

# Évaluation des expositions à la pollution atmosphérique liées à la circulation routière dans l'étude InciTra sur les malformations congénitales et la pollution atmosphérique

Mireille Chiron, Lucie Anzivino-Viricel, J. Tieulent-Lortet

#### ▶ To cite this version:

Mireille Chiron, Lucie Anzivino-Viricel, J. Tieulent-Lortet. Évaluation des expositions à la pollution atmosphérique liées à la circulation routière dans l'étude InciTra sur les malformations congénitales et la pollution atmosphérique. 2010, 52p. hal-00544305

# HAL Id: hal-00544305 https://hal.science/hal-00544305v1

Submitted on 7 Dec 2010

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.







# Évaluation des expositions à la pollution atmosphérique liées à la circulation routière

# dans l'étude InciTra sur les malformations congénitales et la pollution atmosphérique

Par:
Mireille Chiron, Lucie Anzivino-Viricel et Joannie Tieulent-Lortet

Rapport UMRESTTE N° 1001 Janvier 2010

> Contrat Primequal n°0000958 Rapport final, V2 2010

INRETS/RR/10-547-FR

UMRESTTE - Unité Mixte Inrets-Lyon 1-InVS de Recherche Épidémiologique et de Surveillance Transport Travail Environnement (UMR 9405) 25 avenue François Mitterrand – Case 24 – F-69675 Bron cedex –

Tél: +33 4 72 14 25 10 – Fax: +33 4 72 14 25 20 - E-mail: umrestte@inrets.fr

#### Résumé

L'étude consiste à utiliser un modèle de dispersion des gaz d'échappement des véhicules (ExTra) à 620 femmes enceintes participant à une étude cas-témoins sur les malformations congénitales urinaires (étude InciTra, dirigée par sylvaine Cordier). Son but est d'évaluer rétrospectivement leur exposition à la pollution issue du trafic, en prenant les NOx comme indicateur.

Pour chaque femme et chacun de ses lieux de séjour (domicile et lieu de travail) la composante de fond et la composante locale de l'indice sont calculés. La première correspond à des teneurs mesurées ou modélisées de la pollution de fond aux NOx, la seconde à la pollution issue du trafic local.

L'indice global ExTra (calculé à l'aveugle sur le statut cas ou témoin) est une moyenne pondérée sur le temps passé au travail (le cas échéant) et à domicile. Il est exprimé en teneur moyenne de NOx ( $\mu g/m^3$ ) sur la période d'intérêt de 4 mois (début de grossesse) pour chaque femme.

La moyenne est à  $46\pm36\mu g/m^3$ , la médiane  $40\mu g/m^3$ , les premier et troisième quartiles à 20 et  $60\mu g/m^3$ , le maximum à  $331\mu g/m^3$ .

Une analyse univariée puis multivariée ne montre aucun lien entre cette exposition et l'incidence des malformations urinaires congénitales.

#### **Abstract**

This study applies a traffic exhaust air dispersion model (the ExTra index) to 620 pregnant women enrolled in a French case-control study about urinary birth defects (the InciTra study, conducted by Sylvaine Cordier). The aim is to retrospectively assess their exposure to traffic air pollution, taking NOx as an indicator.

For each woman and each accommodation and/or work location, the regional and the local component of the index have been determined. The first corresponds to measured or modelled NOx background pollution, the second to local traffic pollution.

The global ExTra index was time-weighted, based on the time spent at work (if applicable) and at home. It was expressed as the mean NOx concentration ( $\mu g/m^3$ ) over the 4-month period of interest for each woman (very beginning of pregnancy).

The median exposure was  $40\mu g/m^3$ , mean value  $46\pm36\mu g/m^3$ ,  $1^{st}$  and  $3^{rd}$  quartiles 20 and 60  $\mu g/m^3$ , maximum  $331\mu g/m^3$ . This assessment was made without knowing the women status of case or control.

A further univariate and multivariate analysis showed no association between this exposure and the incidence of urinary birth defects.

# Synthèse

#### Introduction

Une précédente étude écologique (Cordier et al. 2004). avait porté sur les malformations congénitales chez les populations habitant près d'unités d'incinération d'ordures ménagères (UIOM) en Rhône-Alpes. Certaines catégories d'anomalies, telles que les dysplasies rénales, étaient plus fréquentes dans les populations exposées, et le risque de malformations urinaires obstructives augmentait avec l'exposition aux UIOM. Ce risque augmentait aussi de façon linéaire avec la densité du trafic environnant. Une nouvelle étude fut donc mise en place pour tester l'hypothèse d'un lien entre d'une part l'exposition aux UIOM et/ou au trafic, et d'autre part le risque d'anomalies congénitales du tractus urinaire : étude InciTra.

Ce rapport présente la partie de cette étude consistant à évaluer l'exposition au trafic dans le cadre de cette étude cas-témoins prenant place en région Rhône-Alpes.

#### Méthodes

Les cas ont été recrutés par le Registre Centre-Est des malformations congénitales (Institut des génomutations IEG, à Lyon). Ce registre utilise de nombreuses sources d'information, principalement les maternités et services de pédiatrie volontaires, fournissant des informations standardisées.

Pour la présente étude, les enfants nés dans les huit départements de Rhône-Alpes entre janvier 2001 et début 2004, et domiciliés dans cette région ont été sélectionnés. Afin d'augmenter les effectifs et la puissance statistique, des anomalies congénitales similaires ont été regroupées. Tous les enfants porteurs d'anomalies rénales (ICD10 Q61.0, Q61.4, Q61.5, Q61.8, Q61.9) ou urinaires obstructives (ICD10 Q62) ont été sélectionnés. On a exclu les porteurs d'anomalies chromosomiques. Parmi les 304 cas répondant à ces critères de sélection et avant une adresse valide, 187 familles (62%) ont été d'accord pour participer à l'enquête. Les mères ont été interrogées soit par téléphone soit en face à face, ou ont renvoyé un questionnaire rempli. Pour les 117 familles restantes, les données de base ont été recueillies dans les dossiers médicaux. Apparié à chaque cas, un témoin était recruté : le premier enfant du même sexe né dans le même maternité immédiatement après le cas, exempt de malformation majeure et pesant plus de 2,500kg. Si la mère du cas avait été transférée dans un hôpital spécialisé, le témoin était sélectionné dans l'hôpital qui aurait reçu la mère du cas en l'absence d'anomalie, c'est-à-dire la maternité de proximité. Seulement 93 familles de témoins ont pu être recrutés selon ce protocole. Il a donc été nécessaire de trouver de nouveaux témoins, issus de la population générale. Un institut de sondage a tiré au sort des familles dans la région Rhône-Alpes. L'échantillon était stratifié par département de naissance, sexe et année de la naissance, en fonction de l'échantillon des cas. Un échantillon de 226 témoins répondant aux critères d'inclusion a ainsi été interviewé.

Au total, 319 témoins et 304 cas ont donc participé à l'enquête : 623 enfants et leur mère.

La période d'intérêt pour les expositions des mères s'étendait de un mois avant la conception à la fin du premier trimestre de grossesse.

Un indice validé, ExTra ((Reungoat et al. 2003) a été utilisé pour estimer l'exposition à la pollution atmosphérique issue du trafic, objet du présent rapport. Il est basé sur les concentrations de NOx (en tant que représentant), à chaque adresse de domicile ou lieu de travail. Il est exprimé en concentration moyenne de NOx ( $\mu g/m^3$ ) sur la période d'intérêt de 4 mois pour chaque mère. L'indice a deux composantes : l'une correspond à la pollution de fond de la zone, et l'autre à la pollution issue du trafic local.

Les niveaux de pollution de fond sont largement déterminés par le trafic, et sont des niveaux mesurés en routine par les réseaux de surveillance de la qualité de l'air, ou modélisés à distance des capteurs. Dans les villes, un rayon de décroissance est appliqué pour prendre en compte la distance au centre-ville. Les variables météorologiques jouant sur la dispersion en-dessous des niveaux des toits (rose des vents) ont été fournies par Météo-France pour les périodes d'intérêt.

Pour la composante locale du modèle, les municipalités ou autres services locaux de la voirie ont fourni des mesures de trafic si elles existaient, ou ont attribué aux voiries d'intérêt une des 4 catégories de trafic journalier prévues par le logiciel (très faible: <1000; faible: [1001;4800]; moyen: [4801;31 200] et important: >31 200). Le modèle intègre aussi les péramètres topographiques du lieu de séjour (étage, hauteur des bâtiments de chaque côte de la rue, largeur des voies de circulation et des trottoirs).

L'indice global est une moyenne pondérée selon les temps de sélour au logement et (le cas échéant) au travail.

#### Résultats

On présente ici les résultats de l'indice ExTra pour les 318 témoins.

Au total, chez les 318 témoins, les valeurs d'Extra varient de 1,3 à 298,0  $\mu g/m^3$  NOx, avec une moyenne à 44,8  $\mu g/m^3$  NOx ( $\sigma$ =35,2) et une médiane à 37,9  $\mu g/m^3$  NOx. La part attribuable au trafic varie de 0 à 225,0  $\mu g/m^3$  NOx, elle est en moyenne de 8,1  $\mu g/m^3$  NOx ( $\sigma$ =21,8).

Dans ce groupe témoin, il existe une corrélation statistiquement significative entre ExTra en 3 classes ( $[0;30[,[30;90[,\geq 90])]$ ) et la densité au niveau de l'Iris, le score de pauvreté, le département. ExTra est aussi corrélé à d'autres expositions telles que les dioxines (atmosphériques ou sous formes de dépôts) ou métaux issus des IUOM, ou la présence d'autres sources industrielles de dioxines.

En revanche Extra n'est corrélé ni à l'âge de la mère, ni aux professions du père ou de la mère, ni aux origines des grands-parents maternels, ni au niveau d'éducation du père ou de la mère.

Aucun lien n'a été trouvé entre l'exposition de la mère à la pollution issue du trafic depuis un mois avant la conception jusqu'à la fin du 1° trimestre de grossesse et les anomalies congénitales du tractus urinaire, après prise en compte des variables de stratification et de tous les facteurs de confusion disponibles.

#### Conclusion

Les expositions à la pollution atmosphérique issue du trafic automobile ont été calculées avec un modèle de dispersion validé, et les meilleures données disponibles.

L'évaluation a été faite pour chaque femme, pour son domicile et son lieu de travail en début de grossesse. Elle a montré l'importance du trafic de proximité sur l'exposition.

L'étude n'a pas mis en évidence de lien entre cette exposition des mères et les anomalies congénitales urinaires.

## **Executive summary**

#### Introduction

A previous ecological study (Cordier et al. 2004) on birth defect rates in south-eastern France looked at populations living close to an active or disused municipal solid waste incinerator (MSWI). Some subgroups of major anomalies, such as renal dysplasia, were more frequent in the exposed communities and the risk of obstructive uropathy increased with MSWI exposure. This risk also increased linearly with road traffic density. Hence a new study was specifically designed to test the hypothesis of an association between MSWI and/or road-traffic exposure on the one hand and the risk of urinary tract birth defects on the other: the InciTra study.

The present report states the traffic-related exposure part of the results of this case-control study, implemented in the Rhône-Alpes administrative Region, in southeastern France.

#### Material and methods

The cases were recruited from the French Center-East Registry of Birth Defects of the European Genomutations Institute (IEG), Lyon (France). It used multiple sources of information, including hospital maternity and pediatric departments (which participated on a voluntary basis). Information was collected on standardized forms.

For the present study, we selected babies born in the eight administrative districts ("Départements") of the Rhône-Alpes administrative Region between January 2001 and early 2004 and living in the Region. To increase number and statistical power, similar types of birth defect were grouped together. All babies with renal defects (ICD10 Q61.0, Q61.4, Q61.5, Q61.8, Q61.9) or obstructive uropathy (ICD10 Q62) were selected. Those with chromosomal aberrations were excluded from the study. Of the 304 cases fulfilling the selection criteria and having a valid address, 187 families (62%) agreed to participate in the study. The mothers were either interviewed by phone or in a face-to-face meeting, or returned a self-administered questionnaire. For the remaining 117 families, basic data were collected from the medical records. To match each case, one control was initially recruited according to the following procedure: the control was the first baby of the same gender, immediately after the case in the same hospital and free of any major birth defect, including birth weight <2,500g. If the case mother had been transferred for delivery in a hospital with a higher level of medical support, then the control was selected in the hospital the case-mother should have given birth in: i.e., her local hospital. Only 93 control families (30.6%) could be located and agreed to participate.

Additional controls were therefore recruited from the general population. A polling institute randomly contacted families in the Rhône-Alpes Region. The population was stratified by district of birth, gender and year of birth, based on the case population distributions. Eventually, 226 controls, fulfilling the inclusion criteria, were interviewed.

In total, 319 controls and 304 cases were recruited: i.e., 623 babies in all.

For expectant mother included in the study, the period of interest was from one month prior to conception until the end of the first trimester of pregnancy.

A validated index, ExTra (Reungoat et al. 2003), was used to estimate exposure to traffic-related air pollutants, which is the object of present report. It was based on NOx concentrations as a surrogate, at each accommodation and work location. The ExTra index was expressed as the mean NOx concentration ( $\mu g/m^3$ ) over the 4-month period of interest for each woman. The index has two components: one regional, corresponding to background pollution, and one local component, corresponding to local traffic pollution.

Background pollution levels were largely determined by traffic and were measured by fixed-site area monitoring stations set up by local networks for long-term air quality monitoring, or modeled where not available. In cities, a decreasing radius was applied to take account of the distance between the city center and the accommodation or work location. The weather features impacting pollutant transport and dispersal below roof level (wind direction and strength) were obtained from the National Meteorological Institute (Méteo France) for the period of interest.

