

METALICA – Santé

Exposition aux éléments traces métalliques (ETM) en Nouvelle-Calédonie

Présenté par

Pascal Guénel

Centre de recherche en Épidémiologie et Santé des Populations (CESP)

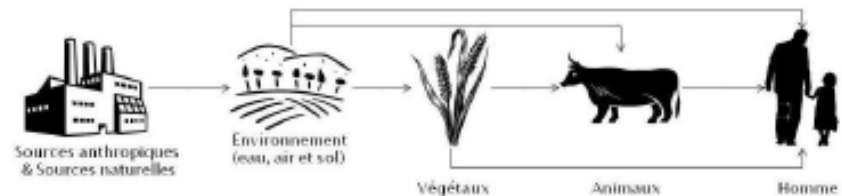
Inserm, Villejuif

Collaborateurs

Sylvaine Cordier (IRSET, Rennes) ; **Pierre Ayotte** (INSPQ, Québec, Canada);
Emilie Cordina-Duverger, Elodie Faure, Antouria Mohamed, Thérèse Truong
(CESP, Villejuif)

Contexte Général

- Sols riches en métaux (ETM)
 - Nickel, Chrome, Manganèse, Cobalt,...
 - Couvrent jusqu'à 1/3 de la surface de l'archipel
- ETM présents dans l'eau, l'air, les sols et les sédiments, les organismes végétaux et animaux
- Exposition potentiellement accrue par activités minières
- Toxicité avérée des ETM



ELEMENT TRACE METALLIQUE	EFFET(S)
As	Toxique, possible cancérigène
Cd	Hypertension, dommages sur le foie
Cr	Cancérigène sous forme de Cr(VI)
Cu	Peu toxique envers les animaux, écotoxique envers les plantes et les algues à des niveaux modérés
Hg	Toxicité chronique et aiguë
Ni	Allergies de peau, maladies respiratoires, possible cancérigène
Pb	Toxique
Se	Essentiel à faibles doses, Toxique à doses élevées
Zn	Ecotoxique pour les végétaux à de fortes teneurs

Contamination par les ETM : données disponibles au démarrage de METALICA-Santé

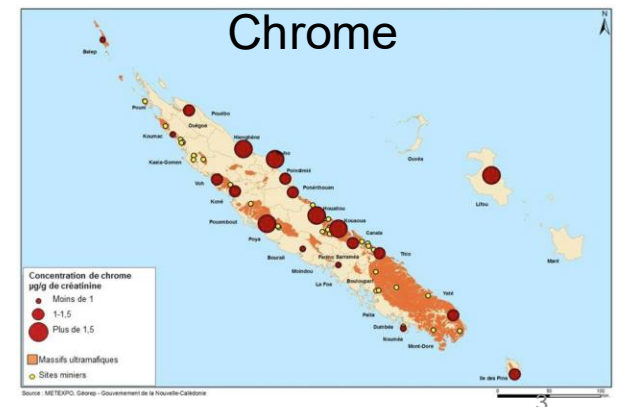
- Étude METEXPO (Rapport CNRT 2017)

- 732 sujets répartis à travers toute la NC
- Concentrations urinaires de Ni, Cr, Co, Mn
- Âge, sexe, lieu de résidence

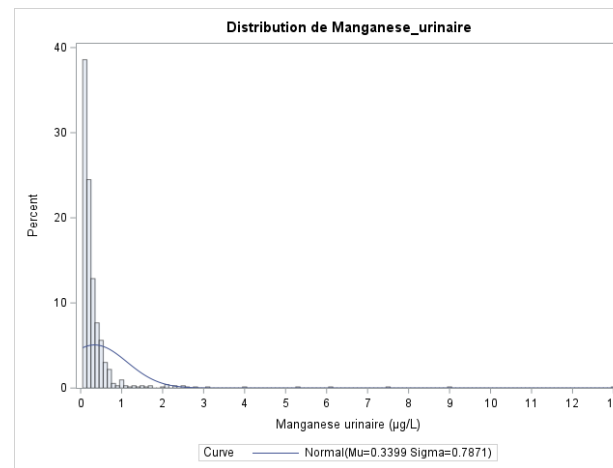
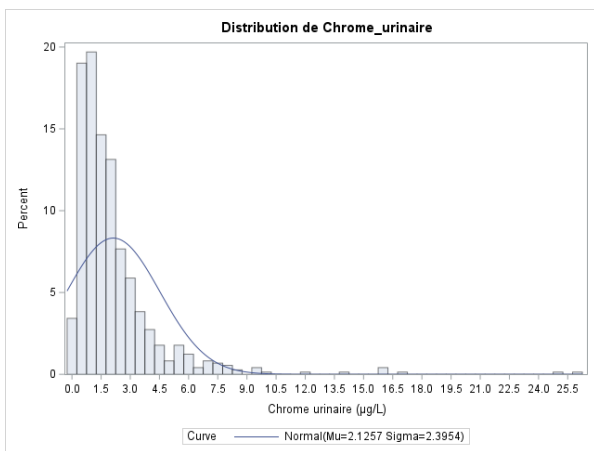
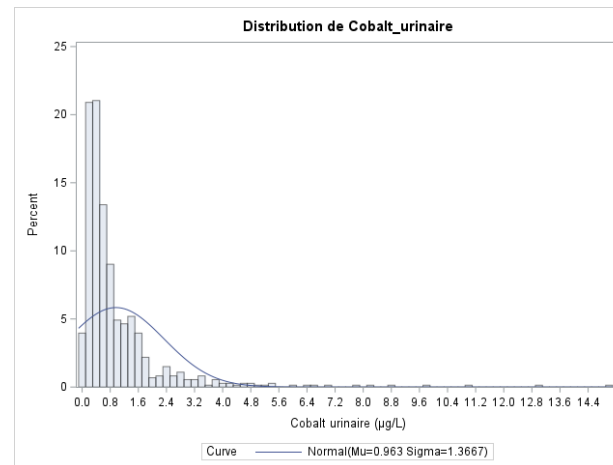
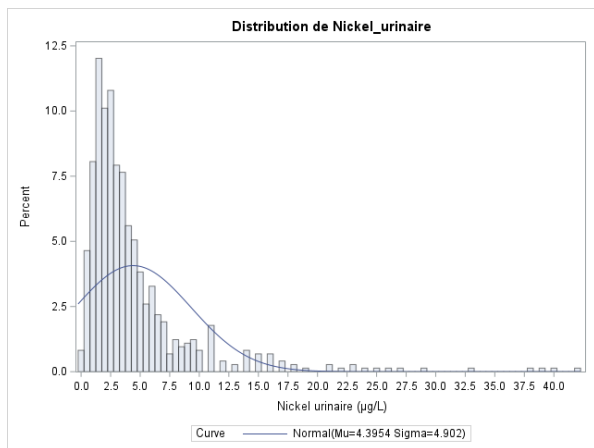


- Résultats des **concentrations urinaires** :

- Valeurs de référence en population générale dépassées pour tous les ETM
 - Particulièrement chez les enfants
 - Principalement pour Cr (90% des enfants, 47 % des adultes)
- Fortes variations géographiques



Distribution des concentrations urinaires de Ni, Cr, Co, Mn chez les 732 sujets de METEXPO



	Moyenne	Q1	Médiane	Q3	Minimum	Maximum
Nickel urinaire (µg/L)	4,40	1,70	3,00	5,00	0,15	42,00
Chrome urinaire (µg/L)	2,20	0,80	1,50	2,55	0,05	58,00
Cobalt urinaire (µg/L)	0,96	0,30	0,56	1,10	0,04	15,00
Manganese urinaire (µg/L)	0,40	0,05	0,20	0,30	0,05	43,00

METALICA-Santé : 3 parties

1. Identifier les **déterminants de la contamination humaine par les ETM** mesurée dans METEXPO à partir des concentrations urinaires de Nickel (Ni), Chrome (Cr), Cobalt (Co), Manganèse (Mn)
2. Etudier **l'incidence des cancers** en fonction de scores d'exposition aux ETM par commune (étude écologique)
3. **Evaluation du risque** sanitaire : interpréter les valeurs d'imprégnation par le Ni et Cr mesurées chez les enfants de Nouvelle-Calédonie

NB : Les objectifs initiaux ont été modifiés

- L'étude des liens ETM – Petit Poids de Naissance a été abandonnée en l'absence du Registre des PPN

- Développement +++ des aspects géomatiques, statistiques et évaluation des risques grâce au renforcement de l'équipe de recherche

Partie 1

DÉTERMINANTS ENVIRONNEMENTAUX

de la contamination par les ETM

DÉTERMINANTS ENVIRONNEMENTAUX

Objectifs spécifiques

Etudier le niveau de contamination aux ETM en fonction :

- De la présence de PÉRIDOTITE dans le **SOL** autour du lieu d'habitation
- Des caractéristiques lithologiques (PÉRIDOTITE) et d'occupation des sols dans les bassins versants à l'origine des **EAUX** de consommation
- Des densités de trajectoires de masses d'**AIR** sur le lieu de résidence transportant les poussières issues des zones minières
- ALIMENTS : contamination des aliments consommés produits localement
 - Données non disponibles au niveau du territoire ou insuffisantes

