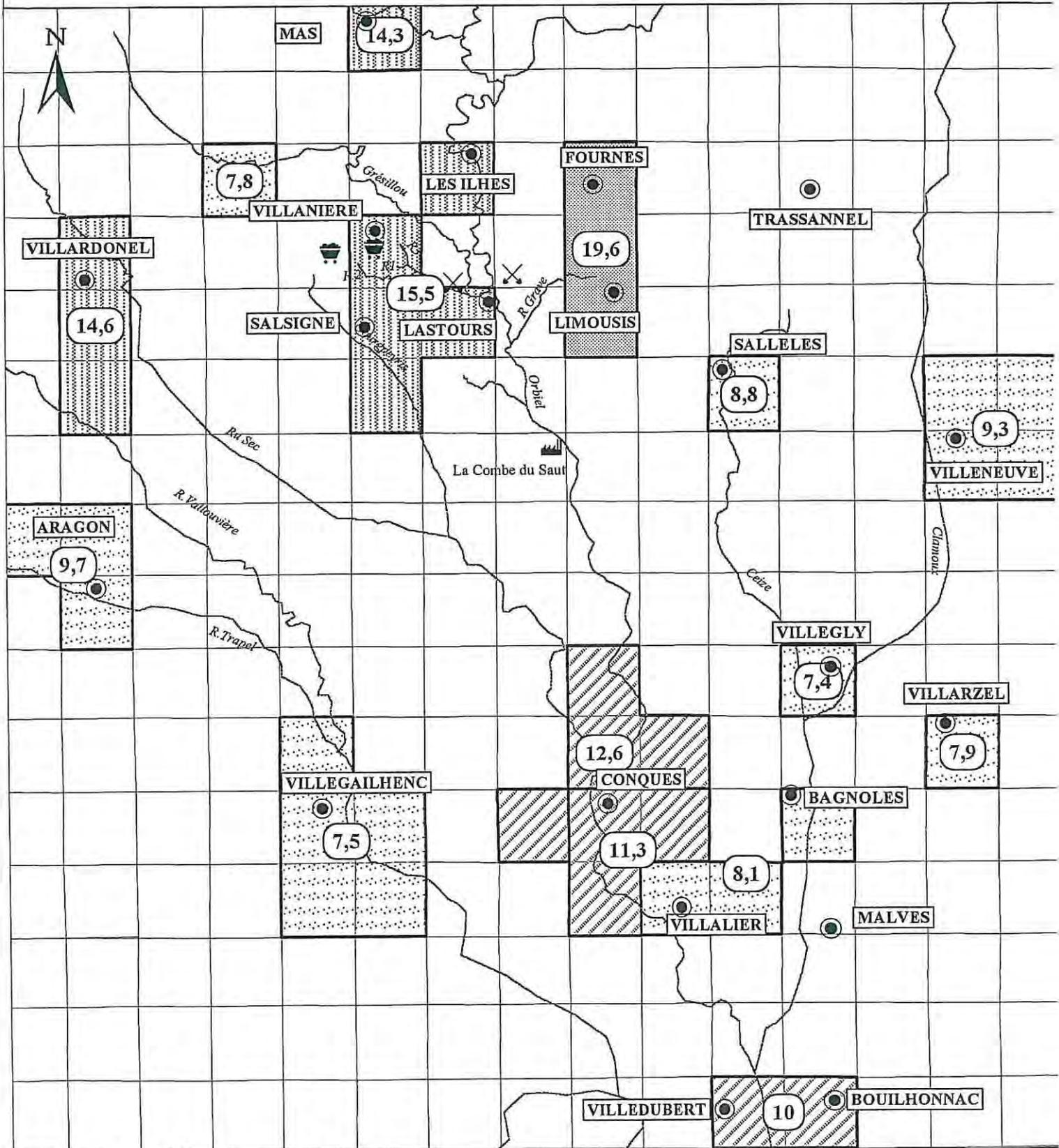


| | | | |
|-------------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------|--|
| Légende | | Arsenic ajusté sur l'âge, la consommation de vin et le niveau d'étude | |
| ● Communes | □ Pas d'habitant enquêté | ▨ 7-10,9 | |
| — Rivières | ▤ < 4 | ▩ => 11 | |
| ⛏ Mines actives | ▧ 4-6,9 | | |
| ✂ Anciennes mines | | | |
| 🏭 Site industriel | | | |

KM

0 1 2 3

Etude de la vallée de l'Orbiel (Figure N° 9)
Répartition de l'arséniurie en μg d'As/g de créatinine
90^{ème} percentile

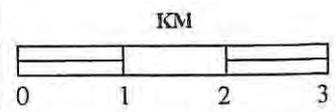


Légende

- Communes
- Rivières
- ⛏ Mines actives
- ✂ Anciennes mines
- 🏭 Site industriel

Arsenic ajusté sur l'age, la consommation de vin et le niveau d'étude

- | | |
|--------------------------|-----------|
| □ Pas d'habitant enquêté | ▨ 13-15,9 |
| ▤ 7-9,9 | ▩ => 16 |
| ▧ 10-12,9 | |



Les moyennes chez les enfants ne sont pas présentées en raison des petits effectifs, afin de conserver la confidentialité des résultats biologiques. On note cependant que les valeurs les plus élevées sont également retrouvées pour les communes de Villanière, Lastours, Limousis, Conques et Salsigne.

Ces résultats sont confirmés avec l'étude par maillage (figures 7 à 9). La distribution géographique de l'exposition à l'arsenic de la population adulte se caractérise principalement par une zone le long de la vallée de l'Orbiel et en particulier dans le secteur de la mine, avec une exposition moindre en dessous de Conques. Cette zone présente des valeurs relativement élevées au 90^{ème} percentile non seulement dans la zone de la mine, mais également en amont à Mas-Cabardès.

Ces résultats indiquent donc des concentrations plus élevées autour du site de la mine, en aval au niveau de Conques, mais également en amont à Mas-Cabardès.

Thiocyanates

Dans la zone d'exposition uniquement, on constate des variations de thiocyanates significatives en fonction de la commune de résidence ($p < 0,001$), après la prise en compte des facteurs de variation, c'est à dire de l'âge, du sexe et du niveau d'études.

Les moyennes de thiocyanates sont plus élevées dans les communes appartenant à trois secteurs géographiques différents : 1) Limousis, (Fournes-Cabardès et Trassanel, également, mais les effectifs de la population d'étude sont très faibles, en particulier dans ces deux dernières communes), 2) Bagnoles, Villarzel et dans une moindre mesure Villegly, et 3) Salsigne, Villanière et Villardonnell.

Les effectifs par maille sont trop faibles pour être représentés par cartographie. En effet, non seulement, la représentation doit être réalisée séparément chez les adultes et chez les enfants, mais l'effectif est encore plus faible que dans le cas de l'arsenic, puisqu'il ne prend pas en compte les personnes fumeuses.

Les thiocyanates n'étant liés à aucun autre facteur de risques de l'étude, c'est à dire hydrique et alimentaire, la suite de l'analyse ne concerne que l'arsenic.

IV.5.3. EXPOSITION PROFESSIONNELLE

Parmi les adultes ayant des valeurs dépassant 10 ou 15 µg d'arsenic par gramme de créatinine, il n'est pas possible d'identifier de profession particulièrement plus fréquente.

L'étude des catégories socioprofessionnelles montre que les moyennes d'arsenic les plus élevées concernent les agriculteurs et les ouvriers, particulièrement de la zone exposée (résultats cependant non significatifs).

Ceci s'explique mieux lorsqu'on étudie les cinquante-cinq personnes qui ont été exposées professionnellement à l'arsenic :

- 19 résident en zone non exposée. Ce sont toutes des viticulteurs ou salariés agricoles, à l'exception de l'une d'elles qui a travaillé dans l'une des usines du site de Salsigne.
- 36 résident en zone exposée. Dix d'entre elles sont viticulteurs ou salariés agricoles. Vingt-sept sont d'anciens employés d'une des usines du site. Deux d'entre elles ont été exploitant agricole mais également employé d'une des usines.

En fait, parmi les travailleurs en activité, on constate que les viticulteurs et/ou agriculteurs (car il n'a pas été possible de faire la distinction entre les deux) ont des teneurs d'arsenic plus élevées que ceux exerçant une autre profession (5,5 µg/g créat., [4,26; 7,0] versus 4,2, [3,90; 4,53], $p < 0,05$). En fait ce résultat est observé essentiellement chez les personnes résidant en zone exposée.

Par contre, les personnes ayant travaillé dans le passé dans l'une des entreprises du site ne présentent pas de valeurs d'arsenic statistiquement supérieures aux autres travailleurs.

Cependant, lorsqu'on étudie la profession actuelle des parents des cinq enfants présentant les valeurs d'arsenic les plus élevées, on constate que trois d'entre eux ont leur père qui travaille à la mine, et un a une activité viticole.

De façon plus globale, les enfants avec des parents ayant une activité liée à la mine ou à la viticulture ont une moyenne d'arsenic supérieure aux autres (8,1 µg/g créat. versus 5,1, $p < 0,01$)

Dans 7 cas, il a été signalé dans le foyer la présence d'une personne faisant l'objet d'une surveillance médicale à l'arsenic. L'effectif est trop réduit pour étudier correctement l'influence de ce facteur sur les teneurs en arsenic. Toutefois, l'observation faite chez les enfants de parents exposés au travers d'une activité professionnelle particulière, laisse à penser que cela peut constituer un facteur de risque non négligeable.

IV.5.4. BAIGNADE

Seules, dix-sept personnes ont signalé s'être baignées dans un des cours d'eau de la vallée de l'Orbiel au cours des 3 derniers mois. Sept d'entre elles l'ont fait entre une à trois fois par mois, les autres avec une fréquence plus faible.

Ces personnes ne présentaient pas de concentration d'arsenic plus élevées, même si on peut souligner le faible effectif de cette population.

IV.5.5. CULTURES LOCALES ET ALIMENTATION

IV.5.5.1. ACTIVITES DE CULTURES

En zone exposée, 218 personnes de l'étude possèdent un jardin potager, 25 une exploitation agricole, 53 une exploitation viticole, et 117 un verger, certaines d'entre elles pouvant cumuler divers types de cultures.

Les cours d'eau les plus proches des jardins sont le plus souvent : l'Orbiel (en amont de Lastours dans 10% des cas, en aval dans plus de 25%), la Trapel et la Clamoux respectivement dans 20% des cas. Un quart des jardins sont situés en terrain inondable ; 40% d'entre eux peuvent l'être par l'Orbiel.

L'arrosage des jardins est réalisé dans un peu moins d'un tiers des cas par l'eau de distribution, dans un peu plus d'un tiers par l'eau d'un puits, et dans un quart des cas par l'eau de l'Orbiel ou d'un de ses affluents.

Quant aux vergers, ils se situent aussi le plus souvent à proximité de l'Orbiel en aval de Lastours, de la Trapel ou de la Clamoux. Ils sont le plus souvent arrosés par l'eau de distribution ou d'un puits. Vingt pour cent d'entre eux sont en terrain inondable.

Parmi les exploitations viticoles, seules cinq d'entre elles se situent en zone inondable. Les deux cours d'eau les plus souvent à proximité sont l'Orbiel (en aval) et la Clamoux.

Les exploitations agricoles sont le plus souvent proches des cours d'eau cités précédemment, c'est à dire de l'Orbiel, de la Trapel ou de la Clamoux. Un quart d'entre elles sont en terrain inondable, proches de l'Orbiel ou du Gourg Peyris.

A priori, comme l'indique le tableau, le fait de posséder un jardin, ou une exploitation viticole ou dans une moindre mesure, une exploitation agricole, semble constituer un facteur d'exposition à l'arsenic.

