



**HAL**  
open science

# Caractérisation environnementale des sols : de nouvelles pistes pour expliquer la variabilité spatiale de la maladie de Crohn ?

Lara Maria Wakim

## ► To cite this version:

Lara Maria Wakim. Caractérisation environnementale des sols : de nouvelles pistes pour expliquer la variabilité spatiale de la maladie de Crohn ?. Ecologie, Environnement. Université de Lille, 2023. Français. NNT : 2023ULILR089 . tel-04724040

**HAL Id: tel-04724040**

**<https://theses.hal.science/tel-04724040v1>**

Submitted on 7 Oct 2024

**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.

## **Université de Lille**

Ecole doctorale Science de la Matière, du Rayonnement et de l'Environnement

Laboratoire de Génie Civil et Géo-Environnement LGCgE

Année universitaire 2022-2023

Thèse de DOCTORAT

**Caractérisation environnementale des sols :  
de nouvelles pistes pour expliquer la variabilité spatiale de la maladie de  
Crohn ?**

Thèse préparée et soutenue publiquement

par Lara Maria WAKIM

le 11 décembre 2023

En vue de l'obtention du grade de  
Docteur de l'Université de Lille

Discipline : Science agronomiques et écologiques  
Spécialité : Biologie de l'environnement, des organismes, des populations, écologie

Thèse dirigée par :	Annabelle Deram, PR Florent Occelli, MCU	Université de Lille Université de Lille
Président du jury :	Damien Cuny, PR	Université de Lille
Rapporteurs :	Mathurin Fumery, PR Anissa Lounes, PR	CHU Amiens Université du littoral d'Opale (ULCO), Calais
Examineurs :	Corinne Gower Rousseau, DR Jean-François Goossens, PR Sarah Habran, CR	CHU Reims Université de Lille Institut scientifique de Service publique, Liège



Ce projet a reçu un financement du programme de recherche et d'innovation Horizon 2020 de l'Union européenne dans le cadre de l'accord de subvention Marie Skłodowska-Curie n° 847568, dans son programme PEARL.

Cette étude a été soutenue par le gouvernement français dans le cadre du Programme Investissement d'Avenir (I-SITE ULNE/ANR-16-IDEX-004 ULNE) géré par l'Agence Nationale de la Recherche.

Ce projet a également été financé par l'Agence Nationale de la Recherche (Projet CROPS / ANR-20-CE34-0015).



## Remerciements

---

Ces travaux n'auraient pu être menés sans l'aide de différents financeurs : le programme de recherche et d'innovation Horizon 2020 de l'Union européenne dans le cadre du projet de PEARL « Programme For EARly-stage Researchers in Lille ». Cette étude se tiens également dans le projet de CROPS qui a été soutenue par le gouvernement français dans le cadre du Programme Investissement d'Avenir I-SITE et l'Agence Nationale de la Recherche.

Ce travail n'aurait pas été possible sans la collaboration avec le Groupe de Recherche sur les formes Injectables et les Technologies Associées (GRITA) - ULR 7365 et l'équipe ULR 2694 METRICS. Je tiens à remercier également la société internationale d'ingénierie et de conseil en environnement « ANTEA » particulièrement Mme Caroline Perez, auprès de laquelle j'ai effectué un stage dans le pôle environnement.

Je tiens à remercier du fond du cœur les personnes qui, au travers de leur soutien, ont manifesté un intérêt particulier pour mes recherches et m'ont fait confiance.

Je voudrais commencer par remercier la personne qui m'a soutenue, encouragée et guidée tout au long de ce parcours : Pr. Annabelle Deram. Je suis très reconnaissante pour tout le suivi que vous m'avez donné, les conseils que vous m'avez accordés et tout le travail que nous avons accompli ensemble. Je me considère chanceuse d'avoir été guidée par quelqu'un d'aussi professionnel et humain que vous. J'ai également eu la chance d'avoir le Dr Florent Occelli comme co-encadrant de ma thèse, qui a pris beaucoup de son temps pour s'occuper de la réussite de ce travail, m'a toujours guidé dans les bonnes directions et m'a encouragé à prendre de nouvelles perspectives et orientations. Je vous suis reconnaissante pour tous vos conseils. Par ailleurs, Florent, je constate que tu n'as pas encore eu l'occasion de me jouer des tours, mais rassure-toi, il te reste encore un peu de temps. Bonne chance pour tes futurs exploits farfelus !

J'aimerais remercier le professeur Mathurin Fumery et la professeure Anissa Lounes pour me faire l'honneur de relire ce manuscrit et d'en être rapporteurs.

J'adresse aussi mes remerciements à Dr. Corinne Gower Rousseau et Pr. Jean-François Goossens pour leur présence à la fois dans mon jury de comité de suivi de thèse et dans ce jury de soutenance. A ce titre, je tiens aussi à remercier le Pr. Damien Cuny et le Dr Sarah Habran, qui m'ont fait l'honneur de participer au jury de soutenance.

J'en profite également pour remercier Dr. Gilles Colinet d'avoir participé à mes comités de suivi de thèse. Vos critiques et suggestions ont toujours été avisées et m'ont permis de mieux cerner la portée de mon sujet.

Je voudrais remercier le Dr. Francis Douay, pour son aide et son soutien au début de ma thèse. Vos conseils m'ont été très précieux et m'ont permis d'envisager mon travail sous un angle différent.

Une gratitude très chaleureuse est également attribuée à l'équipe de Gritta. Le Pr. Jean-François Goossens, Amandine Descart (Dr. prochainement) et Dr. Mustafa Kouach, vous avez été d'une grande aide dans un processus que je ne connaissais pas très bien et vous m'avez aidé à le traverser sans encombre. J'ai beaucoup apprécié tous les samedis que nous avons dû passer au laboratoire avec Amandine, vous avez été d'une grande aide chaque fois que j'en ai eu besoin. Une équipe très sympathique et encourageante avec laquelle il est agréable de travailler.

J'aimerais également remercier l'équipe de METRICS, en particulier Michaël Genin et Camille Ternynck avec qui j'ai travaillé sur l'interpolation de nos résultats. J'espère que notre travail commun se poursuivra et que nous pourrions continuer à travailler ensemble.

Aux membres de l'équipe LSVF qui ont toujours été là pour m'encourager avec un excellent sens de l'humour, un grand merci. Aux doctorants, en particulier Martin, Laakri et Yolène, avec qui nous avons partagé ce parcours ensemble et nous avons traversé ensemble des hauts et des bas, je vous souhaite bonne chance dans toutes les aventures que la vie vous réserve. À Delphine, notre grande sœur, je te remercie infiniment pour veiller toujours sur nous. Ton soutien constant a semé la graine du succès que je récolte aujourd'hui. Un merci particulier à Nicole, la "maman" du laboratoire, pour son soutien constant. Et en fin, à l'ensemble des membres du laboratoire, qui ont veillé à ce que je bénéficie en permanence du meilleur soutien tout en maintenant une ambiance joyeuse au sein du laboratoire.

Je tiens également à remercier mes stagiaires qui ont participé à ce travail et qui ont travaillé dur pour obtenir les meilleurs résultats, Margaux et Lila, un grand merci.

Je voudrais profiter de cette occasion pour remercier Alexis Boulet, le coordinateur du PEARL, pour toute l'aide et le suivi qu'il nous a apportés. Vous avez été d'une grande aide dans ce voyage. Je tiens également à remercier les doctorants de PEARL avec qui nous avons partagé des moments très précieux et bien rigolés. Vous avez été mon soutien en tant qu'étrangère en France pour franchir tous les obstacles (en particulier l'enfer administratif que je comprends à peine jusqu'à présent).

À mes parents, je ne serais pas ici aujourd'hui si vous n'aviez pas été là. Vous souvenez-vous encore de cette petite fille qui vous a empêché de dormir toutes ces nuits ? La petite fille qui dépendait de vous pour tout ? Il fut un temps où elle était un peu rebelle, n'est-ce pas ? Eh bien, regardez-la maintenant, elle a grandi, elle a gagné l'un des titres les plus prestigieux, elle n'est plus si petite, n'est-ce pas ? Je vous suis très reconnaissante pour tout ce que vous avez fait pour moi et j'espère vous apporter un peu de fierté aujourd'hui. Je vous aime.

Je dois un grand merci à une personne extraordinaire qui illumine ma vie, qui m'a soutenue pendant cette thèse et tous les jours de ma vie, mon fiancé Johnny. Tu as toujours été la personne positive dont j'avais besoin et l'épaule sur laquelle je pouvais m'appuyer. Cette expérience m'a fait t'aimer encore plus (si c'est possible) et m'a prouvé à quel point tu es fort, intelligent et chaleureux. Je n'oublierai jamais les discussions à distance, tard dans la nuit, pour m'aider à rester éveillé avant une présentation ou une échéance. J'ai de la chance de t'avoir à mes côtés. Je t'aime.

La distance n'a jamais été un problème pour Vanessa. Tu as été d'un grand soutien dans cette épreuve et une fan depuis le premier jour. Je savais que je pouvais toujours compter sur toi. Tu es ma sœur et ma meilleure amie. Merci de m'avoir toujours encouragée à devenir la personne que je suis aujourd'hui.

Alors que je réfléchis à ce parcours dans lequel je me suis embarquée, je ne peux m'empêcher de me sentir envahie par la gratitude d'avoir des amis aussi incroyables que vous tous. Jennifer et Sara, vous avez été mes partenaires de crime, mes partenaires de rire et mes partenaires dans la création de souvenirs qui n'ont pas de prix. De nos discussions de nuit qui se sont transformées en soirées dansantes, aux nombreux blagues internes que nous sommes les seules à comprendre, vous avez toutes les deux été le cœur de cette aventure. Merci d'être le duo dynamique dont je ne savais pas que j'avais besoin !

À Roudy, Joe et Marc, que vous ayez été la voix de la raison, le fournisseur d'en-cas sans fin (sauf les jours de régime strict de Roudy), ou celui qui pouvait toujours nous faire rire jusqu'à ce que nos côtés

nous fassent mal, votre soutien et votre camaraderie ont rendu chaque moment de ce chemin mémorable.

À Rudy, Maria, Imad, GBE, Anthony, Tracy et Julien, notre amitié a commencé quand nous étions enfants, quand nous savions à peine où la vie nous mènerait. Nous n'avons jamais pensé que le « Wind Of Change » nous laisserait sur des continents séparés. Mais aujourd'hui, je partage avec vous mon succès, ce même succès dont nous avons toujours rêvé.

On dit que les amis que l'on se fait dans les temps difficiles sont des amis pour la vie, n'est-ce pas ? Mon expérience personnelle me permet de le confirmer. J'ai gagné des amis éternels qui m'ont encouragée dans mes moments les plus difficiles et qui m'ont toujours soutenue. À Micha, mon colocataire qui a témoigné toute cette folie, à Jessica, Cynthia, Rim, Alex, Hussein et Andres, je vous remercie du fond du cœur.

## Résumé

---

La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire chronique dont l'étiologie reste inconnue, et les facteurs environnementaux figurent parmi les causes potentielles. Parmi ces facteurs, la contamination des sols n'a jamais été étudiée, bien que de nombreuses substances polluantes qui y sont présentes aient été associées à la maladie dans des études épidémiologiques. La France dispose du plus grand registre de la maladie de Crohn au monde, EPIMAD, qui couvre quatre départements : le Nord, la Somme, le Pas-de-Calais et la Seine-Maritime, où des clusters spatiaux de sur- et de sous-incidence ont été identifiés. Ces clusters ouvrent la voie à des études environnementales.

Ainsi, l'approche environnementale de la qualité des sols s'est imposée : les sols des clusters différents en termes de qualité ? Existe-t-il des variations de concentration de polluants entre les clusters à forte et à faible incidence ? Dans l'affirmative, quels sont les éléments ou les mélanges d'éléments en cause ? L'objectif de notre étude est donc de caractériser les sols à l'intérieur de ces clusters et de procéder à une vaste collecte de données des polluants potentiels présents afin de pouvoir comparer la qualité des sols des clusters.

Cette thèse a adopté, dans un premier temps, une approche de réutilisation des données, caractérisant les sols sur la base de données existantes et affinant l'interprétation grâce à un indice composite, le "ratio moyen d'imprégnation" (RIM). Face à la rareté des données disponibles, deux vastes campagnes de prélèvements de sols ont été lancées au sein des clusters de la maladie. La première a eu pour objectif un screening des contaminants les plus retrouvés dans les sols. La seconde campagne a adapté une approche ciblée, visant les polluants montrant une potentielle association avec la maladie de Crohn dans la littérature. Ainsi, 14 molécules appartenant aux perturbateurs endocriniens, antibiotiques et médicaments les plus couramment utilisés chez l'Homme ont été mesurées dans les sols. La mesure de ces molécules dans cette matrice complexe n'étant pas normalisée, une méthode analytique a été développée pour détecter ces polluants, et les analyses des échantillons ont été effectuées conformément à ce protocole établi.

Cette approche a permis de générer plus de 81 000 nouvelles données caractérisant les polluants des sols échantillonnés. Les bases de données existantes ont été utilisées pour caractériser le paysage physique des clusters et identifier les sources de contamination. Elles nous ont également permis de détecter une corrélation entre les métaux lourds présents dans les sols agricoles et l'incidence de la maladie de Crohn. Par ailleurs, sur le plan écologique, la détection d'hormones dans les zones forestières à des concentrations plus élevées que celles rapportées dans la littérature, constitue un résultat pionnier de cette thèse. A ce jour, sur la base des premières analyses et interprétations, les polluants émergents n'ont pas montré de différence significative entre les clusters de sur-incidence et de sous-incidence. Nous recommandons tout de même des études plus ciblées sur les polluants liés aux pratiques agricoles et leurs effets sur la maladie de Crohn, une voie d'investigation prometteuse dans notre étude.

**Mots-clés** : Maladie de Crohn ; Clusters spatiaux d'incidence ; Multi-contamination des sols ; Perturbateurs endocriniens ; Dosage de polluants émergents ; LC-MS/MS ; Analyse spatiale

## Abstract

---

Crohn's disease is a chronic inflammatory condition with an unknown etiology, and environmental factors are among the potential causes. Among these factors, soil contamination has never been studied, although many soil pollutants have been associated with the disease in epidemiological studies. France has the world's largest Crohn's disease registry, EPIMAD, which covers four departments: Nord, Somme, Pas-de-Calais, and Seine-Maritime, where spatial clusters of high- and low-incidence have been identified. These clusters open the door to environmental studies.

Therefore, an environmental approach to soil quality has become necessary: do the soils in the clusters differ in terms of quality? Are there variations in pollutant concentrations between high and low-incidence clusters? If so, what are the elements or cocktail of elements involved? The objective of our study is to characterize the soils within these clusters and collect extensive data on potential soil pollutants to compare soil qualities between the clusters.

This thesis initially adopted a data reuse approach, characterizing soils on the basis of existing data and refining interpretation using a composite index, the "mean impregnation ratio" (RIM). Given the scarcity of available data, two large-scale soil sampling campaigns were launched in the disease clusters. The first was aimed at screening for the contaminants most frequently found in soils. The second campaign adapted a targeted approach, targeting pollutants showing an association with Crohn's disease in the literature. Thus, 14 molecules belonging to the endocrine disruptors, antibiotics and drugs most commonly used in humans were measured in soils. As the measurement of these molecules within this complex matrix is not yet normalized, an analytical method was developed to detect these pollutants, and sample analyses were carried out in accordance with this established protocol.

This approach generated more than 81,000 new data on the soil pollutants sampled. Existing databases were used to characterize the physical landscape of the clusters and identify sources of contamination. They also enabled us to detect a correlation between heavy metals in agricultural soils and the incidence of Crohn's disease. Furthermore, from an ecological point of view, the detection of hormones in forested areas at concentrations higher than those reported in the literature, constitutes a pioneering result of this thesis. To date, based on initial analyses and interpretations, emerging pollutants have shown no significant difference between over- and under-incidence clusters. We recommend more focused studies on pollutants related to agricultural practices and their effects on Crohn's disease, a promising avenue of investigation in our study.

**Keywords:** Crohn's disease; Spatial clusters of incidence; Multi-contamination of soils; Endocrine disrupting chemicals; Quantification of emerging pollutants; LC-MS/MS; Spatial analysis

## Table des matières

Résumé .....	7
Abstract.....	8
Liste des acronymes.....	13
Liste des figures .....	16
Liste des tableaux .....	19
<b>Introduction générale.....</b>	<b>21</b>
Partie 1. Environnement et santé humaine.....	22
Partie 2. Pollution des sols et santé humaine .....	25
1. Histoire entre sol et santé humaine .....	26
2. Voies d'exposition aux particules de sols .....	29
3. Polluants du sol.....	33
Partie 3. La maladie de Crohn.....	40
Partie 4. Objectif et plan de l'étude .....	43
<b>Matériels et méthodes .....</b>	<b>45</b>
Partie 1. La zone d'étude : territoire du registre EPIMAD .....	46
Partie 2. Outils d'analyse cartographique et statistique .....	48
<b>Chapitre I : .....</b>	<b>49</b>
<b>Caractérisation des sols de la zone d'étude : état des connaissances à partir de bases de données existantes et indices composites spatialisés .....</b>	<b>49</b>
Introduction.....	50
Matériels et méthodes .....	50
1. Occupation des sols - Corine Land Cover (CLC) .....	52
2. Cultures majoritaires - Registre parcellaire graphique (RPG).....	53
3. Densité industrielle - Base nationale des anciens sites industriels et activités de service (BASIAS) .....	54
4. Contamination multimétallique - Réseau de mesure de la qualité des sols (RMQS) ...	55
Résultats .....	57
1. Profils d'occupation du sol des clusters.....	57
2. Pollution industrielle potentielle .....	59
3. La contamination par les Éléments Trace Métalliques dans les clusters.....	69
Discussion .....	72
Conclusion .....	76
<b>Chapitre II : .....</b>	<b>79</b>
<b>Enrichir les données grâce à une campagne de terrain.....</b>	<b>79</b>

Introduction.....	80
1. Choix des polluants pour le screening des sols.....	80
2. Mise en place d'une campagne d'échantillonnage des sols au sein des clusters.....	84
2.1. Définition du plan d'échantillonnage .....	85
2.2. Préparation du terrain .....	89
2.3. Protocole de prélèvement de sol .....	90
3. Analyse des composés cibles .....	90
4. Management des données pour l'analyse statistique.....	91
5. Distribution des concentrations des polluants dans les différents clusters de la zone d'étude .....	91
6. Comparaison de la multi-contamination par les ETMM avec les valeurs de référence .....	102
7. Corrélation avec l'incidence de la maladie de Crohn .....	105
Discussion des résultats.....	106
1. Les composés analysés dans les clusters .....	106
2. Comparaison des clusters .....	110
3. Comparaison des ETMM observés avec les résultats du RMQS.....	112
Conclusion .....	114
<b>Chapitre III : .....</b>	<b>115</b>
<b>Approchée ciblée : identification des polluants d'intérêt .....</b>	<b>115</b>
Matériels et méthodes : sélection des polluants .....	117
Résultats et discussion.....	118
<b>Chapitre IV : .....</b>	<b>123</b>
<b>Développement et optimisation d'un protocole expérimental pour la détection simultanée de 14 molécules considérées comme polluants émergents des sols.....</b>	<b>123</b>
Introduction.....	124
Matériels et méthodes .....	125
1. Le choix du protocole.....	125
1.1. Matériaux et réactifs .....	127
1.2. Préparation du sol .....	128
1.3. Extraction par QuEChERS.....	128
1.4. Extraction par « Solid Phase Extraction » (SPE).....	129
1.5. Analyse par Chromatographie liquide couplé au spectromètre de masse LC-MS/MS .....	130
1.6. Évaluation de la méthode .....	131
2. Étude de dégradation des polluants dans le sol .....	131

Résultats et discussion.....	133
1. Les paramètres de la LC-MS/MS.....	133
2. Optimisation de la phase d'extraction QuEChERS.....	137
3. Validation de la méthode.....	142
4. Expérience de dégradation des composés.....	144
Conclusion.....	150
<b>Chapitre V :.....</b>	<b>151</b>
<b>Détection et distribution des polluants émergents dans les sols des clusters.....</b>	<b>151</b>
Introduction.....	152
Matériels et méthodes.....	153
1. Revue de la littérature portant sur les études quantifiant les molécules d'intérêt dans les sols.....	153
2. Mise au point du plan d'échantillonnage des polluants émergents des sols.....	153
3. Distribution géographique des polluants dans les sols.....	154
4. Management des données.....	155
5. Analyse statistique.....	155
Résultats.....	156
1. Concentrations de ces polluants trouvés dans le sol dans la littérature.....	156
2. Mise au point du plan d'échantillonnage des polluants émergents des sols.....	159
3. Concentrations de ces polluants trouvés dans les sols des clusters.....	161
3.1. Détection et étendue des polluants dans les sols.....	161
3.2. Concentrations des polluants dans les sols.....	161
3.3. La distribution spatiale des polluants émergents.....	165
3.4. Corrélation entre les composés.....	169
4. Analyse des composés dans différentes occupations des sols.....	170
Discussion.....	174
1. Les concentrations rapportées dans la littérature.....	174
2. La distribution des concentrations au sein des clusters.....	175
3. Les concentrations dans les différentes occupations de sol.....	176
Conclusion.....	178
<b>Discussion générale.....</b>	<b>180</b>
1. Profil territorial des clusters.....	181
2. La pollution chimique des sols dans les clusters.....	183
3. Les autres polluants conventionnels.....	184
4. Les hormones et antibiotiques.....	185



5. Synthèse des profils environnementaux des clusters .....	186
6. Quelles pistes pertinentes concernant la pollution des sols et la maladie de Crohn ?.....	189
7. La surveillance des sols : un défi pour la santé-environnementale .....	190
8. Les clusters de sous-incidence du registre EPIMAD : une véritable sous-incidence de Crohn ? .....	191
<b>Conclusion et perspectives.....</b>	<b>193</b>
<b>Annexes.....</b>	<b>218</b>

## Liste des acronymes

---

ACN :	Acétonitrile
ADEME :	Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie
AEE :	Agence européenne de l'environnement
AINS :	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
BASIAS :	Base de données des anciens sites industriels et activités de services
BASOL :	Base de données des sites et sols pollués
BDAT :	Base de données d'Analyses de Terre
BDETM :	Base de données des Eléments Traces Métalliques
BPA :	Bisphénol A
BTEX :	Benzène, toluène, éthylbenzène et xylène
CBZ :	Carbamazépine
CE :	Energie de collision
CL :	Chromatographie liquide
CLC :	Corine Land Cover
COHV :	Hydrocarbures organiques chlorés
COV :	Composés organiques volatils
CSU :	Croûte continentale supérieure
CU :	Colite ulcéreuse
CXP :	« Collision cell exit potential »
DDD :	Dichlorodiphényldichloroéthane
DDE :	Dichlorodiphényldichloroéthylène
DDJ :	Dose définie journalière
DDT :	Dichlorodiphényltrichloroéthane
DP :	« Declustering potential »
E1 :	Estrone
E2 :	Estradiol
E3 :	Estriol
EDCs :	Perturbateurs endocriniens
EFSA :	Agence européenne de sécurité alimentaire
EI :	Etalon interne
EP :	Potentiel d'entrée
EPA :	Agence de protection de l'environnement des Etats-Unis
ESI - :	Ionisation électrospray en mode négative
ESI + :	Ionisation électrospray en mode positive
ETMM :	Eléments traces métalliques et métalloïdes
FAO :	« Food and agriculture organisation »
FIA :	Flow injection Analysis
GC-MS/MS :	Chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse
GRA :	Gènes de résistance aux antibiotiques
GRITA :	Groupe de Recherche sur les formes Injectables et les Technologies Associées
HAP :	Hydrocarbures aromatiques polycycliques
IARC :	Agence internationale de recherche sur le cancer
INRA :	Institut national de la recherche agronomique
IPI :	« Integrated Pollution Index »
IRD :	Institut de recherche pour le développement

ISRIC :	Centre international de référence et d'information sur les sols
LC-MS/MS :	Chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse
LOD :	Limite de détection
LOQ :	Limite de quantification
MAP :	<i>Mycobacterium avium</i> sous-espèce <i>paratuberculosis</i>
MC :	Maladie de Crohn
MICI :	Maladie inflammatoire Chronique de l'intestin
MRM :	« Multiple Reaction Monitoring »
MS/MS :	Spectrométrie de masse en tandem
NAF :	Nomenclature d'activité française
OIP :	« Overall Index of Pollution »
OMS :	Organisation mondiale de la santé
PAR :	Paracétamol
PCB :	Polychlorobiphényles
PE :	Polluants émergents
PNG :	Pénicilline G
PNUE :	Programme des Nations Unies pour l'environnement
POPs :	Polluants organiques persistants
PRO :	Progestérone
PSNRU :	l'Unité de Recherche sur les Plantes, les Sols et la Nutrition
QuEChERS :	Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged, Safe extraction
R :	Rendement
RIM :	Ratio d'Imprégnation Moyen
RMQS :	Réseau de surveillance de la qualité des sols de France
RPG :	Registre parcellaire graphique
RR :	Risque relatif
RSD :	Précision de la répétabilité
RTM :	Roxithromycine
SDZ :	Sulfadiazine
SIG :	Système d'information géographique
SIR :	Ratio standardisé d'incidence
SPE :	« Solid phase extraction »
TAH :	Teneur agricole habituels
TES :	Testostérone
UE :	Union Européenne
UNEP :	United Nations Environment Programme
USDA :	Département de l'Agriculture des Etats-Unis
V :	Vétranal
αE2 :	17α-estradiol
αEE2 :	17α-éthinyloestradiol
βE2 :	17β-estradiol
As :	Arsenic
C <sub>2</sub> H <sub>3</sub> NaO <sub>2</sub> :	Acétate de sodium
Cd :	Cadmium
CH <sub>4</sub> :	Méthane
CO :	Monoxyde de carbone
CO <sub>2</sub> :	Dioxyde de carbone

Cr :	Chrome
Cu :	Cuivre
H <sub>2</sub> O :	Eau
Hg :	Mercure
MeOH :	Méthanol
MgSO <sub>4</sub> :	Sulfate de magnésium
NH <sub>4</sub> F :	Fluoride d'ammonium
Ni :	Nickel
NO <sub>2</sub> :	Dioxyde d'azote
O <sub>3</sub> :	Ozone
Pb :	Plomb
PM <sub>2.5</sub> :	Particules fines (diamètre inférieur à 2,5µm)
SO <sub>2</sub> :	Dioxyde de soufre
Zn :	Zinc

## Liste des figures

### Introduction générale

Figure 1 : Les déterminants de la santé selon Dahlgren and Whitehead, (2021) .....	23
Figure 2 : Évolution de la compréhension de l'impact du sol sur la santé humaine : Analyse comparative d'articles scientifiques sur Google Scholar, ScienceDirect et PubMed (1900-2022) .....	29
Figure 3 : Les voies d'expositions des polluants des sols (SPW, 2007) .....	32
Figure 4 : Aperçu des maladies associées aux polluants des sols (FAO and UNEP, 2021) .....	39

### Matériels et méthodes

Figure 5 : Carte des clusters spatiaux isotoniques ajustés sur le sexe et l'âge (1990-2014) identifiés par Ahmed et Genin (2020).....	47
---	----

### Chapitre I.

Figure I. 1 : Carte de CLC en France en 2018 avec la légende des principales occupations de sol .....	52
Figure I. 2 Carte des sites BASIAS dans la zone d'étude.....	54
Figure I. 3. (a) Carte du cuivre extractible en tant que carte ponctuelle, (b) Carte du cadmium extractible en tant que carte interpolée. ....	56
Figure I. 4: Diagramme de la distribution des occupations de sols entre les clusters de sur- et de sous-incidence dans les clusters (a) et dans leurs épicentres (b).....	57
Figure I. 5 : Histogramme de répartition des occupations des au sein des clusters .....	58
Figure I. 6: Carte de la densité des sites BASIAS par hectare dans les communes des clusters de la MC .....	59
Figure I. 7 : Box plot de la densité des sites BASIAS dans les clusters.....	60
Figure I. 8 Nombre des sites BASIAS dans les clusters selon leur code NAF (focalisé sur les codes NAF dépassant 1% de présence dans la zone d'étude) .....	67
Figure I. 9 Carte des RIM dans les clusters de la MC.....	70
Figure I. 10 Le boxplot du test de Kruskal-Wallis représentant les RIM de chaque cluster .....	71
Figure I. 11 Le nuage des points issu du test de corrélation entre le RIM et le SIR de la MC .....	71
Figure I. 12. Les sites de prélèvements du programme RMQS dans les clusters de la MC.....	76

### Chapitre II.

Figure II. 1 (a) La taille de la maille hexagonale utilisée pour la sélection des sites de prélèvement (b) La carte des clusters représentant la localisation des mailles par rapport aux RR (c) un exemple du cluster d'Amiens avec les mailles hexagonales et les points jaune représentant les sites.....	88
Figure II. 2 Carte de la zone d'étude comprenant les sites de prélèvement dans chaque cluster .....	89
Figure II. 3 Exemple d'une fiche de site dans le cluster d'Arras et photo des échantillons prélevés ...	90
Figure II. 4 Les boxplots du test de Kruskal-Wallis sur les indices hydrocarbures entre les clusters....	94
Figure II. 5 Les boxplots du test de Kruskal-Wallis des ETMM entre les clusters.....	97
Figure II. 6 Les boxplots du test de Kruskal-Wallis des HAP et pesticides entre les clusters .....	101
Figure II. 7 Les boxplots du test de Kruskal-Wallis du RIM entre les clusters .....	104
Figure II. 8. Carte des RIM en ETMM par commune dans les clusters.....	104

Figure II. 9 Diagramme de dispersion et corrélation de l'incidence de la MC avec le coefficient de la contamination en ETMM, en hydrocarbures et totale .....	105
Figure II. 10 Les concentrations des éléments détectés dans les clusters par rapport à la moyenne et l'écart-type de ces éléments dans la zone d'étude (z-score) : (a) les clusters de sous-incidence et (b) les clusters de sur-incidence .....	109
Figure II. 11 Comparaison des résultats RMQS et des résultats de notre campagne d'échantillonnage pour les ETMM .....	113

## Chapitre IV.

Figure IV. 1 L'observation de l'intensité du signal des estrogènes en présence du NH <sub>4</sub> F en phase mobile au cours du temps.....	135
Figure IV. 2 Les gradients de LC optimisés pour les modes ESI -(a) et ESI + (b) .....	135
Figure IV. 3 Chromatogramme du mode ESI- comprenant les molécules principales et leurs étalons internes.....	136
Figure IV. 4 Chromatogramme du mode ESI+ comprenant les molécules principales et leurs étalons internes.....	137
Figure IV. 5 L'aire du pic de détection des molécules en mode ESI- du sol faculté entre sol vierge, sol dopé et eau dopée à 250nM et 50nM de chacune des molécules .....	138
Figure IV. 6 Analyse comparative des réponses en mode ESI- pour différentes molécules dans trois types de sols : sols de Valenciennes, Montebello et Haubourdin, en conditions vierge, dopés (protocole d'extraction de 10 ml), et dopés (protocole d'extraction de 2 ml) .....	139
Figure IV. 7 Illustration des étapes de l'extraction de QuEChERS modifiée.....	140
Figure IV. 8 Comparaison entre les volumes de reprise de 200µL et 100µL en mode ESI+ et ESI- pour le sol de Valenciennes.....	141
Figure IV. 9 Illustration des étapes de l'extraction de SPE modifiée.....	142
Figure IV. 10 Boxplots du test de Kruskal-Wallis pour les différents composés et les différences significatives entre les temps d'expériences.....	147
Figure IV. 11 Boxplots du test de Kruskal-Wallis pour les différents composés et les différences significatives entre les températures d'expériences.....	149

## Chapitre V.

Figure V. 1 Les sites de prélèvement de la campagne de polluants émergents et leur occupation de sol. ....	159
Figure V. 2: Les sites de prélèvement de la campagne de polluants émergents et les potentielles sources identifiées.....	160
Figure V. 3 Répartition des sites en fonction des seuils de détection, des seuils de quantification, des valeurs aberrantes et des sites réellement mesurables pour chaque composé en pourcentage. ....	161
Figure V. 4 Carte des concentrations de sulfadiazine (ng/g) dans les clusters de la MC.....	165
Figure V. 5 Boxplots des tests de Kruskal-Wallis pour les molécules étudiées entre les clusters .....	168
Figure V. 6 Carte des z-scores dans les différents clusters.....	170
Figure V. 7 Comparaison des polluants émergents dans différentes occupation de sol à l'aide du test de Kruskal-Wallis : Diagrammes en boîte et différences statistiques. ....	173
Figure V. 8 Carte des concentrations des hormones entre les différentes occupations de sols .....	177

