

**MALADIES
NEURO-
DÉGÉNÉRATIVES**

NOVEMBRE 2017

ÉTUDES ET ENQUÊTES

RAPPORT D'INVESTIGATION
DE SUSPICION D'AGRÉGATS
DE SCLÉROSES LATÉRALES
AMYOTROPHIQUES (SLA)
EN SAVOIE ET EN ISÈRE (2013-2015)

RÉGION

AUVERGNE - RHÔNE - ALPES

En partenariat avec :



Agence Régionale de Santé
Auvergne-Rhône-Alpes

Résumé

Suite au signalement de dix cas de SLA survenus dans un village de Savoie d'environ 900 habitants entre 1991 et 2013, et de dix cas survenus entre 2000 et 2013 dans une commune de l'Isère d'environ 6500 habitants, une investigation visant à déterminer l'existence d'un excès de SLA, identifier une éventuelle exposition commune et évaluer le rôle de l'aléa en cas d'excès a été mise en œuvre.

La démarche méthodologique comportait une étude descriptive des cas, l'estimation des ratios standardisés de mortalité (SMR) par SLA, l'étude de leur distribution géographique par commune, l'estimation d'un SMR « ajusté » (estimateur bayésien empirique) et la recherche d'éventuelles sources d'expositions environnementales.

La SMR sont respectivement d'environ 10 et 2, sur la commune de Savoie et sur celle d'Isère. L'étude des SMR « ajustés » suggère que la répartition géographique hétérogène des décès par SLA est liée à la distribution aléatoire des maladies. Les cas ayant résidé sur ces communes ne sont pas différents, en termes d'âge et de sexe, avec les cas sporadiques décrits dans la littérature. Aucun regroupement spatial au sein des communes, ni élément pouvant évoquer une exposition partagée, ni exposition particulière susceptible d'expliquer tout ou partie des cas observés n'ont pu être mis en évidence.

Ces résultats ne permettent pas de faire l'hypothèse de l'existence d'un lien entre les cas de SLA observés et un risque particulier existant actuellement sur ces communes.

Comme pour les autres pathologies dont les facteurs de risque ne sont pas connus, il n'existe pas de mesure de gestion spécifique dont la mise en œuvre puisse prévenir la survenue de cette maladie. La veille a été maintenue et la situation aurait été réévaluée si de nouveaux cas survenaient. Depuis, aucun nouveau cas n'a été signalé.

Des données de référence seront prochainement disponibles pour l'ensemble du territoire. Elles pourraient par ailleurs être utilisées pour explorer des hypothèses d'expositions environnementales dans la survenue de cette pathologie encore mal connue.

MOTS CLÉS : SCLÉROSE LATÉRALE AMYOTROPHIQUE ; SLA ; AGRÉGAT ; SPATIO-TEMPOREL ; CLUSTER ; AUVERGNE-RHÔNE-ALPES ; FRANCE

Abstract

Following the reporting of ten cases of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) in a Savoie village of about 900 inhabitants between 1991 and 2013, and ten cases occurring between 2000 and 2013 in a commune in the Isère region of about 6,500 inhabitants, an investigation was set up in order to determine the existence of an excess of ALS cases, identify a possible common exposure, and evaluate the role of the hazard in case of excess.

The methodological approach consisted of a descriptive study of the cases, the estimation of the standardized mortality ratios (SMR) by SLA, the study of their geographical distribution by commune, the estimation of an 'adjusted' SMR (empirical Bayesian estimator) and the search for potential sources of environmental exposures.

The SMR are respectively about 10 and 2, in the municipality of Savoie and that of Isère. The study of 'adjusted' SMRs suggests that the heterogeneous geographic distribution of ALS-related deaths is associated with the random distribution of diseases. The cases residing in these communes are not different, in terms of age and sex, from the sporadic cases described in the literature. No spatial grouping within the communes, nor any element that could evoke a shared exposure, nor any particular exposure likely to explain all or part of the cases observed could be highlighted.

These results do not make it possible to assume the existence of a link between the cases of ALS observed and a particular risk currently existing in these communes.

As for other pathologies for which risk factors are not known, there is no specific management measure whose implementation can prevent the occurrence of this disease. Surveillance was maintained with new assessments in case new cases arose. Since then, no new cases have been reported.

Baseline data will soon be available for the whole country. They could also be used to explore hypotheses of environmental exposures in the occurrence of this pathology still poorly understood.

KEY WORDS: AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS; ALS; CLUSTER;
SPATIOTEMPORAL; AUVERGNE-RHÔNE-ALPES; FRANCE

Ont participé à la rédaction de ce rapport

Jean-Loup CHAPPERT¹, Julien FECHEROLLE², Florence KERMAREC³, Alain LE TERTRE³, Bernard PIOT⁴

Remerciements

Pr Vincent Bonneterre⁵, Dr Émeline Lagrange⁶, Dr Alexis Elbaz⁷

Relecture du rapport

Frédéric Moisan⁸

-
1. Santé publique France, Cellule d'Intervention en Région (Cire) Auvergne-Rhône-Alpes, F-94415 Saint-Maurice, France
 2. Agence Régionale de Santé Auvergne-Rhône-Alpes, délégation départementale de Savoie
 3. Santé publique France, F-94415, Saint-Maurice, France, Direction Santé Environnement
 4. Agence Régionale de Santé Auvergne-Rhône-Alpes, délégation départementale de l'Isère
 5. Service médecine et santé et travail, pôle santé publique, CHU de Grenoble
 6. Pôle de psychiatrie, neurologie et rééducation neurologique, CHU de Grenoble
 7. Santé publique France (Direction Santé Travail) et Unité Inserm 708 de neuro-épidémiologie
 8. Santé publique France, F-94415, Saint-Maurice, France, Direction Santé Travail

Abréviations

AEP	Alimentation en eau potable
AFFSET	Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail
ANFR	Agence nationale des fréquences
ANSES	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
ARS	Agence régionale de santé
CépiDC	Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CIM	Classification internationale des maladies
Cire RA	Cellule d'Intervention en Région de Santé publique France – Rhône-Alpes (anciennement Cellule de l'InVS en Région Rhône-Alpes)
CSHPF	Conseil supérieur de l'hygiène publique de France
CSTB	Centre scientifique et technique du bâtiment
DDASS	Direction départementale des affaires sanitaires et sociales
DSE	Direction Santé Environnement de Santé publique France (anciennement Institut de Veille Sanitaire)
DST	Direction Santé Travail de Santé publique France (anciennement Institut de Veille Sanitaire)
EDCH	Eaux destinées à la consommation humaine
ERP	Etablissement recevant du public
GSM	Global system for mobile communication
HT	Haute tension
ICPE	Installation classée pour la protection de l'environnement
InVS	Institut de Veille Sanitaire
LTE	<i>Long term evolution</i> (évolution des normes de téléphonie mobile)
PADD	Projet d'aménagement et de développement durable
PPA	Plan de protection de l'atmosphère
PLU	Plan local d'urbanisme
RFF	Réseau ferré de France
SAP	Société d'aménagement de la Plagne
SISE-Eaux	Système d'information en santé environnement sur les eaux d'alimentation
SIVU	Syndicat intercommunal à vocation unique
SLA	Sclérose latérale amyotrophique ou maladie de Charcot
SIR	<i>Standardized Incidence Ratio</i> (Ratio standardisé d'incidence)
SMR	<i>Standardized Mortality Ratio</i> (Ratio standardisé de mortalité)
TDF	Télédiffusion de France
UDI	Unité de distribution d'eau potable
UIOM	Unité d'incinération des ordures ménagères
UMTS	<i>Universal mobile telecommunication system</i>

Sommaire

Abréviations	4
1. LE SIGNALEMENT ET SON CONTEXTE	6
2. LA SCLÉROSE LATÉRALE AMYOTROPHIQUE	7
3. MATÉRIEL ET MÉTHODES	8
4. RÉSULTATS	11
4.1 Investigation de la suspicion de cas groupés de SLA sur la commune de Bellentre (Savoie)	11
4.1.1 Contexte	11
4.1.2 Analyse descriptive temps-lieux-personnes	11
4.1.3 Calcul du ratio des décès observés sur les décès attendus et analyse de la distribution par commune des SMR dans le département de Savoie	12
4.1.4 Estimation d'un SMR « ajusté » (estimateur bayésien empirique) des communes de Savoie	14
4.1.5 Investigation environnementale exploratoire sur Bellentre et les environs	14
4.2 Investigation d'une suspicion de cas groupés de SLA sur la commune de Saint-Ismier (Isère)	15
4.2.1 Contexte	15
4.2.2 Analyse descriptive temps-lieux-personnes	15
4.2.3 Calcul du ratio des décès observés sur les décès attendus et analyse de la distribution par commune des SMR dans le département de l'Isère	16
4.2.4 Estimation d'un SMR ajusté (estimateur bayésien empirique) des communes d'Isère	17
4.2.5 Investigation environnementale exploratoire sur Saint-Ismier	17
5. DISCUSSION	18
5.1 Résultats des investigations	18
5.2 Limites des investigations	19
5.3 Restitutions publiques des investigations	19
5.4 Recommandations et perspectives	20
Références bibliographiques	21
Annexe 1 / Méthode de calcul des SMR	22
Annexe 2 / Méthode d'estimation du SMR bayésien empirique	24
Annexe 3 / Synthèse des résultats des investigations exploratoires environnementales sur Bellentre (Savoie)	25
Annexe 4 / Synthèse des résultats des investigations exploratoires environnementales sur Saint-Ismier (Isère)	35

1. LE SIGNALEMENT ET SON CONTEXTE

Fin 2013, deux médecins du CHU de Grenoble, dans le cadre de travaux de recherche visant à étudier l'hypothèse d'un lien entre la sclérose latérale amyotrophique (SLA) et l'exposition aux cyanotoxines, ont signalé à la Cellule d'intervention en Région de Santé publique France (anciennement Cellule de l'InVS en région Rhône-Alpes ou Cire RA) des cas de cette pathologie leur paraissant regroupés dans le temps et dans l'espace, en Savoie et en Isère. Le premier signalement concernait dix cas de SLA survenus dans le village de Bellentre et alentours en Savoie entre 1991 et 2013. Le deuxième signalement concernait également dix cas survenus entre 2000 et 2013 à Saint-Ismier, à proximité de Grenoble (Isère). Une majorité de cas, dans les deux signalements, était décédée.

Ces deux épisodes ont fait l'objet d'une investigation distincte selon une méthodologie commune décrite dans le guide méthodologique pour "l'évaluation et la prise en charge des agrégats spatio-temporels de maladies non infectieuses" de Santé publique France.

Un peu plus tôt, en 2009, cette équipe de recherche avait déjà signalé à l'ARS Rhône-Alpes une suspicion de cas groupés de SLA sur ces deux communes. Les investigations initiales conjointes Cire-ARS n'avaient pas permis d'identifier un facteur de risque commun à ces cas. Depuis cette date, la survenue de plusieurs nouveaux cas avait conduit les chercheurs, fin 2013, à en informer la Cire Rhône-Alpes.

A la lumière des premiers éléments descriptifs fournis par les médecins déclarants, la plausibilité d'un excès de cas sur la commune de Bellentre semblait élevée. Ce signalement a donc été évalué en premier lieu courant 2014 tandis que l'épisode de Saint-Ismier a été investigué en 2015.

Cette investigation a été menée par une équipe projet Santé publique France composée d'agents de la Cire Rhône-Alpes et de la Direction Santé Environnement de Santé publique France, à laquelle les agents du service Environnement et Santé de l'ARS Rhône-Alpes, en Savoie et en Isère, ont contribué.

La médiatisation importante de la situation, fin janvier 2014, a suscité une grande inquiétude au sein de la population, incitant la mairie de Saint-Ismier à organiser une réunion publique le 10 février 2014, alors même que le signalement n'était pas validé. La situation était connue depuis plus longtemps par la population du village de Bellentre, commune beaucoup plus petite et souvent visitée par l'équipe du CHU de Grenoble dans le cadre de ses recherches.

2. LA SCLÉROSE LATÉRALE AMYOTROPHIQUE

La SLA est une maladie neurodégénérative. Elle est caractérisée par une paralysie musculaire progressive. Il s'agit d'une maladie extrêmement sévère dont la médiane de survie est de 3 ans. Dans 90 à 95 % des cas, ce sont des formes sporadiques dont on ne connaît pas les facteurs de risque [1], tandis qu'il s'agit de formes familiales dans 5 à 10 % des cas (rôle de la génétique) [2 ; 3].

Il s'agit aussi d'une maladie rare, vis-à-vis de laquelle il n'existe pas en 2014-2015 de dispositif de surveillance en France. La mise en place récente d'un registre des SLA en région Limousin a permis d'y estimer l'incidence à 2,6 nouveaux cas/an pour 100 000 habitants [4]. Plusieurs revues récentes de la littérature sur l'incidence et la prévalence de la SLA montrent que l'incidence est relativement uniforme dans les pays occidentaux, en Europe et aux Etats Unis. L'incidence en Europe, sur la base d'études prospectives, est estimée entre 2,1 et 2,7 par an pour 100 000 personnes [5 ; 6].

L'âge moyen de début de la SLA est d'environ 58 à 63 ans parmi les formes sporadiques tandis que celui des formes familiales survient une dizaine d'années plus tôt environ [2 ; 7]. Il existe une légère prédominance masculine (ratio H/F d'environ 1,2 à 1,5) [2 ; 7].

D'une manière générale, les facteurs de risque des maladies peuvent être liés à l'hérédité, les habitudes et modes de vie, l'environnement professionnel ou l'environnement du cadre de vie.

Concernant la SLA, les seuls facteurs de risque identifiés sont les antécédents familiaux de SLA (5 à 10 % des SLA) [1 ; 2 ; 8], le sexe masculin et l'âge [1 ; 9].

Plusieurs études ont permis d'identifier des gènes responsables des formes familiales ou de certaines formes atypiques [1 ; 3].

Néanmoins, les causes des formes sporadiques de la SLA, formes les plus fréquentes de cette maladie, restent inconnues, malgré de larges investigations menées sur d'éventuels facteurs de risque génétiques et environnementaux. Elles résultent possiblement de complexes interactions entre ces facteurs [1 ; 10]. Pour aucune des nombreuses hypothèses étudiées dans la littérature ce jour, il n'existe un niveau de preuve suffisant pour établir un lien de cause à effet.

