

Evaluation de l'impact sur la santé de l'exposition à l'arsenic des populations du canton de Ferrette

Rapport d'études

Brigitte HELYNCK
Martine LEDRANS

Février 1998

Participants à l'enquête :

- Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales du Haut-Rhin
Brigitte HELYNCK
Nicolas MEYER
Amélie MICHEL
- Réseau National de Santé Publique
Martine LEDRANS
Corinne LE GOASTER
- Institut de Médecine Légale de l'Université Louis Pasteur de Strasbourg
Pascal KINTZ
- Centre Anti-Poison de Strasbourg
Françoise FLESCHE
- Registre des Cancers du Haut-Rhin
Jean-Michel HALNA
Antoine **BUEMI**

Cette enquête a reçu le soutien financier de la Direction Générale de la Santé

Remerciements :

- A Nadine FRERY, Réseau National de Santé Publique, pour sa participation à l'élaboration du protocole
- Aux habitants de Ferrette et Seppois le Bas
- A l'équipe SUVIMAX et en particulier à Michèle DEHEEGER

Table des matières

1	Contexte et justification de l'étude	9
1.1	Contexte hydrologique	9
1.2	Une pénurie chronique et une qualité bactériologique mauvaise	9
1.3	Contamination par l'arsenic des ressources en eau	9
1.4	Origine de l'arsenic	10
1.5	Mesuresprises	10
1.6	Avis du CSHPF	11
7.7	Situation au début de l'année 7997	11
2	Eléments bibliographiques	13
2.1	L'arsenic dans les milieux biologiques	13
2.2	Présence d'arsenic dans l'alimentation	13
2.3	Toxicité de l'arsenic	13
	2.3.1 L'expérimentation animale	13
	2.3.2 Manifestations chez l'homme	14
2.4	Etudes épidémiologiques des effets cancérigènes de l'arsenic	14
2.5	Normes et recommandations	16
	2.5.1 Evaluation de l'excès de risque de cancer cutané : modèle de l'EPA	18
	2.5.2 Recommandations internationales	16
	2.5.3 Normes réglementaires	16
2.6	Indicateurs biologiques d'exposition	17
3	Evaluation de l'impact sur la santé de l'exposition à l'arsenic de la population de Ferrette : études préalables	19
3.1	Evaluation sommaire des risques dus à l'arsenic d'origine hydrique dans le canton de Ferrette	19
	3.1.1 Estimation de l'exposition des populations	19
	3.1.2 Calcul de l'excès de risque	19
3.2	Etude du Registre des cancers du Haut-Rhin	22

4	Enquête d'exposition à l'arsenic hydrique de la population de Ferrette	25
4.1	Objectifs de l'enquête	25
	4.1.1 <i>Objectif général</i>	25
	4.1.2 <i>Objectifs spécifiques</i>	25
	4.1.3 <i>Objectifs secondaires</i>	25
4.2	Matériel et méthodes,.....	25
	4.2.1 <i>Type d'enquête</i>	25
	4.2.2 <i>Caractéristiques des zones d'étude</i>	26
	4.2.3 <i>Population d'étude</i>	27
	4.2.4 <i>Echantillonnage</i>	27
	4.2.5 <i>Variables</i>	27
	4.2.6 <i>Réalisation de l'enquête</i>	28
	4.2.7 <i>Analyses toxicologiques</i>	29
4.3	Résultats	29
	4.3.1 <i>Description de l'échantillon</i>	29
	4.3.2 <i>Description de la quantité moyenne d'arsenic ingérée par jour</i>	30
	4.3.3 <i>Comparaison de la présence d'arsenic dans les cheveux entre la population de la commune exposée et la population de la commune non exposée</i>	32
	4.3.4 <i>Relation entre la teneur capillaire en arsenic et la quantité d'arsenic ingérée</i>	34
	4.3.5 <i>Comparaison de la consommation d'eau du robinet en fonction de sa qualité</i>	34
	4.3.6 <i>Description des modes de consommation d'eau du robinet dans une commune où l'eau est reconnue de bonne qualité</i>	35
4.4	Discussion	35
	4.4.1 <i>Evaluation de l'apport d'arsenic</i>	37
	4.4.2 <i>Evaluation de l'imprégnation biologique</i>	37
	4.4.3 <i>Evaluation de l'association entre ingestion d'arsenic et imprégnation capillaire</i>	38
	4.4.4 <i>Description des modes de consommation de l'eau de distribution en fonction de sa qualité</i>	38
5	Conclusion	41
	Bibliographie	43
	Annexes	47

1 Contexte et justification de l'étude

Le canton de Ferrette est situé dans le sud du département du Haut-Rhin dans la région du Sundgau et regroupe 30 communes.

Suite à la mise en application des dispositions du décret n°89-3 du 3 janvier 1989, une contamination par l'arsenic (As) de diverses ressources en eau du canton a été mise en évidence par la Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales (DDASS) en 1991. Les teneurs observées rendent l'eau impropre à la consommation. **Malgré** divers essais de traitement et des études visant à renforcer et améliorer l'alimentation en eau du secteur, le problème subsiste encore dans plusieurs communes en 1996.

1.1 Contexte hydrogéologique (d'après M. Daessle (1))

Le canton de Ferrette comprend deux régions géomorphologiques naturelles :

- au nord, le plateau du Sundgau offre des ressources en eau à partir des forages ou sources issus de la nappe des cailloutis pliocènes recouvrant les marnes de l'**Oligocène** dans lesquelles se trouvent également quelques forages ;
- au sud, les chaînes du jura plissé présentent des circulations karstiques à l'origine de sources, soit liées à des **fracturations**, soit situées sur des niveaux imperméables (sources du Jurassique moyen ou du Jurassique supérieur). Ces sources présentent des débits et une qualité bactériologique aléatoires.

1.2 Une pénurie chronique et une qualité bactériologique mauvaise (rapport au Conseil Départemental d'Hygiène du 14 novembre 1996)

Suite aux problèmes tant quantitatifs que qualitatifs (bactériologie) rencontrés de manière chronique dans le canton, un syndicat intercommunal d'étude pour l'alimentation en eau du canton de Ferrette est créé en 1988. Il charge le Bureau de Recherches **Géologiques** et Minières (BRGM) de trouver de nouvelles ressources en eau. Trois forages de reconnaissance sont réalisés dans les cailloutis du Sundgau dont un seul s'avère exploitable. En 1990, une étude diagnostique des ressources et des réseaux formule des propositions de regroupement de communes et de traitement pour améliorer la situation. Ces propositions n'ont pas connu de suite et le syndicat est dissous en 1993. Pour autant, les **problèmes** bactériologiques subsistent.

Les résultats du **contrôle** sanitaire en 1995 font **état** :

- d'une vingtaine de communes qui ont eu au moins une analyse non conforme ;
- de dix communes qui ont plus de 60 % des analyses non conformes ;
- de deux communes qui ont 100 % des analyses non conformes.

1.3 Contamination par l'arsenic des ressources en eau

Les concentrations moyennes d'**As** dans les eaux naturelles se situent habituellement entre 1 et 5 $\mu\text{g/l}$. Dans certaines communes du canton de Ferrette, elles atteignent des concentrations bien plus **élevées**, certaines valeurs dépassant même 1 000 $\mu\text{g/l}$.

Sur la trentaine d'unités de distribution, 7 unités présentent ou ont **présenté** des teneurs supérieures à 10 $\mu\text{g/l}$. Il s'agit de Bendorf (202 habitants), Bouxwiller (314 hab.), Ferrette (869 hab.), Ligsdorf (315 hab.) Lutter (284 hab.), Vieux Ferrette (525 hab.) et le Syndicat Intercommunal de Riespach et Feldbach (982 hab.).

Le résultat du suivi particulier mis en place depuis 1991 est présenté au tableau 1.

Tableau 1: Teneurs en arsenic observées dans l'eau distribuée dans certaines communes du canton de Ferrette entre 1991 et 1995

Communes	Pop.	Teneur mini. en As ($\mu\text{g/l}$)	Teneur moy. en As ($\mu\text{g/l}$)	Teneur maxi en As $\mu\text{g/l}$
Bendorf	202	200	450	1250
Bouxwiller	314	< 2	8	28
Ferrette	869	30 *	265	1100
Ligsdorf	315	20	155	600
Lutter	284	9	70	180
Vieux Ferrette	525	10	21	39
SI de Riespach/ Feldbach	982	<2	45	105

* essai de traitement au perchlorate de fer

En 1997, les communes de Bouxwiller, Vieux Ferrette, Riespach et Feldbach délivrent une eau ne dépassant pas la norme réglementaire des 50 $\mu\text{g/l}$. Par ailleurs, le suivi des analyses montre que la teneur en As fluctue notablement d'un prélèvement à l'autre.

1.4 Origine de l'arsenic

L'étude géologique (7) menée en 1991 pour rechercher l'origine de l'As constate que tous les points source ou forage concernés appartiennent aux aquifères du Jurassique moyen. Il convient de noter que le forage thermal de Neuwiller présente également des teneurs en As comprises entre 200 et 300 $\mu\text{g/l}$. L'hydrogéologue conclut à une origine naturelle probable de l'As provenant, soit de la dissolution des roches calcaires et plus particulièrement des niveaux argileux et à oolithes ferrugineuses (teneurs variant avec les cycles hydrologiques), soit de la montée, le long des accidents tectoniques, d'eaux thermominérales qui se mélangeraient aux eaux des nappes calcaires. Il préconise des études complémentaires, notamment sur la recherche de conditions d'oxydo-réduction et des éléments accompagnant l'As.

L'étude menée par le BRGM (2) en 1997 sur 57 points d'eau (sources, forages) du secteur concerné corrobore les résultats précédents de concentrations d'As total élevées à Bendorf, Ferrette, Vieux-Ferrette, Ligsdorf, Lutter, Neuwiller, source St Guillaume, et remarque que les fortes valeurs en As sont reliées à la formation géologique J3 (bathonien supérieur et callovien) soit au voisinage des sources, soit en profondeur dans les forages. Pour la majorité des eaux, les résultats analytiques indiquent que l'As est sous forme d'arséniate As(V). Les concentrations élevées d'As en solution sont associées à des concentrations aqueuses de baryum et de sulfates importantes. Pour les échantillons d'eau très enrichis en As (sources du lavoir de Ferrette), on constate également des concentrations de phosphates et de fluor anormalement élevées. Il est probable que ces minéraux fassent partie de zones minéralisées résultant de circulations antérieures de fluides profonds, qui auraient également apporté des quantités élevées d'As.

1.5 Mesures prises

Un traitement de la turbidité a été mis en oeuvre en 1991 et 1992 à Ferrette et des essais ont été réalisés à Bendorf (essai de différents floculants dont le chlorure ferrique permettant d'atteindre des teneurs comprises entre 10 et 50 $\mu\text{g/l}$).