Tableau 12. Moyennes d'arsenic (non ajustées) selon différents types de cultures

| | Jardin | | Exploitation agricole | | Exploitation viticole | | Verger | |
|----------------|--------|---------------------|-----------------------|---------------------|-----------------------|---------------------|--------|---------------------|
| | N | Moy. Géom. IC95% | N | Moy. Géom. IC95% | N | Moy. Géom. IC95% | N | Moy. Géom. IC95% |
| Ne possède pas | 236 | 4,5 [4,1 ; 4,8] | 399 | 4,9 [4,6 ; 5,2] | 376 | 4,8 [4,5 ; 5,2] | 320 | 4,8 [4,5 ; 5,2] |
| Possède | 189 | 5,6 [5,1 ; 6,2] | 24 | 6,1 [4,6 ; 8,2] | 47 | 5,9 [5,0 ; 7,0] | 104 | 5,2 [4,6 ; 6,0] |
| signification | | p<0,001 | | p=0,08 | | p<0,05 | | NS |

D'un point de vue statistique, lorsqu'on prend en compte simultanément ces trois facteurs, seule la présence d'un jardin potager expose à davantage d'arsenic.

IV.5.5.2. PRESENCE D'UN JARDIN POTAGER

Comme l'indiquent les tableaux ci-dessous, les personnes ayant un jardin potager dans la zone exposée ont des valeurs d'arsenic statistiquement plus élevées, alors que la possession d'un jardin dans la zone non exposée n'a aucune influence sur les concentrations en arsenic.

Les enfants présentant des valeurs d'arsenic plus élevées qui ne sont pas nécessairement influencées par les mêmes facteurs que chez l'adulte, les résultats sont présentés séparément chez les adultes et les enfants.

En fait, la relation est statistiquement significative chez les adultes ($p<0,05$), mais pas chez les enfants, peut-être en raison du faible effectif.

Tableau 13. Moyennes d'arsenic ajustées* chez les adultes selon la présence ou non d'un jardin potager et de l'habitat en zone exposée ou non

| Présence d'un jardin potager | Zone exposée | N | Moy. Géom. Ajustée | IC95% de la moy.géom. |
|------------------------------|--------------|-----|--------------------|-----------------------|
| Non | Non | 79 | 3,1 | [2,3 ; 4,2] |
| Oui | Non | 68 | 3,1 | [2,3 ; 3,4] |
| Non | Oui | 189 | 4,8 | [3,9 ; 5,8] |
| Oui | Oui | 154 | 5,5 | [4,5 ; 6,8] |

Ajustement sur le niveau d'étude, l'âge et la consommation de vin, la profession agricole

Note : les résultats ajustés présentés sont obtenus avec des modèles différents selon l'exposition pour tenir compte au mieux de différentes interactions avec la zone d'exposition. Ils sont similaires avec ceux du modèle contenant l'interaction jardin potager*exposition.

Tableau 14. Moyennes d'arsenic ajustées* chez les enfants selon la présence ou non d'un jardin potager et de l'habitat en zone exposée ou non

| Présence d'un jardin potager | Zone exposée | N | Moy. Géom. ajustée | IC95% de la moy.géom. |
|------------------------------|--------------|----|--------------------|-----------------------|
| Non | Non | 19 | 3,8 | [2,5 ; 5,9] |
| Oui | Non | 14 | 4,6 | [3,1 ; 6,9] |
| Non | Oui | 42 | 6,1 | [4,7 ; 7,9] |
| Oui | Oui | 25 | 7,3 | [5,7 ; 9,5] |

Ajustement sur l'âge, la profession des parents liée à la mine ou la viticulture

De façon plus précise, il s'avère que les teneurs en arsenic restent liées au fait de posséder un jardin potager même après prise en compte de la commune de résidence ($p < 0,05$).

Par ailleurs, parmi les personnes adultes résidant en zone exposée et possédant un jardin potager, on constate que ceux qui ont des jardins pouvant être inondés par des rivières en relation avec la zone minière, c'est à dire par l'Orbiel (en amont ou en aval de Lastours), par le Grésillou ou le Gourg-Peyris, ont une moyenne d'arsenic supérieure aux autres ($7,6 \mu\text{g/g}$ de créat. [5,5 ; 10,5] versus 5,3 [4,7 ; 5,9], $p < 0,05$).

Signalons également que parmi les cinq personnes de l'étude présentant les arseniuries les plus élevées, supérieures à $20 \mu\text{g/g}$ de créatinine, trois d'entre elles ont un jardin potager inondable par l'Orbiel, ou le Gourg-Peyris.

IV.5.5.3. MODIFICATIONS DES HABITUDES DE CULTURES OU D'ALIMENTATION

Dans la zone exposée, les modifications culturelles ou alimentaires en rapport avec l'exposition concernent 36 personnes.

Onze d'entre elles ont modifié uniquement leur habitudes de cultures, 12 uniquement leurs habitudes alimentaires et 13 ont modifié les deux.

Douze d'entre elles ont cessé de cultiver leur jardin potager, neuf ont réduit leur plantation, deux ont modifié le type d'arrosage, une a changé son jardin de lieu.

Bien qu'il n'y ait pas d'association statistique significative, on constate que les personnes ayant modifié leur habitude de culture présentent des concentrations d'arsenic plus élevées ($5,8 \mu\text{g d'As/g}$ de créat. versus 4,8).

Douze personnes ne consomment plus de produits du jardin, quatre consomment des légumes achetés, cinq ont réduit leur consommation de fruits ou légumes, quatre évitent les légumes de la région.

Les concentrations d'arsenic chez ces personnes sont supérieures à celles qui ont conservé leur mode alimentaire ($7 \mu\text{g d'As/g}$ de créatinine versus 4,7, $p < 0,05$).

Pour vingt-quatre personnes, leur produits de culture ont fait l'objet d'un contrôle. Ces personnes présentent des teneurs d'arsenic supérieures à celles n'ayant pas subi de contrôle ($7,9 \mu\text{g d'As/g}$ de créat versus 4,7, $p < 0,001$). Toutefois, seulement six personnes mentionnent de mauvais résultats, dont cinq concernent l'arsenic.

Il est possible que les personnes ayant modifié leurs habitudes de cultures ou d'alimentation aient été motivées à le faire en raison d'une exposition particulièrement élevée à l'arsenic à travers certains facteurs de risque. Cette exposition vraisemblablement plus faible qu'autrefois - lorsque certaines pratiques pouvaient augmenter l'exposition - demeure cependant encore élevée.

IV.5.5.4. CONSOMMATION DE FRUITS ET LEGUMES

Parmi les personnes résidant en zone exposée et consommant tous les jours des fruits et légumes, on observe des moyennes d'arsenic différentes selon l'origine des fruits et légumes consommés ($p < 0,05$), les plus élevées correspondant à la provenance du jardin. Notons que l'on ignore l'origine des approvisionnements des marchés et supermarchés de la région.

Les végétaux les plus consommés dans la région en tenant compte du nombre de consommateurs et de la fréquence de consommation sont : les tomates, les salades, les pommes de terre, les oignons, les haricots verts, les concombres, les aubergines et les figues.

La fréquence de consommation des végétaux augmente avec l'âge ($r=0,25$, $p<0,001$). On observe également qu'avec l'âge, la variété des végétaux consommés est plus importante ($r=0,17$, $p<0,05$).

Tableau 15. Moyennes d'arsenic chez les consommateurs quotidiens de fruits et légumes résidant en zone exposée selon la provenance de leur consommation

| Origine | Enfants et Adultes | | | Adultes | | | Enfants | | |
|-----------------|--------------------|-----|-------------|-----------|-----|-------------|-----------|----|--------------|
| | Moy géom. | n | IC95% moy | Moy géom. | n | IC95% moy | Moy géom. | n | IC95% moy |
| Son jardin | 5,1 | 120 | [4,5 ; 5,7] | 4,9 | 112 | [4,3 ; 5,6] | 8,2 | 8 | [5,3 ; 12,5] |
| Voisins ou amis | 3,6 | 28 | [2,8 ; 4,6] | 3,4 | 22 | [2,6 ; 4,4] | 6,3 | 6 | [4,0 ; 9,9] |
| Marché | 3,9 | 23 | [3,0 ; 5,1] | 3,8 | 20 | [2,9 ; 5,0] | 4,8 | 3 | [2,4 ; 9,4] |
| Supermarché | 4,6 | 103 | [4,1 ; 5,2] | 4,7 | 86 | [4,1 ; 5,4] | 5,8 | 17 | [4,2 ; 7,8] |

Par ailleurs, les personnes consommant au moins une fois par semaine des fruits et légumes de leur jardin sont plus exposées à l'arsenic que ceux en consommant avec une moindre fréquence (5,2 $\mu\text{g/g}$ de créat. [4,7 ; 5,7] versus 4,5 [4,2 ; 4,9], $p<0,05$).

IV.5.5.5. CONSOMMATION DE VIANDE, POISSON, CHAMPIGNON, MIEL, FROMAGE

La consommation de viande de la région de Salsigne est similaire dans les deux zones (13% versus 11,5%). Comme on pouvait s'en douter, les animaux les plus consommés provenant d'un élevage personnel ou local, sont les volailles (22% en zone exposée contre 20% en zone non exposée) et les lapins (26% contre 31%).

La fréquence de consommation de viande de la région de Salsigne (au moins une fois par semaine versus moins d'une fois par semaine) n'est liée à aucun bioindicateur de l'étude. De même, la provenance de la viande n'influence pas les teneurs en plomb (élevage personnel ou local versus autre).

La consommation de gibier est identique dans les deux zones et concerne 22,5% de la population. Les différents types de gibier de la région mentionnés par les chasseurs dans cette étude sont des : lapins, lièvres, perdreaux, faisans, palombes, sangliers et chevreuils. Bien que très variés, les lieux de chasse de la zone exposée se situent fréquemment dans le secteur de la mine, c'est à dire, aux environs de Fournes-Cabardès, Limousis, Salsigne et de Conques. Cependant, elle n'est pas liée à une surexposition à l'arsenic.

Rien de particulier n'a été constaté concernant la consommation de poisson pêché dans l'Orbiel ou dans un de ses affluents. Cependant les effectifs sont faibles, puisque cela ne concerne respectivement dans la zone exposée et non exposée que 18 et 10 personnes.

Quant à la consommation de champignons cueillis dans la région de Salsigne, elle intéresse respectivement 34% (dont 5,5% fréquemment) et 28% (dont 3,5%) de la population et ne semble pas influencer les concentrations des bioindicateurs.

La consommation de fromage de la région est assez faible (3,5% chez les sujets exposés versus 4,5% chez les non exposés), et celle du miel est de 13% dans la zone non exposée et 17% dans la zone exposée. Cette consommation de fromage et de miel de la région n'influence pas les concentrations biologiques d'arsenic.

IV.5.6. BOISSONS

IV.5.6.1. CONSOMMATION D'EAU

Dans la zone exposée, soixante-dix-huit pour cent de la population d'étude boit de l'eau de distribution. Un peu moins de vingt pour cent n'en boit jamais. Quarante-cinq pour cent consomment de l'eau minérale, dont trente-cinq pour cent quotidiennement. Dix-sept personnes boivent de l'eau d'un puits.

Les indicateurs biologiques ne sont pas influencés par la consommation d'eau de diverses origines, excepté l'arsenic pour lequel on observe une moyenne plus élevée chez les personnes buvant l'eau d'un puits (7,5 µg d'As/g de créat. [5,4 ; 10,4] versus 4,8 µg/g [4,5 ; 5,1], $p < 0,01$), après prise en compte du jardin potager, de l'âge, du niveau d'études et de la consommation de vin. Si on ajuste aussi sur la commune de résidence, la relation est moins forte ($p = 0,09$).

On constate de plus que parmi ces dix-sept personnes, six d'entre elles présentent des concentrations supérieures à 10 µg/g et qu'elles résident toutes à Mas-Cabardès, aux Ilhes ou à Conques.