Afin de résumer les connaissances sur le sujet, une équipe de recherche a récemment effectué une évaluation systématique des revues de la littérature et des méta-analyses portant sur le lien entre SLA et ses potentiels facteurs de risque [8]. Les facteurs de risque potentiels étudiés étaient très nombreux: tabac, pesticides, champs électromagnétiques de basse fréquence, traumatismes crâniens répétés, activité physique, diabète, facteurs alimentaires, métaux lourds, etc. Parmi eux, l'exposition professionnelle chronique au plomb est le seul facteur pour lequel la plausibilité d'une association avec la SLA est évoquée par les auteurs de l'étude, qui concluent à la nécessité de poursuivre les recherches pour documenter cette association.

3. MATÉRIEL ET MÉTHODES

Le principe de l'investigation d'un agrégat spatio-temporel réside dans l'exploration de deux hypothèses : celle où les patients partagent une ou plusieurs expositions communes à un agent responsable de leur pathologie, et celle de l'aléa associé à la distribution aléatoire des maladies.

Cette méthodologie d'évaluation est bien distincte de celle des études menées en épidémiologie étiologique, qui visent à vérifier s'il existe un lien entre la pathologie concernée et un facteur de risque supposé.

La méthode d'investigation mise en œuvre dans le cadre des signalements de Bellentre et de Saint-Ismier avait pour objectifs de :

- a) déterminer l'existence d'un excès de pathologies dans la population observée ;
- b) dans l'affirmative, identifier et d'analyser les éléments pouvant évoquer une source commune ;
- c) en leur absence, la plausibilité de l'aléa dans l'excès observé était étudiée.

Dans ces investigations, le manque de connaissance scientifique sur les facteurs de risque environnementaux de la SLA et l'absence de données de référence exploitables pour l'incidence de la SLA n'ont pas permis la mise en œuvre optimale de la méthode d'évaluation telle qu'elle est décrite dans le guide de Santé publique France [11]. Par conséquent, l'équipe d'investigation a dû innover pour intégrer et mettre en œuvre une approche complémentaire, grâce notamment à l'étude du rôle de l'aléa dans la distribution géographique des cas de SLA, non décrite dans ce guide.

Les différentes étapes de la méthode d'investigation ont été les suivantes :

- Une analyse épidémiologique descriptive (temps, lieux, personnes) a concerné, dans un premier temps, l'ensemble des cas signalés par l'équipe de recherche, puis a été restreinte, dans un deuxième temps, à la définition de cas suivante : « *cas cliniquement définis ou cliniquement probables, selon les critères de classification de Airlie-House [12] et ayant résidé à Bellentre ou à Saint-Ismier et n'ayant pas d'antécédents familiaux de SLA.* »

Le recueil des données a été fait auprès de l'équipe de recherche, et consolidé auprès des cas, des proches ou des médecins en charge des cas.

Dans la limite des informations disponibles, les facteurs de risque potentiels recherchés par les médecins déclarant ont été exploités dans l'analyse.

Les lieux de résidence ont été localisés puis cartographiés grâce à une visite de l'équipe d'investigation sur chaque commune. Pour des raisons de confidentialité, aucune carte localisant les cas n'est diffusée dans ce rapport.

Pour évaluer l'exhaustivité des cas signalés par les déclarants, a été exploitée la base de données de mortalité du Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDC), sur la période de disponibilité de ces données (1989 à 2011). Les codes de la Classification Internationale des Maladies sélectionnés sont identiques à ceux utilisés par la méthode de calcul des SMR explicitée en annexe 1.

La base de données du PMSI, initialement extraite sur la période de disponibilité des données (2004 à 2012), n'a finalement pas pu contribuer à vérifier l'exhaustivité des cas signalés sur les communes de Bellentre et de Saint-Ismier, car seul le territoire correspondant au code postal y est renseigné, pour un séjour hospitalier.

- En l'absence de données de morbidité de référence auxquelles comparer les données du signalement, les bases de données de mortalité du CépiDC ont été utilisées comme données de référence pour évaluer l'existence d'un excès de décès par SLA. De plus, compte tenu de l'histoire naturelle de la maladie qui évolue rapidement vers le décès, les bases de mortalité constituent une source de données valide pour les études épidémiologiques. Les décès par SLA survenus sur la période d'étude choisie (1989 à 2011, dernière année de disponibilité des données de mortalité) ont été extraits. Dans un premier temps, le nombre de décès attendus par SLA sur cette période en Savoie et en Isère a été estimé sur chaque commune. Dans un second temps, ont été calculés les ratios des décès observés sur les décès attendus par commune dans ces deux départements (ratio standardisé de mortalité ou SMR), en prenant comme population de référence celle de chaque département, sur la période 1989 à 2011. Le détail de la méthode est explicité en annexe 1.

- Une fois les ratio standardisés de mortalité (SMR) estimés, a été réalisée une étude de leur distribution géographique, par commune, sur les deux départements. Ensuite, les communes présentant les SMR les plus élevés et répondant aux mêmes critères que ceux choisis par l'équipe de recherche du CHU de Grenoble pour leur étude (observer plus de 3 cas dans une commune et SMR significatif au seuil de 5 % sous l'hypothèse d'une loi de Poisson) étaient sélectionnées. Le détail de la méthode est explicité en annexe 1.

- L'estimation d'un SMR « ajusté » (par la méthode de l'estimateur bayésien empirique) a été réalisée sur les communes de la Savoie et de l'Isère. L'utilisation de cette méthode permet de mettre en évidence ou non l'existence d'une hétérogénéité spatiale du risque de survenue de SLA à l'échelle des communes, si celle-ci est suffisamment importante pour être décelable. La mise en évidence d'une hétérogénéité de risque pourrait ainsi correspondre à la présence d'un facteur de risque. La méthode en est détaillée en annexe 2.

- Parallèlement, afin de chercher à mettre en évidence des évènements qui pourraient évoquer des expositions potentielles dans le passé et sur la période actuelle, une investigation environnementale exploratoire a été menée par le service Environnement et Santé de l'ARS. Elle avait pour objectif de réaliser un inventaire de la qualité des milieux sur les communes de Bellentre et Saint-Ismier et leurs environs, de vérifier la conformité réglementaire des indicateurs environnementaux mesurés, et de rechercher d'éventuelles sources d'expositions.

Ont ainsi été étudiés :

- a) la qualité de l'eau destinée à la consommation humaine ;
- b) les activités industrielles et leurs émissions polluantes ;
- c) les sites et sols pollués,
- d) la qualité de l'air extérieur à Bellentre et à Saint-Ismier ;
- e) les mesures de radon dans les établissements recevant du public (ERP) ;
- f) l'implantation des stations radioélectriques et les valeurs d'exposition du public aux champs électromagnétiques ;

g) d'autres particularités locales comme, à Bellentre, l'usage de la neige de culture ou les pratiques d'épandage de compost qui auraient pu avoir un impact sur la qualité des sols ou des eaux destinées à la consommation humaine.

La même méthodologie a été utilisée pour le signalement de Bellentre en 2014, et celui de Saint-Ismier, en 2015.

4. RÉSULTATS

4.1 Investigation de la suspicion de cas groupés de SLA sur la commune de Bellentre (Savoie)

4.1.1 Contexte

Bellentre est une commune rurale de montagne d'environ 930 habitants, sur laquelle se situe une partie du domaine skiable de la Plagne. Plusieurs hameaux répartis de part et d'autre de l'Isère sur les versants montagneux la composent. Selon la mairie, la population maximale en pleine saison de ski peut s'élever à environ 10000 personnes. Sur le plan de la perception de la population, l'inquiétude de celle-ci s'est focalisée sur l'imputabilité possible d'une exposition environnementale, notamment liée à l'eau potable. Les antennes relais ont été également citées par certains habitants comme source d'inquiétude.

4.1.2 Analyse descriptive temps-lieux-personnes

Sur les 10 patients signalés par les chercheurs, seuls 7 patients (6 cas cliniquement certains et 1 cas cliniquement probable), diagnostiqués entre 1991 et 2013, ont vécu sur la commune de Bellentre. Les 3 autres patients avaient été signalés car ils résidaient dans des communes distinctes alentours, mais n'ont pas vécu à Bellentre, et l'un d'entre eux présentait une forme familiale.

Parmi les 7 patients ayant résidé à Bellentre, 4 étaient décédés au moment de l'investigation. Trois patients ont été diagnostiqués sur une période de 15 ans entre 1991 et 2005, tandis que quatre patients l'ont été sur une période plus courte entre 2009 et 2013 (Figure 1).

Le nombre d'années vécues à Bellentre par les 7 patients est très hétérogène : la médiane de la durée de vie cumulée y était de 26 ans, avec des extrêmes variant de 1,2 à 64 ans (Tableau 1).

Pour 5 patients, la durée de vie cumulée à Bellentre est supérieure à 18 ans et pour les 2 autres, elle est inférieure à 5 ans.

Leurs lieux de résidence sont répartis de manière homogène sur 5 hameaux distincts de la commune, situés de part et d'autre de l'Isère, sans regroupement géographique au sein de la commune (cartographie non publiée dans le rapport).

Les 7 patients ont en commun d'avoir possédé un chalet ou un appartement dans le hameau des Coches, ou d'y avoir passé du temps, même peu. Pour 4 cas, les chalets situés sur le hameau des Coches ont été très peu ou pas fréquentés. Pour 2 autres cas, les durées de vie passées au hameau sont respectivement de 4 années au moins et 1,2 année. Pour le 7^e cas, l'information n'a pu être retrouvée.

Avec un âge moyen de 55 ans et un ratio H/F de 1,3, ces 7 patients ne présentent pas, en termes d'âge et de sexe de caractéristiques différentes des patients atteints de formes sporadiques décrites dans la littérature [1 ; 2].

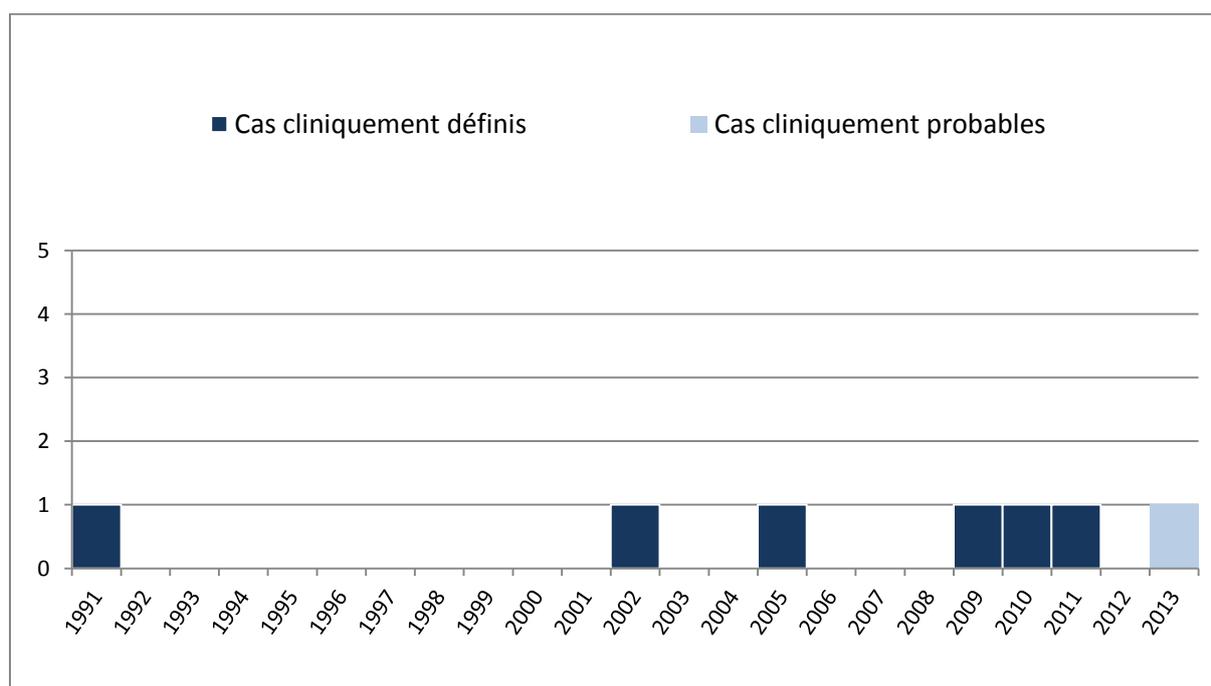
Il n'a pas été mis en évidence d'activité professionnelle ou de loisirs commune à tous. Pour une majorité (6 patients sur 7), une activité sportive était régulièrement pratiquée, avec néanmoins une grande hétérogénéité des niveaux d'intensité des pratiques. Au total,

l'analyse descriptive n'a pas permis d'orienter l'investigation sur l'origine de ce regroupement de cas.

L'étude des bases de données de mortalité a permis de confirmer qu'il n'y a pas d'autre décès lié à la SLA à Bellentre que ceux déjà signalés par les chercheurs, entre 1989 et 2011.

I FIGURE 1 I

Distribution temporelle des patients, par année de diagnostic, 1991-2013, Bellentre (Savoie)



4.1.3 Calcul du ratio des décès observés sur les décès attendus et analyse de la distribution par commune des SMR dans le département de Savoie

Les calculs de ratio standardisés de mortalité (SMR) par SLA, menés sur l'ensemble des communes d'Isère et de Savoie, sur la période 1989 à 2011, puis l'étude de leur distribution géographique sur l'ensemble de cette zone (Figure 3) montrent que :

- 70,7 % des communes ont un SMR inférieur à 1,
- 19,1 % ont un SMR compris entre 1 et 3,
- 6,7 % un SMR compris entre 3 et 6,
- 2,6 % un SMR compris entre 6 et 10
- 1 % un SMR supérieurs à 10.

Ces résultats illustrent l'hétérogénéité de la distribution géographique de la SLA, sur l'ensemble de cette zone.

