

Lionel PETIT (Cire Normandie), Frédéric DOR (InVS-DSE), Emmanuelle MARTIN, Jérôme LE BOUARD (ARS Haute-Normandie)

## 1- Contexte

A Petit-Couronne, commune de l'agglomération rouennaise (Seine-Maritime), l'aquifère souterrain est pollué par les hydrocarbures. Cette pollution est liée à une fuite historique sur le réseau de canalisations enterrées de la raffinerie située sur la commune. Il s'agit d'un déversement continu, non détectable par les compteurs installés sur les canalisations, mais qui a duré plusieurs années, vraisemblablement depuis le milieu des années 1980. L'origine de la fuite a été formellement identifiée en 1990, suite à une déflagration dans le garage d'une habitation située au droit de la zone polluée, en raison de l'atmosphère explosive créée par les gaz issus du sous-sol.

Le secteur impacté est situé dans le centre ville de Petit-Couronne : zone d'activités commerciales, de bâtiments publics et de logements individuels et collectifs. Au moment de l'émergence du problème en 1990, l'étendue du panache de pollution était estimée à environ 1 km<sup>2</sup> et le volume d'hydrocarbures relâché dans l'environnement était évalué entre 15 000 et 20 000 m<sup>3</sup>.

Dès lors, des opérations de dépollution, d'aménagement du site industriel et d'aménagement des habitations situées sur la zone impactée ont été mises en œuvre.

A partir de 1998, plusieurs études de pollution des sols et des locaux ont été menées. Plus particulièrement, une campagne de mesures des concentrations en polluants dans l'air intérieur des habitations, réalisée en 2008, a mis en évidence dans certaines habitations des concentrations élevées notamment en benzène [1].

Au regard de l'ensemble de ces éléments, les autorités préfectorales de Seine-Maritime puis la Direction générale de santé, se sont interrogées sur la façon de gérer la situation. La Direction départementale des affaires sanitaires et sociales de Seine-Maritime (Ddass 76) (intégrée à l'Agence régionale de santé de Haute-Normandie – ARS depuis avril 2010), a été mandatée pour analyser la situation dans une démarche de santé publique. Une cellule d'aide à la décision a été mise en place, combinant des appartenances institutionnelles ou publiques (ARS, Cire, CAPTV) et une expertise pluridisciplinaire regroupant ingénieurs, médecins spécialistes, épidémiologistes, évaluateurs de risques, métrologistes, toxicologues. De manière complémentaire, le concours de l'Institut de veille sanitaire (InVS) a été sollicité par saisine de la DGS.

La démarche de santé publique mise en place par cette cellule d'aide à la décision comportait plusieurs étapes. La première a été d'évaluer si cette situation présentait une préoccupation sanitaire et de déterminer si sa quantification était possible. La seconde a été d'étudier les réponses sanitaires envisageables en intégrant leurs contraintes opérationnelles. Enfin la troisième a été d'argumenter chacune des réponses et de les confronter entre elles afin de retenir finalement la plus appropriée.

## 2- la démarche de santé publique

### 2-1- L'analyse de la préoccupation sanitaire

Le benzène est une substance connue pour sa dangerosité (v. encart n°1). Les concentrations mesurées dans des habitats de la zone d'étude lors de la campagne métrologique au printemps 2008 étaient parfois élevées par rapport aux repères connus. Ainsi 5 bâtiments présentaient des concentrations comprises entre 13 et 310 µg.m<sup>-3</sup>; valeurs supérieures aux valeurs guides de qualité d'air intérieur (VGAI) pour des expositions aiguë, intermédiaire et chronique élaborées par l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) [3]. Supérieures d'un facteur pouvant aller jusqu'à 125 par rapport à la VGAI chronique (2 µg.m<sup>-3</sup>), elles pouvaient être aussi supérieures de près de 10 fois la VGAI aiguë (30 µg.m<sup>-3</sup>). Enfin, elles étaient également jusqu'à 125 fois supérieures aux concentrations mesurées dans l'air intérieur des logements en France [4], dont la médiane est de 2 µg.m<sup>-3</sup>.

