



RAISONS DE SANTE 359 – LAUSANNE

Unisanté – Centre universitaire de médecine générale et santé publique
Département Santé, Travail et Environnement (DSTE)

Imprégnation aux dioxines/furanes dans la population de la région lausannoise

David Vernez, Aurélie Berthet, Christelle Oltramare

unisanté
Centre universitaire de médecine générale
et santé publique • Lausanne

Unil
UNIL | Université de Lausanne

Raisons de santé 359

Le Centre universitaire de médecine générale et santé publique Unisanté regroupe, depuis le 1er janvier 2019, les compétences de la Policlinique médicale universitaire, de l'Institut universitaire de médecine sociale et préventive, de l'Institut universitaire romand de santé au travail et de Promotion Santé Vaud. Il a pour missions :

- les prestations de la première ligne de soins (en particulier l'accès aux soins et l'orientation au sein du système de santé) ;
- les prestations en lien avec les populations vulnérables ou à besoins particuliers ;
- les interventions de promotion de la santé et de prévention (I et II) ;
- les expertises et recherches sur l'organisation et le financement des systèmes de santé ;
- les activités de recherche, d'évaluation et d'enseignement universitaire en médecine générale et communautaire, en santé publique et en santé au travail.

Dans le cadre de cette dernière mission, Unisanté publie les résultats de travaux de recherche scientifique financés par des fonds de soutien à la recherche et des mandats de service en lien avec la santé publique. Il établit à cet égard différents types de rapports, au nombre desquels ceux de **la collection « Raisons de santé »** qui s'adressent autant à la communauté scientifique qu'à un public averti, mais sans connaissances scientifiques fines des thèmes abordés. Les mandats de service sont réalisés pour le compte d'administrations fédérales ou cantonales, ou encore d'instances non gouvernementales (associations, fondations, etc.) œuvrant dans le domaine de la santé et/ou du social.

Étude financée par :

Direction Générale de la Santé (DGS)

Citation suggérée :

Vernez D., Berthet A., Oltramare C. Imprégnation aux dioxines/furanes dans la population de la région lausannoise. Lausanne, Unisanté – Centre universitaire de médecine générale et santé publique, 2024 (Raisons de santé 359).

<https://doi.org/10.16908/issn.1660-7104/359>

Remerciements :

Aux membres du comité de pilotage du projet : Prof. Bochud (Unisanté), Dre Boichat-Burdy (OMC), Prof. Guseva Canu (Unisanté), Dre Keller (OMC), Dre Krief (Unisanté), Dre Pittet (Unisanté), Dre Proulx (DGE), Dre von Goetz (OFSP).
A la Dre Dubugnon (Institut de Chimie Clinique à Lausanne), au Prof. Rousson (Unisanté) et au Dr Zennegg (EMPA).

Relecture et contrôle de l'édition :

Aurélien Baud

Date d'édition :

Août 2024

Table des matières

Résumé	8
1 Introduction	10
1.1 Contexte	10
1.1.1 Découverte d'une contamination aux PCDD/Fs en région lausannoise	11
1.1.2 Cartographie des sols	12
1.1.3 Toxicité des PCDD/Fs	14
1.1.4 Evaluation de risque de 2021	17
1.2 Cadre de l'étude	19
1.2.1 Mandat	19
1.2.2 Objectifs	19
2 Méthodologie.....	21
2.1 Stratégie	21
2.2 Etapes de réalisation	22
2.2.1 Recrutement	22
2.2.2 Inclusion	22
2.2.3 Sélection	23
2.2.4 Participation	25
2.2.5 Comparaison	26
3 Résultats	27
3.1 Caractéristiques de la population d'étude	27
3.2 Imprégnation globale au PCDD/Fs	30
3.2.1 Comparaison entre le groupe exposé et le groupe contrôle	30
3.2.2 Analyse des variables d'influence	34
3.3 Analyses détaillées	36
3.3.1 Profils de congénères	36
3.3.2 Comparaison avec les mesures de l'essai biologique	39
3.3.3 Analyse détaillée des facteurs alimentaires	40
3.3.4 Extrapolation à la situation de 2021	42
3.3.5 Exposition antérieure à 2004	43
3.4 Discussion	44
3.4.1 Comparaison avec d'autres études	44
3.4.2 Evolution des facteurs de pondération TEQ	44
3.4.3 Effets sanitaires	45
3.4.4 Allaitement	47
3.4.5 Limites de l'étude	47
4 Conclusions.....	49
5 Recommandations	50
6 Références.....	51
7 Documents annexes	54

Liste des tableaux

Tableau 1	Facteurs d'équivalent toxique pour les dioxines et furanes	15
Tableau 2	Critères d'inclusion et d'exclusion des participants à l'étude et critères de classification entre les groupes d'exposition	24
Tableau 3	Caractéristiques de la population de l'étude. Résumé en fonction de l'âge, du sexe, de l'indice de masse corporelle et de la consommation de tabac	28
Tableau 4	Répartition des participants selon leur lieu d'habitation dans les zones contaminées aux PCDD/Fs de la région lausannoise	29
Tableau 5	Variables indépendantes utilisées dans la régression linéaire multiple	34
Tableau 6	Comparaison entre plusieurs études des concentrations (TEQ _{OMS-05}) moyennes et médianes avec les variations	44
Tableau 7	Concentration exprimées en TEQ de 2005 et 2022 pour la population totale ainsi que pour les groupes exposé et contrôle. Valeurs moyennes et coefficient de variation (cv).	45
Tableau 8	Variables des différents modèles de régression linéaire multiple.	56

Liste des figures

Figure 1	Structure générale des dioxines (PCDDs) et des furanes (PCDFs).	10
Figure 2	Carte de zonage modélisé selon les concentrations probables de PCDD/Fs (TEQ _{OMS-05} /kg MS) mesurées dans le sol (état 2022)	13
Figure 3	Carte de zonage modélisée selon les concentrations probables de PCDD/Fs mesurées dans le sol (état 2023)	14
Figure 4	Structure générale de l'étude	22
Figure 5	Caractéristiques de la population d'étude (n=102) en termes de sexe, groupe d'âge et indice de masse corporelle (IMC)	27
Figure 6	Classification des participants à l'étude entre les différents groupes d'exposition	30
Figure 7	Répartition des concentrations de PCDD/Fs dans le sérum divisé entre le groupe contrôle et le groupe exposé	32
Figure 8	Concentration des PCDD/Fs en fonction des classifications d'exposition aux PCDD/Fs	33
Figure 9	Principales variables ayant une influence sur les concentrations PCDD/Fs dans le sérum (l'âge, le pourcentage de graisse dans le corps et la classe d'exposition)	35
Figure 10	Concentration moyenne et en équivalent TEQ _{OMS-05} des 17 congénères quantifiés dans le sérum du groupe contrôle (n=50) et du groupe exposé (n=52)	37
Figure 11	Proportion moyenne des congénères relative à la concentration totale des 17 congénères en TEQ _{OMS-05} pour les échantillons de sérum, d'œufs et de sol analysés	39
Figure 12	Comparaison entre les concentrations quantifiées avec une méthode de chimie analytique et les concentrations mesurées avec l'essai biologique AhR-CALUX	40
Figure 13	Concentrations en PCDD/Fs en fonction de la consommation de viande et de produits laitiers des participants	42
Figure 14	Distribution détaillée des concentrations sanguines en PCDD/Fs entre le groupe contrôle et le groupe exposé	54
Figure 15	Concentration moyenne et en équivalent TEQ _{OMS-05} des 17 congénères quantifiés dans le sérum du groupe contrôle (n=50) et du groupe exposé (n=52), avec les intervalles de confiance (moyenne géométrique – écart-type)	55

Abréviations et unités

Abréviations

AhR	Aryl hydrocarbon Receptor (récepteur intranucléaire des hydrocarbures aryliques)
AhR-CALUX	Essai biologique qui mesure la réponse de l'AhR par CALUX (chemically-activated luciferase expression)
DJT	Dose Journalière Tolérable
DGE	Direction générale de l'environnement, Canton de Vaud
dl-PCB	Dioxin-Like PolyChloroBiphenyl (Polychlorobiphényle de type dioxine)
DSTE	Département santé, travail et environnement à Unisanté
DESS	Département épidémiologie et systèmes de santé à Unisanté
EFSA	European Food Safety Authority (Autorité européenne de sécurité des aliments)
EMPA	Laboratoire fédéral d'essai des matériaux et de recherche
FFQ	Questionnaire de fréquence alimentaire (en anglais : Food frequency questionnaire)
IMC	Indice de masse corporelle
LC65+	Lausanne Cohorte 65+
LPE	Loi fédérale sur la protection de l'environnement (Loi sur la protection de l'environnement, LPE) du 7 octobre 1983 (Etat le 1er janvier 2021). RS 814.01
MF	Masse Fraîche
MS	Masse Sèche
NOAEL	No Observable Adverse Effect Level (Dose maximale sans effet néfaste observable)
OCDD	Octachlorodibenzodioxine (congénère de la famille des PCDDs)
OCDF	1,2,3,4,7,8,9-HpCDF (congénère de la famille des PCDFs)
OFEV	Office fédéral de l'environnement
OFSP	Office fédéral de la santé publique
OLED	Ordonnance sur la limitation et l'élimination des déchets (Ordonnance sur les déchets, OLED) du 4 décembre 2015 (Etat le 1er janvier 2021). RS 814.600.
OMC	Office du Médecin cantonal
OMS	Organisation mondiale de la santé
OCont	Ordonnance sur les contaminants (OCont) du 16 décembre 2016 (Etat le 1er juillet 2020). RS 817.022.15.
OPair	Ordonnance sur la protection de l'air (OPair) du 16 décembre 1985 (Etat le 1er avril 2020). RS 814.318.142.1.
OSite	Ordonnance sur l'assainissement des sites pollués (OSites1) du 26 août 1998 (Etat le 1er mai 2017). RS 814.680
OSol	Ordonnance sur les atteintes portées aux sols (OSol) du 1er juillet 1998 (Etat le 12 avril 2016). RS 814.12
OTAN	Organisation du Traité de l'Atlantique Nord
pc	Poids corporel

PCB	PolyChloroBiphényle
PCDDs	PolyChloro-Dibenzo Dioxines
PCDD/Fs	Mélange de PolyChloro-Dibenzo Dioxines et PolyChloro-Dibenzo Furanes
PCDFs	PolyChloro-Dibenzo Furanes
REDCap®	Research Electronic Data Capture
RfD	Dose de référence
SHeS	L'étude suisse sur la santé
TCDD ou 2,3,7-8 TCDD	2,3,7,8-TétraChloroDibenzo-p-Dioxine (dioxine de Seveso)
TEQ	Toxicity Equivalent Quantity (Equivalent toxique)
TEF	Toxic Equivalent Factor (Facteur d'équivalent toxique, pour un congénère)
US EPA	United States environment protection agency (Agence de protection de l'environnement – US)

Unités de mesure

pg TEQ _{OMS-05} /g de lipides	Concentration en PCDD/Fs dans le sérum (en picogrammes – équivalent toxique par grammes de lipides)
pg TEQ _{OMS-05} /kg pc/semaine	Dose hebdomadaire en PCDD/Fs (en picogrammes – équivalent toxique par kg de masse corporelle par semaine)
ng TEQ _{OMS-05} /kg MS	Concentration du sol en PCDD/Fs (en nanogrammes - équivalent toxique par kg de masse sèche de terre) avec les TEF de l'OMS 2005
ng i-TEQ/kg MS	Concentration du sol en PCDD/Fs (en nanogrammes - équivalent toxique par kg de masse sèche de terre) avec les TEF de l'OTAN en 1989

Note

Pour faciliter la lecture du document, le masculin générique est utilisé pour désigner les deux sexes. Ainsi, l'appellation « participant » ou « participants » fait également référence aux « participante » et « participantes ».

Résumé

En décembre 2020, la découverte d'une contamination aux dioxines (polychloro-dibenzo dioxines - PCDDs) et furanes (polychloro-dibenzo furanes - PCDFs) dans les sols de la région lausannoise a initié de nombreuses investigations qui ont révélé une pollution dépassant les seuils d'investigations, et par endroit d'assainissement de l'Ordonnance sur les atteintes portées aux sols (OSol). L'ancienne usine d'incinération des ordures ménagères (UIOM) du Vallon, active entre 1958 et 2005, a été identifiée comme la source principale de cette contamination. A la demande de l'Office du Médecin cantonal (OMC), Unisanté a réalisé une première analyse des risques sanitaires en 2021, conduisant à des mesures de restriction d'usages des sols, notamment pour limiter la consommation d'œufs et de cucurbitacées provenant des zones contaminées.

En raison de l'absence de données récentes sur les niveaux d'imprégnation de la population suisse aux PCDD/Fs, l'expertise sanitaire de 2021 n'avait pas eu recours à la surveillance biologique. Une nouvelle étude a donc débuté en décembre 2022 afin d'évaluer l'impact de la contamination des sols en région lausannoise sur la concentration sanguine (charge corporelle) en PCDD/Fs des habitants exposés. Cette étude compare une population de référence (groupe contrôle) à une population exposée à des facteurs de risques associés à la contamination des sols (groupe exposé). Le groupe exposé est exclusivement composé de consommateurs réguliers d'œufs et de cucurbitacées provenant des zones contaminées, de façon à maximiser la différence possible entre les concentrations sanguines de PCDD/Fs des deux groupes. La campagne de recrutement réalisée dans la région lausannoise a inclus 102 participants adultes répartis en deux groupes aux profils d'âge et de sexe similaires (52 exposés, 50 contrôles). La collecte de données comprenait pour chaque participant un échantillon de sang, la mesure de la quantité de graisse dans le corps (bioimpédance) et différents questionnaires.

Les résultats obtenus montrent une distribution similaire des concentrations en PCDD/Fs dans le sang pour les deux groupes, avec une médiane de 5.7 pg TEQ_{OMS-05}/g lipides pour le groupe contrôle et de 6.8 pg TEQ_{OMS-05}/g lipides pour le groupe exposé. La différence de la médiane observée (21%) entre les deux groupes n'est pas statistiquement significative. Une grande variabilité des concentrations est également observée pour chaque groupe, et elle est notamment liée aux différences d'âge, de sexe et de pourcentage de graisse corporelle des participants. Les concentrations de PCDD/Fs mesurées dans le sérum des participants de la région lausannoise sont par ailleurs similaires à celles observées dans les études faites dans d'autres pays d'Europe.

L'analyse des données suggère que l'exposition environnementale, probablement due à l'alimentation usuelle, est la principale source de contamination aux PCDD/Fs pour l'ensemble des participants. La consommation de denrées alimentaires

contenant des graisses animales (viande, œufs et produits laitiers) contribue en effet à augmenter la charge corporelle de PCDD/Fs. Cette augmentation est plus marquée lorsque la consommation de denrées alimentaires contenant des graisses animales dépasse les recommandations de l'Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires (OSAV). De la même manière, cela est aussi perceptible dans le cas de la consommation d'œufs et de viande issus des sols contaminés de la région lausannoise. Les participants consommant ces produits ont des concentrations sanguines légèrement plus élevée (29%) que pour les participants du groupe contrôle. En revanche, la consommation de cucurbitacées cultivées sur les zones contaminées ne semble pas influencer de manière significative les taux sanguins en PCDD/Fs.

Les résultats de cette étude montrent que les taux sanguins de PCDD/Fs sont similaires entre le groupe exposé et le groupe contrôle. Par conséquent, les risques pour la santé liés à l'exposition aux PCDD/Fs pour les personnes habitant actuellement autour de l'ancienne usine d'incinération du Vallon, qui ont consommé ou consomment des aliments issus des zones contaminées, ne sont pas significativement différents de ceux de la population générale. Pour rappel, le principal risque sanitaire pour la population générale lié à l'exposition alimentaire aux PCDD/Fs est la diminution des concentrations de spermatozoïdes chez les hommes. Cet effet, qui est actuellement considéré comme le plus sensible pour les PCDD/Fs, a été observé à des niveaux sériques de PCDD/Fs supérieurs à 7.0 pg TEQ_{OMS-05}/g de lipides dans le sérum. A noter que cela est aussi vrai pour notre alimentation usuelle, puisque ces niveaux sériques sont aussi atteints dans une partie de la population générale et que d'autres facteurs que les PCDD/Fs sont impliqués dans cette baisse de la fertilité masculine, observable au niveau mondial. Concernant le risque de cancer, les données de la littérature scientifique ne montrent pas d'association significative entre l'exposition alimentaire aux PCDD/Fs et un risque accru de cancer chez l'humain. Les données existantes suggèrent plutôt qu'il existe un seuil à partir duquel un cancer peut être observé et que ce seuil n'est pas atteint aux concentrations mesurées dans le cadre de l'alimentation du quotidien.

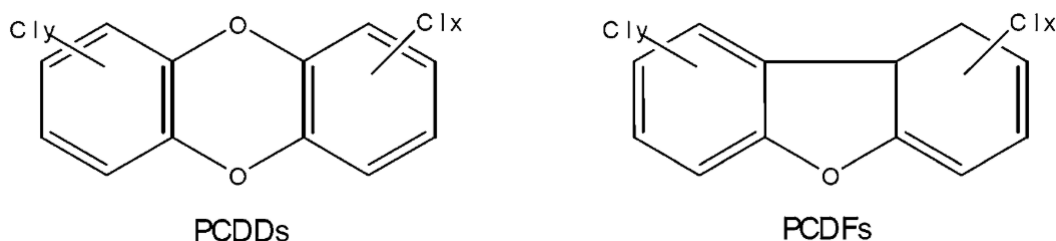
En conclusion, les résultats montrent que dans la région lausannoise, la contamination des sols contribue de manière modeste aux concentrations sanguines de PCDD/Fs. Les concentrations sanguines observées sont similaires à celles d'autres pays européens. La consommation de cucurbitacées ne semble pas influencer les concentrations sanguines, mais il est toujours recommandé de limiter la consommation des œufs issus des zones contaminées.

1 Introduction

1.1 Contexte

Les dioxines (polychloro-dibenzo dioxines - PCDDs) et furanes (polychloro-dibenzo furanes - PCDFs), sont une famille de molécules organochlorées aromatiques. Il existe 210 congénères dans la famille des dioxines/furanes, abrégée PCDD/Fs, qui sont différenciés par la position et le nombre de chlores associé à leurs cycles aromatiques (Figure 1).

Figure 1 Structure générale des dioxines (PCDDs) et des furanes (PCDFs).
Image tirée de Megson, Dack ¹.



Ces composés lipophiles sont stables et peu biodégradables. Ils sont classés comme Polluants Organiques Persistants (POPs) par la Convention de Stockholm entrée en vigueur en 2004. Dans l'environnement, les PCDD/Fs auront tendance à s'adsorber à la matière organique et à s'accumuler dans le sol du fait de leur faible mobilité et de leur persistance élevée. Chez les mammifères, les PCDD/Fs s'accumulent dans les tissus graisseux et le foie.

La source primaire des émissions de PCDD/Fs sont les processus industriels, et particulièrement des incinérateurs de déchets, ménagers ou hospitaliers, d'ancienne génération. Les procédés de blanchiment au chlore des pâtes à papier ou de la production de certains pesticides sont également des sources de PCDD/Fs ². Certains phénomènes naturels sont aussi des sources d'émission, comme les feux de forêt.