For the local component of the model, municipal or local district departments measured local traffic density or, where not available, classified it into four categories according to the number of vehicles per day (very low: <1,000; low: [1,001;4,800]; medium: [4,801;31,200] and high: >31,200). The model also integrated topographical parameters (storey, building height, height of the facing building, road and sidewalk width).

The global index was time-weighted, based on time spent at work (if applicable) and at home.

#### Results

This section presents only the results for controls.

The exposure was estimated by the ExTra index for 318 controls. ExTra ranged from 1.3 to 298.0  $\mu g/m^3$  NOx, with a mean 44.8  $\mu g/m^3$  NOx (SD 35.2  $\mu g/m^3$  NOx) and median 37.9  $\mu g/m^3$  NOx. The range of the local pollution share (proximity traffic) was 0 to 225.0  $\mu g/m^3$  NOx, with a mean value equal to 8.1  $\mu g/m^3$  NOx (SD 21.8  $\mu g/m^3$  NOx).

In the control population, there was a statistically significant correlation between ExTra (3 categories : ([0;30[, [30; 90[,  $\geq$ 90)]) and density at census-block level, socioeconomic score and administrative district of residence. There was a significant but weak correlation between ExTra and exposure to other sources of pollutants, estimated by exposure to dioxin immissions, dioxin deposits, heavy metals and presence of an industrial source of dioxins.

The ExTra index did not correlate with maternal age, mother or father's occupation, mother's parents' origins, or mother or father's educational level.

We found no association between maternal exposure to traffic from 1 month prior to conception to the end of the first trimester of pregnancy and urinary birth defects with a model adjusted on stratification variables and possible confounders.

#### Conclusion

Traffic exposure was calculated by a validated dispersion model, with the best available means. The assessment was performed for each woman according to her

accommodation and occupation locations. It showed the influence of proximity traffic on exposure.

Our study failed to demonstrate any link between mothers' exposure to air pollution from traffic, between one month prior conception until the end of the first trimester, and urinary birth defects for their baby.

# Table des matières

1 Contexte: l'etude Inci I ra	15
1.1 Sélection des cas	15
1.2 Sélection des témoins	16
1.3 Informations individuelles recueillies	17
1.4 Données contextuelles	17
1.5 Exposition des femmes aux incinérateurs d'ordures ménagères	
1.6 Description des échantillons et analyse cas-témoins pour l'expo	
aux incinérateurs	
2 Objectif	
3 Calcul des expositions au trafic	
3.1 Méthode	
3.1.1 Caractéristiques de l'agglomération : point de référence,	rayon
interne de non décroissance, et rayon de décroissance	20
3.1.2 Coordonnées du lieu et orientation de la rue	21
3.1.3 Caractéristiques géométriques	21
3.1.4 Trafic dans la rue	21
3.1.5 Données de vents	
3.1.6 Pollution de fond aux NOx	
3.1.7 Calcul des indices d'exposition aux NOx	22
3.2 Résultats	
3.2.1 Caractéristiques des femmes	24
3.2.2 Données nécessaires au calcul de l'indice	
3.2.3 Exposition des femmes	29
3.3 Bilan du calcul des indices ExTra	31
3.4 Analyse détaillée de l'exposition des femmes témoins	32
4 Analyse de l'influence de l'exposition (ExTra) sur l'incidence	e des
malformations urinaires congénitales	
5 Discussion	40
6 Remerciements	
7 Références	44
8 Annexes	
8.1 Annexe 1 : Fiche d'aide à la saisie sur ExTra	
8.2 Annexe 2 : Communes concernées par le calcul de l'indice ExTra	
département (communes d'habitation ou de travail)	49

### 1 Contexte : l'étude InciTra

L'étude épidémiologique, coordonnée par Sylvaine Cordier de l'U435 de l'Inserm, teste l'hypothèse d'un lien entre malformations urinaires congénitales et exposition à la pollution atmosphérique issue de deux sources : les incinérateurs d'ordures ménagères et le trafic automobile. Il s'agit d'une étude cas-témoins. Les cas sont des enfants (et leurs mères) recrutés par le Registre entre-Est des malformations congénitales

L'équipe en charge de l'étude, financée par l'Ademe, était la suivante : Emmanuelle Amar1, Lucie Anzivino-Viricel2, Cécile Chevrier3, Mireille Chiron2, Sylvaine Cordier3, Jean Galès2, Martine Hours2, Anne Lehébel3, Christine Monfort3, Elisabeth Robert-Gnansia1

- 1- Registre Centre-Est de Malformations congénitales, Institut Européen des Génomutations, Lyon
  - 2- UMRESTTE-INRETS, Lyon
  - 3- INSERM U625, Rennes

L'étude s'est déroulée dans les huit départements de la région Rhône-Alpes (Ain, Ardèche, Drôme, Isère, Loire, Rhône, Savoie, Haute-Savoie).

Un rapport final a été rendu à l'Ademe en 2007 (Cordier et al. 2007), présentant notamment en détail l'exposition des mères à la pollution issue des incinérateurs d'ordures ménagères, la construction d'un score de pauvreté, la comparabilité des deux groupes de cas et des deux groupes de témoins, plusieurs comparaisons des cas et des témoins, selon le groupe de cas et de témoins.

Un article est sous presse (Cordier et al. 2010) dans Occupational and Environmental Medicine sur le lien entre expositions aux incinérateurs d'ordures ménagères et les malformations congénitales urinaires.

#### 1.1 Sélection des cas

Les cas sont les enfants nés et domiciliés dans la région Rhône-Alpes, porteurs d'une malformation du rein et/ou des voies excrétrices : dysplasies rénales kystiques (Codes CIM10 Q61.0, Q61.4, Q61.5, Q61.8, Q61.9) ou uropathies obstructives (Code CIM10 Q62) diagnostiquées entre 2001 et 2003. Les malformations présentes dans le cadre d'une aberration chromosomique ou d'un syndrome monogénique identifié n'ont pas été prises en compte.

Ces cas ont été recrutés à la fois de façon rétrospective et prospective:

- <u>cas rétrospectifs</u>: ce sont les enfants déclarés au Registre Centre Est de malformations congénitales, nés vivants en 2001 et domiciliés dans la région Rhône-Alpes. Ont été exclus les cas identifiés à l'issue d'une interruption de grossesse et les enfants morts en période périnatale. En effet, ceux-ci ne représentent que 5% des cas déclarés au Registre et il est délicat de solliciter les familles à distance de cet événement éprouvant.
  - cas prospectifs : ils ont été identifiés avant la naissance en 2002 et 2003 dans

chacun des cinq Centres Pluridisciplinaires de Diagnostic PréNatal (CPDPN) de la région Rhône-Alpes (à Lyon : Centre Hospitalier Lyon-Sud/Hôtel-Dieu, Hôpital de la Croix-Rousse, Hôpital Edouard Herriot, Grenoble [CHRU La Tronche], et Saint-Étienne [Hôpital Nord]). Les mêmes critères de diagnostic ont été appliqués dans chaque centre après consensus entre les échographistes: par exemple une pyélectasie était définie par une mesure du bassinet >10 mm à 20 semaines d'aménorrhée (SA) ou une dilatation >15 mm persistant à 32 SA. Chaque cas a été inclus dans l'étude aussitôt que possible après le diagnostic. Les statistiques du Registre permettaient d'estimer qu'environ 65% des cas de malformations faisant l'objet de l'étude seraient dépistés lors d'un diagnostic prénatal. Les cas identifiés à la naissance et notifiés au Registre par la suite ont été traités comme les cas rétrospectifs cités plus haut.

Les renseignements recueillis par des examens complémentaires conduits en vue de préciser le diagnostic des cas (caryotype en particulier) et leur éligibilité ont été obtenus auprès du Registre.

Trois cent quatre enfants avec une adresse dans la région Rhône-Alpes ont pu être identifiés. Du fait du délai entre la naissance de l'enfant et le contact avec la famille, seules 187 familles (61,5%) ont répondu à l'enquête. Pour les familles n'ayant pas pu être interrogées, des renseignements minimaux ont pu être recueillis.

#### 1.2 Sélection des témoins

Un groupe témoin a été constitué parmi les enfants nés à terme tout de suite après les cas dans la même maternité, de même sexe et sans malformation. Si le cas était né du fait d'un transfert après diagnostic in utero dans une maternité de niveau III ou II, le témoin devait être choisi dans la maternité de niveau I où la mère du cas aurait dû accoucher si elle n'avait pas eu de diagnostic prénatal. Malheureusement, du fait du délai écoulé entre la naissance des témoins et la prise de contact avec les familles, ces dernières avaient fréquemment déménagé et les adresses fournies par la maternité se sont souvent avérées périmées. De plus, la motivation des familles témoins a souvent semblé moins grande que celle des familles cas. Il en résulte un taux de réponses faible aux demandes d'entretiens : seules 93 familles ont pu être interrogées soit un peu plus de 30% de répondants. Ces dernières constituent l'échantillon des témoins dits de « maternité ».

Il a donc été décidé de constituer un second échantillon de témoins. La présence du Registre de malformations dans la région Rhône-Alpes permettant d'obtenir une quasi-exhaustivité des cas, il a été possible de constituer un échantillon de témoins représentatif de la population de la région dont sont issus les cas (témoins dits de « population »). C'est par le biais d'un institut de sondage (IFOP) que ces témoins ont été sélectionnés par tirage au sort : 226 mères ont ainsi été interrogées. L'échantillon obtenu est stratifié selon le département, l'année de naissance et le sexe de l'enfant suivant la distribution des cas. Certains critères supplémentaires comme le poids de naissance (au moins égal à 2500 g) ont été ajoutés

#### 1.3 Informations individuelles recueillies

Les informations recueillies auprès des familles étaient les suivantes : variables sociodémographiques de la famille (âge, niveau de scolarité, profession, origine géographique des parents), lieu(x) de résidence en début de grossesse (adresse et type de logement), lieu(x) de travail et nombre d'heures travaillées par semaine, expositions chimiques pendant le premier trimestre de la grossesse (prise de médicaments, tabagisme actif ou passif, expositions professionnelles, caractéristiques de la naissance (durée de gestation, poids de naissance,...), antécédents obstétricaux et médicaux et histoire familiale de malformations ainsi que des renseignements sur les habitudes alimentaires et l'origine des produits consommés, en particulier ceux provenant de la production locale. renseignements sur les caractéristiques des lieux de séjour (domicile ou travail) ont aussi été recueillis, e, particulier étage d'habitation et disposition (ouvertures sur rue ou sur cour). Ces informations ont été recueillies par le biais d'un entretien téléphonique ou d'un questionnaire transmis par courrier.

Pour les familles d'enfants cas n'ayant pas répondu au questionnaire, un certain nombre de renseignements tels que les paramètres de la naissance (date de conception, diagnostic prénatal, état vital à la naissance, âge gestationnel, poids, sexe), l'adresse à la naissance et certaines caractéristiques sociodémographiques (âge de la mère, parité, statut tabagique, antécédents de malformations de l'appareil urinaire dans la famille) ont été recueillis dans les dossiers médicaux. Ceci a permis notamment de modéliser les expositions à l'adresse disponible pour l'ensemble des cas, qu'ils aient pu être interrogés ou non.

Néanmoins, si l'adresse à la naissance est très souvent renseignée, il n'en est pas de même pour les autres variables et les informations relatives à cet échantillon sont souvent peu nombreuses.

#### 1.4 Données contextuelles

Des variables contextuelles destinées à décrire l'environnement du domicile des familles ont été construites pour décrire d'une part le degré d'urbanisation (densité de population) et d'autre part le niveau socioéconomique du quartier de résidence de la famille. Ces variables ont été construites à l'échelle de l'Iris, entité qui représente la plus petite entité géographique pour laquelle il existe des données socioéconomiques et démographiques. L'Iris correspondant à chaque adresse a été identifié grâce au logiciel CAZU (Correspondance Adresse Zonage, Edition 2004, INSEE).

La densité de population a été exprimée pour chaque Iris de la région Rhône-Alpes en habitants par km² (INSEE 2001).

La pauvreté peut représenter un facteur de confusion potentiel dans l'étude de l'influence d'une exposition environnementale à un polluant et est souvent liée à des phénomènes morbides (Carstairs, 1995; Challier, 2001). Cette notion est mesurable par la construction d'un indice prenant en compte le contexte social des individus. En France des indices de ce type ont été construits dans le département du Doubs (Challier, 2001), dans la région Provence-Alpes-Côtes d'Azur (Verger, 2007) et dans la

communauté urbaine de Strasbourg (Havard S., Doctorant, ENSP, Rennes). Au total, 54 variables relatives aux thèmes de l'emploi, des logements, du niveau d'étude, de la population et des revenus ont été sélectionnées. Ces informations sont disponibles à l'Iris à travers le recensement de 1999 réalisé par l'INSEE (base de données IRIS-PROFILS et données relatives aux revenus fiscaux des ménages de 2001). La construction d'un indice de pauvreté a ensuite été mise en oeuvre par une suite d'analyses en composantes principales sur les données préalablement centrées-réduites. L'objectif de cette suite d'analyses est de maximiser l'inertie de la première composante principale afin d'obtenir une formule linéaire pour le score de pauvreté.

# 1.5 Exposition des femmes aux incinérateurs d'ordures ménagères

L'étude précédente de Cordier et al. (2004) avait mis au point une méthodologie permettant d'affecter un indice d'exposition aux usines d'incinérations des ordures ménagères (UIOM) pour chaque centre de commune considéré comme exposée. Cet indice avait été calculé en s'appuyant d'une part sur une évaluation par un panel d'experts du potentiel d'émission de chacune des 70 UIOM ayant fonctionné entre 1988 et 1997 dans la région, et d'autre part sur la modélisation spatiale des émissions à l'aide du logiciel POLAIR (Balducci et al, 1995).