En novembre 1996, le préfet, sur rapport de la DDASS et avec l'avis favorable du Conseil Départemental d'Hygiène (CDH) prend les mesures suivantes, sur la base de l'article 3.1 du décret 89-3 du 3 janvier 1989 (modifié par décret 95-363 du 5 avril 1995) :

- injonction aux maires des communes de Bendorf, Ferrette, Ligsdorf et Lutter d'informer la population de ne pas consommer l'eau ;

- injonction à ces mêmes maires de proposer des travaux pour rendre l'eau conforme aux exigences sanitaires dans un délai de 1 an.

Deux arrêtés préfectoraux sont pris en ce sens le 27 novembre 1996.

La DDASS saisit le Réseau National de Santé Publique (RNSP) pour la mise en oeuvre d'une étude épidémiologique et sollicite l'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPF) pour les aspects techniques de mesures de corrections et pour la définition d'une position sanitaire vis à vis de la présence d'As dans les eaux destinées à la consommation humaine.

1.6 Avis du CSHPF

Lors de la séance du 18 février 1997, le CSHPF demande que soient prises en compte toutes les communes de la région concernées par ce problème : en tout état de cause les communes ayant présenté un taux d'As supérieur à 50 µg/l, mais aussi celles présentant des taux supérieurs à 10 µg/l, dans la perspective d'une modification de la norme.

Deux alternatives sont proposées pour les solutions techniques à mettre en oeuvre :

- soit traiter l'eau en un seul lieu après regroupement des eaux à traiter ;
- soit distribuer de l'eau naturellement potable, naturellement protégée, captée dans une autre région.

Cette deuxième solution est recommandée.

Si cette deuxième solution ne pouvait être retenue, il serait indispensable de fixer les objectifs à atteindre pour le traitement :

- As : ≤ 10 µg/l si possible avec un maximum tolérable de 20 µg/l ;
- turbidité : $\leq 0,5$ NTU ;
- qualité microbiologique et physico-chimique conforme à la réglementation en vigueur.

Dans l'attente des mesures de correction, le CSHPF propose également :

- d'informer, par tous les moyens pertinents, la population de ne pas utiliser l'eau pour l'alimentation humaine (boisson et incorporation dans la préparation des aliments) et d'y substituer une eau indemne de contamination en As (à ce titre, il y a - peut-être - lieu de déconseiller l'utilisation de certaines eaux minérales) ;
- de s'assurer du choix et de la mise en oeuvre des solutions de correction dans des délais compatibles, d'une part, avec le niveau de la contamination et d'autre part, avec l'importance des travaux à exécuter ; le délai d'un an donné par le préfet paraît à ce titre justifié ;
- de donner un avis favorable, sous la réserve de l'application des deux points précédents, à l'octroi d'une dérogation permettant de délivrer une eau non conforme à la réglementation concernant l'As pendant la période accordée par le préfet pour la réalisation des travaux.

1.7 Situation au début de l'année 1997

Le CDH du 13 mars 1997 adopte les recommandations du CSHPF, et il est demandé aux maires des communes de Bendorf, Ferrette, Ligsdorf et Lutter d'informer la population de ne consommer l'eau du robinet ni pour la boisson ni pour la cuisson et la préparation des aliments.

Les maires des communes concernées prennent alors une série de mesures provisoires :

- la commune de Ferrette procède au maillage d'une partie de son réseau avec Vieux-Ferrette ; ce maillage permet l'arrêt de la source du lavoir très contaminée ; le restant de la commune est donc alimenté par la source de la Birgmatt non contaminée ; les concentrations en As sont de 18 µg/l pour le quartier maillé et inférieures à 2 µg/l pour le reste de la commune (analyses d'avril 1997) ;
- la commune de Ligsdorf déconnecte ses sources les plus contaminées ; la dernière concentration relevée (avril 1997) est de 29 µg/l ;

- la commune de Lutter n'entreprend rien de spécifique mais la concentration en As ne cesse de diminuer depuis 1996 ; les taux mesurés actuellement sont autour de 30 µg/l;
- la commune de Bendorf n'est alimentée que par un forage ; bien que le taux d'As ait également diminué (135 µg/l au lieu de -400) l'eau distribuée n'est toujours pas conforme ; le maire remet en état d'anciennes sources abandonnées pour leur mauvaise qualité bactériologique et met en place un traitement : un point d'eau conforme aux normes est ainsi créé et les habitants doivent venir s'y approvisionner avec des récipients.

Face à ces mesures provisoires et avec l'accord de la DGS, les trois premières communes ont été autorisées à lever l'interdiction de consommer l'eau.

Les maires réalisent actuellement des recherches afin d'améliorer la situation de façon définitive.

2 Eléments bibliographiques

L'As est un élément ubiquitaire présent dans le sol entre 0,2 et 40 µg/g, dans l'air des villes (environ 20 µg/m³) et dans l'eau de distribution à des teneurs en général faibles, inférieures à 5 µg/l (3).

2.1 L'arsenic dans /es milieux biologiques

L'arsenic se présente sous différentes formes :

- inorganiques avec l'As(III) et l'As(V)
- organiques : Ac.monométhylarsénique (MMAA) et Ac.diméthylarsénique (DMAA) ainsi que des formes présentes chez les crustacés comme l'As-bétaïne ou As-choline.

Si l'arsenic présent dans l'eau se trouve surtout sous forme inorganique, il semble qu'il soit éliminé, soit inchangé, cas de l'As(V), soit dans le cas de l'As(III) partiellement transformé en As(V) ou en MMAA et DMAA. L'arsenic peut s'éliminer par les urines ou être stocké dans la peau, les os, les muscles et les phanères. Sa demi-vie biologique est comprise entre 2 et 40 jours (4).

2.2 Présence d'arsenic dans l'alimentation

On connaît beaucoup mieux la teneur de l'As dans l'eau de boisson que dans l'alimentation. Les études sur la toxicité de l'As ne prennent en général en compte que la teneur analysée dans l'eau.

Une étude bibliographique réalisée en 1996 (5) montre que la majeure partie de l'As ingéré dans les aliments provient du poisson et des crustacés, et dans ce cas, il s'agit surtout de formes organiques.

Quelques exemples d'études montrent la grande disparité des expositions observées par le biais de l'alimentation :

	µg d'As ingéré/personne/jour
Canada (*Dabeka 93)	15-59
Danemark (*Pedersen 94)	114
Espagne (*Urieta 96)	291
Finlande (*Varo 80)	58
Grande-Bretagne (*Maff 82)	89
Japon (*Mohri 90)	182-202 (eau de boisson comprise)
Pays-Bas (*Van Dokkum 89)	38 (eau de boisson comprise)
USA (*Gunderson 88)	31-45 (eau de boisson comprise)

'cité par F abiani (5).

L'OMS en 1996 (6), donne des valeurs de l'ordre de 16 à 129 µg d'As par jour (moyenne 40 µg/j) dont 75% est sous forme organique.

L'apport d'As par l'eau présente de grandes variations, pouvant atteindre 410 µg/j au Mexique, 800 µg/j à Taïwan ou 2 000 µg/j au Chili. Smith (3) estime que le risque provient principalement de l'As inorganique dont la source majeure est l'eau de boisson.

2.3 Toxicité de l'arsenic

2.3.1 L'expérimentation animale

On a pu montrer un effet tératogène chez différentes espèces animales, mais 8 des doses assez élevées (10 mg/kg en arsénite de sodium IP chez la souris et 20 mg en arséniate de sodium IP chez le rat) (4).

L'étude des risques mutagènes a mis en évidence une absence d'effet mutagène sur les souches bactériennes classiques, mais on a trouvé un effet clastogène, des aberrations chromosomiques et une positivité avec le test SCE. A concentration égale, l'As(III) est plus positif (x10) que l'As(V) (4).

Le pouvoir carcinogène est plus difficile à mettre en évidence.

En 1974, chez la souris recevant per os de l'eau contenant **10 mg/l** en arsénite de sodium pendant 16 mois, rien n'a pu être démontré. Un essai réalisé en 1967 chez le chien avec de l'arsénite (250 mg/kg d'aliment) et de l'arséniat de sodium (400 mg/kg d'aliment) n'avait pas été concluant (3).

Compte-tenu des résultats obtenus à partir de l'animal, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a conclu pour l'As à une *“évidence limitée de pouvoir cancérigène chez l'animal”*, mais a estimé que *“concernant l'homme, il y avait une évidence suffisante de pouvoir cancérigène”* et l'a classé dans le groupe I : *“Agent cancérigène pour l'homme”*.

Le mode d'action toxique de l'As n'est pas connu dans son ensemble ; on sait cependant que l'As inhibe un certain nombre d'enzymes à groupement thiols, empêchant les mécanismes d'oxydation et de phosphorylation oxydative au niveau des mitochondries. Ces inhibitions sont levées par des groupements soufrés réducteurs comme le glutathion.

2.3.2 Manifestations chez l'homme

L'intoxication chronique a été étudiée en milieu professionnel chez les ouvriers et mineurs manipulant des quantités importantes d'As ; elle se caractérise par un état de fatigue générale, des troubles gastro-intestinaux, une anémie hypochrome, des atteintes cutanées (hyperkératose aux mains et pieds, hyperpigmentation), des neuropathies périphériques, des atteintes cardio-vasculaires (tachycardie, hypertension, gangrène aseptique d'origine vasculaire des extrémités des membres inférieurs appelée *“blackfoot disease”*). On peut également trouver dans la littérature des atteintes pulmonaires (emphysèmes, lésions des voies aériennes supérieures, bronchites) et hépatiques (cirrhose en particulier). Malheureusement, la clinique est rarement accompagnée des taux d'As inhalé, de la qualité de l'As (valence, métal associé...) et des valeurs biologiques trouvées dans les cheveux et les urines. Il semble bien cependant que malgré toutes les imprécisions, la mortalité par cancer de l'appareil respiratoire soit 2 à 3 fois plus élevée chez le personnel travaillant pendant plusieurs années dans l'industrie de l'As, en ayant un taux urinaire de 50 à 200 µg/l en As pour une exposition évaluée entre 25 et 40 µg/m³ d'air (4).

Des contaminations par de l'As d'origine géologique des ressources en eau de consommation ont été observées dans plusieurs pays : Taiwan, Inde, Chili, Mexique, Argentine et l'Ouest des Etats Unis. Dès 1980, sur la base d'enquêtes épidémiologiques faites dans ces pays, le CIRC conclut que l'ingestion d'As inorganique entraîne la survenue de cancers cutanés (7) et classe cette substance comme cancérigène de classe I, c'est-à-dire cancérigène pour l'homme.

Par ailleurs, l'administration d'As à des fins médicamenteuses, en particulier de la solution de Fowler, a conduit à l'observation de cancers cutanés.

2.4 Etudes épidémiologiques des effets cancérigènes de l'arsenic

Nous limiterons la revue des études épidémiologiques aux effets cancérigènes de l'As car c'est sur la base de la prévention de ces effets que la plupart des recommandations et normes concernant la présence d'As dans l'eau de boisson sont calculées. Il faut cependant garder présent à l'esprit certains effets non cancérigènes de l'As dont il ne faut pas négliger la gravité en particulier les cardiopathies ischémiques (8) et d'autres effets notamment dermatologiques qui peuvent apparaître avant les cancers cutanés et être considérés comme des signes précurseurs de survenue de ces cancers (9).