## Discussion

Figure 7. Taux d'application de l'huile de pétrole dans les vignes et les vergers en Europe (Maggi et al., 2019).....	185
Figure 8. Les profils de chacun des clusters en se basant sur les données rassemblées au cours de cette thèse.....	188
Figure 9. Cartographies des SIR lissés selon des pas de temps de deux ans, créés par l'équipe METRICS (Ahmad et Genin, 2020) .....	189
Figure 10. La prévalence de la MC à l'échelle de la France (Genin et al., 2020).....	192

## Liste des tableaux

### Matériels et méthodes

Tableau 1. Les départements inclus dans la zone d'étude.....	46
--	----

### Chapitre I.

Tableau I. 1 Description des différentes bases de données en libre accès sur les sols en France.....	51
Tableau I. 2. Libellés des codes des deux premiers niveaux de classification des sols par CLC.....	53
Tableau I. 3 : Occurrence des codes NAF dans la zone d'étude et leur répartition entre les clusters .	62
Tableau I. 4 Les concentrations totales en ETMM (mg/kg) d'après RMQS dans les clusters et leur moyenne au sein des clusters de sur- et sous-incidence par rapport à la référence TAH.....	69
Tableau I. 5 : Un récapitulatif des caractéristiques de chaque cluster recueilli à partir de la méthodologie de réutilisation des données .....	73

### Chapitre II.

Tableau II. 1 Liste des molécules étudiées parmi les polluants conventionnels.....	82
Tableau II. 2 Liste des critères de choix d'un maillage hexagonal ou carré .....	85
Tableau II. 3 Les concentrations maximale et minimale, la moyenne ainsi que l'écart-type de l'indice d'hydrocarbures dans les différents clusters et dans la zone d'étude.....	93
Tableau II. 4 Les concentrations maximale et minimale, la moyenne ainsi que l'écart-type des éléments trace métallique et métalloïdes dans les différents clusters et dans la zone d'étude.....	95
Tableau II. 5 Les concentrations maximale et minimale, la moyenne ainsi que l'écart-type des HAP et quelques pesticides dans les différents clusters et dans la zone d'étude. ....	98
Tableau II. 6. Comparaison des concentrations des ETMM (mg/kg) dans chaque cluster avec la TAH et la RPG, ainsi que du RIM calculé .....	103

### Chapitre III.

Tableau III. 1 Les facteurs environnementaux associés aux CD, leur lien avec l'environnement, en particulier le sol, et la décision de les intégrer en tant que polluants. ....	118
Tableau III. 2: Les molécules étudiées parmi les trois catégories de polluants émergents identifiées .....	121

### Chapitre IV.

Tableau IV. 1. Liste des polluants émergents sélectionnés et de leurs propriétés physico-chimiques .....	125
Tableau IV. 2. Les protocoles comparés pour la sélection du protocole adéquat (inspiré de Mejías et al., (2021) pour les échantillons de sols seulement) .....	126
Tableau IV. 3. Les échantillons préparés et testés selon les conditions de l'expérience.....	132
Tableau IV. 4. Les paramètres optimisés de la MS/MS .....	133
Tableau IV. 5 Paramètres de la source en mode positif et négatif pour les 14 composés et leurs étalons internes en plus de leurs temps de rétention ( $t_R$ ) .....	134



Tableau IV. 6 Les limites de détection (LOD) et de quantification (LOQ) obtenues après optimisation du protocole, en comparaison avec le protocole initial, en plus du rendement sans et avec étalon interne, de l'effet de matrice et de la précision de la répétabilité.....	143
Tableau IV. 7 Demi-vie des composés observée dans la littérature .....	145

## Chapitre V.

Tableau V. 1 Les concentrations des polluants émergents dans les sols observés dans la littérature	156
Tableau V. 2 Concentrations rapportées pour chaque composé dans les clusters ainsi que dans la zone d'étude, qui englobe l'ensemble des clusters, avec les étendues de concentration et les moyennes $\pm$ écart-type pour chaque composé (en vert les moyennes inférieures à la moyenne de la zone d'étude) .....	163

## Discussion

Tableau 2. Les groupes statistiques issus du test de Kruskal Wallis selon les données RMQS et CROPS pour les ETMM. Les lettres représentent les différentes classes statistiques avec A la classe statistiquement la plus élevée. Lorsque deux clusters partagent la même lettre, ils ne sont pas statistiquement différents. Les couleurs représentent une aide visuelle pour le gradient de contamination. ....	184
---	-----

---

## Introduction générale

---

L'introduction générale est composée de 4 parties. Les 3 premières, constituent l'état de l'art et présentent respectivement (i) l'importance du lien santé-environnement, (ii) le sol comme source et vecteur de risque sanitaire et (iii) les facteurs étiologiques connus en lien avec la maladie de Crohn. Cet état de l'art aboutit à définir le contexte de la présente thèse ainsi que l'importance et le caractère novateur de la caractérisation des sols dans une problématique de santé-environnement. Par contraste, il permet également de souligner les inconnues étiologiques de la maladie. La quatrième partie expose la problématique scientifique, les objectifs et le cheminement suivi dans le cadre de la thèse. Il est important d'indiquer que ce travail constitue avant tout une approche environnementaliste ayant pour objet de caractériser les sols de territoires contrastés en termes d'incidence de la maladie de Crohn. Sa finalité est, en s'appuyant sur un consortium interdisciplinaire (épidémiologistes, hépato-gastroentérologues, cliniciens, biostatisticiens, historiens, sociologue, géographes de la santé, associations de patients, etc), de fournir des hypothèses susceptibles d'être par la suite explorées et testées par des études épidémiologiques (cohortes, cas-témoins) analysant les variabilités individuelles. A ce titre, nos travaux se situent en amont et constituent un préalable.

## Partie 1. Environnement et santé humaine

La santé humaine est une condition multidimensionnelle, impliquant un état de bien-être physique, mental et social complet, comme défini par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) dans son document constitutionnel de 1948 (Bowling and Ebrahim, 2005). Cette définition met en évidence l'importance des facteurs externes qui affectent la santé humaine. En effet, les facteurs environnementaux, en plus des facteurs génétiques, ont des impacts sur la santé physique et mentale des individus (Yassi et al., 2001). Selon l'OMS, les facteurs environnementaux ont été responsables de 24% de tous les décès en 2012, représentant environ un quart du taux de mortalité annuel (Prüss-Üstün et al., 2016). Parmi ces décès, 28% concernent les enfants de moins de cinq ans. Cela souligne l'importance de comprendre les liens entre l'environnement et la santé humaine. Le concept de santé environnementale, introduit par l'OMS et la Communauté européenne, met l'accent sur les impacts de la dégradation de l'environnement sur la santé. En 1994, lors de la Conférence d'Helsinki, une définition a été adoptée : "La santé environnementale englobe les aspects de la santé humaine, y compris la qualité de vie, qui sont déterminés par les facteurs physiques, chimiques, biologiques, sociaux, psychosociaux et esthétiques de notre environnement. Elle inclut également l'ensemble des politiques et pratiques visant à évaluer, corriger, contrôler et prévenir les facteurs de l'environnement susceptibles d'affecter négativement la santé des générations présentes et futures" (World Health Organization. Regional Office for Europe, 1994). Cette définition met en avant la nécessité de protéger et d'améliorer la santé environnementale pour préserver la santé humaine.

Dans le cadre de la santé environnementale, l'environnement est défini de manière large et englobe tous les éléments physiques, biologiques, sociaux et culturels extérieurs à l'hôte humain individuel qui peuvent avoir un impact sur l'état de santé des populations (Prüss-Üstün et al., 2016). Les déterminants de la santé et du bien-être incluent l'environnement bâti, tels que les rues et les bâtiments, ainsi que l'environnement naturel, qui comprend l'état de l'air, de l'eau et du sol, ainsi que l'écosystème mondial, impliquant le changement climatique et la biodiversité.

Dans le domaine de la médecine, toute interaction externe avec le génome humain est incluse dans le concept d'environnement. Les impacts des déterminants sur la santé sont répartis sur plusieurs niveaux, allant des caractéristiques individuelles telles que l'alimentation, le tabac et les relations, jusqu'au niveau des systèmes, tels que le travail, l'éducation et l'habitat, en passant par le niveau global

qui comprend le contexte politique et législatif, démographique, ainsi que le contexte environnemental naturel et l'écosystème (Dahlgren and Whitehead, 2021) (Figure 1).

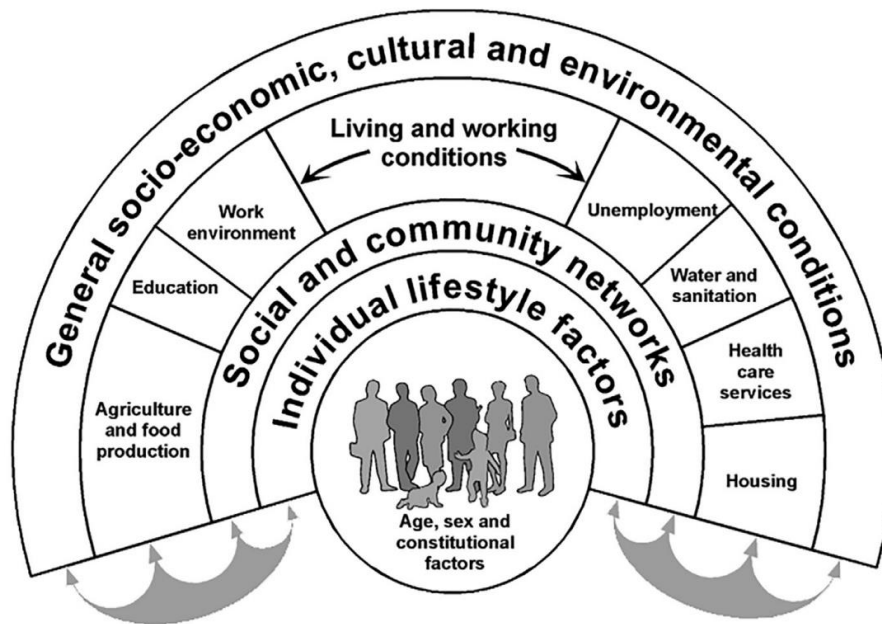


Figure 1 : Les déterminants de la santé selon Dahlgren and Whitehead, (2021)

Les environnementalistes, en collaboration interdisciplinaire, se penchent plus particulièrement sur ces derniers niveaux. Ils ont à surmonter plusieurs difficultés relatives au degré d'exposition et aux éléments menaçants. L'état des milieux est lié à l'environnement, et l'inégalité spatiale induite est un enjeu crucial dans cette question (Walker et al., 2017). Les régions présentant un risque plus élevé d'exposition à une multitude de contaminants pourraient contribuer à la formation de problèmes de santé supplémentaires. Le fait que ces zones puissent être polluées par de multiples sources, telles que l'urbanisation, les industries, l'agriculture et les mines, peut rendre difficile l'évaluation de la cause de certaines maladies. En résultent un grand nombre de contaminants disponibles sous différentes formes, dans de multiples milieux tels que l'eau, l'air et le sol. De nombreuses maladies sont directement liées à une source de pollution ou à une exposition excessive à certains facteurs, tels que les métaux lourds. Par exemple, le plomb et le cadmium sont associés à une concentration élevée de plomb dans le sang des enfants, à des arthralgies, à une ostéomalacie (Zhang et al., 2012), au cancer par exposition à l'arsenic et au chrome, notamment chez les enfants (Wu et al., 2018) et au dysfonctionnement du microbiote intestinal (Defois, 2018), parmi de nombreuses autres maladies liées à la pollution de l'environnement extérieur.

La pollution de l'air est un facteur de risque majeur pour plusieurs problèmes de santé, notamment le cancer et les maladies respiratoires (Kampa and Castanas, 2008), devenant une préoccupation majeure pour la santé humaine, notamment après l'incident du smog de Londres en 1952. L'impact de la pollution de l'air sur la santé humaine est le sujet de recherche scientifique le plus étudié, avec plus de 1,8 millions de publications sur ScienceDirect au XXI<sup>e</sup> siècle. Cet effort de recherche est lié à l'exposition directe des êtres humains aux particules de l'air ainsi qu'aux rapports de hautes incidences de maladies respiratoires suite à certains événements environnementaux tels que le smog de Londres et la pollution de Donora en 1948.

Néanmoins, la pollution de l'eau est tout aussi importante pour les épidémiologistes, lorsqu'on considère ses différents effets sur les êtres humains exposés à l'eau potable ou à une utilisation

quotidienne de l'eau. L'OMS estime 2 milliards de personnes dans le monde sont exposées à une source d'eau potable contaminée par des matières fécales (WHO, 2022). Cela entraîne la transmission de microbes et l'apparition de plusieurs maladies telle la diarrhée, le choléra, la dysenterie, la fièvre typhoïde et la poliomyélite.

Les études majeures ont reflété l'importance de la pollution de l'air et de l'eau sur la santé humaine, et moins d'études ont cité la pollution des sols comme une cause possible de perturbation de la santé humaine (Brevik et al., 2018). En réalité, la relation entre les sols et la santé humaine n'est pas un sujet simple, car les sols peuvent affecter directement la santé humaine par ingestion, inhalation ou contact cutané avec les particules de sol (Steffan et al., 2018), ou indirectement par la consommation d'aliments cultivés sur des sols contaminés. Il est évident que les sols peuvent être un lieu de contamination sévère provenant de diverses sources. En fait, ils sont un "puits universel" (Aqeel et al., 2014) qui capture et stocke les polluants de toutes origines. La contamination des sols a été associée à un certain nombre de problèmes de santé et de maladies. Les contaminants présents dans les sols peuvent affecter de nombreux systèmes biologiques par diverses voies d'exposition ; ils ont été associés à des troubles du développement neurologique, à une encéphalopathie, à une hypertension, à une anémie, à l'asthme, à la pneumonie, à un dysfonctionnement tubulaire rénal, à l'ostéoporose, à la dermatite et à plusieurs cancers (FAO and UNEP, 2021). A la différence des milieux fluides, ils exposent chroniquement et à long termes l'ensemble des populations.

## Partie 2. Pollution des sols et santé humaine

Le sol représente la couche supérieure de la surface rocheuse de la Terre, qui est composée de matières organiques et inorganiques interagissant ensemble (Aqeel et al., 2014). Les propriétés du sol sont déterminées par la présence et l'interaction entre ses particules minérales, ses matières organiques, l'eau, l'air et la vie microbienne (Sullivan, 1990).

Les sols fournissent de nombreux services écosystémiques, tels que la production d'aliments nutritifs, la purification de l'eau et la source de nombreux médicaments. Toutefois, les avantages de l'écosystème sont altérés par la pollution des sols lorsqu'elle est exposée à des substances dangereuses et à des agents pathogènes. Les polluants principaux proviennent des activités industrielles, de l'exploitation minière, des eaux usées, de l'élimination et du traitement des déchets, du transport et des activités agricoles (Brevik et al., 2018). Ces polluants peuvent être des polluants inorganiques et des éléments traces, tels que des métaux et des métalloïdes, ou des polluants organiques, tels que des hydrocarbures ou des huiles minérales, des composés organohalogénés, des phénols, des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), des pesticides, des produits chimiques à usage militaire et explosif, ainsi que des polluants émergents tels que les médicaments et les produits pharmaceutiques. Les conséquences de la pollution des sols peuvent être graves, car elle peut altérer la qualité des sols, affecter la biodiversité, ainsi que la qualité de l'eau et de l'air, et avoir des effets négatifs sur la santé humaine et animale (Rodríguez Eugenio et al., 2018).

De nombreux facteurs ont entraîné la pollution des sols, avec environ 20 millions d'hectares de sol pollués dans le monde par les métaux lourds, selon une estimation de Centre international de référence et d'information sur les sols (ISRIC) et du Programme des Nations Unies pour l'environnement (PNUE) en 1991 (Wang et al., 2022). Depuis lors, cette estimation a augmenté, en Europe seule, une moyenne de 2,5 millions de sites potentiellement contaminés est enregistrée (European Environment Agency, 2022) et 16 % des sols chinois classés comme pollués (Rodrigues and Römkens, 2018). L'industrialisation massive a été l'un des principaux facteurs contribuant à la contamination des sols, en particulier après la révolution industrielle, qui a vu l'émergence de grandes zones industrielles en Europe et en Amérique du Nord. En outre, l'urbanisation a également contribué à cette pollution, en raison de l'élimination non contrôlée des déchets solides, ainsi que du traitement et de l'élimination des déchets (World Health Organization. Regional Office for Europe, 2013). La Première Guerre mondiale a également eu un impact important sur la contamination des sols, avec des concentrations élevées de métaux lourds, notamment le cuivre et le plomb, trouvées dans les sols des zones de combat importantes. La France a d'ailleurs déclaré une région allant de Lille dans le nord de la France au sud-ouest de Nancy comme zone de forte contamination par les métaux lourds et l'a classée en tant que zone rouge (Heiderscheidt, 2018).

La compréhension et l'étude de la pollution des sols est essentielle, car ils sont une interface clé pour les échanges entre l'air, l'eau et les organismes vivants, et peuvent transporter des polluants à travers ces différents systèmes. La pollution des sols peut être diffuse, ce qui la rend difficile à évaluer et à contrôler. Les polluants ont tendance à s'accumuler dans la couche supérieure du sol, mais leur diffusion dans les couches inférieures dépend de facteurs tels que la perméabilité, la solubilité et la mobilité des substances (Rodrigues and Römkens, 2018).

L'exposition à ces polluants peut causer une variété de problèmes de santé, y compris des maladies respiratoires, des maladies du foie et des reins, des cancers, des malformations congénitales et des troubles neurologiques (Åkesson et al., 2005; Nawrot et al., 2006). Les médicaments, y compris les antibiotiques, sont également une source croissante de pollution des sols, qui peut avoir des effets

négatifs sur la santé humaine. Les antibiotiques présents dans le sol peuvent contribuer à la résistance aux antibiotiques chez les bactéries, ce qui peut rendre les infections bactériennes plus difficiles à traiter. De plus, l'exposition aux antibiotiques peut perturber la flore intestinale chez l'Homme, ce qui peut entraîner des problèmes de santé tels que des troubles digestifs et une diminution de l'immunité (Francino, 2016).

## 1. Histoire entre sol et santé humaine

La relation entre le sol et la santé humaine n'est pas un concept nouveau. Pourtant, ce n'est qu'au début du XXe siècle que les chercheurs ont donné une importance aux effets des sols sur la santé humaine.

### A. Reconnaissance précoce de l'importance du sol

Depuis l'Antiquité, il y a eu une reconnaissance de la relation entre le sol et la santé humaine, avec des références dans la Bible (Brevik and Sauer, 2015), les écrits d'Hippocrate (Steffan et al., 2018) et Columella (Cupples and Alison M, 2005), et les agriculteurs nord-américains au début des années 1800 (Brevik and Sauer, 2015), tous insistant sur la relation entre le bien-être et la nécessité d'un sol sain.

### B. Début du XXe siècle : alimentation et santé humaine

Au début des années 1900, Robert McCarrison a noté que la fertilité du sol influait sur la santé humaine en influençant la teneur en vitamines de ses cultures alimentaires (Steffan et al., 2018), et le comité médical britannique a admis que les mauvaises méthodes agricoles étaient la principale cause de la hausse des maladies dans le pays (Howard, 1939). Le Département de l'Agriculture des États-Unis (USDA) a également consacré trois chapitres au sol en tant que source de nombreux composants essentiels à la santé humaine dans leur "Annuaire de l'Agriculture : Sols et Hommes" en 1938 et a créé l'Unité de Recherche sur les Plantes, les Sols et la Nutrition (PSNRU) en 1940 (Steffan et al., 2018). Les auteurs tels que Sir Albert Howard, Lady Eve Balfour et J.I. Rodale ont également démontré l'intérêt croissant pour l'effet de la fertilité du sol sur la santé humaine à travers des cultures saines au début des années 1940.

La découverte des antibiotiques issus du sol par Selman Waksman en 1940 a également mis en lumière l'importance du sol pour la santé humaine, avec la découverte de l'antibiotique Néomycine dans une bactérie appelée *Streptomyces Fradiae* (Waksman and Lechevalier, 1949).

### C. Le milieu du siècle : une étape révolutionnaire dans le concept

Le milieu du siècle (années 1950-1960) a été une étape révolutionnaire dans la compréhension de la relation entre le sol et la santé humaine. Jusqu'alors, on considérait le sol comme une source de nutriments pour les cultures, mais peu de recherche avait été menée sur les effets de la qualité du sol sur la santé humaine. Cependant, dans les années 1950, les recherches menées par le Département de l'agriculture des États-Unis ont conduit à la reconnaissance que les sols peuvent fournir non seulement des nutriments importants, mais aussi des quantités nocives de produits chimiques et de polluants qui peuvent contaminer l'alimentation humaine (Brevik, 2019). En parallèle, un concept de "géographie médicale" a été réintroduit dans la médecine moderne par Jacques May, un chirurgien qui a travaillé en Thaïlande et au Vietnam. Il a remarqué une différence entre les expériences de santé des patients dans différentes régions géographiques. En 1950, May a réintégré le concept dans son livre en insistant sur l'importance des "géogènes" (Jacques M. May, 1950) qui sont les perturbations environnementales géographiques.

En 1950, Friberg a publié le premier rapport sur l'effet du cadmium sur la fonction rénale (Kido and Nordberg, 1998). Plus tard, dans les années 1960, Yoshioka a rapporté que les métaux lourds tels que le cadmium, le zinc et le plomb étaient les principaux suspects dans l'enquête sur la maladie itai-itai, qui s'est répandue au Japon en 1912 (Aoshima, 2016). En mai 1968, le ministère japonais de la Santé a déclaré que la maladie itai-itai était une maladie induite par la pollution environnementale. Les voies d'exposition au cadmium étaient principalement la consommation de riz contaminé par le cadmium et la consommation d'eau de la rivière Jinzu pour boire ou cuisiner (Kobayashi et al., 2009).

En 1959, André Voisin a publié un livre sur l'importance du lien entre l'équilibre minéral du sol et la santé humaine et animale, considéré comme la référence la plus complète sur le sujet à cette époque (Voisin, 1959). Les années 1950 ont également vu les travaux de Underwood sur les effets des éléments traces sur la santé humaine grâce au développement des techniques analytiques permettant de comprendre l'absorption atomique (Underwood, 2012). En 1960, Comar a publié un article sur les éléments radioactifs dans les sols (Healy, 1988), tandis que l'accident de Tchernobyl en 1986 a également mis en lumière la question de l'exposition des sols aux matériaux radioactifs provenant des sites nucléaires.

Entre 1950 et 1980, les terres cultivées ont augmenté et couvraient un quart du monde, accompagnées de l'utilisation de pesticides et d'engrais chimiques. Depuis 1960, les biomes naturels ont vu doubler les flux d'azote réactif et tripler les flux de phosphore (Reid et al., 2005).

L'Agence de protection de l'environnement des États-Unis (EPA) a été créée en 1970 (US EPA, 2020) et a établi de nombreux termes liés à l'environnement, notamment la conservation des sols pour une meilleure santé. L'EPA a interdit l'utilisation du dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT) en 1972 et de tous les pesticides cancérigènes en 1975, y compris l'heptachlore et le chlordane. Ils ont initié la loi sur le contrôle des substances pour réguler les décharges de déchets et ont exigé la réduction de l'utilisation des polychlorobiphényles (PCB).

#### D. La fin du XXe siècle : reconnaissance croissante du sujet

La recherche sur le lien entre le sol et la santé a gagné en intérêt au niveau international et les scientifiques ont commencé à explorer les différentes voies d'exposition des êtres humains au sol. Les premières données sur le taux d'ingestion de sol par les enfants et les adultes ont été publiées dans les années 1980 (LaGoy, 1987), et en 1991, McKone et Daniels ont publié un résumé des différentes voies d'exposition (McKone and Daniels, 1991), y compris l'ingestion directe de sol, l'inhalation de sol dans les zones intérieures, l'ingestion de fruits et légumes, l'ingestion de grains, l'ingestion de viande et de lait provenant de bovins passés par les pâturages, et la voie d'absorption dermique.

Dans les années 1970 et 1980, l'Agence internationale de recherche sur le cancer (IARC) a commencé à reconnaître certains composés présents dans les sols, comme les pesticides contenant de l'arsenic et du benzène, comme des composés cancérigènes de groupe 1. Les Sommets de la Terre de Rio de Janeiro en 1992 et de la conférence d'Helsinki en 1994 (World Health Organization. Regional Office for Europe, 1994) ont également mis en lumière l'impact de la pollution des sols sur la santé humaine.

Au cours des années 1985 à 2000, il y a eu une meilleure compréhension des processus du sol, un affinement des systèmes taxonomiques mondiaux des sols (FAO, 2015) et le développement d'un système d'information sur les sols basé sur l'informatique. La gestion durable des sols, la qualité des sols et la santé des sols ont été identifiées comme des enjeux importants à la fin du XXe siècle. La publication de l'OMS en 1996 sur les "Éléments traces dans les nutriments et la santé humaine" montre



une prise de conscience internationale croissante de l'impact des sols sur la santé humaine (World Health Organization et al., 1996).

#### E. Le XXI<sup>e</sup> siècle : le concept est accepté

Le concept de la relation entre la santé humaine et la science des sols a été largement accepté au cours du XXI<sup>e</sup> siècle. Cette période a vu une augmentation significative du nombre de publications et de livres traitant de la science des sols et de la santé humaine. Des études ont démontré que les sols ont un impact sur la santé humaine en influençant la disponibilité alimentaire, l'exposition humaine à divers polluants et à des agents pathogènes (Brevik et al., 2018). Les gouvernements ont commencé à établir des établissements distincts pour mener des recherches et étudier les sols et la santé humaine. Cette tendance est illustrée par la création de nombreux organismes tels que le British Geological Survey, le Geological Survey of Canada, le Geology Survey of Sweden, etc.

L'étude des expositions chimiques nocives a suscité beaucoup d'attention, notamment pour les métaux lourds (Cooksey, 2012; Liu et al., 2013; Singh and Singh, 2020) et les composés organiques (Chamignon et al., 2008; Rovira and Domingo, 2019). Les travaux de ce siècle ont également inclus l'impact de l'ingestion délibérée de sol (Henry and Cring, 2013), qui peut entraîner l'ingestion de composés nocifs et d'organismes du sol, en plus de l'exposition par la chaîne alimentaire passant par le sol (Zhuang et al., 2009). Pendant cette période, l'exposition à la poussière a également été étudiée, y compris le transport des contaminants par la poussière et son effet direct sur le système respiratoire (Douay et al., 2008; Ji et al., 2008; Sing and Sing, 2010).

Les concepts pédologiques ont également évolué au cours de ce siècle, notamment en ce qui concerne la cartographie numérique des sols, l'ethnopedologie et la pédométrie (FAO, 2015). L'évolution de ces concepts contribue à une meilleure compréhension des fonctions des sols et de leurs effets sur la santé humaine.

#### F. Aujourd'hui

L'effort de recherche a augmenté rapidement entre les années 2000 et 2023, passant de 917 publications en 2000 sur une simple recherche sur ScienceDirect avec les mots clés " [soil pollution] AND [health] " à 16 587 publications en 2022. Cette augmentation du nombre de publications reflète l'effort de recherche dans ce domaine qui s'est amélioré de manière régulière. Elle est également évidente dans les rapports des organisations internationales sur l'environnement qui ont inclus des sections sur la pollution des sols ou même créé des rapports spécialement pour la pollution des sols afin de souligner son importance, comme la FAO (Food and agriculture organization) avec son rapport sur "la pollution des sols et le risque pour la santé humaine" (FAO and UNEP, 2021) et l'OMS "les sites contaminés et la santé" (World Health Organization. Regional Office for Europe, 2013). Lors de la cinquième Assemblée plénière du Partenariat mondial sur les sols en 2017, la pollution des sols est devenue le principal sujet de préoccupation. Cela a été suivi d'une résolution adoptée lors de l'Assemblée environnementale des Nations unies (UNEA-3), qui a appelé à des actions urgentes et à une collaboration pour gérer et traiter la pollution des sols dans le cadre du développement durable. La résolution a été adoptée par plus de 170 pays, démontrant l'importance mondiale de la pollution et un engagement à trouver des solutions pratiques au problème (Rodríguez Eugenio et al., 2018).

La chronologie de l'intérêt scientifique pour la pollution des sols en relation avec la santé humaine est illustrée par l'intensité des articles scientifiques sur le sujet. En fait, le nombre total d'articles liés à la recherche " [Soil pollution OR contamination] AND [human health] " sur trois moteurs de recherche différents, Google Scholar, ScienceDirect et PubMed, montre l'écart entre l'effort de recherche sur les

sols et l'effort sur l'air et l'eau. La figure 2 montre cette variation entre l'air, l'eau et le sol au fil des ans, de 1900 à 2022, ainsi que l'évolution de la compréhension de l'impact du sol et l'intérêt international qu'il a suscité.

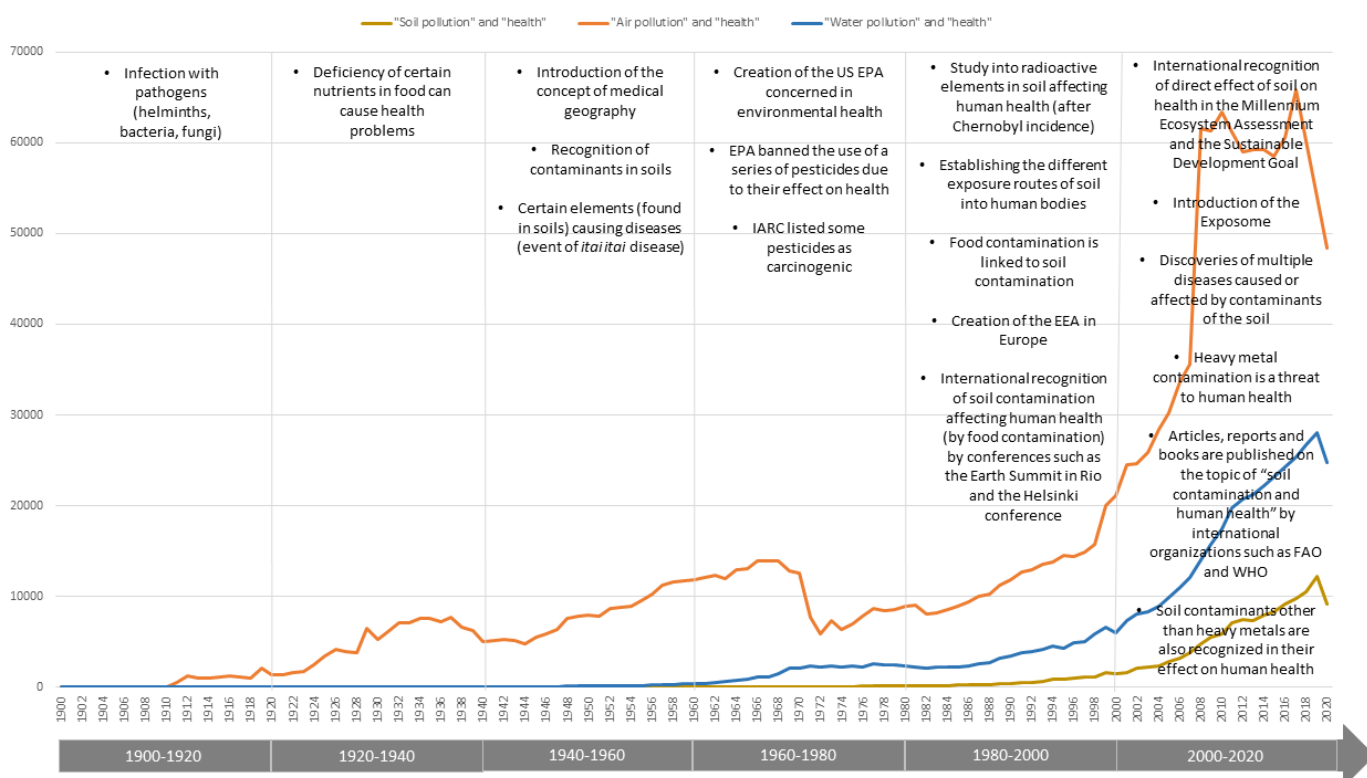


Figure 2 : Évolution de la compréhension de l'impact du sol sur la santé humaine : Analyse comparative d'articles scientifiques sur Google Scholar, ScienceDirect et PubMed (1900-2022)

En 2021, l'agence européenne de l'environnement (AEE) a adopté un plan intitulé "Vision zéro pollution pour 2050" visant à réduire la pollution qui nuit à la santé humaine, notamment la pollution des sols, de l'eau, de l'air, du bruit et la pollution chimique. Ce plan comprend un objectif pour 2030 qui réduit la pollution de 50 % et implique une réduction de 50 % des pertes de nutriments, de l'utilisation et des risques liés aux pesticides chimiques, de l'utilisation des pesticides les plus dangereux et de la vente d'antimicrobiens pour les animaux d'élevage et dans l'aquaculture afin de réduire les produits chimiques dans les sols. Un rapport publié en 2022 a montré que l'objectif est encore partiellement atteint en raison du peu de données disponibles sur les sols, du manque de suivi des pays de l'union européenne (UE) en ce domaine et, surtout, de la sous-estimation des risques que la pollution entraîne pour la santé humaine ("Soil pollution and health," 2023).