L'exposition de la population à ces concentrations laissait donc craindre la survenue d'effets délétères sur la santé de la population concernée d'autant plus que le potentiel d'exposition au benzène était fort en raison d'une part, du temps important passé dans l'habitat [5] et d'autre part, de l'ancienneté de la pollution.

### Encart n°2 : Qu'est-ce qu'une Valeur Guide [6] ?

Les valeurs guides de qualité d'air ont pour principal objectif de fournir une base pour protéger la population des effets sanitaires liés à une exposition à la pollution de l'air par inhalation et d'éliminer ou de réduire les contaminants ayant un effet néfaste sur la santé humaine.

Elles assurent une fonction de surveillance environnementale adaptée à toutes les situations et valable pour toutes les populations. Elles sont le plus souvent issues d'une recommandation faite aux pouvoirs publics par des experts.

Elles ont parfois un caractère réglementaire et conduisent à engager des interventions correctives pour que les concentrations mesurées en restent inférieures. En dessous de cette concentration, aucun effet sanitaire, aucune nuisance ni aucun effet indirect important sur la santé n'est en principe attendu pour la population générale.

### Encart n°1 : Le benzène, une substance dangereuse pour la santé [2]

A des concentrations très élevées dans l'environnement (plusieurs centaines de ppm) l'exposition au benzène agit sur le système nerveux central entraînant notamment des états de somnolence, d'ébriété et des maux de tête ; des expositions plus faibles mais prolongées peuvent altérer la mémoire et certaines capacités psychiques. Le benzène est responsable d'effets irritants sur la peau et les muqueuses (oculaire et respiratoire en particulier). Les effets sur la santé liés à une exposition chronique par inhalation sont de 2 types :

- Effets systémiques : effets hématotoxiques (atteinte de la moelle osseuse) et immunotoxiques qui cessent avec la réduction de l'exposition.
- Effets cancérogènes : le benzène est classé comme agent cancérogène avec un risque avéré d'augmentation des leucémies et de myélomes multiples (sur la base d'études épidémiologique sur l'homme dans un contexte d'expositions professionnelles).



## 2-2- En savait-on assez pour agir ?

La préoccupation sanitaire était substantielle. Les actions prioritaires qui se dégageaient à ce stade portaient sur deux points : le renforcement des mesures de réduction de l'exposition au benzène dans l'habitat, et la mise en place d'une prise en charge de la population exposée et notamment de son suivi sanitaire.

La réduction des expositions pouvait s'envisager dès lors puisque réduire la lentille de pollution, proposer des dispositifs de ventilation dans les habitations concernées, surveiller la qualité de l'air extérieur et intérieur étaient autant d'actions techniquement réalisables.

En revanche, la prise en charge des populations demandait des compléments de connaissances. En effet, Pouvait-on estimer l'exposition de la population ? Était-on capable de délimiter la zone polluée ? Était-on en mesure de cerner l'ensemble de la population exposée depuis le début de cette pollution ? Au final, étions-nous en mesure de quantifier l'impact dans la population ?

Par ailleurs, le benzène peut conduire à la survenue de leucémie. Était-il possible d'organiser un dépistage ? Y avait-il d'autres modalités de prise en charge médicale ? Y avait-il du sens à ce que les autorités organisent un suivi sanitaire ou bien cela relevait-il d'initiatives individuelles après une campagne d'information ?

Ces questions montrent que l'on ne peut pas agir sans discerner les avantages et les inconvénients des possibilités avancées ci-dessus et sans une analyse plus approfondie de la situation.