Des études faites dans le sud ouest taiwanais (10, 11, 12, 73, 14) ont mis en évidence des risques de cancers de la vessie, du poumon, du rein et du foie liés à la consommation d'eau contaminée. Le suivi de 1973 à 1986 d'une cohorte de personnes habitant 42 villages différents et classés en 3 groupes suivant leur exposition (teneurs en As dans l'eau : < 300 µg/l, 300-600 µg/l, > 600 µg/l) a permis d'établir pour chaque groupe, une augmentation de la mortalité par cancer par rapport à la population générale (10). Les concentrations moyennes pour chaque groupe d'exposition ont pu ensuite être estimées à respectivement 170, 400 et 800 µg/l. Il a été montré (p < 0,001) que la mortalité due à ces

cancers ajustée sur l'âge suit une relation linéaire avec l'augmentation des concentrations **d'exposition** pour les doses observées à **Taiwan** (3).

Cependant, les résultats des études **taïwanaises** ont soulevé de nombreuses interrogations concernant leur validité et leur transposition à d'autres pays (15).

Elles ne font pas mention de la présence éventuelle dans l'eau contaminée par **l'As** d'autres composés potentiellement **cancérogènes** telles des substances humiques ou fluorescentes.

L'importance des habitudes alimentaires est également évoquée. En effet, dans l'organisme, **l'As** inorganique est détoxifié par transformation en mono ou diméthyl arsenic, moins toxiques, résultant d'un processus de méthylation dans lequel interviendraient la méthionine et la **cystine**, acides aminés dont la présence serait limitée dans l'alimentation taïwanaise.

Enfin, il est également avancé l'hypothèse d'une différence dans la susceptibilité des populations vis-à-vis des effets de **l'As** selon le groupe ethnique, ne permettant pas une généralisation des résultats observés à **Taiwan**.

Néanmoins, les résultats de deux études récentes, l'une montrant une augmentation du risque de cancers de l'appareil urinaire dans une population japonaise exposée à de l'eau fortement contaminée (1 000 µg/l) par de **l'As** d'origine industrielle (16), et l'autre montrant un excès de mortalité par cancer de la vessie dans une population exposée à **l'As** d'origine hydrique (concentration **d'As** dans l'eau variant de 100 à 2000 µg/l) en Argentine (17), viennent suggérer que les cancers de la vessie observés à **Taiwan** ne peuvent être raisonnablement attribués à d'autres **contaminants** que **l'As**. De plus, l'étude conduite en Argentine renforce l'idée que l'ingestion **d'As** provoque des cancers même dans des populations où l'alimentation est riche en protéines animales. Par ailleurs, le brassage ethnique de la population de la région étudiée, dû à une forte immigration d'origine européenne au début du siècle (49 % des plus de 65 ans sont nés à l'étranger) s'oppose à l'idée d'une susceptibilité génétique particulière de la population taïwanaise.

Pour des faibles doses, la linéarité de la relation dose-effet cancérogène et l'existence d'un seuil en deçà duquel **l'As** ne serait pas cancérogène sont aussi des questions largement débattues qui ont conduit les autorités américaines à préconiser des recherches complémentaires sur les effets sur la santé de **l'As** dans l'eau de boisson en vue d'une éventuelle modification de la norme réglementaire (18, 19). La difficulté posée par l'étude des faibles doses réside dans la puissance statistique nécessaire pour les enquêtes mises en oeuvre. En effet, pour de faibles doses, mettre en évidence, au niveau individuel, un risque relatif de l'ordre de ceux extrapolés linéairement à partir des études des fortes doses, implique de travailler sur de nombreux sujets dont on connaît précisément l'historique des expositions.

Une étude a comparé la survenue des cancers de la vessie et la consommation **d'As** dans l'eau aux USA (dans **l'Etat** de **l'Utah** principalement) chez 117 cas et 266 témoins (20). Les taux **d'As** dans l'eau consommée variaient entre 0,5 et 160 µg/l avec une moyenne de 5 µg/l. L'exposition a été estimée à l'aide d'index reflétant la dose cumulative **d'As** ingérée (index 1 : dose cumulée **d'As**, index 2 : dose **d'As** rapportée au volume total de liquide ingéré multiplié par le nombre d'années d'exposition). Cette étude n'a pas mis en évidence d'augmentation du risque de cancer de la vessie avec une augmentation de l'exposition à **l'As** estimée par l'un ou l'autre des index, ce qui, selon les auteurs, peut être attribué à un manque de puissance. Par contre ce risque augmente chez les fumeurs, particulièrement chez ceux exposés depuis 30 à 39 ans. C'est pourquoi les auteurs posent, parmi d'autres éléments de discussion, la question de savoir si **l'As** ne se comporterait pas plutôt comme un promoteur que comme un initiateur des cancers.

En conclusion, plusieurs études ont permis d'obtenir des résultats consistants concernant l'effet sur la santé de **l'As** présent à des concentrations élevées (à partir de 170 µg/l) dans l'eau. Des incertitudes subsistent encore sur les mécanismes d'action cancérogène de **l'As**, sur ses processus de détoxification dans l'organisme et sur la forme de la relation dose-réponse à faibles doses.

2.5 Normes et recommandations

2.5.1 Evaluation de l'excès de risque de cancer cutané : Modèle de l'Environment Protection Agency (EPA)

En 1992, les résultats des études taïwanaises ont été utilisés aux Etats-Unis pour estimer à 13 pour 1000, suivant une extrapolation linéaire sans seuil, l'excès de risque global de mortalité par cancer du foie, du poumon, de la vessie et du rein, dû à la consommation quotidienne pendant une vie entière d'un litre d'eau à 50 µg/l d'As (norme en vigueur aux USA). Suivant les mêmes extrapolations, des excès de risque pour chaque type de cancers ont pu être calculés pour les personnes consommant habituellement de l'eau à 50 µg/l (3).

Au vu des connaissances disponibles, l'EPA et le CIRC ont, également, retenu l'hypothèse la plus conservatrice de l'absence de seuil et adopté pour l'évaluation du risque de cancer cutané (qui semblait être le plus fréquemment observé), un modèle multi-étapes linéarisé, largement utilisé pour les cancérigènes. La valeur de référence de l'EPA indique que l'exposition par ingestion de 1 µg d'As/kgxjour vie entière est responsable d'un excès de risque de survenue de cancer cutané de $1,75 \times 10^{-3}$ (1,75 cas de cancer supplémentaire pour 1000 personnes ou 175 cas pour 100 000 personnes dans une population qui consommerait pendant 70 ans, 1 µg d'As inorganique par kg de poids corporel et par jour) (21).

2.5.2 Recommandations internationales

Normalement, la consommation journalière d'As inorganique dans l'alimentation n'excède pas 50 µg (de 0,2 à 0,8 µg/kg de poids corporel/jour dans la population canadienne) (4, 22). La dose journalière tolérable maximale provisoire (DJTMP) de 2 µg/kg de poids corporel établie par le JEFCA¹ en 1983 pour l'As inorganique a été confirmée en 1988 sous la forme d'une dose hebdomadaire tolérable provisoire (DHTP) de 15 µg/kg de poids corporel. Le JEFCA a cependant souligné l'étroitesse de marge entre cette DHTP et le seuil de toxicité déterminé par les études épidémiologiques. En admettant que la consommation d'eau représente 20 % de l'apport en As, le respect de la DHTP conduirait à fixer la valeur à ne pas dépasser dans l'eau d'alimentation à environ 10 µg/l.

Cette limite est cohérente avec la valeur guide retenue par les dernières directives de qualité pour l'eau de boisson de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (6) mais calculée sur la base du risque de cancer cutané associé à la consommation d'As. En effet, pour les substances cancérigènes telles que l'As, la valeur guide recommandée par l'OMS correspond, quand elle est compatible avec les techniques analytiques, à la concentration dans l'eau de boisson associée à un risque additionnel de cancer de 1 pour 100 000. Pour un tel excès de risque de cancer cutané, la valeur guide pour l'As serait de 0,17 µg/l. L'OMS a en fait établi la valeur guide à la limite pratique de dosage de 10 µg/l en indiquant que cette valeur revient à prendre un excès de risque de cancer cutané de 6 pour 10 000 pour une consommation vie entière.

2.5.3 Normes réglementaires

En France, la concentration maximale admissible (CMA) d'As dans l'eau est fixée à 50 µg/l par le décret modifié n°89-3 du 3 janvier 1989 relatif aux eaux destinées à la consommation humaine qui traduit en droit interne la directive européenne relative à la qualité des eaux destinées à la consommation. Des discussions sont actuellement en cours au niveau européen pour réviser les CMA de plusieurs substances, dont l'As, pour tenir compte notamment des nouvelles recommandations internationales. Il convient également de noter que l'EPA, tout en ayant adopté le modèle d'évaluation de risque cité plus haut, a conservé la norme réglementaire dans l'eau potable à 50 µg/l, dans l'attente de connaissances supplémentaires sur les effets de l'As à faibles doses.

¹ Comité mixte d'experts FAO / OMS sur les additifs alimentaires

2.6 Indicateurs biologiques d'exposition

- **Sang** : Les concentrations d'As dans le sang de travailleurs exposés ou non exposés et de la population générale rapportées par la littérature varient énormément. Les valeurs sanguines normales pour l'As sont comprises entre 1 et 40 µg/l (23). L'As présent dans le sang est éliminé vers les tissus en 24 heures. C'est pourquoi le niveau d'As dans le sang reflète l'exposition très récente et peut être valablement utilisé comme indicateur biologique uniquement dans le cas d'une exposition continue. Dans ce cas, il reste difficile d'établir une relation quantitative entre le niveau sanguin et le niveau dans l'environnement. De même, il n'est pas possible d'établir une relation entre le niveau sanguin et la charge totale en As dans l'organisme ou sa concentration dans différents organes.
- **Urines** : Le taux d'As dans les urines a souvent été utilisé comme bio-marqueur de l'exposition professionnelle (4). Dans les urines de 24 heures, des doses de 20 µg pour l'As inorganique et de 50µg pour l'As total sont des teneurs normales. Plusieurs études ont mis en évidence une corrélation entre les teneurs d'As dans l'air et dans les urines (4). Les taux d'As urinaires sont également corrélés avec ceux dans l'eau de consommation. Quand l'exposition cesse, le taux revient à la normale dans les 10 jours (23).
- **Cheveux** : L'As se retrouve dans les phanères et notamment dans les cheveux, en particulier l'As III qui pourrait se lier aux groupes SH de la kératine. Au fur et à mesure de la pousse du cheveu, les composés métalliques et minéraux incorporés sont en équilibre avec la charge corporelle totale (24). Selon Fowle et al. (18), chez l'homme, pour une exposition à des taux relativement faibles d'As, les plus fortes concentrations sont retrouvées dans la peau, les cheveux et les ongles qui sont des tissus riches en protéines. Pour deux autres auteurs, Mushak et Crocetti (25), le meilleur marqueur de l'exposition cumulée à l'As serait le cheveu. Le dosage de l'As dans des échantillons de cheveux pourrait être utilisé même lorsque l'exposition a cessé plusieurs semaines ou plusieurs mois auparavant et serait un bon indicateur en particulier lors d'une exposition à de l'eau contaminée par de l'As (26).