Dans l'étude InciTra, l'exposition aux rejets d'UIOM durant le 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse a été estimée pour chaque femme sur le lieu de résidence et de travail grâce à un logiciel de modélisation gaussien de 2ème génération (ADMS3), prenant en compte cette fois les émissions réelles en métaux et en dioxines en sortie de cheminée, les hauteurs de cheminées, les caractéristiques physico-chimiques des polluants, et les conditions météorologiques et topographiques des sites (Cordier et al, Rapport ADEME n°0306c0073).

# 1.6 Description des échantillons et analyse cas-témoins pour l'exposition aux incinérateurs

L'équipe de Sylvaine Cordier a analysé en détail les caractéristiques des 4 groupes de femmes : mères de cas interrogées, mères de cas non interrogées, témoins de maternité et témoins « de population » (Cordier 2007). Il apparaît quelques différences entre les deux groupes de témoins, qui ont été jugées peu importantes. L'analyse a donc pris en compte l'ensemble des témoins. Concernant les malformations du tractus rénal, un OR de l'ordre de 2 a été mis en évidence, pour l'exposition « élevée » (au-dessus de la médiane des femmes jugées exposées) aux immissions gazeuses de dioxine. Cet OR était significatif si l'on étudiait tous les cas, mais non significatif si l'on n'étudiait que les cas « interrogés » et permettant la prise en compte de tous les facteurs de confusion suspectés.

Dans l'article actuellement sous presse dans *Occupational and environmental medicine* (Cordier 2010), les témoins « de maternité » ont été exclus de l'analyse, en raison de la difficulté à expliquer leur existence aux reviewers. Cette nouvelle analyse confirme également le lien entre exposition aux dioxines en début de grossesse et malformations congénitales du tractus urinaire. La consommation de nourritures

produites localement modifie le risque en l'augmentant dans les zones exposées, en le diminuant dans les zones non-exposées. Il est noté que les niveaux d'exposition incriminés n'existent plus avec les incinérateurs de nouvelle génération. Dans cet article l'exposition au trafic calculée par le logiciel ExTra n'a pas été prise en compte, n'étant pas disponible. Seule la densité de la zone, qui pourrait s'en approcher, a été examinée, et n'apparaît ni comme liée aux malformations, ni comme un facteur de confusion vis-à-vis de l'exposition aux incinérateurs.

# 2 Objectif

Le premier financement (Ademe) n'ayant pas permis de finaliser l'estimation des expositions des femmes à la pollution atmosphérique d'origine automobile, un financement complémentaire a été demandé à Primequal pour ce faire.

L'exposition des mères à la pollution atmosphérique liée au trafic automobile est donc l'objet du présent rapport.

Il s'agit de calculer un indice d'exposition à la pollution au trafic routier pour l'ensemble des femmes de l'étude (cas et témoins), à l'aide du logiciel ExTra (Sacré et al, 1996; Flori et al. 2002, Reungoat et al 2005) et pour l'indicateur NOx. La période étudiée s'étend sur 4 mois: un mois avant la date de conception et 1° trimestre de grossesse. L'évaluation a été faite à l'aveugle sur le statut cas ou témoin par Lucie Anzivino-Viricel.

# 3 Calcul des expositions au trafic

#### 3.1 Méthode

L'étude se déroule dans les huit départements de la région Rhône-Alpes (Ain, Ardèche, Drôme, Isère, Loire, Rhône, Savoie, Haute-Savoie).

L'exposition aux oxydes d'azote issus du trafic routier au cours du premier trimestre de la grossesse a été calculée pour 620 femmes ayant eu un enfant entre 2000 et 2003, 504 ont pu être interrogées au cours d'un entretien téléphonique. Pour les 116 autres, seule l'adresse du domicile fournie par les maternités a été exploitée.

Un certain nombre de renseignements ont été demandés aux sujets ayant participé à l'étude

- les adresses des lieux de séjour : domicile(s) et lieu(x) de travail pour la période qui nous intéresse.
- la disposition de chaque lieu de séjour : sur rue ou sur cour, étage et ses caractéristiques géométriques : hauteur des bâtiments des deux côtés de la rue et largeur de la chaussée.

Afin de calculer l'indice d'exposition, il a été nécessaire de rassembler

- les coordonnées en Lambert II des lieux de séjour et l'orientation de la rue établis grâce à un logiciel de cartographie de l'IGN (CartoExplorer) et au Cadastre.
- les caractéristiques de l'agglomération : point de référence, rayon interne de non décroissance, et rayon de décroissance.
- le trafic dans la rue a été demandé aux services techniques des communes, communautés de commune ou Direction départementale de l'équipement (DDE).
- les données de vents locaux ont été demandées à Météofrance, qui nous a fourni les données pertinentes en fonction des communes concernées.
- les pollutions de fond en NOx ont été fournies par Atmo Rhône-Alpes pour chaque commune, à partir d'interpolations géostatistiques basées sur 441 capteurs, dont la méthode et les cartographies sont présentées dans 2 rapports (Atmo-Rhône-Alpes 2005 et 2006).

Pour chaque femme ayant séjourné « sur la rue » (dont le logement ou le lieu de travail ouvrait sur une voie avec du trafic) a été établie une fiche regroupant l'ensemble des données ci-dessus et permettant le calcul de l'indice avec le logiciel (cf. annexe).

# 3.1.1 Caractéristiques de l'agglomération : point de référence, rayon interne de non décroissance, et rayon de décroissance.

Pour les communes concernées par un calcul d'indice grâce au logiciel Extra, les coordonnées en Lambert II étendu sont recherchées sur le site de l'IGN, fournies par la BD Carto®. Il s'agit d'un centroïde fixé dans la zone habitée où se trouve la mairie. Ces coordonnées servent alors de point de référence.

Pour chaque agglomération il est établi un périmètre englobant la zone d'habitat dense, destiné à établir un rayon de non-décroissance de la pollution de fond urbain du centre-ville. Pour les grosses agglomérations, lorsqu'il existe un boulevard périphérique, il détermine ce rayon sans décroissance pour l'hypercentre. La décroissance commence à partir de la périphérie de l'hypercentre jusqu'à la périphérie de l'agglomération. Dans le logiciel le « rayon de décroissance » (qui existait dès la version initiale) comprend le rayon de non décroissance.

#### 3.1.2 Coordonnées du lieu et orientation de la rue

La recherche de coordonnées Lambert II (via internet -mappy.fr et sur carte avec Carto Explorer) est effectuée afin d'obtenir la position en (x,y) par rapport au point de référence et l'orientation de la rue (angle qu'elle forme par rapport au Nord). On définit également les côtés gauche et droit de la rue.

#### 3.1.3 Caractéristiques géométriques

Pour les lieux de séjour donnant sur rue, une recherche des informations sur les chaussées non renseignées dans le questionnaire a été faite en utilisant les données du cadastre (cadastre.gouv.fr) et complétée pour la hauteur des bâtiments par une visualisation sur les Pages Jaunes ou Mappy quand elles existent.

#### 3.1.4 Trafic dans la rue

Il a été demandé selon le type de voirie aux services techniques des municipalités, aux services de police municipale, au cabinet des Maires, à l'Equipement, au Conseil Général ou aux Communautés de Communes. Ceux-ci nous ont fourni des données chiffrées de comptages lorsqu'elles existent ou une estimation du trafic selon la classification suivante, prévue dans le logiciel:

- très faible si trafic inférieur à 1000 véhicules par jour
- faible si trafic compris entre 1001 et 4800 véhicules par jour
- moyen si trafic compris entre 4801 et 31200 véhicules par jour
- fort si trafic supérieur à 31200 véhicules par jour.

La liste complète des 449 communes concernées par l'enquête (communes d'habitation ou de travail) figure en annexe.

#### 3.1.5 Données de vents

Les conditions météorologiques qui influencent le transport et la diffusion des polluants sous le niveau des toits se réduisent au vent. Le calcul des concentrations prend en compte la fréquence d'occurrence des conditions de vents traduites par 360 classes de vitesse-direction (18 secteurs de direction et 20 vitesses).

A partir des données de forces et de direction des vents fournies par Météo France, grâce à la fonction des tableaux croisés dynamiques sous Excel, nous avons

établi les tableaux de fréquence d'occurrence nécessaires au logiciel. Ceux-ci ont été ensuite introduits dans le logiciel pour chaque station météo et année de référence. Nous disposons ainsi des données de vents pour les stations couvrant l'ensemble des adresses des lieux de séjour.

#### 3.1.6 Pollution de fond aux NOx

En région Rhône-Alpes 54% des émissions d'oxydes d'azote (NOx) étant dus au trafic routier, nous les avons choisis comme marqueur.

La pollution de fond prend en compte les teneurs en monoxyde d'azote (NO) et en dioxyde d'azote (NO<sub>2</sub>) exprimées en  $\mu g/m^3$  de NO<sub>2</sub>.

Les oxydes d'azote se calculent selon la formule suivante :

$$[NOx] = [NO_2] + ([NO]*(46/30)).$$

Il existe depuis 2005 une cartographie régionale du NO<sub>2</sub> modélisée par les réseaux à partir des mesures des stations fixes et mobiles (Atmo Rhône-Alpes 2005). Ces données sont issues d'une interpolation géostatistique basée sur des mesures réalisées en 255 sites implantés sur l'ensemble de la région Rhône-Alpes. Cette modélisation géostatistique a permis d'obtenir des données dans des mailles kilométriques. Auparavant les seules mesures disponibles étaient celles des stations fixes de quelques grandes agglomérations.

Les réseaux ont été contactés (Atmo-Rhône-Alpes) pour obtenir les valeurs modélisées de fond, et ont fourni les valeurs de  $NO_2$  de fond en 2005 pour la totalité des communes concernées par l'enquête.

On observe, en considérant l'ensemble des mesures données par les réseaux, un ratio de 1,09 pour le rapport 2000/2005 (modélisé), 1,04 pour 2001/2005, 1,06 pour 2002/2005 et 1,05 pour 2003/2005. Lorsqu'on ne disposait pas de mesures pour les années de l'étude, on a donc utilisé les teneurs modélisées 2005 corrigées de ces ratios.

Lorsqu'on ne disposait pas de mesures de NO, un coefficient était appliqué pour obtenir NO, calculé avec les données disponibles pour 2 catégories de stations : fond rural et fond urbain sur l'ensemble des données des stations fixes de la région (4 rurales et 32 urbaines). Ce coefficient est de 0,14 en rural (quand [NO2] < 15  $\mu$ g/m³) et 0,54 en urbain :

Puis la teneur en NOx était calculée en appliquant la formule :

$$[NOx] = [NO_2] + ([NO]*46/30)$$
 exprimée en  $\mu g/m^3$ .

## 3.1.7 Calcul des indices d'exposition aux NOx

Pour les 620 femmes de l'étude, 5 composantes ont été calculées :

- la teneur de fond annuelle moyenne au domicile (« fond domicile »);
- la teneur annuelle moyenne au domicile en tenant compte de la pollution du trafic local (« fond domicile + trafic »);
  - la teneur de fond annuelle moyenne au travail (« fond travail »);
- la teneur annuelle moyenne au travail en tenant compte de la pollution du trafic local, (« fond travail + trafic »);
- la valeur finale de l'indice pour chaque femme, tenant compte de ses temps de séjour au domicile et au travail (« ExTra = domicile + travail + trafics »).

## 3.2 Résultats

# 3.2.1 Caractéristiques des femmes

Le tableau 1 décrit les cas et témoins pour la plupart de leurs caractéristiques hors expositions au trafic, avec l'OR brut.

L'âge des femmes varie de 17 à 48 ans, avec une médiane de 29 ans.