DÉTERMINANTS ENVIRONNEMENTAUX

Matériel et Méthodes

■ Développement d'un Système d'Information Géographique

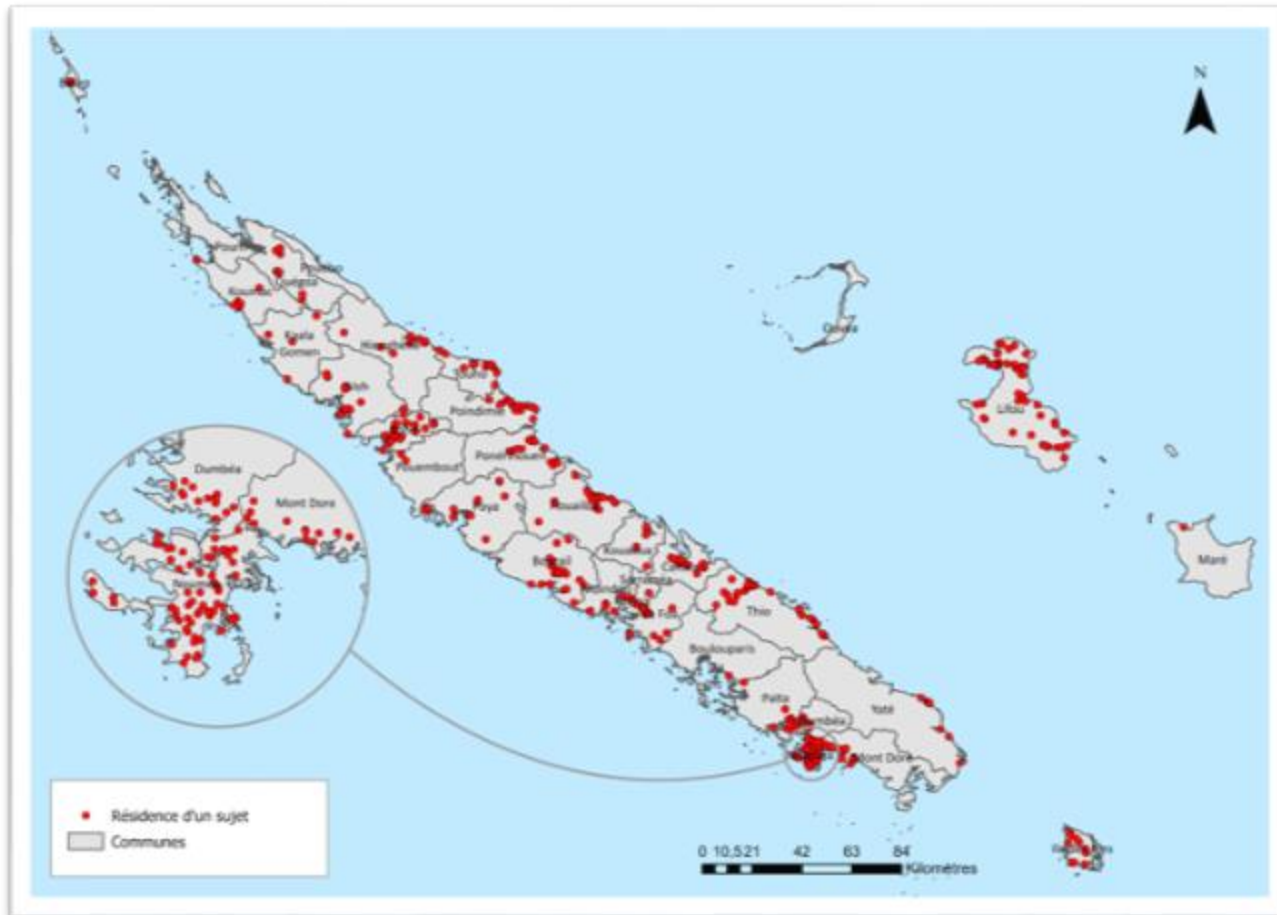
1. Géocodage des lieux de résidence des 732 sujets de METEXPO
2. Collecter des données sur les caractéristiques pédologiques, occupation du sol, météorologiques... sur les lieux de résidence
 - Nature du **SOL** autour du lieu de résidence
 - Provenance des **EAUX** de consommation
 - Trajectoires des masses d'**AIR** issues des sites miniers

■ Modélisation statistique

Quantifier le lien entre les paramètres environnementaux **SOL**, **EAUX**, **AIR** et les concentrations urinaires **Ni**, **Cr**, **Co**, **Mn** observées dans METEXPO

DÉTERMINANTS ENVIRONNEMENTAUX

Géolocalisation et géocodage des lieux de résidence



Commune	N sujets
Belep	5
Boulouparis	1
Bourail	49
Canala	20
Dumbéa	23
Farino	4
Hienghène	17
Houailou	25
Ile des Pins	43
Kaala Gomen	4
Koné	42
Kouaoua	10
Koumac	11
La Foa	34
Lifou	95
Maré	1
Moindou	8
Mont Doré	25
Nouméa	77
Ouégoa	16
Ouvéa	0
Païta	16
Poindimié	27
Ponérihouen	15
Pouébo	0
Pouembout	3
Poum	0
Poya	25
Sarraméa	2
Thio	56
Touho	16
Voh	24
Yaté	38
TOTAL NC	732

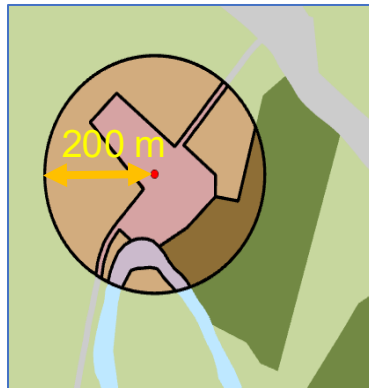
DÉTERMINANTS ENVIRONNEMENTAUX

Données recueillies : SOL

Caractéristiques du SOL dans les zones tampon
de rayon 50, 100 ou 200 m autour du lieu d'habitation

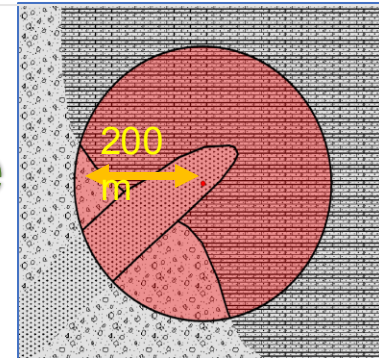
Exemple de zone tampon de 200 mètres (total 125 581 m²)

MOS 2014



	Cultures permanentes, vergers, plantations arbres
	Eau
	Formations et strates végétales
	Mines, décharges minières, infrastructures et chantiers miniers
	Plages, dunes et sable
	Roches et sols nus ET végétation claisemée
	Terres arables
	Terres pastorales aménagées structurées, prairies
	Urbain
	Zones incendiées

Lithologie



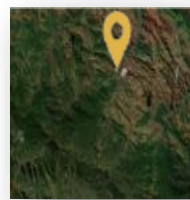
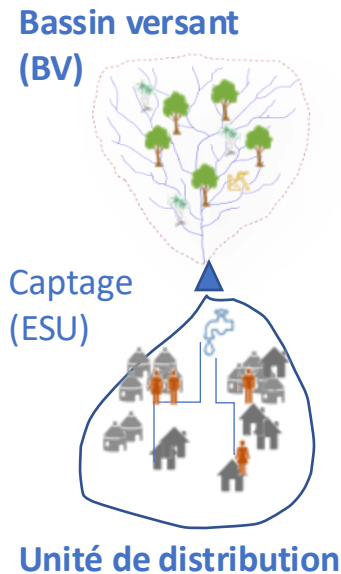
	Alluvions anciennes
	Alluvions récentes et actuelles
	Alterites formations métamorphiques
	Basaltes altérés
	Basaltes
	Calcaires
	Calcaires karstifiés
	Calcaires récifaux
	Cherts
	Colluvions et formations de pentes
	Cuirasses - régolithe
	Formations anthropiques
	Formations littorales
	Gabbros cumulats
	Grès
	Latérites - régolithe
	Micaschistes
	Périodites
	Semelle

DÉTERMINANTS ENVIRONNEMENTAUX

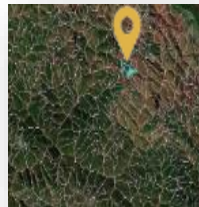
Données recueillies : EAUX Captage d'eaux superficielles (ESU)

Collaboration
V. Mardhel

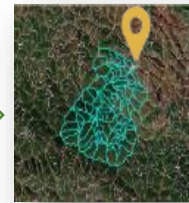
Collaboration
K. Saumë



1 : Localisation
du captage



2 : Sélection
du BV du
captage



3 : Sélection
du Grand BV
(ensemble des
BV en amont
du BV initial)



Lithologie (m²)

1. Latérites – régolithes et péridotites
2. Semelle
3. Autres

Occupation du sol (m²)

1. Culture
2. Sable
3. Végétation/forêt
4. Zones incendiées
5. Mines
6. Espace urbain
7. Sol nu
8. Terres arables
9. Terres pastorales
10. Eau

Altitude

Pente

Précipitations



Unités de distribution inconnues

→ Sélection du captage le plus proche du lieu de résidence

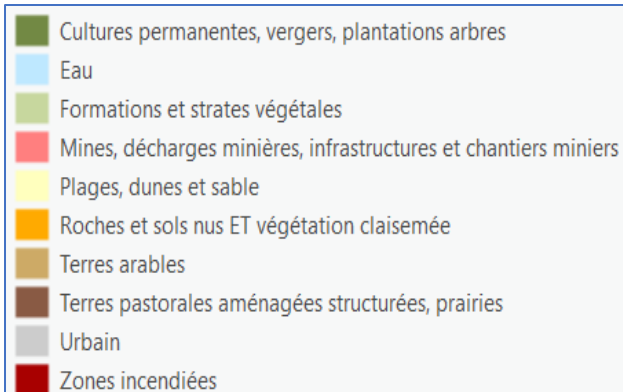
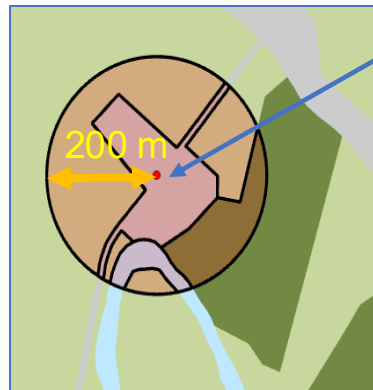
DÉTERMINANTS ENVIRONNEMENTAUX

Données recueillies : EAUX

Captage d'eaux souterraines (ESO)

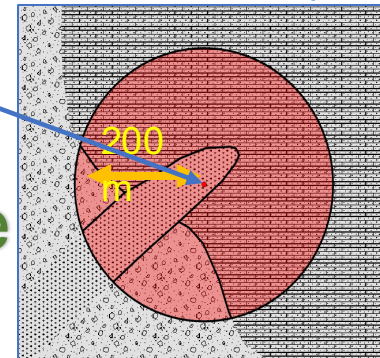
Recueil de données dans zone tampon de 200 m autour du captage :