Les concentrations normales d'As dans les cheveux sont en général inférieures à 1 ng/mg de cheveux mais peuvent varier énormément selon les études. Ces variations sont liées d'une part à des méthodes analytiques différentes selon les études et d'autre part à des facteurs environnementaux variables selon les pays. Le tableau 2 donne un aperçu de ces variations.

D'après les données de la littérature, le dosage de l'As dans le cheveu semble être un bon indicateur biologique de l'exposition dans le cas de la présente enquête épidémiologique.

Tableau 2 : Résultats des principales études des teneurs en Arsenic en population générale

Auteurs	Date	Pays	Nombre	Teneurs en ng/mg
Takagi et al. *	1986	Japon	457	0,053
Takagi et al. •	☞ ☞ ☞ ☞	Inde	255	0,61
Takagi et al. *	1986	Canada	92	0,016
Takagi et al. •	☞ ☞ ☞ ☞	USA	55	0,019
Takagi et al. *	1986	Pologne	46	0,022
Diaz-Barriga **	1991	Mexique	25	0,47
Wolfperger et al. ***	1994	Italie	40	0,076
Wolfperger et al. ***	1994	Autriche	39	0,062

- Takagi et al. (24) ont réalisé sur des échantillons de cheveux des dosages pour 21 éléments dont l'As. Les donneurs étaient d'origine nord-américaine (USA, Canada), européenne (Pologne) et asiatique (Inde, Japon). Les concentrations d'As dans les cheveux variaient de 0,016 ng/mg (Canada) à 0,61ng/mg (Inde). Pour l'As il n'apparaît pas de différence en rapport avec les seuls apports alimentaires entre les 5 pays. De même, il n'existe pas de différence significative entre les fumeurs et les non fumeurs concernant les concentrations d'As dans les cheveux. Par contre, il existe un lien entre la concentration d'As dans les cheveux et la fréquence des shampoings (notamment en Inde chez les hommes). Les auteurs concluent

que les variations de concentrations qui apparaissent entre les pays sont sans doute liées à des facteurs environnementaux. Cette étude, bien qu'elle ne permette pas de conclure, suggère que le dosage d'éléments traces dans les cheveux peut être utilisé pour étudier l'impact de l'environnement et de l'alimentation sur la population.

****Diaz-Barriga et al. (27)** ont réalisé des dosages d'As dans les cheveux d'enfants vivant dans 3 zones différemment exposées à une contamination environnementale par de l'As. Les concentrations en As dans les cheveux étaient significativement plus élevées chez les garçons ($p < 0,005$). Il n'apparaissait pas de différence liée à l'âge.

La validité d'utiliser le dosage des métaux dans les cheveux comme indicateur biologique de la teneur des tissus est encore sujet à débat.

*****Wolfsperger et al. (28)** ont analysé des échantillons de cheveux d'étudiants viennois et romains pour différents métaux parmi lesquels l'As.

Parmi les tissus humains, le cheveu est de plus en plus utilisé depuis 25 ans pour surveiller la charge en métaux toxiques dans l'environnement.

Ils ont pu constater que dans les deux populations les concentrations d'As dans les cheveux étaient plus élevées chez les hommes que chez les femmes ($p < 0,001$). Ceci pourrait être expliqué par des différences alimentaires entre les deux sexes (le vin et les poissons et/ou coquillages qui contiennent de plus fortes concentrations d'As seraient consommés en quantités plus importantes par les hommes).

Dans cette étude également, aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les fumeurs et les non fumeurs concernant les concentrations d'As dans les cheveux. Ce que les auteurs expliquent par le fait que pour l'As la voie d'absorption digestive est plus importante que la voie pulmonaire.

Devant les niveaux de contamination observés et au vu des données de la bibliographie sur les dangers de l'As, il est décidé dès la fin de l'année 1996, de développer une démarche par étapes pour évaluer l'impact sur la santé de l'exposition à l'As de la population de Ferrette. Deux études préliminaires sont demandées par la DDASS du Haut-Rhin, l'une au RNSP pour l'évaluation sommaire des risques, l'autre au Registre des cancers du Haut-Rhin pour l'analyse de l'incidence des cancers. Une enquête d'exposition à l'As hydrique de la population de Ferrette est ensuite réalisée.

3 Evaluation de l'impact sur la santé de l'exposition à l'arsenic de la population de Ferrette : études préalables

3.1 Evaluation sommaire des risques dus à l'arsenic d'origine hydrique dans le canton de Ferrette (29)

3.1.1 Estimation de l'exposition des populations

A la demande de la DDASS, le Réseau National de Santé Publique a réalisé une évaluation sommaire des risques de la pollution hydrique par l'As dans ces communes. Afin de mieux appréhender l'exposition, l'historique de l'alimentation en eau des différentes communes a été reconstituée et les teneurs moyennes en As des eaux distribuées dans ces communes ont été calculées au cours des périodes où des prélèvements se sont échelonnés. Ces teneurs moyennes ne concernent pas forcément une même période, ni un même nombre d'analyses effectuées au même moment dans les différentes communes. Le tableau 3 présente les résultats obtenus.

Nous avons vu que la contamination des captages est sans doute d'origine naturelle. Même si les concentrations en As ne sont disponibles que depuis 1991, il est vraisemblable que la contamination préexistait. La population a donc été exposée à partir du moment où les captages ont été mis en service. En vue d'estimer l'exposition dans le temps de la population, les teneurs moyennes observées depuis 1991 ont été extrapolées aux périodes antérieures en tenant compte de l'historique de l'alimentation en eau des communes. Ces estimations de l'exposition sont présentées au tableau 4.

La commune de Bouxwiller peut être considérée comme faiblement exposée et a été écartée de l'évaluation de risque. Cependant la teneur maximale observée de 28 µg/l justifie que cette commune soit prise en compte pour le suivi analytique, l'information de la population et les mesures de gestion du risque.

3.1.2 Calcul de l'excès de risque

L'absence d'information sur les données socio-démographiques et sur les habitudes de consommation de l'eau n'a pas permis un calcul précis des expositions des populations concernées, Compte-tenu des niveaux d'exposition contrastés dans l'espace et le temps, il n'est pas possible d'estimer un excès de risque moyen pour l'ensemble de la population de ces communes. En conséquence, le parti a été pris dans cette évaluation sommaire d'établir une "fourchette" encadrant l'excès de risque estimé pour les enfants, les adolescents et les adultes. Ces estimations hautes et basses correspondent aux excès de risque de cancer cutané calculés dans des communes représentatives des limites supérieures et inférieures d'exposition en supposant une consommation quotidienne d'eau pour la boisson homogène dans chaque sous-population (0,75 l pour les enfants, 1 l pour les adolescents et 1,5 l pour les adultes). Cette hypothèse d'homogénéité dans la consommation d'eau peut conduire à une surestimation des excès de risque calculés. Par contre, l'apport en As par les autres aliments n'a pas été pris en compte, faute de données récentes disponibles pour la France, ce qui conduit à une sous estimation. Le tableau 5 présente les résultats obtenus.

Sous les hypothèses effectuées :

- 1) d'une concentration moyenne en As de l'eau des différentes unités de distribution estimée grâce aux résultats ponctuels du contrôle sanitaire,
- 2) d'une consommation régulière et homogène depuis la naissance pour chaque sous population de l'eau de distribution,

il peut être conclu que les teneurs en As observées à Bendorf, Ligsdorf, Ferette, Vieux Ferrette, Lutter et Riespach sont susceptibles d'entraîner des excès de risque de cancer cutané variant de 1 cas pour 10 000 à 1 cas pour 100 suivant la commune et la population considérée. Toutefois, il faut garder présent à l'esprit que le modèle multi-étapes linéarisé qui a été utilisé pour les calculs est un modèle maximaliste d'évaluation de risques.

Tableau 3 : Historique de l'alimentation en eau et teneurs en arsenic observées dans l'eau distribuée dans les communes du canton de Ferrette

Commune	Population	Mesure de l'exposition (ressource et dosage en µg/l de l'arsenic dans l'eau)							
		avant 90	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996
BENDORF	202	4 sources Teneurs en As : 15 µg/l (1 dosage en 1991)	1 forage		Teneurs en As : Moy : 450 Mini : 65 Maxi : 1250				
BOUXWILLER	314	1 captage	Teneurs en As : Moy : 8 Mini : <2 Maxi : 28						
FERRETTE	869	mélange en distribution de : source du lavoir contaminée en As sources (2) Birgmatt indemnes	Teneurs en As : Moy : 265 Mini : 30* Maxi : 1100				Maillage** en appui avec Vieux Ferrette		
LIGSDORF	315	source du village source du hameau Birgmatt indemne (qqes hab)	Teneurs en As : Moy : 25 Mini : 20 Maxi : 42			Teneurs en As : Moy : 226 Mini : 65 Maxi : 1355			
LUTTER	264	1 source Teneurs en As : 21 µg/l (1 dosage en 1991)	1 forage		Teneurs en As : Moy : 70 Mini : 9 Maxi : 180				
VIEUX FERRETT	525	1 source Teneurs en As : 140 µg/l (1 dosage en 1991)	1 forage		Teneurs en As : Moy : 21 Mini : 10 Maxi : 39				
SI de RIESPACH et FELDSPACH	982	1 captage	Teneurs en A s : Moy : 45 Mini : <2 Maxi : 105						

*essai de traitement

** appoint ne modifiant pas notablement les teneurs en As

changement dans la distribution

période de dosage

Tableau 4 : Estimation de l'exposition pour les communes du canton de Ferrette

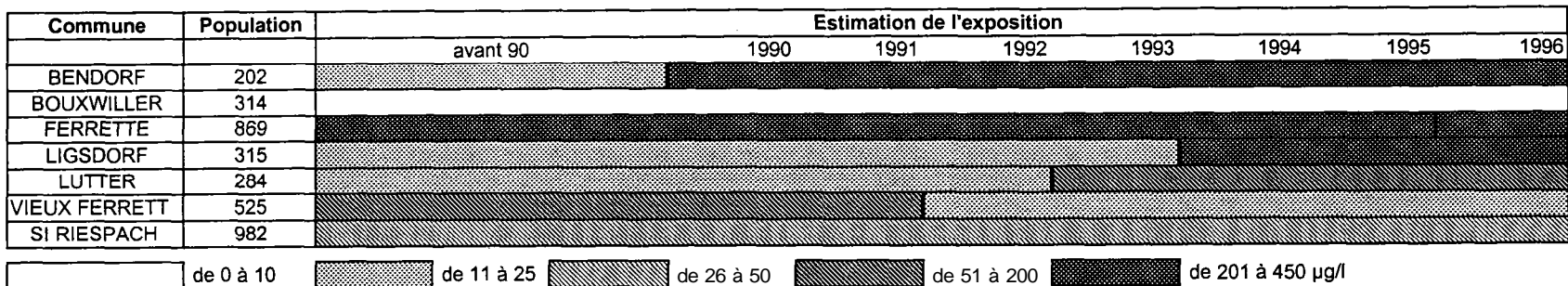


Tableau 5 : Excès de risque de cancer cutané calculé pour des populations exposées à l'arsenic d'origine hydrique dans le canton de Ferrette (Haut-Rhin) 1996