Tableau 1 - Caractéristiques de base des cas et témoins, et OR bruts

Région Rhône-Alpes 2001-2004

Ain	Région Rhône-Alpes 2	001-20	)04	1			1
Département       n       %       n       %       control of the partition of the							95%CI
Ain		n	%	n	%	orut	
Ardèche	Département						
Dröme       22       7,2       12       3,8       1,48       ns         Isère       70       23,0       75       23,5       0,75       ns         Loire       41       13,5       49       15,4       0,67       ns         Rhône       118       38,8       95       29,8       ref         Savoie       12       4,0       19       6,0       0,51       ns         Haute-Savoie       24       7,9       31       9,7       0,62       ns         Sexe de l'enfant       212       69,7       219       68,7       ref         Féminin       92       30,3       100       31,4       0,95       ns         Année de naissance       2001       55       18,1       61       19,1       0,95       ns         2002       111       36,5       116       36,4       0,99       ns         2203-2004       138       45,4       142       44,5       ref         Age de la mère       25 ans       38       13,6       42       13,2       0,99       ns         25 301       106       37,9       116       36,4       ref       ref     <	Ain	12	4,0	23	7,2	0,42**	0,20-0,89
Isère       70       23,0       75       23,5       0,75       ns         Loire       41       13,5       49       15,4       0,67       ns         Rhône       118       38,8       95       29,8       ref         Savoie       12       4,0       19       6,0       0,51       ns         Haute-Savoie       24       7,9       31       9,7       0,62       ns         Sexe de l'enfant       212       69,7       219       68,7       ref       ref       Féminin       92       30,3       100       31,4       0,95       ns         Année de naissance       2001       55       18,1       61       19,1       0,93       ns         2002       111       36,5       116       36,4       0,99       ns         2203-2004       138       45,4       142       44,5       ref         42       53 ns       38       13,6       42       13,2       0,99       ns         225-301       106       37,9       116       36,4       ref       ref       ref       ref       130,35       14       12,5       1,15       ns       ns       25,00	Ardèche	5	1,6	15	4,7	0,27**	0,09-0,77
Loire 41 13,5 49 15,4 0,67 ns Rhône 118 38,8 95 29,8 ref Savoie 12 4,0 19 6,0 0,51 ns Haute-Savoie 24 7,9 31 9,7 0,62 ns  Sexe de l'enfant Masculin 212 69,7 219 68,7 ref Féminin 92 30,3 100 31,4 0,95 ns  Année de naissance 2001 55 18,1 61 19,1 0,93 ns 2002 111 36,5 116 36,4 0,99 ns 2003-2004 138 45,4 142 44,5 ref Age de la mère <25 ans 38 13,6 42 13,2 0,99 ns 225-30[ 106 37,9 116 36,4 ref [30-35[ 94 33,6 121 37,9 0,85 ns ≥35 ans 42 15,0 40 12,5 1,15 ns  Densité de l'Iris** (hab/km²) <5,000 21 69,9 248 77,7 ref ≥5,000 91 30,1 71 22,3 1,51** 1,05-2,16  Parité* 0 98 52,4 143 44,8 ref 1 55 29,4 119 37,3 0,67* ns ≥2 34 18,2 57 17,9 0,87 ns  Antécédent de malformation urinaire dans la famille 1° degré **  Non 174 95,6 318 99,7 ref Oui 8 4,4 1 0,3 14,61** 1,81-117,70	Drôme	22	7,2	12	3,8	1,48	ns
Rhône	Isère	70	23,0	75	23,5	0,75	ns
Savoie 12 4,0 19 6,0 0,51 ns Haute-Savoie 24 7,9 31 9,7 0,62 ns Sexe de l'enfant 212 69,7 219 68,7 ref Féminin 92 30,3 100 31,4 0,95 ns Année de naissance 2001 55 18,1 61 19,1 0,93 ns 2002 111 36,5 116 36,4 0,99 ns 2003-2004 138 45,4 142 44,5 ref Age de la mère <25 ans 38 13,6 42 13,2 0,99 ns 25-30[ 106 37,9 116 36,4 ref [30-35[ 94 33,6 121 37,9 0,85 ns 235 ans 42 15,0 40 12,5 1,15 ns Densité de l'Iris** (hab/km²) <5,000 21 69,9 248 77,7 ref ≥5,000 91 30,1 71 22,3 1,51** 1,05-2,16 Parité* 0 98 52,4 143 44,8 ref 1 55 29,4 119 37,3 0,67* ns ≥2 34 18,2 57 17,9 0,87 ns Antécédent de malformation urinaire dans la famille 1° degré **  Non 98 52,4 143 44,8 ref Oui 84,4 1 0,3 14,61** 1,81-117,70 0ui 84,4 1 0ui 14,61** 1,81-117,70 0	Loire	41	13,5	49	15,4	0,67	ns
Haute-Savoie  Sexe de l'enfant  Masculin  Masculin  Péminin  212 69,7 219 68,7 ref 92 30,3 100 31,4 0,95 ns  Année de naissance  2001  55 18,1 61 19,1 0,93 ns 2002  111 36,5 116 36,4 0,99 ns  Age de la mère  225 ans  38 13,6 42 13,2 0,99 ns  225 -30[ 106 37,9 116 36,4 ref [30-35]  94 33,6 121 37,9 0,85 ns  ≥35 ans  42 15,0 40 12,5 1,15 ns  Densité de l'Iris** (hab/km²)  <,000  91 30,1 71 22,3 1,51** 1,05-2,16  Parité*  0 98 52,4 143 44,8 ref 1 55 29,4 119 37,3 0,67* ns ≥2  Antécédent de malformation urinaire dans la famille 1° degré**  Non  Oui  174 95,6 318 99,7 ref 1,81-117,70  1,81-117,70  1,81-117,70  1,81-117,70  1,81-117,70  1,81-117,70  1,92  1,81-117,70  1,93  1,97  1,062  ns  ns  ref 1 0,95  ns  1,05-2,16  ns  24 77,7 ref 25,000  25 30 31 89,7 ref 1,81-117,70  1,81-117,70  1,81-117,70  1,81-117,70  1,81-117,70  1,81-117,70  1,81-117,70	Rhône	118	38,8	95	29,8	ref	
Sexe de l'enfant       212 69,7 219 68,7 ref       ref         Féminin       92 30,3 100 31,4 0,95 ns       ns         Année de naissance       2001       55 18,1 61 19,1 0,93 ns         2002       111 36,5 116 36,4 0,99 ns         2003-2004       138 45,4 142 44,5 ref         Age de la mère       25 ans       38 13,6 42 13,2 0,99 ns         25-30[       106 37,9 116 36,4 ref       16 36,4 ref         [30-35]       94 33,6 121 37,9 0,85 ns       ns         ≥35 ans       42 15,0 40 12,5 1,15 ns         Densité de l'Iris** (hab/km²)       221 69,9 248 77,7 ref         <5,000	Savoie	12	4,0	19	6,0	0,51	ns
Sexe de l'enfant       212       69,7       219       68,7       ref Féminin       7       8       4       8       4        8       7       7       7       7       7       7       7       7       7       7       7       7       7       7        7       7       7       7       7       7       7       7       7       7       7       7       7       7       8        2       3       3       3       3       3       3       3       3       3       3       3       3       3       3       4       3       4       3       4       3       4       3 <td>Haute-Savoie</td> <td>24</td> <td>7,9</td> <td>31</td> <td>9,7</td> <td>0,62</td> <td>ns</td>	Haute-Savoie	24	7,9	31	9,7	0,62	ns
Féminin       92       30,3       100       31,4       0,95       ns         Année de naissance       2001       55       18,1       61       19,1       0,93       ns         2002       111       36,5       116       36,4       0,99       ns         2003-2004       138       45,4       142       44,5       ref         Age de la mère       38       13,6       42       13,2       0,99       ns         [25-30[       106       37,9       116       36,4       ref       ref         [30-35[       94       33,6       121       37,9       0,85       ns         ≥35 ans       42       15,0       40       12,5       1,15       ns         Densité de l'Iris** (hab/km²)       221       69,9       248       77,7       ref       25,000       91       30,1       71       22,3       1,51***       1,05-2,16         Parité*         0       98       52,4       143       44,8       ref         1       55       29,4       119       37,3       0,67*       ns         ≥2       34       18,2       57       17,9	Sexe de l'enfant					·	
Féminin       92       30,3       100       31,4       0,95       ns         Année de naissance       2001       55       18,1       61       19,1       0,93       ns         2002       111       36,5       116       36,4       0,99       ns         2003-2004       138       45,4       142       44,5       ref         Age de la mère       225 ans       38       13,6       42       13,2       0,99       ns         [25-30[       106       37,9       116       36,4       ref       ref         [30-35[       94       33,6       121       37,9       0,85       ns         ≥35 ans       42       15,0       40       12,5       1,15       ns         Densité de l'Iris** (hab/km²)       221       69,9       248       77,7       ref       25,000       91       30,1       71       22,3       1,51**       1,05-2,16         Parité*         0       98       52,4       143       44,8       ref         1       55       29,4       119       37,3       0,67*       ns         ≥2       34       18,2       57 <td< td=""><td>Masculin</td><td>212</td><td>69,7</td><td>219</td><td>68,7</td><td>ref</td><td></td></td<>	Masculin	212	69,7	219	68,7	ref	
2001 2002 2003-2004 111 36,5 116 36,4 0,99 ns 2003-2004 138 45,4 142 44,5 ref  Age de la mère <25 ans [25-30] [30-35] 94 33,6 121 37,9 0,85 ns ≥35 ans  Densité de l'Iris** (hab/km²) <5,000 91 30,1 71 22,3 1,51** 1,05-2,16  Parité* 0 98 52,4 143 44,8 ref 1 55 29,4 119 37,3 0,67* ns 22 34 18,2 57 17,9 0,87 ns  Antécédent de malformation urinaire dans la famille 1° degré **  Non Oui  174 95,6 318 99,7 ref 2003-2004 111 36,5 116 36,4 0,99 ns 118 45,4 142 44,5 ref 11 36,5 116 36,4 142 13,2 0,99 ns 118 21,32 0,99 ns 125 34, 121 37,9 0,85 ns 125 1,15 ns 126 1,15 ns 127 1,05-2,16 128 1,05-2,16 138 1,16 1 19,1 0,93 ns 129 1,10 1,10 1,10 1,10 1,10 1,10 1,10 1,1	Féminin	92				0,95	ns
2002	Année de naissance						
2003-2004 Age de la mère  <25 ans 38 13,6 42 13,2 0,99 ns  [25-30[ 106 37,9 116 36,4 ref [30-35[ 94 33,6 121 37,9 0,85 ns ≥35 ans 42 15,0 40 12,5 1,15 ns  Densité de l'Iris** (hab/km²)  <5,000 221 69,9 248 77,7 ref ≥5,000 91 30,1 71 22,3 1,51** 1,05-2,16  Parité* 0 98 52,4 143 44,8 ref 1 55 29,4 119 37,3 0,67* ns ≥2 34 18,2 57 17,9 0,87 ns  Antécédent de malformation urinaire dans la famille 1° degré **  Non 0 174 95,6 318 99,7 ref 8 4,4 1 0,3 14,61** 1,81-117,70	2001	55	18,1	61	19,1	0,93	ns
Age de la mère  <25 ans  [25-30[	2002		36,5	116	36,4	0,99	ns
<25 ans	2003-2004	138	45,4	142	44,5	ref	
$ \begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$							
$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$							ns
≥35 ans  42 15,0 40 12,5 1,15 ns  Densité de l'Iris** (hab/km²) <5,000  221 69,9 248 77,7 ref  ≥5,000  91 30,1 71 22,3 1,51** 1,05-2,16  Parité*  0 98 52,4 143 44,8 ref 1 55 29,4 119 37,3 0,67* ns ≥2 34 18,2 57 17,9 0,87 ns  Antécédent de malformation urinaire dans la famille 1° degré **  Non  174 95,6 318 99,7 ref Oui  174 95,6 318 99,7 ref 1,81-117,70							
Densité de l'Iris** (hab/km²)       221 69,9 248 77,7 ref       ref         ≥5,000       91 30,1 71 22,3 1,51** 1,05-2,16         Parité*       98 52,4 143 44,8 ref       1         1 55 29,4 119 37,3 0,67* ns       0,87 ns         ≥2       34 18,2 57 17,9 0,87 ns         Antécédent de malformation urinaire dans la famille 1° degré **       174 95,6 318 99,7 ref         Oui       8 4,4 1 0,3 14,61** 1,81-117,70							ns
<5,000 $≥5,000$ $91$ $30,1$ $71$ $22,3$ $1,51**$ $1,05-2,16$ Parité*  0 98 $52,4$ 143 44,8 ref 1 55 $29,4$ 119 37,3 0,67* ns  ≥2 Antécédent de malformation urinaire dans la famille 1° degré **  Non 174 95,6 318 99,7 ref 0ui 174 95,6 318 99,7 ref 1,81-117,70	≥35 ans	42	15,0	40	12,5	1,15	ns
$ \begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	Densité de l'Iris** (hab/km²)						
Parité* 0 98 52,4 143 44,8 ref 1 55 29,4 119 37,3 0,67* ns ≥2 34 18,2 57 17,9 0,87 ns  Antécédent de malformation urinaire dans la famille 1° degré **  Non 174 95,6 318 99,7 ref Oui 8 4,4 1 0,3 14,61** 1,81-117,70	<5,000	221	69,9	248	77,7	ref	
0 98 52,4 143 44,8 ref 55 29,4 119 37,3 0,67* ns $\geq 2$ 34 18,2 57 17,9 0,87 ns $\geq 2$ Non 174 95,6 318 99,7 ref Oui 8 4,4 1 0,3 14,61** 1,81-117,70	≥5,000	91	30,1	71	22,3	1,51**	1,05-2,16
$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	Parité*		•		•		
$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	0	98	52,4	143	44,8	ref	
≥2 34 18,2 57 17,9 0,87 ns  Antécédent de malformation urinaire dans la famille 1° degré **  Non 174 95,6 318 99,7 ref Oui 8 4,4 1 0,3 14,61** 1,81-117,70	1						ns
Non 0ui 174 95,6 318 99,7 ref 8 4,4 1 0,3 14,61** 1,81-117,70	≥2						ns
Oui 8 4,4 1 0,3 14,61** 1,81-117,70	Antécédent de malformation urinaire dans la famille 1° degré **				-		
Oui 8 4,4 1 0,3 14,61** 1,81-117,70	Non	174	95.6	318	99.7	ref	
	Oui						1,81-117,70
	Exposition au tabac* en début de grossesse				-		

Non fumeuse non exposée Exposition active ou passive	105 86	55,0 45,0	194 124	61,0 39,0	ref 1,28*	ns
Consommation d'alcool en début de grossesse Nulle ou occasionnelle Au moins un verre par semaine	161	88,0	286	91,1	ref	
Consommation de produits locaux <sup>1</sup> en début de grossesse** Non Oui	121	64,7	166	52,0	1,40	ns
Score de pauvreté*	66	35,3	153	48,0	0,59**	0,41-0,86
Très faible (quartier aisé) Faible Modéré Élevé (quartier pauvre )	89 46 80 82	30,0 15,5 26,9 27,6	94 73 66 76	30,4 23,6 21,4 24,6	ref 0,67* 1,28 1,14	ns ns ns
Origines des parents de la mère* Europe Afrique du nord Autres (y compris origines mixtes)	165 12 8	89,2 6,5 4,3	291 8 19	91,5 2,5 6,0	ref 2,65** 0,74	1,06-6,60 ns
Niveau d'éducation de la mère* En-dessous du baccalauréat Baccalauréat Supérieur	48 33 112	24,9 17,1 58,0	77 79 163	24,1 24,8 51,1	0,91 0,61** ref	ns 0,38-0,98
Supplémentation en acide folique * Non Oui	171 9	95,0 5,0	292 26	91,8 8,2	1,69* ref	ns
Obésité* Non Oui	205 13	94,0 6,0	307 11	96,5 3,5	ref 1,77*	ns
Exposition aux dioxines (dépôts)** Non exposées Exposées en-dessous de la médiane Exposées au-dessus de la médiane	228 41 34	75.3 13.5 11.2	265 23 30	83.3 7.2 9.4	ref 1.32 2.07**	0.78-2.22 1.21-3.56

<sup>1:</sup> oeufs, produits laitiers, volailles

OR: Odds ratio; 95% IC: intervalle de confiance à 95%

#### 3.2.2 Données nécessaires au calcul de l'indice

#### 3.2.2.1 Trafic routier

Nous avons obtenu des réponses sur le trafic routier pour 96,5 % des communes (137/142). Pour les 5 communes qui n'ont pas donné suite à notre demande, 12 données de trafic sont manquantes. Nous avons alors effectué un repérage des lieux sur internet et en fonction des différentes caractéristiques de l'endroit, nous avons estimé le trafic.