IV.5.6.2. CONSOMMATION DE VIN

Environ quarante pour cent des personnes adultes de la zone exposée ne consomment jamais de vin. 36% boivent du Minervois (22% quotidiennement), 22% du Cabardès (14% quotidiennement), et 20% un autre vin, sachant que divers types de vin peuvent être consommés par la même personne.

Lorsqu'on étudie la relation entre les polluants et le vin, on observe que les concentrations d'arsenic augmentent avec la consommation de Cabardès ou de Minervois (considérés en fréquence de consommation : quotidiennement, occasionnellement, jamais, ou en nombre de verres), contrairement à la consommation d'autres vins.

Tableau 16. Moyennes d'arsenic selon la fréquence de consommation de vin

| Fréquence de consommation | Minervois | | | Cabardès | | | Autres vins | | |
|---------------------------|-----------|------------|------------------|----------|------------|------------------|-------------|------------|------------------|
| | N | Moy. Géom. | IC95% de la moy. | N | Moy. Géom. | IC95% de la moy. | N | Moy. Géom. | IC95% de la moy. |
| Jamais | 218 | 5,0 | [4,2 ; 6,0] | 264 | 4,5 | [3,9 ; 5,2] | 268 | 5,5 | [4,7 ; 6,5] |
| occasionnellement | 49 | 4,8 | [3,8 ; 5,9] | 30 | 5,5 | [4,3 ; 7,2] | 44 | 5,1 | [4,1 ; 6,2] |
| quotidiennement | 76 | 6,1 | [5,0 ; 7,4] | 49 | 5,8 | [4,6 ; 7,3] | 31 | 5,2 | [4,0 ; 6,8] |
| signification | | $p < 0,05$ | | | $p < 0,05$ | | | ns | |

Ces résultats prennent en compte la commune de résidence, la consommation des autres types de vin, la possession d'un jardin potager, l'âge et le niveau d'études.

IV.6. ETUDE DE LA MORBIDITE

L'étude de la morbidité chez les habitants des deux zones d'exposition porte sur des symptômes généraux, mais également sur des symptômes ou pathologies plus spécifiques des polluants étudiés. Il est important de préciser que ces symptômes ou pathologies ont été relevés par questionnaire et n'ont donc pas fait l'objet d'une consultation, ni d'un examen clinique. Toutefois en ce qui concerne les pathologies, ont été signalées celles qui ont fait l'objet d'un traitement médical.

La comparaison des deux zones indique que les habitants de la zone exposée se sentent plus souvent en moins bonne santé qu'il y a cinq ans par rapport à ceux de la zone non exposée et qu'ils présentent une plus grande fréquence de troubles nerveux ou cardio-vasculaires.

Tableau 17. Pourcentages de sujets présentant des troubles nerveux ou cardio-vasculaires dans les deux zones

| | N | sur les nerfs | irritable | insomnie | vertiges | HTA | palpitation |
|-------------|-----|---------------|-----------|----------|----------|--------|-------------|
| Non exposés | 203 | 34,5% | 26% | 22% | 9% | 8% | 11% |
| Exposés | 475 | 45% | 33% | 30% | 17,5% | 19% | 16% |
| | 678 | p<0,01 | p=0,07 | p<0,05 | p<0,01 | p<0,05 | p=0,09 |

Ces troubles nerveux ou cardio-vasculaires étant très liés à l'âge et/ou au sexe et parfois au niveau d'études, ces trois critères sont pris en compte dans la suite de l'analyse. On retrouve cependant un excès de ces mêmes symptômes dans la zone d'exposition, excepté pour l'hypertension artérielle et la présence de palpitations qui disparaissent après ajustement.

Ainsi les personnes adultes de la zone exposée rapportent être plus souvent sur les nerfs (OR=1,48 [1,01 ; 2,18], p<0,05), être plus irritable (OR=1,53 [1,02 ; 2,29], p<0,05). Elles signalent plus souvent avoir des vertiges (OR=1,9 [1,1 ; 3,3], p<0,05).

Les enfants de la zone exposée ont également tendance à être plus nerveux (OR=2,41 [0,92 ; 6,3], p=0,07) et plus souvent sujets aux insomnies (OR=3,73 [0,8 ; 17,8], p=0,09).

Même après prise en compte de l'âge et du sexe, les habitants exposés considèrent plus fréquemment que leur santé est moins bonne qu'il y a cinq ans (OR=1,8 [1,04 ; 3,16], p<0,05).

Des symptômes plus spécifiques, pouvant être associés à la présence de certains polluants, ont également été étudiés : les troubles thyroïdiens pouvant être liés à la présence de cyanures ou thiocyanates, les troubles rénaux pour le plomb ou le cadmium, les anomalies cutanées, pileuses, ou des stries anormales sur les ongles pour l'arsenic, ainsi que des pathologies cancéreuses.

Pathologies et symptômes susceptibles d'être associés à l'arsenic

Comparaison des deux zones

La fréquence des pathologies et symptômes susceptibles d'être associés à l'arsenic, c'est à dire pathologies cutanées, vasculaires, "et cancéreuses" est similaire dans les deux zones.

En zone exposée, on n'observe pas plus de problème de peau (bronzage anormal, kératose des mains ou du corps, cancer de la peau), d'anomalies des zones pileuses ou d'artérite des membres inférieurs. Signalons cependant, que les cinq personnes ayant indiqué des anomalies des zones pileuses autres que les cheveux (chute des poils, et autre) résident toutes en zone exposée.

Les six personnes qui signalent être traitées pour une maladie hépatique non virale sont dans la zone exposée. Aucune d'entre elles ne signale une localisation primaire de cancer hépatique.

Indicateur biologique

Pour les sujets de la zone exposée, les concentrations d'arsenic ne sont ni associées aux symptômes généraux ci-dessus, c'est à dire à la nervosité ou aux troubles cardio-vasculaires, ni à des symptômes plus spécifiques tels que l'artérite des membres inférieurs, ou aux problèmes de peau.

Cependant, on constate que parmi les six personnes qui indiquent avoir ou avoir eu une hyperkératose des mains, trois d'entre elles ont été mineurs, un est ouvrier viticole et que deux personnes ont des concentrations d'arsenic supérieures à 13 µg/g de créatinine.

Parmi les onze personnes qui indiquent la présence de stries blanches transversales sur tous les ongles, deux résident en zone non exposée. Les valeurs d'arsenic sont relativement faibles et aucune caractéristique particulière ne distingue ces personnes des autres ; elles n'ont pas eu d'emploi à la mine, ni d'activité agricole ou viticole, environ la moitié d'entre elles ont un jardin potager et elles se répartissent dans les différentes communes.

Pathologies et symptômes susceptibles d'être associés au plomb ou au cadmium

Il est connu que le rein constitue un organe cible pour ces deux toxiques. Par ailleurs, le cadmium par un mécanisme compétitif avec le calcium, favorise la formation de lithiase urinaire.

Comparaison des deux zones

Les personnes de la zone exposée ne signalent pas plus fréquemment de troubles rénaux que ceux de la zone non exposée (2,7% ayant une maladie rénale contre 2,5% en zone non exposée).

Sur les 18 cas de troubles rénaux recensés, douze concernent des lithiases (dont deux en zone non exposée, soit 1% contre 2,5%), deux des néphrectomies en zone non exposée, deux des insuffisances rénales chroniques réparties chacune dans une des deux zones et deux cas d'infection urinaire.

Le plomb et le cadmium ont été incriminés au niveau de la reproduction dans la baisse de fertilité. Or il apparaît que les habitants de la zone exposée sont plus nombreux à indiquer qu'ils auraient souhaités avoir plus d'enfants qu'ils n'en ont. Vingt pour cent d'entre eux mettent en cause une diminution de fertilité, qui serait due au conjoint.

Tableau 18. Répartition des habitants des deux zones selon le désir d'enfants et les causes invoquées

| | Avoir plus d'enfants | Baisse de fertilité en cause | Baisse de fertilité du conjoint |
|-------------|----------------------|------------------------------|---------------------------------|
| Non exposés | 4,5% (202) | 14% (1/7) | 0% (0/6) |
| Exposés | 11,1% (470) | 20% (10/51) | 24,5% (12/49) |
| | P<0,01 | ns | ns |

Après la prise en compte de l'âge et du sexe, le désir d'enfants reste 2,6 fois plus important chez les habitants de la zone exposée (OR=2,62 [1,25 ; 5,48]). Ces problèmes liés à la reproduction sont très difficiles à objectiver et donc à interpréter correctement, et peuvent avoir de multiples origines. Après avoir pris en compte l'âge de l'adulte, on constate que le nombre d'enfants par foyer est similaire dans les deux zones, voire même un peu plus élevé dans la zone exposée.

Indicateurs biologiques

Les concentrations de cadmium et de plomb ne sont ni associées aux problèmes rénaux, d'hypertension artérielle, ou de nervosité signalés précédemment, ni aux questions relevant de problèmes liés à la reproduction.

Pathologies et symptômes susceptibles d'être associés aux cyanures ou aux thiocyanates

Une hypothyroïdie peut être provoquée par les cyanures ou thiocyanates, par complexation de l'iode.

Comparaison des deux zones

L'étude des troubles thyroïdiens au sein de la population ne fait pas apparaître de différence particulière entre les deux zones d'exposition.

Sur les 24 personnes mentionnant un trouble de la thyroïde, 19 se situent en zone exposée (soit 4%) et 5 en zone non exposée (2,5%).

75% sont des femmes., ce qui est conforme à ce que l'on sait des troubles thyroïdiens qui concernent généralement une femme dans 8 cas sur 10.

On sait que 6 d'entre eux correspondent à une hypothyroïdie dont 5 en zone exposée, 5 à une hyperthyroïdie, 11 à des nodules ou kystes thyroïdiens et 2 ne sont pas précisés.

On note paradoxalement que la valeur la plus élevée de thiocyanates concerne une personne de la zone exposée atteinte d'hyperthyroïdie.

Indicateur biologique

Les concentrations de thiocyanates ne sont pas liées à la présence de problèmes thyroïdiens.

V. DISCUSSION

A/ ETUDE DE L'EXPOSITION

Cette enquête, dont l'objectif principal est d'apprécier l'exposition de la population à différents polluants provenant de sources multiples, à savoir l'arsenic, le plomb, le cadmium et les cyanures, montre que les niveaux de contamination sont peu importants ; il y a peu de dépassements des valeurs de référence et ceux-ci sont de faibles amplitudes. La comparabilité des deux populations d'étude sur le plan socio-démographique et socio-économique permet de comparer la contamination de leur population. Ainsi, un polluant est retrouvé avec une moyenne plus élevée dans la population de la zone exposée en relation avec divers facteurs de risque : l'arsenic. Un autre polluant semble impliqué : les cyanures.

En ce qui concerne le taux de refus dans l'enquête, on observe une différence entre les deux zones, la population de la zone non exposée ayant moins facilement participé car vraisemblablement moins motivée que celle de la zone exposée. On note cependant un taux de refus important pour les communes de Villanière et de Salsigne, proches de la mine, ce qui peut constituer un problème quant à leur représentativité. Néanmoins, la comparabilité des deux populations nous permet de poursuivre l'étude de l'exposition.