	<i>Communes</i>	<i>Teneur moyenne en As dans l'eau</i>	<i>Dose moyenne d'As ingérée par jour</i>	<i>Durée d'exposition</i>	<i>Excès de risque calculé</i>
Enfants (25 kg)	BENDORF (Limite supérieure)	450 µg/l	337 µg	7 ans	23,6 x 10⁻⁴
	VIEUX FERRETTE (Limite inférieure)	21 µg/l	16 µg	6 ans	1,1 x 10⁻⁴
Adolescents (40 kg)	FERRETTE (Limite supérieure)	265 µg/l	265 µg	14 ans	21,5x 10⁻⁴
	SI RIESPACH (Limite inférieure)	45 µg/l	45 µg	14 ans	3,6 x 10⁻⁴
Adultes (60 kg)	FERRETTE (Limite supérieure)	265 µg/l	397 µg	70 ans	11,6 x 10⁻³
	SI REISPACH (Limite inférieure)	45 µg/l	67 µg	70 ans	2,0 x 10⁻³

3.2 Etude du Registre des cancers du Haut-Rhin (30)

L'existence, depuis 1989, d'un registre des cancers dans le département du Haut-Rhin a conduit la DDASS a demander une étude sur les cas de cancers attendus et observés dans les 7 communes du canton de Ferrette concernées par le problème de l'As.

Toutes localisations cancéreuses confondues, les rapports d'incidence standardisée (SIR) ne montrent pas de différence significative entre les cas observés et les cas attendus dans les 7 communes considérées globalement (tableau 6).

Tableau 6 : Cancers attendus et observés - tous sites tumoraux (carcinomes basocellulaires cutanés exclus), 7 communes - Etude Registre des cancers, 1997

	1988 - 1990		1991 - 1993	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Incidence brute Haut-Rhin*	457,5	355,8	502,8	371,7
“Sept communes” :				
incidence brute*	306,0	304,4	408,0	347,9
cas observés	15	14	20	16
cas attendus	20,00	15,27	22,62	16,31
SIR	0,75	0,92	0,88	0,98
intervalle de confiance	0,45 - 1,24	0,54 - 1,55	0,57 - 1,37	0,60 - 1,60
différence	non significative	non significative	non significative	non significative

*incidence pour 100.000 habitants

Par site tumoral, les effectifs sont si faibles que le calcul du SIR ne peut être raisonnablement effectué.

Les tumeurs réputées à déterminisme arsenical sont rares dans le territoire considéré, sans aucune prédominance mesurable actuellement :

- un seul carcinome basocellulaire est notifié (à Vieux-Ferrette sur la période 1991-1993) ;
- aucun cancer de la vessie n'est recensé de 1988 à 1993 ;
- les cancers pulmonaires sont observés dans les proportions attendues pour chaque sexe.

L'analyse par commune montre que les 202 habitants de Bendorf sont restés indemnes de cancers de 1988 à 1993.

La commune de Ferrette (863 habitants) se caractérise par une sur-incidence relative des cancers dans la population féminine par rapport au département du Haut-Rhin (tableau 7).

Tableau 7 : Cancers attendus et observés - tous sites tumoraux (carcinomes basocellulaires cutanés exclus), Ferrette - Etude Registre des cancers, 1997

	1988 - 1990		1991 - 1993	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Incidence brute Haut-Rhin*	457,5	355,8	502,8	371,7
Commune de Ferrette :				
incidence brute*	434,8	661,7	507,2	827,1
cas observés	6	8	7	10
cas attendus	4,30	3,82	4,79	4,16
SIR	1,40	2,10	1,46	2,41
intervalle de confiance	0,63 - 3,11	1,05 - 4,19	0,70 - 3,07	1,29 - 4,47
différence	non significative	significative	non significative	significative

*incidence pour 100.000 habitants

Cette sur-incidence statistiquement significative dans la population féminine doit être interprétée avec prudence (sur une population de 400 habitantes, un cancer en plus chaque année pendant trois ans fait varier de 250 points l'incidence annuelle pour 100.000 femmes) et seule l'observation constante de cette sur-incidence sur plusieurs périodes triennales consécutives pourrait être significative.

4 Enquête d'exposition à l'As hydrique de la population de Ferrette

Dans ce contexte il semblait nécessaire de préciser l'exposition réelle des populations concernées, afin d'envisager, s'il y a lieu, leur suivi épidémiologique et leur prise en charge sanitaire.

L'enquête est centrée sur la commune de Ferrette, où des analyses régulières mettent en évidence des teneurs excessives en As depuis 1991.

4.1 Objectifs de l'enquête

4.1.1 Objectif général

Evaluer l'impact de la contamination en arsenic des eaux de distribution sur l'imprégnation biologique de la population dans la commune de Ferrette.

4.1.2 Objectifs spécifiques

- Evaluer l'apport d'arsenic, à partir de la consommation d'eau estimée par un questionnaire alimentaire.
- Evaluer l'imprégnation biologique, par la mesure de la teneur en arsenic des cheveux.
- Evaluer l'association entre l'ingestion d'arsenic et l'imprégnation biologique.

4.1.3 Objectifs secondaires

- Comparer la consommation d'eau du robinet entre 2 communes en fonction de la qualité de l'eau distribuée.
- Décrire les modes de consommation d'eau dans une commune où l'eau est reconnue de bonne qualité.

4.2 Matériel et méthodes

4.2.1 Type d'enquête

Il s'agit d'une enquête transversale portant sur deux échantillons de population, l'un exposé à de l'eau de distribution fortement contaminée par l'As, l'autre non exposé à de l'eau de distribution contaminée par l'As.

L'exposition est définie par le fait de résider depuis au moins 2 ans dans la commune de Ferrette, où des teneurs moyennes de 265 µg/l d'As étaient observées dans l'eau de distribution jusqu'en mars 1997.

La non exposition est définie par le fait de résider depuis au moins 2 ans dans la commune de Seppois le Bas où l'eau de distribution n'est pas contaminée par l'As.

L'imprégnation biologique est mesurée par la teneur en As des cheveux.

Le niveau de consommation d'eau est estimé à partir d'un questionnaire alimentaire (annexe 1) qui précise la quantité d'eau de boisson mais aussi les autres apports hydriques potentiellement importants. Pour l'eau consommée seule et les autres boissons, les personnes interrogées ont évalué leur consommation quotidienne à l'aide des planches photographiques de l'enquête Suvimax (31) (annexe 2). Le choix des aliments pris en compte dans le questionnaire a tenu compte de l'eau utilisée pour la préparation (soupes, potages) ou absorbée au cours de la cuisson (pâtes, riz, semoule, légumes secs). Pour ces aliments, la consommation hebdomadaire était évaluée à l'aide des planches photographiques de l'enquête Suvimax. Une table de correspondance entre quantité alimentaire et quantité d'eau a été également fournie par les nutritionnistes de l'enquête Suvimax (annexe 3).

La quantité d'As ingérée quotidiennement a ensuite été calculée sur la base d'une concentration moyenne d'As dans l'eau de distribution de 265 µg/l (tableau 1).

4.2.2 Caractéristiques des zones d'étude

► zone exposée

La commune de Ferrette compte un collège et des écoles. La population est de 863 habitants (recensement 1990). Le tableau 8 donne la répartition par âge et sexe de la population.

► zone non exposée

La commune de Seppois le Bas a été choisie comme commune de référence. Elle appartient au canton de Hirsingue, voisin du canton de Ferrette, dans la région du Sundgau.

La distribution d'eau relève du syndicat qui dessert Seppois le Haut et Seppois le Bas. Les analyses effectuées en 1995 ne montraient pas la présence d'As. La commune compte un collège et des écoles. La population est de 834 habitants (recensement 1990). Le tableau 9 donne la répartition par âge et sexe de la population.

Tableau 6 : Répartition par âge et sexe de la population de Ferrette en 1990 (INSEE)

	Hommes		Femmes		Ensemble	
	nb	%	nb	%	nb	%
0 à 19	135	29,3%	103	25,6%	238	27,6%
20 à 39	201	43,7%	155	38,5%	356	41,3%
40 à 59	83	18,0%	72	17,9%	155	18,0%
60 à 74	29	6,3%	31	7,7%	60	7,0%
75 et +	12	2,6%	42	10,4%	54	6,3%
Total	460	100,0%	403	100,0%	863	100,0%

Tableau 9 : Répartition par âge et sexe de la population de Seppois le Bas en 1990 (INSEE)

	Hommes		Femmes		Ensemble	
	nb	%	nb	%	nb	%
0 à 19	141	33,8%	120	28,8%	261	31,3%
20 à 39	141	33,8%	134	32,1%	275	33,0%
40 à 59	93	22,3%	89	21,3%	182	21,8%
60 à 74	32	7,7%	49	11,8%	81	9,7%
75 et +	10	2,4%	25	6,0%	35	4,2%
Total	417	100,0%	417	100,0%	834	100,0%

4.2.3 Population d'étude

La population d'étude est constituée par les personnes :

- âgées de plus d'un an ;
- résidant dans la commune depuis au moins 2 ans.

Sont exclues de l'analyse :

- les personnes ayant une exposition professionnelle à l'As (annexe 4) ;
- les personnes présentant une calvitie totale.

4.2.4 Echantillonnage

Type d'échantillonnage

On a procédé à un échantillonnage aléatoire simple à partir des listes de résidents fournies par les communes avec appariement de fréquence sur le sexe et la tranche d'âge.

Taille de l'échantillon

Il existe peu de données sur les teneurs d'As dans les cheveux observées à l'heure actuelle en France. Nous pouvons supposer à partir de l'étude de M. Wolfspurger (28) qu'elle est comprise entre **0,06** et **0,07 µg/g** d'autant que la population étudiée ne se caractérise pas par une forte consommation de coquillages. Les données sur la **variance** des mesures sont encore plus rares. Une estimation de cette dernière a été faite à **0,01 µg²/g²** à partir des données de la littérature.

L'objectif est de mettre en évidence une différence d'au moins **0,03 µg/g** entre les deux zones.

Si la **variance** commune est estimée à **0,01 µg²/g²**, pour un risque α à **0,05**, la taille de l'échantillon nécessaire peut être calculée à partir de la formule :

$$\sum = \frac{|m_a - m_b|}{\sqrt{2s^2/n}}$$

- m_a, m_b imprégnations moyenne dans les 2 zones
- s^2 variance
- n taille de l'échantillon dans chacune des zones

ce qui donne une taille d'échantillon dans chacune des deux zones d'environ 100 , soit 100 personnes dans la commune de Ferrette et 100 personnes dans la commune de Seppois la Bas.