Les PCDD/Fs sont formés non intentionnellement lors de processus industriels thermiques. Ils sont relâchés dans l'atmosphère et transportés par les fumées de combustion. Ils se déposent ensuite sur les sols où les PCDD/Fs s'accumulent en raison de leur faible mobilité et leur forte persistance. La demi-vie des PCDD/Fs, c'est-à-dire le temps nécessaire à ce que la moitié de leur concentration se dégrade dans l'environnement, est estimée entre 25 et 100 ans ³.

La présence de PCDD/Fs est très fréquemment combinée à la présence de polychlorobiphényles (PCBs). À la différence des PCDD/Fs, les PCBs sont contenus dans différents mélanges utilisés à des fins industrielles comme les fluides électriques, peintures, retardateurs de flammes, diluants de

pesticides, etc.⁴. Ils se retrouvent dans l'environnement à la suite de fuites ou lors de l'élimination ou stockage inadaptés de déchets (ancienne décharge). Ces composés sont également persistants et lipophiles (solubles dans les graisses). Leur demi-vie dans des sols organiques est estimée entre 6 à 20 ans selon les composés^{5,6}.

Les concentrations d'organochlorés, incluant les PCDD/Fs et les PCBs, dans les émissions atmosphériques sont très réglementées à l'heure actuelle. Dans l'Union européenne, la concentration de PCDD/Fs dans les émissions ne doit pas dépasser 0.1 ng/m³ d'air depuis 1994⁷. En Suisse, cette valeur limite, fixée dans l'ordonnance sur la protection de l'air (OPair), est entrée en vigueur en 2007. De fait, l'exposition a diminué progressivement ces dernières décennies au sein de la population. Du fait de la biopersistance de ces composés, une exposition subsiste toutefois via l'environnement général et l'alimentation.

La principale source d'exposition aux PCDD/Fs provient en principe de notre alimentation. Les denrées animales (viande, beurre, lait, œufs, etc.) sont les produits qui en contiennent le plus. Les produits végétaux sont moins touchés par ces contaminations en raison du caractère lipophile des PCDD/Fs. De plus, à l'exception notable de la famille des cucurbitacées (concombre, courge, courgette, etc.), les PCDD/Fs sont peu absorbées par les racines des plantes. La cuisson des aliments ne permet pas de dénaturer les PCDD/Fs, les températures utilisées étant trop basses.

1.1.1 Découverte d'une contamination aux PCDD/Fs en région lausannoise

La découverte d'une contamination étendue des sols aux PCDD/Fs dans la région lausannoise a débuté en décembre 2020, dans le cadre d'un projet de réaménagement d'une parcelle privée, sise à l'avenue Victor Ruffly. Les analyses de sols réalisées sur deux échantillons composites révèlent des taux en PCDD/Fs plus élevés que les taux usuellement rencontrés en milieu urbain. Ces mesures alertent les autorités de la Ville et du Canton et conduisent, dès janvier 2021, à de nouvelles investigations. Il apparaît rapidement que les valeurs élevées observées ne sont pas limitées à la parcelle initialement investiguée et que la zone touchée est étendue à une bonne partie de la ville. Ce constat conduit au déclenchement de plusieurs actions et études en vue de comprendre l'origine du problème, l'étendue de la contamination et d'identifier les mesures de prévention et de remédiation appropriées. Seules deux d'entre-elles, qui sont nécessaires à la compréhension de l'étude d'imprégnation, seront détaillées ici : la cartographie de la contamination des sols et l'évaluation sanitaire de cette situation.

Ces investigations ont mis en évidence le rôle central de l'ancienne usine d'incinération des ordures ménagères (UIOM) du Vallon. Dès le début de son exploitation en 1958 jusqu'à sa fermeture en 2005, l'UIOM du Vallon a été une zone de tension entre le progrès sanitaire lié à la gestion des déchets dans la région lausannoise et la montée en puissance des préoccupations environnementales. Ainsi, dès 1958 et jusque dans les années 1970, des résidents font état de la présence de « bruchons », des petites poussières noires émises par la cheminée de l'incinérateur. Malgré cela, l'incinérateur va rester opérationnel pendant un demi-siècle. Plusieurs adaptations techniques ont été mises en place pour tenter de contenir ces émissions polluantes, ce qui a permis à l'usine de continuer à fonctionner et de devenir la plus ancienne installation de ce type en Suisse⁸.

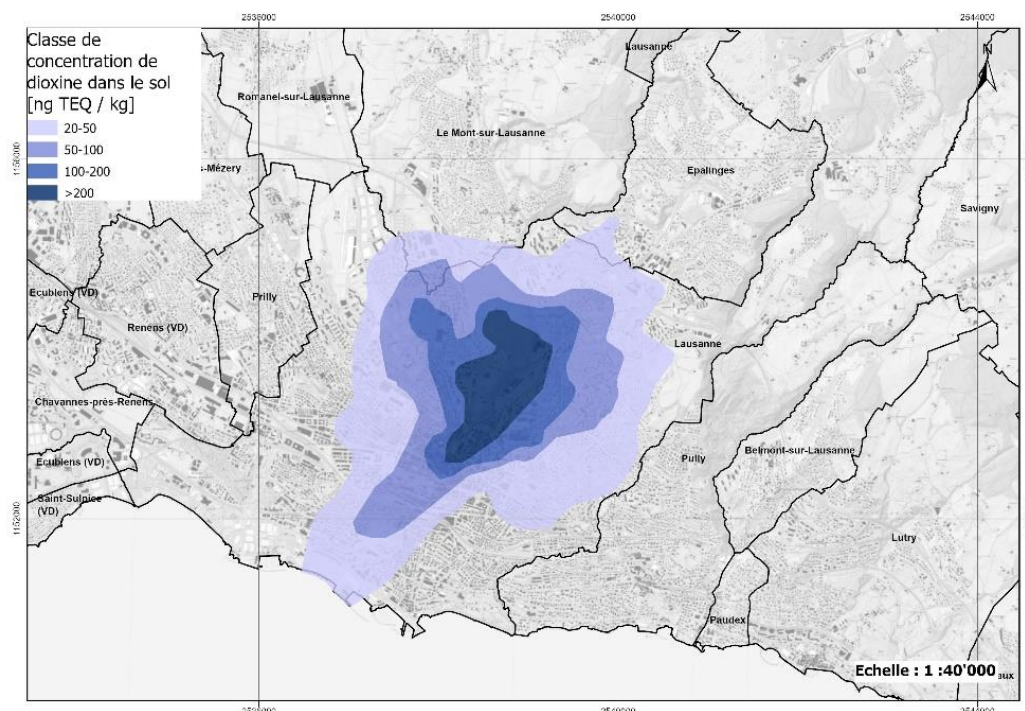
1.1.2 Cartographie des sols

Une première cartographie des sols contaminés a été réalisée sur la base de campagnes de mesures effectuées entre le printemps et l'été 2021. Des analyses de sols (n=126) ont été conduites sur des terrains a priori non remaniés pour identifier l'ampleur de la dissémination, ainsi que sur des sites à usages potentiellement sensibles (plantages, crèches, etc.) par le Canton de Vaud et la Ville de Lausanne. Ces données ont alors été utilisées par la Direction générale de l'environnement (DGE) pour établir une cartographie de la région lausannoise au moyen de techniques géostatistiques⁹⁻¹¹. La surface touchée est divisée en 4 zones d'intervalles de concentration en PCCD/Fs, correspondant à 20-50, 50-100, 100-200 et >200 ng TEQ_{OMS-05}/kg MS^a. Ces zones présentent un intérêt particulier pour l'évaluation sanitaire ainsi que pour les mesures de prévention/gestion (Figure 2).

A noter qu'il existe une certaine variabilité dans les mesures au sol, de sorte que la cartographie donne une représentation sans doute simplifiée de la réalité. De façon synthétique, chaque zone représente l'ensemble des points de la carte ayant la probabilité la plus élevée d'appartenir à l'intervalle de concentration recherché. Il convient aussi de garder à l'esprit que cette cartographie est basée sur des mesures de sols non-remués depuis l'époque de fonctionnement de l'usine d'incinération. Les sols remaniés depuis cette époque ont en principe des contaminations inférieures à cette prévision du fait du retrait ou du mélange (dilution) des couches supérieures de terre contaminée¹².

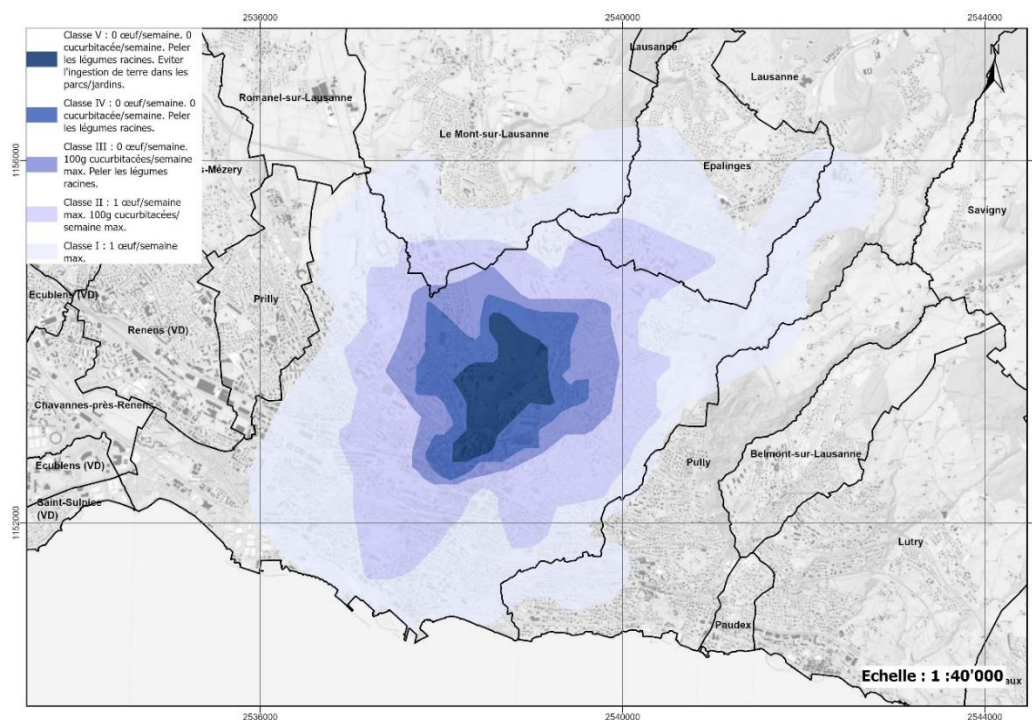
^a TEQ_{OMS-05} est l'unité utilisé pour déterminer les concentrations du mélange de 17 dioxines et furanes selon leur toxicité et calculées à l'aide d'un facteur de toxicité individuelle de chaque composé recommandé par l'OMS (Organisation mondiale de la santé) en 2005 sur la base de nouvelles données toxicologiques par rapport à l'OTAN en 1989.

Figure 2 Carte de zonage modélisé selon les concentrations probables de PCDD/Fs (TEQ_{OMS-05}/kg MS) mesurées dans le sol (état 2022)



Une deuxième cartographie des sols contaminés a été établie en 2022 pour préciser le périmètre contaminé et les modalités de gestion en cas de mouvement des matériaux terreux (Figure 3). Les simulations de contamination animale et les mesures de terrain ont montré que la limite de 20 ng TEQ_{OMS-05}/kg MS ne permettait pas de garantir que les denrées issues d'animaux élevés sur ces terrains étaient en dessous des seuils réglementaires de l'Ordonnance sur les contaminants (OCont), qui définit les teneurs maximales en contaminants autorisés dans les denrées alimentaires. Cela est particulièrement vrai pour les œufs. En effet, les poules ingèrent de la terre contaminée en picorant¹³. Les PCDD/Fs ingérées avec le sol auront tendance à se concentrer dans le jaune d'œuf qui est composé de 30% de gras¹⁴. Ce mécanisme de transfert du sol à l'œuf a pu être illustré par une adaptation du modèle toxicocinétique de Van Eijkeren, Zeilmaker¹⁵. Cette analyse a permis de préciser les paramètres influant la contamination des œufs et les conditions d'élevage et de fréquence de consommation recommandables, pour une large gamme de concentrations dans les sols¹⁶.

Figure 3 Carte de zonage modélisée selon les concentrations probables de PCDD/Fs mesurées dans le sol (état 2023)



Dans cette deuxième cartographie, les zones de contamination sont directement indiquées sous forme de recommandations sanitaires plutôt que de gamme de concentrations. La métrique utilisée dans l'élaboration des cartes sanitaires de 2021 et 2023 est toutefois la même (des ng TEQ_{OMS-05}/kg MS). Les légères différences observables sur la géométrie des zones 2 à 5 entre les cartes de 2021 et de 2023 proviennent de l'amélioration du modèle statistique lié à l'augmentation du nombre de mesures réalisées entre les deux cartographies.

1.1.3 Toxicité des PCDD/Fs

La toxicité des différents congénères étant variable, la teneur en PCDD/Fs est exprimée en équivalent de toxicité (ou TEQ pour Toxic Equivalent Quantity en anglais) par rapport à la molécule de référence qui est la 2,3,7,8-tétrachlorodibenzo-*p*-dioxine (TCDD ou 2,3,7,8 TCDD, aussi connue comme la dioxine de Seveso). Le système TEQ permet de déterminer l'équivalence toxique du mélange de 17 congénères de dioxines et furanes. La concentration TEQ est calculée en additionnant les concentrations (Ci) des congénères individuels du mélange ajustées par un facteur d'équivalence toxique (TEF) propre à ce congénère. Ce système de mesure a été créé par l'OTAN en 1989 et se réfère à l'unité i-TEQ (International Toxicity Equivalent Quantity). L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a proposé une réévaluation des facteurs toxiques en 1998, 2005 puis en 2022 pour les adapter aux nouvelles données toxicologiques^{17, 18}. La nomenclature de l'OMS est

la plus adéquate vis-à-vis de l'état des connaissances actuelles. Il est toutefois important de noter que l'ancienne nomenclature de l'OTAN (i-TEQ) est encore largement utilisée dans la réglementation.

Le calcul des concentrations en équivalent toxique se base sur la formule suivante :

$$TEQ = \sum_{i=1}^{17} (C_i \cdot TEF_i)$$

Avec C_i la concentration du congénère i , TEF_i le facteur d'équivalent toxique du congénère i et TEQ la concentration totale équivalente en TCDD. Les facteurs d'équivalent toxique des quatre systèmes de mesures pour les congénères de dioxines et furanes sont listés dans le Tableau 1 ci-dessous.

Tableau 1 Facteurs d'équivalent toxique pour les dioxines et furanes

	TEQ _{OMS-05}	TEQ _{OMS-22}	TEQ _{OMS-98}	i-TEQ
Congénère	TEF WHO-05 ¹	TEF WHO-2022 ²	TEF WHO-98 ¹	TEF OTAN-89 ³
Dioxines (PCDD)				
2,3,7,8-TCDD	1	1	1	1
1,2,3,7,8-PeCDD	1	0.4	1	0.5
1,2,3,4,7,8-HxCDD	0.1	0.09	0.1	0.1
1,2,3,6,7,8-HxCDD	0.1	0.07	0.1	0.1
1,2,3,7,8,9-HxCDD	0.1	0.05	0.1	0.1
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	0.01	0.05	0.01	0.01
OCDD	0.0003	0.001	0.0001	0.001
Furanes (PCDF)				
2,3,7,8-TCDF	0.1	0.07	0.1	0.1
1,2,3,7,8-PeCDF	0.03	0.01	0.05	0.05
2,3,4,7,8-PeCDF	0.3	0.1	0.5	0.5
1,2,3,4,7,8-HxCDF	0.1	0.3	0.1	0.1
1,2,3,6,7,8-HxCDF	0.1	0.09	0.1	0.1
1,2,3,7,8,9-HxCDF	0.1	0.2	0.1	0.1
2,3,4,6,7,8-HxCDF	0.1	0.1	0.1	0.1
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	0.01	0.02	0.01	0.01
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	0.01	0.1	0.01	0.01
OCDF	0.0003	0.002	0.0001	0.001

Le texte en gras correspond au système de l'OMS utilisé dans ce rapport pour les calculs de risques.

¹ 19 ; ² 18 ; ³ 20

Les PCDD/Fs s'accumulent préférentiellement dans le foie et le tissu adipeux (les graisses). Parmi les effets sur la santé connus chez l'humain, il y a les lésions hépatiques transitoires (action sur les enzymes de détoxification tels que les cytochromes P450 : CYP1A1, CYP1A2 et CYP1B1) et les

dommages des nerfs périphériques. Il y a également des effets suspectés comme les effets sur le système immunitaire (action sur les cytokines et les interleukines 1 et 6), les effets sur la reproduction et le développement, ainsi que le diabète de type 2.

Deux congénères des PCDD/Fs sont aussi reconnus comme cancérigènes²¹. C'est le cas du TCDD, qui est classée "cancérogène pour l'homme" (groupe 1) par le Centre International de Recherche sur le Cancer en 1997²² et du 2,3,4,7,8-pentachlorodibenzofurane (2,3,4,7,8-PeCDF) en 2011²³, sur la base de l'évaluation de leur mécanisme d'action²⁴. Ces deux congénères interfèrent au niveau de la réponse cellulaire et favorisent la formation de tumeurs. En effet, ils se lient au récepteur intranucléaire des hydrocarbures aryliques (AhR), ce qui modifie la transcription de l'ARN messager codant pour les enzymes de la réponse cellulaire²⁵. Il s'agit toutefois d'un mécanisme de toxicité indirect (non-génotoxique) qui présente un seuil d'effet. Ces PCDD/Fs agissent principalement par promotion de la tumorigenèse (inhibition de la communication cellulaire et de l'apoptose) via l'activation du récepteur AhR²⁶. L'activation de l'AhR, dont le rôle semble déterminant dans la toxicité de polluants persistants comme les PCDD/Fs, peut être mesurée au moyen de l'essai biologique AhR-CALUX.

La cancérogénicité d'autres congénères reste suspectée mais n'est pas démontrée en raison, notamment, de la complexité des expositions et de la durée de latence nécessaire avant l'apparition des symptômes. Les cancers suspectés sont notamment les cancers des voies respiratoires, le cancer de la prostate, ainsi que certains lymphomes et sarcomes²⁷.

Avec la cancérogénicité, la reprotoxicité (toxicité pouvant altérer la fertilité de l'homme ou de la femme, ou altérer le développement de l'enfant à naître) sont les deux effets critiques sur lesquels ont été établies les valeurs de références des PCDD/Fs. Ce sont donc les principaux effets considérés dans cette évaluation sanitaire. L'effet reprotoxique de diminution de la qualité du sperme chez l'homme a d'ailleurs été retenu comme l'effet critique le plus sensible chez l'humain²⁸.