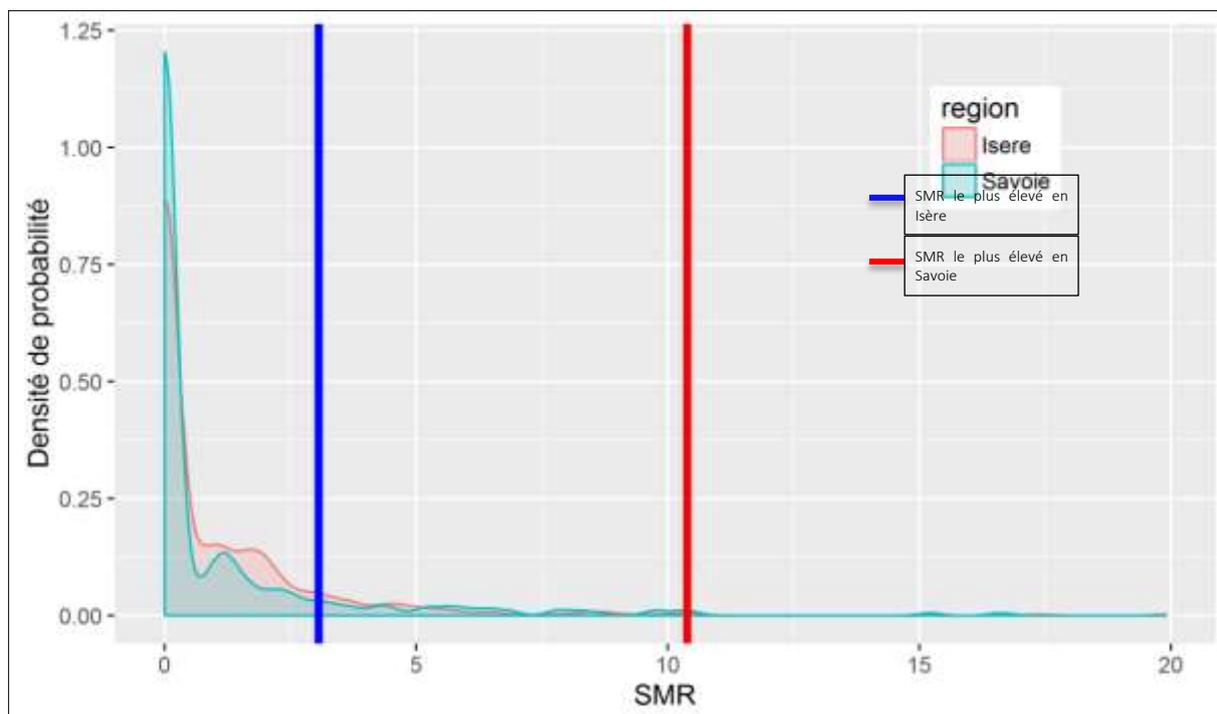
Par ailleurs, ces calculs ont mis en évidence que le ratio le plus élevé, en Savoie, sur la période 1989-2011, selon les critères de sélection (observer au moins trois cas et SMR significatif au seuil de 5 %), est de 10,4 (Figure 2). Il correspond à celui de la commune de

Bellentre. Ce SMR indique que le nombre observé de cas décédés par SLA à Bellentre est 10,4 fois plus élevé que le nombre attendu de cas décédés par SLA, sur cette période.

Le percentile moyen de cette valeur est de 98,9 (IC95 % : 98,2 ; 99,5). Ainsi, Bellentre se situe dans le groupe de communes qui représente 1,1 % des communes de Savoie dont les valeurs de SMR sont supérieures à 10,4, dans ce département.

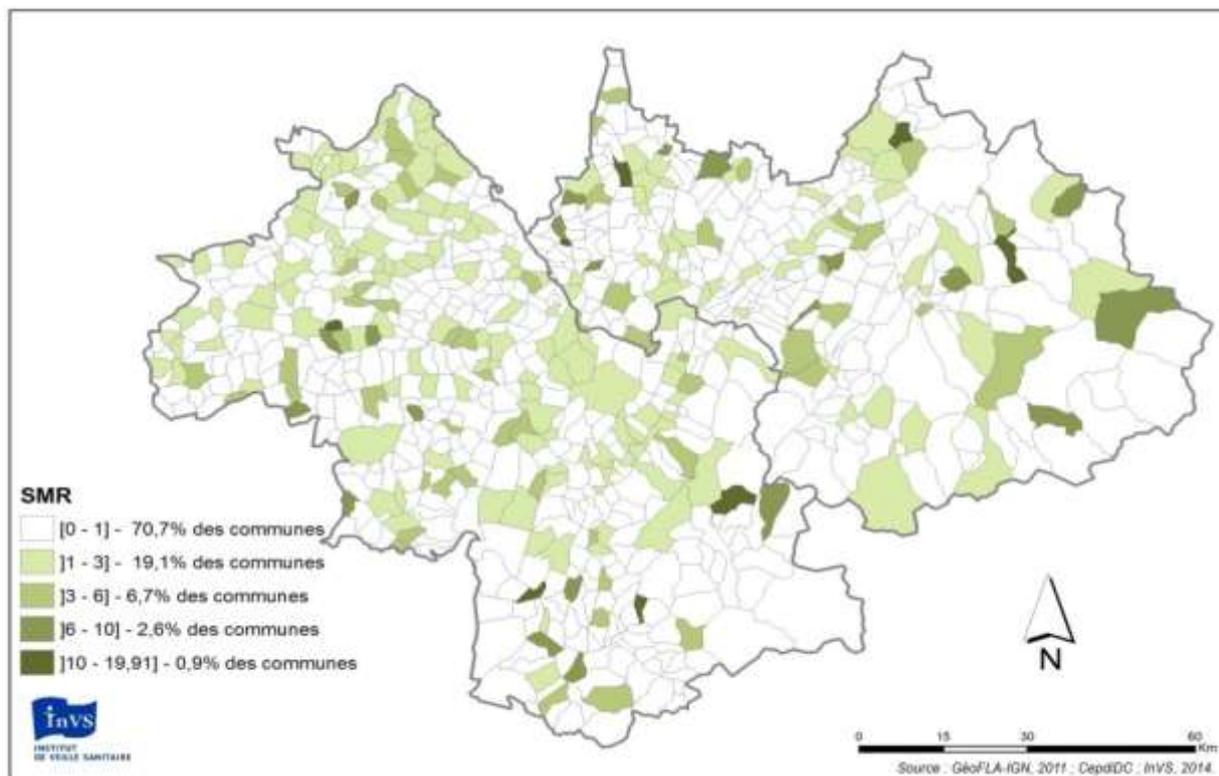
I FIGURE 2 I

Distribution théorique des SMR par commune en Isère et en Savoie, et situation des SMR les plus élevés sélectionnés en Isère (rouge) et en Savoie (bleu)



I FIGURE 3 I

Distribution géographique des SMR, par commune, selon les classes de SMR, départements de Savoie et Isère



4.1.4 Estimation d'un SMR "ajusté" (estimateur bayésien empirique) des communes de Savoie

L'estimateur bayésien empirique est un estimateur qui permet de calculer un SMR "ajusté". Ce SMR est "ajusté" en prenant en compte l'estimation de l'hétérogénéité du risque de survenue de SLA et l'estimation de la variabilité aléatoire, selon les communes (annexe 2). Plus il est proche de 1, plus l'hypothèse d'homogénéité du risque de survenue de la SLA est forte.

A Bellentre, ce SMR ajusté est de 1,31. De même, les SMR ajustés calculés sur les autres communes du département de la Savoie sont proches de 1.

Ainsi, l'hypothèse d'homogénéité du risque de survenue de la SLA dans les communes de ce département, et celle du rôle de la variabilité aléatoire pour expliquer la valeur élevée du SMR observé à Bellentre (10,4) sont des hypothèses fortes.

4.1.5 Investigation environnementale exploratoire sur Bellentre et les environs

L'inventaire environnemental sur : la qualité de l'eau potable, les activités industrielles et leurs émissions polluantes, les sites et sols pollués, la qualité de l'air extérieur, les mesures de radon dans les ERP, l'implantation des stations radioélectriques et les valeurs d'exposition du public aux champs électromagnétiques, l'usage de la neige de culture ou les pratiques d'épandage de compost sur le secteur, les mesures de cyanotoxines dans l'eau

potable (BMAA et microcystines), montre des résultats conformes aux normes réglementaires lorsqu'elles existent ou, par défaut, aux valeurs attendues et ne met pas en évidence d'expositions particulières.

Les périodes explorées varient en fonction de l'étendue des paramètres mesurés, qui s'est améliorée au fil du temps, notamment au cours des années 2000. Ceci constitue une limite à la mise en évidence éventuelle d'anomalies antérieures à ces périodes.

L'annexe 3 constitue une synthèse des résultats de cet inventaire environnemental.

4.2 Investigation d'une suspicion de cas groupés de SLA sur la commune de Saint-Ismier (Isère)

4.2.1 Contexte

Saint-Ismier est une commune d'environ 6500 habitants, située le long de l'Isère à une quinzaine de kilomètres au Nord-Est de Grenoble. Il s'agit d'une commune de type résidentiel, composée de pavillons individuels et d'une petite zone de loisirs et d'activité.

4.2.2 Analyse descriptive temps-lieux-personnes

Sur les 10 patients signalés par les chercheurs, 8 d'entre eux, diagnostiqués entre 2000 et 2013, correspondent à des formes non-familiales et ont résidé à Saint-Ismier au cours de leur vie. Les 8 patients sont décédés. Les deux autres cas signalés correspondaient pour l'un à une forme familiale et pour l'autre à un patient ayant vécu dans une commune proche de Saint-Ismier, mais non voisine.

Sur les 8 patients, 6 ont été diagnostiqués entre 2000 et 2005, tandis que les 2 autres l'ont été entre 2006 et 2013 (Figure 4).

Avec un âge moyen de 60 ans (extrêmes 35 et 77 ans) et un ratio H/F de 1, ces 8 patients ne diffèrent pas, en termes d'âge et de sexe, des patients atteints de formes sporadiques décrits dans la littérature [1 ; 2].

Le nombre d'années vécues par les 8 patients à Saint-Ismier est hétérogène : la médiane de la durée de vie cumulée sur Saint-Ismier était de 21 ans, avec des extrêmes variant de 6 à 56 ans. Pour 2 cas, la durée de vie cumulée à Saint-Ismier est inférieure à 12 ans, pour 5 cas elle est comprise entre 19 et 30 ans et pour 1 cas elle est supérieure à 50 ans.

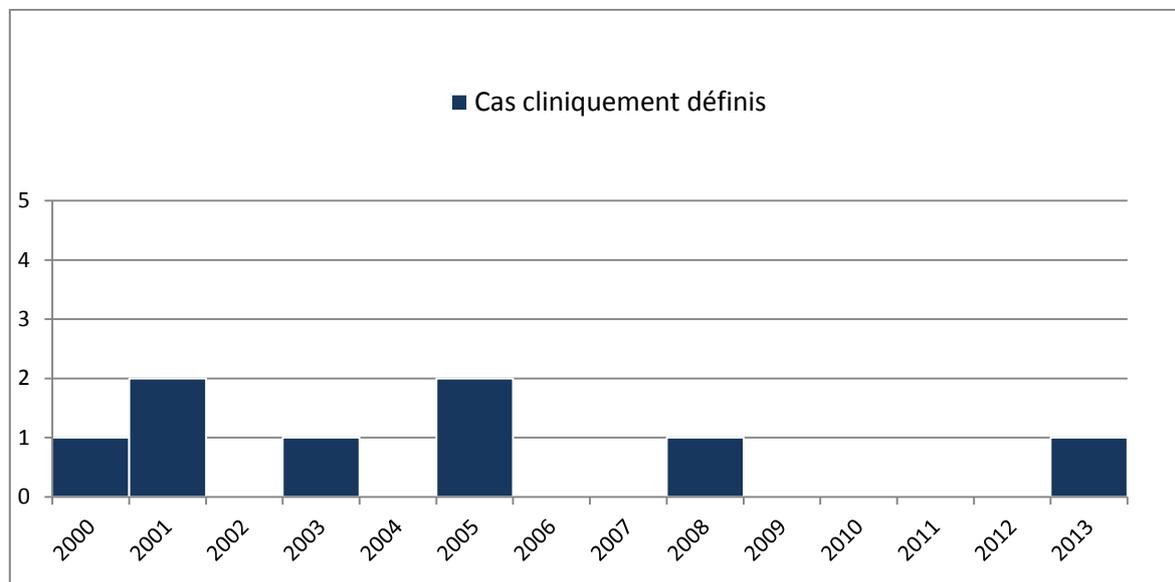
Leurs lieux de résidence sont répartis de façon homogène sur la partie résidentielle de Saint-Ismier, sans regroupement géographique (cartographie non publiée dans le rapport).

Sur les 8 patients, 7 ont exercé le même type d'activité professionnelle tout au long de leur vie. Il n'a pas été mis en évidence d'activité professionnelle ou de loisirs commune à tout ou partie des cas, pouvant évoquer une exposition commune.

L'étude des bases de données de mortalité a permis d'identifier un cas décédé non signalé par les chercheurs, sur la période 1989-2011. Sans possibilité d'identifier ce cas à partir de la base des causes médicales de décès, il n'était pas possible de l'investiguer et de l'inclure dans l'enquête descriptive.

I FIGURE 4 I

Distribution des patients dans le temps, selon l'année de diagnostic, 2000-2013, Saint-Ismier (Isère)



4.2.3 Calcul du ratio des décès observés sur les décès attendus et analyse de la distribution par commune des SMR dans le département de l'Isère

Les calculs de ratio standardisés de mortalité (SMR) par SLA, menés sur l'ensemble des communes du département de l'Isère sur la période couvrant 1989-2011, ont mis en évidence que le ratio le plus élevé selon les critères de sélection (observer au moins trois cas et SMR significatif au seuil de 5 %), est de 3,1 (Figure 2). Ce SMR indique que le nombre observé de cas décédés par SLA sur cette commune est 3,1 fois plus élevé que le nombre attendu de cas décédés par SLA.

Le percentile moyen de cette valeur est de 95,2 (IC95 % : 93,7 ; 96,7). Ceci signifie que cette commune se situe dans le groupe de communes qui représente 4,8 % des communes dont les valeurs des SMR sont supérieures à 3,1, en Isère.