L'arsenic

Le minerai extrait de la région de Salsigne est riche en arsenic. En effet, dans les sols il est piégé sous forme de sulfures dont le plus répandu est l'arsénopyrite ou mispickel. Lors du bilan des données environnementales disponibles, il s'est avéré que cet élément avait été identifié dans les différents milieux, eau, air, sol, et végétaux. Sa présence au sein de la population a été recherchée à l'aide d'un indicateur biologique de l'exposition récente et spécifique puisqu'il exprime l'exposition à l'arsenic minéral inhalé ou ingéré. Il est constitué de l'arsenic inorganique (Asi) et de ses deux dérivés méthylés, l'acide monométhylarsonique (MMA) et l'acide diméthylarsinique (DMA), dosés simultanément dans l'urine, puisqu'environ 70 pour cent des composés inorganiques absorbés sont ainsi éliminés rapidement, avec une demi-vie de deux à six jours. Ce n'est pas un marqueur de la dose interne d'arsenic ou de l'exposition cumulée à cet élément ; il ne peut donc pas témoigner d'une exposition passée. De nombreuses études réalisées en milieu professionnel montrent qu'il est bien corrélé avec la concentration atmosphérique d'arsenic et qu'à des expositions à 10, 50 ou 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (8 heures par jour et 5 jours par semaine) correspondent des éliminations de 50, 90 et 130 $\mu\text{g}/\text{l}$ (DFG 1996). La valeur limite proposée pour les travailleurs exposés en France (Brondeau et Schneider 1997) et aux Etats-Unis est de 50 $\mu\text{g}/\text{g}$ de créatinine (ACGIH 1996).

Les niveaux d'arsenic de notre population d'étude sont similaires à ceux retrouvés en Europe chez des individus non professionnellement exposés à l'arsenic, c'est à dire généralement inférieurs à 20 μg d'Asi+MMA+DMA/g de créatinine (Pillière et Conso 1997, Foà et coll 1984, Vahter et coll. 1986). Ce niveau peut être dépassé en consommant des produits de la mer riches en arsenic organique de faible toxicité et dont un des métabolites est aussi le DMA (Buchet et coll. 1994). Ainsi au Japon, il est possible d'observer des valeurs au delà de 50 $\mu\text{g}/\text{g}$ en raison d'une alimentation riche en poissons, c'est pourquoi des recommandations alimentaires ont été adressées à la population d'étude avant l'obtention du prélèvement pour éviter toute interférence alimentaire. Certains auteurs préconisent une valeur de référence inférieure, égale à 15 $\mu\text{g}/\text{g}$ de créatinine ; c'est celle qui a été retenue dans notre étude pour plus de précaution.

On constate que tous les dépassements de cette valeur de référence ne concernent que des sujets de la zone exposée (3,8%), témoignant ainsi d'une surexposition actuelle à l'arsenic par rapport

à la zone non exposée. Ces dépassements sont de faibles amplitudes, puisque tous inférieurs à 25 µg/g hormis un sujet et seuls 5 d'entre eux dépassent la valeur de 20 µg/g.

Néanmoins, il importe de connaître les facteurs de risque de cette surexposition et pour cela il convenait dans un premier temps d'étudier les facteurs de variation, c'est à dire, ceux susceptibles d'interférer avec les niveaux d'arsenic sans toutefois être liés nécessairement à notre zone d'étude. Ainsi l'arsenic a été retrouvé associé à l'âge, le niveau d'études, la catégorie socioprofessionnelle et la consommation tabagique et de vin.

Les enfants présentent des concentrations plus élevées que les adultes, concentrations qui diminuent plus l'âge augmente. Cette observation a été signalée dans plusieurs études où les enfants résident dans une zone polluée par l'arsenic (Hwang 1997, Walker 1998, Diaz-Barriga et coll. 1993). Les jeunes enfants sont particulièrement à risque d'ingérer de la poussière en jouant. Une étude réalisée dans l'état de Washington, dans laquelle ont été pratiquées des mesures d'arsenic dans les urines, sur les mains, dans l'air extérieur et à l'intérieur des maisons, dans la poussière, a montré chez des enfants de moins de 6 ans que l'arsenic sur les mains expliquait 67% de la variation d'arsenic urinaire des enfants. Ainsi l'activité main-bouche des enfants constituait la source principale d'exposition (Polissar et coll. 1990). Néanmoins chez les jeunes enfants une métabolisation et une excrétion de l'arsenic différentes de chez l'adulte peut expliquer partiellement les variations observées. Les concentrations diminuent avec l'âge chez les enfants, par contre elles augmentent chez les adultes. Ainsi parmi les treize adultes dépassant 15 µg/g, dix sont âgés d'au moins 60 ans. Si ce résultat a déjà été constaté dans diverses études (Gebel et coll. 1998), il n'en demeure pas moins un peu étrange, puisque l'arsenic n'est pas un toxique cumulatif. Une des hypothèses avancées dans la littérature serait celle de comportements alimentaires différents selon l'âge, conduisant à des expositions contrastées (Kristiansen et coll. 1997). Cette hypothèse sera explorée ci-dessous avec l'étude du facteur de risque alimentaire.

L'exposition à l'arsenic diminue lorsque le niveau d'études augmente et semble associée à l'appartenance à une catégorie socioprofessionnelle particulière ; les ouvriers, les employés et les agriculteurs ont des moyennes d'arsenic supérieures aux autres. Ce résultat est assez classique dans la littérature scientifique et ne concerne d'ailleurs pas seulement l'arsenic, mais également le plomb et d'autres toxiques. A travers le niveau d'études et la catégorie socioprofessionnelle s'expriment de nombreux facteurs socio-économiques et comportementaux qui influencent l'exposition. C'est d'ailleurs pourquoi la comparabilité des deux populations d'étude s'effectue aussi sur ces facteurs. De plus, la profession peut jouer un rôle direct dans l'exposition.

Dans un premier temps, la concentration d'arsenic s'est avérée corrélée au nombre d'années de consommation tabagique, mais pas au nombre actuel de cigarettes consommées. Cela est surprenant si l'on considère que notre indicateur n'exprime que l'exposition récente. Cependant, il est vrai que le tabac contient de l'arsenic provenant de l'utilisation de pesticides à base d'arsenic, même si celle-ci a diminué au cours de ces 20 dernières années. Néanmoins, cette corrélation inexplicée disparaît après la prise en compte d'autres facteurs, tels que l'âge.

L'exposition à l'arsenic augmente avec la consommation de vin exprimée en nombre de verres par jour. Comme pour le tabac, il est connu que le vin peut contenir de l'arsenic provenant du traitement des vignes par des pesticides arsenicaux (Foà et coll. 1987, Aguilar et coll. 1987).

En définitive, les facteurs identifiés dans cette étude comme pouvant faire varier les teneurs en arsenic ont déjà été répertoriés dans les articles scientifiques, ce qui d'une part conforte la qualité des données et d'autre part permet d'étudier le rôle propre des facteurs de risques liés à la zone d'exposition.

Un des objectifs majeurs de cette étude est de déterminer des groupes à risque et les voies d'exposition à l'arsenic de la population. Il semble que les différents compartiments, sols et poussières, eau et alimentation, soient impliqués. En effet, la surexposition à l'arsenic de la population de la zone exposée est associée notamment à la localisation du lieu de résidence, à l'activité professionnelle spécifique de la région, à l'alimentation de produits du jardin potager, à la consommation d'eau ne provenant pas du réseau de distribution et à celle des vins de la région.

Le lieu de résidence est le facteur qui contribue le plus à l'exposition arsenicale de la population de la région de Salsigne. Que ce résultat soit exploré par la commune de résidence ou la technique de maillage, on constate que les habitants, adultes et enfants, résidant dans les communes de Mas-Cabardès, Villanière, Lastours, Limousis, Les Ilhes, Conques et Salsigne, c'est à dire situées autour du site de la mine, présentent les expositions les plus élevées à l'arsenic.

L'apport d'arsenic chez l'homme se fait essentiellement par inhalation et ingestion d'eau, d'aliments et de sols ou poussières contaminés (surtout dans le cas des enfants jouant dans un endroit pollué). Mais, l'ingestion est la voie d'exposition la plus importante ; elle contribue pour 90% à l'apport d'arsenic.

Il est difficile de préciser dans quelle mesure l'activité minière actuelle contribue à l'exposition. Par contre, l'exposition passée a vraisemblablement contribué à la pollution des sols et à la dissémination des poussières contenant de l'arsenic. Ainsi Polissar (1990) montre que le principal réservoir de contamination arsenicale de sa population d'étude est le site d'une fonderie alors même que celle-ci a cessé toute activité. Il semble en être de même pour Mas-Cabardès, pour laquelle sa population présente des concentrations d'arsenic assez élevées. Or, cette commune se situe en amont du site minier et a connu une activité minière dans le passé.

Par ailleurs, il n'est pas encore possible de faire la part entre l'arsenic d'origine naturelle et la diffusion liée à l'activité industrielle. A ce propos, on peut s'interroger dans quelle mesure la commune de Badens ne présente pas d'exposition d'origine naturelle.

Au regard de la cartographie, il semble que la contamination de la population suive le cours d'eau de la vallée, l'Orbiel, avec une dilution des concentrations plus on se dirige vers l'aval ou plus on s'éloigne de la mine. L'arsenic renfermé dans le minerai sous forme de sulfures s'oxyde rapidement à l'air pour donner des sels solubles qui facilitent leur dispersion dans les sols, les eaux superficielles mais aussi souterraines.

Dans la vallée de l'Orbiel, ce transfert vers l'eau a pu être mis en évidence non seulement par des mesures environnementales, mais également au travers de la contamination de la population de la présente étude. Les concentrations biologiques d'arsenic ne sont pas influencées par la consommation de l'eau de distribution, par contre elles le sont par la consommation de l'eau d'un puits ou d'une source. L'eau qui approvisionne le secteur pour la consommation humaine est prélevée en dehors du bassin versant et sa teneur d'arsenic est inférieure à la norme. Même si la commune de Conques jusqu'à encore très récemment (1996) a été approvisionnée par un captage dans la nappe de l'Orbiel, elle ne l'est plus actuellement.

La valeur guide des eaux superficielles destinées à l'eau d'alimentation est fixée en Europe, France comprise, à 0,01mg/l et la limite maximale à 0,05mg/l. L'OMS recommande aussi une valeur à 0,01mg/l. En revanche, l'eau de l'Orbiel et de sa nappe alluviale contient des teneurs en arsenic notables. Des valeurs élevées ont déjà été relevées en aval de la Combe du Saut, lieu du site industriel (J-C Guzzo et coll. 1997). Nombreuses sont les études à travers le monde, à Taiwan, en Inde, au Chili, au Mexique, en Argentine et à l'ouest des Etats-Unis, qui ont montré le lien entre la consommation d'eau riche en arsenic et les concentrations biologiques d'arsenic ou l'arsenicisme chronique (Cantor 1996) et qui mettent en garde vis à vis de teneurs hydriques trop élevées. D'après Andreae (1977), la forme prédominante de l'arsenic dans l'eau est l'arseniate, qui est rapidement transformé en arsenite plus toxique dans l'organisme (Bogdan et Aposhian 1991).

Si l'arsenic est capable de migrer dans l'eau, par voie de conséquence, il peut contaminer les végétaux arrosés ou inondés. A ce propos, cette étude montre qu'en zone exposée, la possession d'un jardin potager est associée à des valeurs d'arsenic urinaire plus élevées, et ceci d'autant plus que les jardins sont inondables par les rivières en relation avec la zone minière.

Rappelons qu'en 1996, les dosages effectués par un laboratoire toulousain à la suite d'inondations avait relevé dans le sol des terrains et des jardins inondés des teneurs importantes d'arsenic supérieures à 200 mg/kg et pouvant atteindre 255 mg/kg, alors que la norme européenne est inférieure à 50 mg/kg. D'ailleurs la valeur moyenne dans la croûte terrestre est de 6 mg/kg, et des valeurs du même ordre ont été observées (Navarro et coll. 1993) dans les sols en Ecosse (moyenne de 8,4 mg/kg, avec des variations de 4,6 à 26 mg/kg), en Hollande (moyenne de 11 mg/kg), en Norvège (4 mg/kg), ou en Espagne (16,7 mg/kg).

Plus précisément, on constate qu'une alimentation quotidienne de légumes et fruits de son jardin, expose à plus d'arsenic qu'un approvisionnement quotidien des marchés, supermarchés ou des amis. L'exposition augmente également avec la fréquence de consommation. Cette fréquence de consommation des produits de son jardin s'est révélée être associée à l'âge, ce qui pourrait expliquer en partie les concentrations plus élevées observées chez les sujets plus âgés. En revanche la possession de jardin potager dans la zone non exposée n'influence pas les teneurs biologiques d'arsenic.