Les effets reprotoxiques des PCDD/Fs ont notamment été étudiés suite à l'accident de Seveso^b en Italie en 1976. Durant cet événement, plus de 30 kg de TCDD, ont été libérés soudainement dans l'environnement²⁹. Plusieurs études se sont intéressées aux conséquences de l'augmentation de la concentration de TCDD dans le sérum sur la qualité du sperme. Mocarelli, Gerthoux³⁰ ont observé que la concentration de TCDD dans le sérum chez les garçons entre 1 et 9 ans avait un effet significatif sur la qualité du sperme une fois atteint l'âge adulte. Les perturbations du système endocrinien et reproducteur se produisent principalement entre l'enfance et la préadolescence, peu durant l'adolescence et pas après l'âge adulte³⁰.

Les études réalisées après Seveso, ainsi que l'étude de Minguez-Alacron^{30, 31} ont observé une association entre la diminution des concentrations de spermatozoïdes et l'augmentation des niveaux sériques de TCDD, de PCDD-TEQ_{OMS-05} et de PCDF-TEQ_{OMS-05}. C'est cet effet critique qui a été choisi par l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) pour définir une « dose

^b Accident industriel dû à la surchauffe d'un réacteur du procédé de fabrication d'un herbicide (agent orange) qui a entraîné la libération d'un nuage contenant de la soude caustique et la dioxine TCDD (connue sous le nom de dioxine de Seveso). Ce nuage a entraîné la contamination de 7 communes alentours ainsi que de sérieux cas d'intoxication chez les enfants qui ont été atteints de chloracné. Plusieurs milliers d'animaux sont morts et les sols agricoles et des maisons ont dû être décontaminés. Aucun décès n'a été enregistré parmi les personnes atteintes de chloracné dans les mois suivant l'accident et le risque de cancer ou de malformations fœtales n'a pas significativement augmenté.

maximale sans effet néfaste observable » (NOAEL). Ce NOAEL a été estimé pour les PCDD/Fs à 7.0 pg TEQ_{OMS-05}/g de lipides dans le sérum à l'âge de 9 ans sur la base des données de l'étude ³¹. A partir de ce NOAEL, une dose hebdomadaire acceptable a été établie à 2 pg TEQ_{OMS-05}/kg de poids corporel (pc)/semaine.

Au niveau des denrées alimentaires, les teneurs maximales en dioxines sont fixées selon l'annexe 5 de l'ordonnance du DFI (Département fédéral de l'intérieur) sur les teneurs maximales en contaminants (Ordonnance sur les contaminants, OCont (RS 817.022.15)). Les teneurs maximales des denrées animales sont par exemple : 2.5 pg TEQ_{OMS-05}/g MF pour les denrées musculaires de viande et les œufs ou 0.1 pg TEQ_{OMS-05}/g MF pour les denrées alimentaires pour nourrissons et enfants en bas âge.

Enfin, il existe plusieurs valeurs cibles issues d'études toxicologiques. Au niveau européen, l'EFSA recommande une dose journalière tolérable (DJT) de 0.3 ng TEQ_{OMS-05}/kg pc/jour (équivalent à 2 ng TEQ_{OMS-05}/kg pc/semaine) ³² ainsi qu'une valeur limite pour les denrées alimentaires pour les enfants de 0.1 pg TEQ_{OMS-05}/g MF équivalente à la valeur de la réglementation suisse (OCont). L'US EPA propose une dose de référence (RfD) de 0.7 pg TEQ_{OMS-05}/kg pc/jour ³³.

Au niveau de l'environnement, la réglementation suisse fournit une valeur maximale d'émission dans l'air (0.1 ng/m³, OPair) ainsi que des valeurs maximales dans le sol selon l'utilisation. Le seuil d'investigation de l'OSol est fixé à 20 ng i-TEQ/kg MS et les valeurs d'assainissement varient entre 100 ng i-TEQ/kg MS pour les places de jeux et jardins privés et familiaux et 1000 ng i-TEQ/kg MS pour les terrains dédiés à l'agriculture et l'horticulture. Ainsi, selon les usages (jardins ou agriculture), entre 20 et respectivement 100 et 1000 ng i-TEQ/kg MS, l'OSol prévoit une évaluation de la menace pour décider de la restriction de l'utilisation des surfaces polluées. A ce jour, il n'existe pas de valeur seuil dans l'Ordonnance sur les sites contaminés (OSites), ni dans celle pour la limitation et l'élimination des déchets (OLED). Toutefois, pour la région lausannoise, dans le cadre de l'Ordonnance sur les sites contaminés (OSites), l'OFEV a confirmé la valeur d'assainissement de 20 ng TEQ_{OMS-05}/kg. Une directive cantonale (DCPE 877) a également été élaborée définissant les valeurs limites applicables pour la valorisation des matériaux terreux et pour la mise en décharge des matériaux terreux et d'excavation dans le cadre de travaux.

1.1.4 Evaluation de risque de 2021

La découverte d'une contamination étendue aux PCDD/Fs dans la région lausannoise a suscité des interrogations sur les possibles effets sanitaires chez les habitants de la ville. Pour répondre à ces interrogations et identifier les mesures de prévention adéquates à la situation, l'Office du Médecin cantonal (OMC) a mandaté le département santé, travail et environnement (DSTE) d'Unisanté pour conduire une première évaluation sanitaire. Les objectifs du mandat étaient d'identifier les scénarios d'exposition pertinents à la situation lausannoise, d'en évaluer les risques et de formuler des recommandations à l'attention des autorités d'exécution.

L'évaluation de risque sanitaire a été réalisée par un groupe de travail pluridisciplinaire en 2021 ³⁴. Son périmètre couvre l'ensemble des expositions humaines résultant des usages actuels possibles des terrains contaminés. L'analyse de la littérature scientifique, des données cartographiques disponibles et la modélisation des situations d'exposition pertinentes au contexte lausannois ont

permis d'identifier trois scénarios : (1) les jeunes enfants ingérant accidentellement de la terre, (2) les jeunes enfants et les adultes ingérant des légumes cultivés dans des potagers lausannois et (3) les jeunes enfants et les adultes ingérant des denrées alimentaires issues d'animaux élevés sur les terrains lausannois.

Des simulations, réalisées pour ces trois scénarios, ont permis d'estimer des doses plausibles d'exposition dans différentes conditions d'usage (modalité d'exposition, fréquence de consommation/activité, concentration des sols). Cette évaluation a mis en évidence, d'une part, l'importance de la modalité d'usage des sols dans l'exposition et, d'autre part, d'identifier, à concentration de sol identique, les usages a priori les plus exposants. Par ordre d'importance décroissante, les expositions identifiées dans le contexte lausannois sont : l'ingestion régulière d'œufs > l'ingestion régulière de cucurbitacées > l'ingestion régulière de légumes racines > l'ingestion directe de terre par les enfants > l'ingestion de fruits et légumes (lavés et pelés). L'exposition liée à la consommation de la viande des agneaux, moutons et porcs laineux présents sur les sols lausannois est considérée comme marginale du fait de la très faible fréquence de consommation attendue.

Comme mentionné au point 1.1.3, l'EFSA a défini une DJT en PCDD/Fs de 0.3 pg TEQ_{OMS-05}/kg pc/jour, sur la base de l'effet le plus sensible identifié chez l'humain : la baisse de la fertilité masculine (diminution de la concentration en spermatozoïdes). Bien que cette DJT fournisse un élément d'appréciation important, son interprétation est rendue difficile par le fait que la dose attendue via l'alimentation usuelle dépasse fréquemment ce seuil. En Suisse, en 2008, l'Office Fédéral de la Santé estimait que l'apport alimentaire journalier en PCDD/Fs était de 0.6 pg TEQ_{OMS-05}/kg pc/jour³⁵. L'évaluation a donc porté sur l'importance de l'augmentation relative de la charge corporelle en PCDD/Fs liée à la contamination des sols de la région lausannoise (relativement à l'alimentation usuelle). Un modèle toxicocinétique a donc été utilisé pour estimer les concentrations sanguines en PCDD/Fs selon les différentes situations d'exposition. Trois seuils d'augmentation relative attendue ont été considérés et utilisés pour proposer des mesures préventives (restrictions ou limitation d'usage) :

- une augmentation « faible » (<20%), pour laquelle seules des recommandations d'hygiène générales sont proposées, essentiellement pour prévenir les situations ponctuelles les plus exposantes ;
- une augmentation « notable » (entre 20 et 100%), pour laquelle des mesures techniques ou organisationnelles sont nécessaires ;
- une augmentation « importante » (>100%). Des mesures de restriction ou d'interdiction d'usage sont nécessaires.

Selon le modèle, la consommation d'œufs a été identifiée comme le scénario le plus exposant dans la situation lausannoise. Chez les particuliers possédant des poulaillers, et donc consommant essentiellement leur propre production d'œufs, la consommation d'œufs peut conduire à une augmentation significative de la charge corporelle en PCDD/Fs.

Introduction – l'essentiel

- Les dioxines et furanes (PCDD/Fs) sont des polluants organiques lipophiles et persistants produits non intentionnellement lors de processus thermiques.
- Certains PCDD/Fs sont classés cancérigènes. Les effets les plus sensibles connus sur la santé sont toutefois les effets reprotoxiques.
- Les concentrations mesurées dépassent les seuils d'investigation et, par endroit, d'assainissement de l'OSol et interrogent sur l'exposition des habitants de la région lausannoise.
- Selon les modèles toxicocinétiques utilisés lors d'une précédente évaluation, les principaux scénarios d'exposition en relation avec la contamination des sols identifiés sont alimentaires et concernent la consommation de produits d'origine animale (viande et œufs) ainsi que de cucurbitacées.

1.2 Cadre de l'étude

1.2.1 Mandat

Cette étude a été réalisée par Unisanté sur mandat de l'Office du Médecin cantonal (OMC), dans le contexte légal de la loi sur la santé publique (LSP, du 29 mai 1985). Elle s'inscrit aussi dans les objectifs du plan stratégique sur la politique du canton de Vaud 2018-2022 relatifs aux impacts sur la santé des facteurs environnementaux.

L'OMC a assuré le financement de l'étude d'Unisanté et suivi son déroulement opérationnel. La méthodologie, la réalisation technique et scientifique de l'étude ainsi que l'interprétation des résultats relèvent de la seule responsabilité d'Unisanté.

Un comité de projet a été mis sur pied pour permettre de bénéficier d'un panel élargi de disciplines et la représentation d'institutions variées. Outre les porteurs du projet, celui-ci était composé de Dre. S. Boichat-Burdy (OMC), Dre. A. Keller (OMC), Prof. M. Bochud (DESS-Unisanté), Prof. I. Guseva Canu (DSTE-Unisanté), Dre. P. Krief (DSTE-Unisanté), Dre. V. Pittet (DESS-Unisanté), Dre. I. Proulx (DGE), Dre. N. von Goetz (OFSP).

1.2.2 Objectifs

L'objectif général de l'étude d'imprégnation était d'évaluer si la contamination aux PCDD/Fs des sols en région lausannoise avait conduit à une augmentation de la charge corporelle en PCDD/Fs chez les adultes potentiellement surexposés à travers la consommation de cucurbitacées de leur jardin ou d'œufs de leur poulailler privé. Compte tenu de l'absence de niveaux de référence récents en PCDD/Fs dans la population suisse, l'atteinte de cet objectif nécessitait aussi la mesure de cette

charge corporelle dans une population de référence. Plus spécifiquement, les objectifs principaux sont donc de :

- Mesurer la charge corporelle en PCDD/Fs d'un groupe d'habitants de la région lausannoise ayant eu des activités à risque, c'est-à-dire susceptibles d'avoir été exposés à des doses supérieures à celles attendues via l'alimentation quotidienne (ou usuelle) du fait de la contamination des sols (groupe exposé).
- Mesurer la charge corporelle en PCDD/Fs dans un groupe de référence aux caractéristiques similaires (répartition sexe et âge) du groupe exposé, mais n'ayant pas eu d'activités à risque (groupe contrôle).
- Renseigner, le cas échéant, sur les mesures de santé publique à prendre.

Les objectifs secondaires sont de :

- Déterminer l'efficacité d'un essai biologique (AhR-CALUX) pour évaluer la concentration des PCDD/Fs dans le sérum.
- Analyser les paramètres d'influence (p.ex. alimentaires, physiologiques) de la charge corporelle en PCDD/Fs dans les deux populations.

2 Méthodologie

2.1 Stratégie

La stratégie utilisée dans cette étude pour répondre aux objectifs attendus a été d'évaluer comparativement les niveaux d'imprégnation aux PCDD/Fs chez les adultes entre une population de référence (groupe contrôle) et une population exposée à des facteurs de risques associés à la contamination des sols (groupe exposé). Toutefois, plusieurs biais sont susceptibles de conduire à des résultats inutilisables ou difficilement interprétables. Les plus importants identifiés pour l'étude étaient :

- a. La présence ubiquitaire des PCDD/Fs dans notre alimentation quotidienne, avec une augmentation connue des teneurs sanguines avec l'âge et la masse grasseuse.
- b. Une forte variabilité dans les teneurs sanguines rapportées dans les études réalisées en population générale.
- c. L'absence de résultats probants dans les études réalisées autour des centrales d'incinération sur la base de la seule distance à la source ou de la contamination attendue des sols.
- d. L'absence de données récentes de contamination aux PCDD/Fs dans la population suisse.

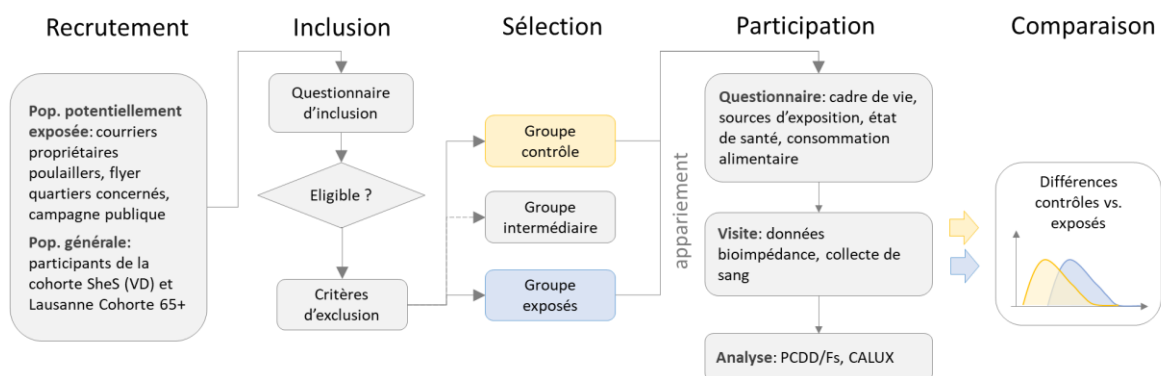
Afin de limiter ces biais autant que possible, la méthodologie adoptée a été la suivante :

- Chercher une différence maximale de la charge corporelle en PCDD/Fs entre les deux groupes d'étude en n'incluant dans le groupe exposé que les personnes ayant les activités à priori les plus exposantes (selon les modélisations réalisées dans l'étude sanitaire de 2021 ³⁴).
- Recruter un groupe exposé de 50 participants. Ce chiffre est considéré comme nécessaire pour pouvoir identifier une différence notable entre les deux groupes d'étude (puissance statistique) tout en minimisant des échantillonnages invasifs non justifiés (enjeu éthique).
- Recruter un groupe contrôle de taille similaire au groupe exposé (50 participants), pour disposer d'une estimation solide de la charge corporelle attendue en population générale.
- S'assurer que les deux groupes ont un profil démographique similaire, notamment pour tenir compte des effets de l'âge.
- Exclure les participants présentant des facteurs d'exposition connus de variation des teneurs en PCDD/Fs.

2.2 Etapes de réalisation

Le déroulement général de l'étude est présenté à la Figure 4. Le projet a été soumis une première fois à la commission d'éthique le 2 décembre 2022. Après plusieurs modifications, la commission d'éthique a validé le protocole le 13 mars 2023. A partir de cette date, le recrutement de la population exposée a débuté (CER-VD, Project-ID: 2022-02142).

Figure 4 Structure générale de l'étude



2.2.1 Recrutement

Dans le but de recruter un nombre suffisant de participants pour constituer le groupe exposé, un recrutement actif a été fait auprès des personnes pouvant être exposées aux PCDD/Fs par leur production domestique d'œufs ou de cucurbitacées. Des courriers ont été envoyés aux propriétaires de poulaillers privés de la région lausannoise. Les associations du Vallon et de la Cité ont été informées du démarrage de l'étude. Un flyer a également été distribué dans les boîtes aux lettres des habitants des zones fortement contaminées de Lausanne.

Un recrutement actif a aussi été entrepris pour constituer le groupe contrôle. Des participants des deux cohortes, L'étude suisse sur la santé « SHeS » et Lausanne Cohorte 65+ « LC65+ », sélectionnés selon leurs codes postaux, ont été invités à participer par courrier postal.

Parallèlement, l'annonce du recrutement a été mise sur le site d'Unisanté et repris par la communication de la Ville de Lausanne et du Canton. Une information a aussi été envoyée à l'Agence Télégraphique Suisse (ATS) pour la presse.

2.2.2 Inclusion

L'inscription formelle à l'étude s'est faite par un questionnaire REDCap® en ligne. La mise en ligne du formulaire REDCap® a été publiée le 20 mars 2023 et clôturée le 12 septembre 2023. Le

questionnaire d'inscription comprenait des questions spécifiques pour déterminer si les volontaires remplissaient les critères d'inclusion de l'étude.

Les critères généraux d'éligibilité des participants étaient d'avoir plus de 18 ans, de pouvoir remplir un questionnaire en français, d'être capable de jugement pour donner un consentement éclairé et d'habiter depuis plus de 5 ans à Lausanne et dans les environs. La quantification des 17 congénères de PCDD/Fs dans le sérum nécessite de prélever une quantité de sang importante pour pouvoir détecter des concentrations dans l'ordre de grandeur du picogramme (10^{-12} g). Seules les personnes pouvant faire don d'un volume de sang de 260 ml sans risque pour leur santé pouvaient donc être incluses dans l'étude. Par ailleurs, pour avoir une mesure représentative de l'exposition chronique des participants, les volontaires pour lesquelles des variations rapides de concentrations sanguines en PCDD/Fs sont attendues (allaitement, baisse importante de la masse corporelle) ne pouvaient pas être incluses dans l'étude. Finalement, ont été exclues :

- Les personnes souffrant d'anémie (taux d'hémoglobine <12 g/dL pour les femmes et <13 g/dL pour les hommes);
- Les femmes enceintes ;
- Les personnes ayant un indice de masse corporelle (IMC) inférieur à 18 kg/m² ;
- Les personnes ayant un IMC supérieur à 35 kg/m², car elles sont plus susceptibles de souffrir d'hypertension ;
- Les femmes qui allaitent actuellement ou qui ont allaité il y a moins de 5 ans ;
- Les personnes ayant perdu beaucoup de poids au cours de l'année écoulée (> 10 % du poids corporel).

2.2.3 Sélection

Le questionnaire REDCap® comprenait également des questions relatives à l'exposition aux PCDD/Fs. Ces indications ont permis de différencier les participants du groupe contrôle du groupe exposé.