#### 3.2.2.2 Adresses des lieux de séjour

Au total, nous disposons de 1037 adresses à traiter réparties sur 449 communes. Pour les femmes non interrogées, 12 adresses sont incomplètes. Pour les autres, 6 adresses

<sup>\*</sup> p<0,2 \*\* p<0,05

domicile et 23 adresses travail sont incomplètes. Nous avons donc 996 adresses correctes soit 96,04 %. Leur répartition est présentée dans le tableau 2.

#### Adresses domicile

Pour les 620 femmes, on dispose d'un fichier de 623 adresses au domicile car 3 d'entre elles ont 2 domiciles sur la période considérée (2 dans le Rhône et 1 en Savoie). Sur ces 623 adresses, 17 sont sans indication de rue, nous attribuons donc un indice de pollution de fond sur la commune. Il en reste donc 606 complètes. Pour 135 femmes, nous n'avons pas d'indication sur la disposition du domicile (sur rue ou sur cour). Nous avons alors calculé l'indice « domicile fond » et l'indice « domicile fond + trafic » correspondant aux deux hypothèses (sur cour et sur rue). Les résultats présentés au 2,2,2 correspondent à l'hypothèse « sur rue ».

## Tableau 2 Répartition des adresses par disposition et département

	AIN	ARDECHE	DROME	ISERE	LOIRE	RHONE	SAVOIE	HTE SAVOIE	TOTAL	Remarques
Femmes non interrogées	2	1	9	25	15	56	2	6	116	femmes non interrogées
adresses domicile complètes	2	0	8	19	15	53	2	5	104	
adresse domicile incomplètes	0	1	1	6	0	3	0	1	12	Indice calculé sur la commune
Femmes ayant rempli le questionnaire	32	19	23	120	75	157	29	49	504	femmes interrogées
ADRESSES DOMICILES	34	20	32	145	90	215	32	55	623	adresses domiciles
adresse incomplètes (sans rue)	0	1	0	0	1	3	0	0	5	Indice calculé sur la commune
Disposition du domicile										
<u>sur cour</u>	20	11	9	48	35	63	17	17	220	
sur place / parking	0	0	0	2	0	2	0	3	7	
sur rue(s)	11	8	10	43	27	51	8	15	173	
sur rue+cour	1	0	4	22	10	36	2	13	88	
dispo inconnue (dont les femmes non interrogées)	2	1	9	30	18	63	5	7	135	Calcul de 2 indices : « fond domicile » et « domicile + trafic »
Femmes sans emploi	7	3	10	24	13	25	5	5	92	femmes sans emploi
ADRESSES TRAVAIL	25	16	13	96	63	132	25	44	414	adresses travail
adresse incomplètes	1	2	0	3	4	7	1	5	23	
sans la rue	1	1	0	3	2	4	1	4	16	Indice calculé sur la commune
sans la commune	0	1	0	0	2	3	0	1	7	Pas de calcul d'indice pour le travail
Disposition du lieu de travail										
<u>sur cour</u>	9	5	2	48	22	66	4	17	173	
sur place / parking	0	2	1	4	3	8	3	3	24	
sur rue(s)	13	5	8	29	17	29	8	12	121	
sur rue+cour	1	2	2	6	3	15	3	5	37	
dispo inconnue	2	2	0	8	16	10	6	6	50	Calcul de 2 indices : « fond travail » et « travail + trafic »
cas particuliers	0	0	0	1	2	4	1	1	9	cas particuliers
Nombre total de dossiers	34	20	32	145	90	213	31	55	620	dossiers
									1037	adresses

#### Adresses travail

92 femmes ne travaillaient pas.

Pour les 116 femmes non interrogées, nous n'avons pas d'information sur leur emploi (n,b. elles font partie des 135 ci-dessus).

Nous disposons de 414 adresses de lieux de travail, dont 6 travaillent à domicile.

Deux femmes travaillent à 2 endroits différents (1 dans la Loire et une en Savoie) . Sur ces 414 adresses :

- -7 sont sans indication de rue et de commune, on n'a donc pas pu calculer l'indice pour le lieu de travail
- -16 sont sans indication de rue, on a calculé donc l'indice sur la commune ;
- -9 femmes sont des cas particuliers parce qu'elles sont « itinérantes» (1 représentante, 1 hôtesse de l'air, 1 monitrice d'auto-école (à Tarare), 2 factrices (à Roanne et à St Jean d'Arve, et 4 travaillent au domicile de particuliers) . Pour l'hôtesse de l'air et la représentante, seuls les indices au domicile ont été calculés, pour les autres nous leur avons attribué un indice « fond travail » sur la commune, Au final, il nous reste donc 391 adresses de travail complètes.

Pour 50 lieux de travail la disposition n'est pas renseignée. Nous avons alors calculé l'indice de pollution de fond (« fond travail ») et l'indice prenant en compte le trafic (« fond travail + trafic »).

#### 3.2.2.3 Disposition des lieux de séjour (sur cour ou sur rue)

Sur les adresses complètes : 606 au domicile, et 391 au travail, la répartition est la suivante :

227 domiciles et 197 lieux de travail donnent sur cour ou sur un lieu piétonnier (soit 424 lieux de séjour « sur cour »),

261 domiciles et 158 lieux de travail donnent sur voie avec du trafic (soit 419 lieux sur rue),

185 dispositions sont inconnues (135 domiciles et 50 lieux de travail).

#### 3.2.3 Exposition des femmes

#### 3.2.3.1 Distribution des expositions chez les 620 femmes

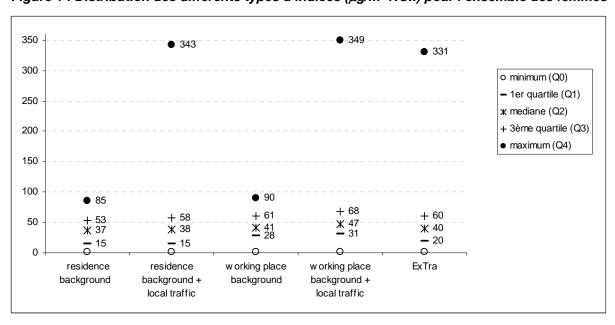
620 indices ont été établis au domicile et 400 au travail, permettant l'établissement de l'indice ExTra pour l'ensemble des 620 femmes. Les résultats sont synthétisés dans le tableau 2 et la figure 1. Lorsqu'on n'a pas la disposition du domicile (ou lieu de travail), il est considéré comme étant sur la rue, et à une hauteur centrale par rapport à la hauteur totale de l'immeuble.

Ces résultats ont été élaborés par Lucie Anzivino-Viricel avant que les statuts cas et témoins soient connus. Par la suite on détaillera l'exposition des témoins.

Tableau 3 : Distribution des différents types d'indices (μg/m³ NOx) pour l'ensemble des femmes

	residence background fond domicile	residence background + local traffic  domicile fond+trafic	working place background fond travail	working place background + local traffic travail fond+trafic	ExTra
minimum (Q0)	1	1	1	1	1
1er quartile (Q1)	15	15	28	31	20
médiane (Q2)	37	38	41	47	40
3ème quartile (Q3)	53	58	61	68	60
maximum (Q4)	85	343	90	349	331
moyenne	36	44	43	55	46
écart-type	22	39	23	47	36
Nombre	620	620	399	399	620

Figure 1 : Distribution des différents types d'indices (µg/m³ NOx) pour l'ensemble des femmes



On observe que les femmes sont en moyenne plus exposées sur leur lieu de travail qu'à leur domicile, que ce soit uniquement en considérant la pollution de fond ou en prenant en compte le trafic de proximité.

L'indice Extra se situe entre les indices d'exposition au domicile et ceux au travail car il est ajusté sur le temps passé (moyenne pondérée). Il est cependant plus proche de l'exposition au domicile, en raison de la part majoritaire du temps passé au domicile (de l'ordre de 80% en moyenne). Afin de concrétiser l'influence de la prise en compte des lieux de travail et du trafic dans le calcul de l'indice, on effectue un classement des femmes sur les indices « fond domicile » et « Extra » en appliquant le principe suivant (quartiles) :

#### Classe fond domicile

=1 : si « domicile fond » ≤ 15

=2 : si « domicile fond »≤ 37

=3 : si « domicile fond » ≤ 53

=4: si « domicile fond » > 53

#### Classe Extra

=1 : si « Extra » ≤ 20

=2 : si « Extra » ≤ 40

=3 : si « Extra » ≤ 60

=4 : si « Extra » > 60

Le croisement des ces deux classification est présenté au tableau 3.

Classe « Extra » Classe 7 1 4 « fond domicile » 132 20 1 2 1 23 2 105 5 24 17 3 0 28 107 0 0 22 134

Tableau 4 : Répartition des occurrences « fond domicile » / « Extra »

Ceci permet de dire que si on n'avait considéré que la pollution de fond au domicile, 142 femmes (22,9%) seraient alors mal classées : 74 auraient été surclassées (mais jamais de plus d'un quartile), et 68 sous-classées, dont 8 de plus d'une classe.

#### 3.2.4 Bilan du calcul des indices ExTra

Après avoir réuni pratiquement la totalité des informations nécessaires au calcul des indices d'exposition par le logiciel ExTra, repris les dossiers de l'étude InciTra pour saisir les données de dispositions et de caractéristiques géométriques des lieux de séjours, établi le bilan des communes concernées pour obtenir les données météo brutes et de pollution de fond en NOx, envoyé des courriers aux différents organismes pour les données de trafic, transformé les données météo en tableaux de contingences pour pouvoir les introduire dans le logiciel ExTra, recherché les coordonnées en Lambert II pour obtenir la position et l'orientation des rues, nous avons pu calculer les expositions au NOx.

Ces notes d'expositions, calculées à l'aveugle, seront utilisées comme indicateur pour évaluer l'influence de l'exposition à la pollution du trafic sur l'incidence des malformations rénales congénitales.

n.b. pour les femmes n'ayant pas répondu au questionnaire, le choix a été fait de placer leurs logements sur la rue (ce qui maximise ExTra), mais à une hauteur centrale par rapport à la hauteur de l'immeuble (ce qui attire les évaluations vers la moyenne pour ce critère).

#### 3.2.5 Analyse détaillée de l'exposition des femmes témoins

Ces résultats ont été élaborés par Joannie Tieulent-Lortet.

L'exposition totale de fond est une moyenne pondérée (en fonction des temps de séjour respectifs) entre le fond au domicile et le fond au travail.

Les femmes très peu exposées à la pollution de fond à leur domicile (cf.fig.2, partie gauche) voient majoritairement leur exposition totale à la pollution de fond nettement augmentée par leur présence au travail, même si ce temps est minoritaire, alors que celles qui sont très exposées à leur domicile à la pollution de fond (partie droite) peuvent être nettement moins exposées au travail .

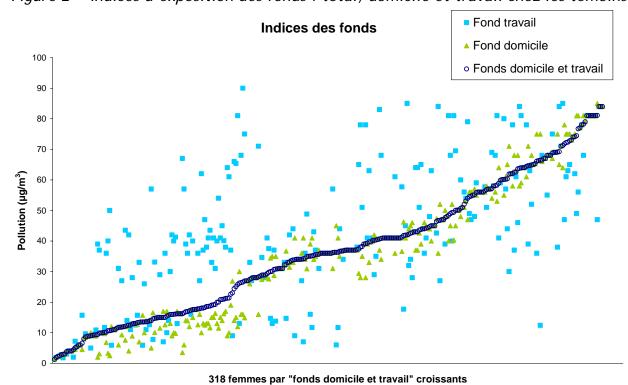
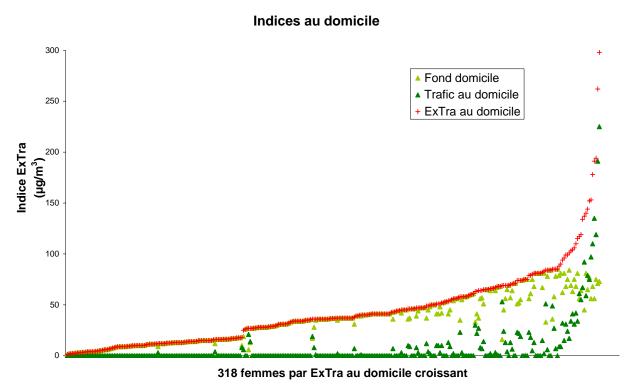


Figure 2 - Indices d'exposition des fonds : total, domicile et travail chez les témoins

L'exposition totale au domicile est la somme de l'exposition de fond et de l'exposition due au trafic de proximité au domicile.