Ce résultat est cohérent avec les valeurs élevées d'arsenic retrouvées par la Direction Départementale de la Consommation, de la Concurrence et de la Répression des Fraudes dans divers végétaux de la zone (valeurs supérieures à 10 mg/kg pouvant même atteindre 378 mg/kg alors que la norme est à 1 mg/kg), tels que les salades contrôlées en 1997 et produites à Conques sur des terrains en bordure de l'Orbiel, et arrosées par l'eau de l'Orbiel ou d'un puits privé. Ces dosages ont d'ailleurs été à l'origine de l'interdiction par arrêté préfectoral du 6 mars 1997 de la commercialisation des salades cultivées en aval de Lastours jusqu'à Trèbes.

Toutefois, les salades ne sont vraisemblablement pas les seuls végétaux à contribuer à cette surexposition. L'association entre l'exposition à l'arsenic et la consommation de légumes a déjà été signalée dans des cas de pollution industrielle (Trepka et coll. 1996). Pyles et Woolson (1982) ont aussi étudié les teneurs et les formes chimiques d'arsenic dans divers végétaux cultivés sur un sol traité par de l'arsenic inorganique. Par ailleurs, on ne peut pas écarter l'éventuelle contribution à la contamination par les poussières d'arsenic des activités de jardinage.

La consommation de viande, de fromage, miel ou champignon de la zone exposée, par contre, ne semble pas influencer de façon notable l'exposition de la population à l'arsenic. Rappelons que le comité mixte de toxicologues de la FAO et de l'OMS considère que la dose maximale journalière ne doit pas excéder 0,002 mg/kg/j, ce qui correspond à environ 1 mg d'arsenic ingéré par semaine pour un adulte de 70 kg.

Un résultat un peu inattendu consiste dans le fait que les personnes ayant modifié leurs habitudes alimentaires ou de culture présentent des concentrations d'arsenic supérieures aux personnes qui les ont conservées. On peut supposer que les raisons qui les ont motivées à apporter ces modifications, étaient liées au fait de se sentir exposé à des facteurs de risque particuliers. Ainsi, il est probable que sans ces modifications, l'exposition de ces personnes aurait été encore plus élevée.

L'exposition professionnelle constitue un autre facteur de risque d'exposition à l'arsenic. Les personnes ayant été exposées dans le passé par leur travail ne présentent pas de valeurs d'arsenic supérieures aux autres. Ceci s'explique aisément puisque l'indicateur biologique de l'étude ne traduit qu'une exposition récente. On observe en revanche, que parmi les travailleurs en activité, les viticulteurs et/ou les agriculteurs, ainsi que les enfants de mineurs, semblent particulièrement à risque. Ceci est cohérent avec le fait que les personnes ayant indiqué avoir une exposition professionnelle à l'arsenic sont toutes des viticulteurs, salariés agricoles, mineurs ou employés du site industriel.

La diffusion anthropique de l'arsenic dans le milieu est substantiellement liée à l'activité d'extraction et de fusion de minerais et de métaux, à la production et l'utilisation de pesticides comme traitement du bois contre les insectes et les moisissures. En ce qui concerne les viticulteurs

et/ou les agriculteurs, il est possible d'avancer deux explications : l'utilisation de pesticides arsenicaux et le travail extérieur qui peut exposer à davantage de poussières contaminées.

La littérature internationale est abondante sur l'exposition à l'arsenic et ses conséquences sanitaires chez les fabricants et utilisateurs de pesticides à base d'arsenic, notamment les viticulteurs pour le traitement des vignes ainsi que les agriculteurs (Navarro et coll. 1993). Aux Etats-Unis, cent mille à un million d'hectares de sols agricoles contiendraient plus de 200 mg/kg (Boisset 1997). Le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) a d'ailleurs signalé depuis longtemps le lien entre l'élévation d'incidence du cancer pulmonaire et l'exposition (surtout par inhalation) de l'arsenic libéré par les minerais lors d'opérations de fonderie, d'extraction ou lors de production et de manipulation de pesticides (IARC 1980).

Par ailleurs, l'exposition des mineurs en activité n'a pu être observée directement, puisque non inclus dans l'enquête, l'objectif étant de pouvoir étudier la population générale et non pas la population professionnellement exposée ; ceci aurait impliqué une méthodologie différente. Cependant, cette exposition a pu être appréhendée de façon indirecte par leurs enfants qui pour certains présentaient une nette surexposition. L'exposition para-professionnelle de l'entourage, et notamment des enfants, via les poussières contaminées ramenées au domicile par le travailleur exposé, est largement connue, et a conduit à un renforcement des mesures d'hygiène et de sécurité au sein des entreprises.

Si les pesticides arsenicaux peuvent augmenter l'exposition à l'arsenic de leur utilisateur, ils augmentent également les niveaux d'arsenic dans les sols (Wauchope et McDowell 1984). Ceux-ci sont ensuite transférés dans les plantes (Marcus-Wyner et Rains 1982), qui à leur tour, peuvent jouer le rôle de vecteur de concentrations élevées d'arsenic vers les animaux et l'homme (Baxter et coll. 1983). C'est le cas du traitement insecticide et fongicide des ceps de vignes qui conduit à retrouver de l'arsenic dans le vin. Si cela a déjà été signalé dans les articles scientifiques, il semble que les vins originaires de la zone d'exposition, c'est à dire le Minervois et le Cabardès, contribuent plus largement à l'exposition que les vins issus d'autres régions ; cette observation concerne aussi bien la consommation exprimée en nombre de verres de vin par jour qu'en fréquence. Il est vraisemblable que l'apport d'arsenic via le traitement des vignes se surajoute à la contamination des sols de la région. En effet l'activité viticole prédomine dans la région de Villeneuve-Minervois et de Conques sur Orbiel. Le cru Minervois (AOC) est principalement produit dans la commune de Villeneuve-Minervois, mais aussi à Sallèles, Villegly, Limousis, Villarzel, Salsigne et Trassanel, et le cru Cabardès (VDQS) produit dans la région de Conques.

En résumé, la population résidant dans la région autour du site minier présente une surexposition par l'arsenic, principalement du fait de sa diffusion à travers les différents compartiments de l'environnement jusqu'à la chaîne alimentaire. Il n'en va pas de même pour les autres polluants.

Les cyanures

Les cyanures, utilisés pour le traitement des résidus aurifères et retrouvés dans l'eau, l'air et les sols, ont été appréhendés par le dosage des thiocyanates dosés dans l'urine. En effet, les cyanures ayant un métabolisme rapide, il est préférable de doser leurs métabolites majeurs, les thiocyanates. Ces derniers représentent néanmoins un indicateur de l'exposition récente aux cyanures, leur demi-vie n'étant que de quelques semaines. Il est important d'éviter certaines interférences avec le tabagisme et certains aliments, sources de cyanures ou de thiocyanates (Riboli et coll. 1995) ; c'est pourquoi les thiocyanates n'ont pas été dosés chez les fumeurs, et que des recommandations ont été adressées vis à vis de la consommation de choux et d'amandes.

La distribution des concentrations de thiocyanates et, en particulier leur moyenne, semblent a priori assez similaires dans les deux groupes exposés et non exposés. Cependant ces valeurs, après

prise en compte des facteurs de variation individuels, témoignent d'une surexposition parmi les résidents de la vallée de l'Orbiel.

Toutefois, les concentrations observées par le laboratoire sont souvent supérieures à la valeur seuil - admise notamment par les spécialistes comme étant égale à 6 mg/g de créatinine chez les non fumeurs - aussi bien dans la population exposée que non exposée. Un contrôle interlaboratoire a montré que les résultats de dosage présentaient un décalage vers de plus grandes valeurs. Cependant, ce décalage étant uniforme (facteur multiplicatif égal à 2), il ne nuit pas à la comparaison des deux groupes et à l'étude des facteurs de risque. D'ailleurs la distribution observée des concentrations de thiocyanates est de type lognormal comme le rapportent les publications scientifiques. La prise en compte du décalage confirme que l'essentiel des valeurs sont dans la norme.

Le même type de relation entre l'âge et l'arsenic a été retrouvé avec les thiocyanates ; les mêmes hypothèses peuvent être proposées. Il en va de même pour l'influence du niveau d'étude. Par contre, les valeurs urinaires des thiocyanates sont plus élevées chez les femmes que chez les hommes, ainsi que nous l'avons constaté dans le cas du cadmium. Les articles scientifiques ne fournissent que peu de renseignements sur les facteurs de variation des thiocyanates ; cela nécessite de vérifier dans quelle mesure ce résultat peut être attribué à un métabolisme d'absorption ou d'excrétion spécifique chez la femme, ou si un facteur particulier, tel qu'une différence de comportement alimentaire, est en cause.

L'exposition aux cyanures se fait généralement essentiellement par voie hydrique et aérienne ; l'apport par des aliments contaminés par une source exogène est rarement décrit dans les articles scientifiques, d'autant plus que certains végétaux peuvent naturellement contribuer à l'augmentation des indicateurs biologiques. Les cyanures dans l'eau et le sol, d'une part, forment de l'acide cyanhydrique qui s'échappe dans l'air et d'autre part, sont convertis pour certains par des microorganismes en produits moins toxiques. Les données environnementales de la région de Salsigne indiquent que la voie hydrique peut constituer une source de l'exposition aux cyanures, de même que la voie atmosphérique, en particulier pour les personnes proches des plages de l'Arthus où les embruns d'acide cyanhydrique sont susceptibles de contribuer de façon non négligeable à l'exposition.

Il est possible que la voie aérienne soit la voie prédominante dans la région.

En effet, les concentrations de thiocyanates ont été retrouvées associées à la commune de résidence, et plus précisément avec trois secteurs géographiques qui n'impliquent pas nécessairement des communes situées le long de l'Orbiel. Par ailleurs, les valeurs de thiocyanates ne sont pas influencées par la consommation d'eau, ni par le fait de posséder un jardin potager. Il faut souligner qu'actuellement la distribution d'eau de consommation ne pose plus de problème, si bien que seules les personnes consommant de l'eau d'un puits pourraient éventuellement s'exposer. Des concentrations de cyanures mesurées dans l'eau de l'Orbiel en aval de l'entreprise SNC utilisant le traitement par cyanuration, se sont révélées à plusieurs reprises supérieures à la norme de 0,05mg/l, avec des valeurs maximales de l'ordre de la centaine de µg/l (maximum à 0,228mg/l).

En ce qui concerne le devenir des cyanures au travers du métabolisme des végétaux, les publications scientifiques sont peu nombreuses. Toutefois, l'Agence américaine de Protection de l'Environnement (EPA) a fixé des normes dans le cadre de l'utilisation des cyanures en tant que pesticides pour le traitement de certains végétaux, qui par exemple, sont de 25 ppm de cyanures pour les haricots secs, et les pois. Les concentrations des végétaux des potagers de la région de Salsigne ne semblent visiblement pas influencer les concentrations urinaires des habitants.

Cependant, la rose des vents portant sur les quinze jours précédant l'enquête réalisée par Météo-France à la demande de la DDASS comparable à celle portant sur les années 1990 à fin 1994 (cf. annexe), permet de constater que parmi les trois secteurs géographiques identifiés, deux sont situés sous les vents dominants par rapport aux plages de l'Arthus : le secteur de Villarzel, Bagnoles et Villegly et le secteur de Villardonnell, Salsigne et Villanière. La commune de Limousis qui n'est

pas à proprement parler sous les vents s'avère être néanmoins une des communes les plus proches du site.

En résumé, l'exposition environnementale récente de la population aux cyanures semble possible et se ferait alors vraisemblablement par voie aérienne.