Le groupe contrôle comprend des personnes de l'agglomération lausannoise (hors zone rurale) sans jardin et sans poulailler. Le groupe exposé comprend les personnes de l'agglomération lausannoise, habitant dans les zones contaminées, et ayant consommé régulièrement des œufs de poules élevées dans les zones supérieures à 5 ng TEQ_{OMS-05 Soxhlet}/kg MS (zone 1-5), ou des cucurbitacées cultivées dans les zones supérieures à 13 ng TEQ_{OMS-05 Soxhlet}/kg MS (zone 2-5).

Les différents critères d'inclusion et d'exclusion à l'étude, ainsi que les critères de classification entre les groupes contrôle et exposé sont résumés dans le Tableau 2. A noter que l'éligibilité à l'étude ne garantissait pas la sélection dans les groupes, puisque :

- Les volontaires ayant des situations intermédiaires d'exposition (p.ex. consommation de légumes ou de cucurbitacées dans une zone faiblement contaminée), n'ont pas été sélectionnés. Pour garder un contraste important entre les deux groupes, il n'était en

effet pas souhaitable d'inclure des participants dont l'exposition potentielle était inférieure à celle attendue dans le groupe exposé, mais possiblement supérieure à celle rencontrée en population générale.

- Le nombre de volontaires éligibles pour le groupe contrôle était supérieur au nombre de participants attendus. Une sélection a donc été réalisée parmi les volontaires éligibles. Un tirage aléatoire a été réalisé dans des tranches d'âge définies pour un même sexe, jusqu'à l'obtention d'un échantillon ayant un profil démographique similaire à celui du groupe exposé (appariement).

Un entretien téléphonique a été réalisé avec chaque volontaire sélectionné afin de s'assurer de la compréhension des objectifs de l'étude et de son implication (notamment la prise de sang importante). Après accord du volontaire de participer à l'étude, un rendez-vous était fixé pour la prise d'échantillon et un lien lui était envoyé pour remplir des questionnaires en ligne.

Tableau 2 Critères d'inclusion et d'exclusion des participants à l'étude et critères de classification entre les groupes d'exposition

Population de l'étude	Classification de l'exposition	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
Échantillon de la population		<ul style="list-style-type: none"> - Majeur (> 18 ans) - Être capable de remplir un questionnaire en français - Être capable de jugement pour donner un consentement éclairé - Habiter depuis plus de 5 ans à Lausanne et dans les environs 	<ul style="list-style-type: none"> - Perte de poids significative au cours de la dernière année (> 10% du poids corporel) - IMC reporté trop haut ou trop bas (> 35 kg/m² ou < 18 kg/m²) - Hémoglobine trop basse (<12 g/dL pour les femmes et <13 g/dL pour les hommes) - Don de sang au cours des 3 derniers mois - Femmes enceintes - Allaitement au cours des 5 dernières années.
Groupe contrôle	-	Aucune consommation de viande, d'œufs et de cucurbitacées produites dans les zones 1 à 5.	
Groupe exposé	Viande (zone 1-5)	Consommation de viande produite dans la zone contaminée. (C'est-à-dire le porc, l'agneau et le mouton)	
	Œufs (zone 1-5)	Consommation d'œufs provenant de poulaillers privés situés dans les zones 1 à 5.	
	Cucurbitacées (zone 2-5)	Consommation de cucurbitacées (par exemple, courgettes, citrouilles, concombres) produites dans les jardins des zones 2 à 5.	

Les zones correspondent à la modélisation état 2023 (Figure 3)

2.2.4 Participation

Questionnaires

Le premier set de questionnaires de l'étude visait à évaluer le cadre de vie, les sources d'exposition (profession et loisir), les habitudes de vie (environnement et mode de vie) ainsi que certaines données relatives à la santé, telles que l'état de santé et les antécédents de maladie du participant.

L'apport alimentaire détaillé des participants était obtenu à l'aide d'un questionnaire de fréquence alimentaire (food frequency questionnaire : FFQ) pour rapporter des informations sur la fréquence habituelle et la taille des portions consommées au cours du dernier mois. Le FFQ était basé sur un questionnaire établi par l'étude SHeS³⁶.

Visite et collecte d'échantillons

Les visites médicales se sont passées dans les cabinets d'Unisanté au Biopôle. En prévision de la prise de sang, il était demandé aux participants de bien s'hydrater. Il était également recommandé d'éviter de consommer du curcuma et des choux afin de diminuer les interférences avec l'essai biologique AhR-CALUX, car ces aliments contiennent des molécules susceptibles d'interagir avec l'AhR³⁷. L'heure du dernier repas était enregistrée afin de contrôler toute perturbation liée au jeûne (augmentation des taux d'acides gras non estérifiés circulants).

La pression artérielle^c, la fréquence cardiaque^d et le taux d'hémoglobine^e des participants étaient mesurés par une infirmière avant la prise de sang, afin de s'assurer des bonnes conditions du don. La prise de sang, de 260 ml, était faite au moyen de poches Compoflex®1F. Les mesures anthropométriques (poids, taille et circonférence), et de bioimpédance (balance électronique TANITA®) des participants étaient enregistrées après la prise de sang.

Analyse

Les 260 ml de sang prélevés ont été répartis en trois parties. 200 ml (pour obtenir 100 ml de sérum) ont été utilisés pour quantifier la concentration en PCDD/Fs, 10 ml ont servi à l'essai biologique AhR-CALUX et les 50 ml restants ont été stockés dans la Biobanque institutionnelle d'Unisanté.

Après la visite du participant, les échantillons de sang ont été centrifugés dans un délai de 3h puis conservés à -80°C avant d'être envoyés pour analyse aux laboratoires compétents. L'analyse des PCDD/Fs a été effectuée par l'EMPA, Zürich. Les essais biologiques AhR-CALUX ont été faits par le laboratoire BDS aux Pays-Bas coordonné par l'Institut de Chimie Clinique à Lausanne.

^c Pression artérielle trop élevée : > 180 (systolique) et > 100 (diastolique) ou trop basse : < 90 (systolique) et < 50 (diastolique)

^d Fréquence cardiaque : > 100 et < 50 puls

^e Taux d'hémoglobine : < 12 g/dL pour les femmes ou 13 g/dL pour les hommes

2.2.5 Comparaison

Les données collectées lors des visites et dans les questionnaires ont été encodées et enregistrées sur un disque interne d'Unisanté. Le dossier n'est accessible qu'au chef de projet, aux chercheurs impliqués dans l'étude et à l'équipe informatique. Le matériel biologique utilisé dans le cadre de ce projet n'est pas identifié par le nom du participant, mais par un numéro unique de participant. Le matériel biologique est stocké dans un local accessible uniquement au personnel autorisé.

Les données collectées ont été analysées pour décrire le profil de contamination aux PCDD/Fs chez les participants et permettre une comparaison entre le groupe contrôle et le groupe exposé (résultats principaux). Des analyses secondaires ont été réalisées, notamment sur les profils de congénères des PCDD/Fs, des résultats de l'essai biologique et les facteurs alimentaires (analyses détaillées). Les analyses statistiques ont été faites avec le soutien d'un biostatisticien d'Unisanté et réalisées au moyen de l'application RStudio en langage R (version 2023.03.0).

Méthodologie – l'essentiel

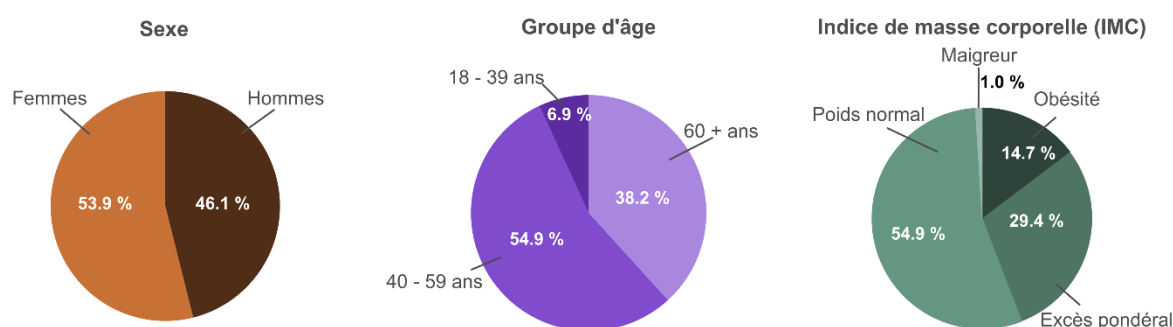
- La méthodologie retenue est celle d'une évaluation comparative entre un groupe contrôle et un groupe exposé, consommant des aliments issus des zones contaminées de la région lausannoise (étude épidémiologique transversale).
- Les critères d'inclusion et de sélection des participants utilisés permettent de garder un contraste élevé entre les deux groupes et de limiter la taille de l'échantillon nécessaire (50 personnes par groupe).
- La collecte de données auprès des participants sélectionnés comprenait un prélèvement de sang, des mesures anthropométriques et de bioimpédance ainsi que des questionnaires.

3 Résultats

3.1 Caractéristiques de la population d'étude

Au total 305 personnes se sont inscrites pour participer à l'étude. Tous les volontaires éligibles pour le groupe exposé ont été invités à participer. Un tirage aléatoire a été réalisé pour sélectionner les volontaires éligibles pour le groupe contrôle. Plus de 138 personnes ont été invitées à participer. 111 ont répondu positivement. 9 personnes ont été exclues ou ne sont pas venues au rendez-vous médical. Finalement, 102 personnes ont participé à l'étude (52 exposés et 50 contrôles). Deux participants du groupe exposé n'ont pas réussi à donner l'entier du volume sanguin (<260 ml). Afin de s'assurer qu'au moins 50 participants du groupe exposé pourraient être inclus dans les analyses statistiques, deux volontaires supplémentaires ont été sélectionnés.

Figure 5 Caractéristiques de la population d'étude (n=102) en termes de sexe, groupe d'âge et indice de masse corporelle (IMC)



*L'IMC est un indicateur pour déterminer l'excès de poids par rapport à la taille (IMC = poids [kg] / (taille [m] * taille [m])).*

L'échantillon est composé de 55 femmes et 47 hommes (Figure 5). L'âge moyen est de 54.14 ans avec pour minimum 21 ans et maximum 89 ans. La majorité des participants ont un indice de masse corporelle (IMC) normal. L'IMC est un indicateur utilisé pour déterminer l'excès de poids relativement à la taille des individus (< 18.5 : maigre, 18.5-25 : poids normal, 25-30 : surpoids, >30 : obésité). Environ un tiers (29.4%) de la population d'étude est considéré en excès pondéral et 14.7% en obésité. L'IMC est fortement corrélé au pourcentage de graisse dans le corps obtenu avec les mesures de bioimpédance.

La répartition de sexe et d'âge entre les deux groupes est similaire (Tableau 3). Il en est de même pour les proportions des classes d'IMC. Plus de la moitié des participants (62%) n'a jamais fumé,

24% des participants sont des anciens fumeurs et 14 % sont des fumeurs. A noter que le groupe exposé a environ deux fois plus d'anciens fumeurs que le groupe contrôle.

Tableau 3 Caractéristiques de la population de l'étude. Résumé en fonction de l'âge, du sexe, de l'indice de masse corporelle et de la consommation de tabac

	Groupe exposé N=52		Groupe contrôle N=50		Population totale N=102	
Age (années)						
Moyen	54.21		54.04		54.12	
Age (Catégorie)						
20-39	3	5.7 %	4	8 %	7	6.9 %
40-59	30	57.8 %	26	52 %	56	54.9 %
60 +	19	36.5 %	20	40 %	39	38.2 %
Sexe						
Hommes	24	46.1 %	23	46 %	47	46.1 %
Femmes	28	53.9 %	27	54 %	55	53.9 %
Indice de masse corporelle (IMC)						
Maigre (IMC < 18.5)	0		1	2 %	1	1 %
Poids normal (18.5 ≤ IMC < 25)	30	57.6 %	26	52 %	56	54.9 %
Excès pondéral (25 ≤ IMC < 30)	15	28.9 %	15	30 %	30	29.4 %
Obésité (IMC ≥ 30)	7	13.5 %	8	16 %	15	14.7 %
Consommation tabac						
Jamais-fumeur	27	51.9 %	36	72 %	63	61.8 %
Fumeur actif	8	15.4 %	6	12 %	14	13.7 %
Ancien fumeur	17	32.7 %	8	16 %	25	24.5 %

La population d'étude est largement répartie sur les différentes zones de contamination de la région lausannoise (Tableau 4). Dans la mesure où l'alimentation est la principale source de contamination aux PCDD/Fs, la contamination du sol n'est pas considérée comme un bon indicateur d'exposition. Il est donc possible de trouver des participants du groupe exposé dans des zones où la contamination des sols est relativement faible (p.ex. zone 1, 2), du fait de la consommation régulière d'aliments provenant des sols contaminés. Au contraire, des participants du groupe contrôle peuvent habiter dans des régions où la contamination des sols est élevée (zone 4 et 5), en l'absence de tout facteur de risque alimentaire. Seuls des participants du groupe contrôle peuvent toutefois se trouver hors de la zone contaminée. Au total, 58 participants vivaient déjà en 2005, date d'arrêt de l'usine d'incinération du Vallon qui émettait des PCDD/Fs, dans le périmètre contaminé.

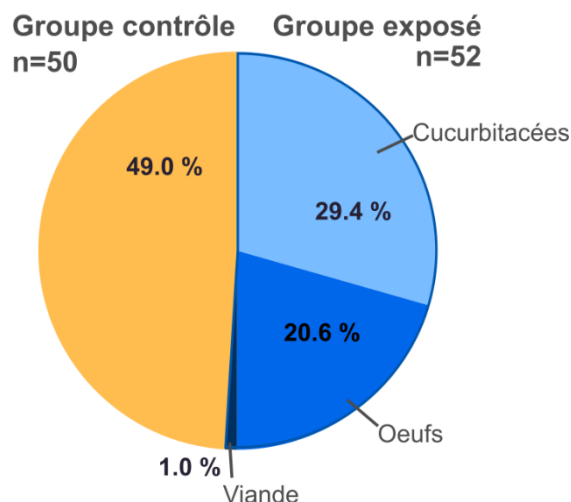
Tableau 4 Répartition des participants selon leur lieu d'habitation dans les zones contaminées aux PCDD/Fs de la région lausannoise

Zone d'habitation ¹	Groupe exposé		Groupe contrôle		Population totale	
	N=52		N=50		N=102	
Hors zone	-		17	34 %	17	16.7 %
Zone 1 [5-12 ng TEQ/kg]	12	23 %	12	24 %	24	23.5 %
Zone 2 [13-29 ng TEQ/kg]	14	27 %	9	18 %	23	22.5 %
Zone 3 [30-58 ng TEQ/kg]	7	13 %	3	6 %	10	9.8 %
Zone 4 [59-115 ng TEQ/kg]	7	13 %	8	16 %	15	14.7 %
Zone 5 [>115 ng TEQ/kg]	12	23 %	1	2 %	13	12.7 %
Consommation						
Viande (zone 1-5)	1		-			1 %
Œufs (zone 1-5)	21		-			20.6 %
Cucurbitacées (zone 2-5)	30		-			29.4 %
Aucun	-		50			49.0 %

¹: les concentrations sont données en extraction Soxhlet

Les participants à l'étude peuvent être catégorisés en 4 groupes d'exposition, en fonction de la source principale d'exposition aux PCDD/Fs identifiée (Figure 6). Cinquante participants n'ont pas de source d'exposition identifiée en relation avec la contamination des sols de la région lausannoise (groupe contrôle). Parmi les 52 autres participants (groupe exposé) : 30 ont régulièrement consommé des cucurbitacées de leur potager, 21 ont régulièrement consommé des œufs produits sur leur terrain et une personne a régulièrement consommé de la viande. Parmi les 21 personnes qui consommaient des œufs, deux personnes ont également consommé des cucurbitacées. Les résultats ci-dessous regroupent les participants consommant des œufs ou de la viande comme consommant des denrées d'origine animale (viande et œufs) issues des zones contaminées.

Figure 6 Classification des participants à l'étude entre les différents groupes d'exposition



3.2 Imprégnation globale au PCDD/Fs

3.2.1 Comparaison entre le groupe exposé et le groupe contrôle

La distribution des concentrations de PCDD/Fs dans le sérum en fonction des groupes est présentée en Figure 7. Celle-ci met en évidence :

- Une grande variabilité entre les individus dans le groupe contrôle ainsi que dans le groupe exposé. Ce type de variabilité est fréquente dans des situations d'exposition environnementale et peut être comparé à celle observée dans d'autres études de contamination aux PCDD/Fs en population (voir Chapitre 3.4.1, p.44)
- Sur l'ensemble, une légère hausse de la contamination aux PCDD/Fs est observée dans le groupe exposé par rapport au groupe contrôle. La médiane^f est de 5.7 pg TEQ_{OMS-05}/g lipides pour le groupe contrôle et 6.8 pg TEQ_{OMS-05}/g lipides pour le groupe exposé (Figure 7).

Une première analyse des données, où aucun ajustement n'a été fait, a été réalisée pour déterminer si la différence observée entre les deux groupes était statistiquement significative. Le test de Student a été utilisé, avec les hypothèses suivantes : (a) les deux groupes sont indépendants (il s'agit de deux échantillons de personnes distinctes), (b) les concentrations suivent une distribution log-normale, et (c) la variance entre les deux groupes était similaire (F-test avec p-

^f La médiane divise l'échantillon entre deux parts égales (50% des valeurs observées sont en dessus de la médiane, 50% des valeurs observées sont en dessous de la médiane)

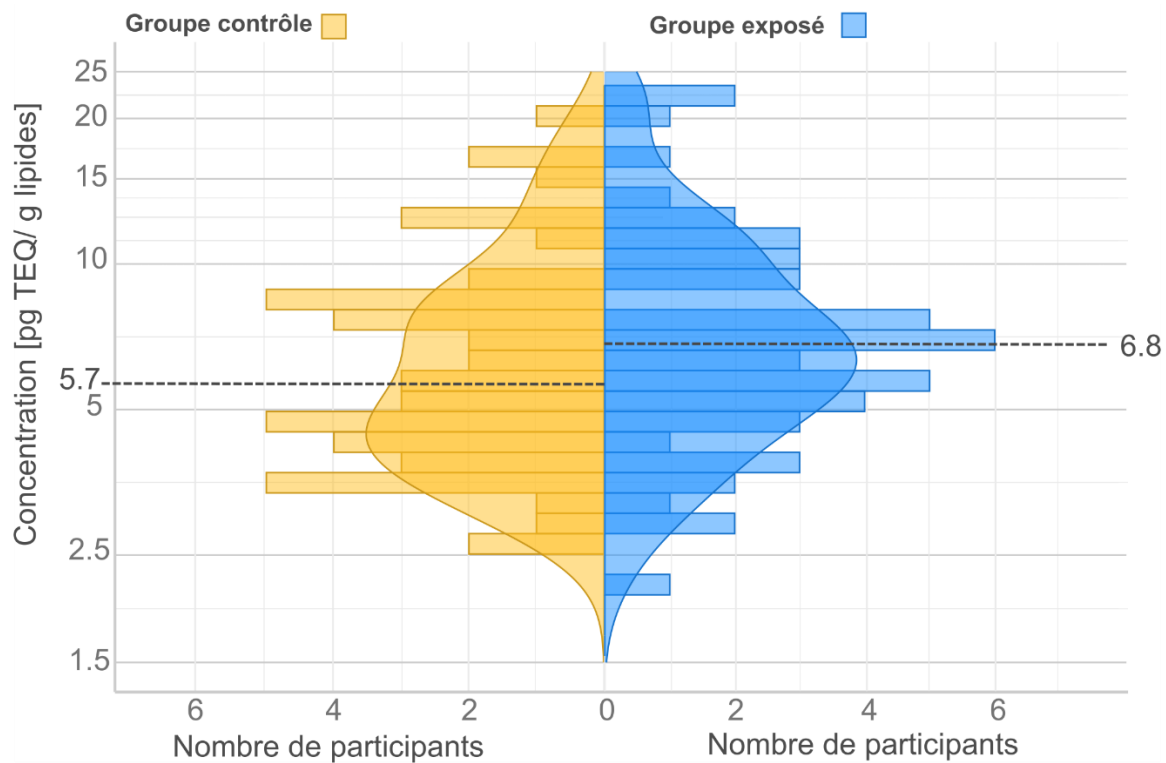
value= 0.8). Cette analyse **ne permet pas de mettre en évidence une différence statistiquement significative** entre le groupe contrôle et le groupe exposé (p -value = 0.23).

