

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