La prise en compte du trafic proche du lieu de séjour est généralement de peu d'importance pour les lieux dont la pollution de fond est faible. Elle peut en revanche s'avérer très influente pour les lieux qui sont déjà les plus exposés en fond (domiciles citadins, cf. figure 3). En somme pour les lieux les plus exposés, la part du trafic est importante, voire prépondérante pour les cas extrêmes.

Figure 3- Indices d'exposition au domicile : total, fond et trafic, chez les témoins



L'exposition totale (ExTra) est une moyenne pondérée (en fonction des temps de séjour respectifs) entre l'exposition totale (fond+trafic) au domicile et l'exposition totale au travail.

Au total (fig.4), l'exposition est surtout corrélée à l'exposition du domicile en raison de la prédominance du temps passé. Dans la majorité des cas (surtout pour les femmes peu exposées au domicile) la prise en compte du travail augmente l'exposition totale.

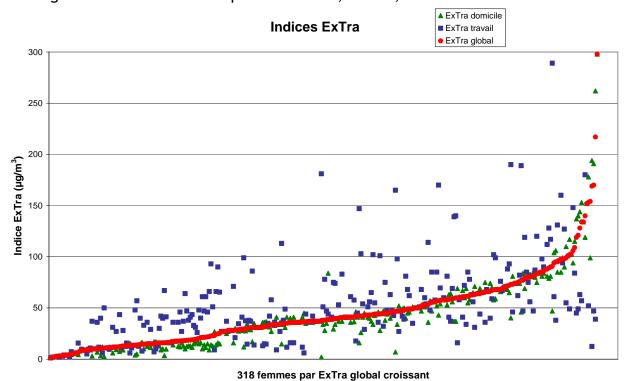
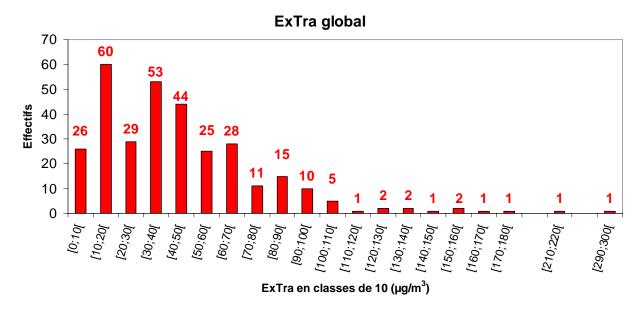


Figure 4- Indice ExTra d'exposition : total, travail, domicile chez les témoins

Au total, la distribution est la suivante chez les femmes témoins (fig5):

Figure 5- Distribution des expositions totales chez les témoins



Les femmes du Rhône sont nettement les plus exposées, et les Ardéchoises les moins exposées si l'on considère les médianes (fig 6).

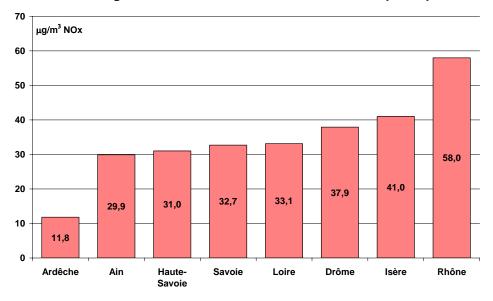


Figure 6 - ExTra chez les témoins : médiane par département

Cependant les variations individuelles sont très importantes, principalement en raison du trafic de proximité, pour les domiciles comme pour les lieux de travail. C'est la proximité du trafic qui entraîne les plus grandes disparités. Ainsi les expositions maximales sont finalement observées en Haute-Savoie et en Isère chez des femmes habitant en bordure d'un fort trafic (fig.7).

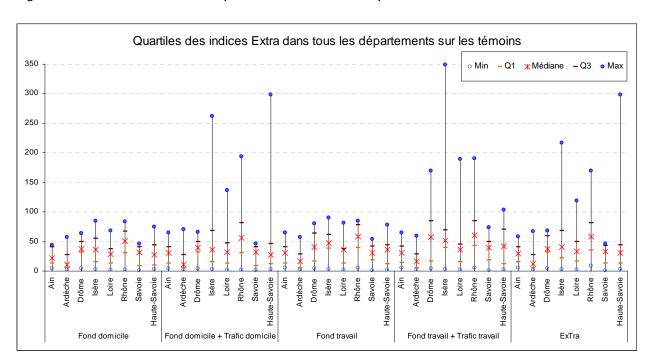


Figure 7 : Distribution des expositions selon les départements d'habitation

Au total, chez les 318 témoins, les valeurs d'Extra varient de 1,3 à 298,0  $\mu$ g/m³ NOx, avec une moyenne à 44,8  $\mu$ g/m³ NOx ( $\sigma$ =35,2) et une médiane à 37,9  $\mu$ g/m³ NOx. La part attribuable au trafic varie de 0 à 225,0  $\mu$ g/m³ NOx, elle est en moyenne

de 8,1  $\mu$ g/m<sup>3</sup> NOx ( $\sigma$ =21,8).

Dans ce groupe témoin, il existe une corrélation statistiquement significative entre ExTra en 3 classes ([0;30[, [30; 90[,  $\geq$ 90) et la densité au niveau de l'Iris, le score de pauvreté, le département. ExTra est aussi corrélé à d'autres expositions telles que les dioxines (atmosphériques ou sous formes de dépôts) ou métaux issus des IUOM, ou la présence d'autres sources industrielles de dioxines.

En revanche Extra n'est corrélé ni à l'âge de la mère, ni aux professions du père ou de la mère, ni aux origines des grands-parents maternels, ni au niveau d'éducation du père ou de la mère.

# 4 Analyse de l'influence de l'exposition (ExTra) sur l'incidence des malformations urinaires congénitales

Cet aspect est hors contrat Primequal.

Il fera l'objet d'une publication où sera cité le financement de l'étude par Primequal, et présentant également les répartitions des expositions chez les témoins (figure 5 du présent rapport), l'influence de la prise en compte du trafic (fig 3), et du travail (fig 4), puis les liens entre ExTra et malformations, en prenant en compte l'ensemble des facteurs de confusion suspectés après l'analyse univariée, dont l'exposition aux dioxines issues des incinérateurs d'ordures ménagères (tableau 1). Les liens entre cette dernière et les malformations urinaires auront déjà fait l'objet d'une publication (Cordier et al. 2010).

Le tableau 5 présente le croisement univarié :

Tableau 5 – Exposition à la pollution atmosphérique issue du trafic automobile trafic (NOx) en début de grossesse et malformations urinaires congénitales : croisement univarié

Région Rhône-Alpes 2001-2004

	•	togion i tilon				
	Cas n=304		Témoins n=319		OR brut	95%CI
	n	%	n	%	brut	
Exposition au trafic						
[0;30[	99	32.8	115	36.2	ref	
[30; 90[	176	58.3	176	55.4	1.23	0.86-1.67
≥90	27	8.9	27	8.5	1.30	0.70-2.43

Le modèle final multivarié analyse la totalité des cas et témoins, après avoir remplacé les données manquantes (familles non interrogées) par imputation multiple (Donders et al. 2006), afin de ne pas « perdre » les sujets non-interrogés pour lesquels manquent des valeurs pour les variables de confusion. Les valeurs manquantes pour les cas non-interrogés ont été imputées en fonction de leur distribution chez les cas interviewés. Les quelques valeurs manquantes pour les témoins ont été imputées en fonction de leur distribution chez les témoins.

Le tableau final de l'analyse multivariée est le suivant (tableau 6):

Tableau 6 - Odds ratios ajustés : modèle final de l'analyse cas-témoins sur les malformatons urinaires, région Rhône-Alpes Region, 2001-2004

Après imputation	OD : ./ !	TC 050/	
Apres imputation	OR ajustés †	IC 95%	p
Exposition au trafic (ExTra) μg/m³ NOx			
[0;30[	ref		
[30;90[	0.90	0.60-1.34	0.59
≥90	0.76	0.37-1.59	0.47
Exposition aux dioxines (dépôts)			
Non exposées	ref		
Exposées en-dessous de la médiane	1.18	0.59-2.33	0.64
Exposées au-dessus de la médiane	2.21	1.17-4.15	0.01
Antécédent de malformation urinaire dans la famille 1° degré			
Oui	12.95	1.57-106.92	0.02
non	ref		
Origine de la mère			
Europe	ref		
Afrique du nord	9.40	4.30-20.55	< 0.0001
Autres (y compris mixte)	2.50	1.28-4.87	0.01
Consommation d'alcool en début de grossesse			
Moins d'un verre par semaine	ref		
Au moins un verre par semaine	1.79	1.01-3.16	0.05

<sup>†</sup> OR également ajustés sur le département de naissance, le sexe, l'année de naissance, l'exposition au tabac et la prise d'acide folique en début de grossesse

IC 95%: intervalle de confiance à 95%

L'exposition à la pollution atmosphérique issue du trafic (ici mesurée par l'indicateur NOx, moyenne sur 4 mois) ne montre aucun lien avec l'incidence des malformations rénales congénitales. En revanche l'exposition aux dépôts de dioxine issue des incinérateurs d'ordures ménagères est liée à cette incidence.

#### 5 Discussion, conclusions

L'étude de Sylvaine Cordier portant sur le lien entre les malformations congénitales et l'exposition à la pollution issue des incinérateurs d'ordures ménagères IUOM (Cordier et al 2004), prenait en compte des facteurs de confusion suspectés. Parmi eux, le trafic automobile se révéla corrélé aux anomalies cardiaques et cutanées. Concernant les anomalies rénales et urinaires obstructives, l'exposition au trafic était également le facteur prépondérant, plus important que la proximité d'un incinérateur.

Les résultats étaient résumés ainsi : Le taux d'anomalies congénitales n'était pas significativement supérieur dans les zones exposées (aux IUOM), par rapport aux zones non exposées. Certaines catégories d'anomalies majeures, particulièrement les fentes faciales et les dysplasies rénales, étaient plus fréquentes dans les zones exposées. Dans ces zones, une relation dose-réponse entre le risque de malformation et l'exposition était observée pour les uropathies obstructives. Les risques d'anomalies cardiaques, urinaires obstructives et cutanées augmentaient de façon linéaire avec l'intensité du trafic routier dans la zone. En conclusion, bien que les émissions des incinérateurs et le trafic routier puissent tous les deux expliquer de façon plausible l'excès de risque observé, plusieurs autres explications, comme les erreurs de classification ou d'identification des cas, ou l'existence d'autres facteurs de confusion ne peuvent pas être exclus [...].

Or si l'exposition aux incinérateurs avait été évaluée au mieux des possibilités avec un modèle de dispersion gaussienne attribuant un score à chaque zone en son point de densité maximum, l'exposition au trafic était exprimée « en véhicules/jours dans un rayon de 500 mètres autour du centre-ville ». Il existait des corrélations significatives entre plusieurs facteurs de confusion envisagés : la taille des villes, la densité de population, les revenus des ménages et le trafic. Mais aucun n'était lié à l'exposition aux incinérateurs.

Bref il s'avérait nécessaire de faire une nouvelle étude sur les malformations urinaires, où les expositions aux UIOM et au trafic seraient estimées beaucoup plus précisément (individuellement), et toutes les deux au même niveau de précision. Un nouveau logiciel a été utilisé pour évaluer l'exposition aux polluants issus des incinérateurs.

Pour le trafic, il a été également été fait appel à l'Inrets, qui, avec le CSTB, avait mis au point (Sacré 1996), actualisé (Flori 2002) et validé en valeurs absolues pour le NOx (Reungoat 2003) un indicateur d'exposition en façade des lieux de séjour.

Bien entendu les NOx étaient pris comme simple traceur de la pollution primaire issue des pots d'échappement. L'hypothèse sous-jacente était l'action des dioxines émises par le trafic. Malheureusement il n'existe pas, pour ces molécules, de facteurs d'émission en fonction des caractéristiques du trafic et du parc automobile, qui pourraient être introduits dans le modèle. L'hypothèse sous-jacente au modèle est cependant une dispersion similaire d'un gaz à l'autre (ainsi d'ailleurs que pour les particules fines). La hiérarchisation des expositions des lieux est donc théoriquement la même pour l'ensemble des polluants primaires issus du trafic. Ceci est confirmé par des mesures récentes citées dans (HEI 2010), constatant que les gradients sont

similaires, lorsqu'on s'éloigne d'une voie à forte circulation, pour le NO<sub>2</sub>, les COV et même « surprisingly » pour les particules fines et ultrafines, ce qui pour nous était acquis depuis longtemps. L'indice ExTra a été validé par comparaison avec des mesures pour les NOx (Reungoat 2003) ainsi que pour les PM2,5 (Kostrzewa 2009).

LE HEI estime que le choix de polluants traceurs (surrogates) pour représenter l'exposition à une source (ici le trafic) est un compromis raisonnable permettant d'estimer l'exposition à cette source, en établissant notamment les distributions spatiales des teneurs ambiantes qui lui sont attribuables, les expositions individuelles, et notamment les expositions dans des études épidémiologiques (HEI 2010).