Le rôle de la consommation de denrées d'origine animale (œufs ou viande) est illustré par la Figure 8. Celle-ci montre la répartition des concentrations mesurées en fonction des classifications de l'exposition. On remarque que la courbe des consommateurs de denrées d'origine animale issues des zones contaminées est décalée par rapport à la courbe du groupe contrôle. La médiane de 7.3 pg TEQ_{OMS-05}/g lipides (Figure 8) est légèrement plus élevée (29%) pour le groupe consommant régulièrement des denrées d'origine animale (viande, œufs) issues des zones contaminées par rapport au groupe contrôle (5.7 pg TEQ_{OMS-05}/g lipides). L'analyse des données ne met pas en évidence une différence statistiquement significative entre ces deux groupes.

La consommation de cucurbitacées produites en zone contaminée (zone 2 à 5), ne montre pas une différence significative avec le groupe contrôle. On observe également que les densités et concentrations médianes entre le groupe contrôle et le groupe exposé consommant des cucurbitacées sont proches (5.7 et 5.9 pg TEQ_{OMS-05}/g lipides respectivement) (Figure 8).

A noter que la variation observée entre les consommateurs de denrées d'origine animale et le groupe contrôle reste modeste par rapport à l'étendue des distributions observées (échelle logarithmique).

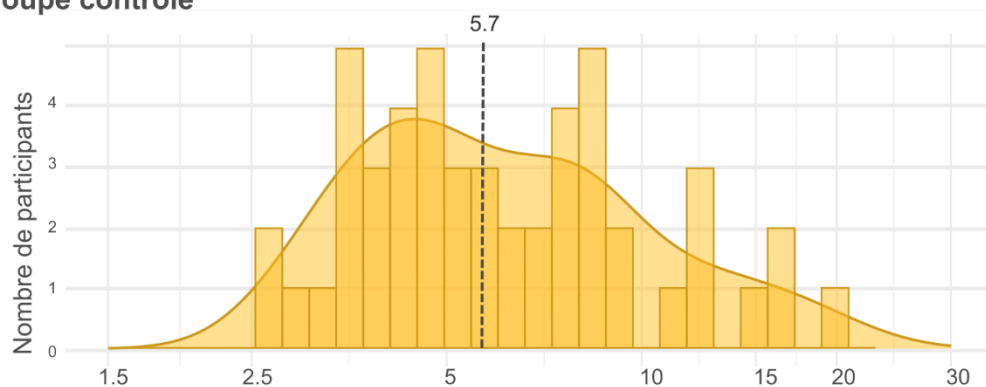
Figure 7 Répartition des concentrations de PCDD/Fs dans le sérum divisé entre le groupe contrôle et le groupe exposé



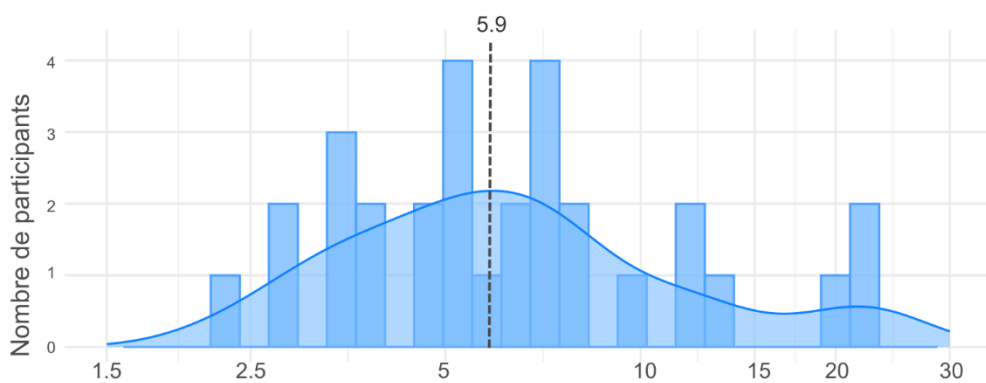
Les bâtons représentent le nombre d'individus par intervalle de concentration. La courbe représente la densité de probabilité d'être dans un intervalle de concentration. Les lignes grises en traitillé représentent la médiane.

Figure 8 Concentration des PCDD/Fs en fonction des classifications d'exposition aux PCDD/Fs

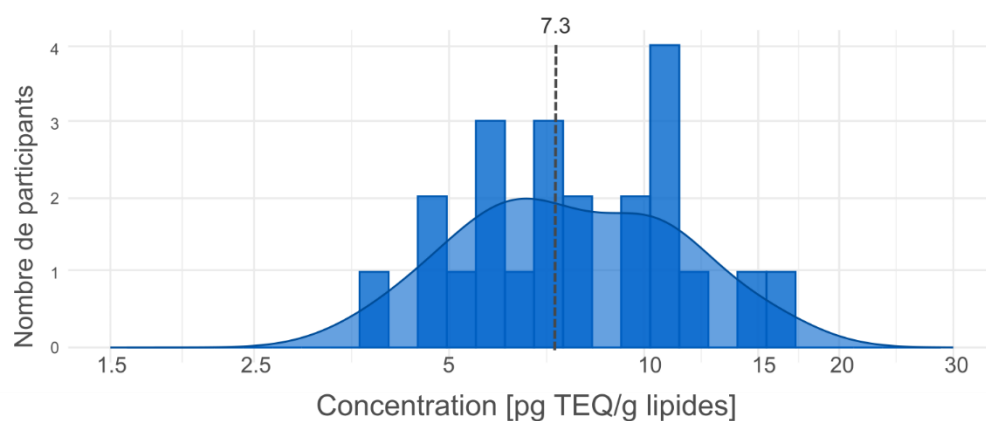
Groupe contrôle



Groupe exposé: Consommation de cucurbitacées



Groupe exposé: Consommation de produits d'origine animale (oeufs ou viande)



Les barres représentent le nombre d'individus par intervalle de concentration. La courbe représente la densité de probabilité d'être dans un intervalle de concentration. Les lignes grises en traitillé représentent la médiane.

3.2.2 Analyse des variables d'influence

L'impact des différentes variables (environnementales, alimentaires) enregistrées durant l'étude sur le taux de PCDD/Fs dans le sérum a été analysé par régression linéaire multiple. Plusieurs modèles (combinaisons de variables) ont été calculés pour éliminer les variables inutiles ou redondantes et identifier celles qui avaient le plus d'influence sur le résultat. Ce modèle a été utilisé pour prédire quelles variables influencent (augmentation ou diminution) la concentration en PCDD/Fs dans le sérum.

Le modèle de régression ajusté est présenté dans le Tableau 5. Plusieurs variables sont associées avec la concentration de PCDD/Fs dans le sérum (p valeur < 0.05). Il s'agit de **l'âge, du sexe, d'un haut pourcentage de graisse dans le corps comparé à un pourcentage normal et de la consommation de denrées d'origine animale (œufs ou viande) provenant des sols contaminés**. L'âge est la variable statistiquement la plus significative. Cela est dû à la longue biopersistance des PCDD/Fs dans le corps. L'IMC et le pourcentage de graisse peuvent tous deux être utilisés pour décrire la corpulence. Le pourcentage de graisse a été utilisé ici, car plus directement lié à la lipophilicité des PCDD/Fs. Les catégories de pourcentage de graisse (basse, normale et haute) sont classifiées selon les mesures de bioimpédance spécifique au sexe et à l'âge³⁸. Le pourcentage de graisse est statistiquement significatif. La consommation d'œufs est également statistiquement significative. A noter que la fréquence de consommation (nombre d'œufs consommés par semaine) semble plus importante que la durée (nombre d'années) pour la concentration de PCDD/Fs dans le sérum. A titre de comparaison, dans ce modèle, l'augmentation de la concentration de PCDD/Fs prédite pour la consommation de denrées d'origine animale provenant des sols contaminés est similaire à l'augmentation prédite pour un écart d'âge d'environ 12 ans. Le sexe masculin est associé à une baisse des concentrations de PCDD/Fs comparativement au sexe féminin (le coefficient de régression beta estimé par le modèle est négatif). La consommation de tabac est également associée à une baisse (non significative) des concentrations de PCDD/Fs. Cela a été montré dans plusieurs études, la consommation de tabac favorise l'élimination des dioxines en augmentant le métabolisme du corps pour ces substances^{39, 40}.

Tableau 5 Variables indépendantes utilisées dans la régression linéaire multiple

Variables	β Estimation	Ecart- type	p valeur	
(Intercept)	0.240	0.080	0.003	**
Age	0.010	0.001	0.000	***
Sexe (Homme)	-0.086	0.036	0.021	*
Groupe pourcentage graisse (basse)	0.030	0.045	0.510	
Groupe pourcentage graisse (haute)	0.130	0.040	0.002	**
Consommation de tabac (ancien fumeur)	0.004	0.042	0.931	
Consommation de tabac (fumeur actif)	-0.035	0.052	0.503	
Classe d'exposition (œufs ou viande)	0.122	0.044	0.006	**
Classe d'exposition (cucurbitacées)	0.014	0.041	0.734	

Nombre d'observation = 102, Variable dépendante : concentration PCDD/Fs (log transformée), R2 : 0.49
Signif. codes : *** p < 0.001 ; ** p < 0.01 ; * p < 0.05

La Figure 9 illustre les valeurs prédites des concentrations dans le sérum en fonction de l'âge, du sexe et les proportions de graisse dans le corps. Si les tendances sont claires, il est important de noter la forte variabilité des points de mesure et l'amplitude de l'intervalle de confiance⁹ (zone grisée autour de la droite de régression, 95%), qui illustre la qualité de la prédiction. La capacité à prédire les concentrations de PCDD/Fs sur la base de ces seules variables est assez limitée ($R^2 = 0.49$). La qualité de la prédiction augmente légèrement ($R^2 = 0.53$) lorsqu'une différenciation entre les groupes de proportion de graisse dans le corps « haute » et « très haute » est faite. Cette distinction ne change toutefois pas les observations tirées du Tableau 5.

Figure 9 Principales variables ayant une influence sur les concentrations PCDD/Fs dans le sérum (l'âge, le pourcentage de graisse dans le corps et la classe d'exposition)



Les droites représentent les prédictions du modèle avec un intervalle de confiance. Les points représentent les concentrations mesurées chez les participants. Les catégories de pourcentage de graisse dans le corps sont définies en fonction du sexe et de l'âge³⁸.

⁹ L'intervalle de confiance est défini comme 95 % de chances que l'intervalle contienne la vraie valeur du paramètre inconnu.

Résultats – l'essentiel

- Les variations de concentration de PCDD/Fs dans le sérum des participants observées au sein des deux groupes (groupe contrôle – groupe exposé) sont importantes.
- Cette variabilité, qui est attendue, est notamment liée l'âge, au sexe et pourcentage de graisse corporelle des participants.
- La contribution de la consommation d'aliments contaminés issus des sols lausannois (œufs, viande et cucurbitacées) aux taux sériques de PCDD/Fs semble modeste :
 - La médiane des concentrations observées est légèrement plus élevée (21%) pour le groupe exposé par rapport au groupe contrôle. La différence entre les deux groupes n'est pas statistiquement significative ;
 - La médiane des concentrations observées est légèrement plus élevée (29%) pour le groupe consommant régulièrement des aliments d'origine animale (viande, œufs) par rapport au groupe contrôle. Du fait de la grande variabilité de l'échantillon, qui est dominée par des facteurs externes à la contamination des sols lausannois, cette augmentation n'est pas statistiquement significative.
 - Parmi les facteurs d'exposition potentiels en région lausannoise identifié lors de précédentes évaluations, seule la consommation régulière de denrées d'origine animale issues des zones contaminées (viande et œufs) apparaît comme une variable statistiquement significative dans la concentration de PCDD/Fs dans le sang ;
 - Il n'est pas observé d'influence de la consommation des cucurbitacées issues des zones contaminées sur les concentrations de PCDD/Fs dans le sang.

3.3 Analyses détaillées

3.3.1 Profils de congénères

L'analyse détaillée des 17 congénères utilisés dans le calcul de la concentration en équivalent toxique (TEQ_{OMS-05}) (Tableau 1) peut amener des informations sur l'origine de la contamination. Des différences importantes entre les profils de congénères des deux groupes pourrait en effet indiquer des contaminations d'origine diverse.

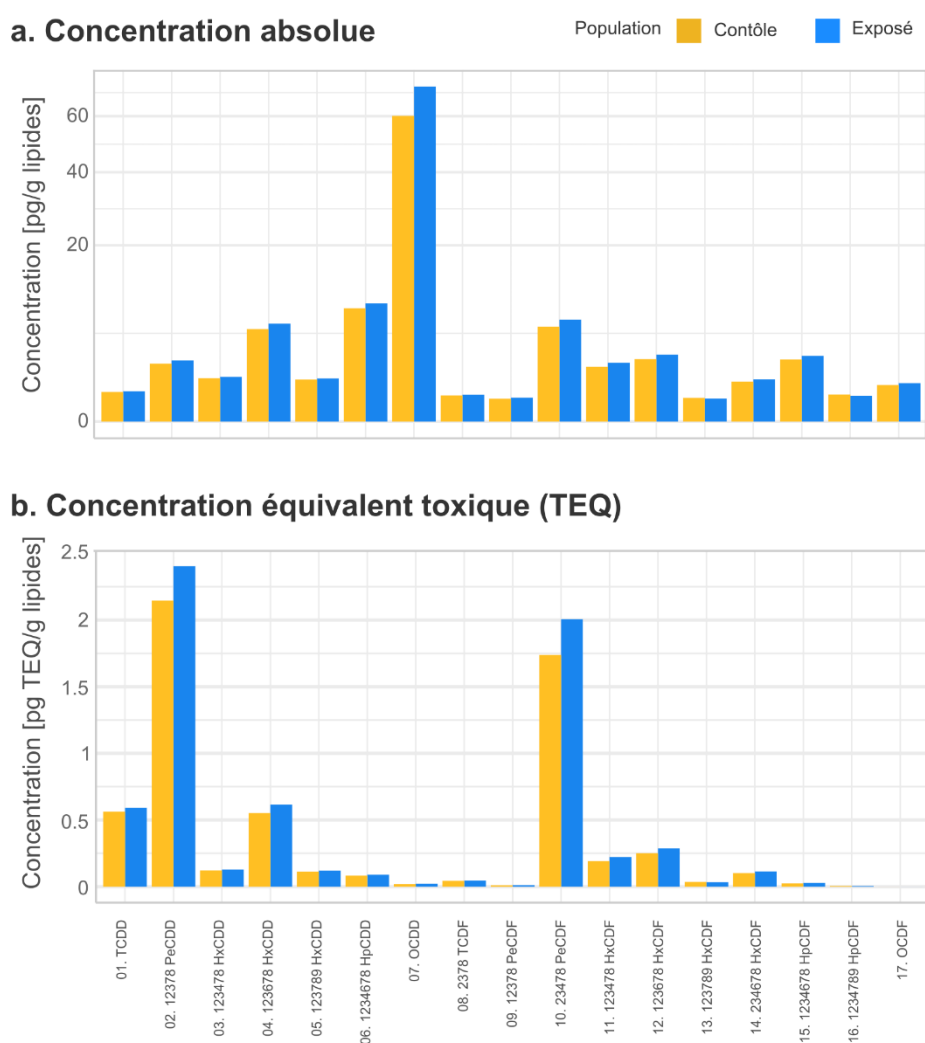
Comparaison entre exposés et contrôles

En termes de concentrations, l'octachlorodibenzodioxine (OCDD) est le congénère principal dans les deux groupes (Figure 10a). Du fait de sa toxicité modérée vis-à-vis de l'AhR, ce congénère a toutefois un impact moindre une fois converti en concentration TEQ (Figure 10b). En concentration TEQ, ce sont les 1,2,3,7,8-PeCDD et 2,3,4,7,8-PeCDF qui dominent les profils d'exposition pour les deux groupes. Les concentrations moyennes des congénères entre les deux groupes ne montrent

pas de différence significative. Il est donc difficile de conclure à une contamination spécifique à la suite de l'exposition des dioxines à Lausanne (Figure 10b).

Les tests statistiques sur les variances^h des congénères montrent qu'il n'y a pas de différence entre les deux groupes dès que la contribution des congénères à la concentration TEQ est supérieure à 10%. Il est possible que les différences relevées par les tests statistiques aux concentrations TEQ inférieures à 10% proviennent des faibles variations lors de la mesure de basse concentration. Les similitudes observées entre les profils de concentration des deux groupes suggèrent deux possibilités : (a) que les profils de congénères des différentes sources de contamination possibles sont similaires (sols lausannois, alimentation usuelle), ou (b) que l'apport en PCDD/Fs via l'alimentation régulière domine les concentrations observées dans le sérum.

Figure 10 Concentration moyenne et en équivalent TEQ_{OMS-05} des 17 congénères quantifiés dans le sérum du groupe contrôle (n=50) et du groupe exposé (n=52)



^h Définition de la variance : La variance mesure la dispersion ou la variabilité des valeurs d'un ensemble de données autour de la moyenne.