## 3- les différentes actions envisageables

### 3-1 Estimer l'impact sanitaire : Est-ce possible ?

L'aboutissement d'une démarche d'évaluation quantitative des risques sanitaires (EQRS) repose sur la connaissance d'éléments-clé, en l'occurrence ici la reconstitution quantitative des concentrations en benzène auxquelles les populations ont été exposées depuis le début de la contamination de l'environnement. Tout d'abord, l'évolution de la pollution, extension dans un premier temps puis régression dans un second<sup>1</sup>, en a modifié sensiblement la localisation et l'intensité. Ensuite, les caractéristiques propres aux habitations sont des facteurs prépondérants de variation des concentrations de benzène en leur sein. En définitive, il n'est donc possible ni de reconstituer quantitativement l'exposition ni d'identifier la population concernée et son niveau d'exposition depuis l'origine de la situation.

La réalisation d'une étude épidémiologique, souvent évoquée pour répondre à ce genre d'interrogation, ne peut être mise en œuvre ici. Elle ne pouvait pas répondre à la question du rôle causal du benzène. Sa faisabilité est également discutable : manque de puissance statistique (faible risque et faible effectif de population) et faible spécificité des atteintes de santé liées au benzène.

Par conséquent, il n'était envisageable d'estimer ni un excès de risque ni un impact sanitaire dans la population concernée.

Néanmoins, sur recommandation de la cellule d'aide à la décision, une étude d'incidence des hémopathies<sup>2</sup> dans la zone touchée a été réalisée en 2009. Elle a mis en évidence un excès non statistiquement significatif de l'incidence des hémopathies de 15% dans la zone d'exposition par rapport à la zone de référence (unité urbaine rouennaise) sur la période 1990-2008. Ces résultats ne montraient pas l'existence d'un signal sanitaire lié à la présence de benzène pour les populations vivant dans la zone contaminée par la fuite.

## 3-2 Les types de suivi sanitaire envisageables et leur pertinence respective

Dans une telle situation d'exposition environnementale, les types de suivi sanitaire au sein d'une population sont multiples et leur choix s'appuie sur l'analyse de leur pertinence (notamment en termes de bénéfices attendus aux titres collectif et individuel) et de leur faisabilité respective. Les éléments éclairants les objectifs respectifs de ces suivis sanitaires sont détaillés par ailleurs [7].

### Le dépistage

Il a pour objectif de distinguer les personnes apparemment en bonne santé, mais qui sont probablement atteintes de la maladie ou de l'anomalie de celles qui en sont exemptes. Il repose en général sur la réalisation d'examens médicaux auprès de la population concernée et induit une prise en charge thérapeutique appropriée. La pertinence d'un dépistage repose sur un certain nombre de conditions qui doit être réuni (v encart n°3). Or, toutes les informations disponibles à l'époque stipulaient l'absence d'un test fiable et reproductible pour la leucémie et les myélomes multiples considérés ici. Il n'était donc pas possible d'envisager l'organisation d'un dépistage au sein de la population concernée par cette pollution.

### Encart n°3 : Critères de pertinence de la mise en place d'un programme de dépistage [8]

- La maladie dépistée doit constituer une menace grave pour la santé publique ;
- elle doit être accessible à un traitement efficace ;
- les moyens de diagnostic et de traitement doivent être disponibles ;
- il doit exister une période préclinique au cours de laquelle la maladie peut être décelée ;
- l'histoire naturelle de la maladie, notamment son évolution de la phase préclinique à la phase symptomatique, doit être connue ;
- un test de dépistage efficace doit exister ;
- ce test doit être acceptable pour la population ;
- le choix des sujets qui recevront un traitement doit s'opérer selon des critères préétablis ;
- le coût de la recherche des cas, y compris les frais de diagnostic et de traitement des sujets ; reconnus malades, ne doit pas être disproportionné par rapport au coût global des soins médicaux ;
- il faut assurer une continuité dans la recherche des cas.

### La surveillance avec biomarqueur des effets ou de l'exposition

Deux types de biomarqueurs auraient pu permettre de suivre l'exposition de la population au benzène ou ses effets.

D'une part le benzène urinaire, seul biomarqueur d'exposition pertinent ressortant de la littérature. Cette mesure reflète cependant une exposition récente (quelques heures à quelques jours avant le prélèvement) car le benzène est une substance rapidement éliminée de l'organisme. Elle ne permettait donc pas de statuer sur l'exposition passée. De plus, l'existence de nombreuses autres sources de benzène telles que le tabagisme, ne permettait pas de distinguer la part attribuable à la pollution de la nappe.