## 2. Voies d'exposition aux particules de sols

L'exposition aux polluants du sol peut se présenter par inhalation de particules de sol, principalement par la poussière, par ingestion de matières du sol, qu'elle soit directe ou indirecte via la consommation de cultures, et par contact avec les surfaces du sol. Les personnes qui passent du temps à l'extérieur peuvent entrer en contact avec de la terre contaminée directement ou par l'inhalation de poussières contaminées. Les enfants qui jouent sur le sol sont plus susceptibles

d'ingérer ou de respirer de la terre contaminée. Les sols urbains, y compris ceux des parcs et des jardins d'arrière-cour, peuvent être considérés comme un réservoir de toxines (G. Li et al., 2018). Le degré d'exposition est susceptible de varier en fonction des conditions météorologiques et des caractéristiques du sol, ainsi que de la distance par rapport aux sources de pollution.

### 2.1. Inhalation

Le transport des matières du sol en surface dans l'air est principalement associé aux conditions météorologiques. Les petites particules de sol deviennent aérosolisées et soufflées depuis la surface par le vent. Ces particules de sol aérosolisées sont ce que l'on appelle la poussière, et le processus de soulèvement des particules de sol dans l'air est appelé déflation (Sing and Sing, 2010). Cela constitue une source d'émission non négligeable des particules totales en suspension (TSP) dans l'air. L'exposition par inhalation aux particules de sol est particulièrement observée dans les expositions professionnelles, comme chez les travailleurs des secteurs industriels ou agricoles, ainsi que le transport non intentionnel de particules de sol de l'extérieur vers l'intérieur via les chaussures et les vêtements. Les populations peuvent être affectées par l'exposition, comme dans le cas de l'empoisonnement au plomb au Sénégal et au Nigeria, où les habitants ont inhalé de la poussière provenant de sols pollués au plomb (Steffan et al., 2018), et la ville de Mount Isa dans le Queensland, aux États-Unis, qui a également souffert d'un empoisonnement au plomb résultant des émissions minières (Zheng et al., 2021).

Bien que l'inhalation représente moins de 5% de l'exposition humaine aux sols (Zheng et al., 2021), elle est considérée comme une voie non négligeable pour que les polluants se fixent dans les poumons et soient donc absorbés dans le sang (Sonwani et al., 2021). Les personnes qui respirent principalement par la bouche risquent d'inhaler de la poussière qui peut être avalée et dirigée vers le tractus gastro-intestinal (Simon, 1998).

Selon l'Institut national des allergies et des maladies infectieuses, la poussière en suspension dans l'air est la principale cause de stress allergique d'origine environnementale (Sing and Sing, 2010). De nombreuses substances volatiles et gaz stockés et réglementés dans les sols peuvent être absorbés par inhalation de poussière. Les sols contiennent des gaz à effet de serre, notamment le dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>), le protoxyde d'azote (N<sub>2</sub>O) et le méthane (CH<sub>4</sub>), ainsi que des polluants volatils tels que le mercure, le radon, l'amiante et les polluants organiques persistants (POPs) (FAO and UNEP, 2021). Certaines des particules les plus courantes inhalées par la poussière sont la silice, l'amiante toxique, la poussière de charbon, le béryllium, ainsi que certaines bactéries, protéines animales et toxines de moisissures (Egendorf et al., 2020). La bioaccessibilité de l'arsenic et du chrome par inhalation est très faible, tandis que le cuivre présente la plus forte accessibilité orale. L'inhalation de vapeurs de chrome et de mercure métallique peut entraîner des effets néfastes sur la santé respiratoire, tels que des troubles respiratoires aigus ou chroniques. Les conséquences dépendent de facteurs tels que la concentration, la durée d'exposition, la forme chimique et les propriétés physiques de ces éléments. De plus, l'inhalation peut faciliter l'absorption de ces éléments dans le système gastro-intestinal, augmentant ainsi le risque d'effets nocifs sur la santé.

### 2.2. Ingestion

L'exposition aux contaminants du sol est généralement due à l'ingestion directe de particules de sol (Lupolt et al., 2022). Une étude sur l'exposition des enfants et des adultes à la poussière des autoroutes a révélé que la principale voie d'exposition était l'ingestion de poussière, suivie du contact cutané et de l'inhalation (Safiur Rahman et al., 2019). Ces particules peuvent être ingérées accidentellement ou intentionnellement.

Intentionnellement, il existe une pathologie comportementale, appelée PICA, impliquant l'ingestion régulière d'une quantité de sol relativement importante (Knight, 1993). Ce trouble est plus fréquent chez les enfants que chez les adultes. Il amène à consommer des quantités excessives de sol, d'argile, de terre de jardin ou de terre de cour variant de 1000 et 5000 mg de terre par jour ou plus (EPA, 2011). Le pica du sol peut entraîner une exposition significative aux produits chimiques et aux pathogènes du sol (Rodrigues and Römkens, 2018 ; FAO and UNEP, 2021).

La géophagie est une pratique culturelle d'ingestion intentionnelle de sol. Elle est courante dans les régions tropicales, en Afrique subsaharienne, en Australie, dans le Pacifique et dans de nombreuses civilisations à travers le monde (Malepe et al., 2023). Selon la FAO et le programme des Nations unies pour l'environnement UNEP (2021), l'apport quotidien de terre d'un géophage peut varier de 5 à 70 g (FAO and UNEP, 2021). Les géophages sont principalement des enfants et des femmes enceintes, qui sont déjà plus exposés au risque de contamination suite à leur faible système immunitaire.

L'ingestion accidentelle est le plus souvent causée par des aliments non lavés, ingestion de particules de poussières (Safiur Rahman et al., 2019) et l'activité des enfants à porter des mains sales à la bouche (FAO and UNEP, 2021). La quantité de sol ingéré involontairement varie en fonction de l'âge de la personne et de la méthode utilisée pour calculer ces chiffres. Les enfants de moins de 7 mois peuvent consommer en moyenne 36 mg/jour (Wilson et al., 2013), les tout-petits âgés de 5 mois à un an peuvent consommer jusqu'à 208 mg/jour et entre 1 et 2 ans, 92 à 240 mg/jour (von et al., 2016). Les enfants de 2 à 6 ans ingèrent 61 à 162 mg/jour de sol. Selon Calabrese et al., un enfant moyen âgé de 1 à 4 ans peut consommer de 9 à 96 mg/jour de sol. Les enfants de 6 à 12 ans peuvent ingérer de 56 à 170 mg/jour de sol (von et al., 2016; Wilson et al., 2013), tandis que les adultes en consomment 23 mg/jour par ingestion non intentionnelle de sol (Davis and Mirick, 2006). L'EPA a adopté en 2015 des valeurs (recommandées pour l'évaluation des risques) de 40 à 100 mg par jour pour les bébés de moins de 6 mois, de 70 à 200 mg par jour pour les enfants de 6 mois à 1 an, 90 à 200 mg/jour pour les enfants de 1 à 2 ans, 80 à 200 mg/jour pour les enfants âgés de 2 à 6 ans, 60 à 200 mg/jour pour les enfants âgés de 6 à 12 ans, et de 30 à 100 mg/jour de sol pour les enfants âgés de 12 ans et plus (EPA, 2011). Ces valeurs excluent l'ingestion de sol dans le cadre du pica et de la géophagie.

Aussi, les polluants présents dans le sol peuvent atteindre notre alimentation en contaminant les cultures, la viande et les produits laitiers. Les plantes peuvent absorber ces polluants via leurs racines, qui peuvent ensuite être consommées par les humains, ou bien les animaux peuvent les ingérer lorsqu'ils broutent ou mangent des proies infectées (FAO and UNEP, 2021). Selon l'OMS, la contamination des sols est responsable de la grande majorité des cas de contamination alimentaire chez les humains. Les poissons d'eau douce et les viandes sont particulièrement vulnérables à la contamination, ce qui soulève des préoccupations quant aux risques d'empoisonnement alimentaire (Walker et al., 2017). Afin de protéger les consommateurs, des normes de sécurité alimentaire ont été mises en place pour limiter la quantité de polluants autorisée dans les aliments en se basant sur des études scientifiques et des évaluations des risques.

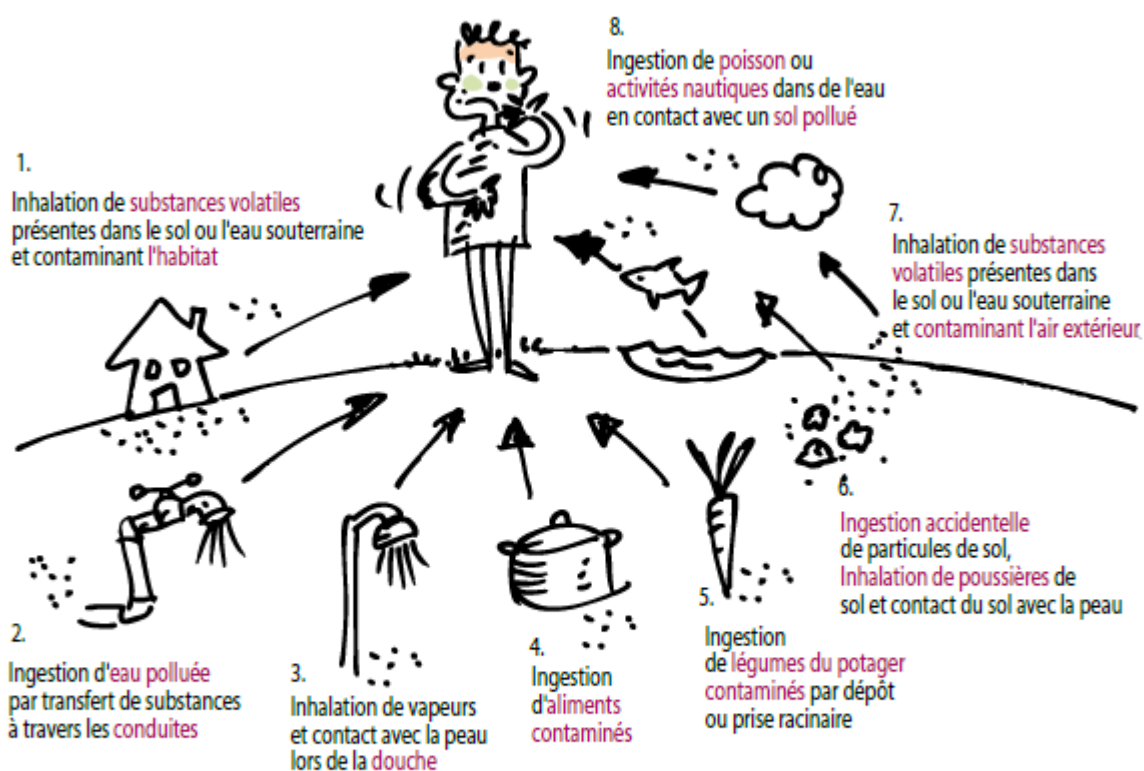
### 2.3. Contact cutané

Le contact avec la peau, également connu sous le nom d'absorption dermique ou cutanée, est également une voie d'exposition aux contaminants du sol. Malgré le rôle de protection de la peau contre les stimuli externes, certaines substances parviennent à pénétrer et à entrer dans le système circulatoire. La plupart des contacts se produisent pendant des activités récréatives telles que le jardinage qui nécessitent un contact physique avec des matériaux (Karim and Qureshi, 2014). Les enfants sont les plus vulnérables et les plus sensibles à ce type d'exposition.

Selon Garlock et al. (1999), le contact de la peau d'un enfant lorsqu'il participe à des activités extérieures telles que le jardinage, le sport et le jeu représente entre 8 et 68 % de la surface corporelle totale exposée (Garlock et al., 1999). Les valeurs varient en fonction de l'activité, ainsi que des mois froids et chauds. Le sol adhère à la peau à partir de surfaces telles que les tapis et le métal à raison de 0,92 mg/cm<sup>2</sup>. Pour les enfants de 2 à 6 ans, la fréquence de contact entre les deux mains et la saleté est en moyenne de 11,4 contacts par heure (Reed et al., 1999) et la fréquence de contact des mains avec toutes les surfaces lors des activités extérieures est en moyenne de 589 contacts par heure, avec une durée moyenne de 40.6 contacts par heure sur les végétations et l'herbe et de 589.8 contacts/heure sur tous les objets et surface extérieurs (AuYeung et al., 2006).

L'absorption cutanée peut causer des problèmes de peau tels que la dermatite, les éruptions cutanées, l'acné et même le cancer (FAO and UNEP, 2021). Les composés organiques volatils, les pesticides, les éléments traces (chrome et mercure inorganique), les plastifiants et d'autres contaminants sont absorbés à travers la peau. Des études ont montré que l'indice de danger cumulatif par contact cutané est 6,5 fois plus élevé pour les enfants que pour les adultes en ce qui concerne la contamination par les métaux lourds (Karim and Qureshi, 2014).

## VOIES D'EXPOSITION AUX POLLUANTS DES SOLS



Source : Cellule État de l'environnement wallon, « Rapport analytique sur l'état de l'environnement 2006 - 2007 », Ministère de la Région wallonne, Direction générale des ressources naturelles et de l'environnement, Namur, 2007, 736 p.

Figure 3 : Les voies d'expositions des polluants des sols (SPW, 2007)

### 3. Polluants du sol

La pollution du sol se réfère à la présence de substances chimiques déplacées ou présentes à des concentrations anormalement élevées, ayant des effets néfastes sur les organismes non ciblés (Rodríguez Eugenio et al., 2018). Ces polluants peuvent causer des dommages à court ou à long terme en altérant la croissance des espèces végétales ou animales, en perturbant l'équilibre écologique et en affectant la santé humaine (Havugimana et al., 2017).

Les polluants du sol proviennent de diverses sources, notamment les pratiques agricoles, les déchets urbains, les rejets industriels et les activités liées au trafic routier. Les pratiques agricoles, telles que l'utilisation d'engrais chimiques, de pesticides et d'herbicides, peuvent contaminer le sol, avec des répercussions potentielles sur la chaîne alimentaire (Martinho, 2020). Les déchets urbains, qu'ils soient résidentiels ou industriels, constituent une autre source de pollution des sols, introduisant des métaux lourds et des composés organiques. Les rejets provenant d'installations industrielles et de stations d'épuration peuvent également s'infiltrer dans le sol, présentant ainsi des risques pour l'environnement et la santé humaine (Meuser, 2010). Le trafic routier joue également un rôle significatif dans la pollution des sols. Les dépôts atmosphériques résultant des émissions des véhicules et les sites de constructions peuvent entraîner le transfert de polluants, tels que les métaux et les hydrocarbures, dans le sol (Donado et al., 2021). De même, les systèmes de chauffage urbain peuvent introduire des polluants dans le sol par le biais des dépôts atmosphériques (Haddad and Aouachria, 2015). Par ailleurs, les pratiques de stockage et d'enfouissement des déchets peuvent entraîner la contamination des sols. Par exemple, l'élimination inappropriée des déchets résidentiels, municipaux, hospitaliers et agricoles peut entraîner le rejet de polluants chimiques dans les sols. Les substances chimiques les plus courantes associés sont les hydrocarbures pétroliers, les hydrocarbures aromatiques polynucléaires (tels que le naphthalène et le benzo(a) pyrène), les solvants, les pesticides, le plomb et d'autres métaux lourds (Shankar and Shikha, 2017).

Il est important de noter que certains polluants du sol sont mieux surveillés que d'autres. Par exemple, les métaux lourds font l'objet d'une surveillance étroite dans les sols agricoles. En France, des programmes tels que le RMQS de l'INRA et les bases de données BDETM et BDAT fournissent des informations sur les éléments traces métalliques dans les sols agricoles. D'autres programmes, tels que BASIAS et BASOL, se concentrent sur la pollution provenant des sites industriels en répertoriant les sites ayant des activités industrielles passées et présentes susceptibles de générer de la pollution. Cependant, les polluants présents dans les zones urbaines, comme les parcs et les jardins potagers, sont moins bien documentés.

#### 3.1. Éléments trace métalliques et métalloïdes (ETMM)

Le terme ETMM fait référence aux métaux et métalloïdes, particulièrement ceux considérés comme présentant un risque pour la santé humaine, tels que listés par l'Académie des Sciences en 1998 (PH et al., 1998): le cadmium (Cd), le chrome (Cr), le cuivre (Cu), le mercure (Hg), le nickel (Ni), le plomb (Pb), et le zinc (Zn) qui font partie des métaux lourds, tandis que l'arsenic (As) est un oligo-élément non métallique, plutôt un métalloïde.

Ces éléments pénètrent dans l'écosystème du sol par le biais de processus naturels dérivés des matériaux parentaux et des activités anthropiques. Les avancées récentes dans le secteur agricole, l'industrialisation et l'urbanisation ont contribué de manière significative à la contamination accrue des sols par les métaux lourds. Les activités anthropogéniques telles que l'exploitation minière et la fusion, la combustion de combustibles fossiles, l'élimination des déchets municipaux, l'utilisation de



pesticides, l'irrigation avec des eaux usées et l'application d'engrais contribuent à augmenter les concentrations de métaux lourds dans l'environnement des sols (Li et al., 2019).

Ces éléments sont persistants, non dégradables (Strachel et al., 2020), et, par conséquent, ils persistent indéfiniment dans diverses matrices environnementales (Guarino et al., 2020). Certains sont des oligo-éléments essentiels à la croissance cellulaire, mais ils sont considérés toxiques au-delà d'une concentration seuil (EEA, 2003), tandis que d'autres n'ont aucun effet bénéfique et sont considérés toxiques même à faibles concentrations. Par exemple, le Cd, le Pb, ou même le Hg présentent un risque toxique à faibles concentrations. Pour le Cu ou le Zn, c'est à des concentrations élevées dans l'environnement qu'ils deviennent réellement dangereux, en raison de leur toxicité, de leur persistance et de leur capacité à pénétrer et s'accumuler dans la chaîne alimentaire (Houssainy, 2020).

Ces éléments se trouvent naturellement dans les minerais et les roches de la croûte terrestre, souvent à l'état de traces. Une valeur maximale, au-delà de laquelle la concentration devient un risque écologique et à la santé humaine selon les normes de l'Union Européenne (86/278/CEE) (EEA, 2003) existe pour référencer les concentrations de ces ETMM. Le Référentiel Pédo-Géochimique (RPG) renseigne sur la concentration, dans un horizon de sol, des éléments en traces dans le Nord-Pas de Calais, en fournissant les teneurs naturelles et habituelles en éléments en traces dans les principaux types de sols régionaux. Alors que la Croûte continentale supérieure (CSU) est une représentation des concentrations trouvées naturellement dans la croûte (Sterckeman et al., 2007). Plus d'information sur les ETMM sont renseignés en Annexe I.

### 3.2. Pesticides

Le terme "pesticide" couvre un large spectre de composés tels que les insecticides, les fongicides, les herbicides, les rodenticides, les molluscicides, les nématicides, les régulateurs de croissance des plantes et d'autres encore (Aktar et al., 2009). C'est un groupe diversifié de composés chimiques utilisés pour améliorer la productivité agricole, largement appliqués à travers le monde, dépassant annuellement les 4 millions de tonnes (Trellu et al., 2021). Toutefois, la majorité des pesticides utilisés n'est pas spécifique aux organismes cibles, affectant ainsi les organismes non ciblés lors de l'application et entraînant une perte de biodiversité (Singh et al., 2018). Après avoir été appliqués aux cultures agricoles, les pesticides pénètrent dans le sol, l'air et les masses d'eau, où leur accumulation est influencée par leur persistance et peut atteindre des concentrations substantielles dans différents compartiments environnementaux.

De nombreux pesticides sont difficilement biodégradables et persistent dans l'environnement. Ils peuvent soit rester à la surface du sol, entraînant une contamination du sol, soit s'infiltrer à travers le sol et contaminer les eaux souterraines, provoquant ainsi une contamination de l'eau (Singh et al., 2018). De plus, ces pesticides peuvent être transportés par l'air par le vent, se dispersant ainsi sur de plus grandes surfaces et contribuant à la contamination de l'air. L'exposition aux pesticides peut être indirecte, par le biais de produits alimentaires tels que les aliments et l'eau potable, ou par l'application de produits insectifuges dans la maison ou sur la peau, ou directe, par le biais d'une exposition professionnelle, par exemple chez les agriculteurs travaillant en plein champ et dans les serres, les travailleurs de l'industrie des pesticides et les exterminateurs de parasites domestiques (US EPA, 2015). Selon la Convention de Stockholm sur les POP, parmi les 12 produits chimiques les plus dangereux et persistants, 9 sont des pesticides (Gilden et al., 2010). Les facteurs de risque liés à l'exposition aux pesticides peuvent être aiguë ou chronique.

Les pesticides peuvent présenter des risques pour la santé par le biais de différentes voies d'exposition, telles que l'exposition directe en milieu professionnel, la consommation alimentaire et

les résidus environnementaux (Kookana et al., 1998). Des recherches approfondies ont démontré leurs effets néfastes significatifs sur les écosystèmes, notamment les altérations de la biodiversité, ainsi que sur la santé humaine (Trellu et al., 2021). L'exposition professionnelle aux pesticides est courante parmi les travailleurs agricoles dans les champs ou les serres, les travailleurs de l'industrie des pesticides et les exterminateurs impliqués dans la lutte antiparasitaire (Singh et al., 2018). Cela entraîne chaque année plus de trois millions de cas d'empoisonnement et jusqu'à 220 000 décès, principalement dans les pays émergents. Les effets d'exposition aux pesticides comprennent une toxicité aiguë, entraînant des décès accidentels par empoisonnement, et une toxicité chronique, même à de faibles concentrations (Trellu et al., 2021). Les effets aigus et chroniques de la contamination par les pesticides entraînent divers effets cancérigènes, oncogènes, génotoxiques et tératogènes sur les êtres humains. Des maladies comme le Parkinson, l'Alzheimer, dommages aux glandes productrices d'hormones, neurotoxicité, cancer de prostate, du sein, du cerveau, leucémie et plein d'autres maladies et dommages sont reliés à une exposition à plusieurs type de pesticides (Singh et al., 2018).

### 3.3. Polluants émergents

L'Agence européenne de sécurité alimentaire (EFSA) a défini le risque émergent comme suit : "un risque résultant d'un danger nouvellement identifié auquel une exposition significative peut se produire, ou d'une exposition et/ou d'une susceptibilité nouvelle ou accrue à un danger connu" (EFSA, 2020). Plus précisément, selon le réseau de NORMAN, les "polluants émergents" sont définis comme des polluants qui ne sont actuellement pas inclus dans les programmes de surveillance de routine au niveau européen et qui peuvent être candidats à une réglementation future, en fonction des recherches sur leur (éco)toxicité, leurs effets potentiels sur la santé et leur perception par le public, ainsi que des données de surveillance concernant leur présence dans les différents compartiments de l'environnement (NORMAN, 2023). Les polluants émergents peuvent devenir des polluants préoccupants, car de nouvelles données ou informations ont démontré qu'ils représentent un risque pour l'environnement et la santé humaine. Les polluants émergents englobent des substances telles que les produits pharmaceutiques, les médicaments humains et vétérinaires, les perturbateurs endocriniens, les hormones et les toxines, les antibiotiques entre autres.

#### 3.3.1. Les antibiotiques vétérinaires

Les antibiotiques sont des composés chimiques organiques d'origine naturelle ou synthétique qui ont la capacité d'inhiber et de tuer les bactéries. Leur découverte remonte à la première moitié du XXe siècle, et depuis lors, ces composés organiques ont évolué pour devenir semi-synthétiques ou entièrement synthétiques. Initialement utilisés pour traiter des infections potentiellement mortelles, les antibiotiques sont également employés en tant que suppléments dans l'alimentation animale pour stimuler la croissance, bien que cette pratique soit interdite en France depuis 2006. De plus, ils sont utilisés dans le traitement des animaux et dans l'agriculture pour protéger les cultures (Algros, 2005). En 2001, l'OMS estimait que plus de la moitié des antibiotiques produits étaient destinés à l'élevage et aux animaux de compagnie (Erofeeva et al., 2021).

Certains antibiotiques ne sont pas entièrement métabolisés par l'organisme et sont excrétés dans l'urine et les selles, se retrouvant ainsi dans l'environnement (Salvia et al., 2012). Ils peuvent être présents dans divers compartiments environnementaux, principalement dans les zones agricoles suite à l'épandage de fumier ou à l'irrigation avec des eaux usées (Mohy-u-Din et al., 2023), ainsi que dans les zones d'élevage, à proximité des installations de production et des hôpitaux.



En France, la consommation d'antibiotiques a diminué depuis 1999, avec une tendance renforcée par la pandémie de 2020, selon les données du Système national de santé. La consommation est mesurée en doses définies journalières (DDJ), une unité de mesure établie par l'OMS. De 2010 à 2020, la consommation d'antibiotiques en France est passée de 24,5 DDJ pour 1000 habitants par jour à 18 DDJ/1000H/J, avec une diminution régulière, particulièrement marquée en 2020. Les femmes et les personnes des extrêmes de l'âge présentent les taux de prescription les plus élevés. Malgré la diminution annuelle de la consommation au niveau national, il existe des disparités de consommation d'antibiotiques entre les régions en France. Les régions des Hauts-de-France se distinguent par la consommation en antibiotiques la plus élevée en France (Cavalié et al., 2022).

La réduction significative de la consommation d'antibiotiques en 2020 a eu peu d'impact sur la répartition de la consommation par classe d'antibiotiques. En 2020, les  $\beta$ -lactamines, incluant les pénicillines seules ou en association, représentaient 54% de la consommation totale et restaient les antibiotiques les plus couramment utilisés. Même dans le domaine de l'élevage, la pénicilline G demeure l'antibiotique le plus utilisé (Chardon and Brugere, 2014). L'érythromycine, qui inhibe la synthèse protéique, et la sulfadiazine, qui inhibe la synthèse des bases de l'ADN, sont des antibiotiques utilisés à la fois en médecine vétérinaire et humaine.

L'effet principal des antibiotiques lorsqu'ils sont présents dans l'environnement, notamment dans les sols, est la création de bactéries résistantes aux antibiotiques ou de gènes de résistance aux antibiotiques (GRA). La formation de GRA est susceptible d'augmenter en présence de métaux lourds, qui sont fréquemment présents dans les eaux usées et les boues d'épuration (Xie et al., 2018), et même de faibles concentrations de métaux lourds pourraient être suffisantes pour induire une résistance bactérienne aux antibiotiques par co-sélection (Mulder et al., 2011). Le risque d'exposition aux antibiotiques et aux GRA provient d'une exposition directe aux particules du sol ou de la consommation de cultures contaminées où la bioaccumulation est fréquente (Mohy-u-Din et al., 2023).

Lorsqu'on est exposé aux GRA, cela peut entraîner un échec thérapeutique, une morbidité prolongée et un risque accru de mortalité lors du traitement d'infections causées par des agents pathogènes résistants. L'utilisation d'antibiotiques peut également avoir plusieurs effets néfastes sur le microbiote intestinal, notamment une réduction de la diversité des espèces et une altération de l'activité métabolique. L'exposition aux antibiotiques a été associée à un risque élevé de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), en particulier le métronidazole et les fluoroquinolones, selon une méta-analyse portant sur l'association entre les antibiotiques et les MICI (Ungaro et al., 2014). D'autres études ont démontré l'association de la pénicilline avec l'apparition des MICI (Theochari et al., 2018).

### 3.3.2. Les stéroïdes hormonaux

Les hormones stéroïdes sont divisées en deux groupes principaux : les hormones sexuelles et les hormones corticostéroïdes. Les androgènes, comme la testostérone, sont principalement sécrétés par les testicules, les estrogènes, comme l'estradiol, par les ovaires, et les progestagènes, comme la progestérone, par le corps jaune. Tous les stéroïdes sont dérivés du cholestérol (Kleine and Rossmann, 2016).

La présence de composés perturbateurs endocriniens, tels que les hormones stéroïdes, dans l'environnement suscite une préoccupation croissante en raison de leurs effets néfastes potentiels sur les écosystèmes et la santé humaine. Les estrogènes sont considérés comme des polluants émergents du sol (Rodrigues and Römkens, 2018). Bien que leur concentration dans les sols soit faible, elle reste suffisante pour perturber l'équilibre environnemental (Shore and Shemesh, 2016). Les estrogènes se

présentent sous différentes formes, notamment l'estrone (E1), le 17-estradiol (E2), l'estriol (E3) et le 17 $\alpha$ -éthynylestradiol ( $\alpha$ EE2) (estrogènes de synthèse) (Shrestha et al., 2012). De nombreux estrogènes conjugués, tels que l'estrone glucuronide et le 17-estradiol-3-glucuronide, sont également présents et ont une plus grande mobilité en raison de leur solubilité élevée dans l'eau. La vitesse de dégradation des estrogènes dans les sols varie en fonction des propriétés du sol, mais elle est généralement plus rapide dans des conditions avec un pH élevé, une température élevée et des niveaux d'oxygène élevés (Adeel et al., 2017). Les estrogènes parentaux ont une demi-vie courte (Lee et al., 2003), ce qui favorise leur conversion rapide en estrogènes conjugués dans des conditions aérobies. Les études suggèrent que les estrogènes synthétiques peuvent persister plus longtemps dans les sols que les estrogènes naturels (Adeel et al., 2017).

Les testostérone sont des hormones sexuelles naturelles qui agissent comme des perturbateurs endocriniens (Stumpe and Marschner, 2007), alors que la progestérone joue un rôle direct dans la reproduction en tant que précurseur précoce dans la formation d'autres hormones stéroïdes. Cette dernière est produite par les deux sexes, mais les femmes ont généralement une concentration significativement plus élevée. De même, une grande partie de cette hormone est excrétée par le bétail, ce qui entraîne une contamination environnementale importante (Alizadeh et al., 2016).

Les estrogènes synthétiques proviennent des médicaments, tandis que les hormones naturelles proviennent des excréments humains et animaux. Les humains excrètent des quantités non-négligeables d'estrogènes, notamment les femmes enceintes, dont la sécrétion d'estrogènes peut atteindre 259 g par jour sous forme de 17 $\beta$ -estradiol (Johnson et al., 2000). Pour la sécrétion quotidienne d'estrogènes, les valeurs pour l'estradiol et l'estrone sont de l'ordre de 5 g par jour (Salvia, 2013). La présence de ces hormones dans les sols est principalement due à l'épandage de fumier et de boues d'épuration sur les terres agricoles, ou à l'utilisation d'eaux usées pour l'irrigation (Stumpe and Marschner, 2007). En fait, dans une étude menée sur les usines de traitement des boues italiennes et néerlandaises, le procédé pourrait éliminer en moyenne 88 % d'E2 et 74 % d'estrone (Johnson et al., 2000). Les quantités restantes sont introduites dans le sol à partir de l'irrigation avec l'eau usée et l'épandage de boues dans les terres agricoles. En plus de cela, une source principale d'estrogènes dans le sol est l'utilisation de fumier animal dans les sols agricoles qui contiennent des charges de 17 $\beta$ -estradiol et de testostérone (Lee et al., 2003). Les estrogènes peuvent être transférés des sols à l'eau par ruissellement et/ou lessivage (Caron et al., 2010). Les effets des hormones sur la santé humaine, suite à une exposition chronique, même à des concentrations aussi faibles que ng/L, sont attribués à des effets néfastes sur le développement biologique et à des effets cancérigènes, mutagènes et tératogènes (Alizadeh et al., 2016).

### 3.3.3. Les médicaments humains et vétérinaires

Les molécules pharmaceutiques représentent une part importante des polluants émergents présents dans l'environnement. Parmi ces molécules, on retrouve une vaste gamme de médicaments à usage humain et vétérinaire. Trois médicaments à usage humain et vétérinaires couramment utilisés dans la vie quotidienne et pouvant être détectés dans l'environnement sont décrits : le paracétamol, l'ibuprofène et la carbamazépine.