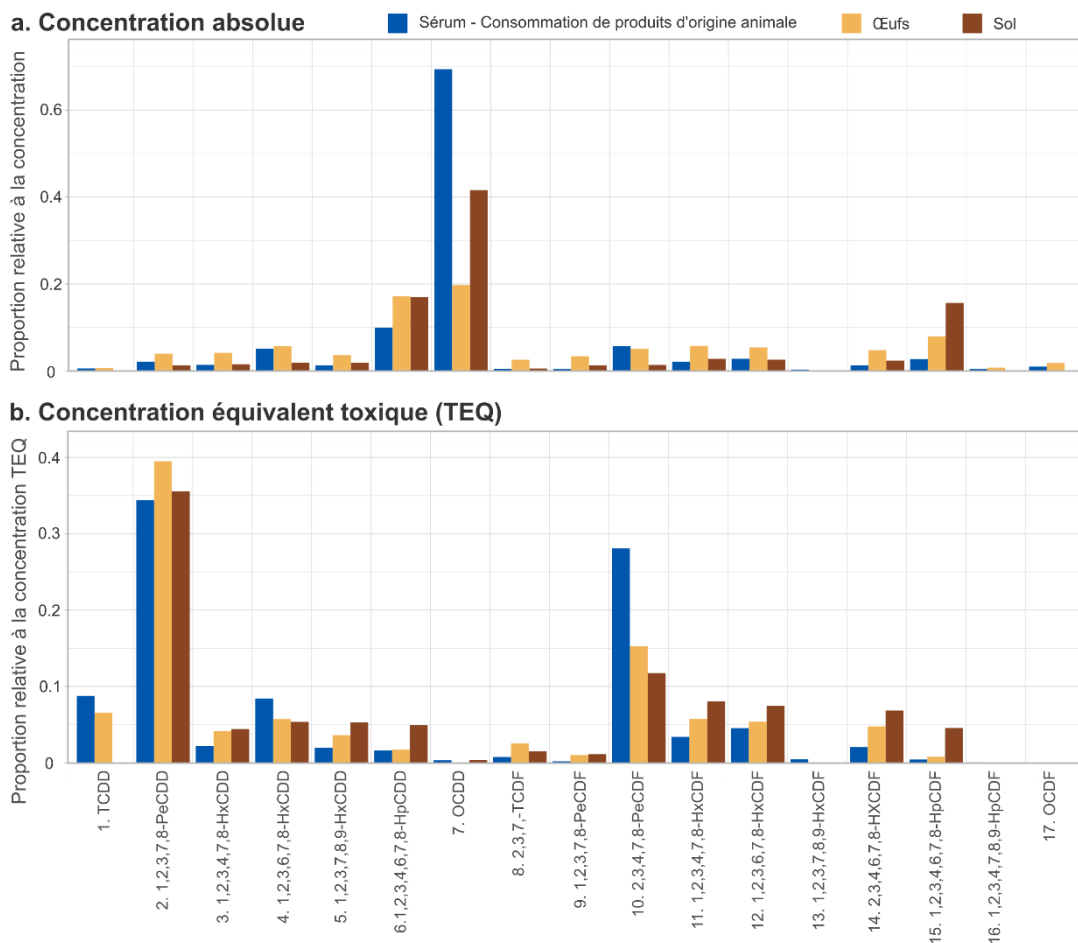
Comparaison entre participants exposés et sources d'exposition

La comparaison entre les profils des congénères dans le sérum des exposés (consommant des denrées d'origine animales)ⁱ avec les profils des congénères présents dans les sols et les œufs issus des zones contaminées est présentée en Figure 11. Là aussi, les profils en concentration absolue sont dominés par l'OCDD. L'OCDD est très présent dans les sols de la région lausannoise, avec des concentrations moyennes de 654 ng/kg MS. A noter que la prédominance de l'OCDD dans les sols est également détectée dans plusieurs études en Europe et en Asie. Les sources d'émission de ce congénère très chloré semblent être à la fois les émissions d'incinérateurs et de véhicules mais également, l'utilisation de pesticides dans l'agriculture ^{41, 42}. Dans les sols de la région lausannoise, l'OCDD est suivi par les dioxines heptachlorées 1,2,3,4,6,7,8-HpCDD et les furanes heptachlorés 1,2,3,4,6,7,8-HpCDF ⁴³.

Les profils en concentration TEQ sont dominés par les 1,2,3,7,8-PeCDD et 2,3,4,7,8-PeCDF. Quelques différences sont toutefois observables entre les profils de sérum des exposés et les profils des sources (œufs et sols). Le 2,3,4,7,8-PeCDF est présent dans le sérum, alors qu'il est en proportions moins importantes dans les échantillons de sol. A contrario, certains congénères ont des proportions plus élevées dans les sols que dans le sérum des participants. C'est le cas des PCDD/Fs qui ont une demi-vie plus petite que 7 ans dans le corps humain (par exemple : 1,2,3,7,8,9-HxCDD; 1,2,3,4,6,7,8-HpCDD ; OCDD ; 2,3,4,6,7,8-HxCDF; 1,2,3,4,6,7,8-HpCDF).

ⁱ La comparaison se fait ici seulement avec les participants consommant des denrées d'origine animale, pour permettre une comparaison avec les mesures réalisées dans les œufs.

Figure 11 Proportion moyenne des congénères relative à la concentration totale des 17 congénères en TEQ_{OMS-05} pour les échantillons de sérum, d'œufs et de sol analysés



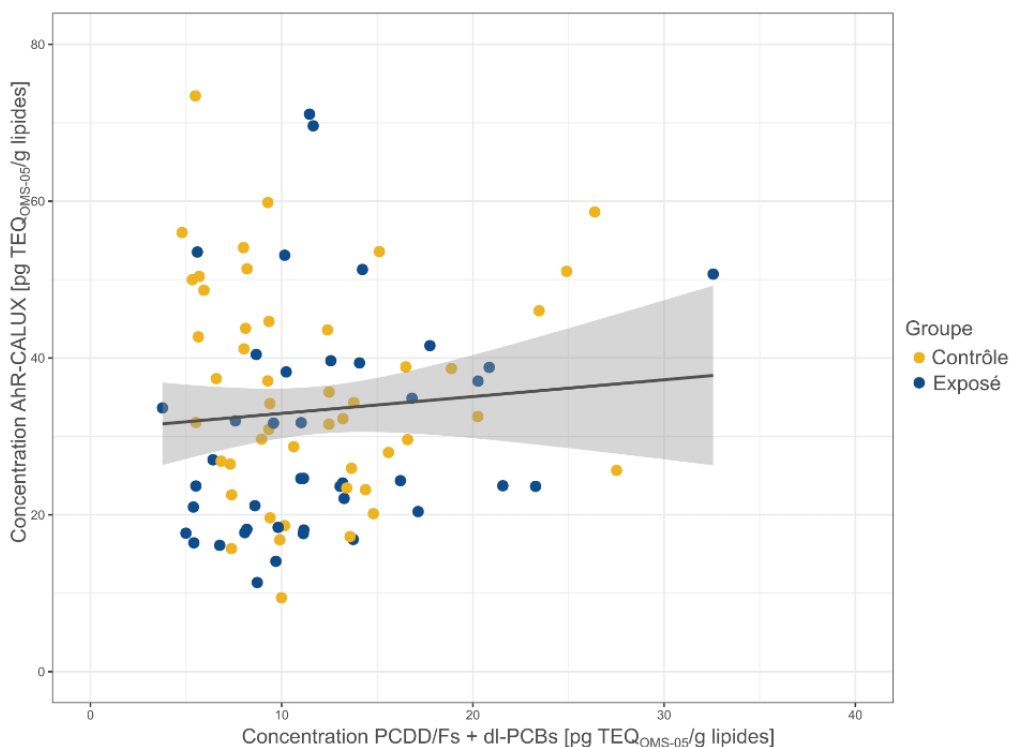
3.3.2 Comparaison avec les mesures de l'essai biologique

Les résultats de l'essai biologique AhR-CALUX (chemically-activated luciferase expression) ne montrent pas de corrélation avec les concentrations en PCDD/Fs mesurées par analyse chimique, ni de différence entre les groupes contrôle et exposé (Figure 12). L'essai biologique AhR-CALUX est en effet moins spécifique que la mesure chimique quantitative des PCDD/Fs, et réagit à la présence d'autres polluants organiques persistants présents dans notre environnement, tels que les PCBs. Cela suggère que l'activation de l'AhR est dominée par d'autres substances chimiques que les PCDD/Fs issus des sols lausannois.

Le manque de spécificité de l'essai biologique AhR-CALUX explique sans doute l'absence de corrélation observée avec la mesure quantitative des PCDD/Fs (Figure 12, $R^2 = 0.003$). Ces résultats indiquent que l'essai biologique, qui était envisagé comme une alternative moins invasive aux analyses chimiques quantitatives (qui nécessitent une prise de sang importante), ne pourrait pas

être utilisé pour suivre l'exposition de la population dans le contexte de la contamination des sols de la région lausannoise.

Figure 12 Comparaison entre les concentrations quantifiées avec une méthode de chimie analytique et les concentrations mesurées avec l'essai biologique AhR-CALUX



3.3.3 Analyse détaillée des facteurs alimentaires

La comparaison des groupes exposé et contrôle et l'analyse des principales variables montrent que des facteurs indépendants de la contamination des sols en région lausannoise dominent l'exposition. En population générale, l'alimentation est considérée comme la principale source d'exposition aux PCDD/Fs⁴⁴. Les PCDD/Fs s'accumulent dans les graisses tout au long de la chaîne alimentaire et se retrouvent dans notre alimentation quotidienne. Les mesures de concentration dans le sérum ont donc été analysées en fonction des habitudes alimentaires des participants, en particulier en ce qui concerne la consommation de denrées d'origine animale.

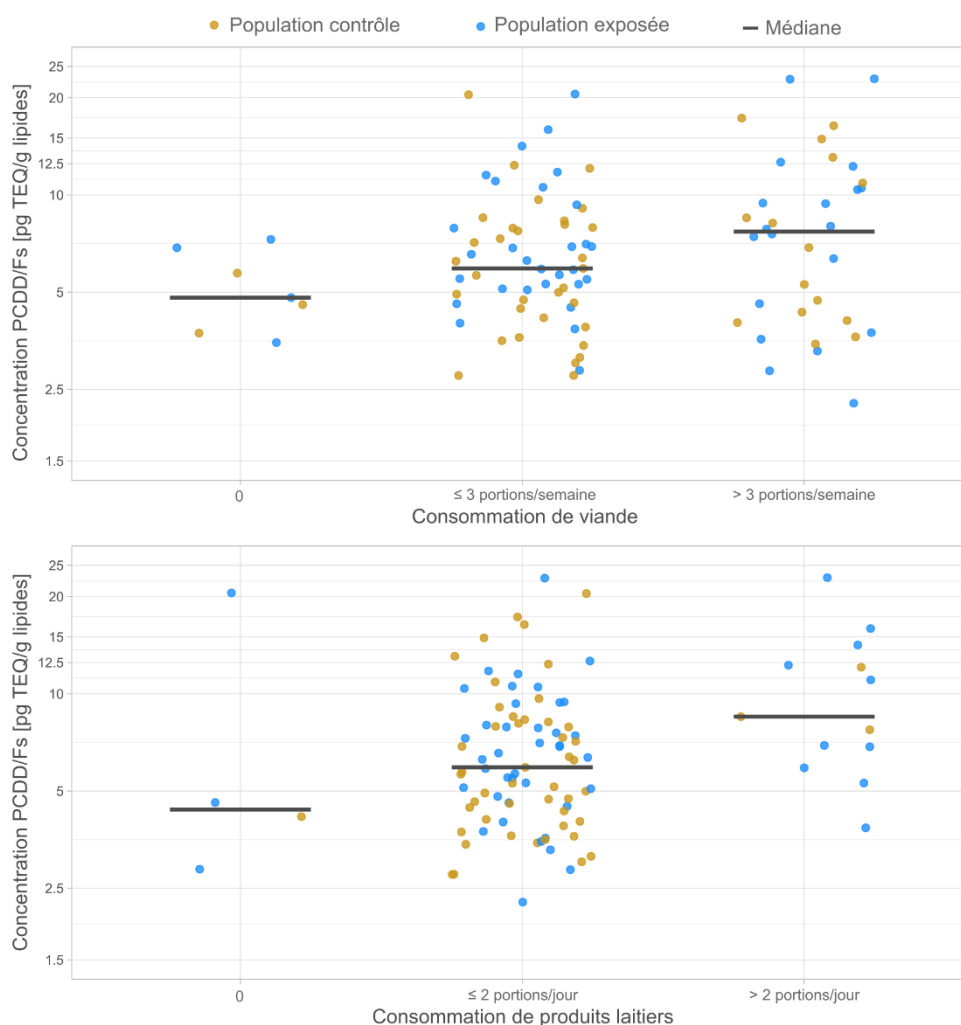
Les participants à l'étude ont été classés selon leur fréquence de consommation de viande et de produits laitiers et séparés en 3 groupes pour chacun de ces types d'aliments. Ceux qui ne consomment pas ces aliments (0 portion/semaine de viande, 0 portion/jour de produits laitiers), ceux qui en consomment à des fréquences faibles ou moyennes (1-3 portions/semaine de viande, 1-2 portions/jour de produits laitiers), et ceux qui en consomment très régulièrement (>3 portions/semaine de viande, >2 portions/jour de produits laitiers). Les portions alimentaires

recommandées par l'OSAV en Suisse sont de 1-3 portions de 120 g par semaine pour la viande et de 3 portions de lait et de produits laitiers par jour. En l'absence d'informations sur la consommation de lait des participants, une fréquence de 2 portions de produits laitiers (hors lait) par jour a été utilisée.

La Figure 13 montre que, sur l'ensemble de la population, les médianes du groupe consommant plus de 3 portions de viande par semaine et celui consommant plus de 2 portions de fromage ou yogourt par jour sont plus élevées que les groupes qui consomment moins de ces produits. Les analyses statistiques mettent en évidence une différence statistiquement significative entre les participants consommant très régulièrement des produits laitiers (hors lait) comparé aux participants en consommant à des fréquences faibles ou moyennes. Concernant les consommations de viande, les différences sont statistiquement significatives entre les participants avec une haute consommation de viande comparé aux participants qui n'en consomment pas. Cette différence n'est toutefois pas significative lorsque la comparaison est faite entre les participants en consommant à des fréquences faibles ou moyennes et ceux qui en consomment très régulièrement. Les catégories de recommandations alimentaires ont été ajoutées au modèle de régression linéaire présenté en Tableau 5 (résultats en annexe Tableau 8). Ces variables ne sont pas des prédicteurs significatifs pour les concentrations de PCDD/Fs dans le sérum.

Ces résultats mettent donc en évidence la contribution de la consommation des graisses animales par notre alimentation régulière sur la charge corporelle en PCDD/Fs.

Figure 13 Concentrations en PCDD/Fs en fonction de la consommation de viande et de produits laitiers des participants



3.3.4 Extrapolation à la situation de 2021

Il s'est passé plus d'une année entre les premières recommandations sanitaires et l'étude de surveillance biologique. Douze participants (sur 21) ont déclaré avoir arrêté de consommer des œufs des sols des zones contaminées après la découverte de la contamination des sols et les annonces de prévention. Ces arrêts sont survenus 1 à 2 ans avant les prélèvements sanguins. Une extrapolation simple a été faite pour tenir compte d'une possible baisse de la teneur en PCDD/Fs dans le sérum durant cet intervalle et estimer la charge corporelle antérieure aux mesures de prévention.

En considérant une demi-vie dans le corps humain de 7.5 ans, on peut estimer la diminution de concentration de PCDD/Fs dans le sérum d'environ de 12.5% (en 1.8 ans). En corrigeant les valeurs des participants déclarant avoir arrêté de consommer des œufs, la médiane du groupe

consommant des denrées d'origine animale passerait ainsi de 7.3 pg TEQ_{OMS-05}/g lipides à 7.9 pg TEQ_{OMS-05}/g lipides. La médiane pour l'ensemble du groupe exposé augmenterait à 6.9 pg TEQ_{OMS-05}/g lipides. La variation entre le groupe exposé et le groupe contrôle augmenterait alors de 20.7% à 21.3%. En tenant compte de cet ajustement, la différence de médiane entre les deux groupes reste non-significative et ne modifie pas l'interprétation des résultats.

3.3.5 Exposition antérieure à 2004

Lorsque l'usine d'incinération du Vallon était en fonction, les habitants vivant à proximité ont probablement été exposés par inhalation aux rejets de la cheminée par la voie aérienne. Il n'est pas possible de connaître quantitativement de manière rétroactive quelle était cette exposition, du fait du long délai entre l'exposition et la mesure (> 3 demi-viesⁱ du polluant dans l'organisme) et de la décroissance progressive des émissions attendue avec les mises à jour successives de la centrale. Il est par ailleurs peu probable de pouvoir observer cette exposition historique par une surveillance biologique, à moins d'une exposition particulièrement élevée.

Cette hypothèse a néanmoins été vérifiée en considérant les participants à l'étude qui vivaient dans les zones contaminées lorsque l'usine était encore en fonction (arrêt en 2005). Parmi les participants, 85 avaient renseigné leurs lieux d'habitation avant 2004. Plus de la moitié d'entre eux, soit 58 habitaient dans la zone contaminées (toute zone) il y a 20 ans et plus. Le modèle de régression multilinéaire utilisé précédemment a été ajusté pour évaluer l'effet de cette variable (Tableau 8 en annexe). Il apparaît que la présence dans les zones contaminées à l'époque ne constitue pas une variable explicative du modèle. Aucune tendance n'est par ailleurs observable entre le degré de la zone contaminée (zone 1 à 5 en fonction de la concentration attendue dans les sols) et la concentration de PCDD/Fs dans le sérum.

Résultats détaillés – l'essentiel

- La similitude des profils de congénères des PCDD/Fs mesurés dans le sérum des participants des deux groupes suggère que l'exposition environnementale, vraisemblablement via l'alimentation usuelle, est bien le principal contributeur de la contamination aux PCDD/Fs observée chez les participants.
- Le test biologique AhR-CALUX ne peut pas être utilisé pour mesurer quantitativement les PCDD/Fs du fait de son manque de spécificité.
- Indépendamment de la situation de la contamination des sols lausannois, une consommation supérieure aux recommandations pour une alimentation équilibrée de denrées d'origine animale (viande et produits laitiers) contribue à l'augmentation de la charge corporelle en PCDD/Fs ;
- Cette augmentation est statistiquement significative pour les produits laitiers.
- L'examen des teneurs en PCDD/Fs des participants à l'étude ayant séjourné dans les zones contaminées alors que l'usine fonctionnait encore ne permet pas de mettre en évidence une contribution de l'exposition passée par inhalation.

ⁱ le temps nécessaire à ce que la moitié de leur concentration se dégrade dans l'organisme

3.4 Discussion

3.4.1 Comparaison avec d'autres études

En comparaison à d'autres pays d'Europe, les résultats lausannois montrent des concentrations équivalentes. En Allemagne, à proximité de Munich, la concentration médiane était quantifiée à 7.74 pg TEQ_{OMS-05}/g lipides⁴⁵. En France, les concentrations mesurées chez les femmes varient entre 2.5 et 16.6 pg TEQ_{OMS-05}/g lipides (médiane = 6.1 pg TEQ_{OMS-05}/g lipides)⁴⁶. Une seconde étude récente de la population française relève une concentration moyenne de 7.42 pg TEQ_{OMS-05}/g lipides⁴⁷.