Pour la commune de Saint-Ismier, le SMR est estimé à 1,8, ce qui indique que le nombre observé de cas décédés par SLA sur la commune est 1,8 fois plus élevé que le nombre prévisible de cas décédés par SLA.

L'étude des SMR des communes de Savoie et d'Isère ayant montré que 19,1 % des communes ont un SMR compris entre 1 et 3 (Figure 3), soit environ 1 commune sur 5, le SMR observé à Saint-Ismier ne correspond donc pas à une valeur exceptionnelle.

4.2.4 Estimation d'un SMR ajusté (estimateur bayésien empirique) des communes d'Isère

Comme pour la Savoie, les estimateurs bayésiens empiriques (SMR « ajustés ») ont été calculés sur les communes d'Isère.

A Saint-Ismier, le SMR ajusté a été estimé à 1,27, et les SMR ajustés calculés sur les autres communes du département de l'Isère étaient proches de 1, y compris pour la commune qui présentait le SMR le plus élevé en Isère, dont le SMR ajusté était également estimé à 1,27.

Par conséquent, l'hypothèse d'homogénéité du risque de survenue de la SLA dans les communes de ce département, et celle du rôle de la variabilité aléatoire pour expliquer la valeur du SMR observé à Saint-Ismier (1,8), sont des hypothèses fortes, comme en Savoie.

4.2.5 Investigation environnementale exploratoire sur Saint-Ismier

L'inventaire environnemental sur la qualité de l'eau potable, les activités industrielles et leurs émissions polluantes, les sites et sols pollués, la qualité de l'air extérieur, l'implantation des stations radioélectriques et les valeurs d'exposition du public aux champs électromagnétiques, montre des résultats conformes aux normes réglementaires lorsqu'elles existent ou, par défaut, aux valeurs attendues et ne met pas en évidence d'expositions particulières.

L'annexe 4 constitue une synthèse des résultats de cet inventaire environnemental.

5. DISCUSSION

5.1 Résultats des investigations

Les méthodes d'investigation des suspicions d'agrégats spatio-temporels de maladies non infectieuses ont pour objectif d'identifier s'il existe un excès de pathologies dans la population observée et des éléments pouvant évoquer une source commune.

L'absence de données de référence auxquelles comparer les données du signalement a conduit l'équipe d'investigation, pour évaluer l'existence d'un excès de cas, à estimer des SMR par commune sur les départements de l'Isère et de la Savoie à partir des bases de données de mortalité du CepiDC. Ce sont les seules bases jugées suffisamment spécifiques et stables au cours du temps. Elles ont été exploitées à cet effet sur la période 1989 à 2011.

Les résultats de l'analyse de la distribution des valeurs des SMR sur les communes de Savoie et d'Isère ont montré une grande hétérogénéité de la distribution géographique de la SLA sur cette période, phénomène prévisible car la distribution géographique des maladies n'est pas homogène.

Les calculs des estimations des SMR sur Bellentre et sur Saint-Ismier ont mis en évidence des nombres de décès par SLA respectivement 10 fois et 2 fois plus élevés que les nombres attendus, sur les périodes d'étude.

Bellentre apparaît comme la commune, parmi celles ayant au moins trois décès par SLA et présentant un SMR significatif au seuil de 5 %, qui possède le SMR le plus élevé en Savoie. Seulement 1% des communes en Savoie présentent des valeurs de SMR supérieures à 10.

L'étude des SMR des communes de Savoie et d'Isère ayant montré que qu'un peu plus de 19 % des communes ont un SMR compris entre 1 et 3, soit environ 1 commune sur 5, le SMR observé à Saint-Ismier ne correspond pas à une valeur exceptionnelle.

Malgré des SMR élevés, les estimations des SMR "ajustés" par la méthode de l'estimateur bayésien empirique témoignent que (1) l'hypothèse d'homogénéité du risque de survenue de la SLA dans les communes d'Isère et de Savoie, et (2) l'hypothèse du rôle de la variabilité aléatoire pour expliquer les SMR observées, sont des hypothèses fortes. Autrement dit, ce résultat ne suggère pas l'intervention d'un facteur de risque commun, et témoigne d'une répartition géographique hétérogène probablement liée à la distribution aléatoire des maladies.

En complément, les analyses épidémiologiques descriptives des cas ayant résidé à Bellentre et Saint-Ismier montrent que les caractéristiques des patients ne présentent pas de différences, en termes d'âge et de sexe, avec les cas sporadiques décrits dans la littérature.

Ces analyses ne mettent pas non plus en évidence de regroupement spatial au sein des communes. Elles n'ont pas identifié d'éléments communs aux cas pouvant évoquer une exposition partagée à l'origine de l'excès de cas.

À Bellentre notamment, 7 patients avaient en commun d'avoir possédé un chalet ou un appartement dans un hameau du village (hameau des Coches), ou d'y avoir passé du temps, même peu. Toutefois, la majorité des patients avait peu ou pas fréquenté ces chalets, ne permettant ainsi pas d'évoquer d'hypothèse environnementale particulière liée à ce hameau.

Enfin, les investigations environnementales ne mettent pas en évidence d'expositions particulières pouvant constituer des facteurs susceptibles d'expliquer tout ou partie des cas observés.

L'ensemble de ces résultats n'apparaît pas en faveur d'une situation épidémiologique de la SLA inhabituelle à Bellentre et à Saint-Ismier. Ils ne permettent pas de faire l'hypothèse de l'existence d'un lien entre les cas de SLA observés et un risque particulier existant actuellement sur ces communes.

5.2 Limites des investigations

L'investigation de ces deux signalements s'est inspirée des méthodologies décrites dans le guide méthodologique pour « l'évaluation et la prise en charge des agrégats spatio-temporels de maladies non infectieuses » de Santé publique France [11].

Cependant, de nombreuses investigations menées dans le monde ont montré que ces méthodes sont rarement performantes pour « *faire progresser les connaissances scientifiques sur les facteurs de risque d'origine environnementale ou apporter des éléments clairs permettant d'orienter les mesures de prévention* » [11]. Ce n'est que dans ces rares situations qu'une étude étiologique, qui vise à valider le lien entre la pathologie concernée et le facteur de risque évoqué par l'investigation, peut être conduite, dans un deuxième temps. Ces études sont élaborées et conduites par des organismes de recherche.

De plus, dans le cas particulier de la sclérose latérale amyotrophique, deux limites importantes compliquaient les investigations :

- la première est l'absence de données de référence exploitables pour l'incidence de la SLA, nécessaires au calcul des estimations des excès de cas à partir des données du signalement. Ceci a amené l'équipe d'investigation à s'écarter de la méthodologie usuelle et à innover avec une approche complémentaire, utilisant les bases de données des causes médicales de décès pour estimer les SMR sur les communes des deux départements, ainsi que la méthode de l'estimateur bayésien empirique ;
- la seconde limite est liée aux nombreuses inconnues scientifiques concernant les facteurs de risque environnementaux de cette pathologie, qui ne permettent pas de cibler la recherche des expositions et de déterminer la période d'étude des expositions.

5.3 Restitutions publiques des investigations

Ces signalements, largement médiatisés début 2014, ont suscité une grande inquiétude au sein de la population. Celle-ci a conduit la mairie de Saint-Ismier à organiser, en février 2014, une réunion publique avant même la validation du signalement. Cette réunion a été l'opportunité d'informer la population sur la maladie, sur l'état des connaissances en matière de facteurs de risque, ainsi que sur les limites de la méthodologie d'investigation qui serait mise en œuvre. Ses résultats et ses conclusions ont été présentés, au sein d'un comité de suivi, organisé à la Mairie de Saint-Ismier, fin mai 2015.

À Bellentre, l'inquiétude de la population était focalisée sur la responsabilité éventuelle d'une exposition environnementale, notamment à partir de l'eau potable. Les antennes relais avaient également été citées par certains habitants comme une source d'inquiétude. Les résultats et les conclusions des investigations, menées en 2014, ont été présentées au cours

d'un comité de suivi, puis d'une réunion publique, organisés par la mairie début décembre 2014.

Au cours de ces réunions, les objectifs, les limites de la démarche d'investigation et les méthodes employées étaient présentées et explicitées au public, dans le but de faciliter la compréhension des résultats et le débat sur les éventuelles mesures de gestion. Les incertitudes sur les facteurs de risque de cette pathologie, en dehors des formes familiales, ont suscité de nombreuses et légitimes interrogations traduisant les inquiétudes de la population, notamment sur d'éventuels risques environnementaux.

Bien que les réponses apportées et le débat n'aient sans doute pas levé toutes les inquiétudes, ces réunions ont eu le mérite de délivrer, partager et discuter de façon transparente une information claire sur : l'état actuel des connaissances, les difficultés à mettre en évidence des facteurs de risque de cette maladie, les méthodologies employées et leurs limites et sur les résultats. Elles ont été menées en présence de toutes les personnes concernées, c'est à dire population locale, élus locaux, professionnels de santé mais aussi ceux ayant pris en charge les patients et les familles, l'équipe d'investigation et les autorités sanitaires, afin de partager ces informations de façon transparente et en débattre.

5.4 Recommandations et perspectives

Comme pour les autres pathologies dont les facteurs de risque ne sont pas connus, il n'existe pas de mesure de gestion spécifique à proposer et à mettre en œuvre qui puisse prévenir la survenue de cette maladie. Des recherches sont encore nécessaires pour émettre des hypothèses sur des facteurs de risques de la SLA et surtout démontrer leurs liens de causalité avec la maladie [7]. Certains auteurs soulignent d'ailleurs les difficultés et challenges pour élaborer et mettre en œuvre des études ad hoc [7 ; 9 ; 13 ; 14].

Il a donc été proposé, et en particulier sur Bellentre, le maintien de la veille et de réévaluer la situation si de nouveaux cas survenaient. Depuis, aucun nouveau cas n'a été signalé.

Si l'incidence de la SLA est globalement uniforme à travers le monde, une augmentation de celle-ci a été suggérée dans certaines études dans de nombreux pays, y compris en France [7]. Des études sont encore nécessaires pour explorer cette augmentation et exclure éventuellement d'autres explications, comme l'amélioration du diagnostic au cours du temps [7]. Elle pourrait être expliquée par des changements d'exposition à des facteurs de risque des cohortes de naissance successives.

S'il n'existe pas en France de système de surveillance spécifique de la SLA, des travaux sont en cours au niveau de Santé publique France pour estimer l'incidence de la SLA à partir des bases médico-administratives.

Ainsi, des données d'incidence et de prévalence seront prochainement disponibles pour l'ensemble du territoire. Ces données constitueront des données de référence pour l'investigation des signalements de suspicion d'agrégats spatio-temporels. En perspective, elles pourraient également être utilisées pour explorer plus avant des hypothèses d'expositions environnementales dans la survenue de cette pathologie encore mal connue.

Références bibliographiques

1. Migliore L, Coppedè F. Genetics, environmental factors and the emerging role of epigenetics in neurodegenerative diseases. *Mutat Res*. 2009 Jul 10; 667(1-2):82-97. Doi: 10.1016/j.mrfmmm.2008.10.011. Epub 2008 Oct 31. Review.
2. Wijesekera LC, Leigh PN. Amyotrophic lateral sclerosis. *Orphanet J Rare Dis*. 2009 Feb 3; 4:3. Doi: 10.1186/1750-1172-4-3.
3. Renton AE, Chiò A, Traynor BJ. State of play in amyotrophic lateral sclerosis genetics. *Nat Neurosci*. 2014 Jan; 17(1):17-23. Doi: 10.1038/nn.3584. Epub 2013 Dec 26.
4. Marin B, Hamidou B, Couratier P, Nicol M, Delzor A, Raymondeau M, Druet-Cabanac M, Lautrette G, Boumediene F, Preux PM ; French register of ALS in Limousin. Population-based epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) in an ageing Europe--the French register of ALS in Limousin (FRALim register). *Eur J Neurol*. 2014 Oct ; 21(10) :1292-300, e78-9. Doi: 10.1111/ene.12474. Epub 2014 Jun 9.
5. Chiò A, Logroscino G, Traynor BJ, Collins J, Simeone JC, Goldstein LA, White LA. Global epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review of the published literature. *Neuroepidemiology*. 2013; 41(2):118-30. Doi: 10.1159/000351153. Epub 2013 Jul 11. Review.
6. Logroscino G, Traynor BJ, Hardiman O, et al. Incidence of Amyotrophic Lateral Sclerosis in Europe. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2010; 81(4):385-390. Doi:10.1136/jnnp.2009.183525.
7. Ingre C, Roos PM, Piehl F, Kamel F, Fang F. Risk factors for amyotrophic lateral sclerosis. *Clin Epidemiol*. 2015 Feb 12; 7:181-93. Doi: 10.2147/CLEP.S37505. ECollection 2015.
8. Belbasis L, Bellou V, Evangelou E. Environmental Risk Factors and Amyotrophic Lateral Sclerosis: An Umbrella Review and Critical Assessment of Current Evidence from Systematic Reviews and Meta-Analyses of Observational Studies. *Neuroepidemiology*. 2016; 46(2):96-105. Doi: 10.1159/000443146. Epub 2016 Jan 6.
9. Armon C. An evidence-based medicine approach to the evaluation of the role of exogenous risk factors in sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *Neuroepidemiology*. 2003 Jul-Aug; 22(4):217-28.
10. Bradley WG, Borenstein AR, Nelson LM, Codd GA, Rosen BH, Stommel EW, Cox PA. Is exposure to cyanobacteria an environmental risk factor for amyotrophic lateral sclerosis and other neurodegenerative diseases? *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2013 Sep; 14(5-6) :325-33. Doi: 10.3109/21678421.2012.750364. Epub 2013 Jan 4.
11. Guide méthodologique pour l'évaluation et la prise en charge d'agrégats spatio-temporels de maladies non infectieuses ou « cluster ». Rapport InVS, mai 2005. http://invs.santepubliquefrance.fr/publications/2005/guide_ast/guide.pdf
12. Vial C. Quels sont les critères cliniques de SLA en fonction des formes cliniques ? *Revue neurologique (Paris)*, 2006, 162, HS2, S25-4S28, p. 4.
13. Kurland LT, Radhakrishnan K, Smith GE, Armon C, Nemetz PN. *J Neurol Sci*. 1992 Dec; 113(2):133-43. Mechanical trauma as a risk factor in classic amyotrophic lateral sclerosis: lack of epidemiologic evidence.
14. Garzillo EM, Miraglia N, Pedata P, Feola D, Lamberti M. Risk agents related to work and amyotrophic lateral sclerosis: An occupational medicine focus. *Int J Occup Med Environ Health*. 2016; 29(3) :355-67. Doi:10.13075/ijomeh.1896.00368.