Le paracétamol (ou acétaminophène) fait partie des antalgiques et est l'un des médicaments les plus largement consommés dans le monde (Chacón et al., 2022). En réalité, les antalgiques représentent les médicaments les plus achetés en pharmacie par les Français en 2009, avec une part de ventes de 21,2 %, et une augmentation de la consommation au cours des dix dernières années, en particulier en France, qui est le premier pays européen en termes de consommation de paracétamol

(Hider-Mlynarz et al., 2018). L'ibuprofène, un anti-inflammatoire non stéroïdien, est le troisième médicament le plus consommé au niveau mondial. Il figure sur la liste des médicaments essentiels de l'OMS en 2010 (Chopra and Kumar, 2020). L'ibuprofène peut également être utilisé en médecine vétérinaire (Jan-Roblero and Cruz-Maya, 2023). La carbamazépine est un médicament utilisé pour le traitement de l'épilepsie, des troubles bipolaires et de la manie aiguë. Ce composé revêt une grande importance environnementale en raison de son faible taux d'élimination lors des processus de traitement des eaux usées et de sa grande stabilité dans l'environnement (Navon et al., 2011).

Malgré l'existence de réglementations strictes, la présence de ces médicaments est observée dans les eaux, les sédiments, les boues d'épuration et les sols (Chacón et al., 2022). Ils sont considérés comme des contaminants pseudo-persistants en raison de leur utilisation continue et de leur présence continue dans l'environnement (Vulava et al., 2016). Ils sont parmi les composés pharmaceutiques les plus fréquemment détectés dans les systèmes environnementaux (Hai et al., 2018).

Ces médicaments sont excrétés dans les urines et les selles, soit sous leur forme originale, soit sous forme de métabolites. Ils sont ensuite transmis à l'environnement par le biais des boues de stations d'épuration des eaux usées municipales, constituant une source dispersante importante de ces molécules dans les sols. Les rejets de substances actives médicamenteuses sont également une source importante, entraînant une pollution ponctuelle due à l'industrie pharmaceutique (Gworek et al., 2021). Cependant, les médicaments périmés non consommés sont souvent jetés dans les poubelles domestiques, finissant par se retrouver dans les poubelles municipales où ils constituent un contaminant potentiel latent des sols (Jan-Roblero and Cruz-Maya, 2023). Les hôpitaux et les établissements de santé constituent également une source majeure de dispersion de ces molécules à travers leurs eaux usées ou leurs déchets (Gworek et al., 2021).

Bien que les études sur la toxicité de ces médicaments pour les organismes du sol et le microbiote soient sévèrement insuffisantes, l'absorption et la toxicité du paracétamol ont été largement étudiées chez les plantes et les organismes aquatiques. Il a été observé qu'il provoque un stress oxydatif chez les plantes à des concentrations aussi faibles que 1000 µg/kg, tandis que la perturbation de la reproduction, les dommages à l'ADN et le stress oxydatif sont quelques-uns des effets les plus notables observés chez les organismes aquatiques (Chacón et al., 2022).

#### 3.3.4. Les plastifiants

Les plastifiants sont des additifs conférant aux polymères leur flexibilité. Ils ne sont pas liés à la matrice plastique et peuvent donc diffuser lentement hors des plastiques, entraînant ainsi une contamination environnementale étendue (Mukhopadhyay and Chakraborty, 2021). Le bisphénol A (BPA) est un plastifiant très connu, utilisé dans la production de polycarbonate et de résines époxy. En 2006, sa production en Europe était estimée à 1 150 000 tonnes métriques (Mathieu-Denoncourt et al., 2015). Au cours du processus de production, il est principalement rejeté dans l'environnement. Cette molécule, dont l'utilisation est actuellement restreinte du fait de sa toxicité avérée, est depuis longtemps présente dans un large éventail d'industries, notamment les emballages de produits alimentaires et de boissons, les jouets et les produits de puériculture, et même les cosmétiques. On la trouve depuis longtemps dans presque tous les repas et boissons (Salvia, 2013).

Le bisphénol A pénètre dans l'environnement par le biais de l'élimination ou du recyclage ouverts des produits contenant du bisphénol A. La quantité de bisphénol A qui se libère à partir des déchets plastiques peut atteindre jusqu'à 139 mg/kg (Yamamoto and Yasuhara, 1999). Les eaux usées et les lixiviats de plastique conduisent ensuite à la contamination des eaux de surface, des eaux souterraines, des sédiments et des sols (Mathieu-Denoncourt et al., 2015). Les plastifiants sont connus

pour être des perturbateurs endocriniens causant divers effets toxiques tels que l'ostéoporose, la modulation épigénétique, la toxicité reproductive chez les femmes et les hommes, la résistance à l'insuline et le diabète de type II, le surpoids et l'obésité, les anomalies squelettiques, les allergies et l'asthme, le cancer (Benjamin et al., 2017).

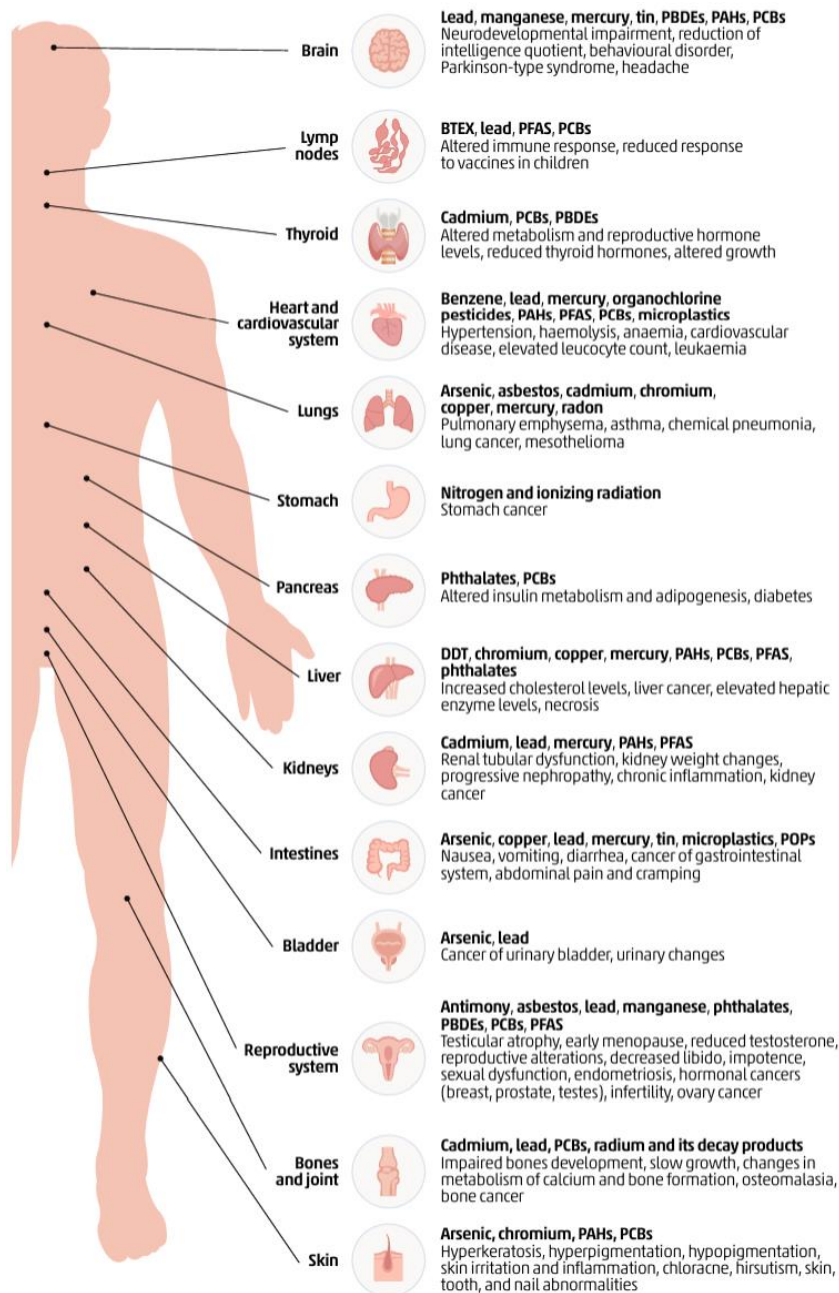


Figure 4 : Aperçu des maladies associées aux polluants des sols (FAO and UNEP, 2021)

Aujourd'hui, comme l'illustre la figure 3, de nombreuses maladies peuvent potentiellement être causées par des facteurs environnementaux, mais les études n'ont pas réussi à établir de lien définitif. Il est possible que l'exposition à plusieurs agents ou une exposition chronique joue un rôle important dans l'apparition de nombreuses maladies. C'est notamment le cas des hypothèses formulées pour la maladie de Crohn, une maladie inflammatoire chronique qui semble être influencée par des facteurs environnementaux actuellement inconnus.

### Partie 3. La maladie de Crohn

La maladie de Crohn (MC) et la colite ulcéreuse (CU) sont toutes deux des formes de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). La MC, en particulier, est une maladie chronique qui affecte les voies gastro-intestinales et se caractérise par divers symptômes tels que des douleurs abdominales, de la fièvre, des obstructions intestinales, des diarrhées et une perte de poids (Baumgart and Sandborn, 2012). Historiquement, la MC était principalement observée dans les sociétés occidentales, en particulier en Europe et en Amérique du Nord (Williams, 2008). Cependant, au cours des trois dernières décennies, de nouveaux cas ont également émergé dans les sociétés du sud. Les taux d'incidences de la maladie varient considérablement selon la période et la région étudiées, allant de 1,2% à 23,3% par an à l'échelle mondiale (Molodecky et al., 2012). Au fil des années, l'âge auquel les patients sont diagnostiqués a changé. Nous constatons désormais l'émergence de cas chez les adolescents et les jeunes enfants, alors qu'auparavant, l'âge moyen était d'environ 30 ans (Fumery et al., 2020). En moyenne, les cas chez les femmes sont légèrement plus nombreux que chez les hommes à l'âge de 30 ans, mais les adolescents présentent une prévalence légèrement supérieure chez les hommes.

L'étiologie de la MC reste indéfinie. Il a été clairement prouvé que des facteurs génétiques, en particulier la mutation du gène NOD2, jouent un rôle, entraînant un défaut de réponse inflammatoire aiguë qui provoque la maladie (Segal, 2016). Cependant, des études sur des jumeaux homozygotes présentent un manque de concordance, indiquant la présence de facteurs déclenchants pour l'expression de la maladie. L'augmentation de l'incidence dans la même région géographique sur une certaine période, comme c'est le cas de la population islandaise, passant de 0,8 à 5,5 cas pour 100 000 habitants entre 1950 et 1995 (Cosnes and Seksik, 2006), indique l'intervention de facteurs extérieurs, tels que l'environnement. Les facteurs environnementaux en association avec une susceptibilité génétique prédisposée sont susceptibles d'être la cause des MICI (Tenailleau et al., 2020).

Certains facteurs ont été identifiés comme ayant une influence sur le développement de la MC. Par exemple, le tabagisme, qu'il s'agisse d'être un fumeur actif ou un ancien fumeur, a été reconnu comme un facteur de risque pour la maladie (Carbonnel and Hugot, 2015; Cosnes and Seksik, 2006; Berkowitz et al., 2018). De plus, l'alimentation joue un rôle important dans la maladie, et des tendances ont été observées. Cependant, les effets de l'alimentation varient considérablement en fonction des habitudes alimentaires et des préférences individuelles. Par exemple, une faible consommation de poisson, de fruits et de légumes (Vedamurthy and Ananthakrishnan, 2019), un régime en viande et une malabsorption du lactose (Piovani et al., 2019) pourraient contribuer au développement de la MC. Plus globalement, l'alimentation, l'hygiène, certaines bactéries comme *E. coli*, seraient impliqués dans l'augmentation du risque de diagnostic ou dans l'augmentation des rechutes (Bringer et al., 2006; Carbonnel et al., 2009).

Le microbiome intestinal et les bactéries qu'il contient ont également été étudiés dans le contexte de la MC. *Mycobacterium avium* sous-espèce *paratuberculosis* (MAP) et *Escherichia coli* ont été identifiés comme des facteurs de risque potentiels (Carbonnel et al., 2009). De même, certains médicaments tels que les antibiotiques, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les contraceptifs oraux ont montré une corrélation avec la maladie (van der Sloot et al., 2017).

D'autres facteurs sont également pris en compte, tels que la source d'eau potable (Van Kruiningen et al., 2007), l'hygiène, et les conditions du domicile (Piovani et al., 2019) et la vie en milieu urbain (Elten et al., 2020; Timm et al., 2014) ont également été corrélés à l'incidence de la maladie.

Certains facteurs, en revanche, ont été considérés comme protecteurs contre la MC, tels que l'allaitement maternel, la vitamine D (van der Sloot et al., 2017), l'exercice (Vedamurthy and Ananthakrishnan, 2019) et le fait de grandir à proximité d'une zone verte.

Les facteurs environnementaux, tels que ceux mentionnés précédemment, suggèrent une exposition accrue à certains facteurs de risques pendant une période donnée, en particulier à un jeune âge lorsque l'immunité est faible et le risque d'impact plus élevé. Une étude menée par Sabe (2017) sur des patients atteints de MICI âgés de 0 à 18 ans a révélé que le niveau d'exposition à plusieurs facteurs environnementaux (facteurs socio-économiques) pendant l'enfance était de 30 à 40 % inférieur à celui des personnes non malades, ce qui indique une faiblesse du système immunitaire au cours des premières années de vie. Les expositions à différents composés environnementaux à un jeune âge, combinées à une prédisposition génétique potentielle, pourraient être à l'origine de la maladie (Sabe et al., 2017).

Une étude particulière a analysé les dents de lait des patients atteints de la MC et a découvert des niveaux élevés de plomb exposant les sujets pendant les premiers stades de la vie (6 mois) et pendant la période intra-utérine. Des niveaux élevés de cuivre ont également été trouvés entre 10 et 15 semaines après la naissance, ainsi que du chrome entre 10 et 15 semaines avant la naissance. Cette étude suggère la présence potentielle de contaminants avec une exposition précoce qui pourraient contribuer au développement de la maladie (Nair et al., 2020a).

À ce stade, plusieurs aspects ont été mis en place par de nombreuses études pour prouver la relation entre la MC et ces facteurs. Lors de la prise en compte des facteurs environnementaux, il faut également envisager la possibilité de vecteurs extérieurs, tels que la pollution de l'air et de l'eau dans l'équation, ainsi que l'interférence des aspects physiques et naturels sur la santé humaine. Ces facteurs ont été étudiés dans de nombreuses études et impliquent de multiples vecteurs en jeu.

La pollution de l'air a été largement étudiée en raison de ses multiples effets sur la santé humaine, et elle est également liée à l'urbanisation, qui a été associée à la MC. Différents polluants présents dans l'air, telles que le dioxyde d'azote (NO<sub>2</sub>), le dioxyde de soufre (SO<sub>2</sub>), les particules fines (PM<sub>2,5</sub>), le monoxyde de carbone (CO) et l'ozone (O<sub>3</sub>), ont été examinées pour leur relation avec la MC. Le NO<sub>2</sub> a été identifié comme un facteur de risque potentiel, mais son rôle en tant que cause ou facteur d'aggravation n'a pas été clairement établi. Le SO<sub>2</sub> a montré une corrélation avec l'hospitalisation des patients atteints de la MC (Ananthakrishnan, 2015), mais il n'est pas considéré comme une cause de la maladie (Tenailleau et al., 2020). Les résultats concernant les PM<sub>2,5</sub> ont été contradictoires, certains suggérant une relation négative, tandis que d'autres ne trouvaient pas de corrélation significative (Tenailleau et al., 2020). Le CO et l'O<sub>3</sub> n'ont pas montré de corrélation avec la MC, mais ils ont été associés à une augmentation des hospitalisations. Une corrélation a été signalée entre l'exposition à l'O<sub>x</sub> pendant l'enfance et le deuxième trimestre de la grossesse et la MC (Elten et al., 2020). La pollution de l'air a été considérée comme une cause potentielle de la MC, mais en raison du manque de données spécifiques, il est difficile de confirmer cette hypothèse (Beamish et al., 2011).

La pollution de l'eau a également été étudiée dans le contexte environnemental de la MC. La MAP, une bactérie pathogène associée à la maladie de John, une maladie similaire à la MC, a été identifiée comme un facteur de risque potentiel. Différentes études ont établi une relation possible entre MAP et la MC, mais aucune conclusion définitive n'a été formulée quant à la corrélation entre les deux (McNees et al., 2015; Pickup et al., 2006; Pierce, 2009). L'aluminium et le fer ont également fait l'objet d'études en relation avec la contamination de l'eau. Certaines études ont trouvé une corrélation positive entre un pourcentage élevé de fer dans l'eau potable et la MC (Aamodt et al.,

2008). En ce qui concerne l'aluminium, les résultats des études sont contradictoires, certaines ne trouvant pas de relation significative (Aamodt et al., 2008), tandis que d'autres suggèrent une possible corrélation entre la contamination de l'eau souterraine par l'aluminium et la MC (F. Occelli, 2014). Une étude portant sur des familles en Belgique a établi un lien entre la consommation d'eau de puits pendant l'enfance et le risque de développer la MC chez les personnes ayant plusieurs parents du premier degré atteints de la maladie (Van Kruiningen et al., 2005).

Les facteurs influençant l'apparition de la MC ont été examinés à la fois dans l'air et dans l'eau, en omettant un terrain commun qui relie les deux : le sol. Effectivement, le sol est un élément crucial à prendre en compte dans l'étude des facteurs environnementaux liés à la MC. Il constitue un lien commun entre l'air et l'eau, interagissant avec les particules de l'air environnant et pouvant transférer des molécules aux eaux souterraines. En plus, comme l'industrialisation est liée à une augmentation de la prévalence de la MC à l'échelle mondiale, il est important d'étudier le sol, qui sert de témoin historique de cette industrialisation, en particulier dans les zones urbaines et industrielles où le lien entre la pollution du sol et la MC est plus prononcé. Le sol peut potentiellement transporter des vecteurs qui influencent l'étiologie de la MC, comme suggéré par l'étude de Tenailleau et al., et mérite donc une attention particulière.



## Partie 4. Objectif et plan de l'étude

Les principaux éléments issus de l'état de l'art peuvent être synthétisés de la manière suivante :

- l'étiologie de la MC n'est pas entièrement connue ;
- la MC se développe chez des sujets génétiquement prédisposés ;
- depuis 2001, où le premier gène de susceptibilité à la maladie a été identifié (NOD2/CARD15 sur le chromosome 16), près d'une centaine d'autres gènes ont été mis en évidence. Le rôle de ces gènes, leurs interactions et les conséquences de leurs mutations font l'objet d'intenses recherches mais leur poids dans la physiopathologie des MICI reste modeste (Sarter et al., 2023) ;
- les variations de l'incidence et de la prévalence de la MC dans le temps et dans l'espace suggèrent un rôle majeur de l'environnement ;
- des facteurs dits environnementaux comme le tabagisme ont été associés à la MC ;
- concernant les facteurs environnementaux liés à l'état des milieux, les sols sont peu étudiés ;
- la qualité des sols est un marqueur des pollutions historiques, complémentaire des milieux fluides (eau et air) dans la temporalité de l'exposition ;
- les sols dégradés sont des milieux d'exposition chronique de l'Homme, susceptibles d'induire des pathologies.

**En conséquence, la présente étude vise donc explorer les liens entre la contamination des sols et une maladie multifactorielle de plus en plus répandue à l'échelle mondiale : la maladie de Crohn.**

Pour ce faire, nous disposons d'un levier significatif. Dans le nord de la France, un registre appelé EPIMAD rassemble et analyse les informations des patients atteints de MC depuis 1988 (Gower-Rousseau et al., 2013). Ce registre couvre 6 millions de personnes (9.1% de la population française) dont 19 266 cas de MICI enregistrés jusqu'en 2014. C'est le premier système d'enregistrement en France pour les cas de MICI, et le plus grand registre de MC au Monde. De 1988 à 2014, il montre une augmentation de l'incidence de la MC de 5,3 à 7,6 cas pour 100 000 habitants (Fumery et al., 2020) et une augmentation remarquable des cas adolescents de 4,2 à 9,5/100 000 habitants. Le registre a pour but d'établir l'incidence de ces maladies, d'étudier leur évolution et leur hétérogénéité spatiale. En se basant sur ce registre, Genin et al. (2013) ont développé une carte de clusters spatiaux isotoniques d'incidence de la MC, ajustés sur le sexe et l'âge (1990-2014) dans quatre départements du Nord de la France : le Nord (59), Pas-de-Calais (62), Somme (80) et Seine-Maritime (76). Ces données et les cartes produites sont présentées dans la partie « matériel et méthode ».

Le registre EPIMAD ayant permis d'identifier des clusters de la MC, l'objectif de la présente étude est de caractériser les sols de ces clusters. Précisément, l'étude cherche à explorer les variations géographiques potentielles dans la distribution de ces polluants, afin d'identifier si les zones de sur-incidence sont plus susceptibles d'être contaminées que les zones de sous-incidence. De fait, le questionnement scientifique principal est : **existe-t-il une différence dans la concentration des polluants des sols entre les clusters de sur-incidence et ceux de sous-incidence ? Dans l'affirmative, par quels éléments ou mélange d'éléments ?**

Pour atteindre cet objectif, la thèse présentée comprendra, un chapitre matériel et méthodes, se concentrant sur les outils utilisés dans l'ensemble de l'étude et ayant contribué à la réalisation de l'analyse statistique et de la représentation cartographique. L'étude est ensuite divisée en **cinq chapitres**.



Le **chapitre 1** repose sur du *data reuse*. Il a pour objet la caractérisation des sols dans la zone d'étude sur la base des données existantes. Ainsi, suite à un état des lieux exhaustif des bases de données susceptibles et à l'analyse des données obtenues, il conclut à la première définition des profils édaphiques des clusters et à l'étude de leur différence.

Comme le laisse supposer l'état de l'art, les données existantes étant lacunaires, le **chapitre 2** présente l'ensemble des étapes nécessaires à la mise en place et à la réalisation d'une campagne de terrain visant à compléter les données existantes. Suite à sa réalisation, les données de screening obtenues font l'objet d'analyses statistiques et d'interprétations.

En complément de l'approche en screening du chapitre 2, le **chapitre 3** est basé sur une approche ciblée. Ainsi la stratégie de sélection et sa résultante, dresse la liste de molécules d'intérêt à analyser prioritairement dès lors qu'ils sont associés à la MC dans la littérature.

Une fois la liste de molécules spécifiques établie, la question de leur mesure dans les sols a été posée. Deux écueils à lever ont fait l'objet de ce travail. Les molécules d'intérêt étant des polluants émergents, peu de protocoles analytiques existaient. S'ajoutant à cela, ces mesures intervenaient dans la matrice sol. Contrairement à l'eau et à l'air, l'analyse des sols est complexifiée par les interactions entre les molécules à analyser et la phase solide (minérale et organique) de la matrice. Au final, le **chapitre 4** présente le protocole spécifiquement développé pour permettre les mesures et ainsi enrichir la connaissance des sols de la zone d'étude (en partenariat avec le GRITA).

Le **chapitre 5** présente la campagne de prélèvement mise en place et spécifique aux molécules d'intérêt ainsi que les résultats obtenus et les premières interprétations.

Enfin, l'ensemble des avancées de la thèse fait l'objet d'une **discussion**, regroupant l'analyse critiques des résultats et leur confrontation à la littérature. Elle permet également d'avancer des réponses aux questionnements posés concernant (i) l'importance ou non de considérer les sols vis-à-vis de la MC, (ii) la contamination différentielle des clusters, (iii) la mesure et la détection de polluants émergents et (iv) l'identification de piste épidémiologiques.

La **conclusion** synthétise les avancées majeures de la thèse et propose des perspectives.

La compréhension de la corrélation spatiale entre la contamination des sols et l'incidence de la maladie de Crohn, sans être en aucun cas considérée comme une causalité, est une finalité de cette recherche. Elle constituerait alors une hypothèse épidémiologique à valider par des équipes spécialisées. *In fine*, ce travail a pour ambition d'aider à la compréhension du rôle de la contamination des sols dans l'étiologie de la maladie de Crohn.

## Matériels et méthodes

Ce chapitre est consacré aux matériels et méthodes généraux de la thèse. Nous présenterons dans un premier temps la zone d'étude sur laquelle s'est portée la thèse, puis le système d'informations géographiques (SIG) qui a permis de réaliser les éléments cartographiques de ce travail. Pour la suite, les chapitres suivants auront chacun une partie « matériels et méthodes » spécifique déclinée et complétée en fonction de leurs objectifs précis.

## Partie 1. La zone d'étude : territoire du registre EPIMAD

Dans le nord de la France, un registre appelé EPIMAD a été établi en 1988 pour collecter et analyser les données des patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) (Gower-Rousseau et al., 2018). Ce registre couvre une région comportant quatre départements (tableau 1) couvrant une surface de 24,862 km<sup>2</sup> et une population de 6 millions de personnes, ce qui représente 9,1% de la population française. Jusqu'en 2014, il a enregistré 19 266 cas de MICI. Il s'agit du premier système d'enregistrement de cas de MICI en France. Au cours de la période de 1988 à 2014, une augmentation de l'incidence de la maladie de Crohn a été observée, passant de 5,3 à 7,6 cas pour 10<sup>5</sup> habitants (Fumery et al., 2020). De plus, une augmentation significative des cas chez les adolescents a été constatée, passant de 4,2 à 9,5 pour 100 000 habitants. L'objectif de ce registre est de déterminer l'incidence de ces maladies, d'étudier leur évolution et leur variation géographique.

Tableau 1. Les départements inclus dans la zone d'étude

Département	Région	Code INSEE	Surface (km <sup>2</sup> )	Population (2019 selon INSEE)	Chef-lieu	# communes
<b>Nord</b>	Hauts-de- France	59	5 743	2,592 millions	Lille	648
<b>Pas-de-Calais</b>	Hauts-de-France	62	6 671	1,463 millions	Arras	890
<b>Somme</b>	Hauts-de- France	80	6 170	0,569 million	Amiens	772
<b>Seine-Maritime</b>	Normandie	76	6 278	1,249 millions	Rouen	708

Sur la base de ce registre, Ahmed et Genin (2020) ont dans un premier temps développé des cartographies d'incidence à l'échelle communale en considérant l'ensemble des cas incidents sur la période 1990-2014 (10 792 cas), ainsi que pour des pas de temps de deux ans pour l'ensemble de la zone d'étude. Ces cartes reprennent les ratios d'incidence standardisés (SIR) sur l'âge et le sexe (standardisation indirecte), ces SIR étant lissés grâce à des modèles bayésiens hiérarchiques de régression spatiale (Besag et al., 1991). L'hétérogénéité spatiale (test de Potthoff-Whittinghill), ainsi que l'autocorrélation spatiale (indice et test de Moran) de l'incidence ont été validées, confirmant la variabilité spatiale de l'incidence, avec une dépendance spatiale, ce qui suggérerait la présence de cluster spatiaux d'incidence.

Un cluster spatial d'incidence correspond à une zone géographique d'une ou plusieurs unités spatiales regroupées, caractérisée par une sur-incidence ou une sous-incidence atypique. Ahmed et Genin ont utilisé la statistique de scan spatiale isotonique développée par Kuldorff (1997) pour détecter les clusters spatiaux d'incidence de MC sur l'ensemble de la période d'étude. Il s'agit d'une méthode de balayage spatial sans a priori. Ces clusters comprennent quatre clusters de sur-incidence (avec un risque relatif supérieur à 1) et cinq clusters de sous-incidence (avec un risque relatif inférieur à 1). Dans sa version isotonique, la statistique de scan donne la variabilité du risque au sein même du

cluster. Ainsi, l'épicentre d'un cluster de sur-incidence correspond aux communes présentant le risque le plus élevé dans le cluster, alors que l'épicentre d'un cluster de sous-incidence correspond aux communes présentant le risque le plus faible dans le cluster.

Les neuf clusters ont été numérotés de 1 à 9 (Figure 1). Pour plus de commodité, chaque cluster a été nommé d'après l'une des communes présentes dans le cluster. Les clusters 1, 2, 4 et 7 (Arras, Cambrai, Saint-Omer et Amiens respectivement) sont des clusters de sur-incidence indiqués en rouge sur la carte, le rouge foncé correspondant à l'épicentre. Les clusters 3, 5, 6, 8 et 9 (Rouen, Bolbec, Lille et Péronne respectivement) sont les clusters de sous-incidence, représentés en bleu sur la carte, le bleu foncé correspondant à l'épicentre. En raison de leur proximité spatiale et de leur taille restreinte, les clusters 6 et 8 ont été regroupés et seront désignés par la suite sous le nom de "cluster de Lille", comme indiqué sur la figure 4.

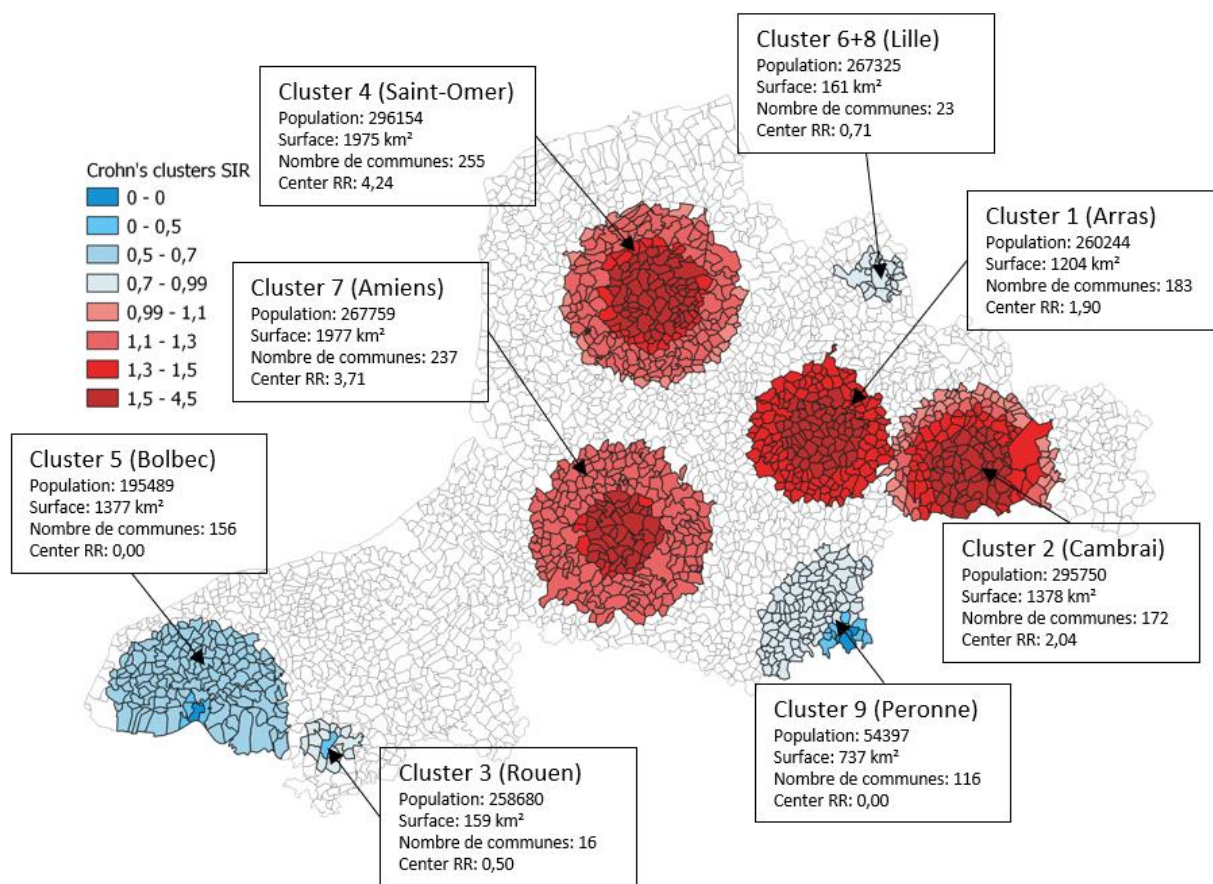


Figure 5 : Carte des clusters spatiaux isotoniques ajustés sur le sexe et l'âge (1990-2014) identifiés par Ahmed et Genin (2020)

## Partie 2. Outils d'analyse cartographique et statistique

Pour évaluer la répartition géographique de la maladie et son lien avec les facteurs environnementaux, un Système d'Information Géographique (SIG) sera utilisé. Cet outil est devenu essentiel dans le domaine de la santé environnementale en raison de son rôle crucial dans l'analyse des données sur la répartition géospatiale des maladies, afin d'étudier les possibles effets environnementaux sur celles-ci. Le programme SIGLES (Système d'Information Géographique Liens Environnement Santé) a souligné l'importance de ce système dans le domaine de la santé environnementale, en mettant en évidence l'impact d'une exposition multiple à des facteurs environnementaux sur certaines maladies, comme la maladie de Crohn. Le SIG permet de tester des hypothèses de manière analytique et de représenter les résultats sous forme de cartes et de tableaux spécifiques. Ce programme dispose d'une puissante méthode d'analyse spatiale permettant d'interpréter des données multidisciplinaires et d'évaluer différentes expositions à différents niveaux.