Tableau 6 Comparaison entre plusieurs études des concentrations (TEQ_{OMS-05}) moyennes et médianes avec les variations

	N participants	Age de la population	Moyenne ^k	Médiane	Valeur d'intervalle
Étude de Lausanne (2023)	102	21-89	6.5	6.3	4.5 – 8.9 (25-75%)
Allemagne ⁴⁵	48	18-65	8.87	7.74	0.79-19.97 (5-95%)
France ⁴⁶	109	23-48	6.21	6.10	4.52-8.26 (25-75%)
France ⁴⁷	604	18-74	7.42	7.46	4.97-10.99 (25-75%)

3.4.2 Evolution des facteurs de pondération TEQ

L'OMS a récemment mis à jour l'échelle de mesure permettant de calculer la concentration en équivalent toxique (TEQ) pour les dioxines et furanes (Tableau 1). Dans le cadre de cette étude, l'utilisation de la nouvelle échelle de l'OMS conduirait à une baisse des concentrations exprimées en équivalent toxique. En effet, les principaux congénères détectés chez les participants ont un facteur de pondération plus bas selon l'échelle OMS de 2022. Une comparaison des résultats selon les échelles de l'OMS de 2005 et de 2022 est présentée au Tableau 7.

A noter que ces changements de métrique n'ont pas d'incidence sur les tendances observées dans cette étude et l'interprétation des résultats. Les données épidémiologiques et toxicologiques utilisées dans la littérature scientifique sont en effet essentiellement basées sur le TEQ 2005. C'est en particulier le cas des données utilisées par l'EFSA pour établir la DJT actuelle.

^k La moyenne géométrique est plus fréquemment utilisée dans les études de surveillance biologique (biomonitoring) car elle offre une représentation plus robuste de la tendance centrale des données. Les concentrations suivent une distribution log-normal. La moyenne géométrique est plus appropriée pour ces distributions car elle est moins affectée par les valeurs extrêmes (très hautes ou très basses) que la moyenne arithmétique.

Tableau 7 Concentration exprimées en TEQ de 2005 et 2022 pour la population totale ainsi que pour les groupes exposé et contrôle. Valeurs moyennes et coefficient de variation (cv).

Concentration [pg TEQ/ g lipides]	Groupe exposé N=52	Cucurbitacées (n=30)	Denrées d'origine animale (n=22)	Groupe Contrôle N=50	Population totale N=102
Concentration OMS 2005	6.8 (cv : 0.6)	6.3 (cv : 0.7)	7.7 (cv : 0.4)	6.1 (cv : 0.6)	6.5 (cv : 0.6)
Concentration OMS 2022	4.7 (cv : 0.5)	4.2 (cv : 0.6)	5.5 (cv : 0.32)	4.2 (cv : 0.7)	4.4 (cv : 0.6)

3.4.3 Effets sanitaires

Comme décrit à la section 1.1.3, les PCDD/Fs ont été associés à divers effets sur la santé, notamment une suppression immunitaire, une cancérogénicité, des problèmes endocriniens et reproductifs et des troubles du métabolisme des lipides. La reprotoxicité, par la réduction de la fertilité masculine et la cancérogénicité restent probablement les deux effets les plus saillants en lien avec les expositions aux PCDD/Fs et sont discutés ci-dessous.

Effets reprotoxiques

La diminution des concentrations de spermatozoïdes liée à l'augmentation des niveaux sériques de TCDD, PCDD-TEQ_{OMS-05} et PCDF-TEQ_{OMS-05} est l'effet critique sur lequel s'est basé l'EFSA pour définir la « dose maximale sans effet néfaste observable » (NOAEL) et la DJT de 0.3 pg TEQ_{OMS-05}/kg pc/jour. Ce NOAEL a été déterminé à partir des résultats de l'étude de Minguez-Alarcon, Sergeev ³¹ qui observe une diminution des concentrations de spermatozoïdes après une exposition dans l'enfance menant à des concentrations de PCDD/Fs supérieures à 7.0 pg TEQ_{OMS-05}/g de lipides dans le sérum. Une contribution à la baisse de fertilité masculine via l'alimentation animale est donc plausible pour les PCDD/Fs. Cela est vrai pour les deux groupes, puisque qu'une partie des participants masculins du groupe contrôle (30%) et du groupe exposé (42%), ont des concentrations dans le sérum supérieures à 7.0 pg TEQ_{OMS-05}/g de lipides. Les études en surveillance biologiques réalisées dans les pays industrialisés montrent par ailleurs une baisse de la charge corporelle en PCDD/Fs dans la population générale depuis les années 1990 ^{48, 49}. Ces études suggèrent qu'avant le renforcement des réglementations relatives aux émissions des usines d'incinération, une majorité de la population avait des concentrations dans le sérum supérieures à la NOAEL identifiée par l'EFSA. A noter que la baisse de concentration en spermatozoïdes dans la population masculine est une problématique globale, aussi associée à d'autres polluants organiques persistants et facteurs individuels (tabagisme, obésité). Au niveau mondial, une diminution de 51.6 % a été observée chez les hommes entre 1973 et 2018 ⁵⁰.

Cancers

Les données relatives à l'association entre le cancer et les PCDD/Fs sont plus difficile à interpréter que pour la reprotoxicité, sans doute du fait de la présence de nombreux facteurs confondants

présents dans les études en population générale. L'exposition aux PCDD/Fs est par exemple statistiquement liée à des caractéristiques dans les études en population générale et en raison de la nature multifactorielle des déterminants du cancer telles que l'âge, le sexe et le tabagisme, qui sont aussi des facteurs de risque de certains types de cancer ⁵¹. Plusieurs études montrent cependant l'existence d'une relation dose-réponse non linéaire entre l'exposition à la dioxine et le risque de cancer, ce qui suggère l'existence d'une dose seuil en-dessous de laquelle le risque de cancer est minime ^{25, 52, 53}.

Des études dans des cohortes professionnelles, dont l'exposition aux PCDD/Fs est généralement mieux documentée et supérieure à la population générale, ont aussi permis de mieux comprendre la relation entre l'exposition aux PCDD/Fs et le risque de cancer. Ainsi, Crump, Canady ⁵⁴ ont évalué une association positive entre la mortalité due à un cancer et une ingestion journalière pendant toute une vie (70 ans) d'une dose de PCDD/Fs de 7 pg TEQ/kg pc/jour^l, mais sans augmentation de risque pour une dose de 6 pg TEQ/kg pc/jour^l. Cette estimation se base sur trois cohortes professionnelles dont l'exposition aux PCDD/Fs a été évaluée entre 1996 et 2001 et était majoritairement respiratoire ou par contact cutané. En comparaison à la dose journalière tolérable (DJT) actuelle (0.3 pg TEQ_{OMS-05}/kg pc/jour), il faudrait donc ingérer plus de 23 fois la DJT pendant toute la vie pour avoir un risque augmenté de développer un cancer. De même, Simon, Aylward ⁵³ a calculé une dose de référence (RfD)^m de 100 pg TEQ_{OMS-98}/kg pc/jour à partir d'un modèle non linéaire dose-réponse chez le rat et extrapolé pour l'humain. Cette dose représenterait plus de 300 fois la DJT actuelle et était 50 fois plus élevée que la dose journalière tolérable au moment de leur étude (2.3 pg TEQ_{OMS-05}/kg pc/jour).

Quelques études épidémiologiques ont aussi investigué les associations possibles entre le risque de certains cancers et l'exposition aux PCDD/Fs dans la population générale. Ainsi, l'étude de Lin, Caffrey ⁵¹ n'a pas montré de risque significatif d'augmentation de mortalité due à un cancer ou à une maladie cardiovasculaire dans la cohorte américaine NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) de 1999-2004 chez 2361 participants âgés de 40 ans ou plus. Par contre, l'étude récente de Zheng, Zhang ⁵⁵ a observé une association positive entre concentration en PCDD/Fs et mortalité par cancer chez les participants de la cohorte NHANES de 1999-2004. De même, Fiolet, Nicolas ⁵² n'ont observé aucune association entre l'apport alimentaire des 17 PCDD/Fs et la mortalité spécifique au cancer ou spécifique aux maladies cardiovasculaires dans la cohorte européenne EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) chez 451 390 adultes âgés de 51,1 ± 9,7 ans. Les auteurs se sont concentrés sur les concentrations de 4 congénères spécifiquement et expliquent ce risque accru par la présence du 1,2,3,4,6,7,8-heptachlorodibenzofurane (1,2,3,4,6,7,8-HpCDF, TEQ_{OMS-05} = 0.1) sans connaître le mécanisme d'action de ce congénère. Mais cette étude présente plusieurs limitations importantes, comme l'absence de prise en compte des biais d'échantillonnage et des facteurs confondants liés à la consommation d'aliments contaminés, comme les denrées issues d'animaux (viande, poissons, œufs ou produits laitiers), ce qui rend son interprétation difficile et jette des doutes sur la validité des résultats.

^l L'unité TEQ_{WHO-89} ou TEQ n'est pas précisée.

^m La dose de référence est une estimation de l'exposition quotidienne qui est probablement sans risque d'effet néfaste chez l'humain pour une durée d'exposition qui couvre la vie entière.

En résumé, les données de la littérature montrent un niveau faible de preuve pour une association de l'exposition alimentaire aux PCDD/Fs avec un risque augmenté de cancer chez l'être humain. Elles suggèrent l'existence d'une dose journalière seuil qui ne semble pas être atteinte pour les concentrations ingérées via notre alimentation. Le risque de cancer attribuable aux niveaux PCDD/Fs mesurés dans le sérum des groupes contrôle et exposé semble donc minimal.

3.4.4 Allaitement

Du fait du caractère très lipophile des PCDD/Fs, il est possible de retrouver ces substances dans le lait maternel, qui est riche en graisse. Cela est aussi vrai pour la plupart des polluants organiques persistants, dont les traces sont omniprésentes dans notre environnement et dans notre alimentation quotidienne. Les études réalisées durant ces 20 dernières années montrent une baisse progressive de la présence de ces polluants dans le lait maternel en population générale, très probablement du fait du renforcement des règles en matière de protection de l'environnement et, en particulier, des efforts de réduction des émissions à la source ⁵⁶.

Il n'existe pas de valeur de référence spécifique pour les concentrations de PCDD/Fs pour les nourrissons. L'organisation mondiale de la santé (OMS) a néanmoins adopté une position générale très claire sur la présence des polluants organiques persistants dans le lait maternel. Elle considère que les bénéfices attendus de l'allaitement sont largement supérieurs aux risques éventuels liés à la présence de ces polluants et en encourage la pratique ⁵⁷. Cette position est fondée sur l'examen des données toxicologiques disponibles et des données de campagnes de surveillance de contamination du lait maternel, y inclus par les PCDD/Fs, réalisées dans une cinquantaine de pays et montrant des gammes de concentrations moyennes de 1-20 pg TEQ_{OMS-05}/g lipides ⁵⁷.

Considérant que la contribution de la contamination des sols de la région lausannoise aux concentrations en PCDD/Fs observées dans le sérum est modeste et que les niveaux de contamination observées dans les deux groupes sont similaires à ceux observées dans d'autres pays d'Europe, la recommandation de l'OMS reste adéquate dans le contexte lausannois. Il n'existe aucun argument en faveur d'une limitation de l'allaitement chez les personnes potentiellement exposées.

3.4.5 Limites de l'étude

Plusieurs limites de l'étude peuvent être mentionnées.

- Seuls les adultes ont été inclus dans l'étude. La charge corporelle qui pourrait être amenée par des scénarios d'expositions spécifiques aux enfants (p.ex. l'ingestion involontaire de terre) n'est donc pas connue. Les arguments sur la contribution relative de la contamination alimentaire usuelle vis-à-vis de la contamination liée aux sols lausannois restent cependant valables.
- Les mesures sanguines réalisées reflètent l'exposition récente, et dans une moindre mesure, l'exposition historique aux PCDD/Fs. Au-delà de 1 à 2 demi-vies (de 7.5 ans) de ces composés, la concentration résiduelle est fortement atténuée par leur élimination naturelle de l'organisme. De fait, il n'est pas possible de quantifier l'exposition

survenue lorsque l'usine était encore en fonctionnement et que les riverains proches pouvaient aussi inhaler les rejets de la cheminée.

- Le nombre de participants à l'étude est limité. Des résultats plus précis auraient sans doute pu être obtenus avec un échantillon de plus grande taille. En pratique, une augmentation du nombre de participants dans le groupe exposé aurait nécessité un élargissement des critères d'inclusion (et donc une dilution de l'échantillon).

4 Conclusions

Les recommandations sanitaires de 2021 ont été élaborées sur la base de l'état des connaissances scientifiques disponible en 2021, de la cartographie des sols et de modèles pour les scénarios d'exposition. En l'absence de mesures de surveillance biologique, des paramètres réalistes mais prudents ont été utilisés dans les modèles en raison de la grande variabilité des situations d'exposition possibles. Les mesures de surveillance biologique réalisées dans le cadre de cette nouvelle étude permettent d'affiner ces résultats. Si des situations individuelles plus exposantes ne peuvent pas être exclues du fait de la taille limitée de l'échantillon sur l'ensemble, les expositions mesurées sont inférieures à la prédiction des modèles. L'utilisation de données de sols « non-remués » dans la modélisation contribue sans doute à ce résultat. Une partie des participants a consommé des aliments issus de sols probablement remués ou déplacés (p.ex. poulaillers) depuis l'époque de fonctionnement de la centrale et donc contenant des concentrations en PCDD/Fs vraisemblablement inférieures à la prédiction donnée par la cartographie de la contamination.

Les résultats obtenus confortent l'hypothèse selon laquelle la consommation de denrées d'origine animale issues des sols contaminés est le scénario le plus exposant dans le contexte lausannois. Une consommation régulière de ces aliments peut contribuer à une augmentation significative de la concentration individuelle en PCDD/Fs dans le sérum. Cet apport est toutefois modeste au regard de la variabilité observée au sein de la population, qui est dominée par des facteurs externes (âge, sexe, consommation usuelle de viande et produits laitiers) à la contamination des sols lausannois. Cela explique l'absence de différence significative entre les deux groupes de participants (exposé et contrôle). Les résultats obtenus ne montrent pas d'augmentation de la charge corporelle avec la consommation régulière de cucurbitacées issues des sols contaminés.

Les données toxicologiques existantes suggèrent qu'il existe un seuil à partir duquel le risque de cancer augmente et que celui-ci n'est pas atteint aux concentrations mesurées dans le cadre de cette étude. Il est toutefois plausible que la consommation régulière de denrées d'origine animale issues des sols contaminés puisse contribuer à la diminution des concentrations de spermatozoïdes chez les hommes exposés. Celle-ci est par ailleurs concomitante à la baisse de la fertilité masculine, liée à d'autres facteurs environnementaux, observable pour la population générale.

Les données d'imprégnation obtenues pour le groupe contrôle constituent une première estimation des concentrations sanguines actuelles en PCDD/Fs au sein de la population générale. Pour disposer d'un référentiel représentatif de la population Suisse, il serait souhaitable d'élargir l'échantillon de population en incluant d'autres classes d'âge et zones géographiques.

5 Recommandations

Sur la base des résultats obtenus, les recommandations suivantes peuvent être formulées :

- Du fait de la faible contribution de la contamination de PCDD/Fs sur la charge corporelle, un suivi des participants ne paraît pas opportun.
- Selon les données actuelles, aucune mesure additionnelle à celles déjà mise en place ne s'avère nécessaire.
- Les restrictions préexistantes concernant la consommation d'œufs et de viande provenant de sols contaminés devraient être maintenues.
- Les résultats ne mettent pas en évidence la nécessité de restreindre la consommation de cucurbitacées chez les adultes.
- Continuer à suivre les pratiques d'hygiène habituelles afin de limiter l'exposition aux PCDD/Fs présents dans les zones contaminées.
- En raison de l'absence de corrélation entre les concentrations sanguines de PCDD/Fs et l'essai biologique AhR-CALUX, ce test ne devrait pas être recommandé pour la surveillance biologique de ce type d'exposition.

