

Démarche décisionnelle pour la conduite d'une étude d'exposition avec des biomarqueurs dans le cadre des sols pollués

Frédéric Dor

Institut de veille sanitaire

Département santé-environnement

Intersol Mardi 16 mars 2010



Des premières histoires à aujourd'hui

- Les premières alertes : Love Canal – Woburn – Montchanin
- Puis Vincennes, Salsigne...
- Des études peu concluantes

- Une difficulté majeure : l'estimation de l'exposition
- Une inconnue forte : le passage sol-homme
- Une demande récurrente : la mesure des biomarqueurs

- Mais sont – ils la panacée ? Quel raisonnement tenir pour une utilisation opportune ?



Un raisonnement en trois étapes

1. Quelle est l'utilité de mettre en place une étude utilisant un biomarqueur ?
2. Quelle est la pertinence d'engager une étude d'exposition utilisant un biomarqueur ?
3. Quelle est la faisabilité d'une étude avec biomarqueur ?



L'utilité d'une étude avec biomarqueur

- Quelle(s) finalité(s) ?
 - Estimer un impact sanitaire ?
 - Dépister une pathologie ?
 - Mesurer une exposition ?
 - Améliorer les connaissances ?
 - Pour quel bénéfice ? individuel – collectif ?
- L'utilité s'apprécie au regard :
 - De la problématique de santé publique (analyse de la situation)
 - Des premières décisions à prendre
 - Des premières mesures de prise en charge de la population
 - Des décisions et des mesures complémentaires à mettre en œuvre
 - ...



La pertinence d'une étude avec biomarqueur

- Quelle type d'étude ?
 - Épidémiologique ?
 - Mesure de l'exposition ?
 - Par biomarqueur ?
- La pertinence s'étudie au regard de :
 - La ou les pathologies en cause
 - Le ou les polluants en cause
 - La multiplicité des sources d'émission
 - La multiplicité des vecteurs et voies d'exposition
 - Les populations concernées
 - ...



La faisabilité d'une étude avec biomarqueur

- Existe-t-il un biomarqueur répondant aux attentes ?
 - Nature du biomarqueur ?
 - Validité du biomarqueur ?
- La faisabilité dépend de :
 - Des caractéristiques intrinsèques du biomarqueur
 - Des caractéristiques analytiques du biomarqueur
 - De la population exposée
 - ...

Qu'est-ce qu'un biomarqueur ?

- Trois types de biomarqueurs
 - Effet
 - Exposition
 - Susceptibilité
- Les milieux biologiques
 - Urinaire
 - Sanguin
 - Cheveux
 - Tissus
 -



Les caractéristiques des biomarqueurs

- Caractéristiques intrinsèques
 - Nature du biomarqueur : effet / exposition
 - Niveaux de référence
 - Variabilités intra et inter individuelle
 - Relation environnement – biomarqueur
 - Facteurs de confusion
- Caractéristiques analytiques
 - Limite de détection
 - Répétabilité – reproductibilité
 - Facilité et acceptabilité du recueil des échantillons
 - Conservation des échantillons
 - Technique analytique en routine



Présence d'As d'origine naturelle dans les sols du bassin de Neuves-Maisons

- BRGM identifie clairement la présence d'As à des concentrations élevées par rapport au niveau national, dans le bassin de Neuves-Maisons
- Pas d'identification d'une source de pollution d'origine anthropique précise
- Les évaluations des risques sanitaires conduisent à des excès de risque supérieurs aux repères habituellement retenus



Proposition d'une étude avec biomarqueur

- Pour quelle utilité ?
 - Répondre à la question de l'impact sanitaire de l'As
 - Améliorer les connaissances
- Quelle pertinence ?
 - Étude d'exposition préalable à étude épidémiologique
 - Appréhender la véracité de l'exposition de la population
 - Appréhender le passage sol-homme
- Y a-t-il faisabilité ?
 - Y-a-t-il un biomarqueur de l'As ?
 - Est-il validé ?
 - Est-il utilisable dans le contexte des sols pollués ?



Caractéristiques intrinsèques As urinaire

| | |
|-----------------------------------|------------------------------------|
| nature | exposition |
| exposition appréciée | récente |
| sensibilité | good |
| spécificité | OK |
| variabilité intra-ind. | ?? |
| variabilité inter-ind. | Factor 3-4 |
| niveau population générale | 3-5 $\mu\text{g} / \text{g creat}$ |
| corrélation environ / BM | > 100 mg/kg dans le soi |
| facteurs de confusion | Produits de la mer et alcool |



Caractéristiques analytiques As urinaire

| | |
|--|----------|
| nature de l'échantillon | urine |
| contrainte échantillonnage | non |
| invasif ou non | non |
| conservation | OK |
| contamination | non |
| simplicité de la méthode | +/- |
| routine | +/- |
| limite de détection | 0.5µg/ L |
| spécificité de la méthode | oui |
| répétabilité and reproductibilité | OK |
| standardisation | oui |



Difficultés d'interprétation

- Quelle exposition représente un résultat d'une mesure de biomarqueur à un instant donné ?
 - L'exposition des jours précédents pour un composé qui ne s'accumule pas
 - L'exposition ancienne pour un composé qui s'accumule.
Oui, mais...
- Quelle conséquence sanitaire traduit un résultat d'une mesure de biomarqueur à un instant donné ?
 - Dépistage : clarté de la réponse pour une action
 - Niveau d'exposition : flou de la réponse pour une action – quelle référence choisir ?



Conclusion

- Biomarqueur souvent mis en avant comme la panacée universelle
- Nécessité de suivre une démarche décisionnelle pour un choix éclairé : *utilité – pertinence - faisabilité*
- Le nombre de biomarqueurs utilisable dans le cadre de la pollution des sols n'est pas conséquent
- L'interprétation des résultats mérite une grande attention