Le terme "géographique" du SIG fait référence à la localisation basée sur les coordonnées d'un lieu spécifique. La partie "information" est représentée par la coloration ou la symbolisation des cartes, ainsi que par la création de tableaux et de graphiques (Bonham-Carter, 1994) qui rassemblent et interprètent les données introduites.

Le SIG permet de créer, de stocker et d'organiser des données géoréférencées dans un système de gestion de base de données. Les sources de données introduites dans le SIG peuvent prendre différentes formes, telles que des photographies aériennes, la numérisation de cartes, la géocodification des données de terrain, etc. Ce programme permet de superposer différentes couches de cartes pour visualiser et afficher des cartes multifactorielles. Cette technique est couramment utilisée dans la thèse pour étudier les tendances géographiques et les interactions entre les multiples facteurs environnementaux dans les clusters de la maladie.

Les données existantes collectées concernent les utilisations des sols, les sites industriels et agricoles, ainsi que les concentrations connues de pollution des sols dans la zone d'étude. Ces données sont introduites sous forme de fichiers de formes (.shp) ou de tableaux (.csv), qui peuvent également être traduits en cartes dans le SIG.

Afin d'obtenir des résultats concrets et de comparer les clusters, une analyse statistique sera réalisée sur les données collectées pour confirmer les résultats obtenus. L'analyse statistique sera effectuée à l'aide de XLSTAT (version 2021) sur le logiciel Excel et du logiciel R (2022.12.0). XLSTAT est un logiciel intégré à Excel qui permet de réaliser des analyses statistiques de manière simple et efficace. Alors que R est un système d'analyse statistique et graphique qui permet, suite à son langage de programmation spécifique, l'analyse des données et leur représentation graphique.

Travaillant avec des échantillons environnementaux, la distribution des variables ne suivait que rarement la loi Normale. Par conséquent, nous avons dû utiliser des tests non paramétriques pour comparer les résultats. Pour les multiples groupes d'échantillons à comparer deux à deux, nous avons utilisé le test de Kruskal-Wallis, suivi d'une comparaison posthoc multiple de Dunn en utilisant la correction de Bonferroni. En revanche, le test de Mann-Whitney a été employé pour comparer deux échantillons, notamment pour comparer les zones de sur-incidences et de sous-incidences. Les corrélations ont été établies à l'aide du coefficient de Spearman. Le niveau de signification a été fixé à 0,05. Pour les tests statistiques plus complexes, nous avons fait appel à l'équipe METRICS (ULR 2694 CHU Lille), spécialisée en biostatistique en santé publique.

## Chapitre I :

Caractérisation des sols de la zone d'étude : état des connaissances à partir de bases de données existantes et indices composites spatialisés

## Introduction

Dans leur récente revue de la littérature, Tenailleau et al. (2020) ont rassemblé les connaissances et les études qui rapprochent la MC des facteurs environnementaux. Leur conclusion met en lumière un champ de recherche encore insuffisamment exploré, tout en soulignant deux recommandations essentielles : l'étude des contaminants des sols comme piste à investiguer, et la réutilisation des données ouvertes pour une approche globale de l'environnement dans le contexte des MC.

Toutefois, il reste toujours difficile de démêler les relations contribuant aux expositions environnementales et à leurs effets sur la santé humaine tout au long de la vie. Les progrès de la science des données et du partage des données ouvrent de nouvelles perspectives, comme le mentionne Heacock et al. (2022). Néanmoins, l'exploitation des données environnementales en libre accès, dans un cadre spatial, pose des défis méthodologiques, comme l'a souligné Federer (2019), notamment en termes de qualité de l'information, d'accès aux données et de construction d'indicateurs appropriés.

Ainsi, pour appliquer ce concept à notre étude sur la pollution des sols dans le nord de la France, il est impératif d'évaluer la disponibilité, la pertinence, la qualité et la robustesse des données sur les sols. Il est essentiel de comprendre l'objectif initial de chaque base de données et les informations spécifiques qu'elles peuvent fournir concernant les propriétés, la qualité, l'occupation et l'utilisation des sols. Alors quelles sont les données disponibles sur la qualité des sols dans notre zone d'étude ? Sont-elles suffisantes pour évaluer l'état des sols au sein des clusters de MC ? Peuvent-elles fournir les informations nécessaires à la comparaison des clusters de sur- et de sous-incidence ?

Pour répondre à ces questions, ce chapitre avait pour objectif de rechercher les données disponibles en libre accès concernant les sols et d'évaluer leur pertinence. Ensuite, des indicateurs à l'échelle communale ont été générés à partir de ces bases, afin de comparer leur distribution selon les clusters de MC.

## Matériels et méthodes

Nous avons effectué une recherche poussée des bases de données sur les sols librement accessibles, générées au niveau national ou européen, et incluant nécessairement la zone d'étude. Cela concernait l'occupation des sols, la présence d'activités sources de pollution des sols, et la mesure de pollution des sols. A partir de ces bases, des indicateurs spatialisés ont été calculés à l'échelle communale afin de pouvoir comparer le profil des communes des clusters. Ci-dessous, un tableau de synthèse des différentes bases de données repéré sur les sols en France (tableau I.1). Ensuite, Les bases de données les plus pertinentes sont développées et utilisées pour la comparaison entre clusters.

Tableau I. 1 Description des différentes bases de données en libre accès sur les sols en France

Nom	Producteur	Définition	Temporalité	Résolution spatiale
Corine Land Cover	Agence européenne de l'environnement	Base de données européenne d'occupation biophysique des sols.	1990, 2000, 2006, 2012 et 2018	Précision de 20 à 25 mètres
Registre Parcellaire Graphique (RPG)	Agence de Service et de Paiement	Système d'information géographique représentant les îlots cultureux. Il renseigne sur la surface et le type de culture des parcelles.	2013 - 2021 (mise à jour annuelle)	Parcelles au 1/5000ème
Base nationale des anciens sites industriels et activités de service (BASIAS)	BRGM	Elle recense des sites ayant une activité industrielle et activité de service potentiellement polluant les sols	Depuis 1999 ; mise à jour annuelle	Site ponctuel
Base nationale des sols pollués (BASOL)	MTES	Elle répertorie les sites et sols pollués, ou potentiellement pollués, appelant une action des pouvoirs publics, à titre préventif ou curatif	2005 - 2013	Site ponctuel
Réseau de Mesures de la Qualité des Sols (RMQS)	Ministères chargés de l'agriculture, de l'écologie, l'INRA, l'ADEME et l'IRD	Cadre national pour l'observation de l'évolution de la qualité des sols (qualité physico-chimique, et biologique)	Première campagne 2000 – 2007 et deuxième campagne 2016 - 2027	Site de prélèvement et interpolation au niveau de la commune
Base de Données d'Analyses des Terres (BDAT)	INRA Val de Loire (unité InfoSol), le Ministère en charge de l'Agriculture et le laboratoire fournisseur de données.	Elle présente l'évolution de caractéristiques agronomiques des sols agricoles issue des analyses demandés par des agriculteurs	1990 - 2014	Canton
Base de Données Eléments Traces Métalliques (BDETM)	INRA et ADEME	Collecte nationale des analyses des teneurs en éléments traces métalliques (ETM) réglementaires sur les terrains recevant des boues de station d'épuration urbaine	1990 - 2000 2000 - 2010	Site ponctuel



## 1. Occupation des sols - Corine Land Cover (CLC)

Le programme Corine Land Cover (CLC) offre une couverture complète à l'échelle européenne grâce à des images satellites et des analyses de systèmes d'information géographique (SIG). CLC fournit des informations fiables sur l'occupation des sols et est largement adopté par de nombreux pays et institutions européens, ce qui atteste de sa crédibilité. CLC fournit une carte d'informations collectées sur l'occupation des sols pour 39 pays européens dont la France (Figure I.1) pour estimer l'occupation du sol dans chaque commune. Les données utilisées dans cette étude pour 2012 sont accessibles en ligne.

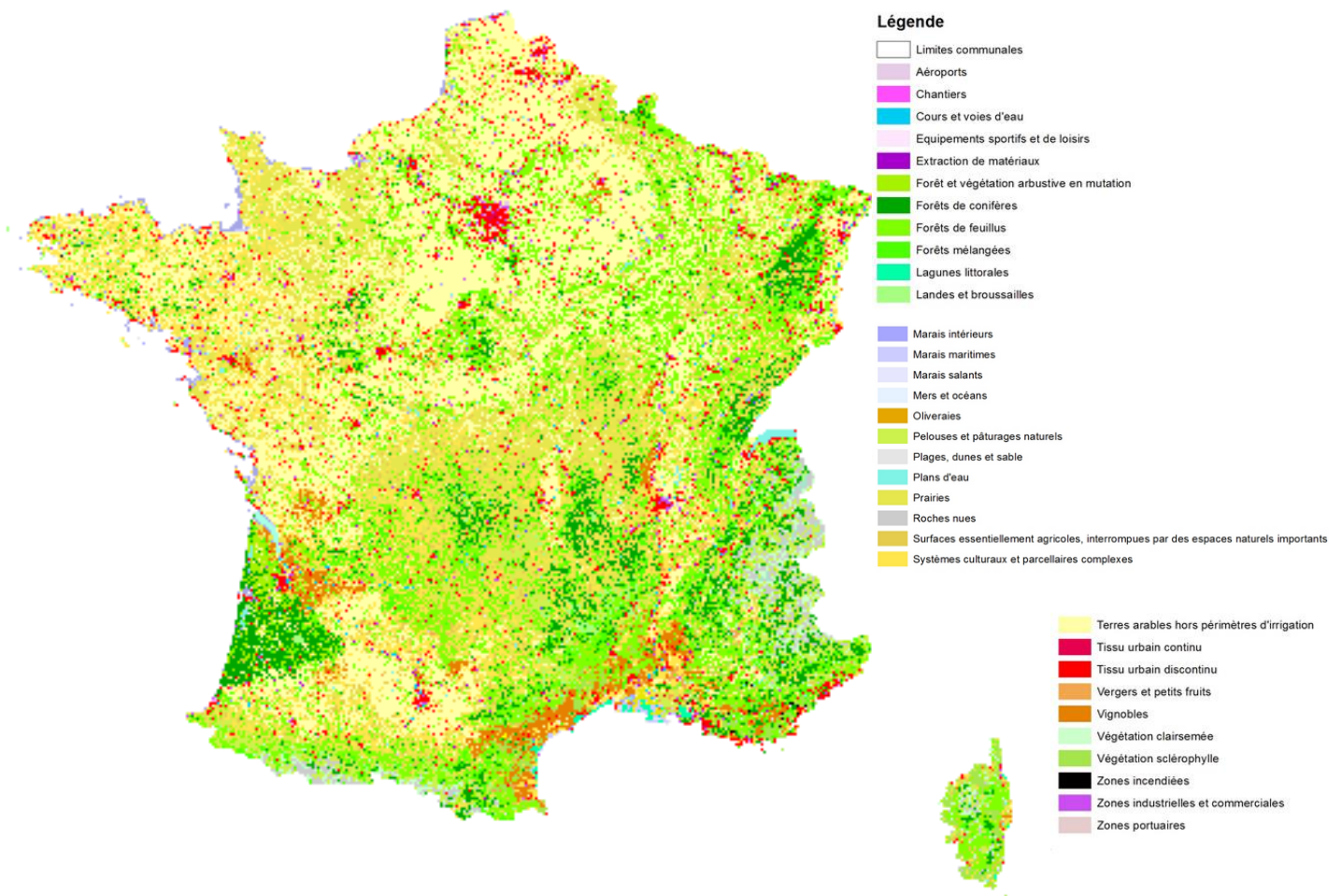


Figure I. 1 : Carte de CLC en France en 2012 avec la légende des principales occupations de sol

L'occupation du sol dans le CLC est représentée par des codes qui sont regroupés en trois niveaux ou catégories. Le premier niveau du CLC comprend les cinq principales classifications de l'occupation des sols, tandis que le deuxième niveau divise ces classifications en sous-classes (voir tableau I.2). Chaque sous-classe est annotée en fonction de la première catégorie à laquelle elle appartient, en ajoutant un chiffre qui précise le type d'occupation dans cette catégorie. Par exemple, le code 11 correspond à une sous-catégorie de la classe 1, qui représente les zones urbanisées appartenant aux surfaces artificielles. Un autre niveau de détail existe encore. Il n'a pas été considéré dans la suite de l'étude entraînant une forte hétérogénéité dans sa représentation (trop faiblement représentées).

Tableau I. 2. Libellés des codes des deux premiers niveaux de classification des sols par CLC

Catégorie 1		Catégorie 2	
Code	Classification d'occupation de sol	Code	Classification d'occupation de sol
1	Territoires artificialisés	11	Zones urbanisées
2	Territoires agricoles	12	Zones industrielles ou commerciales et réseaux de communication
3	Forêts et milieux semi-naturels	13	Mines, décharges et chantiers
4	Zones humides	14	Espaces verts artificialisés, non agricoles
5	Surfaces en eau	21	Terres arables
		22	Cultures permanentes
		23	Prairies
		24	Zones agricoles hétérogènes
		31	Forêts
		32	Milieux à végétation arbustive et/ou herbacée
		33	Espaces ouverts, sans ou avec peu de végétation
		41	Zones humides intérieures
		42	Zones humides côtières
		51	Eaux continentales
		52	Eaux maritimes

Les informations concernant la zone d'étude ont été segmentées à partir de la carte de France et intégrées à la carte des clusters afin d'évaluer l'occupation du sol dans chacun des clusters. La proportion de surface de chaque catégorie dans le cluster pour les millésimes 1990, 2006 et 2012 a été calculée. La valeur moyenne des trois millésimes a ensuite été comparée selon les clusters. Étant donné que la distribution des échantillons ne suivait pas une Loi normale, le test de Mann Whitney a été utilisé pour comparer les groupes de sur-incidence par rapport aux sous-incidence, et le test de Kruskal-Wallis a été utilisé pour différencier les huit clusters, en employant des comparaisons multiples de Dunn avec la correction de Bonferroni pour garantir des résultats fiables et significatifs.

## 2. Cultures majoritaires - Registre parcellaire graphique (RPG)

Le Registre Parcellaire Graphique (RPG) est un SIG administré par l'Agence de Service et de Paiement, représentant les îlots culturels (ensemble de parcelles adjacentes appartenant à la même culture) et, depuis 2015, les parcelles au 1/5000<sup>ème</sup>. Cette base de données est mise à jour chaque année depuis 2007, en se basant sur les déclarations des agriculteurs souhaitant bénéficier des aides de la politique agricole commune. Le RPG renseigne sur la surface et le type de culture des parcelles. Il regroupe les cultures en 28 groupes (annexe tableau I.1) qui peuvent être catégoriser en 3 groupes de cultures initiaux : les terres arables, les prairies et les cultures pérennes. Les versions 2010, 2011 et 2012 ont été utilisées dans cette étude parce qu'elles correspondent à la période d'inclusion des patients et permettent de considérer la rotation des cultures (Ministère de transition écologique, 2021). Ces données ne sont pas disponibles pour les années antérieures à 2010. Comme pour le CLC, la proportion de surface par type de culture a été calculée pour chaque cluster, en considérant la surface de terres agricoles comme dénominateur. La valeur moyenne des trois millésimes a été considérée.

### 3. Densité industrielle - Base nationale des anciens sites industriels et activités de service (BASIAS)

BASIAS, un inventaire des sites industriels historiques et des activités de services, a été développé en France et publié en 1991 dans le but de surveiller les terres présentant un risque potentiel de dégradation environnementale, de préserver les terres ayant une importance historique industrielle et de faciliter les études scientifiques sur ces sites. Cet inventaire identifie les sites potentiellement pollués ou susceptibles de l'être, en se basant sur des sites industriels abandonnés ou en activité. Il est établi au niveau départemental et est supervisé par un comité de pilotage qui indique la localisation du site ainsi que son activité ayant conduit à son inclusion dans BASIAS (carte des sites dans la zone d'étude présentée dans figure 1.2). L'activité de chaque site est décrite selon la nomenclature d'activité française (NAF). Ces informations sont représentées sur une carte, avec les coordonnées des sites et leur répartition en fonction de leur code NAF. Chaque site est identifié par son NAF divisé en trois niveaux de précision d'activité. Le premier niveau indique le domaine d'activité, le deuxième niveau précise l'activité majeure au sein du domaine, et le troisième niveau fournit des détails plus spécifiques. Par exemple, le niveau C comprend l'industrie manufacturière, dans cette catégorie, la C10 représente les industries alimentaires qui comprend des activités comme la C10.2 transformation et conservation de poisson, de crustacés et de mollusques et la C10.5, fabrication de produits laitiers.

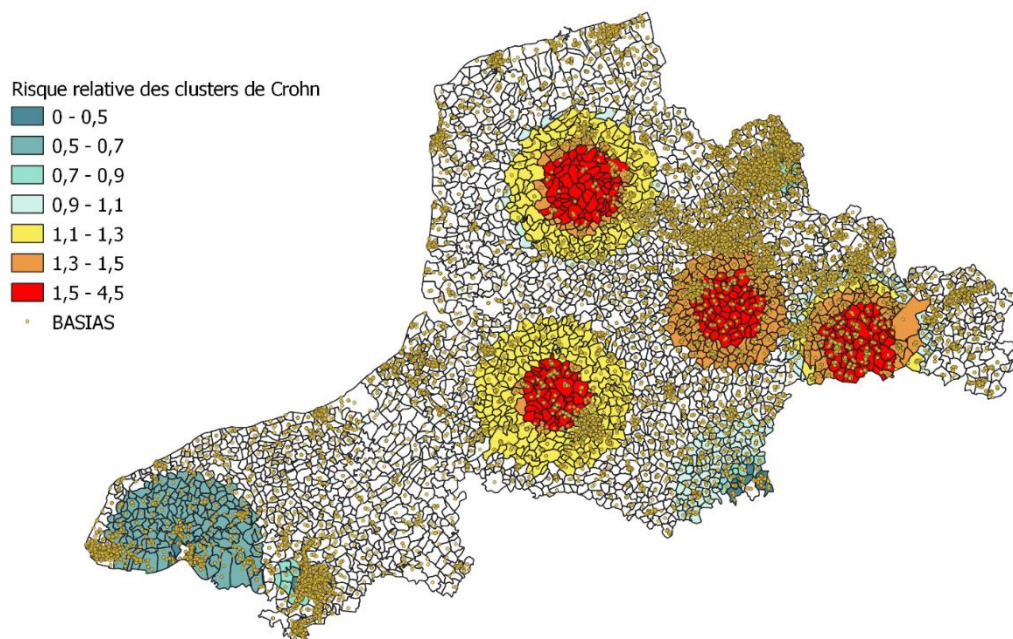


Figure 1. 2 Carte des sites BASIAS dans la zone d'étude.

Ce vaste répertoire des sites répertoriés dans BASIAS compte 322 400 sites industriels et activités de services enregistrés au niveau de la France jusqu'en juillet 2020 soit 0.6 sites/km<sup>2</sup>. Il permet d'évaluer ces sites et indique les activités présentes dans la zone d'étude. Les Hauts-de-France, qui comptent pour 10% des sites BASIAS en France, se positionnent en troisième place au niveau régional, tandis que la Normandie représentait 4,6% en 2018. BASIAS est une base de données accessible au public, disponible au niveau de la commune ou du département pour tous les codes NAF.

Dans le cadre de notre étude, à partir de la localisation des sites, la densité des sites BASIAS par hectare dans chaque commune a été calculée. Concernant l'exploitation des codes NAF, toutes les

activités représentant plus de 1 % du nombre total de sites dans la zone ont été considérées, en tenant compte du fait qu'elles étaient présentes à l'intérieur ou à l'extérieur du territoire d'un cluster. Ainsi, la répartition de ces activités sur le territoire a été étudiée, sachant que la surface totale de la zone d'étude est de 24 862 km<sup>2</sup>. Les clusters recouvrent 35% de la zone d'étude. Nous nous sommes alors attachés à analyser l'homogénéité de la représentation dans et hors clusters. Puis, l'hétérogénéité de ces codes au sein de chaque zone a été analysée. Un tableau matriciel reliant chaque activité à une liste de polluants majeurs qui y sont associés et susceptibles d'être rejetés par ces activités est disponible (BRGM, 2022).

#### 4. Contamination multi-métallique - Réseau de mesure de la qualité des sols (RMQS)

En France, plusieurs programmes nationaux ont été instaurés pour lutter contre la pollution des sols et faciliter l'identification des polluants du sol. Parmi ceux-ci, le « Réseau de surveillance de la qualité des sols de France (RMQS) », la « Base de données d'Analyses de Terres (BDAT) », et la « Base de données des Éléments Traces Métalliques (BDETM) », sont des ressources essentielles pour les chercheurs. De plus, des plateformes telles qu'« InfoSol » et « GIS sol » ont rendu ces données facilement accessibles pour l'exploration et l'analyse.

La BDAT est un programme qui fournit des données sur des paramètres physico-chimiques des sols, en recueillant les informations des analyses des agriculteurs auprès de leurs champs. Bien qu'elles soient agrégées au niveau cantonal, ces données présentent des limitations quant aux nombres de paramètres analysés et à l'orientation purement agricole. Le programme BDETM, qui traite les sites agricoles avec épandage, présente des limitations en raison de l'inégale répartition spatiale de ces sites. Par conséquent, nous avons décidé de nous appuyer principalement sur le programme RMQS, qui fournit des données précises sur les concentrations de métaux lourds basées sur une approche d'échantillonnage en grille, assurant une représentation complète et précise du territoire.

Le RMQS est un programme français initié par le Ministère de l'Agriculture et de l'Ecologie, en collaboration avec l'INRA, l'ADEME et l'IRD. Ce programme constitue le principal système d'observation de l'évolution de la qualité biologique et physico-chimique des sols agricoles et forestiers en France. Il a été lancé en 2001 avec sa première campagne d'échantillonnage s'étalant de 2001 à 2009, couvrant l'ensemble du territoire français avec un maillage de 16 km x 16 km, ce qui a permis la création de plus de 2200 sites d'échantillonnage. L'objectif était de réaliser des campagnes tous les 10 ans afin de suivre sur une longue période l'évolution des sols français (Arrouays et al., 2003). La deuxième campagne (2016-2027) est menée avec une grille plus fine afin d'augmenter le nombre d'échantillons.

Le RMQS a permis de cartographier les concentrations géoréférencées d'éléments traces métalliques dans les sols, ainsi que les stocks de carbone et les caractéristiques agronomiques des sols. Les données du RMQS ont en premier lieu fait l'objet d'une représentation ponctuelle (figure I.3 (a)) avant d'être interpolées (figure I.3 (b)). Les éléments traces métalliques et métalloïdes (ETMM) pris en compte dans cette étude sont l'arsenic (As), le cadmium (Cd), le chrome (Cr), le plomb (Pb), le mercure (Hg), le cuivre (Cu), le nickel (Ni) et le zinc (Zn) en leur forme total.



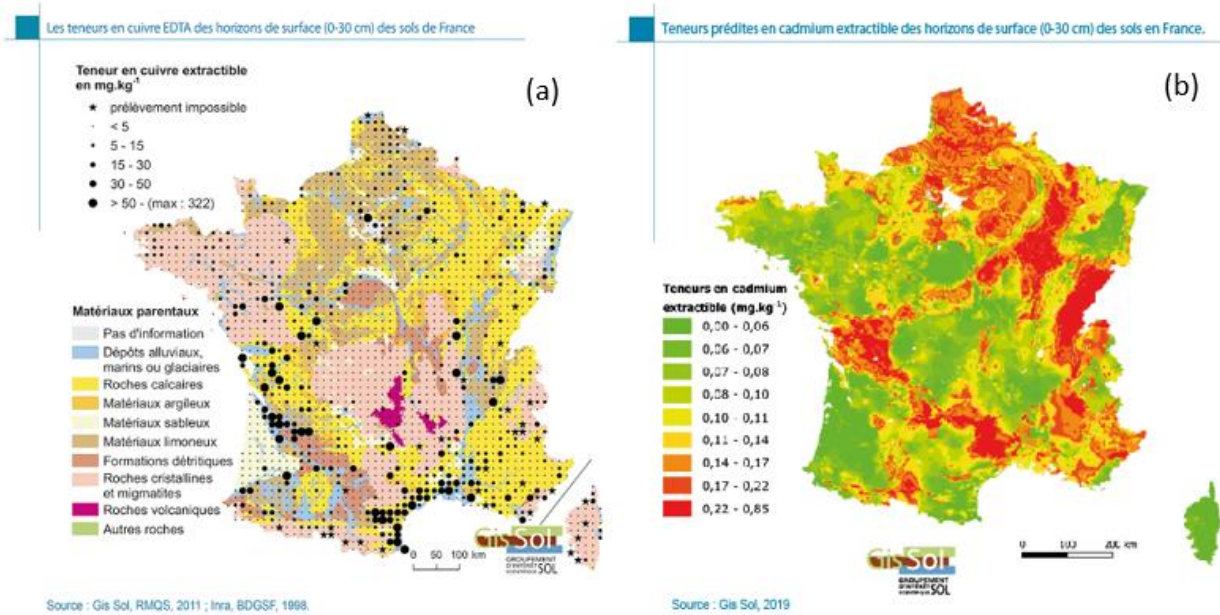


Figure 1. 3. (a) Carte du cuivre extractible en tant que carte ponctuelle, (b) Carte du cadmium extractible en tant que carte interpolée.

Les données sont collectées sur le site web du GIS sol, qui est librement accessible. Les données interpolées à l'échelle communale sont disponibles sous forme de fichiers ".tif". Ces fichiers ont été intégrés dans le SIG pour créer des cartes de concentrations en ETMM dans les clusters et pouvoir les comparer. Les concentrations moyennes des clusters ont été comparées à une valeur de habituellement trouvé dans les sols agricoles en France connu sous les « Teneur agricole habituels (TAH) ». La TAH indique l'état du sol naturel en ce qui concerne les concentrations de ces ETMM avant toute exposition aux polluants anthropiques. Cela permet de prendre des mesures de gestion pour les sites dont les concentrations sont supérieures à celles du TAH, ce qui indique un niveau de pollution supérieur à l'environnement naturel (Baize, 2009).

Pour exprimer l'enrichissement global en ETMM des sols, l'indicateur composite développé par Occelli, 2014 a été utilisé. Le Ratio d'Imprégnation Moyen (RIM) est un indice d'enrichissement du milieu calculé en se basant sur les valeurs naturellement trouvées dans les sols. Ce ratio est inspiré par l'indice OIP (Overall Index of Pollution) et l'IPI (Integrated Pollution Index) (F. Occelli, 2014). Les concentrations des éléments interpolés du RMQS noté  $C_i$  sont rapportées pour chaque commune à la concentration naturellement observée TAH noté  $B_i$ . La somme des ratios est divisée par le nombre d'éléments  $n$  étudiés, dans ce cas, 8 ETMM.

$$RIM = \frac{\sum C_i/B_i}{n}$$

La distribution des ETMM a été comparée selon les clusters grâce à des tests non-paramétriques. Un test de corrélation de Spearman a été utilisé pour tester la corrélation entre les polluants et le log des ratios d'incidence standardisés (SIR) de la MC.

## Résultats

### 1. Profils d'occupation du sol des clusters

Les profils des clusters diffèrent les uns des autres en termes de surface, de nombre d'habitants et d'occupation des sols. Les clusters de sur-incidence ont une plus grande superficie que les clusters de sous-incidence, et présentent un taux d'habitants plus faible. Selon les données de l'INSEE, les clusters de sous-incidence ont une densité moyenne de 405,7 habitants/km<sup>2</sup>, tandis que les clusters de sur-incidence ont une densité de 171,4 habitants/km<sup>2</sup>. Cette densité de population se reflète également dans la couverture et l'utilisation des terres.

La base de données CLC a permis de classer les occupations de sols dans les clusters. Dans les clusters de sur-incidence, les sols agricoles couvrent 82% de la surface totale, tandis qu'ils couvrent 70% de la surface des clusters de sous-incidence. Les sols agricoles comprennent surtout les terres arables (code 21) représentant 69% terres agricoles en sur-incidence et 65% en sous-incidence. À l'inverse, en ce qui concerne les terres artificielles, les clusters de sous-incidence affichent une représentation plus élevée avec 16 % de leur surface entrant dans cette catégorie, contre 10 % dans les clusters de sur-incidence. Cela comprend surtout des sites de catégorie « Zone urbanisée » (code 11) et « Zone industrielle » (code 12). En ce qui concerne les forêts et les terres semi-naturelles, les clusters de sous-incidence ont une couverture plus importante de 12 %, contre 8 % dans les clusters de sur-incidence. Pourtant, la comparaison des couvertures terrestres entre les clusters de sur- et de sous-incidence n'est pas significative. Bien que les clusters de sous-incidence représentent une proportion légèrement plus élevée de leur surface en terres artificielles, il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les occupations de sol ( $p=0,126$ ). Cette comparaison est plus marquée encore à une échelle plus fine, lorsqu'on se concentre sur les épicesentres de ces clusters, c'est-à-dire les zones du cluster présentant le risque relatif (RR) le plus élevé ou le plus important. Dans ces zones, les surfaces artificialisées sont beaucoup plus élevées dans les clusters de sous-incidence, de même que les zones forestières et semi-naturelles (figure I.4). En revanche, les terres agricoles sont significativement plus importantes dans les clusters de sur-incidence ( $p<0,0001$ ).

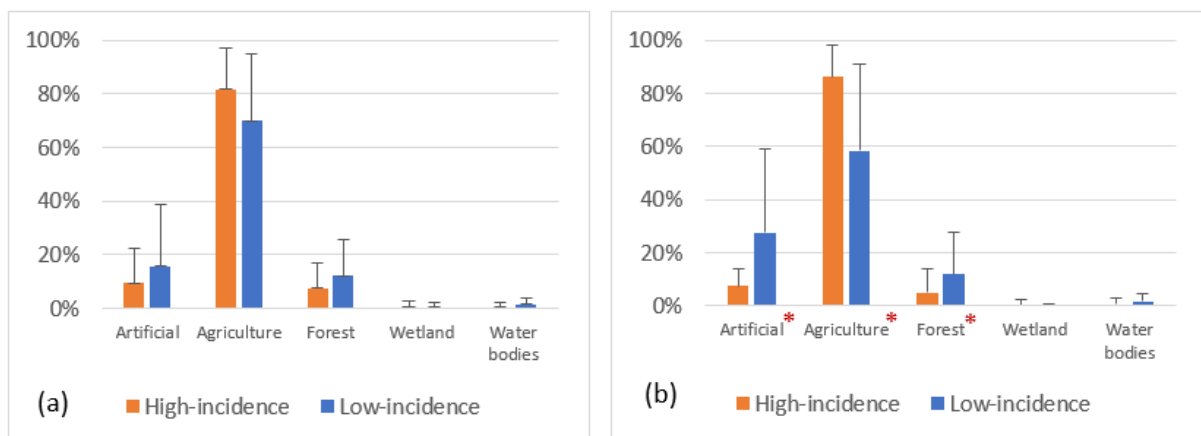


Figure I. 4: Diagramme de la distribution des occupations de sols entre les clusters de sur- et de sous-incidence dans les clusters (a) et dans leurs épicesentres (b)

\* différence significative ( $p<0,05$ ) suite au test de Mann-Whitney

Les sols présents dans les clusters sont principalement dédiés à l'agriculture, représentant 76% de la superficie totale des clusters. Selon les données de RPG, les terres arables constituent la catégorie d'utilisation du sol la plus répandue dans les clusters, en particulier dans les clusters d'Arras et de Péronne, où elles représentent respectivement 79% et 83% de la surface agricole. La culture dominante dans ces terres est le blé tendre. Les clusters de sur-incidence présentent par ailleurs des pourcentages de parcelles en prairies significativement plus élevés que les clusters de sous-incidence ( $p=0,0002$ ).