6 Références

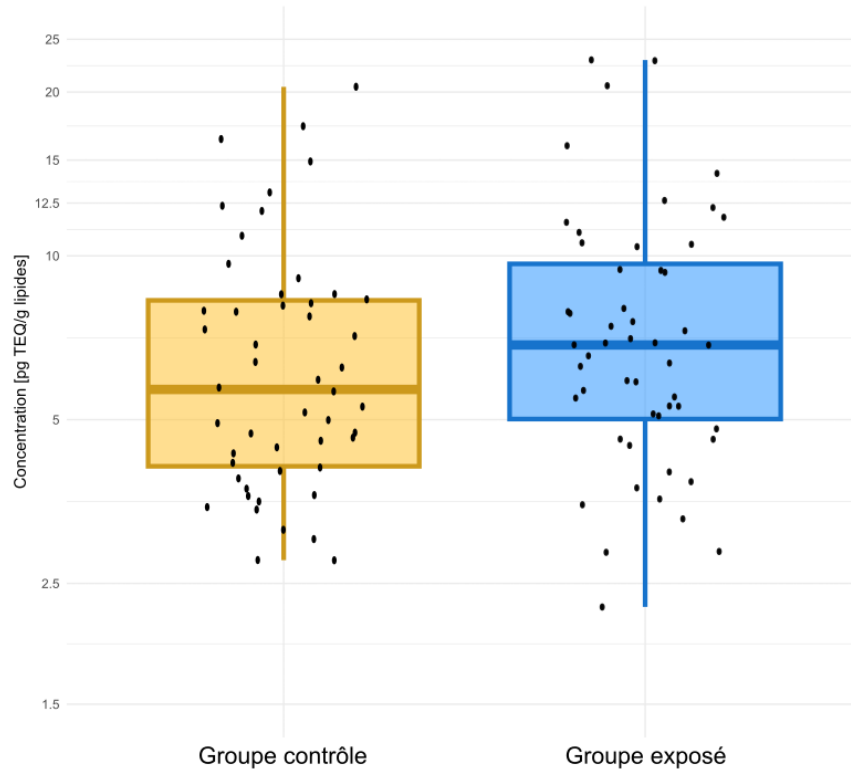
- 1 Megson D, Dack S, Moore M. Limitations of the CLEA model when assessing human health risks from dioxins and furans in soil at an allotments site in Rochdale, NW England. *J Environ Monit.* 2011;13(7):1983-90.
- 2 Schmid P, Gujer E, Zennegg M, Bucheli TD, Desaulles A. Correlation of PCDD/F and PCB concentrations in soil samples from the Swiss soil monitoring network (NABO) to specific parameters of the observation sites. *Chemosphere.* 2005;58(3):227-34.
- 3 Lorber M, Eschenroeder A, Robinson R. Testing the USA EPA's ISCST-Version 3 model on dioxins: a comparison of predicted and observed air and soil concentrations. *Atmospheric Environment.* 2000;34(23):3995-4010.
- 4 Dufour P, Pirard C, Ortegat G, Brouhon J-M, Charlier C. Atmospheric deposition of polychlorinated dibenzodioxins/furans (PCDD/Fs), polychlorinated biphenyls (PCBs) and polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in the vicinity of shredding facilities in Wallonia (Belgium). *Atmospheric Pollution Research.* 2021;12(1):60-6.
- 5 Terzaghi E, Alberti E, Raspa G, Zanardini E, Morosini C, Anelli S, et al. A new dataset of PCB half-lives in soil: Effect of plant species and organic carbon addition on biodegradation rates in a weathered contaminated soil. *Sci Total Environ.* 2021;750:141411.
- 6 Paasivirta J, Sinkkonen SI. Environmentally Relevant Properties of All 209 Polychlorinated Biphenyl Congeners for Modelling their fate in different Natural and Climatic Conditions. *Journal of Chemical & Engineering Data.* 2009;54(4):1189-213.
- 7 Viel JF, Arveux P, Baverel J, Cahn JY. Soft-tissue sarcoma and non-Hodgkin's lymphoma clusters around a municipal solid waste incinerator with high dioxin emission levels. *Am J Epidemiol.* 2000;152(1):13-9.
- 8 Moll-François F, Mavrot C, Elsig A, Breider F, Berthet A. « La plus vieille usine du monde ». Socio-histoire de l'incinérateur du Vallon (1958-2005). Lausanne, Suisse: EFPL, UNIL, Unisanté, 2024. (Rapport de recherche CROSS). Available from: https://serval.unil.ch/fr/notice/serval:BIB_665BEA79DE6A
- 9 Chilès J-P, Delfinger P. *Geostatistics: Modeling Spatial Uncertainty.* 2nd ed. Paris: Wiley; 2012.
- 10 Cressie N. *Statistics for Spatial Data.* 2nd ed. New York: John Wiley & Sons; 2015.
- 11 Goovaerts P. *Geostatistics for Natural Resources Evaluation.* 2nd ed. New York: Oxford University Press; 1997.
- 12 eOde. Pollution des sols de Lausanne aux dioxines et furanes: identification des sources possibles de pollution par une analyse statistique multivariée des données disponibles. Rapport final, version révisée. Epalinges: Direction générale de l'Environnement de l'Etat de Vaud (DGE); 2023 [cité le 12 août 2024]. Disponible: https://www.vd.ch/fileadmin/user_upload/themes/environnement/sol/fichiers_pdf/Dioxines/Vaud_Stat_Origine_Dioxines_Lausanne_Rapport_eOde_Mars2023.pdf
- 13 Kijlstra A, editor. The role of organic and free range poultry production system on the dioxin levels in eggs. In: Proceedings of the 3rd SAFO workshop 16-18 September 2004. Falenty, Poland: SAFO; 2004:83-90.
- 14 Van Eijkeren JCH, Zeilmaker MJ, Kan CA, Traag WA, Hoogenboom LAP. A toxicokinetic model for the carry-over of dioxins and PCBs from feed and soil to eggs. *Food Additives & Contaminants.* 2006;23(5):509-17.
- 15 Van Eijkeren JC, Zeilmaker MJ, Kan CA, Traag WA, Hoogenboom LA. A toxicokinetic model for the carry-over of dioxins and PCBs from feed and soil to eggs. *Food Addit Contam.* 2006;23(5):509-17.
- 16 Oltramare C, Graille M, Berthet A, Vernez D. Contaminations des sols aux dioxines dans la région lausannoise – exposition de la volaille et résidus dans les denrées alimentaires. Lausanne, Unisanté – Centre universitaire de médecine générale et santé publique, 2022 (Raisons de santé 339). <https://doi.org/10.16908/issn.1660-7104/339>.
- 17 ADEME, INERIS. TROPHé: transferts et risques des organiques persistants pour l'homme et les écosystèmes : Evaluation des expositions et des risques sanitaires chez l'Homme. Angers: ADEME, INERIS, 2017. Available from: https://www.ineris.fr/sites/ineris.fr/files/contribution/Documents/TROPHe_livrable3_avecNouvelleCharte%20Ademe.2.pdf.
- 18 DeVito M, Bokkers B, van Duursen MBM, van Ede K, Feeley M, Antunes Fernandes Gaspar E, et al. The 2022 world health organization reevaluation of human and mammalian toxic equivalency factors for polychlorinated dioxins, dibenzofurans and biphenyls. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2024;146:105525.
- 19 Van den Berg M, Birnbaum LS, Denison M, De Vito M, Farland W, Feeley M, et al. The 2005 World Health Organization reevaluation of human and Mammalian toxic equivalency factors for dioxins and dioxin-like compounds. *Toxicol Sci.* 2006;93(2):223-41.

- 20 van den Berg M, Peterson RE, Schrenk D. Human risk assessment and TEFs. *Food Addit Contam.* 2000;17(4):347-58.
- 21 Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Dioxins. ToxFAQs: CABS/Chemical Agent Briefing Sheet [serial on the Internet]. 2006: Available from: <https://semspub.epa.gov/work/06/873709.pdf>.
- 22 International Agency for Research on Cancer (IARC). Polychlorinated Dibenzo-para-Dioxins and Polychlorinated Dibenzofurans. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (IARC), World Health Organization; 1997.
- 23 International Agency for Research on Cancer (IARC). A review of human carcinogens. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Chemical Agents and related occupations. Lyon, France: Agency for Research on Cancer (IARC); 2012.
- 24 International Agency for Research on Cancer (IARC). Arsenic, Metals, Fibres, and Dusts - A review of human carcinogens. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (IARC), World Health Organization; 2012.
- 25 Popp JA, Crouch E, McConnell EE. A Weight-of-evidence analysis of the cancer dose-response characteristics of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzodioxin (TCDD). *Toxicol Sci.* 2006;89(2):361-9.
- 26 Knerr S, Schrenk D. Carcinogenicity of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in experimental models. *Mol Nutr Food Res.* 2006;50(10):897-907.
- 27 Alexander S, Bard D, Barouki R, Bois FY, Descotes J, Dujardin M, et al. Dioxines dans l'environnement : quels risques pour la santé ? Paris: Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM); 2000. Available from: <https://hal-lara.archives-ouvertes.fr/hal-01571987>
- 28 Knutsen H, Alexander J, Barregård L, Bignami M, Brüschweiler B, Ceccatelli S, et al. Risk for animal and human health related to the presence of dioxins and dioxin-like PCBs in feed and food. John Wiley & Sons, Ltd, 2018. Report No.: 1831-4732 Contract No.: 11. (EFSA Journal 16). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5333>.
- 29 Mocarelli P. Seveso: a teaching story. *Chemosphere.* 2001;43(4-7):391-402.
- 30 Mocarelli P, Gerthoux PM, Patterson DG, Jr., Milani S, Limonta G, Bertona M, et al. Dioxin exposure, from infancy through puberty, produces endocrine disruption and affects human semen quality. *Environ Health Perspect.* 2008;116(1):70-7.
- 31 Minguez-Alarcon L, Sergeev O, Burns JS, Williams PL, Lee MM, Korrick SA, et al. A Longitudinal Study of Peripubertal Serum Organochlorine Concentrations and Semen Parameters in Young Men: The Russian Children's Study. *Environ Health Perspect.* 2017;125(3):460-6.
- 32 Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA). Règlement (UE) N°1259/2011 de la commission modifiant le règlement (CE) n°1881/2006 en ce qui concerne les teneurs maximales en dioxines, en PCB de type dioxine et en PCB autres que ceux de type dioxine des denrées alimentaires. Bruxelles : EFSA ; 2011.
- 33 U.S. Environmental Protection Agency (EPA). Bioavailability of Dioxins and Dioxinlike compounds in soil U.S. Environmental Protection Agency, Office of Solid Waste and Emergency. Las Vegas: EPA ; 2011.
- 34 Berthet A, Oltramare C, Vernez D. Contamination des sols aux dioxines/furanes en région lausannoise – Évaluation sanitaire. Lausanne, Suisse: Unisanté – Centre universitaire de médecine générale et santé publique, 2021 (Raisons de santé 325). <https://doi.org/10.16908/issn.1660-7104/325>
- 35 Bundesamt für Gesundheit (BAG). Dioxine und PCB in Schweizer Lebensmitteln. 3003 Bern: BAG; 2008
- 36 Morand Bourqui R, Gonseth Nusslé S, von Goetz N, Veys-Takeuchi C, Zuppinger C, Boulez Y, et al. Towards a Swiss health study with human biomonitoring: Learnings from the pilot phase about participation and design. *PLoS One.* 2023;18(7):e0289181.
- 37 Ashida H, Nishiumi S, Fukuda I. An update on the dietary ligands of the AhR. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2008;4(11):1429-47.
- 38 Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, Jebb SA, Murgatroyd PR, Sakamoto Y. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(3):694-701.
- 39 Chen HL, Liao PC, Su HJ, Guo YL, Chen CH, Lee CC. Profile of PCDD/F levels in serum of general Taiwanese between different gender, age and smoking status. *Sci Total Environ.* 2005;337(1-3):31-43.
- 40 Milbrath MO, Wenger Y, Chang CW, Emond C, Garabrant D, Gillespie BW, et al. Apparent half-lives of dioxins, furans, and polychlorinated biphenyls as a function of age, body fat, smoking status, and breast-feeding. *Environ Health Perspect.* 2009;117(3):417-25.
- 41 Camenzuli L, Scheringer M, Gaus C, Grant S, Zennegg M, Hungerbühler K. Historical emissions of octachlorodibenzodioxin in a watershed in Queensland, Australia: estimation from field data and an environmental fate model. *Sci Total Environ.* 2015;502:680-7.

- 42 Lee WS, Chang-Chien GP, Wang LC, Lee WJ, Tsai PJ, Wu KY, et al. Source identification of PCDD/Fs for various atmospheric environments in a highly industrialized city. *Environ Sci Technol*. 2004;38(19):4937-44.
- 43 eOde. Pollution des sols de Lausanne aux dioxines et furanes. Cartographie géostatistique des classes de teneurs à partir de données collectées en 2021. Lausanne : Canton de Vaud: 2022.
- 44 Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA). Update of the monitoring of levels of dioxins and PCBs in food and feed. *EFSA Journal*. 2012;10(7).
- 45 Fromme H, Albrecht M, Boehmer S, Buchner K, Mayer R, Liebl B, et al. Intake and body burden of dioxin-like compounds in Germany: the INES study. *Chemosphere*. 2009;76(11):1457-63.
- 46 Ploteau S, Antignac JP, Volteau C, Marchand P, Venisseau A, Vacher V, et al. Distribution of persistent organic pollutants in serum, omental, and parietal adipose tissue of French women with deep infiltrating endometriosis and circulating versus stored ratio as new marker of exposure. *Environ Int*. 2016;97:125-36.
- 47 Balestier A, Fillol C, Gane J, Oleko A, Saoudi A, Zeghnoun A. Imprégnation de la population française par les polychlorobiphényles, dioxines et furanes. Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016. Paris: Santé publique France ; 2021. Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/exposition-a-des-substances-chimiques/pesticides/documents/enquetes-etudes/impregnation-de-la-population-francaise-par-les-polychlorobiphényles-dioxines-et-furanes.-programme-national-de-biosurveillance-esteban-2014-2016>.
- 48 Ae R, Nakamura Y, Tada H, Kono Y, Matsui E, Itabashi K, et al. An 18-Year Follow-up Survey of Dioxin Levels in Human Milk in Japan. *J Epidemiol*. 2018;28(6):300-6.
- 49 Schuhmacher M, Kiviranta H, Ruokojärvi P, Nadal M, Domingo JL. Levels of PCDD/Fs, PCBs and PBDEs in breast milk of women living in the vicinity of a hazardous waste incinerator: assessment of the temporal trend. *Chemosphere*. 2013;93(8):1533-40.
- 50 Levine H, Jorgensen N, Martino-Andrade A, Mendiola J, Weksler-Derri D, Jolles M, et al. Temporal trends in sperm count: a systematic review and meta-regression analysis of samples collected globally in the 20th and 21st centuries. *Hum Reprod Update*. 2023;29(2):157-76.
- 51 Lin YS, Caffrey JL, Hsu PC, Chang MH, Faramawi MF, Lin JW. Environmental exposure to dioxin-like compounds and the mortality risk in the U.S. population. *Int J Hyg Environ Health*. 2012;215(6):541-6.
- 52 Fiolet T, Nicolas G, Casagrande C, Horvath Z, Frenoy P, Weiderpass E, et al. Dietary intakes of dioxins and polychlorobiphenyls (PCBs) and mortality: EPIC cohort study in 9 European countries. *Int J Hyg Environ Health*. 2024;255:114287.
- 53 Simon T, Aylward LL, Kirman CR, Rowlands JC, Budinsky RA. Estimates of cancer potency of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo(p)dioxin using linear and nonlinear dose-response modeling and toxicokinetics. *Toxicol Sci*. 2009;112(2):490-506.
- 54 Crump KS, Canady R, Kogevinas M. Meta-analysis of dioxin cancer dose response for three occupational cohorts. *Environ Health Perspect*. 2003;111(5):681-7.
- 55 Zheng L, Zhang X, Gao Z, Zhong C, Qiu D, Yan Q. The association between polychlorinated dibenzo-p-dioxin exposure and cancer mortality in the general population: a cohort study. *Front Public Health*. 2024;12:1354149.
- 56 Fång J, Nyberg E, Winnberg U, Bignert A, Bergman Å. Spatial and temporal trends of the Stockholm Convention POPs in mothers' milk — a global review. *Environmental Science and Pollution Research*. 2015;22(12):8989-9041.
- 57 van den Berg M, Kypke K, Kotz A, Tritscher A, Lee SY, Magulova K, et al. WHO/UNEP global surveys of PCDDs, PCDFs, PCBs and DDTs in human milk and benefit-risk evaluation of breastfeeding. *Arch Toxicol*.

7 Documents annexes

Figure 14 Distribution détaillée des concentrations sanguines en PCDD/Fs entre le groupe contrôle et le groupe exposé



Les rectangles recouvrent 50% des échantillons. Leurs contours représentent le quartile inférieur (25%) et supérieur (75%). La ligne horizontale représente la médiane. Elle est de 5.7 pg TEQOMS-05/g lipides pour le groupe contrôle et 6.8 pg TEQOMS-05/g lipides pour le groupe exposé. Les lignes verticales s'étendent du minimum jusqu'au quartile inférieur et du quartile supérieur jusqu'au maximum. Les points noirs représentent la concentration de chaque participant.

Figure 15 Concentration moyenne et en équivalent TEQ_{OMS-05} des 17 congénères quantifiés dans le sérum du groupe contrôle (n=50) et du groupe exposé (n=52), avec les intervalles de confiance (moyenne géométrique – écart-type)

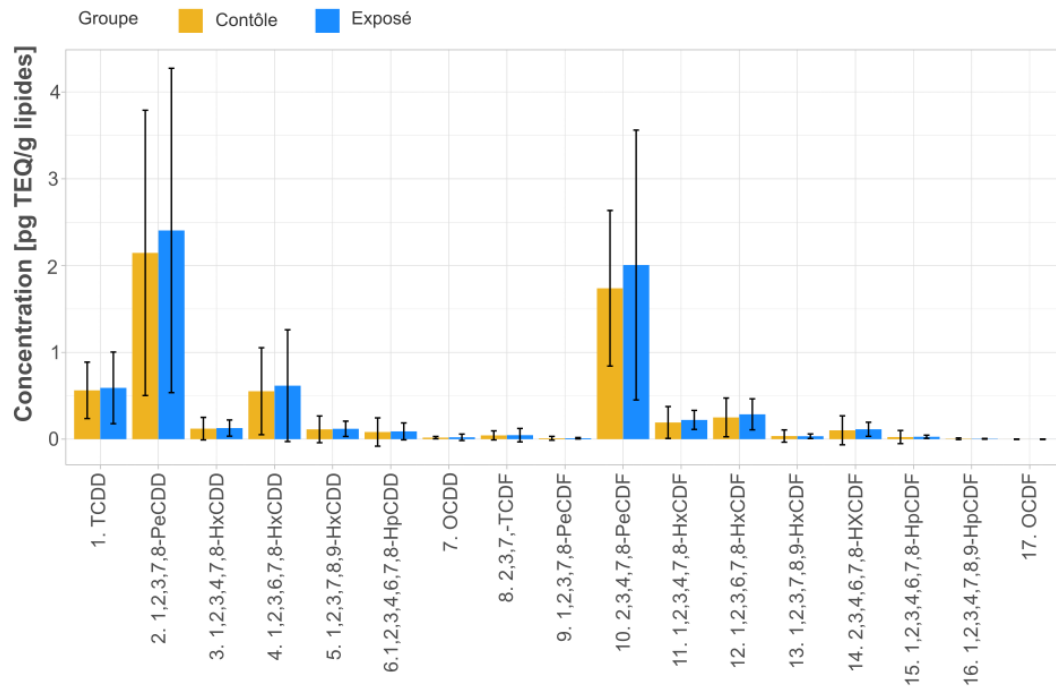


Tableau 8 Variables des différents modèles de régression linéaire multiple.

Variable	Modèle 1	Modèle 2	Modèle 3
(Intercept)	0.24 ** (0.08)	0.14 (0.12)	0.11 (0.12)
Age	0.01 *** (0.00)	0.01 *** (0.00)	0.01 *** (0.00)
Sexe (Femme)	Ref	Ref	Ref
Sexe (Homme)	-0.09 * (0.04)	-0.09 * (0.04)	-0.07 (0.05)
Groupe pourcentage graisse (basse)	0.03 (0.05)	0.02 (0.05)	0.07 (0.06)
Groupe pourcentage graisse (normal)	Ref	Ref	Ref
Groupe pourcentage graisse (haute)	0.13 ** (0.04)	0.13 ** (0.04)	0.09 (0.06)
Consommation de tabac (non-fumeur)	Ref	Ref	Ref
Consommation de tabac (ancien fumeur)	0.00 (0.04)	0.01 (0.04)	0.00 (0.06)
Consommation de tabac (fumeur actif)	-0.03 (0.05)	-0.03 (0.05)	-0.05 (0.07)
Classe d'exposition (groupe contrôle)	Ref	Ref	Ref
Classe d'exposition (œufs ou viande)	0.12 ** (0.04)	0.11 * (0.05)	0.19 * (0.07)
Classe d'exposition (cucurbitacées)	0.01 (0.04)	0.01 (0.04)	0.01 (0.06)
Recommandation consommation viande (< 4 portions/semaine)		Ref	
Recommandation consommation viande (végétarien)		0.00 (0.07)	
Recommandation consommation viande (≥ 4 portions/semaine)		0.02 (0.04)	
Recommandation consommation produits laitiers (≤ 2 portions/jour)		Ref	
Recommandation consommation produits laitiers (0 portion/jour)		-0.12 (0.09)	
Recommandation consommation produits laitiers (> 2 portions/jour)		0.05 (0.06)	
Zone d'habitation en 2004 (hors zone)			Ref
Zone d'habitation en 2004 (Zone 1)			0.12 (0.15)
Zone d'habitation en 2004 (Zone 2)			0.29 * (0.14)
Zone d'habitation en 2004 (Zone 3)			0.24

Variable	Modèle 1	Modèle 2	Modèle 3
			(0.16)
Zone d'habitation en 2004 (Zone 4)			0.22
			(0.15)
Zone d'habitation en 2004 (Zone 5)			0.12
			(0.16)
Habitation en zone contaminée en 2004 (non)			Ref
Habitation en zone contaminée en 2004 (oui)			-0.20
			(0.13)
N	102	102	63
R ²	0.49	0.50	0.59

Modèle 1 : modèle de base détaillé en Tableau 5.

Modèle 2 : modèle de base et ajout des classifications selon les recommandations de consommation alimentaire.

Modèle 3 : modèle de base et ajout des paramètres relatifs à l'exposition par inhalation, lorsque l'usine d'incinération était en fonction (date de fermeture : 2005)

unisanté

Centre universitaire de médecine générale
et santé publique · Lausanne