MOS 2014



Captage

Lithologie



DÉTERMINANTS ENVIRONNEMENTAUX

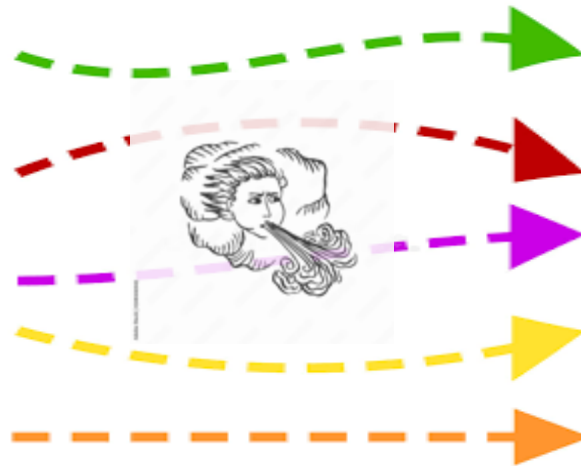
Données recueillies : AIR

Principe général

Collab :
Estelle Roth
(projet
CAMEVAL)

Nombre de **trajectoires** de masses d'air porteuses de poussières depuis chacune des ZONES MINIÈRES jusqu'à chacun des LIEUX DE RÉSIDENCE survenues avant la date du prélèvement urinaire

Zones minières



732 sujets METEXPO



DÉTERMINANTS ENVIRONNEMENTAUX

Données recueillies : AIR

Collab :
Estelle Roth
(projet
CAMEVAL)

1. Localisation de 141 zones minières contribuant à l'exposition aux ETM (images aériennes)



2. Création de surfaces de 1 km x 1 km autour des zones dénudées correspondantes

Exemple de zones minières : côte est



 Mine = surface dénudée de 1km²

3. Comptage des trajectoires de masses d'air atteignant le lieu de résidence issues de chacune des zones minières :

- Chaque jour, toutes les 3 heures
- Au cours des 2 années précédant le prélèvement urinaire

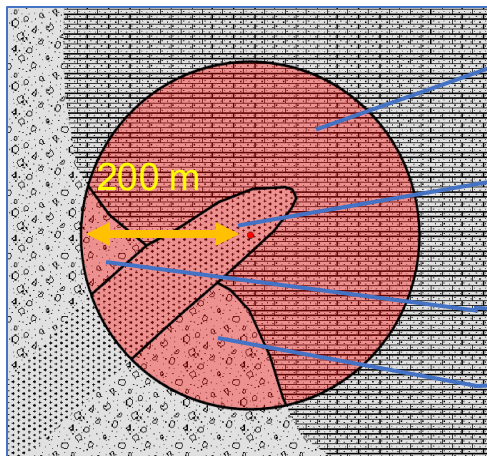
(Modèle FLEXTRA - European Centre for Medium-range Weather Forecast (ECMWF))

Ex : SUJET METEXPO dont le prélèvement urinaire a été réalisé le 5 juillet 2016.

DATE	...	KNS2	KOPETO1	KOPETO2	KOPETO3	KOPETO4	KOPETO5	...	TOTAL
06/07/2014	...	0	0	0	0	0	0	...	0
07/07/2014	...	0	0	0	1	2	0	...	5
08/07/2014	...	0	0	0	0	0	1	...	4
09/07/2014	...	0	0	0	0	0	0	...	1
10/07/2014	...	0	0	0	0	0	0	...	0
11/07/2014	...	0	0	0	0	0	0	...	3
12/07/2014	...	0	0	0	0	0	0	...	5
13/07/2014	...	0	0	0	0	0	0	...	3
14/07/2014	...	0	0	0	0	0	0	...	4
15/07/2014	...	0	0	0	0	0	0	...	4
16/07/2014	...	0	0	0	0	0	0	...	3
17/07/2014	...	0	0	0	0	0	0	...	0
18/07/2014	...	0	0	0	0	0	0	...	2
19/07/2014	...	3	0	0	0	0	0	...	3
20/07/2014	...	0	1	1	1	1	1	...	12
21/07/2014	...	0	0	0	0	0	0	...	7
22/07/2014	...	0	0	0	0	0	0	...	3
23/07/2014	...	0	0	0	0	0	0	...	11
24/07/2014	...	0	0	0	0	0	0	...	25
...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
05/07/2016	...	0	0	0	0	0	0	...	3
TOTAL	...	58	79	74	77	61	52	...	4665

SOL : variable d'exposition

% surface de péridotite dans une zone tampon de 200 m autour du lieu de résidence

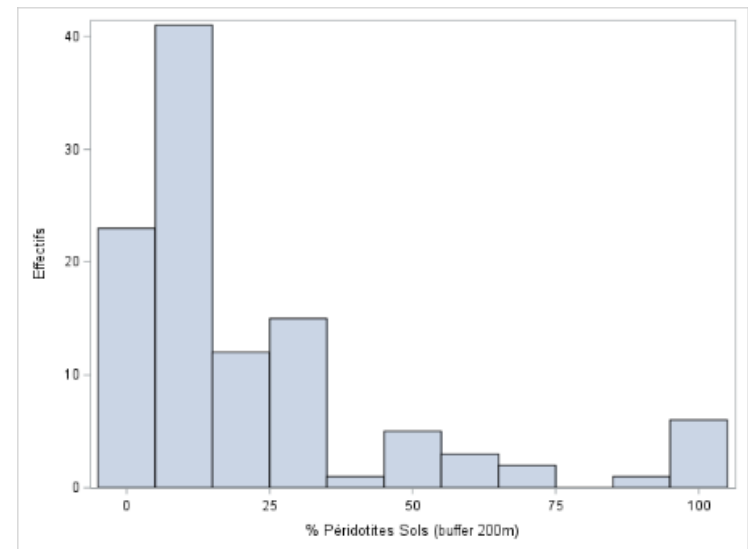


85 925 m² / 68,4 % de calcaires récifaux

19 361 m² / 15,4% de péridotites

20 295 m² / 16,2 % de colluvions et formations de pentes

Répartition des sujets METEXPO selon le % de surface de péridotite autour du lieu d'habitation (zone tampon diamètre 200 m)



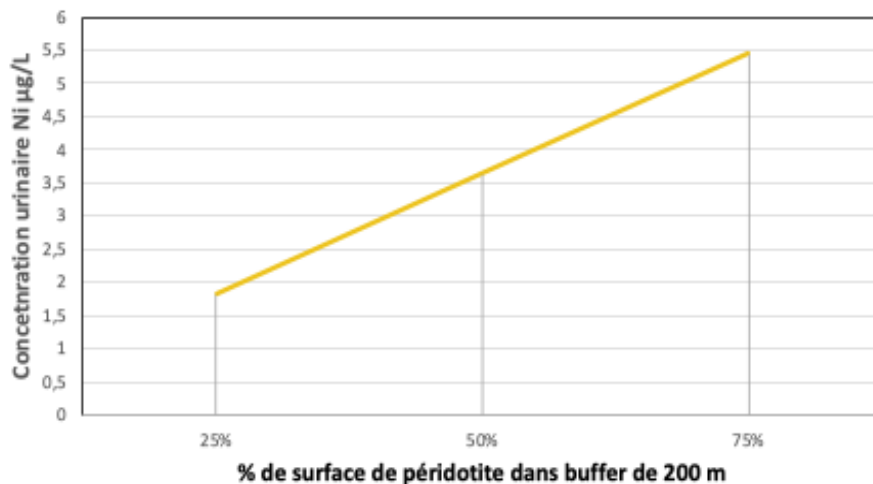
Modélisation statistique des concentrations urinaires selon la variable d'exposition SOL

Modèle de régression linéaire : Variation des concentrations urinaires selon le % surface de péridotite dans rayon de 200 m autour du lieu de résidence

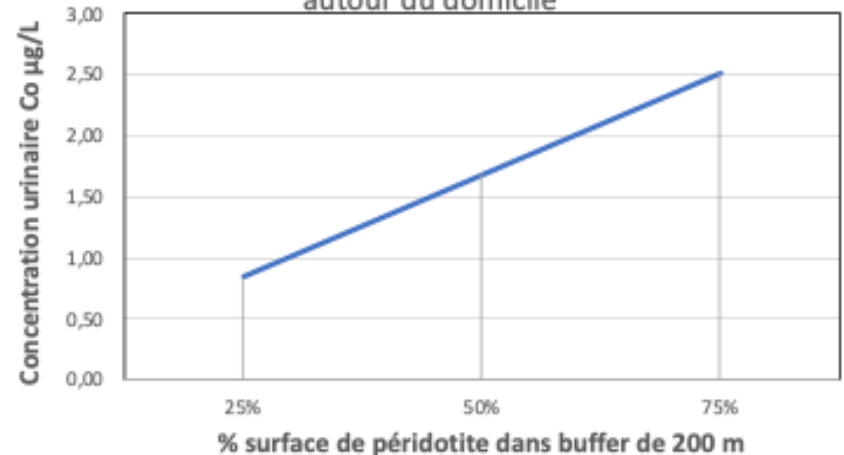
$$\text{ETM}_{\text{IQR}} (\mu\text{g/L}) = \beta \times \text{péridotite (\% surface)} + (\text{âge; sexe; créatinine urinaire})$$

	β	95%CI		p	R ²
Nickel	0,022	0,014	0,030	<.0001	19,8%
Chrome	0,003	-0,006	0,013	0,49	3,7%
Cobalt	0,042	0,033	0,050	<.0001	25,8%
Manganèse	0,021	-0,019	0,062	0,30	1,9%

Concentration urinaire de Nickel ($\mu\text{g/L}$) selon le % de surface de péridotite dans buffer de 200 m autour du domicile



Concentration urinaire de Cobalt ($\mu\text{g/L}$) selon le % de surface de péridotite dans buffer de 200 m autour du domicile