Le plomb

Quant au plomb, sa présence dans la région est attestée par son exploitation au cours des siècles précédents et a été identifiée dans les divers milieux encore tout récemment. Afin de favoriser la participation de la population à l'étude, le plomb a été caractérisé non pas au niveau sanguin mais capillaire. C'est un toxique cumulatif avec une demi-vie dans l'organisme de plusieurs dizaines d'années, et sa concentration dans les cheveux constitue un indicateur à la fois de la charge corporelle (et donc traduisant l'exposition passée) et de l'exposition récente.

Les valeurs observées dans la région de Salsigne sont analogues à celles rencontrées dans diverses études en population générale. Ainsi en Allemagne, Wilhelm (1990) rapportent des moyennes de plomb capillaire chez les hommes et les femmes respectivement égales à 1,7 et 1,8 $\mu\text{g/g}$, similaires aux médianes des deux zones égales à 1,5 et 1,8 $\mu\text{g/g}$. Des valeurs un peu plus élevées sont généralement observées chez les enfants (Wilhelm 1991 ; Schumacher 1991). De plus les valeurs se situent dans la norme, c'est à dire inférieures à 20 μg de plomb/g de cheveux, qui est la valeur retenue par l'agence de santé allemande. Seuls environ 3% des dosages dans la population d'étude dépassent cette valeur, et se répartissent de manière similaire dans les deux groupes. Toutefois, si l'ensemble des valeurs sont inférieures à 35 $\mu\text{g/g}$, trois d'entre elles sont très élevées et l'une dépasse 2000 $\mu\text{g/g}$. Seules deux d'entre elles ont pu être contrôlées par un dosage de plombémie qui n'a pas confirmé de surexposition particulière.

Tous les facteurs de variation du plomb retrouvés dans cette étude sont déjà connus dans les publications scientifiques et conforte ainsi la validité de nos données : le sexe, l'âge, la consommation tabagique et d'alcool, l'ancienneté de l'habitat et divers facteurs plus spécifiques de l'indicateur capillaire (INSERM-RNSP). Ainsi les concentrations de plomb sont généralement supérieures chez les hommes que chez les femmes (Grasmick 1985). Elles augmentent avec l'âge jusqu'à atteindre un plateau vers la cinquantaine et tendent ensuite à diminuer, ce qui a également été observé par Wilhelm (1990) dans la population allemande. De même, elles augmentent avec la consommation de vin ou de tabac, produits contenant du plomb essentiellement par l'utilisation de pesticides, tels que l'arséniate de plomb. Le fait de résider dans un logement ancien est susceptible d'exposer au plomb en raison de la présence de ce toxique au niveau des peintures ou des canalisations.

Par ailleurs, si l'utilisation du cheveu présente certains avantages, il comprend également certains inconvénients liés à sa nature et à sa possible contamination exogène. En raison de sa durée de vie de plusieurs mois, le cheveu peut sembler plus adéquat que le sang ou l'urine pour estimer les expositions passées ou chroniques, puisqu'il bioconcentre les éléments métalliques et que de plus, il est facile d'obtention. En fait, son type et sa couleur, directement en relation avec sa structure chimique au niveau des ponts soufrés, peut influencer sa capacité à fixer des éléments métalliques tels que le plomb. Il en va de même pour tout traitement agressif du cheveu. C'est pourquoi ces différents facteurs ont été relevés dans l'étude et se sont avérés associés aux teneurs de plomb capillaire (présence de coloration, permanente, nombre de shampooings, couleur de cheveux). Par ailleurs, contrairement au sang, il peut être contaminé par des sources externes de contamination, c'est pourquoi des précautions analytiques au niveau du lavage sont nécessaires.

La consommation de production locale n'a pas retrouvée associée à la concentration de plomb capillaire, alors que dans le passé, le laboratoire de l'Ecole Vétérinaire de Toulouse a eu l'occasion de constater des teneurs importantes de plomb dans le foie de brebis élevées à Salsigne.

Par ailleurs, diverses mesures effectuées par le laboratoire départemental de l'eau en mars 1997 n'ont pas mis en évidence de teneurs particulièrement élevées de plomb en plusieurs points de prélèvement le long de la vallée de l'Orbiel (norme actuelle pour le plomb dans l'eau : 0,050 mg/l, valeur guide : 0,010 mg/l). Même si certains végétaux contrôlés ont présenté des teneurs en plomb supérieures aux normes en vigueur, la consommation de produits du potager n'est pas associée aux concentrations capillaires, probablement en raison d'une exposition environnementale insuffisante pour se traduire au niveau biologique. Les mesures de contrôle réalisées dans quelques végétaux sont ponctuelles, et ne suffisent pas à caractériser l'ampleur de l'exposition, qui sera mieux connue à l'issue du plan d'action environnementale étendu à l'ensemble de la zone. Bien que certains des contrôles tendent à prouver le contraire, le plomb est connu comme un élément métallique peu assimilable par les végétaux, ce qui n'est pas le cas du cadmium par exemple.

Le cadmium

Bien que ne constituant pas un composant important du minerai de la région comme l'a été le plomb autrefois, le cadmium est un métal lourd souvent associé au plomb. Les concentrations urinaires de cadmium observées dans l'étude sont non seulement similaires dans les deux zones d'exposition, mais de plus, elles sont de faibles amplitudes : 95% sont inférieures à 0,5 µg/g de créatinine et seules deux sujets dépassent 2 µg/g, valeur pour laquelle un dysfonctionnement tubulaire rénal peut être observé dans 10% des cas (étude Cadmibel, Lauwerys et coll. 1991).

Les facteurs de variation du cadmium identifiés dans cette enquête sont classiquement retrouvés dans les études internationales (Sartor, IARC 1992). Ainsi comme Sartor et coll. (1992) l'ont déjà constaté en Belgique, l'excrétion urinaire de cadmium des femmes est supérieure à celle des hommes. Ceci s'expliquerait par un mécanisme compétitif du fer et du cadmium au niveau de l'absorption intestinale, pour lequel la femme est plus désavantagée car plus souvent carencée en fer que les hommes. Cette excrétion augmente avec l'âge en raison de l'accumulation progressive de ce toxique dans l'organisme dont la demi-vie excède 10 ans. Elle est également associée au tabagisme qui constitue la source majeure de cadmium respirable en population générale (Fréry 1993) ; les fumeurs ont généralement deux fois plus de cadmium dans la plupart de leurs tissus que les non fumeurs. Et la relation avec le niveau d'études est classique comme cela a déjà été mentionné ci-dessus.

Le cadmium n'a été retrouvé associé à aucun facteur de risque de l'étude. Les données environnementales disponibles n'avaient pas indiqué de teneurs particulièrement élevées dans les sols et l'eau, par contre certains végétaux dépassaient les normes en vigueur. Le cadmium semble peu mobile dans les sols et sa migration vers les couches profondes est limitée. Il est rapidement associé à des minéraux et matières organiques. Il s'accumule ainsi et persiste de nombreuses années après l'arrêt de la contamination (Burtin 1994). Une attention toute particulière doit être portée sur sa capacité de transfert du sol vers les plantes dans lesquelles il peut se concentrer selon un facteur de 20 à 100 (IPCS 135, 1992). Sa capacité d'absorption diffère selon les espèces, la partie de la plante, le pH et la nature du sol. Il semblerait que les plantes feuillues l'accumulent plus que les plantes racinaires. Les différentes parties d'une même plante (feuilles, racines, fruits, graines) peuvent présenter une sélectivité différente au cadmium selon un facteur variant de 1 à 40. On voit là toute la difficulté à considérer une plante comme étant contaminée.

En définitive, parmi les divers polluants étudiés au travers d'indicateurs biologiques particuliers, seul l'arsenic paraît traduire une surexposition en relation avec de nombreux facteurs de risque. Ce résultat est cohérent avec les données environnementales qui montrent une prédominance de ce polluant dans la région. Par ailleurs, il est possible que la population soit exposée aux cyanures des plages de l'Arthus.

B/ ETUDE DE LA MORBIDITE

Si l'objectif principal de cette étude était de déterminer les niveaux d'exposition et les facteurs de risque associés, l'objectif secondaire était d'aborder les effets sur la santé de telles expositions.

Pour des raisons d'acceptabilité et de faisabilité vis à vis de l'objectif principal, le recueil des données de morbidité a été réalisé par un questionnaire lors d'un entretien par une enquêtrice élève infirmière. N'ayant pas été obtenues à l'occasion d'une consultation médicale accompagnée d'un examen clinique, les données disponibles sont donc sujettes à moins d'objectivité que dans un cadre médicalisé. Cependant, les pathologies retenues sont celles ayant fait l'objet d'un traitement médical.

L'étude de la morbidité porte d'une part, sur des symptômes généraux et d'autre part, sur des symptômes et pathologies plus spécifiques des polluants étudiés. Elle révèle une fréquence plus importante de certains symptômes généraux dans la zone d'exposition, cependant aucune pathologie spécifique des polluants n'a été retrouvée associée à l'exposition, et en particulier à l'arsenic.

L'arsenic

L'intoxication chronique par l'arsenic inorganique a été observée dans plusieurs études, au Bengale, à Taïwan, au Chili, en Mongolie, le plus souvent chez des personnes contaminées par l'arsenic d'origine hydrique ou alimentaire. Les symptômes décrits sont assez variés (Morton et Dunnette 1994) ; ils peuvent être non spécifiques, comprenant une faiblesse chronique, de la fatigue, une absence de motivation, de l'anorexie et une perte de poids. Ils peuvent être plus spécifiques, avec des lésions cutanées, des troubles cardiovasculaires, neurologiques, et le développement de cancers.

Les lésions cutanées sont multifformes : une hyperpigmentation grisâtre, diffuse, prédominant au niveau des zones de frottement, parsemées de taches plus sombres ou, au contraire, dépigmentées ; une hyperkératose peut concerner la paume des mains et des plantes de pied, mais elle peut aussi être lenticulaire et toucher toutes les parties du corps (maladie de Bowen). Ces lésions hyperkératosiques peuvent être considérées comme précancéreuses. Des modifications au niveau des phanères sont souvent présentes, et se manifestent par des stries blanches au niveau des ongles (bandes de Mees) ou une chute des cheveux et des poils.

L'action toxique sur le myocarde et la circulation périphérique se traduit par des troubles électrocardiographiques, un phénomène de Raynaud, de l'acrocyanose et même une gangrène des doigts et des orteils, communément nommée "Blackfoot disease", qui entre 1910 et 1965 handicapa plusieurs dizaines de Taïwanais (Tseng). Au Chili, 22 à 30% des sujets ayant consommé pendant 10 à 15 ans de l'eau contenant environ 0,6 mg/l d'arsenic ont présenté un syndrome de Raynaud et de l'acrocyanose (Lauwerys 1990).

Au niveau neurologique, peut se manifester une névrite périphérique sensitivomotrice, se manifestant par des paresthésies dans les extrémités et des douleurs dans les membres.

Un cancer cutané peut être induit après l'ingestion prolongée d'arsenic ou de contacts cutanés répétés. L'arsenic peut aussi favoriser la survenue d'un cancer du poumon, du foie et de divers cancers internes (vessie, rein, prostate). Ainsi, Allan Smith, à partir d'études épidémiologiques réalisées dans différentes conditions géographiques, ethniques, nutritionnelles et comportementales, a estimé qu'un individu consommant durant toute sa vie une eau contenant 0,05 mg/l d'arsenic, a un risque supérieur à 1 pour mille de développer un cancer du foie, du poumon ou du rein, et supérieur à 2 mille pour la vessie. A titre de comparaison, le risque de développer au cours de sa vie un cancer cutané autre qu'un mélanome est supérieur à 10% pour un homme de peau blanche (Abernathy 1996).

Il est utile de rappeler que le Centre International de Recherche sur le Cancer a classé l'arsenic dans le groupe I des cancérogènes, c'est à dire cancérogène chez l'homme.