Annexe 1 / Méthode de calcul des SMR

Contrairement à ce qui est généralement fait dans les situations d'agrégats spatio-temporels de maladies non infectieuses (*Guide méthodologique pour l'évaluation et la prise en charge d'agrégats spatio-temporels de maladies non infectieuses ou "cluster". Rapport InVS, mai 2005*), les données du signalement (cas observés) n'ont pas été comparées aux données "attendues", qu'on ne peut estimer qu'en présence de données de référence. En effet, au moment de l'investigation, il n'existe pas de système de surveillance de la SLA en France.

Malgré l'existence d'un registre des SLA dans le Limousin, il a été décidé de ne pas considérer ces données comme référence. En effet, on ne peut déterminer dans quelle mesure elles représentent suffisamment les populations de Savoie ou d'Isère. Il a aussi été décidé de ne pas considérer les données de la base de l'équipe de recherche qui a fait le signalement, compte tenu de l'incertitude sur l'homogénéité géographique du recueil. De même, les bases de données du Système national d'information inter-régimes de l'Assurance maladie (Sniiram) et celle des données des Affections de Longue Durée (ALD), pour lesquelles, au moment de l'investigation, il n'était pas certain qu'elles soient suffisamment stables au cours du temps ni suffisamment spécifiques, ont été exclues de l'analyse.

Les seules bases de données de données d'incidence concernant la SLA, réputées complètes, stables dans le temps et rapidement disponibles étaient les données de mortalité, issues des certificats de décès, et traitées par le CépiDC, ainsi que les données du PMSI.

Les données du PMSI ne pouvaient non plus être considérées comme référence, les données à l'échelon communal n'existant pas (la plus petite entité géographique disponible est le code postal, commun à 13 communes pour celui assigné à Bellentre et à 4 communes pour Saint-Ismier).

Seules les données de mortalité du CépiDC permettent de réaliser les estimations d'excès de décès. Les données des années 2012 et suivantes n'étant pas mises à disposition par le CépiDC au moment de l'investigation, la période choisie s'étendait de 1989 à 2011, afin de disposer d'une période suffisamment longue.

En l'absence de code CIM existant pour la sclérose latérale amyotrophique, les codes de la Classification Internationale des Maladies 9 et 10 (CIM 9 et CIM 10) correspondant aux diagnostics de maladies du motoneurone ont été sélectionnés. Compte tenu de la prépondérance de la sclérose latérale amyotrophique parmi les maladies du motoneurones (>90%), ces codes ont été considérés comme des « proxy » pour la sclérose latérale amyotrophique. La sélection portait sur les codes 335.2 de la CIM 9 et G12.2 de la CIM 10, en cause de décès principale ou associée, domiciliés au niveau communal, dans les départements de l'Isère et de la Savoie.

La méthode de standardisation indirecte utilise les taux spécifiques par tranche d'âge d'une population de référence et les applique aux effectifs des tranches d'âge de la population étudiée. On obtient alors un nombre attendu de cas ou de décès pour chacune des tranches d'âge de la population étudiée, dont on dérive un taux d'incidence ou de mortalité. Habituellement, on présente comme résultat le rapport du nombre de cas (ou de décès) observés sur le nombre de cas (ou de décès) attendus dans la population étudiée. Ce rapport correspond au ratio d'incidence standardisé lorsqu'il s'agit de cas (SIR), ou le ratio de mortalité standardisé lorsqu'il s'agit de décès (SMR).

L'équipe des médecins déclarant, dans le cadre de leur étude sur la SLA, avaient constitué une base de données de cas de SLA sur plusieurs départements de la région, dont l'Isère et

la Savoie. Ils avaient calculé un ratio d'incidence standardisé (SIR), en comparant le nombre de cas observé dans une commune au nombre de cas auquel s'attendre pour une population de cette taille.

Sur la base des causes médicales de décès, leurs analyses ont été répliquées, en choisissant comme zones de référence le département de l'Isère et le département de la Savoie, et en utilisant les mêmes critères, afin de sélectionner la commune au sein de chaque département présentant le ratio de mortalité standardisé (SMR) le plus élevé. Ainsi, les deux critères tels que communiqués par l'équipe initiale étaient d'observer plus de 3 cas dans une commune avec un SMR significatif au seuil de 5 % sous l'hypothèse d'une loi de Poisson.

Initialement, les analyses menées sur les bases du CépiDC ont été stratifiées par département. La population de référence pour le calcul des cas attendus correspondait à la population du département concerné. Il s'agissait de déterminer la commune dans ces deux départements présentant le SMR le plus élevé.

Les données de ces deux départements ont ensuite été regroupées dans une même base. La distribution des SMR a été modélisée en ajustant sur un effet département. Compte tenu qu'aucun cas n'était observé pour un très grand nombre de communes (531 sur les 838), la distribution de Poisson a été adaptée afin de prendre en compte cette masse à zéro. Ainsi, la distribution choisie des SMR dans les deux départements était une distribution de Poisson avec une inflation de zéro.

Schématiquement, l'analyse a consisté en un modèle de Poisson avec inflation de 0 dans lequel le nombre de cas observé divisé par le nombre de cas attendus était ajusté sur le département.

À partir de cette modélisation, la distribution attendue des SMR a été déterminée par département, permettant ainsi de déterminer à quels percentiles de distribution étaient observées les valeurs des communes présentant les SMR les plus élevés, par rapport à l'ensemble des communes.

Afin d'estimer la variabilité de ces deux SMR en Isère et en Savoie, les données sur les deux départements ont été rééchantillonnées. Mille échantillons avec remise ont ainsi été constitués et l'analyse réalisée sur chacun d'entre eux. Pour chacune de ces 1 000 analyses, la valeur des deux SMR dans la distribution de l'ensemble des SMR a été située. Enfin le percentile moyen observé ainsi que l'intervalle contenant 95 % des percentiles observés ont été calculés.

Cette approche avait comme objectif de situer les valeurs et la variabilité des deux SMR initialement calculés sur leurs distributions par département.

Annexe 2 / Méthode d'estimation du SMR bayésien empirique

L'objectif de l'étude de l'estimateur bayésien empirique était de déterminer si les SMR élevés calculés pouvaient n'être que le reflet d'un aléa statistique ou s'ils étaient incompatibles avec une hypothèse d'homogénéité du risque au sein de chaque département.

Pour chaque commune un estimateur a été dérivé, dit bayésien empirique, calculé comme une moyenne pondérée entre le SMR moyen sur les deux départements (Isère et Savoie) et le SMR observé dans la commune.

La pondération est basée sur les estimations de l'hétérogénéité du risque et de la variabilité aléatoire observée dans nos communes.

Si des différences marquées ne pouvant pas être le simple fruit du hasard sont observées entre les SMR des communes, l'estimateur bayésien empirique sera très proche de la valeur du SMR observée. Dans le cas contraire, c'est-à-dire si le risque de survenue de la pathologie est homogène sur les deux départements, les estimations bayésiennes empiriques pour chaque commune seront toutes très proches de la moyenne.

Les détails de cette approche sont donnés par Clayton et al⁹.

9. Clayton, David and Kaldor, John (1987). Empirical Bayes Estimates of Age-standardized Relative Risks for Use in Disease Mapping. *Biometrics* 43, 671-681.

Annexe 3 / Synthèse des résultats des investigations exploratoires environnementales sur Bellentre (Savoie)

La description de territoire qui suit ne s'intéresse qu'aux caractéristiques de ce territoire susceptibles de générer une exposition collective de la population résidentielle à certains facteurs de risque.

Les éléments rapportés sont une synthèse d'un rapport plus complet de l'Agence régionale de santé Rhône-Alpes de mars 2015¹⁰.

a) La qualité de l'eau destinée à la consommation humaine (EDCH)

La commune de Bellentre assure en régie directe la production et la distribution de l'eau. La distribution de l'eau est répartie en quatre réseaux :

- Un réseau principal, qui dessert 730 habitants au total : les stations des Coches et de Montchavin, les hameaux de Montorlin, des Granges et de Mazuet, le Chef-Lieu, les hameaux du Crey et du Gothard. Ce réseau principal est constitué de deux unités de distribution : une unité distribution Chef-lieu et une unité de distribution Les Coches. Ce réseau est alimenté par quatre groupes de ressources en eau.
- Trois autres réseaux secondaires sont situés en rive droite de l'Isère. En l'absence de patients de SLA alimentés en eau par ces réseaux, ceux-ci n'ont pas fait l'objet d'une exploitation des données de la qualité de l'eau.

Il est constaté que :

- L'eau des captages exploités circule dans un aquifère peu favorable à la dissolution de la roche, rendant de ce fait les eaux peu minéralisées et agressives (tendance à dissoudre le carbonate de calcium).
- Chaque captage d'eau potable fait l'objet de mesures de protection sur la commune à l'exception du captage du stade qui fait actuellement l'objet d'une procédure de régularisation administrative.
- La qualité de l'eau distribuée sur Bellentre Chef-lieu, le Gonthard, le Contour, le Crey, le Mazuet, les Granges, Montorlin et sur Montchavin, est en tout point homogène puisqu'elle constitue la même unité de distribution Chef-lieu.
- L'unité de distribution Chef-lieu est différente de l'unité de distribution des Coches par le fait que la station des Coches n'est pas alimentée par les eaux du captage de la Rossache ou (des Coches) ; les deux unités de distribution reçoivent toutefois les eaux des autres captages (Puits de l'arc, Plan bois, Sauget et du stade).

En ce qui concerne la qualité de l'eau consommée :

L'exploitation de la base de données de résultats d'analyses SISE-Eaux du ministère de la santé, a permis d'extraire les résultats d'analyses réalisées sur plus de 193 échantillons d'eau prélevés sur les ouvrages du réseau de distribution (captages, réservoirs et points de distribution/robinets d'usage) entre 2004 et 2013.

10. Fecherolle J., Kerrien F., Investigation environnementale autour d'une suspicion d'un cluster de sclérose latérale amyotrophique (SLA) sur la commune de Bellentre (73) (2015), Rapport de l'Agence Régionale de Santé Rhône-Alpes, 34 p.

L'analyse des résultats, le calcul des valeurs moyennes et des valeurs maximales mesurées sur la période ont permis d'établir la synthèse rapportée dans le Tableau 1.

Les résultats d'analyses des eaux prélevées par l'Agence régionale de santé Rhône-Alpes au cours de la campagne spécifique du 22/10/2014 ont été synthétisés dans le Tableau 2.

L'analyse des données (valeurs moyennes et valeurs maximales) de la qualité de l'eau distribuée au cours des dix dernières années sur l'ensemble de réseau principal de la commune de Bellentre permet de conclure que :

- 100 % des résultats d'analyses sont conformes aux valeurs limites réglementaires pour les paramètres physiques et chimiques (pesticides, substances toxiques ou indésirables, radioactivité) ; une analyse sur le paramètre nickel s'est révélée toutefois non conforme.
- 95 % des résultats d'analyses sont conformes sur les paramètres bactériologiques, l'eau étant qualifiée de bonne qualité bactériologique.

Les résultats d'analyses des prélèvements effectués le 22/10/2014 sur la campagne spécifique confirment ces résultats.

b) Les activités industrielles, émissions polluantes et autres sites et sols pollués

La commune de Bellentre est peu marquée par des activités industrielles polluantes. Aucun impact environnemental n'a été identifié dans l'analyse. Aucun site et sol pollué ni aucun rejet atmosphérique susceptible d'émettre des polluants dans l'atmosphère et d'exposer ainsi les populations n'a été recensé dans l'environnement de la zone d'étude.

Concernant l'unité d'incinération des ordures ménagères (UIOM), l'étude de dispersion des polluants démontre d'une part que les retombées d'émission de cette installation n'impacte en rien la commune de Bellentre et ses hameaux (cf. Figure 1).

D'autre part, les résultats des mesures environnementales réalisées entre 2006 et 2014 sur ces différents milieux révèlent l'absence d'impact de l'usine de Valezan sur son environnement proche.

c) La qualité de l'air extérieur

L'analyse des données de la qualité de l'air extérieur ainsi que des cartographies 2013 de la qualité de l'air sur la vallée de la Tarentaise autour de Bellentre conclut qu'aucune particularité n'est relevée sur cette zone.

Les moyennes annuelles 2013 des concentrations des particules de diamètre 10 μm (PM 10) ainsi que les particules de diamètres 2,5 μm (PM 2,5) dans l'air (en $\mu\text{g}/\text{m}^3$) sont restées en dessous des valeurs limites imposées par la réglementation (40 $\mu\text{g}/\text{m}^3/\text{an}$ pour les PM 10 et 25 $\mu\text{g}/\text{m}^3/\text{an}$ pour les PM 2,5). Les valeurs sont restées également en dessous des limites de qualité recommandées par le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPF) en vue de préserver la santé humaine : 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3/\text{an}$ pour les PM 10 et 15 $\mu\text{g}/\text{m}^3/\text{an}$ pour les PM 2,5.

La valeur limite journalière pour les PM 10 de 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ n'a pas été dépassée plus de 35 jours par an comme l'impose la réglementation. Il en est de même pour la valeur limite

journalière pour l'ozone (O₃) fixée à 120 µg/m³ qui n'a pas été dépassée plus de 25 jours dans l'année 2013, respectant ainsi les limites réglementaires.

L'impact de la route est limité, comme en témoigne la moyenne annuelle 2013 des concentrations de dioxyde d'azote (NO₂), polluant dont les émissions proviennent en grande partie du trafic routier (moteurs à combustion des véhicules). La valeur limite de 40 µg/m³ en moyenne annuelle pour la protection de la santé humaine n'est pas dépassée.