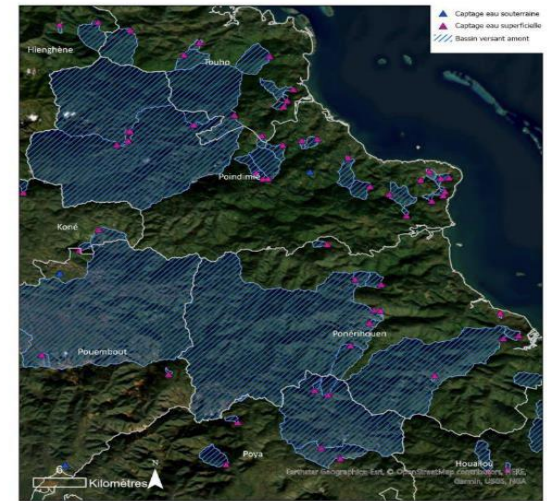


EAUX : variables d'exposition

- **Variable d'exposition principale :**
% surface de PÉRIDOTITE des BV
ESU / captages ESO
- **Variable d'exposition secondaire :**
% surface de PERIDOTITE sur zones
dénudées (expo ETM )

Variables calculées chez **581** sujets sans données manquantes

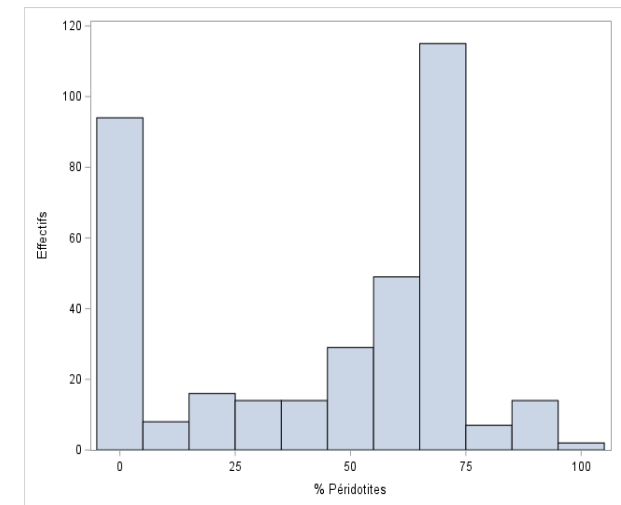
Exemple ESU ESO façade est de la Nouvelle-Calédonie



*% surface péridotite chez 581 individus
sans information manquantes*

NB : Les mesures d'ETM dans les eaux de consommation effectuées par la DASS n'ont pas été utilisées car:

- peu nombreuses
- non représentatives
- éparées dans le temps et l'espace

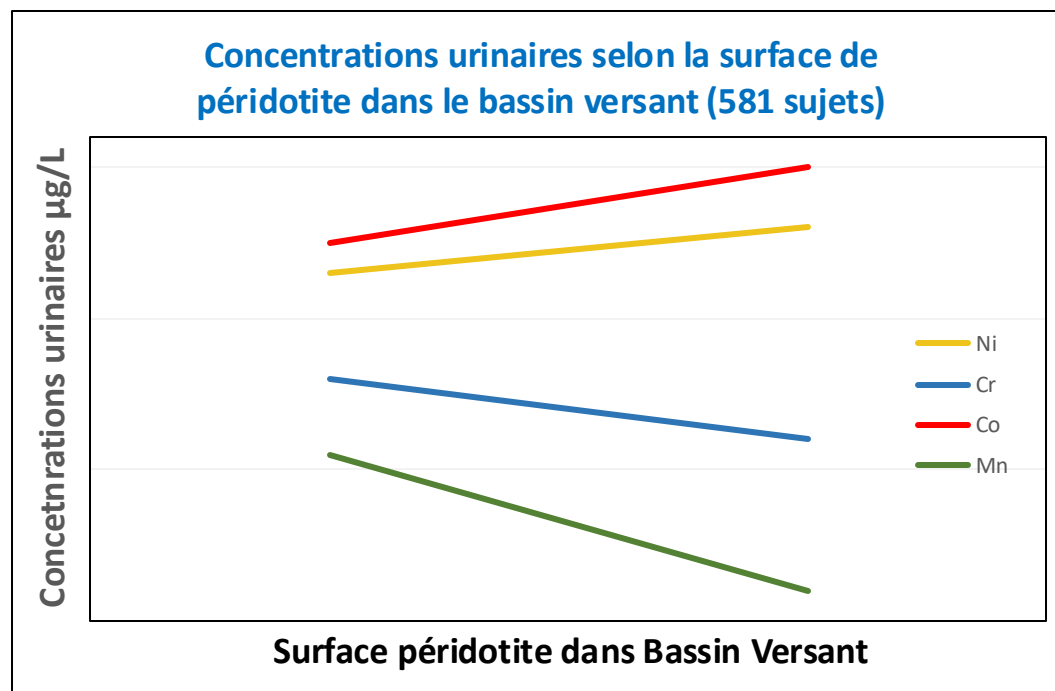


Modélisation statistique des concentrations urinaires selon la variable d'exposition EAUX

Modèle de régression linéaire : Variation des concentrations urinaires selon le % surface de péridotite dans BV / captage ESO autour du lieu de résidence

$$\text{ETM}_{\text{IQR}} (\mu\text{g/L}) = \beta \times \text{péridotite BV (\%)} + (\text{âge; sexe; créatinine urinaire})$$

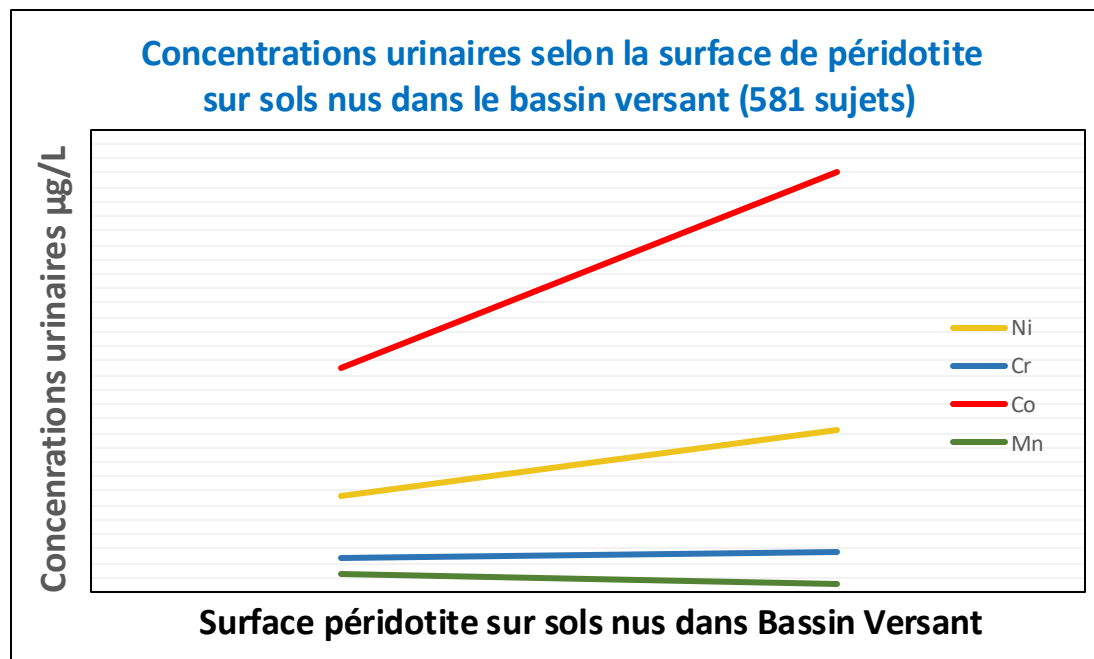
PeriEAU BV					
	β	95%CI		p	R ²
Nickel	0,003	0,000	0,007	0,07	15,5%
Chrome	-0,004	-0,008	0,001	0,11	3,2%
Cobalt	0,005	0,001	0,009	0,02	16,6%
Manganèse	-0,009	-0,028	0,011	0,39	2,2%



Modélisation statistique des concentrations urinaires selon la variable d'exposition EAUX sols nus

$$\begin{aligned}
 & \text{ETM}_{\text{IQR}} (\mu\text{g/L}) \\
 &= \\
 & \beta \times \text{péridotite BV} (\%) \\
 &+ \\
 & \beta (\text{âge; sexe; créatinine urinaire})
 \end{aligned}$$

	β	95%CI		p	R ²
Nickel	0,046	0,026	0,066	<.0001	17,9%
Chrome	0,004	-0,022	0,030	0,74	2,8%
Cobalt	0,135	0,115	0,155	<.0001	35,3%
Manganèse	-0,007	-0,123	0,108	0,90	2,0%



AIR : variable d'exposition

« Densité de trajectoires »



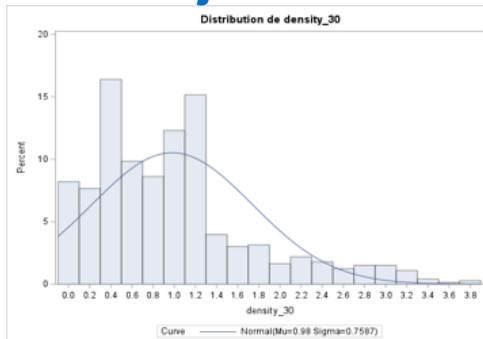
Ex : SUJET METEXPO dont le prélèvement urinaire a été réalisé le 5 juillet 2016.