Dans notre cas, nous avons pris en compte d'une part la pollution « de fond » urbaine, mesurée en centre-ville et à laquelle nous avons appliqué une décroissance (pour chaque lieu) en périphérie de la ville, et d'autre part la pollution « de proximité », c'est-à-dire attribuable à la ou les voies passant sous les fenêtres du logement (ou du lieu de travail). Pour la part « pollution de fond », on pourrait noter qu'elle n'est qu'en partie attribuable au trafic. C'est cependant la source majoritaire. L'avantage de notre modèle est d'ajouter à cette pollution de fond l'influence des émissions du trafic tout proche, en prenant en compte la géométrie locale (un modèle pour les rues cañons et un modèle pour les terrains dégagés). Le rapport du HEI (HEI 2010), qui fait le point dans son chapitre 3 sur l'évaluation de l'exposition au trafic, souligne bien que les concentrations mesurées par les réseaux sont très utiles pour étudier les variations temporelles sur de larges zones, mais ne fournissent pas la résolution spatiale nécessaire à l'étude des expositions attribuables au trafic. De nombreuses mesures (et en France l'existence de deux types de capteurs bien définis : de fond et de proximité, ce qui ne semble pas exister aux USA) ont montré l'influence majeure de la proximité du trafic sur les teneurs locales en polluants primaires, et les forts gradients spatiaux de la pollution atmosphérique issue du trafic, qui se superposent à la pollution « de fond ». C'est cette superposition qui est calculée par notre modèle. Le HEI souligne bien que les variations à l'intérieur d'une ville des expositions à la pollution issue du trafic peuvent être plus importantes que les différences entre villes.

Faisant la synthèse des connaissances sur l'estimation des expositions à la pollution issue du trafic en épidémiologie, le HEI analyse les avantages et inconvénients des 4 types d'approche : les modèles basés sur la proximité, sur l'interpolation géostatistique (y compris le « krigeage »), sur la combinaison de mesures et de covariables d'usage du territoire (land use regression LUR), et les modèles de dispersion tel que le nôtre. Les modèles de dispersion sont jugés les plus fiables (lorsqu'ils sont correctement « calibrés »). En effet les modèles basés sur la proximité peuvent mener à des erreurs importantes en raison de la non prise en compte de la météo, tandis que les modèles statistiques n'isolent pas la part attribuable au trafic. Ils ne sont de toute façon pas applicables à l'échelle individuelle. Les modèles de dispersion sont les plus longs à mettre en œuvre, et nécessitent des données d'entrée fiables sur les émissions, la météorologie, la géométrie locale. Leur mise en œuvre nécessite un logiciel fiable, et un personnel formé. En conséquence le coût de leur mise en œuvre est significativement plus élevé. Telles est la liste des inconvénients de ce type de modèle. On atteint à ce prix

une meilleure représentation du phénomène étudié, ces méthodes étant facilement transférables et conceptuellement satisfaisantes. C'est bien notre avis!

Pour la concentration de fond, nous avons cependant utilisé, notamment en rural, les cartographies réalisées par les ASQA de notre région par interpolation géostatistique (krigeage), qui nous ont fourni la pollution « de fond » pour chaque commune. On a ainsi allié les avantages de l'une et l'autre méthode, respectivement pour la part de fond et de proximité...

Notre modèle a aussi l'avantage d'évaluer les NOx (NO et  $NO_2$ ), et de s'affranchir ainsi du problème de savoir quelle proportion du NO a été transformée en  $NO_2$  en fonction de la distance à la voirie, de la présence d'oxydants ou des conditions météorologiques. En effet la part de NO est nettement plus importante dans les émissions (et donc à proximité du trafic) qu'au niveau des capteurs de fond, où elle peut être quasi nulle. On peut dire que les NOx peuvent être assimilés à des polluants primaires, ce qui n'est pas le cas du  $NO_2$  en proximité de trafic.

Notre indicateur n'est pas non plus une évaluation de l'exposition réelle totale des personnes aux NOx, qui ont de nombreuses sources à l'intérieur des locaux. Ce n'était pas le but car nous voulions mettre en cause nommément les émissions du trafic.

Il représente par contre une estimation réaliste des concentrations moyennes en façade des lieux de vie, ayant été validé par comparaison avec des mesures pour les NOx (Reungoat 2003) ainsi que pour les PM2,5 (Kostrzewa 2009). Il prend en compte la pollution « de fond » modélisée au mieux des connaissances actuelles, les émissions unitaires pour le parc automobile européen de l'année concernée, l'intensité du trafic et la distance aux voies, la géométrie du lieu et la rose des vents des 4 mois concernés, c'est-à-dire l'ensemble des facteurs de variation des concentrations extérieures (en façade) attribuables au trafic.

Moyennant cette précision extrême de l'évaluation de l'exposition à la pollution atmosphérique issue du trafic, aucun lien n'est trouvé avec les malformations congénitales urinaires. Il y a donc de fortes chances que ces malformations ne soient pas attribuables aux émissions du trafic.

Concernant les valeurs observées, il est intéressant de les comparer avec celles d'autres études. Utilisant le même logiciel, Patrice Reungoat avait estimé l'exposition des enfants de l'étude française Vesta sur l'asthme infantile (Reungoat 2005). Pour 403 enfants vivant dans les agglomérations de Clermont-Ferrand, Grenoble, Nice, Paris et Toulouse en 1998-2000, la moyenne de l'indice pour les logements était de  $70\pm42~\mu g/m^3$ , dont  $14\pm22~dus$  au trafic de proximité. Cette valeur est nettement plus élevée que la nôtre (moyenne  $44\pm39~dont$  12 dus au trafic de proximité pour les domiciles), ce qui est bien normal étant donné le caractère urbain des habitats des enfants. Le maximum était de  $325\mu g/m^3$ , le nôtre est de  $343~\mu g/m^3$ , l'influence du trafic de proximité semble du même ordre, on n'observe pas en tout cas de baisse notable de l'apport du trafic de proximité. Quant aux valeurs de  $NO_2$  mesurées dans de nombreuses études de par le monde, et présentées en un tableau synthétique de 6 pages dans la synthèse du HEI (HEI 2010), elles présentent des moyennes de 478 à  $137\mu g/m^3$  à l'intérieur des véhicules (maximum  $1042~\mu g/m^3$ ), de 37~a 64  $\mu g/m^3$  au bord de voiries à trafics variables (maximum 403). En atmosphère urbaine les

moyennes s'étalent entre 32 et 93 (max 132), en suburbain de 15 à 31 (max 37), en rural de 11 à 28 (max 30).

Nos valeurs semblent tout à fait en accord avec la littérature, et nous leur accordons une grande confiance pour classer les femmes selon leur exposition aux NOx, en tant qu'indicateurs des émissions primaires du trafic. Il ne semble pas que l'on puisse atteindre une précision supérieure pour évaluer une exposition moyenne sur une période, en l'état actuel des moyens disponibles.

#### 6 Remerciements

Les auteurs remercient tous les obstétriciens, pédiatres, sages-femmes, infirmières et secrétaires des hôpitaux, cliniques et centres de PMI de la région Rhône-Alpes, en particulier les professeurs Pierre Cochat et Pierre Mouriquand (Lyon), et le docteur Guylhène Bourdat-Michel (Grenoble).

Ils remercient pour leur assistance les ingénieurs de diverses usines, et Pascal Brula (POLDEN/INSA VALOR Lyon).

Météo-France a fourni les informations météorologiques, l'institut géographique national IGN les caractéristiques topographiques des sites.

Les trafics ont été fournis par les municipalités dont la liste est fournie en annexe, les communautés de communes (Grand Lyon), conseils généraux.

Atmo-Rhône-Alpes a fourni sur demande les teneurs de fond en  $NO_2$  pour chaque commune de l'étude.

Jean-paul Flori du Centre scientifique et technique du bâtiment CSTB a fourni son aide technique pour l'utilisation du logiciel ExTra.

#### 7 Références

- Cordier S, Chevrier C, Robert-Gansia E, Lorente C, Brula P, Hours M, Risk of congenital anomalies in the vicinity of municipal solid waste incinerators, Occup Environ Med, 61(1): 8-15, 2004,
- Cordier S, Lehébel A, Hours M, Anzivino-Viricel L, Exposition à la pollution issue de l'incinération des ordures ménagères et du trafic automobile et risque de malformations de l'appareil urinaire : Etude InciTra rapport final N° de contrat ADEME : 0306c0073, 2007.
- Cordier S, Lehébel A, Amar E, Anzivino-Viricel L, Hours M, Monfort C, Chevrier C, Chiron M, Robert-Gnansia E, Maternal residence near municipal waste incinerators and the risk of urinary tract birth defects, Occupational and Environmental Medicine, in press 2010
- Donders ART, van der Heijden GJMG, Stijnen T, Moons KGM. 2006. Review: a gentle introduction to imputation of missing values. Journal of Clinical Epidemiology 59:1087-1091
- Flori JP Mise au point d'un outil d'évaluation de l'exposition individuelle à la pollution atmosphérique, Rapport CSTB EN-CAPE 02,158C –V0, Nantes, 2002
- HEI (Health effects institute), Panel on the Health Effects of Traffic-Related Air Pollution. Traffic-Related Air Pollution:A Critical Review of the Literature on Emissions, Exposure, and Health Effects. Special Report 17, January 2010
- Kostrzewa A, Reungoat P, Raherison C. Validity of a traffic air pollutant dispersion model to assess exposure to fine particles. Environmental Research 109 (6), 651–656, 2009.
- Reungoat P, Chiron M, Le Moullec Y, Momas I, Assesment of Exposure to Traffic Pollution Using the ExTra Index: Study of Validation, Environ Res, 93(1): 67-78, 2003,
- Reungoat P, Chiron M, Momas I, Evaluation de l'exposition à la pollution atmosphérique liée au trafic routier dans les études épidémiologiques: une revue de

littérature, Revue d'épidémiologie et de santé publique, Volume 52 No 3, p, 271-296, 2004

- Reungoat P, Chiron M, Gauvin S, Zmirou-Navier D, Momas I, Retrospective assessment of exposure to traffic air pollution using the ExTra index in VESTA French epidemiological study, J Expo Anal Environ Epidemiol, 2005 Jun 8; Volume: 15 Issue: 6, Page: 524-33
- Sacré C, Chiron M, Flori J,P, Élaboration d'un indice d'exposition à la pollution atmosphérique d'origine automobile à l'usage des études épidémiologiques, Rapport CSTB-INRETS de fin de convention, ref EN-CLI 95,9 C, CSTB Nantes, fév 1996
- Atmo-Rhône-Alpes. Dioxyde d'azote et benzène dans l'air en 2005, carte des concentrations annuelles en Rhône-Alpes, 2006. http://www.atmo-rhonealpes.org, Cartographie NO2/BTX sur Rhône-Alpes en 2005
- Atmo-Rhône-Alpes. Cartographie des concentrations annuelles en 2005, dioxyde d'azote et benzène en Rhône-Alpes, rapport technique, 2006. http://www.atmo-rhonealpes.org, *Méthodologie pour la création de la cartographie NO2/BTX régionale en 2005*

### 8 Annexes

### 8.1 Annexe 1 : Fiche d'aide à la saisie sur ExTra

	SITE DO	MICILE	Point de référence : X <sub>0</sub> :
CODE ID: LL LL	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	,	
ADRESSE:			
VILLE :			
	Période du//_ Période du//_	au// au//	-
□ Imm	euble   Maison   Sur rue	individuelle	□ Autre
Etg/tot:  < 40 / > 40  Trot:  Stat:  Circul:  Immo vs:  <40 / > 40  Trot vs:	Position X (± 10 km)  Position Y (± 10 km)  Orientation de la rue (0 à 180°)  Hauteur immeuble droite (m)  Hauteur immeuble gauche (m)  Largeur trottoir droite (m)  Largeur trottoir gauche (m)  Hauteur logement droite (m)  Hauteur logement gauche (m)  Largeur de la chaussée (m)	XD: YD: OD: HDD: HGD: DGD: SDD: SGD: LD:	Trafic rue domicile:  VPJ-D: véhicules/j véhicules/h  Trafic D: TrèsFaible/Faible/Moyen/Fort
Rue :	RUE VOISINE DOMICIL	.E (distance max 50 m)	
Distance du don	ole droite (m)  regauche (m)  regauche (m)  DODV:  DODV:  DODV:  DODDV:  DODDV:  DODDV:  DODDV:  DODDV:	VPJ-Dv	Trafic rue voisine Dv:  /: véhicules/j  véhicules/h  Dv: TF/ Fa / M / Fo

SITE TRAVAIL

Point de référence :
X <sub>0</sub> :
<b>y</b> <sub>0</sub>
·

CODE ID: UU UUU Xt:				
	У†:			
au//		Temps o	le Travail :	%
neuble Sur			our cour	□ Autre
Position Y (± 10 Orientation de la Hauteur immeub Hauteur immeub Largeur trottoir Largeur trottoir Hauteur logemer Hauteur logemer	o km)  a rue (0 à 180°)  le droite (m)  le gauche (m)  droite (m)  gauche (m)  at droite (m)	XT: YT: OT: HDT: HGT: DDT: SDT: SGT: LT:		Trafic rue travail:  VPJ-T: véhicules/j véhicules/h  Trafic T: TF/ Fa / M / Fo
		L (distance max	50 m) -	
Distance du lieu de travail (m)  Orientation de la rue (0 à 180°)  Hauteur immeuble droite (m)  Hauteur immeuble gauche (m)  Largeur trottoir droite (m)  DDTv:  Largeur trottoir gauche (m)  DGTv:			VPJ-Tv:	rue voisine Tv:véhicules/j TF/ Fa / M / Fo
	au// au// au//  Position X (± 10 Position Y (± 10 Orientation de la Hauteur immeub Hauteur immeub Largeur trottoir Hauteur logemer Hauteur logemer Largeur de la ch  RUE  u de travail (m) la rue (0 à 180°) ble droite (m) tr droite (m)	au / / au / / au / /  Position X (± 10 km) Position Y (± 10 km) Orientation de la rue (0 à 180°) Hauteur immeuble droite (m) Hauteur immeuble gauche (m) Largeur trottoir droite (m) Hauteur logement droite (m) Hauteur logement gauche (m) Largeur de la chaussée (m)  RUE VOISINE TRAVAII  a de travail (m)	Au / / Temps of au / / Temps of au / /   Beuble	Au / / Temps de Travail : au / /   Beuble