En outre, les émissions des différents polluants, par secteur d'activité en 2012, sur les communes de Bellentre, de Moutiers et en Savoie plus généralement démontrent que les émissions de polluants à Bellentre proviennent essentiellement du secteur résidentiel. Le chauffage au bois est un contributeur significatif de polluants dans l'air dans ces zones.

Les émissions de polluants dans l'air de la commune sont représentatives d'une commune à dominante rurale.

d) Le radon dans les établissements recevant du public (ERP)

L'exploitation de la base informatique du ministère de la santé, Appliradon, a permis d'extraire les mesures de concentrations volumiques en radon réalisées dans six établissements de la commune de Bellentre :

- Trois écoles du 1^{er} degré : les écoles élémentaires de Bellentre et Montchavin, et l'école maternelle de Bonconseil.
- Trois garderies : garderie le Chat bleu sur Montchavin, les garderies Cacahuète et Pirouette sur Les Coches.

Les résultats sont rapportés dans le Tableau 3.

L'ensemble des mesures permet de conclure au respect des valeurs limites réglementaires. Aucune mesure de concentration volumique en radon ne dépasse le seuil de précaution inférieur à 400 Bq/m³.

Il faut cependant noter qu'aucune autre série de mesures n'a été réalisée dans ces établissements depuis l'année 2000.

e) Les champs électromagnétiques

La commune est traversée, dans sa partie nord rive droite de l'Isère, par une ligne haute tension (HT) 63 kV. Aucune habitation ne se trouve sous ou à proximité immédiate de la ligne.

Par ailleurs, la recherche de données sur Cartoradio a montré la présence de stations radioélectriques, dont des antennes relais de téléphonie mobile.

L'implantation des stations radioélectriques reste homogène et caractéristique d'un secteur de montagne urbanisé et d'une station de ski (cf. Figure 2).

Sur la commune de Bellentre, sont recensées :

- Trois stations radioélectriques implantées à proximité du chef-lieu : une antenne privée située au droit de la mairie, et deux stations GSM exploitées par réseau ferré de France (RFF) au droit du tunnel de Bellentre.
- Une station GSM/UMTS et LTE exploitée par les trois opérateurs de téléphonie mobile (Orange, SFR et Bouygues) et une station exploitée par télédiffusion de France (TDF). Ces stations sont implantées sur la même base - pylône autostable, installé sur Montchavin. Un faisceau hertzien exploité par Orange est installé sur le même secteur.
- D'autres stations sont implantées sur les communes de Peisey-Nancroix, Vallandry, Macot-La Plagne.

La base de données Cartoradio mentionne que trois mesures d'expositions aux ondes électromagnétiques émises par les antennes mobiles ont été réalisées le 22/05/2006 au lieu-dit "Le Replat" sur Montchavin par le centre scientifique et technique du bâtiment (CSTB). Ces mesures ont été réalisées sur trois points différents à l'intérieur d'appartement, pavillon ou bureau situés à 100 m de l'antenne GSM/UMTS Outdoor ainsi qu'à 20 m d'une autre antenne qualifiée divers située sur Montchavin.

Le niveau global d'exposition reste inférieur à la valeur de sensibilité de la sonde pour deux mesures, il est de 0,57 V/m pour la 3^e mesure. Les rapports des trois mesures démontrent donc le respect de la valeur limite d'exposition fixée par le décret du 03/05/2002, soit 28 V/m. Les champs électriques mesurés sont de 19 fois à 30 fois plus faibles que cette valeur.

Au regard des mesures disponibles, l'exposition du public reste très faible et conforme aux valeurs réglementaires.

f) Autres pratiques locales : production de neige de culture et épandage de composts

Neige de culture

Sur la commune, comme sur de nombreuses autres communes comportant une station de ski, les exploitants de domaine skiable produisent de la neige de culture. A son origine, l'emploi de la neige de culture a fait débat, notamment sur son possible impact sur l'environnement et sur la santé. L'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire (ANSES, ex AFSSET) a depuis émis un avis relatif à l'évaluation des risques sanitaires liés à l'utilisation d'adjuvants pour la fabrication de la neige artificielle.

Les échanges avec l'exploitant du domaine skiable ont permis de vérifier les pratiques et usages dans ce domaine, confirmant son engagement dans de bonnes pratiques.

En effet, la société d'aménagement de La Plagne (SAP) n'utilise pas d'adjuvant pour la fabrication de la neige de culture, et l'eau utilisée à partir du trop-plein du réservoir du Chanton pour la fabrication de la neige est de qualité eau potable. L'exploitant du domaine s'est par ailleurs engagé dans des actions en faveur du développement durable et dans le respect de référentiels d'aptitude de l'eau à la production de neige.

Sur les stations de Montchavin et des Coches, l'alimentation du réseau de neige de culture se fait par remplissage de bâches en partie grâce au trop-plein du réservoir d'eau potable du Chanton, venant alimenter par la suite les retenues d'altitude : retenue de Montchavin et retenue de Pierres-Blanches.

Aucune particularité n'est donc relevée sur le secteur et aucune connexion du réseau neige de culture avec le réseau d'eau potable n'est constatée.

La production et l'utilisation de la neige de culture n'impacte ni la qualité des milieux, ni les ressources en eau potable du secteur. Elle n'expose pas non plus la population permanente et touristique des stations à un risque sanitaire particulier.

Le réseau de neige de culture est joint au plan Figure 3.

Épandage de boues compostées

L'activité d'épandage des boues compostées sur le domaine skiable de Montchavin et des Coches est rigoureusement encadrée et respecte les prescriptions imposées par l'arrêté ministériel du 08 janvier 1998. Le document d'incidence étudié indique que les processus de production du compost, de stockage, d'épandage, de suivi qualitatif, de traçabilité sont mis en œuvre de manière à éviter la dégradation du milieu, la pollution des milieux aquatiques et l'impact sur la santé publique.

Le Préfet de la Savoie n'a pas fait opposition à la déclaration du Syndicat Intercommunal à Vocation Unique (SIVU) des Granges reçue le 28 août 2014. Un arrêté préfectoral en date du 23 septembre 2014 portant prescriptions particulières a été notifié au SIVU des Granges.

I TABLEAU A1 I

Bilan 2004-2013 de la qualité des eaux distribuées sur la commune de Bellentre (UDI Les Coches et UDI Chef-lieu)

Valeurs moyennes calculées à partir des 193 bulletins d'analyses et valeurs maximales mesurées sur la période

	Bellentre Réseau du Chef-lieu (MontChavin- Montorlin-Les Granges-La Mazuet- Centre village-Le Gonthard-Le Crey)		Bellentre Réseau Les Coches		Limite de qualité au point d'usage	Référence de qualité
	Valeur moyenne	Valeur maximale mesurée sur la période	Valeur moyenne	Valeur maximale mesurée sur la période		
PARAMÈTRES PHYSICO-CHIMIQUES LIÉS A LA STRUCTURE NATURELLE DES EAUX						
Conductivité à 25°C	185,00	209,00	183,00	203,00		entre 180 et 1000 µS/cm
pH	7,74	7,90	7,58	8,00		entre 6,5 et 9
TH	9,40	9,91	9,7	10,46		
Equilibre calcocarbonique	agressive		agressive			Equilibrée
Sodium (en mg/l)	1,24	1,70	1,24	1,70		200 mg/l
Sulfates (en mg/l)	4,90	8,90	4,90	8,90		250 mg/l
Turbidité (NFU ou unité néphélométrique)	0,22	5,00	0,17	1,10		1 NFU
PARAMÈTRES CONCERNANT LES SUBSTANCES TOXIQUES						
Acrylamide (en µg/l)	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	0,10 µg/l	
Antimoine (en µg/l)	0,10	0,21	0,10	0,22	5 µg/l	
Arsenic (en µg/l)	0,29	0,58	0,29	0,58	10 µg/l	
Chlorure de vinyle monomère (en µg/l)	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	0,50 µg/l	
Chrome (en µg/l)	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	50 µg/l	
Cyanures (en µg/l)	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	50 µg/l	
Epichlorhydrine (en µg/l)	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	0,10 µg/l	
Plomb (en µg/l)	0,35	3,90	< LQ	< LQ	10 µg/l	
Somme hydrocarbures Aromatiques Polycycliques(HAP) (en µg/l) - Benzo(a)pyrène - Benzo(b)fluoranthène - Benzo(k)fluoranthène - Benzo(g,h,i)pérylène - Indéno(1,2,3)pyrène	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	0,10 µg/l	
Benzo(a)pyrène (en µg/l)	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	0,010 µg/l	
Mercuré (en µg/l)	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	1 µg/l	
Sélénium (en µg/l)	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	10 µg/l	
Tétrachloroéthylène et Trichloroéthylène (en µg/l)	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	10µg/l	
1,2 dichloroéthane (enµg/l)	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	3 µg/l	
Total trihalométhanes	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	100 µg/l	
PARAMÈTRES CONCERNANT LES SUBSTANCES INDÉSIRABLES						
Aluminium (en µg/l)	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ		200 µg/l
Ammonium (en mg/l)	< LQ	0,05	< LQ	0,05		0,10 mg/l
Baryum (en mg/l)	26,00	32,00	290,00	402,00	700 µg/l	
Bore (en µg/l)	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	1000 µg/l	
Cadmium (en µg/l)	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	5 µg/l	
Cuivre (en µg/l)	90,00	230,00	100,00	610,00	2000 µg/l	
Fer (en µg/l)	46,00	160,00	7,00	80,00	200 µg/l	
Fluorures (en mg/l)	< LQ	0,04	< LQ	0,04	1,5 mg/l	
Manganèse (en µg/l)	0,24	0,30	0,24	0,30	50 µg/l	
Nitrates (en mg/l)	1,35	1,40	1,55	1,80	50 mg/l	
Nitrites (en mg/l)	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	0,50 mg/l	
Nickel (en µg/l)	0,70	8,00	4,10	40,00	20 µg/l	
PESTICIDES						
Pesticides par substance individuelle et leur métabolite	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	0,1 µg/L	
Somme des concentrations en pesticides	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	0,5 µg/l	
PARAMÈTRES INDICATEURS DE RADIOACTIVITÉS						
Radioactivité alpha (Bq/l)	0,05	0,09	0,05	0,09		0,10 Bq/l
Radioactivité bêta (Bq/l)	0,06	0,08	0,06	0,08		1 Bq/l
Tritium (Bq/l)	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ		100 Bq/l
PARAMÈTRES MICROBIOLOGIQUES						
<i>Escherichia coli</i> (unité formant colonie/100 ml)	95% de résultats	43	95% de résultats	47	<1 UFC/100ml	
Entérocoques (unité formant colonie- UFC/100ml)	95% de résultats	13	95% de résultats	34	<1 UFC/100ml	
>aux limites de qualité						
LQ: Limite de quantification analytique est la plus faible concentration d'un produit à analyser dans un échantillon qui puisse être quantifiée avec une précision et une exactitude acceptables dans des conditions expérimentales indiquées.						

I TABLEAU A2 I

Résultats d'analyses des échantillons d'eau potable prélevés le 22/10/2014 sur plusieurs points du réseau principal d'alimentation en eau – Commune de Bellentre

	Forage du Puits de l'Arc	Source de Plan Bois Amont	Source de Plan Bois Aval	Source du Sauguet N°2	Source du Sauguet N°3	Source de la Rossache (des Coches)	Source du stade (Slalom)	Source de l'Orgère (non captée)	Réservoir du Chanton	Réservoir des Coches	Réseau Bellentre Chef-lieu (office de tourisme Montchavin)	Réseau Bellentre Les Coches (office de tourisme des Coches)	Limites de qualité au point d'usage	Références de qualité
Conductivité (µS/cm)	178	175	199	156	189	182	173	156	178	180	182	182		> 180 et < 1000 à 20°C
CYANOTOXINES														
bêta-N-méthylamino-L-alanine ou BMAA (µg/l)									< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	-	-
Microcystine LR (µg/l)									< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	1	
MICROPOLLUANTS MINÉRAUX														
Aluminium (µg/l)	32,8	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	3,4		200
Antimoine (µg/l)	0,65	0,25	0,18	< LQ	< LQ	0,28	0,16	0,1	0,15	0,28	0,30	0,16	5	
Arsenic (µg/l)	2,6	1,3	0,61	< LQ	< LQ	1,9	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	1,7	< LQ	10	
Baryum (µg/l)	32,2	602	590	77,7	87,6	20,2	82,3	21,2	367	20,1	26,3	402	700	
Bore (µg/l)	1,8	< LQ	1,1	1,4	1,6	2	1,8	< LQ	1,2	2,0	14,8	1,6	1000	
Cadmium (µg/l)	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	0,026	0,022	< LQ	< LQ	0,027	0,023	< 0,02	5	
Chrome (µg/l)	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	50	
Cuivre (µg/l)	0,14	0,15	0,31	0,17	0,21	0,13	0,18	0,13	0,61	1,8	8,8	242	2000	
Cyanures (µg/l)	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	50	
Fer Total (µg/l)	4,9	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	2,6	< LQ	< LQ	12,7	< LQ	< LQ		200
Fluorures (µg/l)	20	20	30	40	40	70	50	60	30	70	70	30	1500	
Manganèse (µg/l)	< LQ	< LQ	0,11	< LQ	< LQ	< LQ	1,3	< LQ	< LQ	0,29	0,18	< LQ		50
Mercure (µg/l)	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	1	
Nickel (µg/L)	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	20	
Plomb (µg/L)	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	0,10	0,11	0,34	10	
Sélénium (µg/L)	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	10	
Zinc (µg/L)	0,67	< LQ	0,6	< LQ	< LQ	< LQ	1,7	< LQ	0,52	4,1	3	7,7	-	-
- aucune référence ni limite de qualité														
LQ: limite de quantification analytique est la plus faible concentration d'un produit à analyser dans un échantillon qui puisse être quantifiée avec une précision et une exactitude acceptables dans des conditions expérimentales indiquées.														