4.2.5 Variables

Les variables suivantes sont recueillies (voir questionnaire en annexe 1) :

- sujet:
 - âge
 - sexe
 - couleur et traitement des cheveux
 - lieu de résidence
 - durée de résidence
 - occupation / profession (pour les 2 dernières années)
 - lieu d'exercice de l'occupation / profession
 - durée d'exercice de l'occupation / profession
- eau :
 - type d'eau (robinet / embouteillée)
 - quantités ingérées
 - formes d'ingestion
- ▶ autres sources d'exposition :
 - consommation de légumes du potager et origine de l'eau d'arrosage
 - médicaments

4.2.6 Réalisation de l'enquête

La DDASS du Haut-Rhin a piloté l'étude, avec la collaboration du RNSP - unité santé & environnement pour l'expertise épidémiologique, et celle du centre anti-poison et de l'institut de médecine légale de Strasbourg pour l'expertise toxicologique.

La Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) a donné un avis favorable à la demande de traitement automatisé des informations.

L'enquête a été réalisée par un interne de santé publique placé sous la responsabilité du médecin inspecteur de santé publique de la DDASS du Haut-Rhin, pendant les mois de juin-juillet 1997 à Ferrette (soit 2 à 3 mois après la réduction de l'exposition à l'arsenic hydrique) et août-septembre à Seppois le Bas.

Le consentement des personnes à participer à l'enquête a été recueilli après information du but et des modalités de l'étude.

En cas d'absence ou de refus de participer à l'étude, le sujet est remplacé.

L'enquête s'est faite au domicile des sujets qui constituent l'échantillon, par administration d'un questionnaire et prélèvement d'une mèche de cheveux.

Le questionnaire est anonyme. Il comporte un numéro qui est reporté sur le prélèvement de cheveux. Ce numéro est aléatoire, afin de ne pas caractériser l'origine du prélèvement. Le questionnaire est administré par l'enquêteur.

Une mèche de cheveux de quelques millimètres de diamètre a été prélevée au niveau du **vertex** postérieur (figure 1) : les cheveux sont liés par une ficelle puis coupés au ras du cuir chevelu et déposés dans un tube identifié par le numéro d'anonymat reporté sur le questionnaire.

Pour les personnes de Ferrette, on a tenté de préciser l'imprégnation biologique dans le temps, par rapport au moment de l'exposition. Le cheveu pousse en moyenne de 1 cm par mois. Quand cela était possible, la mèche de cheveux a été coupée en 2 : une partie proximale de 2 cm de long correspondant à la période où l'exposition avait cessé, et une partie **distale** constituée par le restant de la mèche, correspondant à la période d'exposition éventuelle à l'As hydrique. Pour Seppois le Bas, il n'y avait pas lieu de fractionner le cheveu.

Figure 1 : Prélèvement d'une mèche de cheveux chez une participante à l'enquête, Seppois le Bas, 1997



4.2.7 Analyses toxicologiques

Les prélèvements ont été traités par l'institut de médecine légale de façon aveugle (non connaissance du statut exposé / non exposé).

L'analyse se déroule en 3 phases :

- décontamination par le dichlorométhane ;
- minéralisation par l'acide sulfurique et l'acide nitrique ;
- spectrophotométrie d'absorption

Les résultats, exprimés en nanogrammes **d'As** par milligramme de cheveux, sont restitués à la DDASS avec le numéro d'anonymat correspondant.

4.3 Résultats

4.3.1 Description de l'échantillon

100 questionnaires ont été remplis à Ferrette et 100 à Seppois le Bas.

La participation à l'enquête a été bonne. Onze refus ont été enregistrés à Ferrette et 12 à Seppois le Bas. Vingt sept remplacements ont dû être effectués en raison de l'absence prolongée de la personne tirée au sort à Ferrette et 12 à Seppois le Bas.

Aucune exclusion n'a été effectuée en raison de l'alopécie ou de l'exercice d'une profession à risque.

La description de l'échantillon selon le sexe et l'âge est présentée aux tableaux 10 et 11 :

**Tableau 10 : Répartition des personnes de l'échantillon selon le sexe
Ferrette et Seppois le Bas, 1997**

	Femmes	Hommes	Total
Ferrette	58	42	100
Seppois le Bas	57	43	100
Total	115	85	200

**Tableau 11 : Répartition des personnes de l'échantillon selon l'âge
Ferrette et Seppois le Bas, 1997**

	0-19 ans	20-39 ans	40-59 ans	60-74 ans	75 +	Total
Ferrette	35	29	25	9	2	100
Seppois le Bas	35	27	27	9	2	100
Total	70	56	52	18	4	200

Ces tableaux montrent que l'appariement de fréquence a été respecté.

A Ferrette, la proportion de femmes est plus importante dans l'échantillon (58%) que dans la population **générale** selon le recensement INSEE 1990 (47%) ; la proportion des 20-39 ans est moins importante dans l'échantillon (29%) que dans la population générale selon le recensement INSEE 1990 (**41,3%**).

4.3.2 Description de la quantité moyenne d'arsenic ingérée par jour (objectif spécifique 7)

▸ dose quotidienne d'As ingérée :

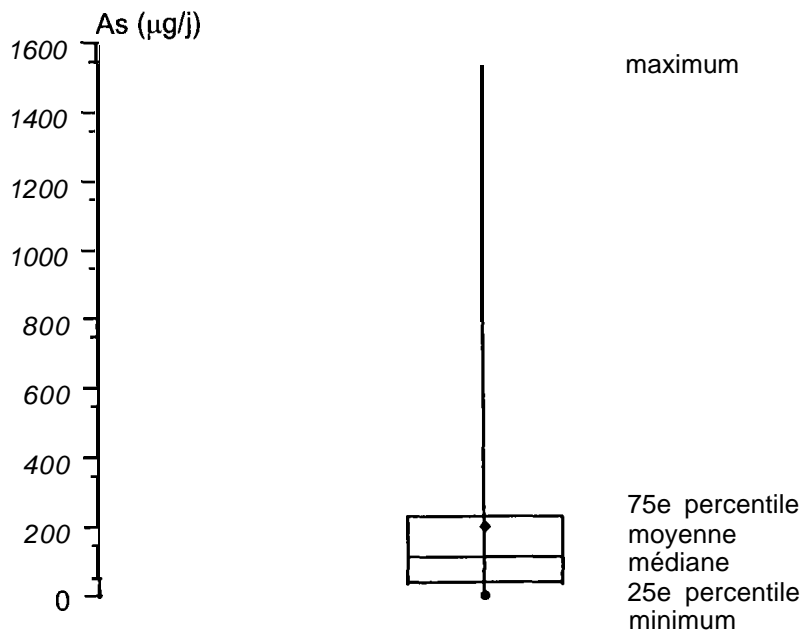
Chez les habitants de Ferrette, la consommation d'As mesurée par le questionnaire alimentaire montre que la quantité totale d'As ingérée est importante (figure 2) :

- elle varie de 0 à 1546 $\mu\text{g}/\text{jour}$;
- la quantité moyenne est de **200,4 $\mu\text{g}/\text{jour}$** (écart type : **272,3 $\mu\text{g}/\text{jour}$**) ;
- la quantité médiane est de **112,5 μg** .

Cette quantité n'est que la part d'As d'origine hydrique, qui s'ajoute à la part apportée par les aliments naturellement riches en As.

Aucune prise de médicament susceptible d'apporter de l'As n'a été déclarée.

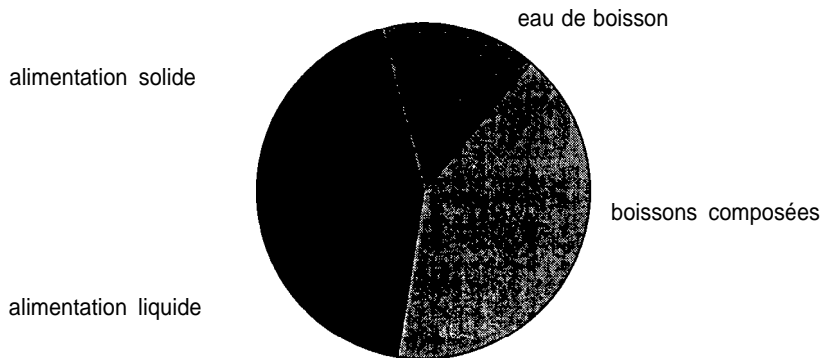
Figure 2 : Quantité quotidienne ingérée d'As d'origine hydrique - Ferrette, 1997



. *dose quotidienne d'As ingérée selon l'apport :*

Sur les 91 sujets ayant un apport d'As, la part d'As apportée par l'eau du robinet simple, l'eau du robinet incorporée dans des boissons composées, l'eau du robinet incorporée dans l'alimentation liquide ou l'eau du robinet utilisée pour la cuisson des aliments solides est respectivement de 15,3%, 41,5%, 22,4% et 20,8% (figure 3).

Figure 3 : Part moyenne des différents apports d'eau du robinet dans la quantité quotidienne d'As ingérée - Ferrette, 1997

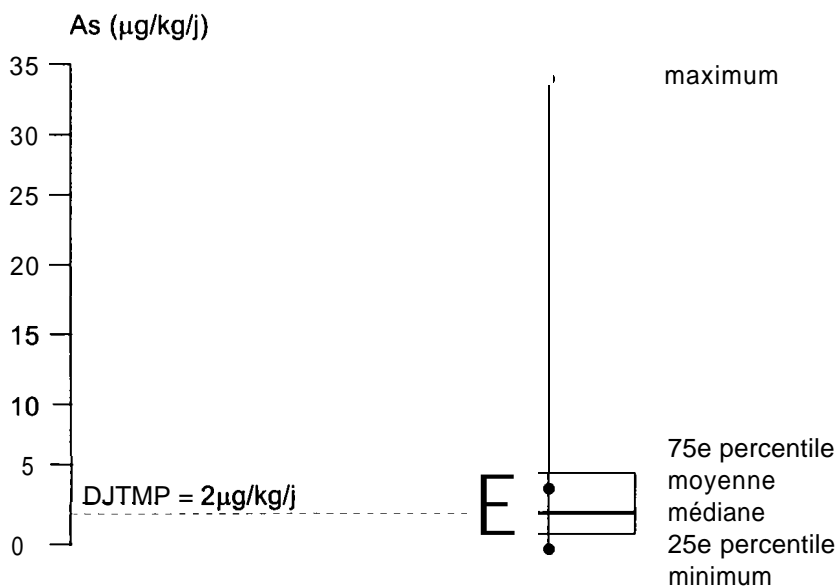


. *dose journalière rapportée au poids corporel :*

Si l'on rapporte cette quantité au poids des personnes, on obtient une dose ingérée par kilogramme de poids corporel et par jour, que l'on peut comparer à la dose journalière tolérable maximale provisoire (DJTMP) de 2 µg/kg/j.

A Ferrette, la dose journalière ingérée varie de 0 à 32,2 µg par kilogramme de poids corporel et par jour ; la médiane est de 2 µg/kg/j ; le 3e quartile est de 4,3 µg/kg/j (figure 4).