# 8.2 Annexe 2 : Communes concernées par le calcul de l'indice ExTra, par département (communes d'habitation ou de travail)

COMMUNE	dépt	TREVOUX	01	ROMANS SUR ISERE	26
AMAREINS	01	VEYZIAT	01	SAVASSE	26
AMBERIEU EN BUGEY	01	VILLES	01	ST JEAN EN ROYANS	26
APREMONT	01	ANNONAY	07	ST VALLIER	26
ARBENT	01	ARDOIX	07	TAIN L'HERMITAGE	26
ATTIGNAT	01	AUBENAS	07	VALENCE	26
BELLEGARDE	01	BOURG DE PEAGE	07	AUBERIVES SUR	
/VALSERINE	01	CHAMPAGNE	07	VAREZE	38
BELLEY	01	GENESTELLE	07	AUTRANS	38
BELLIGNAT	01	GUILHERAND GRANGES	07	BEAUVOIR DE MARC	38
BEYNOST	01	LA BASTIDE S/	01	BERNIN	38
BOURG EN BRESSE	01	BESORGUES	07	BIZONNES	38
CERTINES	01	LA VOULTE / RHONE	07	BOURGOIN JALLIEU	38
CHARNOZ SUR AIN	01	LABEAUME	07	BREZINS	38
CHÂTEAU GAILLARD	01	LE TEIL	07	CHAMPIER	38
CHATILLON SUR		LES VANS	07	CHANAS	38
CHALARONNE	01	MERCUER	07	CHARANCIEU	38
CROZET	01	PIERRELATTE	07	CHARAVINES	38
DIVONNE LES BAINS	01	PONT D'AUBENAS	07	CHATTE	38
DOUVRES	01	PRIVAS	07	CHUZELLES	38
ECHENEVEX	01	QUINTENAS	07	CLAIX	38
FAREINS	01	ROSIERES	07	CROLLES	38
GRIEGES	01	SAINT AGREVE	07	DOMARIN	38
INJOUX GENISSIAT	01	SAINT MARTIN DE	01	DOMENE	38
LA CHAPELLE DU		VALAMAS	07	ECHIROLLES	38
CHATELARD	01	SAINT MONTANT	07	EYBENS	38
LAGNEU	01	SAINT PERAY	07	FONTAINE	
LEYMENT	01	SALAVAS	07	FROGES	38
MAILLAT	01	ST ALBAN D'AY	07	GIERES	38
MARBOZ	01	ST GEORGES LES BAINS	07	GRENOBLE	38
MEXIMIEUX	01	ST MARTIN DE VALAMAS	07	HEYRIEUX	38
MIONNAY	01	ST PERAY	07	LA BATIE DIVISIN	38
MIRIBEL	01	ST SYLVESTRE	07		38
MONTLUEL	01	VALLON PONT D'ARC	07	LA BATIE MONGASCON LA CHAPELLE DE	38
MONTRACOL	01	BEAUMONT LES	O.	SURIEU	38
MONTREAL LA CLUSE	01	VALENCE	26	LA COTE ST ANDRE	38
NEUVILLE/AIN	01	BESAYES	26	LA TERRASSE	38
OYONNAX	01	BOURG DE PEAGE	26	LA TOUR DU PIN	38
PERONNAS	01	BOURG LES VALENCE	26	LA TRONCHE	38
PONCIN	01	<b>BUIS LES BARONNIES</b>	26	LA VERPILLERE	38
PONT D'AIN	01	CHATILLON SAINT JEAN	26	LANCEY	
SAINT REMY	01	CHATUZANGE LE		LANS EN VERCORS	38
SAINT VULBAS	01	GOUBET	26	LE BOUCHAGE	38
SEYSSEL	01	CREST	26	LE BOURG D'OISANS	38
ST MARTIN DU FRENE	01	DIE	26		38
ST NIZIER LE DESERT	01	EROME	26	LE VERSOUD	38
ST PAUL DE VARAX	01	LA LAUPIE	26	LES ADRETS	38
ST SORLIN EN BUGEY	01	LIVRON	26	LES AVENIERES	38
ST TRIVIER SUR	01	MONTELEGER	26	LILLE	38
MOIGNANS	01	MONTELIMAR	26	L'ISLE D'ABEAU	38
THOIRY	01	PORTES LES VALENCE	26	MEAUDRE	38

MEYLAN	38	VELANNE	38	ST JOSEPH	42
MONBONNOT ST		VEYRINS THUELLIN	38	ST JULIEN MOLIN	
MARTIN	38	VIENNE	38	MOLETTE	42
MONESTIER DU PERCY	38	VIF	38	ST JUST LA PENDUE	42
MONSTEROUX MILIEU	38	VILETTE DE VIENNE	38	ST MEDARD EN FOREZ	42
MONTFERRAT	38	VILLARD BONNOT	38	ST PIERRE DE BŒUF	42
MORESTEL	38	VILLEFONTAINE	38	ST PRIEST EN JAREZ	42
MURIANETTE	38	VIRIEU SUR BOURBRE	38	ST REGIS DU COIN	42
NOTRE DAME DE		VIZILLE	38	ST ROMAIN LES ATHEUX	42
MESAGES	38	VOIRON	38	STE AGATHE EN DONZY	
OZ EN OISANS	38	VOREPPE		(42)	42
PANOSSAS	38	BALBIGNY	38 42	STE COLOMBE SUR GAND	42
PEAGE DE ROUSSILLON	38	BRIENNON		STE FOY ST SULPICE	42
POISAT	38	CHAZELLES / LYON	42	SURY LE COMTAL	42 42
PONT DE CHERUY	38		42	UNIEUX	42 42
PONT EN ROYANS	38	FEURS	42	VEAUCHE	
PRUNEY	38	GENILAC	42	VERIN	42
RIOUPEROUX	38	GRAMMOND	42	VILLARS	42
RIVES	38	LA CELLE ST CLOUD	42		42
ROCHE	38	LA FOUILLOUSE	42	ALBIGNY / SAONE	69
SABLONS	38	LA GRAND CROIX	42	AMPLEPUIS	69
SALAGNON	38	LA RICAMARIE	42	AMPUIS	69
SASSENAGE	38	LA TALAUDIERE	42	ANSE	69
SEYSSINET PARISET	38	LA VALLA EN GIER	42	ARNAS	69
SEYSSINS	38	LA VERSANNE	42	AVEIZE	69
SICCIEU- ST JULIEN ET	00	LE CHAMBON		AVENAS	69
CARISIEU	38	FEUGEROLLES	42	BELLEVILLE	69
SILLANS	38	LE COTEAU	42	BRIGNAIS	69
ST AGNIEN SUR BION	38	LEZIGNEUX	42	BRIGNOUD	69
ST BONNET DE		L'HORME	42	BRINDAS	69
CHAVAGNE	38	LUPE	42	BRON	69
ST CASSIEN	38	LURIECQ	42	CAILLOUX SUR	
ST EGREVE	38	MAGNEUX HAUTE RIVE	42	FONTAINE	69
ST ETIENNE DE ST	20	NOIRETABLE	42	CALUIRE ET CUIRE	69
GEOIR ST GEOIRE EN	38	PERIGNEUX	42	CHAMBOST	00
VALDAINE	38	POUILLY/CHARLIEU	42	LONGESAIGNE CHAMPAGNE AU MONT	69
ST GEORGES		RIVE DE GIER	42	D'OR	69
D'ESPERANCHE	38	ROANNE	42	CHAPONNAY	69
ST JEAN MOIRANS	38	ROCHE LA MOLIERE	42	CHAPONOST	69
ST JUST DE CLAIX	38	ROISSY CHARLES DE		CHARLY	69
ST MARCELLIN	38	GAULLE		CHASSIEU	69
ST MARTIN D'HERES	38	SAINT ALBAN LES EAUX	42	CHESSY LES MINES	69
ST MARTIN D'URIAGE	38	SAINT PRIEST EN JAREZ	42	COGNY	69
ST MARTIN LE VINOUX		SAUVAIN	42	CONDRIEU	
ST MAURICE L'EXIL	38	SORBIERS	42	CORBAS	69 60
ST PRIM	38	ST ALBAN LES EAUX	42	CURIS AU MONTS D'OR	69
	38	ST BONNET LES OULES	42		69
ST QUENTIN FALLAVIER	38	ST CHAMOND	42	DARDILLY	69
ST SORLIN DE VIENNE	38	ST CHRISTOPHE EN		DECINES	69
ST VICTOR DE CESSIEU	38	JAREZ	42	DOMMARTIN	69
SUCCIEU	38	ST CYPRIEN	42	ECHALAS	69
TIGNIEU	38	ST DENIS SUR COISE	42	ECULLY	69
TULLINS	38	ST ETIENNE	42	FEYZIN	69
URIAGE LES BAINS	38	ST GALMIER	42	FRANCHEVILLE	69
VALENCOGNE	38	ST GENEST LERPT	42	FRONTENAS	69
VARCES	38	ST GERMAIN LAVAL	42	GENAS	69
VAUJANY	38			GIVORS	69
					50

GLEIZE	69	ST ROMAIN EN GIER	69	ANNEMASSE	74
GRIGNY	69	ST SYMPHORIEN SUR		ARGONAY	74
IRIGNY	69	COISE	69	BONNEVILLE	74
JONAGE	69	STE FOY LES LYON	38	BONS EN CHABLAIS	74
LARAJASSE	69	TARARE	69	CHAMONIX	74
L'ARBRESLE	69	TASSIN LA DEMI LUNE	69	CHAVANOD	74
LENTILLY	69	TERNAY	69	CHEDDE	74
LES HALLES	69	THIZY	69	CLUSES	74
LIMAS	69	VALSONNE	69	CRUSEILLES	74
LIMONEST	69	VAUGNERAY	69	DESINGY	74
LISSIEU	69	VAULX EN VELIN	69	DOUSSARD	74 74
LOIRE/RHONE	69	VENISSIEUX	69	DOUVAINE	7 <del>4</del> 74
LONGESSAIGNE	69	VERNAISON	69	EPAGNY	74 74
LYON		VILLEFRANCHE	69	ETREMBIERES	
MARCY L'ETOILE	69	VILLEURBANNE	69	EVIAN	74
MARNAND	69	VOURLES	69		74
MEYZIEU	69	YZERON	69	EVIRES	74
= - = - = -	69	MACON	71	FRANGY	74
MIONS	69	AIX LES BAINS	<b>73</b>	LA ROCHE SUR FORON	74
MILLERY	69	AIX LES BAINS	73	LES GETS	74
MIONS	69	ALBENS	73	LES HOUCHES	74
MIRIBEL	69	ALBERTVILLE	73	LUGRIN	74
MONTAGNY	69	ARGENTINE	73	MAGLAND	74
MONTROMAND	69	BARBERAZ	73	MARIGNIER	74
NEUVILLE SUR SAONE	69	CHAMBERY		MEGEVE	74
NUELLES	69	CHAMOUX SUR GELON	73 <b>73</b>	MEGEVETTE	74
ORLIENAS	69	COISE	73 73	METZ TESSY	74
OULLINS	69	CORBEL		MONT SAXONNEX	74
PIERRE BENITE	69		73	MONTMIN	74
PONTCHARRA/TURDINE	69	FEISSONS/ISERE	73	MORZINE	74
PUSIGNAN	69	FRONTENEX JACOB	73	NERNIER	74
QUINCIEU EN		BELLECOMBETTE	73	NONGLARD	74
BEAUJOLAIS	69	LA CHAMBRE	73	PASSY	74
REGNIE	69	LA CHAPELLE ST		PLATEAU D'ASSY	74
RILLIEUX LA PAPE	69	MARTIN	73	POISY	74
SAINT FONS	69	LES CHAVANNES EN		PRINGY	74
SAINT PRIEST	69	MAURIENNE	73	REIGNIER	74
SATHONAY CAMP	69	LES ECHELLES	73	SALANCHES	74
SIMANDRES	69	MONTMELIAN	73	SCIENTRIER	74
SOLAIZE	69	MOUTIERS	73	SCIONZIER	74
SOUCIEU EN JARREST	69	NOVALAISE	73	SEYNOD	74
SOUZY	69	POMBLIERE	73	ST JEAN DE SIXT	74
ST BEL	69	SALINS LES THERMES	73	ST JORIOZ	74
ST BONNET DE MURE	69	ST ETIENNE SUR CUINE	73	ST SIXT	74
ST DIDIER SUR		ST JEAN D'ARVES	73	TANINGES	74
BEAUJEU ST STIENNE LES	69	ST JEAN DE LA PORTE	73	THONON LES BAINS	74
ST ETIENNE LES OULLIERES	69	ST JEAN DE MAURIENNE	73	THORENS GLIERES	74 74
ST FONS	69	ST OURS	73	VALLEIRY	
ST GENIS LAVAL	69	ST REMY DE		VETRAZ MONTHOUX	74 74
ST JULIEN SUR BIBOST		MAURIENNE	73		74
ST JUST D'AVRAY	69 69	UGINE	73	VILLE LA GRAND ST QUENTIN EN	74
ST LAURENT DE MURE		VEREL PRAGONDAN	73	YVELINES	78
ST PIERRE DE	69	VIVIER DU LAC	73	PALAISEAU	91
CHANDIEU	69	ALBY SUR CHERAN	74	GENEVE	CH
ST PRIEST	69	ANNECY	74		J11
		ANNECY LE VIEUX	74		