DATE	...	KNS2	KOPETO1	KOPETO2	KOPETO3	KOPETO4	KOPETO5	...	TOTAL
06/07/2014	...	0	0	0	0	0	0	...	0
07/07/2014	...	0	0	0	1	2	0	...	5
08/07/2014	...	0	0	0	0	0	1	...	4
09/07/2014	...	0	0	0	0	0	0	...	1
10/07/2014	...	0	0	0	0	0	0	...	0
11/07/2014	...	0	0	0	0	0	0	...	3
12/07/2014	...	0	0	0	0	0	0	...	5
13/07/2014	...	0	0	0	0	0	0	...	3
14/07/2014	...	0	0	0	0	0	0	...	4
15/07/2014	...	0	0	0	0	0	0	...	4
16/07/2014	...	0	0	0	0	0	0	...	3
17/07/2014	...	0	0	0	0	0	0	...	0
18/07/2014	...	0	0	0	0	0	0	...	2
19/07/2014	...	3	0	0	0	0	0	...	3
20/07/2014	...	0	1	1	1	1	1	...	12
21/07/2014	...	0	0	0	0	0	0	...	7
22/07/2014	...	0	0	0	0	0	0	...	3
23/07/2014	...	0	0	0	0	0	0	...	11
24/07/2014	...	0	0	0	0	0	0	...	25
...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
05/07/2016	...	0	0	0	0	0	0	...	3
TOTAL	...	58	79	74	77	61	52	...	4665

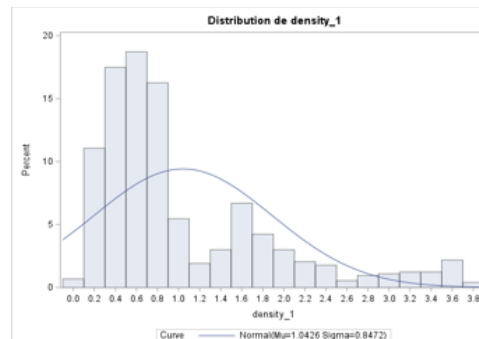
*Densité de trajectoires sur 2 années
avant le prélèvement urinaire
= $4665 / (365 \times 2 \times 8) = 0,799$*

Distribution des densités de trajectoires dans les 30 jours, 1 an et 2 ans avant le prélèvement urinaire

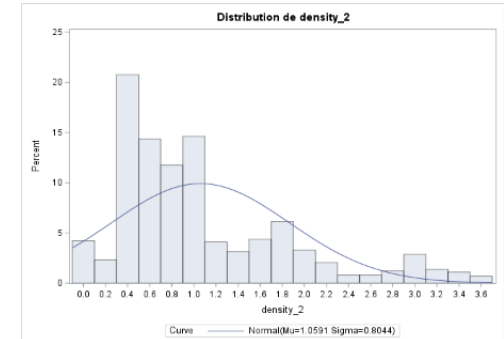
30 jours



1 an



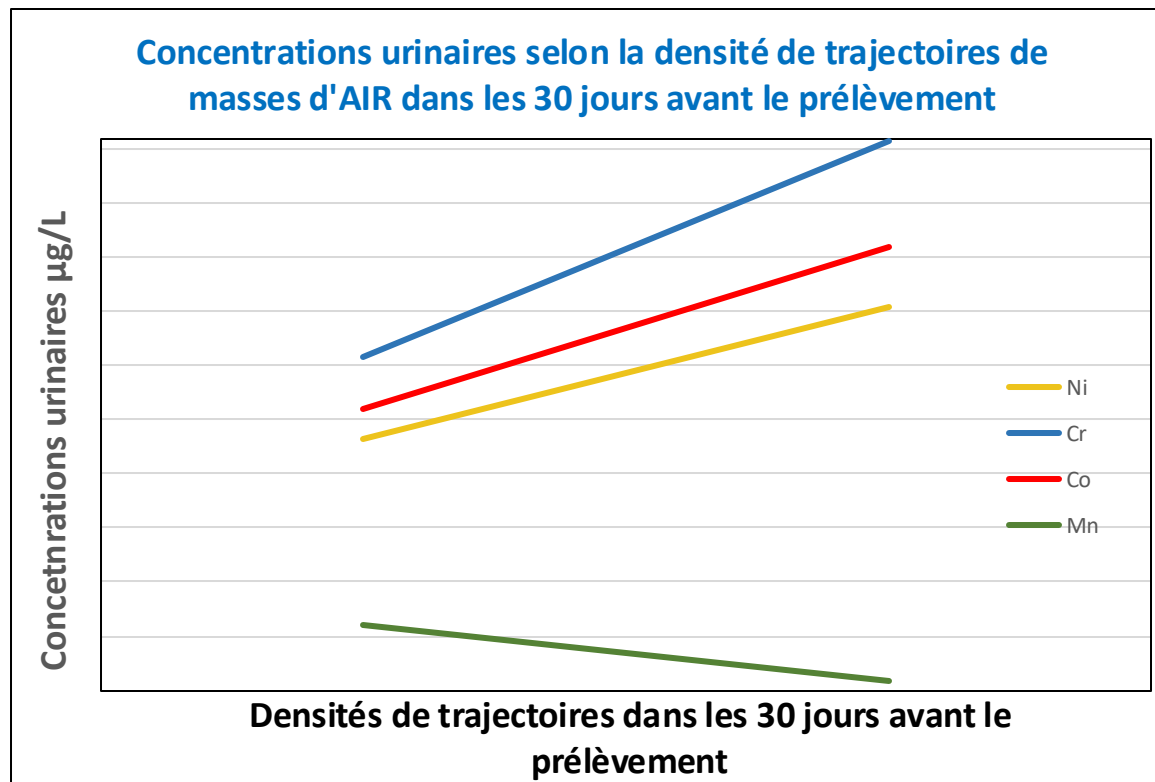
2 ans



Modélisation statistique des concentrations urinaires selon la variable d'exposition AIR (densité de trajectoires 30 j)

$$\begin{aligned} \text{ETM}_{\text{IQR}} (\mu\text{g/L}) \\ = \\ \beta \times \text{densité traj (30 j)} \\ + \\ \beta (\text{âge; sexe; créatine urinaire}) \end{aligned}$$

	β	95%CI		p	R ²
Nickel	0,244	0,111	0,377	<0,0001	17,7%
Chrome	0,397	0,231	0,563	<.0001	6,5%
Cobalt	0,300	0,147	0,452	<0,0001	18,2%
Manganèse	-0,101	-0,791	0,590	0,775	1,7%



Modèles multivariés : SOL + AIR + EAUX

(ajustés sur âge, sexe, créatinine urinaire)

- Modèles SOL + AIR (732 sujets)

		SOL (200 m)	AIR (30 j)		R ²
Nickel	β	0,020 ***	0,166 *		20%
Chrome	β	-0,002 ns	0,405 ***		7%
Cobalt	β	0,040 ***	0,146 *		26%
Manganèse	β	0,024 ns	-0,1941 ns		2%

- Modèles SOL + AIR + EAUX (581 sujets)

		SOL (200 m)	AIR (30 j)	EAUX	R ²
Nickel	β	0,023 ***	0,153 *	0,001 ns	20%
Chrome	β	-0,002 ns	0,405 ***	-0,005 ns	7%
Cobalt	β	0,040 ***	0,146 *	0,001 ns	26%
Manganèse	β	0,024 ns	-0,1941 ns	-0,01 ns	2%

→ Variables SOL et EAUX corrélées

Déterminants de l'exposition : Synthèse

- **SOL**

- La contamination par le Ni et le Co est liée à la présence de péridotite autour du lieu d'habitation.
- Les concentrations urinaires de Ni et Co sont d'autant plus élevées que la surface de péridotite autour du lieu d'habitation est importante

- **AIR**

- La contamination par le Ni, le Co et le Cr est associée à la densité de trajectoires (poussières) issues des sites miniers.
- Elle augmente de façon linéaire avec la densité des trajectoires.

- **EAUX**

- L'étude n'a pas pu mettre en évidence un lien entre la contamination par les ETM et l'origine des eaux de consommation de façon indépendante des autres sources d'exposition (corrélation EAUX-SOL).
- Cependant l'imprécision des mesures de péridotite dans les BV et le grand nombre de données manquantes peuvent expliquer ce résultat.

Déterminants de l'exposition : discussion

• Forces

- Utilisation d'une large base de données sur la contamination par les ETM en Nouvelle-Calédonie
- Mise en place d'un SIG (SOL, AIR, EAUX) utilisable dans le cadre d'autres analyses
- Méthodes originales d'évaluation de l'exposition aux ETM à l'aide d'indicateurs pertinents
- Résultats cohérents et reproductibles, potentiellement utilisables pour orienter des interventions de santé publique

• Limites

- Données manquantes pour les eaux de consommation / imprécisions
- Puissance statistique limitée pour des analyses plus approfondies (ex: enfants)
- Absence de données sur la consommation d'aliments contaminés

Partie 2

INCIDENCE DES CANCERS ET EXPOSITION AUX ETM (*étude écologique*)

- ✓ Incidence des cancers par commune
- ✓ Scores d'exposition aux ETM par commune
- ✓ Variations de l'incidence des cancers selon les scores d'exposition

Incidence des cancers par commune (SIR)