D'autre part, la numération de la formule sanguine pouvait être envisagée. Malheureusement, il existe une très grande difficulté pour associer sa variation avec les concentrations atmosphériques de benzène pour plusieurs raisons : (i) ces marqueurs restent dans les variations physiologiques normales (non pathologiques), (ii) les diminutions observées peuvent être la conséquence d'autres pathologies sans lien avec l'exposition au benzène et (iii) il n'y a pas eu d'identification d'un seuil de quantification de ces lignées marquant le début de l'effet sanitaire.

<sup>1</sup> en lien avec les actions de pompage mis en œuvre à partir de 1990 pour récupérer les hydrocarbures surnageant dans la nappe.

<sup>2</sup> Il a été préféré de s'intéresser à l'ensemble des hémopathies malignes car d'autres effets sanguins ont été associés à des expositions par inhalation au benzène. De plus, ces maladies étant rares, cet élargissement peut permettre de mieux statuer sur les conséquences de cette pollution.

Par ailleurs, dans ces études, selon les auteurs eux-mêmes, les niveaux d'exposition au benzène n'ont pas été quantifiés précisément et rigoureusement, empêchant toute notion d'imputabilité du benzène aux variations observées.

Il n'est donc pas possible d'envisager la mise en place d'un tel dispositif de surveillance à l'aide de biomarqueur.

#### La prise en charge médicale individuelle

Il est légitime que les personnes inquiètes pour leur état de santé, notamment celles qui ont ou ont eu des concentrations élevées de benzène mesurées dans leur habitat, sollicitent leur médecin traitant pour un bilan hématologique et immunologique. Il revient au médecin traitant d'analyser l'opportunité de proposer des examens médicaux complémentaires, après prise en compte des antécédents médicaux de la personne, de facteurs de risque individuels et du bénéfice attendu (v encart n°4).

Sur le plan de la faisabilité, rien ne semble entraver la mise en place d'un tel dispositif. Une information devait être faite auprès de la population concernée (les critères permettant d'identifier cette population devant être précisés et objectifs). Il s'agit également d'organiser la mobilisation et le dialogue avec les médecins généralistes locaux et d'y associer les médecins de spécialité notamment hématologiques afin de s'assurer d'une cohérence dans les diverses interventions médicales.

### 4 - Actions mises en place

Au final de cette analyse, il ressortait que la quantification de l'impact sanitaire n'était pas possible en raison non seulement de limites méthodologiques mais aussi en raison du manque d'information sur l'exposition de la population depuis le début de la pollution. Le suivi ou la surveillance de la population n'était pas réalisable, aucun test de dépistage ni aucune mesure de l'exposition par des biomarqueurs n'étant possible.

Si ces mesures ne pouvaient être mises en œuvre, la préoccupation sanitaire était en revanche véritable, les autorités sanitaires ont donc proposé aux personnes exposées ou l'ayant été (cas des enfants ayant quitté le domicile parental) une prise en charge médicale individuelle. Celle-ci se fait soit directement auprès du médecin traitant, soit auprès du service de pathologie professionnelle et environnementale du CHU de Rouen (voir article page 8). A cette fin, les médecins généralistes du secteur ont été conviés à une réunion d'information puis destinataires d'un dossier technique sur le benzène.

Afin de ne pas passer à côté d'un problème de santé publique grandissant, il a été envisagé dans les deux ans après la mise en place de cette information et des consultations, de faire le point sur ce que les services médicaux ont recueilli afin d'en faire une analyse et de statuer sur la poursuite ou non de ce suivi.