Si l'on s'intéresse au profil d'occupation du sol de chaque cluster, deux clusters de sous-incidence, Lille et Rouen, sont atypiques. Ils affichent la plus grande proportion de terres artificielles, respectivement 70 % et 44 %. Ils sont également les plus petits en taille et représentent la plus forte densité de population. Dans les autres clusters (4 en sur-incidence et 2 en sous-incidence), les zones urbaines représentent entre 7 et 13 % des territoires. Les terres agricoles sont dominantes dans les clusters de Péronne, Saint-Omer, Arras, Cambrai et Amiens, avec respectivement 86 %, 84 %, 83 %, 78% et 76% de leur surface en terrain agricole. À l'inverse, les clusters de Rouen et de Lille affichent respectivement 19 % et 28 % de terres agricoles. Dans le cluster de Rouen, la proportion de terres forestières (33 %) est la plus élevée parmi les clusters, suivie par Bolbec (15 %) (figure I.5).

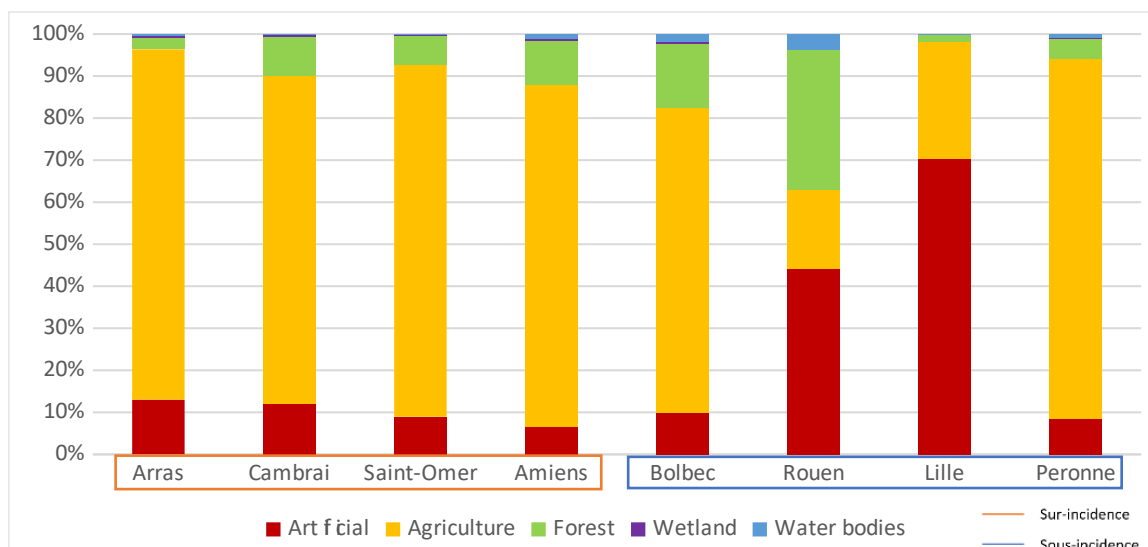


Figure I. 5 : Histogramme de répartition des occupations des au sein des clusters

Les clusters de la MC présentent des caractéristiques variées en matière d'occupation des sols. Les clusters de Lille et de Rouen, tous deux en sous-incidence, se distinguent par une plus grande proportion d'espaces artificialisés, alors que les autres clusters sont principalement constitués d'espaces agricoles. En outre, Rouen se distingue par le pourcentage de forêts et de terres semi-naturelles le plus élevé de tous les clusters. **Les clusters de sur-incidence sont caractérisés par de plus grandes surfaces de terres agricoles et de prairies, tandis que les clusters de sous-incidence sont davantage marqués par des zones urbaines avec des agglomérations importantes et une grande densité de population ainsi que des étendues de forêts.** Il existe tout de même des similitudes entre certains clusters de sur-incidence et de sous-incidence.

## 2. Pollution industrielle potentielle

### 2.1. Densité des sites BASIAS

L'analyse des sites potentiellement pollués résultant d'activités industrielles, mesuré en termes de densité par hectare dans différentes communes au sein des clusters, révèle une hétérogénéité spatiale notable (figure I.6). Les densités par hectare varient considérablement au sein des clusters, allant de 0,0004 site/ha pour le cluster Saint-Omer à 0,826 site/ha pour le cluster de Lille (annexe figure I.1). Notamment, des communes telles que Lille et Lannoy, qui appartiennent toutes deux au cluster de Lille, affichent des densités élevées de 0,826 et 0,706 sites/ha, respectivement. De même, la commune de « Le petit-quevilly », située dans le cluster de Rouen, affiche une densité de 0,716 sites/ha. En fait, les clusters de Lille et de Rouen englobent 78% et 56% de leurs communes respectives, qui ont des densités supérieures à 0,02 sites/ha. En revanche, des communes telles que Bourthes et Noordpeene, situées dans le cluster de Saint-Omer, affichent des densités de 0,0004 et 0,0005 sites/ha, respectivement. Le cluster de Saint-Omer comptait 55 % de ses communes avec moins de 0,001 site/ha, suivi par le cluster de Bolbec, dont 47 % des communes entraient dans cette catégorie. Les clusters de Lille et de Rouen, avec les densités les plus élevées parmi les clusters, présentaient des différences significatives par rapport aux autres clusters ( $p < 0,0001$ ) (figure I.7), mettant en évidence des profils distincts parmi eux. La catégorisation des clusters en groupes de sur-incidence et sous-incidence, malgré les défis statistiques posés par ces classes atypiques, n'a révélé aucune différence significative entre les deux groupes de clusters ( $p = 0,337$ ).

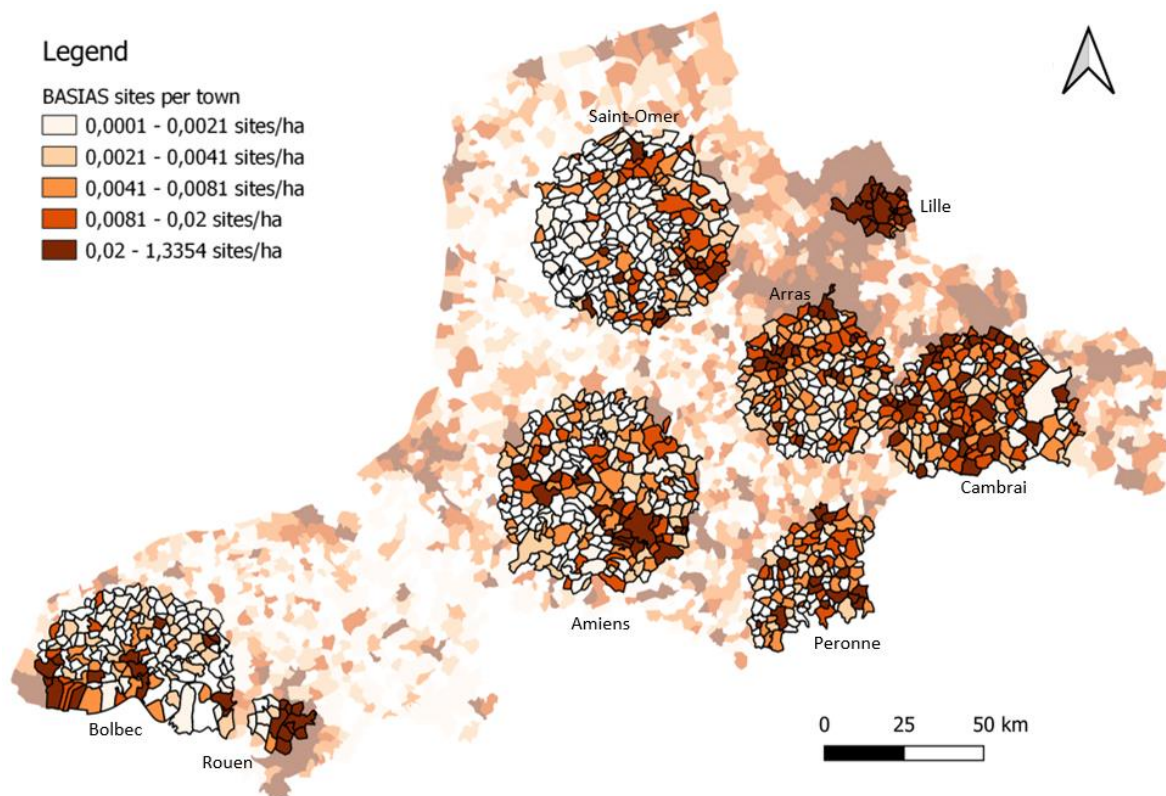


Figure I. 6: Carte de la densité des sites BASIAS par hectare dans les communes des clusters de la MC



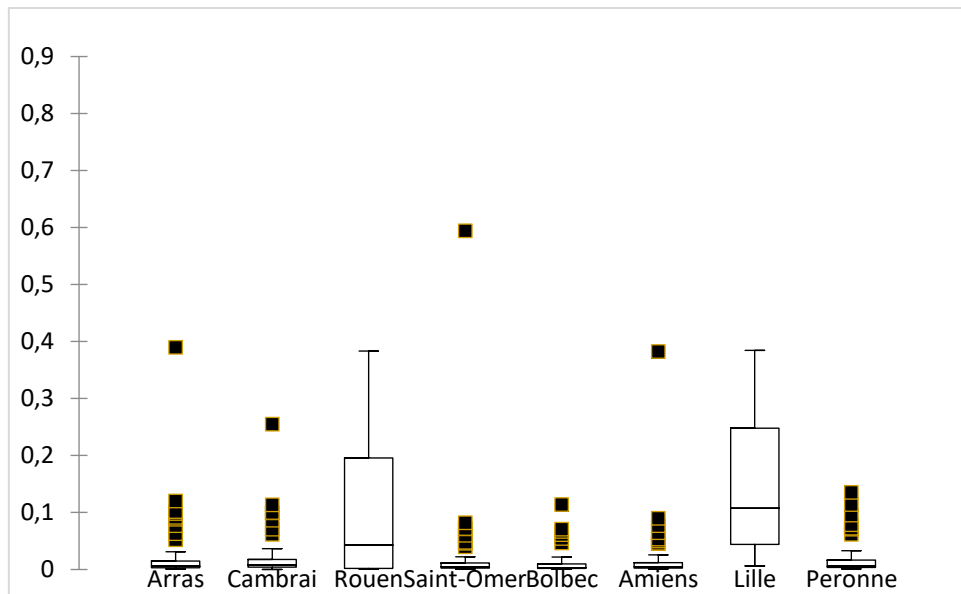


Figure I. 7 : Box plot de la densité des sites BASIAS dans les clusters

La relation entre la densité des sites BASIAS, l'occupation du sol et la densité de population (par km<sup>2</sup>) a été examinée au moyen d'une analyse de corrélation. Le test de corrélation de Spearman a mis en évidence une corrélation positive ( $\rho=0,509$  ;  $p<0,0001$ ) entre la densité des sites BASIAS et les zones urbaines, qui était particulièrement évidente dans les agglomérations de Lille et de Rouen. Inversement, des corrélations négatives ont été observées entre la densité des sites BASIAS et les terres agricoles ( $\rho=-0,284$ ,  $p<0,0001$ ) ainsi que les terres forestières ( $\rho=-0,097$ ,  $p=0,039$ ). En outre, une forte corrélation positive ( $\rho=0,587$ ,  $p<0,0001$ ) entre la densité de population et la densité des sites BASIAS a été constatée. Cette corrélation a été confirmée dans les zones urbaines ( $\rho=0,601$ ,  $p<0,0001$ ), soulignant le lien important entre la densité de la population et la présence de sites BASIAS, en particulier dans les régions urbaines.

La répartition des sites BASIAS dans la zone de recherche se concentre principalement sur les régions présentant un développement urbain important et leurs environs. En outre, il y a une concentration notable de sites près du bassin minier à proximité de Lille. Les clusters affichant la plus forte densité sont clairement associés à des zones très peuplées, comme les clusters de Lille et de Rouen, qui se caractérisent par une agglomération urbaine importante. Ces clusters correspondent à des zones de sous-incidence.

## 2.2. Activités de sites selon les codes NAF

L'identification des sites BASIAS dans la zone d'étude est basée sur les codes NAF correspondants. Notre objectif actuel est d'analyser la répartition de ces codes d'activités dans la zone d'étude. Le tableau I.2 ci-dessous présente les codes associés à la zone d'étude, en indiquant le nombre de sites pour chaque code et leur pourcentage par rapport à l'ensemble de la zone d'étude. Les codes qui représentent plus de 1% du total des sites de la zone d'étude sont surlignés en jaune et représentés dans la figure I.8. En parallèle, nous avons représenté le nombre de sites appartenant à chaque code à l'intérieur des clusters et leur pourcentage correspondant. Il est important de noter que les clusters englobent 35 % de la surface totale de la zone d'étude. Les codes présents dans les clusters avec un pourcentage supérieur à 35 % sont considérés comme plus répandus dans les clusters que dans la zone

d'étude dans son ensemble. Dans l'hypothèse d'une répartition homogène des activités, on s'attendrait à une proportion de sites proche de 35 %. Sur la base de ces informations, nous avons identifié les activités qui présentent une surreprésentation marquée au sein des clusters, ainsi que celles qui sont sous-représentées, en utilisant le ratio 35/65. Enfin, le tableau représente le nombre de sites au sein de chaque cluster, ceux qui dépassent une distribution homogène entre les clusters (c.-à-d. 12,5 % des sites entre les clusters) étant marqués en vert. L'intensité de la couleur verte indique l'ampleur de l'augmentation du nombre de sites par rapport aux autres clusters.

Tableau I. 3 : Occurrence des codes NAF dans la zone d'étude et leur répartition entre les clusters

Code NAF niveau 2	Intitulé NAF 2008	Nombre de sites dans la zone d'étude	Pourcentage de ce code par rapport à la zone d'étude	Nombre de site dans les clusters	Pourcentage des sites dans les clusters par rapport à la zone d'étude	Nombre de sites							
						Cluster Arras	Cluster Cambrai	Cluster Saint-Omer	Cluster Amiens	Cluster Lille	Cluster Peronne	Cluster Rouen	Cluster Bolbec
<b>TOTAL</b>		<b>41112</b>	<b>100,00</b>	<b>16157</b>	<b>39,29996108</b>	<b>1533</b>	<b>2179</b>	<b>994</b>	<b>2999</b>	<b>4867</b>	<b>939</b>	<b>1736</b>	<b>910</b>
V89	Stockage de produits chimiques, de produits issus de la mine, de produit liquides inflammables et de boues diverses	8042	19,56	3136	38,99	260	492	176	478	885	129	454	262
G47	Commerce de détail, à l'exception des automobiles et des motocycles	7006	17,04	2694	38,45	519	795	318	193	520	49	180	120
C25	Fabrication de produits métalliques, à l'exception des machines et des équipements	4938	12,01	1820	36,86	166	246	80	232	805	59	155	77
G45	Commerce et réparation d'automobiles et de motocycles	4653	11,32	1904	40,92	205	214	127	302	676	59	247	74
C20	Industrie chimique	2924	7,11	1210	41,38	85	90	55	240	394	67	176	103
D35	Production et distribution d'électricité (y compris transformateur), de gaz, de vapeur (chaleur) et d'air conditionné (y compris soufflerie, compression et réfrigération)	2149	5,23	961	44,72	30	62	33	434	176	168	46	12
E38	Collecte, traitement et élimination des déchets ; récupération et régénération	1572	3,82	511	32,51	42	26	20	73	127	23	109	91
C24	Métallurgie	1485	3,61	517	34,81	44	49	30	92	216	16	40	30
C13	Fabrication de textiles	1245	3,03	464	37,27	18	19	10	169	194	8	34	12
S96	Autres services personnels	784	1,91	378	48,21	6	37	7	137	153	9	25	4

C16	Travail du bois et fabrication d'articles en bois et en liège, à l'exception des meubles ; fabrication d'articles en vannerie et sparterie	761	1,85	241	31,67	10	26	7	23	114	1	47	13
C10	Industries alimentaires	706	1,72	313	44,33	29	9	7	91	20	129	13	15
C28	Fabrication de machines et équipements non classée ailleurs (constructions mécaniques)	596	1,45	261	43,79	21	23	8	98	50	38	19	4
C15	Industrie du cuir et de la chaussure	565	1,37	226	40,00	14	14	38	66	65	14	9	6
C23	Fabrication d'autres produits minéraux non métalliques	559	1,36	155	27,73	16	26	16	27	30	5	19	16
C27	Fabrication d'équipements électriques	550	1,34	185	33,64	10		1	21	130	6	8	9
A01	Culture et production animale, chasse et services annexes	459	1,12	207	45,10	1	10		95	5	89	2	5
H49	Transports terrestres et transport par conduites	429	1,04	198	46,15	10	5	14	56	57	14	31	11
C18	Imprimerie et reproduction d'enregistrements	281	0,68	116	41,28	5	3		45	46	11	4	2
C19	Cokéfaction, raffinage	277	0,67	133	48,01	15	7	8	7	32	3	45	16
C17	Industrie du papier et du carton	160	0,39	81	50,62	8	3	23	10	23	1	12	1
C26	Fabrication et réparation de machines de bureau, d'instruments médicaux, de produits informatiques, électroniques, optiques et horlogers	125	0,30	87	69,60				4	79	1	3	
C11	Fabrication de boissons	115	0,28	49	42,61	3	6	1	10	10	15	2	2
C30	Fabrication d'autres matériels de transport	105	0,26	50	47,62	4	3	2	9	12	7	9	4

Chapitre 1 : Caractérisation des sols dans la zone d'étude à partir de base de données existantes

E37	Collecte et traitement des eaux usées	95	0,23	56	58,95	2	3	1	25	8	4	9	4
B08	Autres industries extractives	85	0,21	24	28,23	3	4		9			6	2
B05	Extraction de houille et de lignite et de tourbe	84	0,20	15	17,86		1	7	1			6	
F42	Génie civil, construction d'ouvrage, de bâtiment, (couverture, tunnel, canalisation, ligne électrique, étanchéité, route, voie ferrée, canal, levage, montage)	71	0,17	34	47,89		1	2	14	4	3	7	3
C29	Industrie automobile	68	0,17	25	36,76	1			16	4	1		3
C21	Industrie pharmaceutique	58	0,14	32	55,17		1	2	6	11	2	5	5
H51	Transports aériens (aérodromes)	39	0,09	15	38,46	1	2	1	5	1	5		
F43	Démolition, terrassement et préparation des sites	23	0,06	8	34,78				1	2		4	1
C31	Fabrication de meubles et matelas	21	0,05	11	52,38	1			2	8			
C32	Autres industries manufacturières	20	0,05	11	55,00	1			6	2	1	1	
H52	Entreposage et services auxiliaires des transports	14	0,03	9	64,28	1			1	4		3	
Q86	Activités pour la santé humaine	11	0,03	2	18,18		1			1			
E36	Captage, traitement et distribution d'eau	10	0,02	4	40,00	1				1	1		1
C14	Industrie de l'habillement et des fourrures	7	0,02	2	28,57							1	1
H50	Transports par eau	6	0,01	4	66,67						1	3	
A03	Pêche et aquaculture	3	0,01	0	0								
C12	Fabrication de produits à base de tabac	3	0,01	2	66,67					1			1

C22	<b>Fabrication de produits en caoutchouc et en plastique</b>	3	0,01	3	100,00		1		1			1
C33	<b>Réparation et installation de machines et d'équipements</b>	3	0,01	3	100,00	1				1		1

- Codes dépassant 1% de la répartition totale des codes dans la zone d'étude
- Codes présents en cluster à plus de 35 % de leur existence dans la zone d'étude
- Codes présents entre 12.5% et 20% de sa distribution totale entre les clusters
- Codes présents entre 20% et 30% de sa distribution totale entre les clusters
- Codes présents entre 30% et 50% de sa distribution totale entre les clusters
- Codes présents à plus de 50% de sa distribution totale entre les clusters

Dans la zone d'étude, l'activité la plus répandue, représentant environ 20% du total des sites, est le stockage de produits chimiques et miniers (V89). Cette activité est fortement représentée dans la zone d'étude en raison de l'association historique de la région avec des activités minières intenses dans le passé (UNESCO, 2012). La deuxième activité la plus importante est le commerce de détail (G47), qui comprend le commerce de gros et de détail, les quincailleries, droguerie et les peintures et verres en magasin spécialisé. Cette activité représente 17% des sites de la zone d'étude. La production de produits métalliques (C25) et le commerce et la réparation automobile (G45) sont présents dans la zone d'étude, représentant respectivement 12% et 11,3% du total des sites. L'industrie chimique (C20) suit de près avec 7% des sites. Les activités représentant entre 1 et 5% des sites de la zone d'étude sont la production et la distribution d'électricité, de gaz, de vapeur et d'air conditionné (D35), la collecte, le traitement et l'élimination des déchets (E38), la métallurgie (C24), la fabrication de textiles (C13), les autres services personnels (S96), le travail du bois (C16), l'industrie alimentaire (C10), la fabrication de machines et d'équipements (C28), l'industrie du cuir et de la chaussure (C15), la fabrication de produits minéraux non métalliques (C23), la fabrication d'équipements électriques (C27), l'élevage, la chasse et les services connexes (A01), ainsi que les transports terrestres et les transports par conduites (H49).

Si l'on considère la répartition de ces sites à l'intérieur et à l'extérieur des clusters, il apparaît que les codes associés à un plus petit nombre de sites dans la zone d'étude sont plus susceptibles de se trouver à l'intérieur des clusters qu'à l'extérieur de ceux-ci. Par exemple, des activités telles que la "réparation et l'installation de machines " (C33) et la " fabrication de produits en caoutchouc et en plastique " (C22), qui ne comptent que trois sites dans l'ensemble de la zone d'étude, sont présentes au sein des clusters et se répartissent entre les différents clusters. Par ailleurs, les activités dont plus de 50% des sites sont présentés au sein des clusters sont la " fabrication et la réparation de machines de bureau, d'instruments médicaux... " (C26) et la " fabrication de papier et de carton " (C17), qui comptent respectivement 125 et 160 sites dans l'ensemble de la zone d'étude. Au sein de ces activités, 69,6% et 50,625% des sites sont situés dans les clusters respectivement. En outre, d'autres activités comptant moins de 100 sites dans la zone d'étude, plus de 50% de ces sites se trouvent dans les clusters. Ces activités comprennent la "collecte et le traitement des eaux usées" (E37), l'"industrie pharmaceutique" (C21), la "fabrication de meubles et de matelas" (C31), les "autres industries manufacturières" (C32), les "services d'entreposage et de soutien au transport" (H52), le "transport par eau" (H50) et la "fabrication de produits à base de tabac" (C12). Par ailleurs, les activités les plus répandues dans la zone d'étude dépassent la répartition homogène attendue entre les clusters et les zones extérieures, avec plus de 35% des sites situés à l'intérieur des surfaces des clusters. Ces activités, telles que le "stockage de produits chimiques" (V89), le "commerce de détail" (G47), l'"industrie alimentaire" (S96) et le "transport terrestre" (H49), sont surlignées en bleu dans le tableau I.2.

La répartition des sites au sein des clusters, sur la base de leurs codes NAF, n'est pas uniforme. En particulier, le cluster de Lille a la densité de sites la plus élevée par rapport aux autres clusters. Il affiche une présence significative d'activités telles que la "Fabrication d'équipements électriques" (C27), la "Fabrication et réparation de machines de bureau et d'instruments médicaux" (C26) et la "Fabrication de meubles et de matelas" (C31). En effet, 70%, 90% et 72% des sites associés pour ces codes respectivement sont situés à Lille. En outre, Lille compte également plus de 40 % des sites liés à la " Fabrication de produits métalliques " (C25), à la " Métallurgie " (C24), à la " Fabrication de textiles " (C13), aux " Autres services personnels " (S96) et au " Travail du bois et fabrication d'articles en bois " (C16) au sein des clusters.

De même, le cluster d'Amiens présente une concentration élevée de sites pour des activités spécifiques par rapport aux autres clusters. Par exemple, il compte 64% et 54,5% des sites associés à "l'industrie automobile" (C29) et aux "autres industries manufacturières" (C32), respectivement. En outre, Amiens représente plus de 40% des sites des clusters pour la "Production et distribution d'électricité, de gaz, de vapeur et d'air conditionné" (D35), l'"Élevage, chasse et services annexes" (A01), la "Collecte et traitement des eaux usées" et le "Génie civil et construction de bâtiments" (F42). Par ailleurs, le cluster de Rouen présente également des activités plus présentes sur son territoire par rapport aux autres clusters. De même, le nombre total de sites présents à Cambrai pour toutes les activités dépasse la distribution homogène attendue.

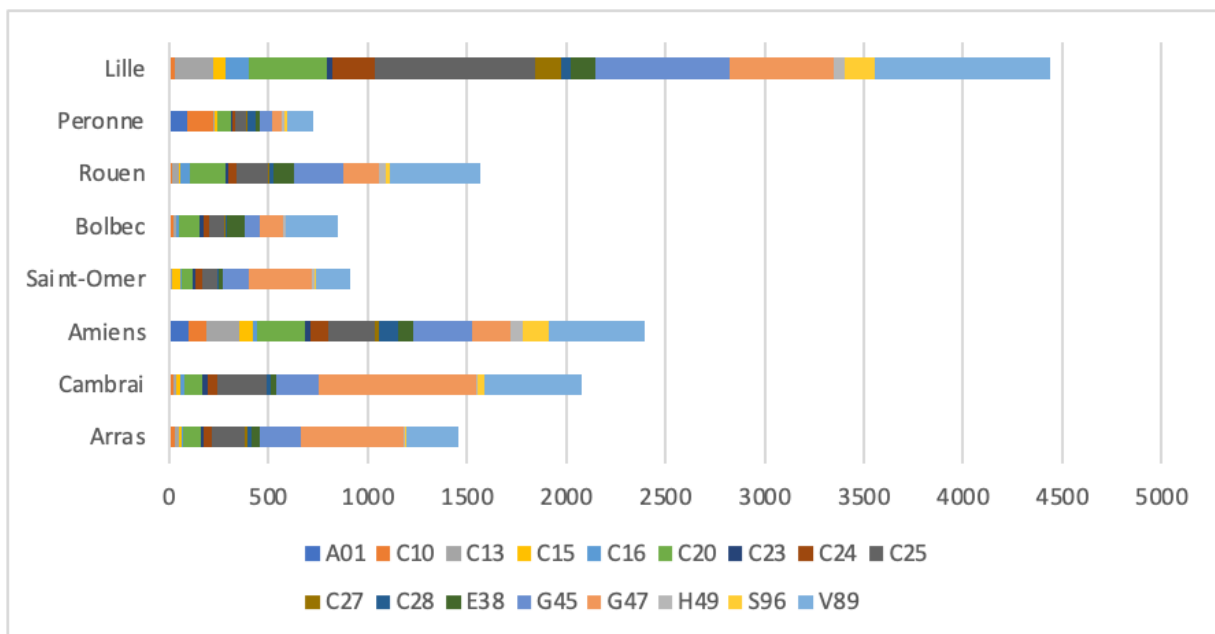


Figure 1. 8 Nombre des sites BASIAS dans les clusters selon leur code NAF (focalisé sur les codes NAF dépassant 1% de présence dans la zone d'étude)

La densité des sites répertoriés dans BASIAS est la plus élevée dans le cluster de Lille, ce qui se traduit par le nombre le plus élevé de sites et la plus grande variété de codes NAF. On y trouve les activités V89, S96, Q86, H49, G45, E38, C27, C26, C25, C24, C23, C20, C18, C16 et C13 en plus grand nombre parmi tous les clusters. Il est également le plus dense en comptant les codes NAF qui dépassent 1% de présence dans les clusters. Toutefois, il est important de noter que des activités comme V89, qui comptent 885 sites à Lille, ne représentent que 18% de l'ensemble des sites de ce cluster, alors qu'elles représentent 25,9% des sites à Bolbec, où l'on en compte 262. En revanche, le cluster de Saint-Omer affiche le nombre le moins élevé de sites BASIAS, couvrant tous les codes NAF, et présente la moins grande diversité d'activités industrielles parmi tous les clusters. Peronne est également le moins dense en termes de nombre de sites, en particulier pour les 17 codes NAF les plus fréquemment observés dans les clusters (figure 1.8).

Le grand nombre de sites associés à certaines activités, en particulier V89 et G47, peut potentiellement contribuer à la pollution d'éléments spécifiques en raison de l'activité de ces sites. Cette information est tirée de la matrice activité/polluant, qui révèle les familles de polluants susceptibles de provenir de chaque activité. Toutefois, il est important de noter que ces informations



ne sont ni précises ni quantitatives, et qu'elles ne peuvent pas être considérées comme représentatives de tous les sites de l'activité.

Par exemple, dans le cas de l'activité "Fabrication d'équipements électriques" (C27), des polluants organiques ont été associés dans le sol. Ces polluants comprennent des hydrocarbures tels que C10-C16, C10-C40, C16-C22 et C20-C30, ainsi que des composés benzène, toluène, éthylbenzène et xylène (BTEX) tels que le xylène méta + para, l'éthylbenzène, les dérivés du benzène tels que le tétrachlorobenzène, le xylène, le triméthylbenzène et le trichlorobenzène, les hydrocarbures organiques chlorés (COHV) comme le chlorure de vinyle et le trans-1,2-dichloroéthylène, les phtalates, les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) comme le naphthalène et le phénanthrène, et les métaux lourds comme le baryum, le fer, le cuivre, le chrome, le nickel, le zinc et le plomb. Cette activité est présente surtout dans le cluster de Lille. D'autre part, l'activité A01, principalement située à Péronne et Amiens, est susceptible d'être contaminée par des hydrocarbures, tandis que l'activité C10 est associée à une contamination potentielle par l'alcool et les polyols, les BTEX, les polychlorobiphényles (PCB) et les HAP.

Une analyse des sites BASIAS au sein des clusters de sur-incidence (constitués des clusters d'Arras, Cambrai, Amiens et Saint-Omer) révèle une prévalence notable de certaines activités. En particulier, les activités C28 (fabrication de machines et d'équipements) et S96 (autres services personnels tels que blanchisserie et teinturerie) sont très présentes, avec plus de 60 % des sites de ces activités situés dans les clusters de sur-incidence. Ces activités sont associées à la pollution par les PCB, les BTEX, les composés organiques volatils (COV), les alcools, les polyols et divers métaux lourds. En outre, d'autres activités telles que C15 (industrie du cuir et de la chaussure), D35 (production et distribution d'électricité), G45 (commerce et réparation automobile) et G47 (commerce de détail) sont plus fréquentes dans les groupes de sur-incidence, avec une répartition de plus de 50% entre les deux groupes de clusters.

À l'inverse, les clusters de sous-incidence présentent des niveaux d'activité plus élevés dans leurs territoires de C16 (travail du bois et fabrication d'articles en bois), C20 (industrie chimique), C25 (fabrication de produits métalliques), C27 (fabrication de produits électriques) et V89 (stockage de produits chimiques, de produits miniers, de produits liquides inflammables et de boues diverses). Ces groupes d'activités sont principalement influencés par leur présence importante dans la zone lilloise. Les polluants associés à ces activités appartiennent aux mêmes familles que celles observées dans les clusters de sur-incidence.

Sur la base des informations recueillies concernant les sites potentiellement pollués associés à des activités industrielles, il est évident que ces sites ont tendance à être situés dans les zones urbaines et leurs environs immédiats. Ceci est particulièrement visible dans les clusters de Lille et de Rouen, qui entrent dans la catégorie de sous-incidence.

En outre, certaines activités sont plus concentrées dans des zones spécifiques que d'autres. Par exemple, les activités de fabrication de machines et les services personnels sont présentes dans les clusters de sur-incidence, ce qui peut être associé à la présence de COHV tels que le trichloréthane et le tétrachloroéthène, aux métaux tels que le zinc, le plomb, le chrome et le fer selon la matrice activités-polluants. L'industrie chimique et le travail de bois sont principalement observés dans les clusters de sous-incidence. Cette concentration soulève des inquiétudes quant à la pollution potentielle par les métaux lourds, ainsi qu'à la contamination par les COV et les BTEX présents dans le sol d'après la matrice. Malgré la forte hétérogénéité des profils des clusters, aucune réelle tendance n'a été observée à partir de ces données.