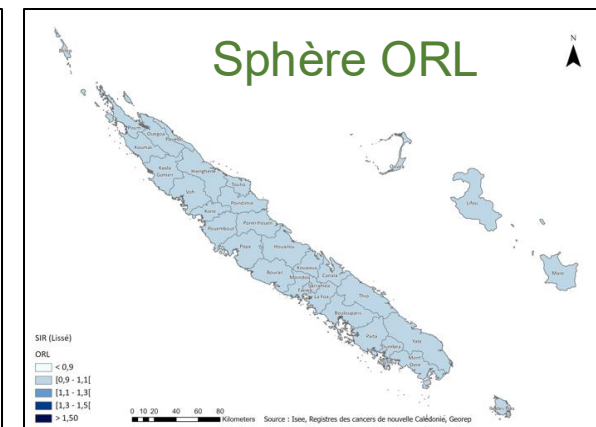
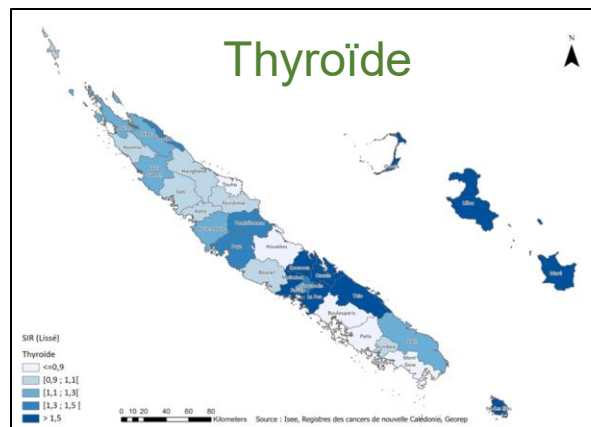
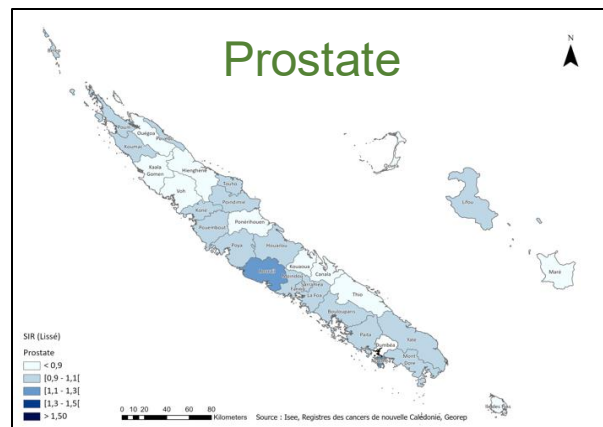
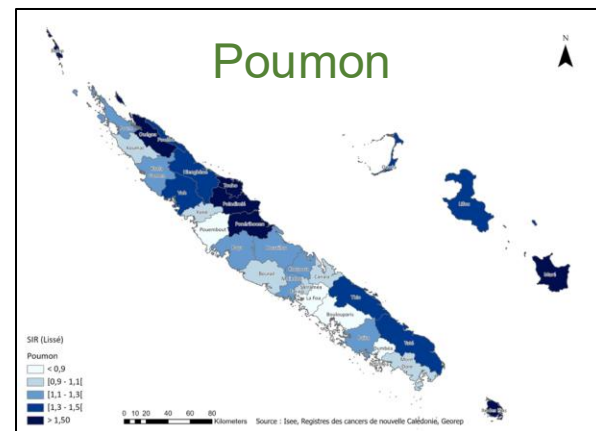
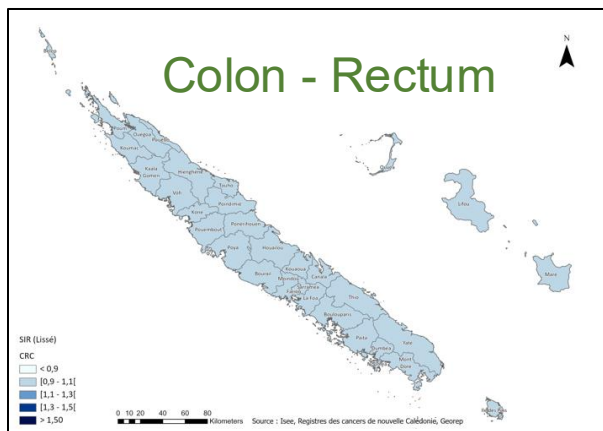
- **Données utilisées**
 - Cas 2008-2018 par âge, sexe, commune de résidence (Registre des cancers de Nouvelle-Calédonie, Erika Hartmann - DASS)
 - Recensement de la population 2014-2019 (ISEE)
population NC par âge, sexe, commune, ...
- **Méthodes**
 - **SIR** (standardized incidence ratio) par commune
 - standardisation sur âge et sexe
 - Reference : ensemble de la NC
 - **SIR lissés** méthode bayésienne prenant en compte la structure spatiale des données (modélisation BYM)

Cancer	H	F	Total
Tous cancers	5222	4629	9851
Sein	14	1466	1480
Poumon	935	453	1388
Prostate	1357	0	1357
Colon-rectum	431	346	777
Thyroïde	101	348	449
ORL	351	94	445

SIR = 1,0 → l'incidence du cancer dans la commune ne diffère pas de l'ensemble de la NC

SIR = 1,5 → l'incidence du cancer dans la commune est 50% plus élevée que dans l'ensemble de la NC

Incidence des cancers : SIR lissés



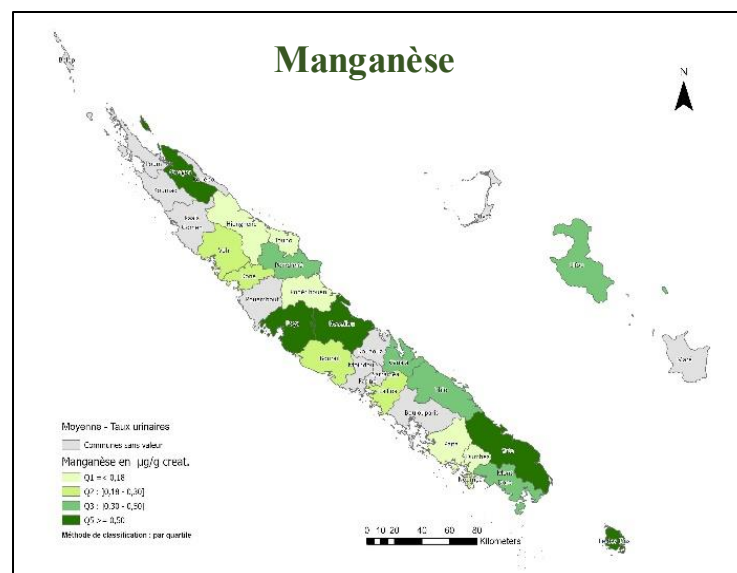
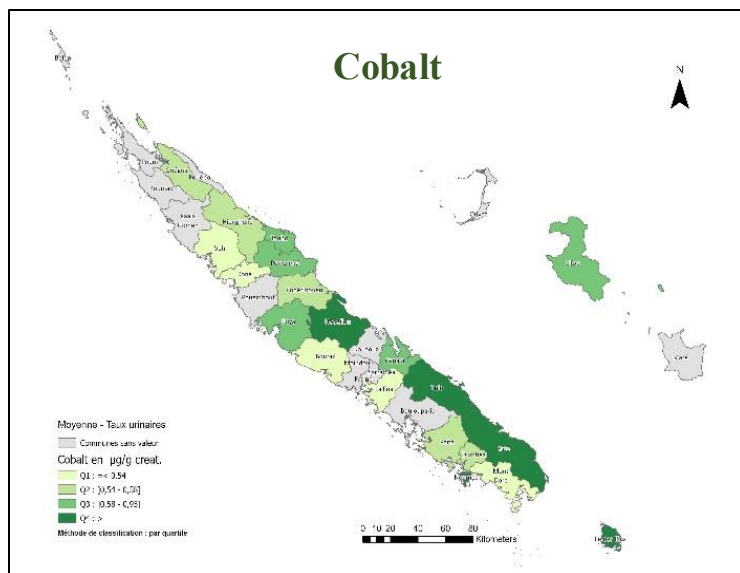
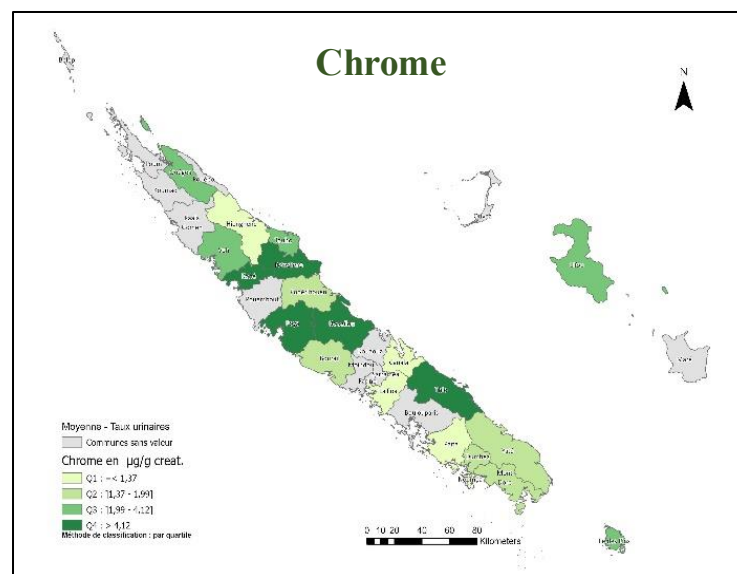
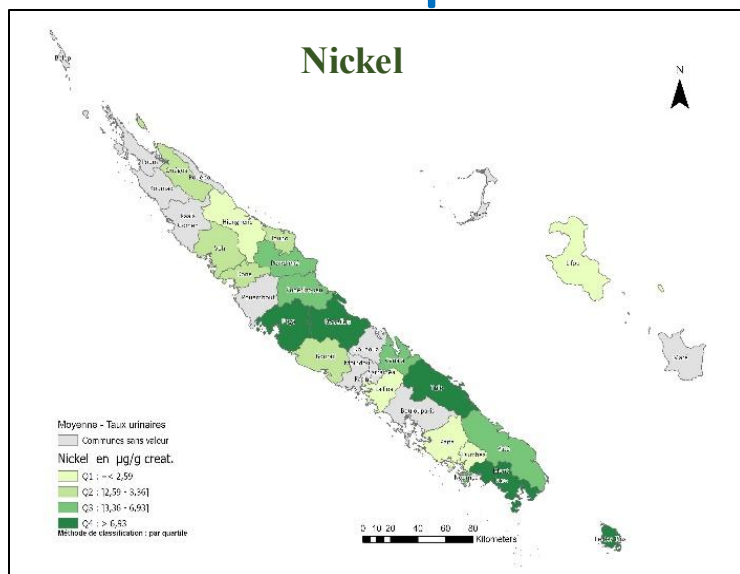
Scores d'exposition aux ETM par commune

- Objectif
 - ✓ Obtenir des « scores » d'exposition à Ni, Cr, Co, Mn par commune comparables entre communes
- Données utilisées
 - ✓ Concentrations urinaires moyennes ($\mu\text{g/g}$ créat) de METEXPO dans **20 communes** disposant de plus de 12 sujets
- Méthode
 - ✓ Macro SAS « CALMAR » de l'INSEE
 - ✓ Redressement des concentrations urinaires moyennes communales par pondération sur l'âge et le sexe



Commune	N
Bourail	46
Canala	19
Dumbéa	24
Hienghène	17
Houailou	26
Ile des Pins	43
Kone	44
La Foa	34
Lifou	95
Mont Dore	25
Nouméa	73
Ouégoa	17
Paita	18
Poindimié	29
Ponérihouen	14
Poya	25
Thio	56
Touho	14
Voh	25
Yaté	38
TOTAL	682