Dans notre étude, les problèmes de santé pouvant être associés à l'arsenic, tels que des problèmes cutanés (pigmentation, kératose, cancer de la peau), des anomalies des zones pileuses ou des artérites des membres inférieures, n'ont pas été observés de façon statistiquement plus importante en zone exposée, ni corrélés aux concentrations d'arsenic urinaires.

Si l'importance de la dose d'exposition détermine l'ensemble de la réponse sur l'organisme, des facteurs liés au temps et à la susceptibilité individuelle sont largement impliqués. Dans le cas de faibles doses, des années d'exposition sont parfois nécessaires avant de pouvoir parler de relation dose-réponse, si bien qu'un indicateur biologique exprimant l'exposition récente et non l'accumulation au cours du temps, ne sera pas nécessairement lié à la symptomatologie.

Deux explications sont possibles pour expliquer que l'on n'observe pas de symptômes ou de pathologies plus fréquents malgré la surexposition des habitants. Quoique supérieure à celle des résidents de la zone non exposée, l'exposition peut demeurer insuffisante pour développer des symptômes particuliers. La deuxième hypothèse correspondrait à une sous déclaration des symptômes, car trop peu spécifiques et non objectivés par un médecin. Ainsi l'hyperkératose des mains pourrait passer inaperçue chez un agriculteur ou un viticulteur, en raison des différents travaux manuels qui peuvent aussi contribuer à la callosité des mains.

Néanmoins, il apparaît qu'il n'y a pas de pathologies importantes, notamment associées à la présence d'arsenic, qui émergent de façon particulière parmi les résidents de la zone exposée.

Les Cyanures

Les cyanures affectent la capacité des tissus à utiliser l'oxygène ; ils ont une toxicité neurologique, respiratoire et cardiovasculaire. Les différentes voies d'absorption sont l'inhalation, l'ingestion ou le contact cutané.

Au niveau cutané, ils peuvent entraîner des irritations et des ulcérations de la peau. Ayant des effets sur le système nerveux, l'exposition aux cyanures peut provoquer des céphalées, des nausées, voire des vertiges si l'exposition est plus importante, ou des troubles du comportement.

Les principales pathologies rapportées à l'exposition aux cyanures ou aux thiocyanates sont thyroïdiennes. Les thiocyanates sont responsables d'hypothyroïdie en inhibant la captation de l'iode et son incorporation dans la tyrosine. Ces effets endocriniens ont été observés expérimentalement (Marine et coll. 1932), chez des travailleurs exposés (El Ghawabi et coll. 1975 ; Philbrick et coll. 1979) et dans des populations exposées à des cyanures d'origine alimentaire (Mlingi et coll. 1996 ; Banerjee et coll. 1997).

L'autre effet des intoxications cyanhydriques chroniques est une hypovitaminose B12, résultant probablement de transformation de l'hydrocobalamine en cyanocobalamine non fonctionnelle (Blanc et coll. 1985). Les effets neurotoxiques rapportés consommateurs habituels de végétaux cyanogénétiques ont un mécanisme complexe ; l'ion cyanure et les thiocyanates n'en sont probablement pas les seuls responsables (Van Heijst 1994).

La présence de pathologie thyroïdienne a donc été recherchée dans l'étude. Les troubles thyroïdiens, notamment l'hypothyroïdie, ne sont pas statistiquement plus fréquents dans la zone d'exposition. Ils ne sont pas non plus associés aux concentrations de thiocyanates, même s'il faut rappeler que l'indicateur ne témoigne que d'une exposition récente. Il est vraisemblable que l'exposition, qui d'ailleurs ne s'est pas avérée beaucoup plus importante comparée à la zone non exposée, soit insuffisante pour induire ce type de pathologie de façon suffisamment visible. On ne peut néanmoins pas écarter la possibilité d'une sous déclaration de cette pathologie.

En définitive, la surexposition aux cyanures ne se traduit pas par la présence de symptômes spécifiques associés.

Le plomb et le cadmium

Il est connu que le rein constitue un organe cible pour ces deux toxiques.

Après une exposition prolongée au cadmium, un dysfonctionnement tubulaire rénal, caractérisé par une microprotéinurie, précède généralement des lésions tubulaires et interstitielles. L'atteinte tubulaire proximale constitue l'atteinte la plus précoce à laquelle peut succéder une diminution de la filtration glomérulaire (Staessen 1994). Par ailleurs, le mécanisme compétitif entre le cadmium et le calcium, favorise la formation de lithiases rénales (Durak et coll. 1990). Il a également été impliqué dans le cancer de la prostate. Par contre, son rôle dans le développement de l'hypertension demeure incertain (Staessen et coll. 1991).

Le plomb peut être à l'origine d'effets sanitaires diverses, comprenant principalement une toxicité sur le système nerveux central, mais également au niveau hématopoïétique, rénal, osseux endocrinien et sur la reproduction. En particulier, on sait qu'il peut provoquer des troubles du comportement (irritabilité,...) et qu'il peut altérer le développement cognitif de l'enfant.

Dans cette étude, les problèmes rénaux, incluant la présence de lithiase rénale, ne sont pas statistiquement plus fréquents parmi la population de la zone exposée comparée à la population de la zone non exposée. De plus, les indicateurs biologiques, capables de traduire une exposition passée au plomb et au cadmium, ne sont pas plus élevés dans la zone d'exposition, ni associés aux troubles rénaux.

Par ailleurs, l'impact du plomb a déjà été signalé sur la reproduction et notamment dans la baisse de fertilité. Tout en sachant la difficulté à objectiver et donc à interpréter correctement ce type de trouble pouvant avoir des origines multiples, nous l'avons abordé grossièrement par le questionnaire. Il s'avère que les personnes de la zone exposée sont plus nombreuses à exprimer le souhait d'avoir davantage d'enfants qu'ils n'en ont. Dans quelle mesure intervient le biais de déclaration des personnes sachant que leur lieu de résidence se situe en zone exposée ? Dans cette étude nous n'avons pas recueilli le nombre d'enfants qu'a eu un adulte, mais nous disposons du nombre d'enfants vivant dans le foyer de la personne enquêtée. Or, après avoir pris en compte l'âge de l'adulte, on constate que le nombre d'enfants par foyer est similaire dans les deux zones, voire même un peu plus élevé dans la zone exposée. Il est donc nécessaire de rester très circonspect vis à vis des résultats observés à ce sujet.

Symptômes généraux

Les personnes de la zone exposée signalent plus souvent être en moins bonne santé qu'il a cinq ans, et présenter plus de troubles du comportement (nervosité, irritabilité, vertige). Il est vraisemblable que ces troubles soient d'origine psychosomatique, liés au fait de résider dans une zone que l'on sait polluée. Le stress lié à une telle situation a déjà été décrit dans diverses études. Néanmoins, on ne peut écarter la possibilité qu'ils soient les signes précurseurs de symptômes associés directement à la pollution. Par ailleurs, ces symptômes difficilement objectivables peuvent faire l'objet d'une surdéclaration ou d'une sous déclaration.

Au vu de cette approche somme toute assez grossière des symptômes et pathologies généraux ou plus spécifiques des polluants étudiés, il n'apparaît pas de troubles majeurs au sein de la zone exposée, ce qui est plutôt rassurant. On note cependant une fréquence plus élevée de troubles nerveux, pouvant être liés au fait de savoir que l'on réside dans une zone polluée.

L'étude de morbidité ne reposant pas sur un diagnostic clinique approfondi, il est difficile de conclure de façon définitive que les niveaux de contamination ne sont vraisemblablement pas suffisants pour induire des pathologies spécifiques.

VI. CONCLUSIONS

Etude d'exposition

Cette étude montre que les résidents de la région de Salsigne présentent une surexposition à l'arsenic, mais que celle-ci est de faible amplitude et qu'il y a peu de dépassements de la valeur de référence. Ce résultat concerne la situation actuelle, et ne préjuge en rien de l'exposition passée qui a pu être plus importante.

Le lieu de résidence est un facteur de risque particulièrement important puisqu'il intègre l'exposition des différents milieux, sols, eau, végétaux, et dans une moindre mesure l'air ; l'étude du lieu de résidence en relation avec l'arsenic montre l'impact de la pollution par la mine et le complexe industriel via les cours d'eau, même s'il est difficile d'éliminer d'emblée la pollution d'origine naturelle. Par ailleurs, dans la zone exposée, l'exposition à l'arsenic est associée à la consommation de produits du jardin, surtout s'il est inondable, à la consommation d'eau d'un puits, ainsi qu'à la consommation de vin de production locale. Afin de s'assurer qu'un facteur de confusion (lié à la fois à l'arsenic et au facteur de risque) n'explique pas la relation, des mesures métrologiques sont à envisager. Chez les enfants, les résultats observés sont assez caractéristiques de l'activité "main-bouche" de ceux résidant sur des sites pollués. Par ailleurs, les enfants de mineurs et de viticulteurs semblent plus exposés que les autres.

Les résidents de la vallée de l'Orbiel ne sont pas surexposés aux autres polluants étudiés, plomb et cadmium, excepté peut-être des cyanures. Ceux-ci, appréhendés par un biomarqueur très influençable par l'alimentation, mais néanmoins le seul disponible, s'avèreraient en moyenne plus élevés dans trois secteurs géographiques ; l'hypothèse selon laquelle l'exposition proviendrait des plages de l'Arthus soumises aux vents dominants nécessite une investigation environnementale.

A l'exception du cadmium pour lequel on n'a pas observé de surexposition, les indicateurs d'exposition utilisés ne sont pas des indicateurs d'effets sanitaires. C'est pourquoi, nous avons complété notre investigation par une étude de morbidité.

Etude de morbidité

L'enquête de morbidité, de nature exploratoire et donc relativement peu sensible, n'a pas montré, dans la zone exposée, d'effets sur la santé spécifiques des polluants étudiés.

En revanche, des symptômes non spécifiques plus fréquents, mais relativement mineurs, semblent à mettre en relation avec le contexte local (devenir du site industriel, perception de risque élevé du fait de résider dans une zone polluée,...), plutôt qu'en relation avec un polluant particulier (arsenic, thiocyanates,...).

VII. PROPOSITIONS ET RECOMMANDATIONS

Sur la base des conclusions de cette enquête conduite à la demande du Préfet de l'Aude pour évaluer l'exposition à différents polluants de la population vivant dans l'environnement de Salsigne (Aude), les propositions ci-après d'actions et d'études complémentaires peuvent être faites.

1. Appuyer la campagne de métrologie environnementale envisagée sur les résultats de l'enquête épidémiologique d'exposition pour définir un plan d'échantillonnage tenant compte des différents facteurs de risque susceptibles d'expliquer notamment la surexposition à l'arsenic (eau de puits, jardins potagers et vins de production locale).

Ces campagnes de mesure environnementale devraient notamment avoir pour objectif de définir :

- la part contributive de l'exposition anthropique par rapport à celle résultant du contexte géologique local
- la part contributive des différents facteurs de risque identifiés et désignés ci-dessus
- les modalités de transfert par la voie aérienne des cyanures
- les origines et les niveaux de contamination des vins de production locale et la comparaison de ces niveaux avec ceux d'autres vins.

Les modalités de mise en œuvre de ce plan de surveillance environnementale seront précisées par les services de l'Etat (DDASS, DRIRE, DDCCRF, DDAF) en collaboration avec les élus et approuvées par le Préfet.

2. recommander la non-utilisation des eaux des puits à risques pour des besoins d'alimentation en eau et favoriser l'utilisation de l'eau de distribution publique qui n'a pas été identifiée comme facteur de risque dans l'enquête d'exposition.

Pour l'arrosage des jardins, recommander de ne pas utiliser les eaux de puits à risques ainsi que l'eau de l'Orbiel et de ses affluents.