### 3. La contamination par les Éléments Trace Métalliques dans les clusters

Le Réseau de Mesures de la Qualité des Sols (RMQS) fournit des données sur la concentration de métaux lourds dans les sols de l'ensemble de la zone d'étude. Les concentrations observées dans les communes des clusters sont présentées dans le tableau I.3 ci-dessous et comparées aux teneurs agricoles habituelles (TAH), définies par Baize et al. (2009). Les cartes des concentrations de chacun des ETMM est présenté dans l'annexe figure I.2 On constate que les concentrations totales dans les clusters d'Arras, Saint-Omer, Cambrai, Lille et Péronne sont supérieures à la TAH pour l'arsenic, et que cette valeur est supérieure à la TAH pour la moyenne des clusters de sur-incidence. Les concentrations en cadmium ne sont pas élevées par rapport à la TAH, sauf dans le cas d'Arras et d'Amiens. En revanche, tous les groupes de sur-incidence en plus du cluster de Péronne ont des concentrations en chrome supérieures à la référence. Les valeurs pour le cuivre, le mercure et le nickel ne sont pas en dehors des teneurs habituelles pour ces composés. Les valeurs de zinc ne dépassent pas la référence, sauf dans le cas d'Arras et de Cambrai. Les concentrations de plomb dans les clusters de sur-incidence sont dues à des concentrations supérieures à la référence à Arras et Cambrai.

On constate que la concentration moyenne de quatre des huit métaux lourds est supérieure à la référence pour la zone d'Arras, suivie de trois pour Cambrai et Lille. Ces résultats peuvent être influencés par la proximité de ces zones avec les anciennes mines de la région.

Tableau I. 4 Les concentrations totales en ETMM (mg/kg) d'après RMQS dans les clusters et leur moyenne au sein des clusters de sur- et sous-incidence par rapport à la référence TAH

	TAH (référence)	Arras	Saint-Omer	Cambrai	Amiens	Moyenne sur-incidence	Lille	Peronne	Rouen	Bolbec	Moyenne sous-incidence
As	10.00	11.77	11.60	11.16	9.47	11.00	11.18	10.69	7.27	9.05	9.55
Cd	0.39	0.42	0.35	0.36	0.42	0.38	0.34	0.34	0.10	0.22	0.25
Cr	41.60	51.88	51.84	53.75	42.63	50.03	37.16	50.16	24.76	37.09	37.29
Cu	17.40	16.70	14.36	13.83	12.88	14.44	12.16	15.41	8.28	12.24	12.02
Hg	0.08	0.07	0.07	0.07	0.06	0.07	0.09	0.07	0.06	0.06	0.07
Ni	24.10	23.90	22.30	21.10	19.37	21.67	12.97	22.77	7.28	13.53	14.14
Pb	30.40	39.90	28.70	36.16	25.30	32.51	39.22	26.64	21.08	22.67	27.40
Zn	68.00	74.66	61.46	69.02	62.55	66.92	56.83	61.18	31.57	43.63	48.30

\*Les valeurs en vert indiquent une valeur supérieure à la TAH

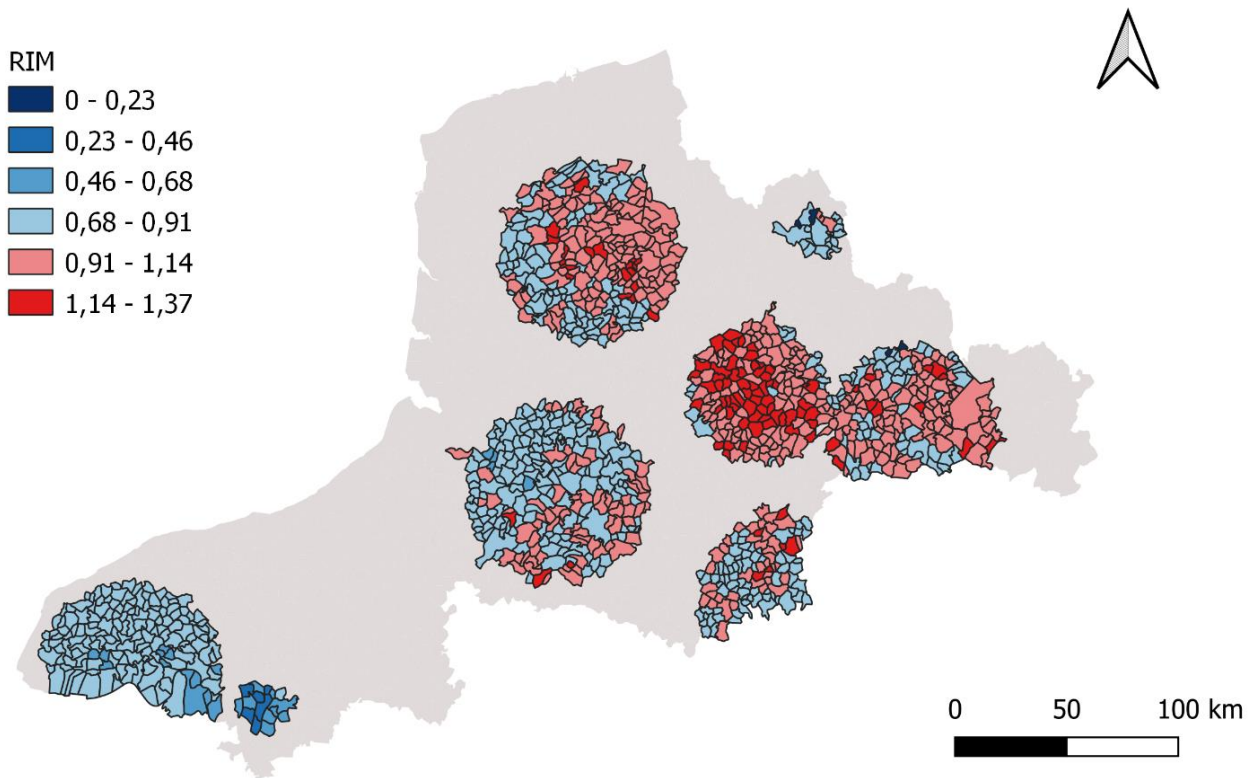


Figure I. 9 Carte des RIM dans les clusters de la MC

Afin d'évaluer l'enrichissement global en métaux des sols, nous avons utilisé l'indice composite développé par Occelli (2014). Les valeurs obtenues dans les communes des clusters varient de 0 à 1,37, les valeurs supérieures à 1 étant considérées comme des zones présentant une contamination par les ETMM. La carte (Figure I.9) illustre les RIM dans les clusters MC. La moyenne des valeurs de RIM dans les clusters varie entre 0.53 (Rouen) et 1.04 (Arras). Les ratios les plus élevés sont observés dans les clusters d'Arras et de Cambrai (significativement différents de tous les autres clusters  $p < 0,0001$ ), suivis par le cluster de Saint-Omer. Ces trois zones correspondent à des clusters de sur-incidence. En revanche, les clusters de Rouen et Bolbec présentent les RIM les plus faibles sur leurs communes (significativement différents de tous les autres clusters  $p < 0,0001$ ) Ces deux zones correspondent à des clusters de sous-incidence (figure I.10). Le test de Mann-Whitney a révélé que les concentrations les plus élevées ont été observées dans les clusters de sur-incidence pour tous les éléments étudiés ( $p < 0,0001$  pour tous les ETMM) (Annexe figure I.3).

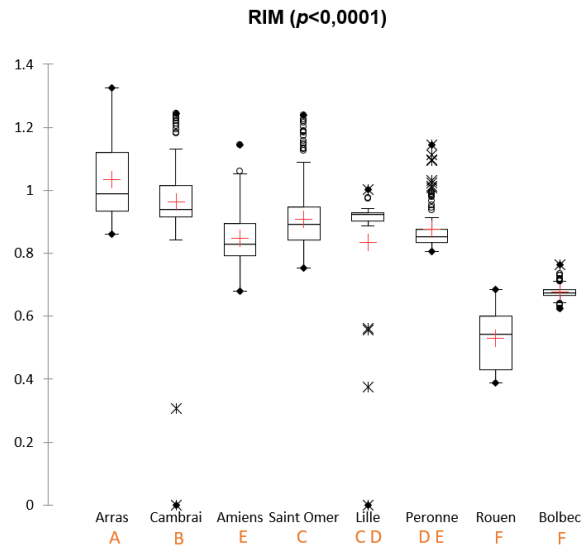


Figure I. 10 Le boxplot du test de Kruskal-Wallis représentant les RIM de chaque cluster

Les RIM sont par ailleurs positivement corrélés au SIR lissés observés dans chaque commune des clusters. Selon le test de corrélation de Pearson, le coefficient de corrélation entre le RIM et le SIR est de 0,557 ( $p < 0,05$ ) (figure I.11). Cela suggère que **le RIM est important dans les communes où le risque relatif de la maladie est élevé.**

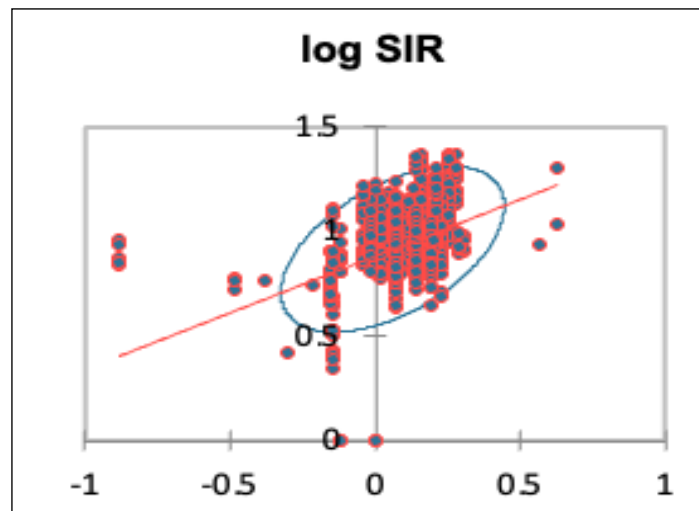


Figure I. 11 Le nuage des points issu du test de corrélation entre le RIM et le SIR de la MC

Des tests de corrélation ont également été effectués pour évaluer la relation entre le RIM et l'utilisation des terres. Tout d'abord, il n'y a pas de corrélation entre le RIM et les zones urbaines, avec un coefficient de corrélation de Pearson de -0,04 ( $p = 0,45$ ). D'autre part, une corrélation négative est observée entre le RIM et la présence de forêts ( $\rho = -0,105$  ;  $p = 0,005$ ), de zones humides ( $\rho = -0,288$  ;  $p = 0,007$ ) et de plans d'eau ( $\rho = -0,356$  ;  $p < 0,0001$ ). La corrélation entre la RIM et la densité des sites BASIAS est plutôt faible ( $\rho = 0,084$  ;  $p = 0,022$ ). Le RIM montre finalement une faible corrélation avec la densité de population ( $\rho = 0,095$  ;  $p = 0,001$ ).

L'analyse des données provenant du RMQS révèle un **niveau d'enrichissement en ETMM** dans les sols, avec des concentrations plus élevées observées principalement dans les clusters d'Arras et de Cambrai. Ces clusters démontrent une contamination multiple par les ETMM dans les sols, dépassant les concentrations naturelles de ces métaux dans les sols agricoles. De plus, il existe une corrélation entre les concentrations les plus élevées de ces contaminations et le SIR de la maladie, ce qui suggère une contamination dans les zones où l'incidence de la maladie est élevée.

## Discussion

### 1. Le profil des clusters

La caractérisation des sols au sein des clusters a été réalisée sur la base de données préexistantes. Elle a révélé une grande diversité de profils entre les différents clusters, à partir de données relatives à l'occupation du sol, aux sites industriels et à la présence des ETMM. Ces données sont synthétisées dans le tableau I.4. Chaque cluster peut présenter un profil distinct des autres. Les paragraphes suivants décrivent dans un premier temps le profil des quatre clusters de sous-incidence, puis celui des quatre clusters de sur-incidence.

Le cluster de Lille est caractérisé par une superficie relativement restreinte par rapport aux autres clusters, mais une densité de population élevée, une similarité que partage également Rouen. Cependant, Lille se distingue par la densité de ses sols urbains, notamment industriels, qui est plus prononcée que dans les autres clusters. Les données de BASIAS mettent en lumière la densité industrielle ancienne, principalement dans les activités liées au code C des NAF, englobant les industries extractives comme les mines, carrières, sablières, argilières, et gypse, ce qui est une particularité de la région des Hauts-de-France avec la présence des anciennes activités minières (UNESCO, 2012). En outre, Lille enregistre des concentrations élevées d'ETMM dans ses sols, notamment pour l'As, le Hg et le Pb.

Le cluster de Rouen, bien qu'apparenté en termes de taille et de population à Lille, présente une proportion moindre de terres urbaines et englobe une plus grande superficie forestière parmi les clusters. Il affiche les concentrations les plus faibles en ETMM, représentées par le plus faible indice RIM de 0,53.

Le cluster de Bolbec couvre la plus grande superficie au sein des clusters de sous-incidence et affiche une densité de population plus faible que les deux clusters précédents. Il se caractérise par une faible urbanisation, une prédominance agricole, et la deuxième plus grande étendue forestière parmi les clusters, représentant 15% de sa superficie. Bolbec présente une faible densité industrielle et une contamination relativement basse en ETMM, illustrée par une valeur moyenne de RIM de 0,67.

Le cluster de Péronne se caractérise par la densité de population la plus faible, de faibles zones urbaines, mais une densité agricole plus élevée que les autres clusters de sous-incidence. D'après le RIM, Péronne présente la plus haute moyenne de contamination parmi les 4 clusters de sous-incidence, bien qu'elle demeure inférieure à 1 pour ce groupe.

Tableau I. 5 : Un récapitulatif des caractéristiques de chaque cluster recueilli à partir de la méthodologie de réutilisation des données

Cluster	Surface (km <sup>2</sup> )	Densité de population (/km <sup>2</sup> )	Nombre de communes	Surface artificialisé (%)	Surface agricole (%)	Surface forestière (%)	Densité de site industrielle (sites/ha)	Activité industrielle particulière
<b>Arras</b>	1204	216.15	183	13	83	3	0.016	-
<b>Cambrai</b>	1378	214.62	172	12	78	9	0.017	-
<b>Saint-Omer</b>	1975	149.95	255	9	84	7	0.015	-
<b>Amiens</b>	1977	135.43	237	7	81	10	0.013	C29, C32
<b>Péronne</b>	737	73.8	116	8	86	5	0.016	-
<b>Lille</b>	161	1660.4	23	70	28	2	0.189	C26, C27, C31
<b>Rouen</b>	159	1626.9	16	44	19	33	0.138	H50
<b>Bolbec</b>	1377	141.9	156	10	73	15	0.011	-

Cluster	Concentration moyenne en ETMM								
	RIM	As (mg/kg)	Cd (mg/kg)	Cr (mg/kg)	Cu (mg/kg)	Hg (mg/kg)	Ni (mg/kg)	Pb (mg/kg)	Zn (mg/kg)
<b>Arras</b>	1.04	11.77	0.42	51.88	16.70	0.07	23.90	39.90	74.66
<b>Cambrai</b>	0.96	11.16	0.36	53.75	13.83	0.07	21.10	36.16	69.02
<b>Saint-Omer</b>	0.91	11.60	0.35	51.84	14.36	0.07	22.30	28.70	61.46
<b>Amiens</b>	0.85	9.47	0.42	42.63	12.88	0.06	19.37	25.30	62.55
<b>Péronne</b>	0.88	10.69	0.34	50.16	15.41	0.07	22.77	26.64	61.18
<b>Lille</b>	0.83	11.18	0.34	37.16	12.16	0.09	12.97	39.22	56.83
<b>Rouen</b>	0.53	7.27	0.10	24.76	8.28	0.06	7.28	21.08	31.57
<b>Bolbec</b>	0.68	9.05	0.22	37.09	12.24	0.06	13.53	22.67	43.63

Concernant les clusters de sur-incidence, comprenant Arras, Cambrai, Saint-Omer et Amiens, qui s'étendent sur des superficies plus vastes que les clusters de sous-incidence, ils affichent une densité de population inférieure à celle de Lille et de Rouen. Ces clusters se caractérisent par de vastes zones agricoles et des zones urbaines plus restreintes. Leur densité industrielle se rapproche de celle de Péronne et de Bolbec. Néanmoins, chacun de ces clusters présente une catégorie RIM différente des autres, entraînant des concentrations d'ETMM différentes entre eux, en particulier par rapport aux clusters de sous-incidence. Arras et Cambrai, proches sur le plan géographique, présentent une certaine ressemblance et se distinguent des clusters d'Amiens et Saint-Omer.

## 2. Principales conclusions et mise en relation des résultats avec la littérature

Chaque base de données nous a permis d'approfondir certaines informations concernant les sols des clusters. La base de données CLC nous a permis de constater la diversité de l'occupation du sol dans les clusters, en particulier la représentation rurale dans les clusters de sur-incidence et la présence importante des zones urbaines dans deux des clusters de sous-incidence, bien qu'aucune différence significative n'ait été observée. Pourtant, Soon et al. (2012) ont présenté la contribution des environnements urbains dans l'augmentation de la probabilité de développer la maladie, et Timm et al. (2014) ont montré une incidence plus élevée des cas de MICI dans les zones urbaines à faible biodiversité que dans les zones rurales. Cependant, des études plus récentes suggèrent un changement dans ce schéma, où Banerjee et al. (2023), sur une étude en Inde, ont montré que la proportion de cas de MICI n'était pas différente entre les populations rurales et urbaines, alors que d'autres études ont montré qu'un nombre important de patients atteints de MC provenaient de zones rurales (Amarapurkar et al., 2018). Les disparités documentées entre les zones urbaines et rurales peuvent cependant être liées au manque d'accès aux soins pour les patients atteints de MICI vivant en milieu rural, ce qui peut biaiser les données utilisées pour calculer des incidences lorsqu'elles ne sont pas recensées de manière exhaustive (Deepak et al., 2023). Ces limites sont également observées lorsque de nouveaux cas de la maladie ont été signalés dans les pays à revenu faible à moyen par Rajbhandari et al. (2023), montrant que 26 à 50% des patients vivent en zones rurales. Dans notre cas, grâce au registre EPIMAD et au développement du secteur médical en France, ces biais sont réduits, ce qui rend nos résultats plus robustes.

La base de données de BASIAS présente le poids industriel historique dans l'environnement des clusters, car elle représente l'emplacement des sites d'activités industrielles antérieures et le type d'activité qu'ils représentent. L'utilisation de cette base de données dans notre étude a montré l'influence des sites industriels sur les clusters. Avec sa corrélation aux zones urbaines, elle a également reflété la pression industrielle présente dans les clusters de Lille et de Rouen, qui ont la plus forte représentation urbaine/industrielle. Ces clusters représentent également une densité de sites industriels supérieure à la densité nationale de 0.6 site/km<sup>2</sup> (soit 0.006 site/ha). Le type d'activités présentes dans les clusters était reflété par l'histoire des régions, en particulier les zones proches des anciens sites miniers des Hauts-de-France, qui ont affecté les clusters de Lille, Arras et Amiens en particulier avec une forte provenance de ce type d'activités, pouvant être liées à une série de polluants. Cependant, aucune tendance n'a été observée entre les clusters de sur-incidence et sous-incidence en ce qui concerne ce sujet. Il existe à ce jour très peu de littérature s'intéressant aux liens entre activités industrielles et la MC. En France Genin et al., (2020) n'ont pas révélé d'association entre la densité de sites industriels en activité et la prévalence de Crohn.

Le RMQS est l'un des projets les plus fiables travaillant sur les ETMM en France. C'est le seul programme de surveillance des sols du pays basé sur une grille régulière et analysant à la fois les terres agricoles et forestières. Les concentrations en ETMM dans les sols des clusters sont différentes et nous avons mis en évidence une concentration plus élevée en As, Cr et Pb dans les clusters à forte incidence. Cette découverte est en accord avec une étude menée au Portugal par Nair et al. (2020), qui a identifié l'exposition précoce au plomb et au chrome comme un facteur de risque pour la prévalence de la maladie, à partir de l'exposome réalisé sur des dents de lait. Cependant, la relation entre les métaux et la MC n'est pas encore directement attribuée. Néanmoins, Amerikanou et al. (2022) ont démontré la présence des métaux dans le sang et sérum des patients de MICI, surtout le cuivre et le thallium. Une étude menée par Stojavljević et al. (2022) a révélé que le sérum de MC et le lysat cellulaire contenaient des niveaux significativement plus élevés de Mn, As, Cd, Pb, Cu et U que des groupes témoins. Stojavljević et al. (2022) proposent également des marqueurs de dépistage du système circulatoire pour la maladie de MC (les ratios Mn/Cu, Mn/As et Mn/Pb).

En regroupant ces ETMM dans un seul indice pour représenter la contamination globale, les résultats ont montré une différence significative dans l'enrichissement métallique des sols entre les clusters de sur-incidence et de sous-incidence, ainsi qu'une corrélation entre cet indice composite et l'incidence de la maladie. Il est essentiel de noter que cette corrélation n'établit pas de relation de cause à effet, mais plutôt un lien statistique qui suggère une relation entre les deux variables étudiées. L'utilisation du RIM a permis de comparer les résultats obtenus dans cette étude à leur présence dans les terres agricoles en France, ce qui offre une perspective sur le niveau global de contamination pouvant être présent dans notre zone d'étude par rapport à ce qui peut être observé naturellement dans les sols français.

### 3. Analyse critique des données environnementales utilisées

Malgré le grand nombre d'informations recueillies à partir des données collectées dans les clusters, les sources de ces données peuvent présenter des limites liées à leur réutilisation dans notre étude. Le programme BASIAS, par exemple, ne fournit pas les informations concernant l'impact des activités industrielles sur les sols mais plutôt une représentation du poids historique de l'industrie sur le territoire. En effet, la présence ou l'absence de sites industriels n'indique pas nécessairement une détérioration du sol mais plutôt la présence de sources de contamination potentielle. En outre, l'ampleur de la présence de sites, reflétée par le nombre de sites au sein d'un cluster, ne se traduit pas directement par le niveau de pollution du cluster lui-même. Par ailleurs, la même activité peut être d'intensité très variable d'un site à l'autre, voire parfois générer des pollutions différentes selon le processus industriel en place. La présence de la même activité dans des périodes différentes et dans des intensités différentes n'a certainement pas le même impact sur l'environnement. Or, BASIAS ne permet pas d'estimer cette variabilité. Finalement, il est important de noter que BASIAS souffre d'imprécisions dans la localisation des sites et d'une cartographie incomplète (Georisques.gouv, 2021). Par conséquent, les données BASIAS ne fournissent pas nécessairement une mesure directe de la contamination des sols mais peuvent renseigner sur une potentielle contamination des sols suite à une forte ou faible densité d'anciens sites industriels.

Le RMQS a été utilisé pour estimer la contamination multi-métallique des sols des clusters et présente aussi certaines limites. Le choix d'un échantillonnage basé sur une grille de 16 km peut ne pas couvrir l'ensemble de certains clusters, en particulier ceux comprenant de vastes zones urbaines. Cette limitation est d'autant plus significative étant donné que les molécules étudiées sont stables dans le sol et persistent, ce qui accroît le risque d'erreur de prédiction lors de l'interpolation de ces concentrations sur une zone aussi étendue. De plus, le RMQS se concentre principalement sur



l'échantillonnage des sols agricoles et forestiers, ce qui limite sa pertinence pour évaluer les clusters fortement urbanisés, tels que Lille et Rouen, qui ne disposent que respectivement de 0 et 1 site d'échantillonnage (voir figure I.12).

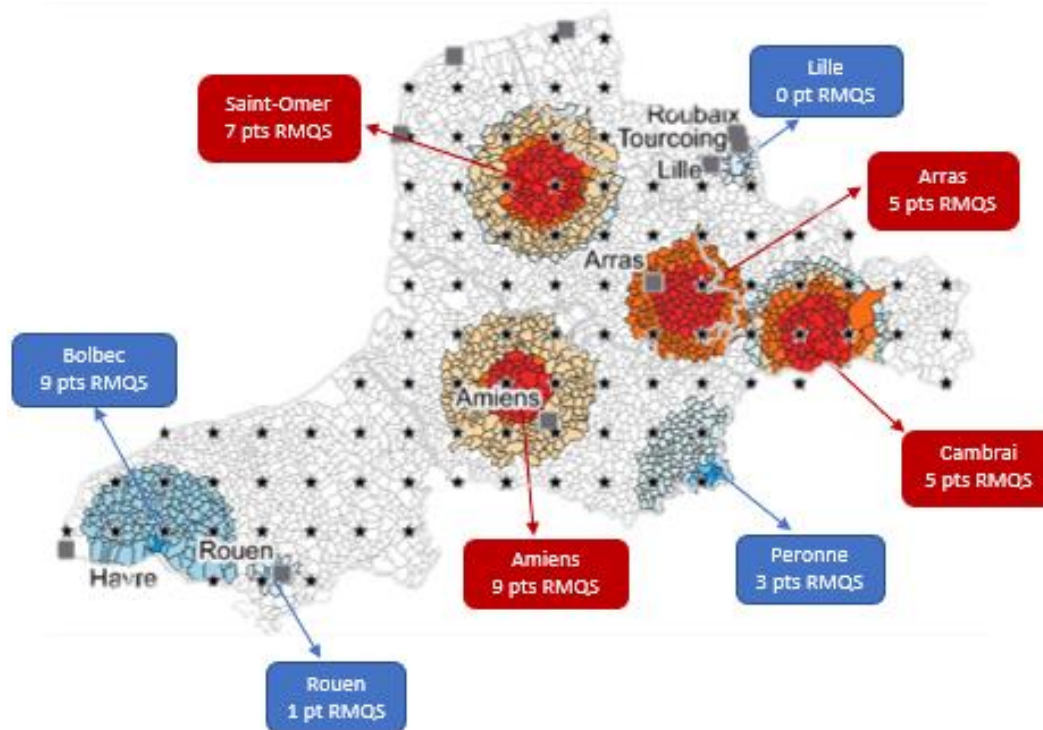


Figure I. 12. Les sites de prélèvements du programme RMQS dans les clusters de la MC

## Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons tout d'abord observé que, contrairement à d'autres milieux, les informations sur les sols sont moins abondantes et centralisées. Nous avons tout de même pu exploiter certaines ressources issues de programmes nationaux ou européens. L'utilisation de ces bases s'est avérée utile pour caractériser les profils de territoires au sein des clusters. Nous avons pu générer une vue d'ensemble en nous basant sur l'occupation des sols, la densité industrielle historique potentiellement source de pollution, et la présence d'ETMM dans les sols agricoles. Nous retenons principalement que les clusters de sur-incidence présentent un profil majoritairement rural, même agricole, et que ces sols agricoles présentent des concentrations en ETMM plus élevées que dans les clusters de sous-incidence. Les clusters de sous-incidence sont en revanche assez hétérogènes. Lille et Rouen plus urbains et industriels, alors que Bolbec et Péronne sont plus ruraux.

La caractérisation des sols des clusters de MC nécessite la prise en compte de nombreux autres paramètres. C'est pourquoi nous avons proposé une campagne d'échantillonnage ciblant les sols des clusters, visant à couvrir un spectre plus large de polluants, y compris les polluants émergents. Cette approche est nécessaire pour obtenir des données plus complètes et plus précises dans le cadre de cette étude. Alors que le premier chapitre était axé sur la caractérisation des sols en utilisant des données existantes, le chapitre suivant se concentrera principalement sur la préparation de cette campagne d'échantillonnage et sur le choix des polluants qui seront examinés lors de cette phase de recherche.



La caractérisation des polluants du sol au sein des clusters de la maladie de Crohn a donné des résultats intéressants représentant les profils distincts de chaque cluster et présentant les profils de sol globalement différents entre eux. Par ailleurs, ce chapitre nous a permis d'identifier une contamination par les métaux lourds dans les clusters de sur-incidence. Cette constatation fait écho aux résultats d'une étude distincte portant sur les dents de lait de personnes ayant développé ultérieurement la maladie de Crohn. Ces dents présentaient notamment des concentrations élevées de métaux lourds par rapport aux témoins (Nair et al., 2020).

Les données obtenues à partir de sources en libre accès, bien qu'informatives, se sont avérées insuffisantes pour faciliter une analyse complète du sol. Bien que le chapitre 1 ait servi de première étape, il est apparu clairement qu'une caractérisation plus approfondie des sols était nécessaire. Pour faire avancer notre étude et aborder un screening plus large des polluants observés dans les sols, nous avons entrepris la collecte de données sur le terrain. Notre approche avait un double objectif : premièrement, augmenter la base de données existante sur les polluants du sol, permettant un screening complet, et deuxièmement, cibler les polluants ayant le potentiel d'être liés à la maladie de Crohn. Comme l'a été élucidé dans la revue de Tenailleau et al. (2020), aucun lien causal définitif entre les polluants environnementaux et la maladie n'a été établi de manière concluante (Tenailleau et al., 2020). En conséquence, une trajectoire environnementale précise à suivre reste insaisissable. Dans cette optique, notre stratégie consiste à établir un cadre systématique capable de cibler les familles de polluants les plus probablement associées à la maladie de Crohn.

Pour atteindre ces objectifs, notre étude s'est déroulée en deux campagnes distinctes. Le Chapitre 2 est dédié à l'étude des polluants considérés comme "conventionnels", englobant ceux qui suscitent généralement l'intérêt des agriculteurs, des écologistes et des décideurs. Dans ce chapitre, une liste élargie de polluants est examinée, afin d'établir une sélection des polluants pertinents, et la détermination des 240 sites d'échantillonnage des clusters est détaillée. L'analyse subséquente des données collectées offre une compréhension plus nuancée de répartition de ces polluants conventionnels au sein des clusters.

Le Chapitre 3 entreprend une trajectoire plus ciblée. Tout en reconnaissant l'absence d'une hypothèse environnementale concrète pour la maladie, nous utilisons une approche de sélection pragmatique des facteurs environnementaux susceptibles d'être associés à Crohn, réduisant ainsi la liste à quelques pistes potentielles à explorer. Ce processus est basé sur des aspects physiopathologiques.

Le dosage des polluants identifiés dans le chapitre 3 ne faisant pas l'objet de prestations à grande échelle proposées par les laboratoires d'analyse, le Chapitre 4 expose le développement et l'optimisation des méthodes analytiques mises au point pour quantifier ces polluants au sein des clusters. Cette base méthodologique garantit la précision et la fiabilité de nos résultats.

Finalement, le Chapitre 5 dévoile les résultats de cette campagne ciblée sur les polluants d'intérêt.

## Chapitre II :

Enrichir les données grâce à une campagne de terrain

## Introduction

L'étude des sols des clusters de maladie de Crohn (MC) révèle une variété de caractéristiques environnementales et des disparités dans les propriétés du sol. L'analyse des données issues de programmes nationaux a permis d'obtenir une vue d'ensemble de la qualité du sol, en prenant en compte l'occupation des sols, l'historique industriel et la présence des éléments trace métalliques et métalloïdes (ETMM) dans le sol. Cette approche a mis en évidence différents profils de clusters et a révélé une concentration élevée de métaux dans les sols des clusters, associée à une incidence élevée de la maladie. Ces résultats sont principalement déduits des données fournies par le programme RMQS, qui offre une base de données robuste, mais qui présente certaines limites vis-à-vis de notre étude, notamment la densité d'échantillonnage (maille de 16×16km) et le prélèvement de sols essentiellement agricoles ou forestiers.

Pour approfondir l'étude des polluants du sol et obtenir des informations plus détaillées sur nos zones d'études, nous proposons une approche complémentaire pour caractériser le sol. Elle consiste à mener notre propre campagne d'échantillonnage afin d'établir un screening des polluants du sol, et évaluer leur répartition spatiale. Nous nous sommes attachés à corriger les limites mises en évidence dans le chapitre précédent. Cette campagne de terrain a été réalisée dans le cadre du projet CROPS (CROhn disease and Pollution of Soils), qui a bénéficié du soutien de l'ANR sur la période 2021-2024).

Au cours de cette campagne, notre premier objectif réside dans la caractérisation de la multi contamination des sols au sein des clusters en effectuant un screening à large spectre de ces sols. Cet objectif permettra de distinguer s'il existe de profils spécifiques entre les différents clusters. Les clusters de sur-incidence présentent-ils un profil particulier de pollution des sols ? Ce profil est-il différent de celui observé dans les sols des clusters de sous-incidence ? Le second objectif est de comparer la présence et la distribution de ces polluants selon les clusters.