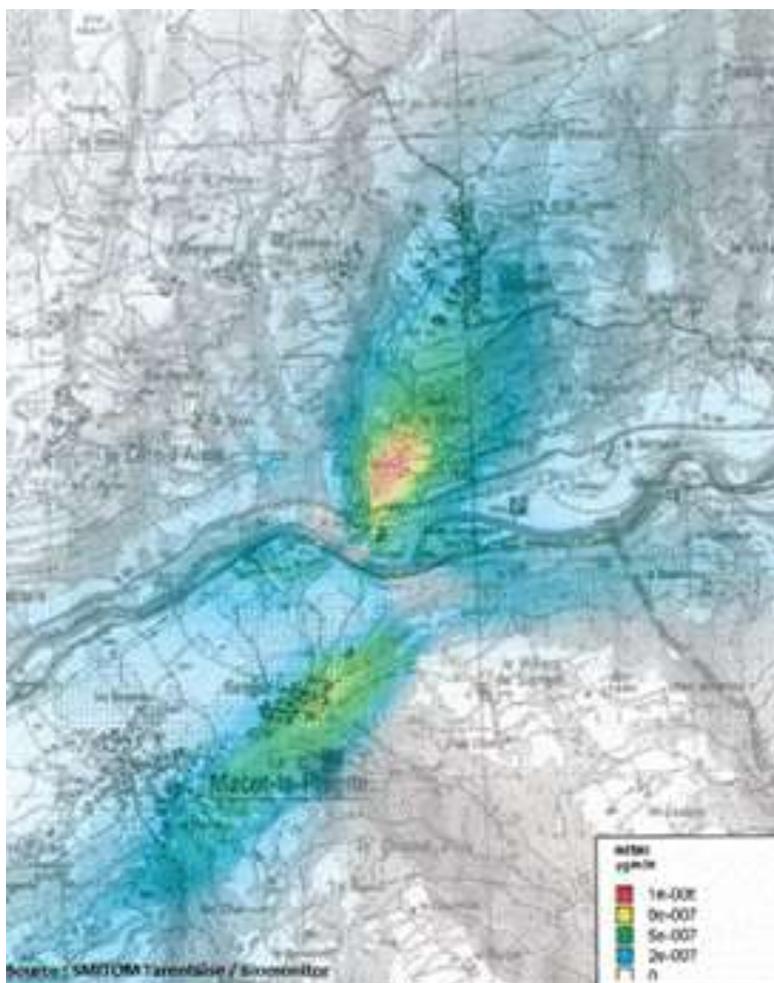
I TABLEAU A3 I

Mesures de la concentration volumique en radon dans les établissements de la commune de Bellentre

Nom de l'établissement	Lieu d'implantation	Nom du bâtiment	Localisation de la mesure	Date début de mesure	Date de fin de mesure	Concentration mesurée (Bq/m ³)	Valeur limite réglementaire pour actions simples : seuil de précaution	Valeur limite réglementaire pour travaux : seuil d'alertes
ÉCOLE ELEMENTAIRE DE BELLENTRE	Bellentre - chef lieu	BÂTIMENT PRINCIPAL	CLASSE GRANDS	22/05/2000	22/06/2000	179	400 Bq/m ³	1000 Bq/m ³
			CLASSE PETITS	22/05/2000	22/06/2000	171		
ÉCOLE MATERNELLE DE BONCONSEIL	Bonconseil	ÉCOLE DE BONCONSEIL	CLASSE	22/05/2000	23/06/2000	352		
			SALLE DE JEUX	22/05/2000	23/06/2000	108		
ÉCOLE ELEMENTAIRE DE MONTCHAVIN	Montchavin	ÉCOLE GARDERIE	CLASSE 1	22/05/2000	23/06/2000	288		
			CLASSE 2	22/05/2000	23/06/2000	283		
GARDERIE "LE CHAT BLEU"	Montchavin	GARDERIE	DORTOIR	22/05/2000	23/06/2000	250		
			PIÈCE PRINCIPALE	22/05/2000	23/06/2000	116		
GARDERIE "CACAHUETE"	Les Coches	LES PENTES	DORTOIR PETITS	22/05/2000	23/06/2000	65		
			PIÈCE PRINCIPALE	22/05/2000	23/06/2000	390		
GARDERIE "PIROUETTE"	Les Coches	LES PENTES	SALLE DE JEUX	22/05/2000	23/06/2000	59		
			SALLE DE REPOS	22/05/2000	23/06/2000	104		

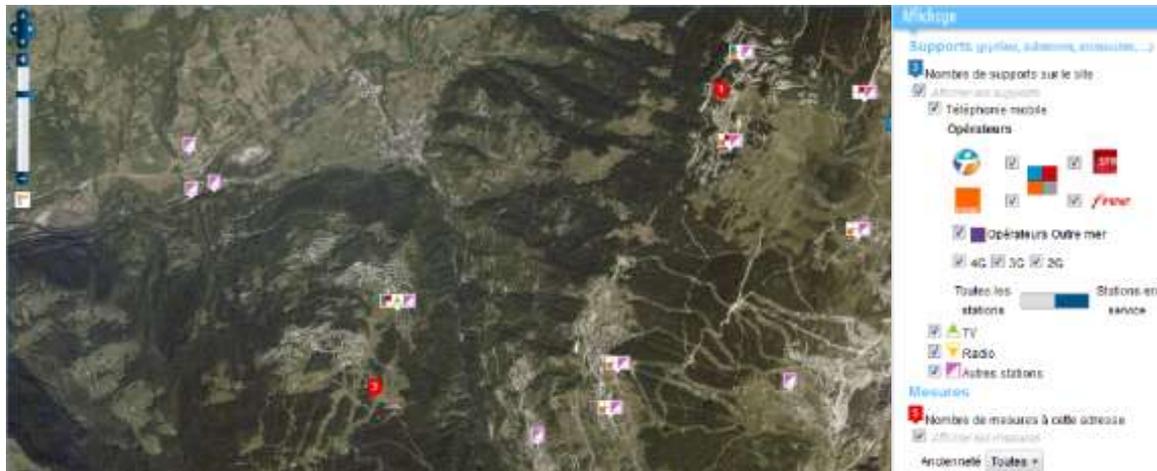
I FIGURE A1 I

Etude de dispersion : retombées de métaux attendus dans l'environnement de l'incinérateur de Valezan



I FIGURE A2 I

Implantation des stations radioélectriques sur Bellentre et les communes voisines – nombre de mesures de champs électromagnétiques



Source : agence nationale des fréquences (ANFr) – Cartoradio – Géoportail

I FIGURE A3 I

Réseau de neige de culture – réseau Montchavin



Légende

 : Réseau de neige de culture

 : Canon à neige



: Pistes de ski



Annexe 4 / Synthèse des résultats des investigations exploratoires environnementales sur Saint-Ismier (Isère)

Remarques préliminaires

Un travail de description du territoire de la commune de Saint-Ismier et des communes limitrophes a déjà été réalisé partiellement en 2009, suite au premier signalement, à la demande de l'équipe d'investigation et de l'équipe de recherche médicale du CHU de Grenoble.

En 2009, les hypothèses étiologiques sur la SLA portaient déjà sur les facteurs d'exposition suivants :

- nuisances physico-chimiques, exposition aux produits phytosanitaires, certains métaux lourds dont le plomb et les champs électromagnétiques ;
- les expositions biologiques, notamment les cyanobactéries, récemment incriminées, suite à l'identification de mécanismes de sécrétion de neurotoxiques, dont le BMMA (ou bêta N méthylamino L alanine, CAS 17463-44-4). Ces cyanobactéries se développent en milieu aquatique et leur présence a pu être authentifiée en Rhône-Alpes dans certains lacs. L'hypothèse d'un lien entre le BMMA et les excès de SLA observés dans le Pacifique Ouest est une hypothèse ancienne.

La description de territoire qui suit ne s'intéresse qu'aux caractéristiques environnementales susceptibles de générer une exposition collective de la population résidentielle à certains facteurs évoqués comme possibles facteurs de risque dans la littérature.

Elle s'appuie sur le projet d'aménagement et de développement durable (PADD) de la commune de Saint-Ismier et le "Porter à Connaissance" qui a été élaboré pour la révision du plan local d'urbanisme (PLU) engagée depuis juillet 2012.

Territoire du Grésivaudan – Rive droite de l'Isère au nord de Grenoble

Saint-Ismier partage avec les collectivités voisines de Biviers et St Nazaire-Les-Eymes des caractéristiques communes à ce territoire du Grésivaudan situé entre la rive droite de l'Isère (altitude : 220 m) et la ligne de crête du Saint-Eynard (altitude : 1300 m).

L'étage inférieur (220 m à 300 m d'altitude pour Saint-Ismier) correspond au lit majeur de l'Isère et est traversé par l'autoroute A41.

Il s'agit d'un secteur qui reste marqué par une vocation agricole (grandes cultures, maraîchage, centre équestre, lycée horticole, vignobles avec 8 hectares résiduels sur la commune). Sur ce secteur se sont développées des zones de loisirs axées sur les usages récréatifs de l'eau (notamment la base de loisirs du Bois français) le long d'anciens méandres de l'Isère réaménagés ou d'anciennes gravières dans la nappe d'accompagnement de l'Isère.

L'étage intermédiaire (altitude : 300 m – 400 m) est traversé par la route départementale RD 1090 (axe de communication historique de la rive droite du Grésivaudan). C'est la zone d'implantation du village historique et de ses hameaux. Il s'agit d'un environnement rural (polyculture – vignoble) qui s'est urbanisé très fortement ces 30 dernières années et qui regroupe l'essentiel de la population (6200 habitants en 2006 – 1200 en 1970). Cette zone a

une vocation résidentielle, elle est principalement constituée d'habitats individuels (maisons sur parcelle) récents (moins de 30 ans).

L'étage supérieur (altitude > 400 m) comporte une bande de zone mixte agricole/naturelle (prairies), qui laisse rapidement la place à une couverture forestière et une zone de falaises au-delà de 500 m.

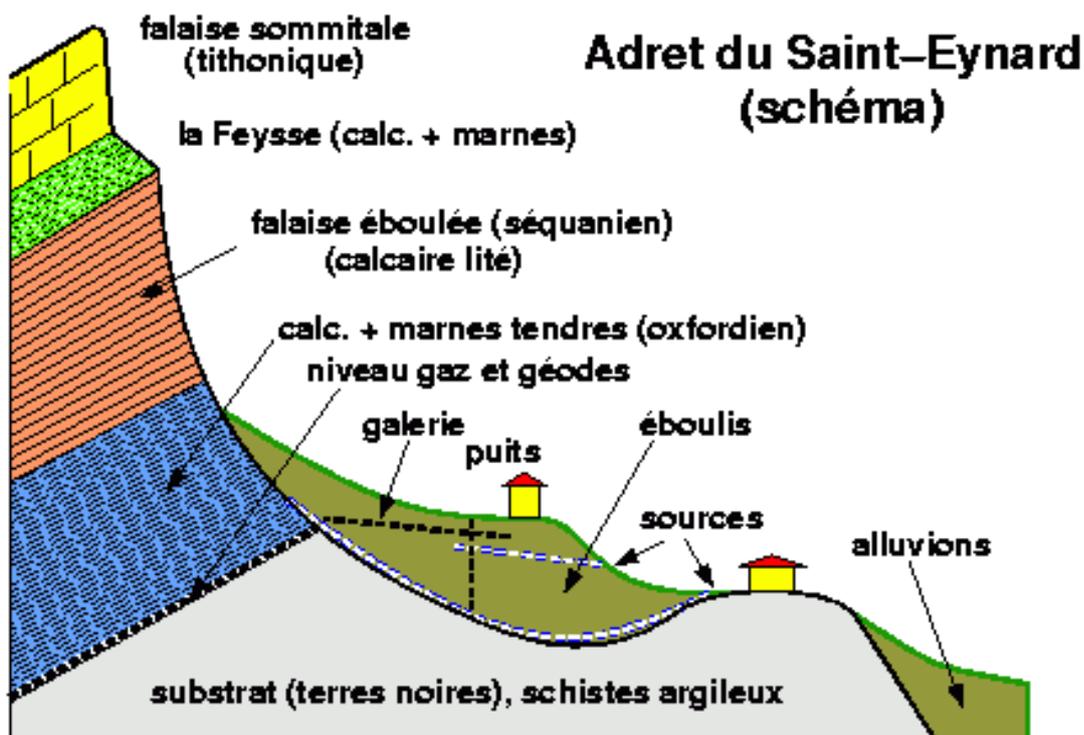
Géologie – Hydrogéologie – Hydrographie

Le secteur est caractérisé par un réseau hydrographique de versant, connecté à l'Isère avec un caractère torrentiel marqué (Le Manival), et l'absence de captage exploité pour la production d'eau potable sur le territoire communal.

La coupe géologique ci-dessous correspond au contexte des captages de Fontaine Bonnet et Fontaine Rouge sur la commune voisine de Saint-Nazaire-Les-Eymes, implantés dans les éboulis de l'adret du Saint-Eynard.

I FIGURE A4 I

Coupe géologique de l'Adret du Saint-Eymard



Alimentation en eau potable – autres usages de l'eau

La commune de Saint-Ismier est desservie par un réseau d'eau potable exploité par la commune.

Il n'y a pas d'utilisation recensée (déclarée) de sources privées sur ce territoire.

Toute la population résidente de ce territoire est raccordée sur ce réseau public.

Origine de l'eau distribuée

La commune de Saint-Ismier achète son eau au Syndicat de la Dhuy, qui exploite le captage homonyme situé sur les contreforts du massif de Belledonne, en rive gauche de l'Isère sur la commune de Domène.

Le Syndicat de la Dhuy dessert environ 30 000 personnes, sur les communes de Saint-Ismier, Biviers, Saint-Nazaire-Les-Eymes, Bernin, Corenc, La Tronche, Montbonnot, Meylan et Revel.

Les eaux sont distribuées après un traitement de simple désinfection au chlore.

Les résultats d'analyse du contrôle sanitaire montrent qu'elles satisfont aux exigences réglementaires de qualité des eaux produites et distribuées (sauf pour la référence de qualité « conductivité » comprise entre 200 et 1100 $\mu\text{S}/\text{cm}$).

Ces eaux sont conformes mais très faiblement minéralisées (dureté < 5 °F - conductivité environ de 80 $\mu\text{S}/\text{cm}$) et ne sont pas à l'équilibre calco-carbonique.