Scores d'exposition aux ETM de 20 communes



Incidence des cancers (SIR) vs. Scores d'exposition

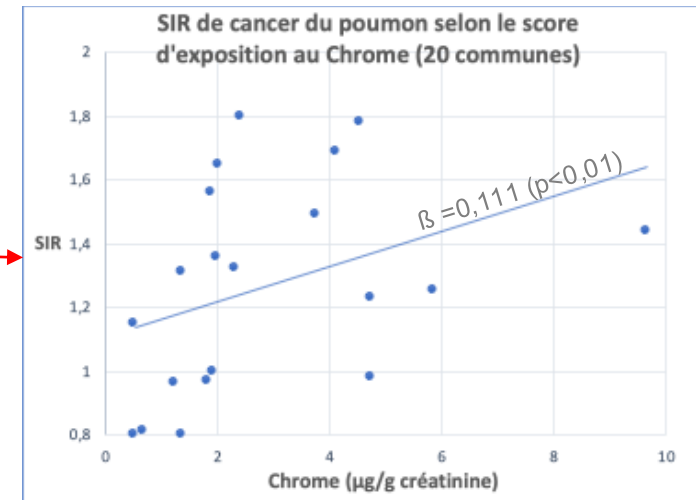
Modélisation statistique

- Régression de Poisson
- Variable à expliquer : SIR par commune
- La pente de la relation entre le SIR et le score d'exposition par commune est estimée par le coefficient β
- Ajustement sur facteurs de confusion potentiels : données agrégées par commune
 - ✓ Score tabac, IMC moyen : baromètre santé 2015
 - ✓ Niveau d'éducation, Ethnie, Habitat (% cases kanak) : RP2014

Modèles de régression SIR vs. score d'exposition

Modèles non ajustés

	Nickel		Chrome		Cobalt		Manganèse	
	β	p	β	p	β	p	β	p
Colon-rectum	-0,02	0,37	-0,04	0,19	0,000	1,00	-0,08	0,35
ORL	0,04	0,12	0,04	0,24	0,587	0,01	-0,022	0,83
Poumon	0,036	0,02	0,111	<0,01	-0,178	0,17	0,187	<0,01
Prostate	0,004	0,78	-0,019	0,39	0,268	0,04	-0,068	0,29
Sein	0,007	0,64	0,004	0,86	0,138	0,26	-0,133	0,07
Thyroïde	0,012	0,64	0,142	<0,01	0,414	0,07	0,117	0,15



Modèles ajustés

(tabac, BMI, éducation, ethnie, habitat)

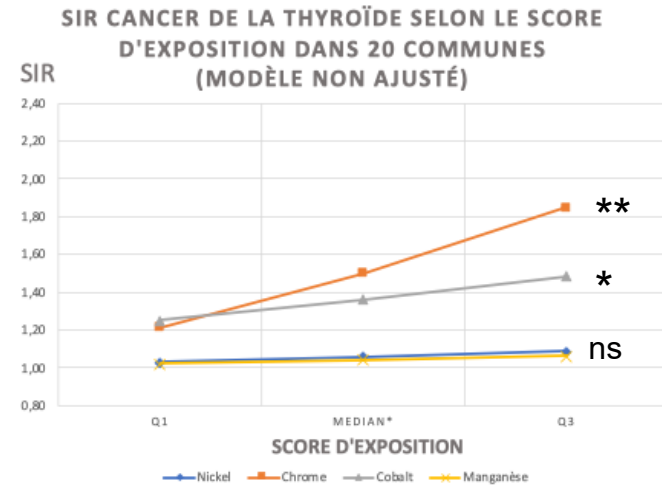
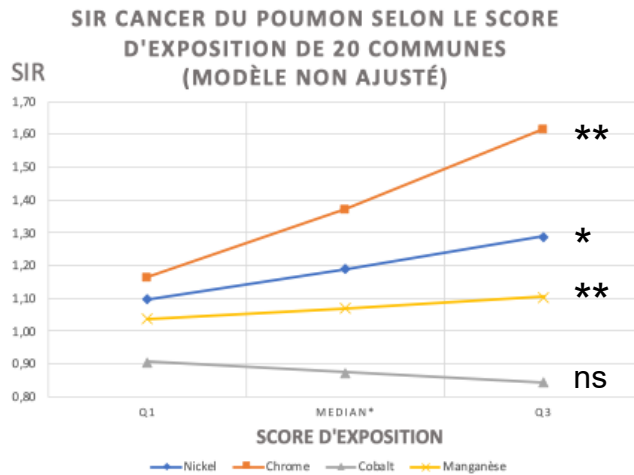
	Nickel		Chrome		Cobalt		Manganèse	
	β	p	β	p	β	p	β	p
Colon-rectum	-0,129	0,01	-0,093	0,06	-1,608	0,00	-0,072	0,52
ORL	0,03	0,55	0,014	0,81	-0,431	0,38	-0,02	0,88
Poumon	0,006	0,81	0,03	0,26	-0,109	0,65	0,058	0,23
Prostate	-0,013	0,68	0,008	0,81	-0,649	0,03	0,024	0,74
Sein	0,012	0,68	0,027	0,4	-0,429	0,13	-0,115	0,2
Thyroïde	0,099	0,01	0,082	0,06	0,915	0,03	-0,016	0,88

SIR selon le score d'exposition par commune

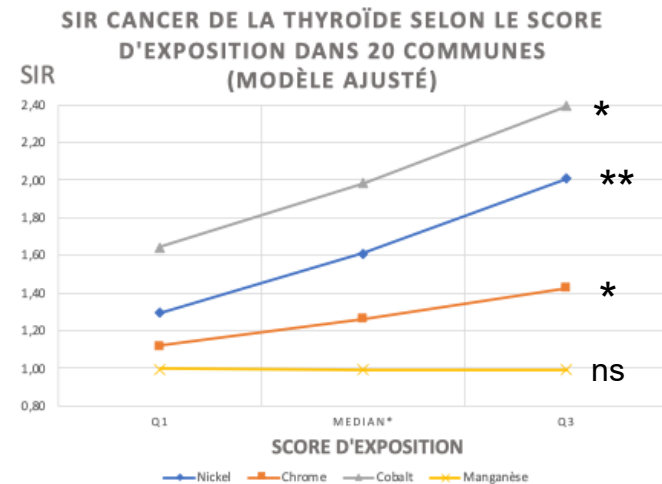
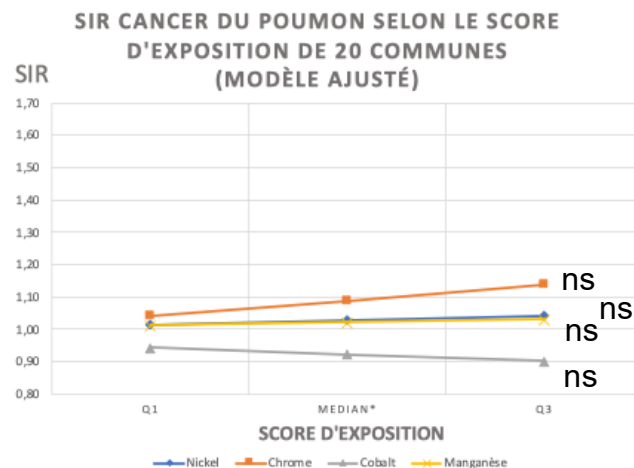
Poumon

Thyroïde

Modèles
non
ajustés

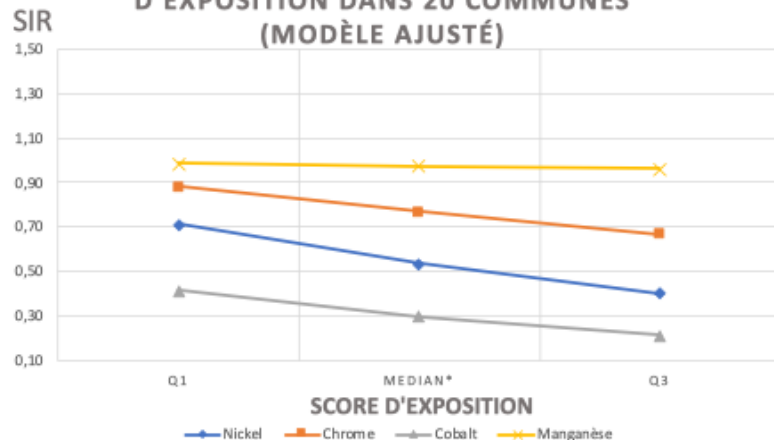


Modèles
ajustés



SIR cancer colorectal / ORL / prostate / sein selon le score d'exposition par commune

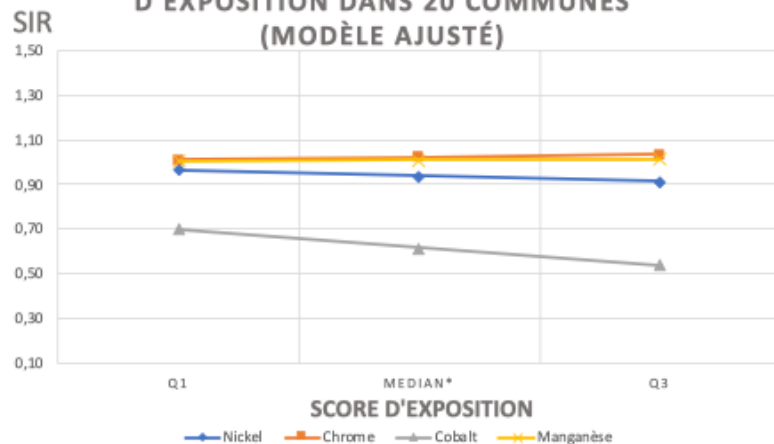
SIR CANCER COLORECTAL SELON LE SCORE D'EXPOSITION DANS 20 COMMUNES (MODÈLE AJUSTÉ)