3. Définir des recommandations sur la consommation de légumes issus des jardins potagers surtout en zone inondable (à voir en fonction des interdictions déjà prononcées par arrêté interministériel).
4. Prévoir la possibilité de remplacer les produits phytosanitaires à base d'arsenic actuellement utilisés pour le traitement des vignes par des produits ne contenant pas ce polluant.
5. Inviter la médecine du travail de la mine de Salsigne à renforcer les mesures d'hygiène au niveau du personnel de façon à limiter leur exposition et éviter une exposition para-professionnelle de leurs enfants ; cette recommandation est à mettre en relation avec les niveaux d'arsenic urinaire plus élevés qui ont été observés chez les enfants des mineurs.
6. Développer, en direction du corps médical local, une politique de formation et d'information pour leur permettre d'assurer une vigilance particulière vis à vis des pathologies spécifiquement liés à une exposition à ces polluants.

VIII. REFERENCES

Abernathy, C.O., Chappell W.R., Meek M.E., Gibb H., Guo H.R. Is Ingested inorganic arsenic a threshold carcinogen ? *Fond. Appl. Toxicol.* 1996 ; 29 : 168-175.

Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological profile for cyanide. Case studies in environmental medicine : Cyanide toxicity. Atlanta (US). Dep. Health Human Serv., Public Health Service.

Aguilar V., Martinez C., Masoud A.A. Arsenic content in some Spanish wines. *Z. Lebensm Unters Forsch.* 1987 ; 185: 185-187.

American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). Threshold limit values of chemical substances and physical agents. Biological exposure indices. Cincinnati, ACGIH, 1996.

Andreae MO. Determination of arsenic species in natural waters. *Anal. Chem.* 1977 ; 49 : 820-823.

Banerjee KK., Bishayee A., Marimuthu P. Evaluation of cyanide exposure and its effects on thyroid function of workers in a cable industry. *JOEM.* 1997 ; 39(3) : 258-260.

Baxter JC., Johnson DE., Kienholz EW. Heavy metals and persistent organic contents in cattle exposed to sewage sludge. *J. Environ. Qual.* 1983 ; 12 : 316-319.

Blanc P., Hogan M., Mallen K., Hryhorczuk D., Henel S., Bernard B. Cyanide intoxication among silver-reclaiming workers. *J. Am. Med. Assoc.* 1985 ; 253 ; 367-371.

Bogdan OM. et Aposhian HV. Enzyme reduction of arsenate to arsenite by rat and rabbit liver. *The Toxicologist.* 1991 ; II (1) : 1254.

Boisset M. L'arsenic dans la nature. *La Recherche.* 1997 ; 295 : 43.

Brondeau M.T., Schneider O. Indicateurs biologiques d'exposition. Principes de base et valeurs guides utilisables en France. *Cahiers de Notes Documentaires.* 1997 ; 169 : 589-596.

Buchet J.P., Pauwels J., Lauwerys R. Assessment of exposure to inorganic Arsenic following ingestion of Marine Organisms by Volunteers. *Environmental Research.* 1994 ; 66 : 44-51.

Burtin M. Approche méthodologique de la connaissance et de l'analyse des risques néphrotoxiques présentes par le cadmium pour la population générale en France. Rapport de DESS de Santé Publique – Paris V. 4 oct. 1994. p55.

Cantor K.P. Arsenic in drinking water : How much is too much ? *Epidemiology.* 1996 ; 7 (2) : 113-115.

Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG). MAK-und BAT-Werte-Liste 1996. Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe. 32 MIH. Weinheim, BRD : VCH Verlagsgesellschaft GmbH ; 1996.

Diaz-Barriga F., Santol M.A., Mejia J.J. et coll. Arsenic and cadmium exposure in children living near a smelter complex in San Luis Potosi, Mexico. *Environ. Res.* 1993 ; 62 : 242-250.

- Durak I., Sahin A., Perk H. Smoking, hair cadmium and urinary tract stones. *Eur. Urol.* 1990 ; 17 : 267-268.
- El Ghawabi S.H., Gaafar M.A., El Saharti A.A., Ahmd S.H., Malesh K.K., Fares R. Chronic cyanide exposure : a clinical radioisotope and laboratory study. *Br. J. Ind. Med.* 1975 ; 32 : 215-219.
- Foà V, Colombi A., Maroni M; Buratti M., Calzaferri G. The speciation of chemical forms of arsenic in biological monitoring of exposure to inorganic arsenic. *Sci. Total Environ.* 1984 ; 34 : 241-259.
- Foà V., Colombi A., Maroni M., Buratti M. Alessio L., Berlin A., Boni M., et Roi R. (Eds). Biological indicators for the assessment of human exposure to industrial chemicals. EUR 11135 EN, CEC, Ispra, 1987 ; pp25-46.
- Fréry N., Girard F., Moreau T., Blot P., Sahuquillo J., S. Hajem S., Orssaud G., Huel G. Validity of hair cadmium in detecting chronic cadmium exposure in general populations. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 1993 ;50 : 736-743.
- Fréry N., Guzzo J-C., Garnier R., Quénel P., Grasmick C., Armengaud A. Evaluation des conséquences sanitaires de la pollution d'origine industrielle de Salsigne (Aude). Protocole d'enquête sur l'exposition aux polluants de la pollution. Rapport RNSP. Août 1997, p34 et annexes.
- Gebel T.W., Roland H.R., Bolten C., Hartmut Dunkelberg H. Human Biomonitoring of Arsenic and Antimony in Case of an Elevated Geogenic Exposure. *Environmental Health Perspectives.* 1998 ; 106 : 33-39.
- Grasmick C., Huel G. The combined effect of tobacco and alcohol consumption on the level of lead and cadmium in blood. *The Science Total Environ.* 1985 ; 41 : 207-217.
- Guzzo J-C., Ledrans M., Quénel P., Fréry N. Evaluation des risques sanitaires liés à la pollution d'origine industrielle de la région de Salsigne (Aude). Bilan des données disponibles et propositions. Rapport RNSP. Mai 1997, p41.
- IARC (International Agency for Research on Cancer). Monograph on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Some metals and metallic compounds. IARC Lyon. 1980; 23 : 39-141.
- INSERM-RNSP. Surveillance de la population française vis à vis du risque saturnin. 1997. p90.
- Jensen G.E., Christensen J.M., Poulsen O.M. Occupational and environmental exposure to arsenic-increased urinary arsenic level in children. *Science of the Total Environment.* 1991 ; 107 :169-177.
- Kristiansen J., Christensen J.M., Iversen B.S., Sabbioni E. Toxic trace element reference levels in blood and urine : influence of gender and lifestyle factors. *Science of the Total Environment.* 1997 ; 204 : 147-160.
- Lauwerys R. Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles. 1990 ; 119-125.
- Lauwerys R., Bernard A., Buchet JP., Roels H., et coll. Does environmental exposure to cadmium represent a health risk ? Conclusions from the Cadmibel study. *Acta Clin. Belgica.* 1991 ; 46.4 : 219-224.
- Marine D., Baumann E.J., Spence A.W., Cipra A. Further studies on etiology of goiter with particular reference to the action of cyanides. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1932 ; 29 : 772-775.

- Mlingi ML, Bokanga M., Kavishe FP., Gebre-Medhin M, Rosling H. Milling reduces the goitrogenic potential of cassava. *Int. J. Food Sciences Nutr.* 1996 ; 47(6) : 445-454.
- Morton WE. et Dunnette DA. Health effects of environmental arsenic. In : *Arsenic in the Environment, Part II : Human Health and Ecosystem Effects.* John Wiley & Sons, Inc. 1994 : 17-34.
- Navarro M., Sanchez M., Lopez H., et MC. Lopez. Arsenic contamination levels in water, soils, and sludge in southeast Spain. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 1993 ; 50 : 356-362.
- Philbrick D.J., Hopkins J.B., Hill D.C., Alexander J.C., Thomson R.G. Effects of prolonged cyanide feeding in rats. *J. Toxicol. Environ. Health.* 1979 ; 5 : 579-582.
- Pillièrre F., Conso F. Inventaires des laboratoires effectuant des dosages biologiques de toxiques industriels. *Biotox*, 2^e édition, INRS, Paris, 1997.
- Polissar L., Lowry-Coble K., Kalman D.A., Hugues J.P., Van Belle G., Covert D.S., Burbacher T.M., Bolgiano D., Karle Mottet N. Pathways of Human exposure to arsenic in a community surrounding a copper smelter. *Environmental Research.* 1990 ; 53 :29-47.
- Pyles RA, Woolson EA. Quantitation and characterization of arsenic compounds in vegetables grown in arsenic acid treated soil. *J. Agric. Food Chem.* 1982 ; 30 : 866-870.
- Riboli E., Haley NJ., De Waard F., Saracci R. Validity of urinary biomarkers of exposure to tobacco smoke following prolonged storage. *Int. J. Epidemiol.* 1995 ; 24(2) : 354-358.
- Sartor FA., Rondia DJ., Clayes FD., Staessen JA., Lauwerys RR. et coll. Impact of environmental cadmium pollution of cadmium exposure and body burden. *Arch. Environ. Health.* 1992 ; 47(5) ; 347-353.
- Sartor FA., Rondia DJ., Clayes FD., Buchet JP et coll. Factors influencing the cadmium body burden in a population study. *Cadmium in the human environment. Toxicity and carcinogenicity.* Ed Nordberg, Herber & Alessio. IARC 1992.
- Schumacher M., Domingo JL., Llobet JM., et Corbella J. Lead in children's hair, as related to exposure in Tarrogonia province, Spain. *The Science Total Environ.* 1991 ; 104 : 167-173.
- Smith A.H., Hopenhayn-Rich C., Bates M.N., Goeden H.M., Hertz-Picciotto I., Duggan H.M., Wood R., Kosnett M.J., Smith M.T. Cancer risks from arsenic in drinking water. *Environmental Health Perspectives.* 1992 ; 97 : 259-267.
- Staessen J., Amery A., Bernard A., Bruaux P., et coll. Blood pressure, the prevalence of cardiovascular diseases, and exposure to cadmium : a population study. *Am. J. Epidemiol.* 1991 ; 134(3) : 257-267.
- Staessen JA., Lauwerys RR., Ide G., Roels HA. Et coll. Renal function and historical environmental cadmium pollution from zinc smelters. *The Lancet.* 1994 ; 343, June 18 : 1523-1527.
- Trepka MJ., Heinrich J., Schulz C. Krause C. Popescu M., Wjst M. Wichmann HE. Arsenic burden among children in industrial areas of eastern Germany. *The Science Total Environ.* 1996 ; 180 : 95-105.
- Tseng CH., Chong CK. Lin BJ., Tai TY. Abnormal peripheral microcirculation in seemingly normal subjects living in blackfoot-disease-hyperendemic villages in Taiwan. *Int. J. Microcirc.* 1995 ; 15 : 21-27.

Vahter M., Lind B., Concentrations of arsenic in urine of the general population in Sweden. *Sci. Total Environ.* 1986 ; 54 : 1-12.

Van Heijst AN., Maes RA. Mtanda AT, Chuwa LM., Rwiza HT., Moshi NH. Chronic cyanide poisoning in relation to blindness and tropical neuropathy. *J. Toxicol.-Clin. Toxicol.* 1994. 32(5) : 549-556.

Walker S., Griffin S. Site-specific Data Confirm Arsenic Exposure Predicted by the U.S. Environmental Protection Agency. *Environmental Health Perspectives.* 1998 ;106 :133-139.

Wauchope RD., McDowell LL. Adsorption of phosphate, arsenate, methanearsonate, and cacodylate by lake and stream sediments : comparison with soils. *J. Environ Qual.* 1984 ; 13 : 499-504.

Wilhelm M., Ohnesorge FK. Cadmium, copper, lead, and zinc concentrations in human scalp and pubic hair. *The Science Total Environ.* 1990 ; 92 : 199-206.

Wilhelm M., Hafner D., Lombeck I. et Ohnesorge FK. Monitoring of cadmium, copper, lead, and zinc status inn young chidren using toenails : comparison with scalp hair. *The Science Total Environ.* 1991 ; 103 : 199-207.