Ceci leur confère un caractère agressif avec potentiel élevé de dissolution de certains métaux (plomb, cuivre, nickel, chrome, ...) que l'on rencontre dans les canalisations et éléments de robinetterie des réseaux intérieurs des habitations (à l'aval hydraulique du branchement public/compteur généralement situé en limite de propriété).

Le syndicat des Eaux de la Dhuy doit mettre en place à l'échéance 2020 un traitement de reminéralisation/mise à l'équilibre calco-carbonique qui devra supprimer le caractère agressif des eaux produites et mises en distribution.

Caractéristiques du réseau de distribution de Saint-Ismier

En 2008, 1/4 des branchements du réseau communal était encore en plomb. Le réseau de distribution communal comporte 2300 branchements.

Le respect de la limite de qualité fixée pour le plomb dans les eaux distribuées (inférieur à 10 $\mu\text{g}/\text{l}$ depuis 2013) a conduit à la suppression progressive de tous les branchements en plomb.

L'utilisation du plomb pour la réalisation de branchements sur le réseau public et de canalisations à l'intérieur des logements n'est interdite en France que depuis 1995.

Il est vraisemblable que ces branchements (résiduels) en plomb ne concernent que les zones d'habitat les plus anciennes de Saint-Ismier, mais on ne peut exclure que ce matériau n'ait été utilisé pour réaliser certaines canalisations dans les logements construits entre 1970 et 1995, période de forte croissance démographique de la commune.

Le contrôle sanitaire de l'alimentation en eau potable sur le réseau de distribution de Saint-Ismier prévoit deux analyses par an avec recherche des métaux (plomb, cuivre, chrome, nickel, antimoine, cadmium, fer, manganèse) au robinet d'un usager.

Sur les deux dernières années précédant l'investigation (2013-2014), tous les résultats sont conformes pour ces paramètres, c'est-à-dire inférieurs à la limite de quantification du labo et/ou inférieurs à la limite de qualité réglementaire (source : Sise Eaux).

Usages récréatifs - Sites de baignade

Deux sites de baignade autorisés, surveillés et contrôlés existent dans la vallée de l'Isère à l'amont de Grenoble : le site de la Terrasse (commune de la Terrasse) et le site du Bois Français (communes de Saint-Ismier et du Versoud).

Ces deux sites de baignade (très fréquentés en raison de leur proximité de Grenoble) sont classés dans la catégorie "Excellente qualité pour la baignade" de la directive 2006/7/CE.

Les proliférations algales et de phytoplanctons inféodés à ces plans d'eau ne sont pas inclus dans le suivi quantitatif de routine du contrôle sanitaire de ces baignades.

Des campagnes de prélèvements ont été organisées ces dernières années (source : notes de la DDASS).

La population résidente de Saint-Ismier bénéficie de la proximité géographique de ces sites de baignade, à considérer comme des facteurs plutôt positifs dans son cadre de vie.

Activités émettrices de rejets polluants

Il n'existe pas d'installation classée pour la protection de l'environnement (ICPE) sur le territoire communal de Saint-Ismier et des communes voisines (Biviers et Saint-Nazaire-Les-Eymes), en dehors de l'exploitation autorisée de la carrière SOCAFI située à l'aval hydraulique de la zone de loisirs du Bois Français (commune de Montbonnot). Cette carrière exploite les alluvions et graviers de la nappe d'accompagnement de l'Isère.

Une déchetterie communale est présente sur le territoire de la commune.

La route départementale RD1090 qui traverse la zone urbanisée de la commune (trafic de desserte et de transit entre les communes de la rive droite de l'Isère) génère des nuisances sonores et une pollution atmosphérique de proximité.

Les activités commerciales et les services associés aux équipements communaux ne génèrent pas de pollution spécifique pour la population riveraine.

Les activités agricoles occupent principalement les parties basses du territoire, en dehors des zones d'habitation. Les documents d'urbanisme de la commune confortent cette organisation du territoire et n'envisagent de création de futures zones d'activités que dans la proximité de la desserte autoroutière de l'autoroute A41.

Sites et sols pollués

Il n'y a aucune donnée relative à Saint-Ismier dans les bases de données BASOLS et BASIAS, qui recensent d'anciens aménagements ou activités responsables de pollutions localisées des sols ou des eaux souterraines.

Ces constatations sont en cohérence avec l'histoire de ce territoire rural (agriculture - vigne) jusque dans les années 60 et sa conversion en zone péri-urbaine et résidentielle depuis 40 ans.

Qualité de l'air

En l'absence d'émetteurs spécifiques de rejets industriels ou routiers localisés sur ce territoire communal ou sa proximité, la qualité de l'air de ce secteur résidentiel est assimilable à celle qui est décrite pour le nord de l'agglomération grenobloise (zone plan de protection de l'atmosphère ou PPA) (sources : Air-Rhône Alpes).

Ce bruit de fond est déterminé principalement par les contributions du trafic routier (oxydes d'azote ou Nox, particules), des émetteurs industriels de vallée du Grésivaudan (oxydes d'azote ou Nox, particules, composés organiques volatils ou COV), des émissions domestiques saisonnières (particules associées au chauffage au bois).

L'enjeu principal du plan de protection de l'atmosphère de l'agglomération grenobloise porte sur la réduction de la pollution particulaire (leviers d'action : nombre et part des motorisations diesel - chauffages domestiques au bois performants).

Exposition aux champs électromagnétique

Lignes électriques Haute Tension

Les documents d'urbanisme de Saint-Ismier prennent en compte les servitudes d'utilité publique liées à l'existence de la ligne Haute Tension (65 kV) qui longe le tracé autoroutier de l'autoroute A41, en dehors des zones habitées.

Antennes de téléphonie mobile

Sur le site de l'Agence nationale des fréquences (ANFR, Cartoradio), deux stations de base sont recensées sur le territoire de Saint-Ismier, toutes deux à l'écart des zones habitées, sur **le haut de la commune** (au-dessus de la limite de la zone urbanisée et à environ 100 mètres de la première habitation).

Une mesure de champ (réalisée en décembre 2013 dans une maison riveraine située à 160 m de l'antenne) conclut au respect des valeurs limites d'exposition fixées par le décret du 3 mai 2002 (0,67 V/m).

I FIGURE A5 I

Exploitants et systèmes présents sur le support d'une station émettrice du haut de la commune

Support

N° Identification	519844
Description du support	Pylône autostable / 17,0 m / FPS TOWERS
Adresse	63 CHEM DES COMBES, LES COMBES
Code Postal / Commune	38330 SAINT-ISMIER

Exploitants et systèmes présents sur ce support

	FH/GSM 1800/GSM 900/LTE 1800/LTE 2600/LTE 800/UMTS 2100/UMTS 900
	GSM 1800/GSM 900/LTE 2600/LTE 800/UMTS 2100/UMTS 900
	FH/GSM 900/LTE 800/UMTS 2100/UMTS 900

Source : ANFR

I FIGURE A6 I

Exploitants et systèmes présents sur le support d'une station émettrice située dans la partie basse du territoire, à proximité de l'autoroute A41 et située à 250 m de l'habitation la plus proche

Support

N° Identification	1442605
Description du support	Pylône autostable / 25,0 m / SFR
Adresse	LES PLANTEES
Code Postal / Commune	38330 SAINT-ISMIER

Exploitants et systèmes présents sur ce support

	LTE 2600/UMTS 2100/UMTS 900
	FH/GSM 900/LTE 800/UMTS 2100/UMTS 900

Source : ANFR

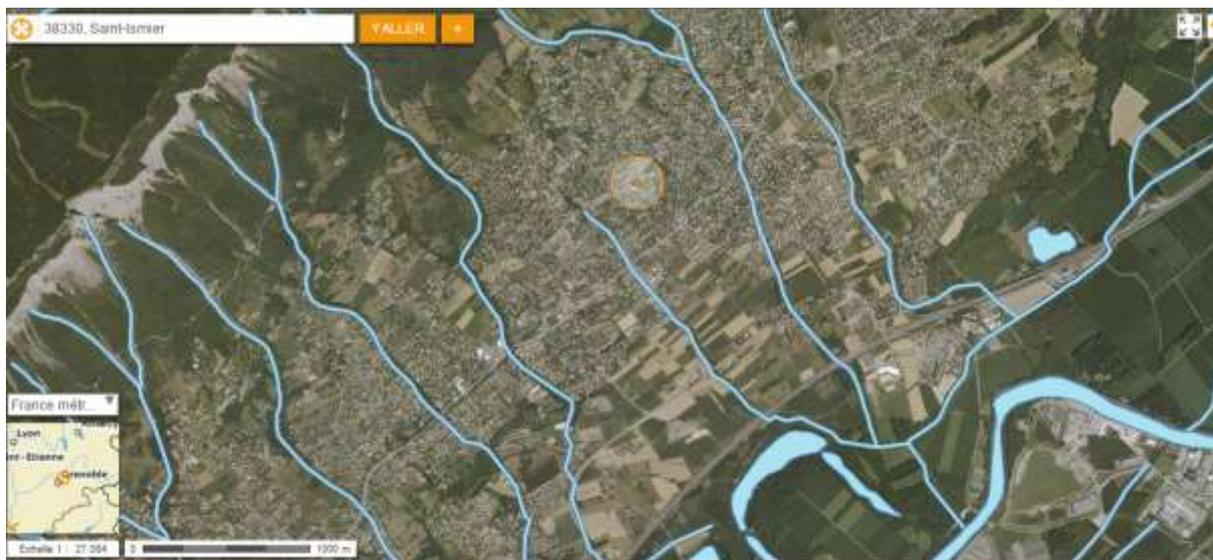
I FIGURE A7 I

Saint-Ismier - Implantation des antennes de téléphonie mobile sur le nord Grésivaudan



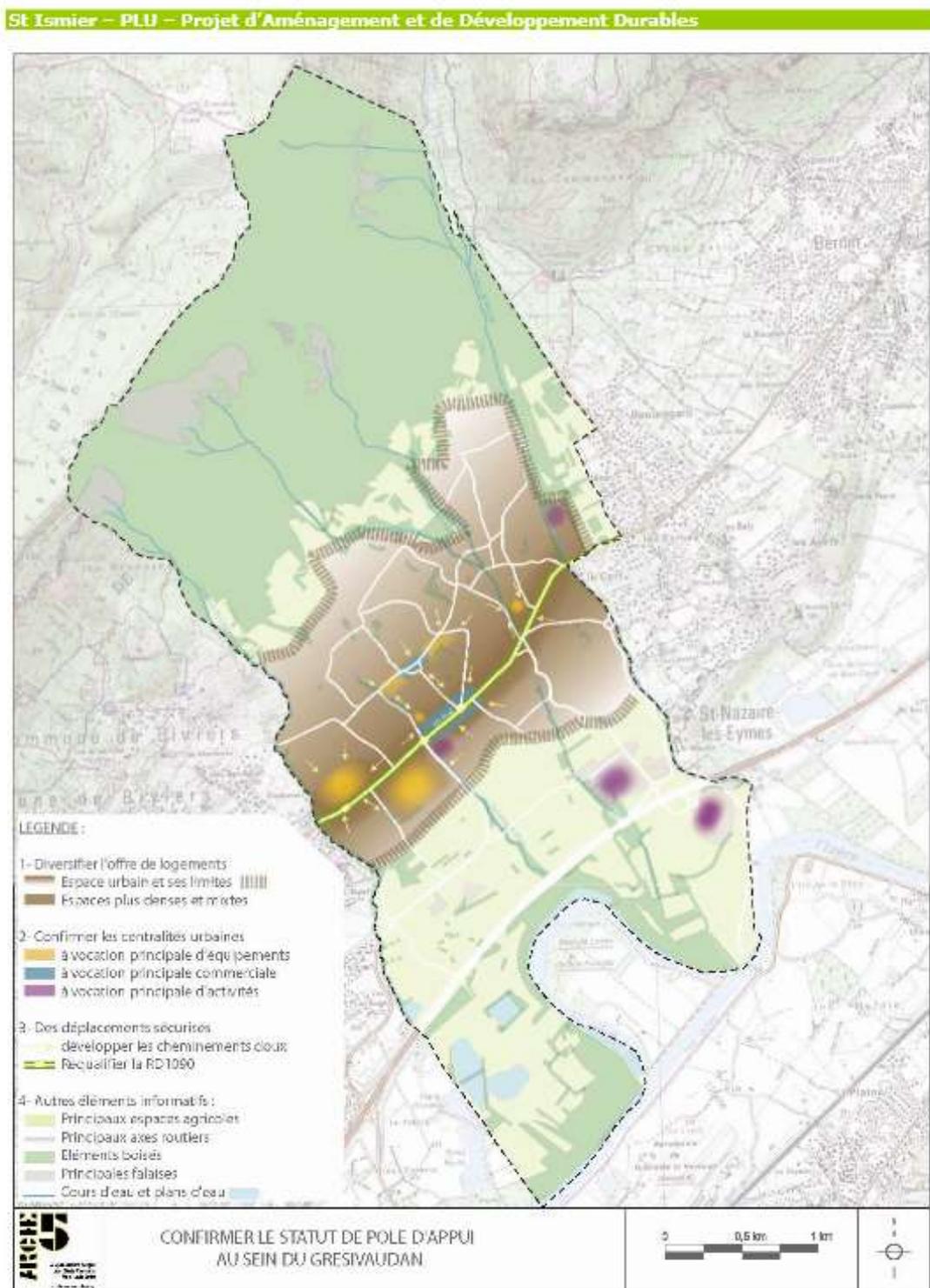
I FIGURE A8 I

Hydrographie secteur Saint-Ismier – nord Grésivaudan



I FIGURE A9 I

Saint-Ismier – Plan d'aménagement et de développement durable (PADD)



Citation suggérée : *Rapport d'investigation de suspicions d'agrégats de scléroses latérales amyotrophiques (SLA) en Savoie et en Isère*. Saint-Maurice : Santé publique France, 2017. 43 p. Disponible à partir de l'URL : <http://www.santepubliquefrance.fr>

ISSN : EN COURS / ISBN-NET : 979-10-289-0401-2 / RÉALISÉ PAR LA DIRECTION
DE LA COMMUNICATION, SANTÉ PUBLIQUE FRANCE / DÉPÔT LÉGAL : NOVEMBRE 2017