Figure 4 : Dose journalière d'arsenic par kg de poids corporel - Ferrette, 1997



La comparaison des doses journalières d'As ingéré par kg de poids corporel selon le sexe (tableau 12) et selon l'âge (tableau 13) a été réalisée afin de vérifier que la sous-représentation des hommes et des 20-39 ans dans l'échantillon, par rapport à la population générale du recensement INSEE 1990, n'est pas susceptible d'entraîner de biais dans l'extrapolation des résultats.

Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les hommes et les femmes, et entre les tranches d'âge.

Tableau 12 : Dose journalière d'As ingéré rapportée au poids corporel selon le sexe - Ferrette, 1997

	N	dose médiane	dose moyenne (µg d'As / kg de poids)	comparaison des moyennes
Femmes	50	2,0	3,6	p = 0,9 (test Kruskal-Wallis)
Hommes	39	2,0	3,5	

Tableau 13 : Dose journalière d'As ingéré rapportée au poids corporel selon l'âge - Ferrette, 1997

	N	dose médiane	dose moyenne (µg d'As / kg de poids)	comparaison des moyennes
0-19 ans	30	2,0	3,2	p = 0,8 (test Kruskal-Wallis)
20-39 ans	27	2,2	4,1	
40-59 ans	22	2,0	4,0	
60 ans et +	10	1,9	2,1	

4.3.3 Comparaison de la présence d'arsenic dans les cheveux entre la population de la commune exposée et la population de la commune non exposée (objectif spécifique 2)

Les résultats des analyses de cheveux ont été restitués de la manière suivante :

- As < 0,1 ng par mg de cheveux (seuil de détection par la technique utilisée) ;
- au delà de ce seuil, la valeur exacte est indiquée.

Pour 85 personnes à Ferrette et 93 à Seppois le Bas, la teneur en As des cheveux est inférieure au seuil de détection.

Pour les autres, les résultats sont présentés au tableau 14.

La teneur en As pour le cheveu entier a été calculée par la moyenne pondérée des 2 fragments de cheveux. Quand un des fragments est < 0,1ng/mg la valeur médiane de 0,05 lui a été attribuée.

Compte tenu de ces résultats, il n'a été tenu compte, pour la suite de l'analyse, que de la teneur en As pour le cheveu entier.

La comparaison de la présence d'arsenic **détectable** dans les cheveux dans la population de Ferrette et la population de Seppois le Bas est présentée au tableau 15.

15% des personnes de l'échantillon de Ferrette présentent plus de 0,1 ng d'As par mg de cheveux, soit 2 fois plus qu'à Seppois le Bas (7%), mais cette différence n'est pas statistiquement significative (p=0,07).

Les 15 valeurs positives observées à Ferrette vont de 0,21ng/mg à 2,31ng/mg (moyenne : 0,6ng/mg); les 7 valeurs positives observées à Seppois le Bas vont de 0,25ng/mg à 1,27ng/mg (moyenne : 0,7ng/mg) (figure 5).

A Ferrette ces valeurs sont observées chez 9 femmes et 6 hommes, de 3 à 88 ans ; à Seppois le Bas, ces valeurs sont observées chez 5 femmes et 2 hommes, de 2 à 63 ans.

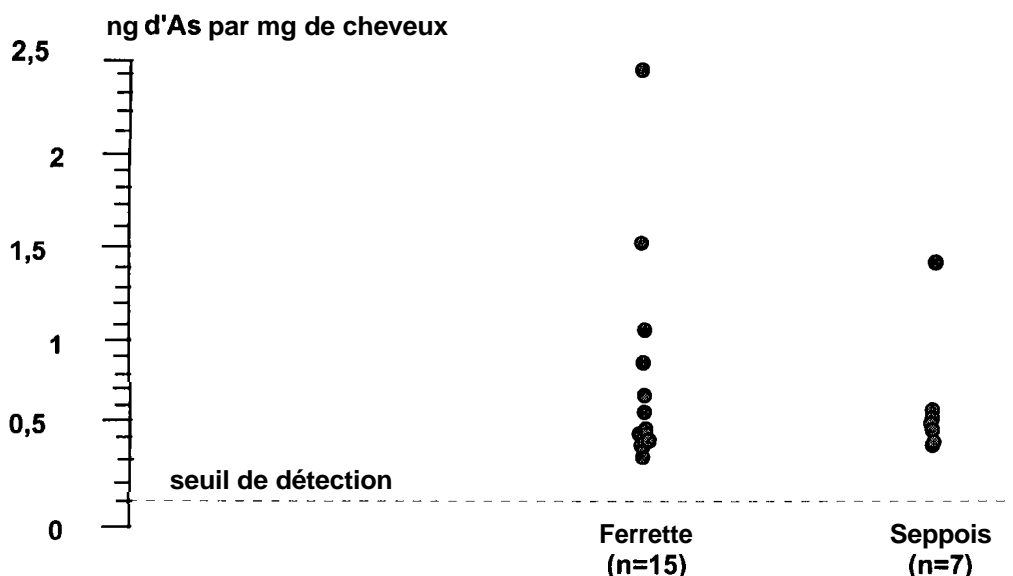
Tableau 14 : Teneur en As des échantillons de cheveux - Ferrette et Seppois le Bas, 1997

	cheveu : 2 cm masse (mg)	proximaux As (ng/mg)	cheveu : cm masse (mg)	distaux As (ng/mg)	cheveu entier As (ng/mg)
Ferrette	38	< 0,1	60	0,30	0,20
	65	< 0,1	62	0,39	0,22
	49	< 0,1	62	0,35	0,22
	61	< 0,1	54	0,44	0,23
	59	< 0,1	67	0,48	0,28
	28	< 0,1	44	0,45	0,29
	12	1,83	79	< 0,1	0,29
	34	< 0,1	41	0,49	0,29
	50	0,60	54	< 0,1	0,31
	29	< 0,1	43	0,60	0,38
	35	0,80	29	< 0,1	0,46
	49	0,69			0,69
	33	0,60	47	1,11	0,90
	14	2,86	16	< 0,1	1,36
	32	2,31			2,31
Seppois le Bas					0,25
					0,25
					0,31
					0,33
					0,35
					0,41
				1,27	

Tableau 15 : Comparaison de la présence d'arsenic détectable dans les cheveux dans la population de Ferrette et la population de Seppois le Bas, 1997

	N	As > 0,1ng/mg	IC à 95%	
Ferrette	100	15%	8% - 22%	(p=0,07)
Seppois le Bas	100	7%	2% - 12%	

Figure 5 : Concentrations capillaires d'As à Ferrette et à Seppois le Bas, 1997



4.3.4 Relation entre la teneur capillaire d'arsenic et la quantité d'arsenic ingérée (objectif spécifique 3)

Pour étudier la relation entre l'As ingéré et la concentration capillaire en As, on a comparé, à Ferrette, les concentrations capillaires en As selon que les personnes ingèrent une quantité d'As quotidienne inférieure ou supérieure à la DJTMP (tableau 16).

Tableau 16 : Concentration capillaire en arsenic selon la dose quotidienne d'arsenic ingérée, Ferrette, 1997

	N	As cheveux > 0,1 ng/mg	Rapport de prévalence	IC à 95%
As ingéré ≤ 2 µg/kg/j	45	9%		
As ingéré > 2 µg/kg/j	44	18%	2,05	0,66 - 6,31

18% des personnes (8/44) qui ingèrent une dose d'As supérieure à la DJTMP ont de l'As détectable dans les cheveux, contre 9% (4/45) pour les personnes qui ingèrent une dose inférieure à la DJTMP. Cette différence n'est pas statistiquement significative (p=0,2).

4.3.5 Comparaison de la consommation d'eau du robinet en fonction de sa qualité (objectif secondaire 1)

La quantité moyenne d'eau du robinet ingérée quotidiennement pendant la période d'étude (janvier à mars 1997) a été comparée entre les 2 communes (tableau 17).

La quantité moyenne d'eau du robinet ingérée par les habitants de Ferrette est inférieure à celle ingérée par les habitants de Seppois le Bas, qu'il s'agisse de l'eau du robinet bue telle quelle, de l'eau du robinet incorporée dans les boissons, les aliments liquides et les aliments solides.

Cette différence est liée à une modification de comportement des habitants de Ferrette, dont 64% déclarent avoir réduit la consommation d'eau du robinet à la suite des informations les alertant sur la présence d'As.

La quantité quotidienne moyenne d'eau totale consommée (eau en bouteille + eau du robinet) est par ailleurs équivalente à Ferrette et à Seppois le Bas (1,8l/j).

Tableau 17 : Comparaison du volume moyen (en ml) d'eau du robinet consommé à Ferrette et à Seppois le Bas, 1997

volume moyen d'eau du robinet	Ferrette		Seppois		<i>p</i> (tes t Kruskal-Wallis)
	ml	(%)	ml	(%)	
eau seule	145	(19%)	305	(28%)	< 0,007
eau incorporée dans les boissons	464	(59%)	533	(48%)	0,01
eau incorporée dans les aliments liquides	115	(15%)	194	(17%)	0,001
eau incorporée dans les aliments solides	59	(7%)	73	(7%)	0,01
eau du robinet, volume total	783	(100%)	1106	(100%)	< 0,001

4.3.6 *Description des modes de consommation d'eau du robinet dans une commune où l'eau est reconnue de bonne qualité (objectif secondaire 2)*

A Seppois, où l'eau de distribution est reconnue de bonne qualité on peut décrire, par tranche d'âge, les quantités quotidiennes d'eau consommées, en fonction du mode de consommation (tableau 18).

On peut dire que, dans une commune où l'eau de distribution est reconnue de bonne qualité :

- le volume médian est de 1233 ml par jour chez les enfants de moins de 10 ans, dont 743 ml d'eau du robinet ;
- il est de 1214 ml par jour chez les adolescents (10-19 ans), dont 821 ml d'eau du robinet ;
- il est de 1826 ml par jour chez les adultes, dont 1093 ml d'eau du robinet.

L'eau en bouteille n'entre en compte que pour la boisson, les aliments liquides et solides étant préparés exclusivement à l'eau du robinet.

La part la plus importante de l'apport hydrique est l'eau consommée telle quelle pour la boisson.

4.4 *Discussion*

Si la seule constatation d'une concentration d'As dans l'eau de distribution au delà de la norme admise suffisait à affirmer l'exposition des populations et à imposer des mesures de protection, cette étude a cependant permis d'apporter de nouvelles connaissances, utiles dans le contexte de Ferrette, mais aussi dans un contexte plus général d'exposition de la population à un toxique d'origine hydrique.

L'adhésion de la population à l'enquête a été bonne, et le prélèvement de cheveux n'a jamais été un obstacle à la participation des personnes contactées.

Malgré une sous-représentation des hommes et des 20-39 ans dans l'échantillon par rapport à la population générale selon le recensement INSEE 1990, les résultats obtenus pour l'exposition à l'As sont extrapolables à l'ensemble de la population de Ferrette.