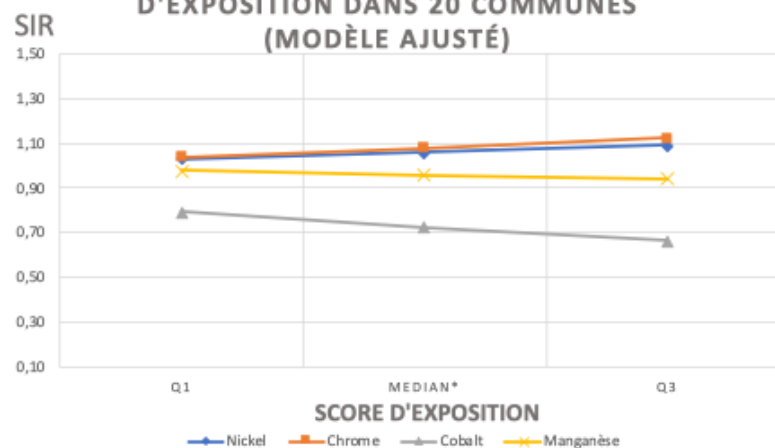
SIR CANCER ORL SELON LE SCORE D'EXPOSITION DANS 20 COMMUNES (MODÈLE AJUSTÉ)



SIR CANCER DE LA PROSTATE SELON LE SCORE D'EXPOSITION DANS 20 COMMUNES (MODÈLE AJUSTÉ)



SIR CANCER DU SEIN SELON LE SCORE D'EXPOSITION DANS 20 COMMUNES (MODÈLE AJUSTÉ)



Incidence des cancers : Synthèse des résultats

- Etude écologique sur données agrégées par commune
 - Permet de détecter des « signaux »
à confirmer par des études au niveau individuel
 - Ne permet pas de conclure sur les liens de causalité
- Modèles non ajustés :
 - Le SIR du **cancer du poumon** augmente
avec les scores d'exposition au **Nickel**, au **Chrome** et au **Manganèse**
 - Les SIR du **cancer ORL** et du **cancer de la prostate** augmentent
avec le score d'exposition au **Cobalt**
 - Le SIR de **cancer de la thyroïde** augmente
avec le score d'exposition au **Chrome**
- Modèles ajustés sur données agrégées tabac, BMI, éducation, ethnie, habitat :
 - Seules persistent des associations significatives entre
le SIR du **cancer de la thyroïde**
et les scores d'exposition au **Nickel**, **Chrome**, **Cobalt**

Incidence des cancers : Discussion et perspectives

- **Discussion – Forces et limites de l'étude**

- Etude écologique >> ne permet pas de conclure à la causalité
- Incidence des cancers : mesurée de façon exhaustive (Registre des cancers)
- Scores d'exposition :
 - Exclusion de communes ayant de trop petits effectifs
 - Imprécisions dans l'estimation du score
- Facteurs de confusion mesurés au niveau communal:
 - Possibilité de surajustement pouvant faire disparaître certaines associations (ex : corrélation forte entre tabac et score d'exposition)

- **Perspectives**

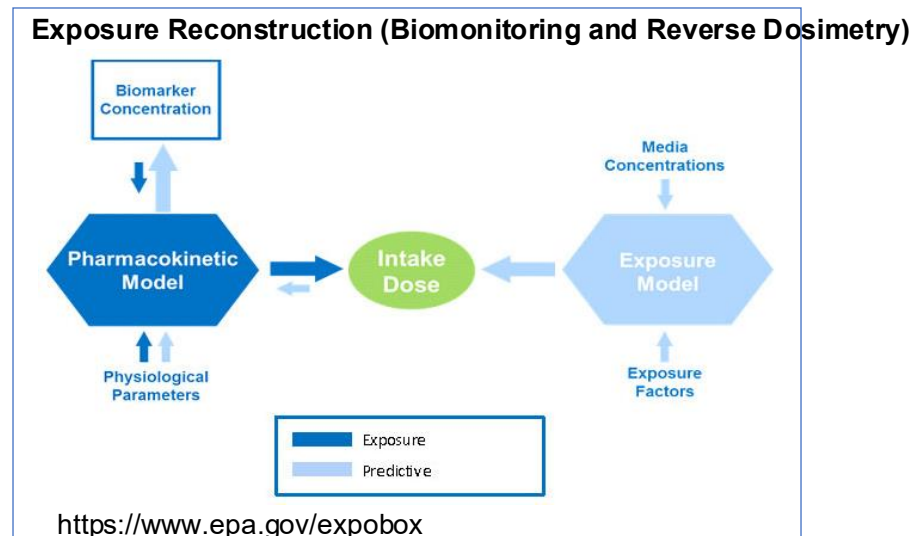
- Affiner l'étude de l'association ETM-cancer par des études menées au niveau individuel (étude cas-témoins / cohorte) : poumon, thyroïde,...
- Etude des liens avec d'autres effets sanitaires (périnatalité, diabète, obésité...)

Partie 3

EVALUATION DES RISQUES

Évaluation des risques - METALICA-Santé

- Interpréter les concentrations urinaires de nickel (Ni) et chrome (Cr) chez les enfants de Nouvelle-Calédonie
- Estimer les doses internes par voie orale par dosimétrie inversée
- Comparer aux valeurs toxicologiques de référence (VTR) pour caractériser le risque
- Population cible : enfants de 3 à 9 ans (données METEXPO)



Approche méthodologique

- Données alimentaires et eau : couverture analytique incomplète
- Choix méthodologique : dosimétrie inversée à partir des concentrations urinaires
- Cr et Ni : excrétion urinaire rapide → équilibre entre exposition et excrétion urinaire assumée
- Conversion biomarqueur → dose orale journalière ($\mu\text{g/kg/j}$)
- Caractérisation du risque:
 - « Hazard index » (HI) = dose journalière/VTR
 - « Margin of exposure » (ME)

Nickel — caractérisation du risque

- Dose orale estimée inférieure à la VTR systémique dans toutes les régions
- HI moyen $\approx 0,1$ ($HI < 1$) $\rightarrow$ risque systémique négligeable
- Point de vigilance :
 - Marge de sécurité faible pour poussées d'eczéma chez sujets sensibilisés

Tableau 1 : Évaluation du risque relié à l'exposition au nickel par la voie orale selon la région géographique, sur la base des concentrations urinaires de l'étude METEXPO

Zone	Concentration urinaire ($\mu\text{g Ni/g créat}$) ¹	Excrétion ($\mu\text{g/j}$)	DJ _{NI} ($\mu\text{g/kg/j}$)	HI Retard croissance ²	ME Retard croissance ³	ME Eczéma ⁴
Nord-Ouest	4.04	2.02	2.24	0.11	982	1.78
Nord-Est	4.9	2.45	2.72	0.14	809	1.47
Sud-Est	7.05	3.52	3.92	0.2	561	1.02
Sud-Ouest	4.82	2.41	2.68	0.13	821	1.49
Nouméa	3.64	1.82	2.02	0.1	1089	1.98
Îles Loyauté	2.23	1.12	1.24	0.06	1774	3.23

¹ Limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95% sur la moyenne géométrique (Cordier et al., 2018)

² Indice de danger pour les effets toxiques sur le tractus gastro-intestinal

³ Marge d'exposition pour les effets toxiques sur le tractus gastro-intestinal

⁴ Marge d'exposition pour l'exacerbation de l'eczéma chez les enfants sensibilisés au nickel

Nickel : $HI \ll 1$ dans toutes les régions ; vigilance dermatologique chez sujets sensibilisés

Chrome — caractérisation du risque

- Dose orale estimée proche de la VTR
- HI moyen ~0,8 ; HI légèrement > 1 dans plusieurs régions (hors Nouméa)
- ME > 100 partout → risque global faible
- Hypothèse conservatrice : Cr(VI)

Tableau 2 : Évaluation du risque relié à l'exposition au chrome (VI) par la voie orale selon la région géographique, sur la base des concentrations urinaires de l'étude METEXPO

Région	Concentration urinaire ($\mu\text{g Cr/g créat}$) ¹	Excrétion ($\mu\text{g/j}$)	DJ ₀₁ ($\mu\text{g/kg/j}$)	HI Hyperplasie epithelium intestinal ²	ME Hyperplasie epithelium intestinal ³
Nord-Ouest	2,97	1,49	1,18	1,31	170
Nord-Est	3,32	1,66	1,32	1,46	152
Sud-Est	2,85	1,43	1,13	1,26	177
Sud-Ouest	2,46	1,23	0,98	1,08	205
Nouméa	1,25	0,63	0,50	0,55	403
Îles Loyaute	2,84	1,42	1,13	1,25	177

¹ Limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95% sur la moyenne géométrique (Cordier et al., 2018)

² Indice de danger pour les effets toxiques sur le tube digestif

³ Marge d'exposition pour les effets toxiques sur le tube digestif

Chrome : HI près de 1 mais ME > 100 → faible préoccupation sanitaire globale

Synthèse, incertitudes et perspectives

Synthèse :

- Ni : **risque faible** par ingestion ; surveiller l'eczéma chez sensibilisés
- Cr : **risque faible** (ME > 100), à suivre vu la proximité à la VTR

Incertitudes :

- Biomarqueur urinaire non spécifique de la source d'exposition
- Contribution possible de l'inhalation → surestimation de la voie orale

Perspectives :

- Évaluer le **risque relié à l'inhalation** des poussières (minières/industrielles)
- Documenter la **sensibilisation au Ni**
- Poursuivre la **biosurveillance pédiatrique**

Partenaires du projet

- **Inserm**



- Pascal Guénel (épidémiologie, CESP)
- Sylvaine Cordier (épidémiologie, IRSET)
- Emilie Cordina-Duverger (stat, data)
- Thérèse Truong (stat, épidémio, CESP)
- Antouria Mohamed (statistiques, CESP)
- Elodie Faure (géomatique, CESP)
- Adélie Boileau (géomatique, CESP)
- **Institut National de Santé Publique du Québec**
 - Pierre Ayotte (Toxicologue)
- **Université de Reims, CNRS**
 - Estelle Roth (Spectrométrie Moléculaire et Atmosphérique)

- **DASS / NC**

- Sylvie Laumond
- Karine Saumë
- Erika Hartmann

- **CHT Nouméa**

- Yann Barguil

- **SCALAIR**

- Alexandra Malaval-Cheval
- Sarah Dupuy

- **IAC**

- Audrey Léopold (METALICA-Aliments)

- **Experts consultés**

- Dominique Cluzel (UNC)
- Farid Juillot (IRD)
- Vincent Mardhel (BRGM)