#### Bibliographie :

- [1] Air Normand - Rapport d'étude n°E\_08\_07\_08 - Evaluation du benzène dans les habitations de Petit-Couronne dans la zone résiduelle touchée par la pollution de la nappe phréatique aux hydrocarbures - 2008
- [2] INRS. Le benzène-dossier web. Disponible en ligne : <http://www.inrs.fr/accueil/produits/mediatheque/doc/publications.html?refINRS=DW%2022> (consulté le 5/08/2011)
- [3] Afsset - AVIS de l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail Relatif à la proposition de valeurs guides de qualité d'air intérieur pour le benzène. mai 2008.
- [4] OQAI. Campagne nationale Logements : Etat de la qualité de l'air dans les logements français Rapport final. mai 2007
- [5] Zeghnoun A, Dor F, Gregoire A. Description du budget espace-temps et estimation de l'exposition de la population française dans son logement. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire, octobre 2010, 37 p.
- [6] F. Dor et al. Valeurs guides, valeurs toxicologiques de référence, valeurs limites d'exposition professionnelles. Environnement, Risques & Santé. 84, juillet-août 2009.
- [7] Dor F, Guillois-Bécel Y, Lasalle J-L, Legout C, Mathieu A, Pascal M. Mesures d'imprégnation biologique : dépistage ou étude d'exposition ? Bull Epidemiol Hebd 2008 Dec;(47-48):465-7.
- [8] Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. Public Health Papers 34. Geneva: World Health Organisation, 1968.

### Encart n°4 : Le point de vue du clinicien spécialiste

Dr Stéphane LEPRETRE (Département d'Hématologie- Centre Henri becquerel)

Les hémopathies malignes, ou cancers du tissu hématopoïétique, sont de plus en plus fréquentes depuis 20 ans. La majorité d'entre elles sont dites primitives, faute de leur trouver une cause évidente. D'autres sont dites secondaires car fortement liées à des facteurs de risques comme l'exposition antérieure à la radiothérapie ou la chimiothérapie, l'exposition à des doses élevées de radiation, par exemple à la suite d'un accident nucléaire ou l'exposition à des substances chimiques telles que le benzène.

Il est donc primordial, à chaque fois que cela est possible, de tenter de trouver un lien entre les événements environnementaux et l'apparition d'une hémopathie maligne. Cela implique un interrogatoire précis du patient, pour évaluer une possible exposition à des toxiques (professionnels ou non) et d'engager rapidement une enquête de médecine professionnelle si cela est nécessaire. Cela nous amène aussi à analyser finement les examens complémentaires, considérant que certaines anomalies peuvent nous orienter vers une origine secondaire (certaines anomalies génétiques par exemple).

Cela implique aussi d'approfondir la connaissance de la situation au moyen d'une enquête sanitaire et environnementale à chaque suspicion de cluster de cancers dans un territoire géographique déterminé.

Enfin, chaque exposition à des toxiques définis comme cancérigène, doit faire craindre un risque accru d'hémopathies malignes chez les personnes exposées, soit de façon individuelle, soit de façon plus collective comme dans ce cas d'exposition potentielle au benzène suite à une fuite accidentelle. Outre la surveillance sanitaire qu'implique une telle exposition, il convient de rechercher tous les cas d'hémopathies malignes déclarées dans tous les centres spécialisés dans un territoire géographique déterminé pour vérifier et valider la réalité du cluster et tenter d'identifier une ou plusieurs origines possibles expliquant la situation observée et éventuellement les actions correctives envisageables. Dans tous les cas, la recherche de cause de ces hémopathies malignes nous permettra probablement d'identifier les facteurs favorisants pour les prévenir voire les éviter au maximum.

### Conclusion

La mise en place d'une telle cellule d'aide à la décision constitue une démarche originale et utile. Ses membres, compétents et complémentaires sur différents champs d'expertise (évaluation des risques, gestion des risques, médecine spécialisée) ont pu partager leur analyse de la situation sur la base de leurs compétences et des informations partagées afin d'aboutir à des propositions communes de mesures de gestion opérationnelles. Cette pluridisciplinarité et cette transparence ont renforcé la légitimité des actions préconisées par les services de la Ddass (devenue ARS) auprès des décideurs et du public et qui ont été mises en œuvre par la suite.