Tableau 18 : Distribution du volume d'eau consommée (en ml) selon le mode de consommation, Seppois le Bas, 1997

	Eau totale entrant dans la composition de :										dont eau du robinet :									
	eau de boisson 1		boissons composées 2		aliments semi- liquides 3		aliments solides 4		total		eau de boisson 1		boissons composées 2		aliments semi- liquides 3		aliments solides 4		total	
	méd*	P95**	m é d	P95	méd	P95	méd	P95	méd	P95	méd	P95	méd	P95	méd	P95	méd	P95	méd	P95
2 - 9 ans (n=20)	660	1500	270	600	164	600	48	96	1233	1942	195	480	120	600	164	600	48	96	743	1104
10 - 19 ans (n=15)	800	2010	150	900	86	286	107	210	1214	2321	240	840	150	900	86	286	107	210	821	1160
20 ans et + (n=65)	1000	2250	510	2115	150	600	64	154	1826	4088	200	1500	510	2115	150	600	64	154	1093	2982

1 : eau simple

2 : eau entrant dans la préparation du thé, café, tisanes, autres boissons chaudes, sirops et autres boissons à reconstituer

3 : eau entrant dans la composition des soupes et potages

4 : eau absorbée lors de la cuisson des aliments tels que légumes secs, semoule, riz, pâtes, purée reconstituée

. méd : médiane

** P95 : 95e percentile

4.4.1 Evaluation de l'apport d'As

L'enquête alimentaire a été facilitée par l'utilisation des planches photographiques de l'enquête Suvimax (31) qui permettaient aux personnes interrogées de faire une évaluation plus précise de leurs consommations que par de simples questions ouvertes.

Nous avons également bénéficié du travail réalisé dans le cadre de l'enquête Suvimax pour déterminer les aliments à prendre en compte en fonction de la quantité d'eau incorporée dans leur préparation.

Cette enquête a permis de mesurer exactement la quantité d'As ingérée par la consommation d'eau du robinet pour la boisson et l'alimentation. Cette quantité s'ajoute à l'As apporté par les aliments naturellement riches en As.

Avant que des mesures provisoires (prises en avril 1997) n'abaissent la concentration d'As dans l'eau de distribution à moins de 50 µg/l, l'exposition de la population de Ferrette à l'As était importante :

- la moyenne d'As ingéré quotidiennement par voie hydrique est de 200 µg/j, alors que l'OMS, dans ses recommandations pour l'eau de consommation (6), évalue à 40 µg/j en moyenne l'apport alimentaire et à moins de 10 µg/j l'apport hydrique ;
- la dose journalière d'As ingéré par voie hydrique rapportée au poids corporel est importante : la moitié de la population ingère, par les seuls apports hydriques, plus que la DJTMP ; un quart de la population ingère plus de 2 fois la DJTMP ; et ceci, bien que des consignes de non consommation de l'eau du robinet aient été diffusées à la population ;
- près de 57% de l'As est apporté par l'eau utilisée pour les boissons (eau simple : 15,3%, et boissons aqueuses : 41,5%); mais une part non négligeable (43,2%) provient de l'eau utilisée pour la préparation des aliments liquides (22,4%) et solides (20,8%).

L'apport d'As était important malgré la réduction notable de la consommation en eau du robinet pour la boisson et pour la préparation des aliments ; ceci démontre à la fois que les consignes de non consommation ont été suivies par la population mais aussi qu'elles étaient insuffisantes pour réduire l'exposition.

4.4.2 Evaluation de l'imprégnation biologique

4.4.2.1 Par rapport à cette exposition, on peut s'étonner que "seulement" 15% des habitants de Ferrette [IC95% : 8%-22%] présentent une teneur d'As dans les cheveux supérieure à 0,1ng/mg, et que cette proportion ne soit pas statistiquement différente de celle de la population de référence.

On peut proposer plusieurs explications à ce constat :

Si des publications anciennes recommandent l'utilisation du cheveu comme indicateur biologique de l'exposition chronique à l'As, les études à ce sujet ne sont cependant pas foison, et la littérature fait état de résultats très variables en population générale. Dans un article récent, postérieur à la mise en place de l'étude (32), les auteurs ne mettent pas en évidence de relation entre les concentrations d'As capillaire et l'accès à une eau de boisson provenant de puits supposés contaminés. Ils ne remettent pour autant pas en cause la valeur de l'indicateur cheveu dans l'évaluation de l'exposition à l'As, suggérant plutôt que la contamination des puits a pu être surestimée par le modèle utilisé.

- ▶ Au vu des résultats de l'étude de Wolfsperger et al (28) sur les teneurs en As en population générale, nous avons pris comme hypothèse une concentration capillaire moyenne en As de 0,065 ng/mg avec une variance de 0,010 ng²/mg², et voulions mettre en évidence une différence de 0,03 ng/mg. Or le laboratoire d'analyses toxicologiques qui a réalisé les dosages pour notre étude intervient habituellement sur des expertises individuelles en cas d'intoxication accidentelle ou professionnelle, et la méthode qu'il emploie a un seuil de détection de 0,1ng d'As par mg de cheveux ; les résultats nous ont été rendus, soit sous la forme "As non détectable" pour les valeurs inférieures à 0,1ng/mg, soit

avec l'indication de la valeur exacte au delà de ce seuil. De ce fait, l'analyse statistique des résultats initialement prévue n'a pu être réalisée, les résultats obtenus ne permettant pas de calculer et de comparer des teneurs moyennes entre population exposée et population de référence.

De plus, contrairement à ce que nous attendions, les valeurs **distales** n'étaient pas plus élevées que les valeurs proximales, ce qui nous a conduit à utiliser la valeur "cheveu entier" recalculée à l'aide de la moyenne pondérée des 2 fragments.

4.4.2.2 La comparaison des pourcentages d'individus ayant plus de **0,1 ng d'As** par mg de cheveux indique qu'il existe 2 fois plus d'individus avec de l'**As détectable** dans les cheveux à Ferrette (15%) qu'à Seppois la Bas (7%) ; cette différence n'est toutefois pas statistiquement significative.

Cette absence de signification peut être due au manque de puissance de l'étude, la taille de l'échantillon ayant été calculée sous une autre hypothèse.

Elle peut aussi être due au fait que l'exposition est supposée homogène, ce qui n'est pas le cas : 8% de l'échantillon de Ferrette n'est pas exposé à l'**As** hydrique en raison du respect strict des consignes de non consommation.

4.4.2.3 Par ailleurs, il faut souligner que les analyses hydrogéologiques ont montré que l'**As** présent dans les eaux de Ferrette l'était sous sa forme d'**As** pentavalent, moins absorbé (et aussi moins toxique) que l'**As** trivalent (2).

4.4.2.4 La proportion de 7% [IC95% : 2%-12%] de la population de Seppois le Bas présentant de l'**As** dans les cheveux représenterait donc la proportion de référence d'une population non exposée à l'**As** hydrique, l'imprégnation "de base" ayant son origine dans certains aliments riches en arsenic (poissons, crustacés, vin, etc.). Il faut également noter que les eaux embouteillées peuvent présenter de fortes teneurs en As (33). Ainsi une eau produite et commercialisée dans la région contient 46 µg/l d'**As**.

4.4.3 *Evaluation de l'association entre ingestion d'As et imprégnation capillaire*

La prévalence des sujets ayant une concentration capillaire d'**As** supérieure à 0,1ng/mg est 2 fois plus importante quand la dose d'**As** ingérée est supérieure à la DJTMP (18%, contre 9% quand la dose d'**As** ingérée est inférieure ou égale à la DJTMP) ; cette différence n'est toutefois pas statistiquement significative.

Ici encore, il apparaît que la concentration capillaire d'**As** obtenue par la technique d'analyse utilisée n'est peut-être pas un bon indicateur de l'exposition à l'**As** hydrique au niveau de contamination de la présente étude. Cette absence de signification peut être également due au manque de puissance de l'étude, pour les raisons évoquées plus haut.

4.4.4 *Description des modes de consommation de l'eau de distribution en fonction de sa qualité*

Si la quantité totale d'eau ingérée est identique pour les habitants des 2 communes, la consommation d'eau du robinet est plus faible quand l'eau de distribution est reconnue de mauvaise qualité.

La réduction de consommation d'eau du robinet en raison de sa qualité intervient pour la boisson de façon importante, et dans une moindre mesure pour l'eau entrant dans la composition de l'alimentation liquide et solide.

Les résultats de cette enquête peuvent être mis en perspective avec les modèles de consommation utilisés

pour les évaluations de risques. Si on considère que l'eau de distribution a vocation à être utilisée comme "eau d'alimentation", les résultats obtenus à Seppois le Bas nous indiquent que 50% de la population adulte utilise plus de **1,8 l** d'eau par jour ce qui conforte le modèle de l'OMS (2 l/j). Cependant, l'objectif de protection de la population dans son ensemble doit conduire à prendre en compte le 95^e percentile, ce qui, pour une population ayant les caractéristiques alimentaires de Seppois le Bas, amènerait à considérer une consommation de **4 l** par jour chez les adultes, **2,3 l** chez les adolescents et **2 l** chez les enfants.

Il faut observer, à ce titre, que les modèles de consommation utilisés pour l'évaluation sommaire de risques réalisée avant cette étude pour le canton de Ferrette (29) étaient certainement sous-évalués, au regard de l'objectif d'appliquer un modèle maximaliste : il appliquait en effet un modèle utilisé par ailleurs (34) de **1,5 l/j** pour les adultes, **1 l/j** pour les adolescents et **0,75 l/j** pour les enfants. Ce modèle est inférieur au 95^e percentile des conditions "réelles" de consommation d'eau de distribution pour les adultes et les enfants à Seppois le Bas.

5 Conclusion

Malgré les limites liées essentiellement à la question de la validité de l'indicateur cheveu pour évaluer l'exposition à l'As par voie hydrique et à des doses modérées, cette étude a permis d'atteindre les objectifs fixés. Ses résultats dépassent le seul cadre de la commune de Ferrette et revêtent un intérêt plus général en santé publique.

C'est en effet, à notre connaissance, la première étude sur la consommation hydrique en fonction de différences liées à la qualité de l'eau, et selon les différentes formes d'ingestion.

Pour les habitants de Ferrette, cette étude confirme et quantifie l'importance de l'exposition à l'As hydrique.

Elle renforce a posteriori la légitimité des consignes de non consommation d'eau du robinet mais montre leurs limites pour réduire l'apport d'As à un niveau inférieur à la DJMTP pour toute la population.

Pour l'avenir, et en dehors des mesures relatives au contrôle de la qualité de l'eau, aucune mesure immédiate de prise en charge sanitaire n'est envisagée ; mais un contrôle sera proposé aux personnes ayant présenté une concentration capillaire en As élevée et une information spécifique sera délivrée aux médecins du secteur afin qu'ils assurent le suivi de la population.

Par ailleurs l'existence d'un Registre des cancers dans le Haut-Rhin permettra de poursuivre la surveillance des cas de cancers dans les communes où la population s'est trouvée exposée à l'As.