### 1. Choix des polluants pour le screening des sols

Dans le cadre d'un screening à grande échelle des polluants du sol, il est nécessaire de traiter un large éventail de familles de contaminants. Le Commissariat général au développement durable a publié une liste des polluants les plus fréquemment identifiés dans les sols. Parmi ces polluants, les métaux et métalloïdes sont la famille la plus couramment retrouvée dans les sols en France, suivie par la grande famille des hydrocarbures (notamment les hydrocarbures minéraux, les chlorés, et les aromatiques polycycliques (HAP)), qui représentent un peu moins de 60 % de la pollution totale des sols (Commissariat général au développement durable, 2020). La présence de ces composés dans le sol est depuis longtemps une préoccupation majeure pour les agriculteurs, les responsables de la santé publique et les écologistes. Les métaux lourds, les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), au même titre que les polychlorobiphényles (PCB) présentés plus bas, suscitent particulièrement des inquiétudes en raison de leur toxicité, de leur caractère mutagène et de leur caractère cancérigène, présentant des risques pour toutes les formes de vie. Par exemple, les HAP sont des polluants courants du sol connus pour provoquer des altérations de la taille des grains, de la porosité et de la capacité de rétention d'eau, affectant négativement la diversité et la population des micro-organismes du sol. Les sols contaminés subissent d'importantes modifications de perméabilité, de volume et de plasticité, entraînant une mauvaise qualité du sol (Sakshi et al., 2019).

Concernant les hydrocarbures volatils halogénés, tels que le chlorure de vinyle et le dichlorométhane, sont préoccupants en raison de leur tendance à s'évaporer facilement et à se libérer dans l'atmosphère, entraînant une pollution de l'air et des risques potentiels d'inhalation pour les communautés avoisinantes (Cao et al., 2021). L'exposition à ces composés peut provoquer une irritation respiratoire, des étourdissements et, dans les cas graves, une dépression du système nerveux central (Tormoehlen et al., 2014). Les hydrocarbures de la gamme C10-C40, que l'on trouve souvent dans les combustibles fossiles usés, sont classés comme dangereux pour l'environnement, car ils peuvent avoir des effets néfastes à long terme sur les organismes aquatiques (Kanarbik et al., 2014). Les hydrocarbures chlorés semi-volatils, tels que le trichloréthylène et le perchloroéthylène, peuvent persister dans le sol et les eaux souterraines, entraînant une contamination à long terme. L'exposition à ces composés est fréquemment observée dans les poussières de la pollution intérieure (Bonvallet et al., 2010). Ces composés posent un risque grave pour la santé puisque l'exposition à long terme à ces composés est associée à des effets néfastes sur la respiration, le système nerveux et le système cardiovasculaire (Halios et al., 2022). Les composés aromatiques appelés BTEX (benzène, toluène, éthylbenzène, xylène) sont hautement toxiques et volatils. Ils peuvent contaminer l'air et poser des risques immédiats pour les résidents voisins. Par exemple, l'inhalation de benzène est liée à un risque accru de leucémie et d'autres troubles sanguins (Chehrehei et al., 2023).

Les pesticides sont des molécules largement utilisés en agriculture pour contrôler les parasites et augmenter la productivité, mais ils ont des conséquences environnementales importantes. Ces produits chimiques peuvent contaminer le sol, les eaux souterraines et les cours d'eau environnants, menaçant ainsi la biodiversité aquatique. Il existe différentes familles de pesticides qui varient en termes de toxicité, de bioaccumulation et de persistance dans les sols. Les insecticides à base de carbamate sont couramment utilisés car ils ont une faible bioaccumulation, sont peu toxiques pour les mammifères et efficaces contre de nombreux parasites. Les pesticides organochlorés, utilisés dans les années 1950, sont maintenant considérés comme des polluants persistants et sont interdits dans la plupart des pays selon la Convention de Stockholm. Cependant, on trouve encore des concentrations élevées de ces pesticides, comme le DDT, ou de leur métabolite dans les sols agricoles (Kalyabina et al., 2021). L'exposition prolongée aux pesticides peut entraîner la résistance des parasites, perturbant ainsi l'équilibre naturel de l'écosystème. Cela pose également un risque pour la santé humaine, car les individus peuvent être exposés aux pesticides par inhalation, ingestion d'aliments contaminés ou contact direct lors des pratiques agricoles. Des effets néfastes sur la santé humaine ont été associés à l'exposition aux pesticides, tels que l'infertilité, les problèmes rénaux, la perturbation endocrinienne, l'apoptose, la cytotoxicité et les effets neurotoxiques (Alshemmari et al., 2021).

Enfin, les polychlorobiphényles (PCB) étaient couramment utilisés dans les applications industrielles et les équipements électriques. Bien qu'ils soient maintenant interdits, ils persistent dans l'environnement. Les sols contaminés par les PCB peuvent entraîner une bioaccumulation dans les plantes et les animaux, posant des risques pour la faune et les humains à travers la chaîne alimentaire. Les PCB sont connus pour avoir des effets néfastes sur le système immunitaire, la santé reproductive et le développement neurologique (European Commission, 2023). Les PCB font partie des 12 premiers Polluants Organiques Persistants (POPs) répertoriés par la convention de Stockholm (Chen et al., 2023). Les PCB jouent un rôle pro-inflammatoire dans diverses maladies, ce qui a des répercussions négatives sur les MICI. Lorsqu'ils sont exposés aux PCB, les hôtes peuvent présenter des troubles du microbiote intestinal, avec une réduction de la diversité et de la variété microbienne intestinale (Choi et al., 2010).

A partir de cet état de l'art, nous avons défini une liste de 293 composés répartis au sein de 16 familles. Ils représentent les polluants les plus étudiés et analysés dans les échantillons de sol (tableau II.1). Cette liste comprend des éléments traces métalliques tels que le chrome, le cadmium et le plomb, ainsi que divers hydrocarbures appartenant à la gamme C10-C40, des COHV comme le 1,1-dichloroéthane et le dichlorométhane, des hydrocarbures chlorés semi-volatils comme le DDT et ses métabolites, des CAV-BTEX, des HAP comme le pyrène, et des PCB. L'inclusion de cette gamme variée de polluants nous permettra de mener un véritable screening de la contamination des sols et ses implications potentielles sur l'environnement et la santé humaine.

Tableau II. 1 Liste des molécules étudiées parmi les polluants conventionnels

<b>Indices hydrocarbures</b>		
C10-C40	C10-C12	C12-16
C16-C21	C21-C40	
<b>Métaux</b>		
Arsenic total	Cuivre total	Zinc total
Cadmium total	Nickel total	Mercuré total
Chrome total	Plomb total	
<b>Benzène et aromatiques (BTEX)</b>		
Benzène	n butylbenzène	Ethyl tertio-butyl ether (ETBE)
Toluène	Sec butylbenzène	Isobutylbenzène
Ethylbenzène	Isopropylbenzène (cumène)	2-éthylméthylbenzène (2-éthyltoluène)
Xylène ortho	n propylbenzène	3-éthylméthylbenzène (3-éthyltoluène)
Xylènes (m+p)	1,2,4-triméthylbenzène (pseudocumène)	4-éthylméthylbenzène (4-éthyltoluène)
Xylènes (o m p)	1,3,5-triméthylbenzène (mésyltilène)	
Styrène	MTBE	
<b>Solvants organohalogénés</b>		
Chlorure de vinyle	Tétrachloroéthylène	1,1,1,2-tétrachloroéthane
Chloroprène	Tétrachlorure de carbone	Trichlorofluorométhane
1,1,1-trichloroéthane	Trans 1,2-dichloroéthylène	1,1-dichloro, 1-propène
1,1,2-trichloroéthane	Trichloroéthylène	Hexachlorobutadiène
1,1-dichloroéthane	1,1,2-trichlorotrifluoroéthane (freon 113)	1,2-dichloroéthylène (cis + trans)
1,1-Dichloroéthylène	Hexachloroéthane	1,3-dichloropropylène (cis + trans)
1,2-dichloroéthane	1,2-dibromoéthane	Bromométhane
Bromochlorométhane	1,2-dichloropropane	Chlorométhane
Bromoforme	1,3-dichloropropane	Chloroéthane
Chloroforme	Cis 1,3-dichloropropylène	Dichlorodifluorométhane
Cis 1,2-dichloroéthylène	Trans 1,3-dichloropropylène	2,2-dichloropropane
Dibromochlorométhane	2,3-dichloropropylène	1,2,3-trichloropropane
Dichlorobromométhane	1,1,2,2-tétrachloroéthane	Dichlorodibromométhane
Dichlorométhane	3-chloropropène	
<b>Hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP)</b>		
Fluoranthène	Acénaphthène	2-méthyl naphthalène

Benzo (b) fluoranthène	Chrysène	2-méthyl fluoranthène
Benzo (k) fluoranthène	Dibenzo (a,h) anthracène	Benzo (a) anthracène
Benzo (&) pyrène	Fluorène	Acénaphthylène
Benzo (ghi) pérylène	Naphtalène	1-méthyl naphtalène
Indéno (1,2,3 cd) pyrène	Pyrène	
Anthracène	Phénanthrène	
<b>Pesticides azotés</b>		
Prométryne		
<b>Pesticides organochlorés</b>		
Mirex	Chlordane (cis+trans)	HCB (hexachlorobenzène)
Methoxychlor	Chlordane cis (alpha)	HCH alpha
Quintozone	Chlordane beta (trans)	HCH bêta
2,4' DDD	Dicofol	HCH delta
2,4' DDE	Dieldrine	HCH epsilon
2,4' DDT	Endosulfan alpha	Heptachlore
4,4' DDD	Endosulfan bêta	Heptachlore époxyde endo trans
4,4' DDE	Endosulfan sulfate	Heptachlore époxyde exo cis
4,4' DDT	Endosulfan total (alpha + beta)	Isodrin
Aldrine	Endrine	Lindane (HCH gamma)
<b>Pesticides organophosphorés</b>		
Azinphos éthyl	Ethion	Parathion méthyl
Azinphos méthyl	Ethoprophos	Phorate
Bromophos éthyl	Fenchlorphos	Phosalone
Bromophos méthyl	Fenitrothion	Pririmiphos ethyl
Cadusafos	Fenthion	Pirimiphos methyl
Carbophénothion	Fonofos	Profenofos
Chlorfenvinphos	Formothion	Propetamphos
Chlormephos	Heptenophos	Pyrazophos
Chlorpyriphos éthyl	Iodofenphos	Quinalphos
Chlorpyriphos methyl	Isazofos	Sulfotep
Demeton S methyl	Isofenphos	Terbufos
Diazinon	Malathion	Tétrachlorvinphos
Dichlofenthion	Methidathion	Téradifon
Dichlorvos	Mévinphos	Thiométon
Diméthoate	Naled	Triazophos
Disulfoton	Parathion éthyl	
<b>Carbamates</b>		
Chinométhionate	Dimétilan	Thiobencarbe (benthiocarbe)
Chlorprofam	Molinate	
<b>Amides et chloroacétamides</b>		
2,6-dichlorobenzamide	Isoxaben	Propyzamide
Acétochlore	Métazachlore	Tébutam
Alachlore	Métolachlor	Diméthénamide
Amitraze	Napropamide	Mefenacet
Bénalaxyl	Ofurace	Propachlore
Furalaxyl	Oxadixyl	Prétilachlore
Dimétachlore		



<b>Anilines</b>		
Benfluraline	Pendiméthaline	Trifluraline
Butraline		
<b>Benzonitriles</b>		
Dichlobénil	Fénarimol	Bromoxynil-octanoate
<b>Dicarboxymides</b>		
Aclonifen	Dichlofluanide	Procymidone
Captafol	Folpel (Folpet)	Vinchlozoline
Captane	Iprodione	
<b>Pyréthrinoïdes</b>		
Acrinathrine	Cyfluthrine	Téfluthrine
Allétrine	Cyperméthrine	Fenpropathrin
Alphaméthrine	Esfenvalérate	Tralométhrine
Bifenthrine	Lambda cyhalothrine	Deltaméthrine
Bioresméthrine	Perméthrine	
<b>Pesticides divers</b>		
Kresoxim méthyl	Cloquintocet mexyl	Nuarimol
Anthraquinone	Cyprodinil	Oxadiazon
Mépronil	Diflufenican (Diflufénicanil)	Oxyfluorène
Bromopropylate	Ethofumésate	Piperonil butoxyde
Bupirimate	Fenpropidine	Pyridabène
Propanil	Fenpropimorphe	Pyrifénox
Buprofézine	Flurochloridone	Quinoxifène
Pyriméthanil	Flurprimidol	Terbacile
Chloroneb	Lénacile	Tolyfluanide
Chlorothalonil	Naptalame	Diméthomorphe
Chlorthal	Norflurazon	Spiroxamine
Clomazone	Norflurazon désméthyl	Boscalid
<b>Polychlorobiphényles (PCB)</b>		
PCB 28	PCB 153	PCB 126
PCB 35	PCB 170	PCB 180
PCB 44	PCB 180	PCB 31
PCB 52	PCB 194	PCB 54
PCB 101	PCB 209	PCB 66
PCB 105	PCB 77	PCB 128
PCB 118	PCB 156	PCB 149
PCB 138	PCB 169	

## 2. Mise en place d'une campagne d'échantillonnage des sols au sein des clusters

Après avoir sélectionné les polluants ciblés dans l'étude, nous avons ajusté la préparation de notre campagne en conséquence. Cette partie présente la méthode que nous avons employée pour choisir les sites d'échantillonnage, ainsi que la préparation du terrain. Ensuite, nous décrivons le protocole utilisé sur place pour prélever des échantillons de sols.

## 2.1. Définition du plan d'échantillonnage

Lors de campagnes d'échantillonnage des sols, la sélection des sites est généralement basée sur un maillage régulier de la zone d'étude. La forme et la taille du maillage ont fait l'objet d'une attention particulière. En effet, les formes les plus couramment utilisées pour les maillages sont le carré et le rectangle. Cependant, d'autres formes telles que le triangle, l'hexagone, le losange, ainsi que des maillages irréguliers tels que les limites administratives des villes peuvent également être utilisées. Un travail effectué au sein de notre équipe au cours du projet BILIV (Biosurveillance Lichénique et Vulnérabilité des territoires, 2020-2021), a abouti à un tableau comparatif entre les formes carrés, maillage majoritairement utilisé, et les formes hexagonales, plus récemment observées dans la littérature (tableau II.2).

Tableau II. 2 Liste des critères de choix d'un maillage hexagonal ou carré

CRITERES <sup>23</sup>	FORMES <sup>1</sup>		REMARQUES
	CARRE	HEXAGONALE	
<b>Réduction des biais d'orientation (anisotropie plus faible)</b>	0	1	
<b>Formes arrondies de la zone</b>	0	1	
<b>Très grandes zones</b>	0	1	
<b>Division d'un raster</b>	1	0	Les cellules raster sont carrées, tout comme l'étendue du raster. Ainsi, si vous essayez de diviser un raster à l'aide d'un hexagone, il ne sera pas possible d'éviter les pixels partiellement inclus.
<b>Analyse de points chauds optimisée (Statistiques spatiales)</b>	0	1	
<b>Analyse de points aberrants optimisée (Statistiques spatiales)</b>	0	1	
<b>Études de connectivités</b>	0	1	
<b>Calculs et les transformations sur la grille</b>	1	0	Calculs plus simples avec la forme carré sous QGIS

<sup>1</sup> Notation du tableau : 1 correspond à plus avantageux et 0 à moins avantageux au regard du critère

<sup>2</sup> Geographic Information Systems, <https://gis.stackexchange.com/questions/82362/what-are-the-benefits-of-hexagonal-sampling-polygons>

<sup>3</sup> ArcGIS Pro, <https://pro.arcgis.com/fr/pro-app/tool-reference/spatial-statistics/h-whyhexagons.htm>

<b>L'étude de la résolution variable comme une grille hiérarchique</b>	1	0	Les carrés peuvent être plus facilement combinés pour former de plus grands carrés tout en gardant le même alignement
<b>Visualisation</b>	0	1	La forme hexagonale est plus adaptée à la réalité spatiale
<b>Praticité</b>	1	0	En cas de différences mineures entre les 2 approches, superposition de plusieurs grilles à différentes échelles, fabrication du maillage
<b>Taille du périmètre pour la même surface</b>	0	1	Un hexagone a un périmètre plus court qu'un carré de même surface
<b>Distance centre - bord</b>	0	1	Certaines parties d'un carré sont plus éloignées de son centre que toute partie d'un hexagone de surface égale, de sorte que la distance moyenne par rapport au centre d'un carré, meilleure interpolation spatiale.
<b>Binning, technique de modification des données qui change la façon dont les données sont présentées à petite échelle</b>	0	1	Le regroupement des données est une bonne alternative pour cartographier de grands ensembles de données ponctuelles, ce qui nous permet d'éviter l'interpolation. Le regroupement des données est une façon de convertir des données ponctuelles en une grille régulière de polygones, de sorte que chaque polygone représente l'agrégation des points qui en font partie".
<b>Total</b>	4	10	Pour les différents critères retenus la forme hexagonale présente le plus d'avantage.

Après avoir évalué différents critères et considérés leurs caractéristiques, nous avons choisi la forme hexagonale en raison de sa capacité à mieux reproduire la réalité spatiale des sites. Elle permet également de réduire les biais d'orientation, s'adapte aux clusters de grande taille et de forme ronde, et optimise l'analyse des points chauds et des valeurs aberrantes pour les statistiques spatiales (Birch et al., 2007).

En ce qui concerne la taille des clusters, deux options se présentaient. Étant donné la variation importante de la taille des clusters, nous pouvions soit prélever des échantillons sur l'ensemble du cluster, ce qui donnerait des mailles de taille différente dans chaque cluster, soit normaliser la taille de la maille sur la base du plus petit cluster, en la répliquant dans les autres clusters. Nous avons opté pour cette dernière option car l'interpolation des concentrations de polluants tels que les ETM n'est pas recommandée pour des surfaces élevées entre les échantillons en raison de leur faible mobilité dans le sol et de leur persistance (Sherene, 2010) dans des zones de contamination. C'est d'ailleurs l'une des limites du programme RMQS, qui utilise des grilles de 16 km pour interpoler les données. De plus, cette option plus homogène favorise la comparaison des clusters. La taille de la maille a été

déterminée en tenant compte de la surface du plus petit cluster, en l'occurrence celui de Rouen, et du nombre d'échantillons requis pour chaque cluster. Ce nombre a été établi pour conserver un équilibre entre la puissance statistique, la faisabilité des prélèvements en termes de temps de prélèvement et de traitement, et le budget disponible dans le cadre du projet CROPS. En conséquence, 30 sites par cluster ont été prélevés, soit 210 échantillons sur les clusters sans compter le cluster de Lille qui a bénéficié de 56 prélèvements grâce à une campagne parallèle menée dans le cadre du projet BILIV, élevant le total à 266 échantillons.

Il en résulte la création d'une grille de 30 mailles dans chaque cluster. Chaque maille est de 1.82 km de rayon du cercle circonscrit. La grille est centrée dans chaque cluster à l'épicentre où le risque relatif d'incidence de la MC est le plus élevé pour les clusters de sur-incidence et le plus faible pour les clusters de sous-incidence (figure II.1).

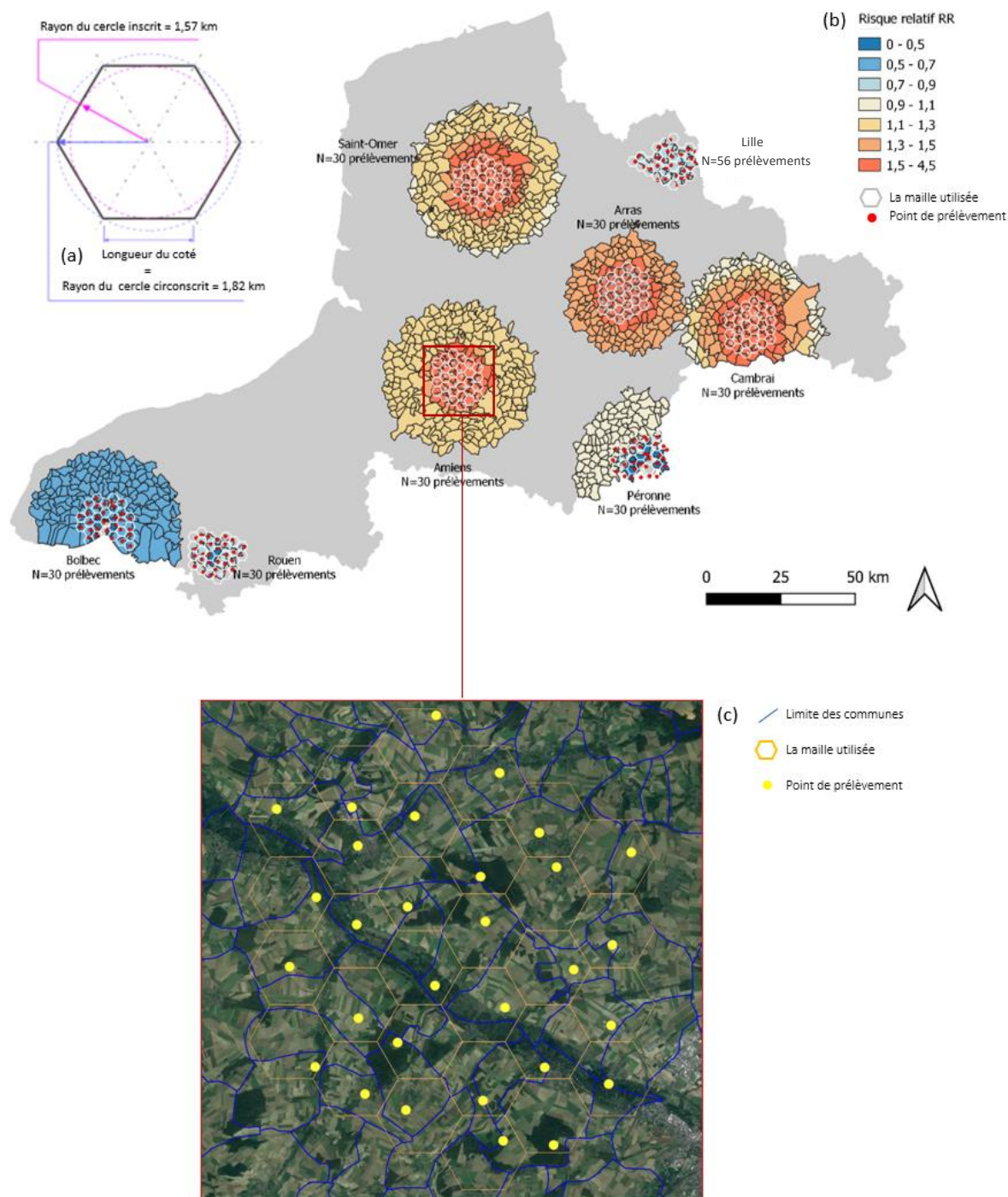


Figure II. 1 (a) La taille de la maille hexagonale utilisée pour la sélection des sites de prélèvement (b) La carte des clusters représentant la localisation des mailles par rapport aux RR (c) un exemple du cluster d'Amiens avec les mailles hexagonales et les points jaune représentant les sites

En ce qui concerne la sélection des sites d'étude à l'intérieur de la maille, plusieurs facteurs ont influencé nos choix. En effet, cette campagne d'échantillonnage a coïncidé avec une campagne de collecte de lichens. En raison de considérations logistiques, temporelles et budgétaires, les sites sélectionnés devaient à la fois inclure du sol en plus des arbres susceptibles d'héberger des lichens. Ainsi, nous avons adopté une approche en serpentins à partir du centre de chaque grille pour identifier le site le plus proche répondant aux critères à la fois des lichens et du sol. Cette approche a produit une diversité d'occupation de sols (voir Figure II.2), comprenant des zones à dominance urbaine (39,6

%), des sites agricoles avec des alignements d'arbres (29,4 %), des prairies avec des arbres épars et des espaces de pâturage naturels (16,8 %), ainsi que des zones boisées ou semi-naturelles (14,2 %). L'inclusion des arbres a eu, en ce sens, un impact positif sur la diversité des sites d'échantillonnage du sol. Par exemple, le choix d'alignements routiers nous a permis de considérer des zones où la circulation et la pollution atmosphérique pourraient potentiellement être à l'origine de divers polluants faisant l'objet de l'étude.

Il est à noter que le cluster de Lille a fait l'objet d'une analyse dans le cadre d'un autre projet par notre équipe. Par la suite, pour des raisons budgétaires, nous n'avons pas renouvelé les analyses, mais nous avons intégré les résultats de cette campagne dans la présente étude. Les sites d'échantillonnage pour le cluster de Lille sont indiqués sur la carte par des marqueurs jaunes pour les différencier des autres sites.

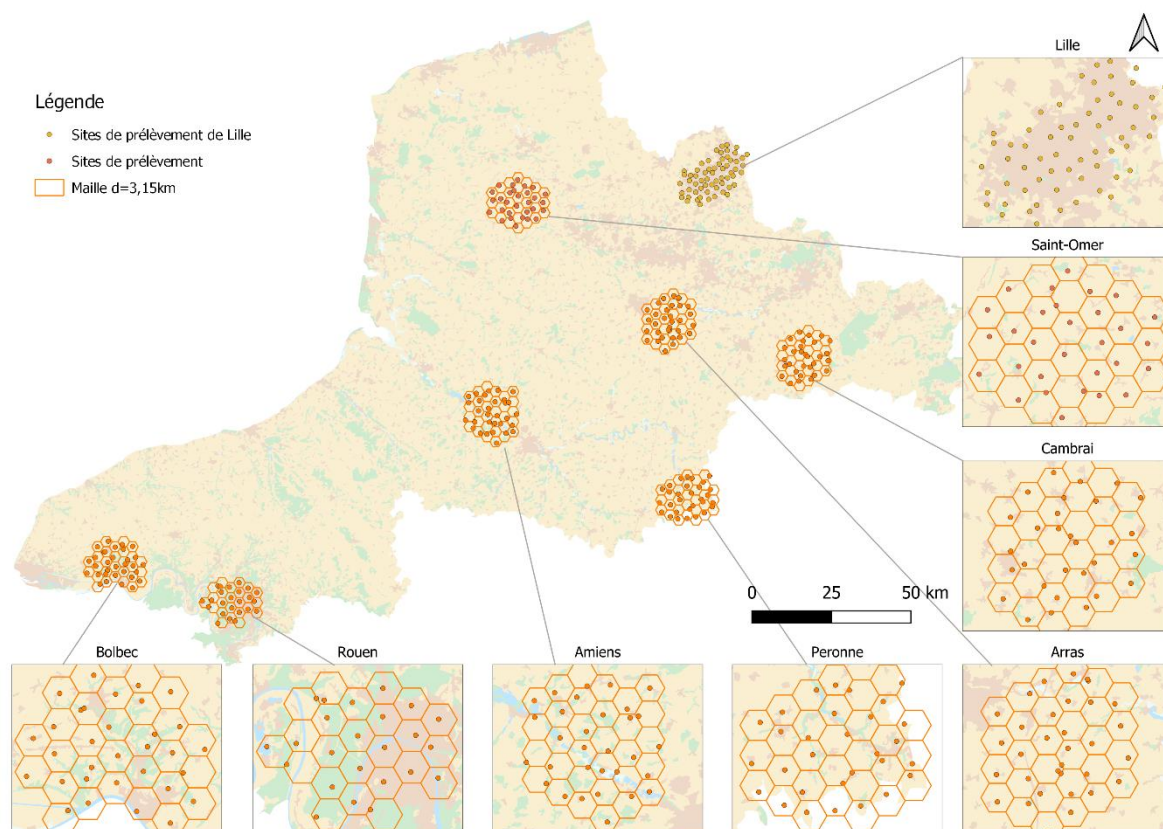


Figure II. 2 Carte de la zone d'étude comprenant les sites de prélèvement dans chaque cluster

## 2.2. Préparation du terrain

L'identification du site a nécessité quelques outils pour faciliter sa localisation et vérifier l'accessibilité sur place. Les outils utilisés pour la cartographie étaient QGIS pour fixer la limite de la recherche basée sur la grille et pour spécifier la distance du site par rapport au centroïde de la maille hexagonale. Google maps et Google street view ont été utilisés pour vérifier l'accessibilité des sites et leur occupation (figure II. 3). La base de données Corine Land Cover a permis de classer les sites sélectionnés en fonction de leur occupation du sol. Plusieurs sites étant échantillonnés par jour, les trajectoires des déplacements entre les sites ont été créés grâce à l'application route XL.





Figure II. 3 Exemple d'une fiche de site dans le cluster d'Arras et photo des échantillons prélevés

### 2.3. Protocole de prélèvement de sol

Une fois sur place, l'échantillon est prélevé à l'aide d'une pelle en créant un carré dans le sol de 20 cm de côté et de 20 cm de profondeur. Après avoir retiré le couvert végétal, la terre extraite de ce trou est mélangée dans un récipient et débarrassée des gros débris et des cailloux. Les récipients en verre foncé sont stockés et transportés dans une glacière à froid jusqu'au laboratoire où ils sont conservés dans une chambre froide à 4°C.

### 3. Analyse des composés cibles

L'analyse des composés sélectionnés dans les échantillons de sol provenant des clusters de la MC a été réalisée dans le laboratoire commercial CARSO à Douai, en France. Le laboratoire a utilisé des méthodes analytiques approuvées, développées en interne ou conformes aux normes ISO. De plus amples détails, y compris la méthodologie utilisée et la limite de quantification pour chaque composé, se trouvent en Annexe tableau II.1.

Le cluster de Lille a été examiné et échantillonné lors d'une étude précédente réalisée dans notre laboratoire dans le cadre d'un autre projet. Les analyses ont été effectuées par un autre laboratoire.

#### 4. Management des données pour l'analyse statistique

Parmi les résultats obtenus, des valeurs inférieures à la limite de quantification (LOQ) ont été repérées. Certains polluants n'ont été détectés dans aucun des sites analysés. Cela inclus 211 substances parmi les 293. Elles sont alors exclues de l'analyse de ce chapitre. Ces éléments comprenaient principalement des BTEX, des solvants organohalogénés, des pesticides organochlorés et organophosphorés, des carbamates, des amides, ainsi que des chloroacétamides, des anilines, benzonitriles, dicarboximides, pyréthriinoïdes et des pesticides divers. L'intégralité des résultats obtenus est présentée sous forme de tableau en annexe tableau II.2.

Un second critère d'exclusion a été défini, lorsque les composés présentaient plus de 90% de valeurs inférieures à la LOQ. Parmi les 82 molécules détectées, 48 ont été exclues. Elles représentent une contamination particulière des sites, mais ne permettent pas le bon traitement statistique du fait de leur faible représentativité au sein des clusters. En outre, lorsque les sites présentant des concentrations supérieures à la LOD ne se trouvent que dans un seul cluster, ces éléments sont notés mais ne font pas l'objet d'une analyse statistique. C'est le cas des BTEX qui ne sont présent que dans le cluster de Saint-Omer.

Des valeurs extrêmes par rapport à la distribution statistique (dites « valeurs aberrantes ») ont été repérées et éliminées pour chaque composé dans le cadre du traitement statistique. Le processus de détection des valeurs aberrantes reposait sur le calcul de la concentration moyenne de la zone d'étude, à laquelle on ajoutait 2,5 fois l'écart type. Les valeurs dépassant ce seuil étaient considérées comme extrêmes et non représentatives d'une contamination de fond. Elles ont été exclues de l'ensemble de l'étude. Les valeurs aberrantes varient entre une et 7 valeurs éliminées par élément. Le nombre total de valeurs aberrantes éliminées s'élevait à 128 sur 7006.

Afin d'assurer l'homogénéité des données et leur comparabilité, entre les analyses effectuées entre deux différents laboratoires, un processus d'harmonisation a été appliqué aux seuils de détection. La LOD la plus élevée entre les deux laboratoires a été choisie comme limite de détection standardisée. Les polluants dont les concentrations étaient inférieures au seuil de détection établi ont été exclus de l'analyse. Dans les analyses statistiques, les valeurs inférieures à la limite de détection ont été transformées, la moitié de la valeur de cette limite a été utilisée.

#### 5. Distribution des concentrations des polluants dans les différents clusters de la zone d'étude

Pour établir des comparaisons entre les clusters de sur- et sous-incidence, sachant que les données ne suivaient pas une loi normale, un test non paramétrique de Mann-Whitney permettant une comparaison entre 2 échantillons a été utilisé. Pour comparer les clusters deux à deux, nous avons utilisé le test de Kruskal-Wallis, avec comparaison *posthoc* en utilisant la correction de Bonferroni. Un test de corrélation de Spearman a été utilisé pour évaluer la corrélation entre les polluants et le log des ratios d'incidence standardisés (SIR) de la MC. Le logiciel XL-stat a été utilisé (version 2022.4.1).

Parmi les 34 polluants retenus, les indices d'hydrocarbures sont présents dans presque tous les sols des clusters. Le tableau II.3 représente l'étendue, la moyenne et l'écart-type de l'indice d'hydrocarbures (C10-C40) et sa décomposition en fractions C10-C12, C12-C16, C16-C21 et C21-C40 en pourcentage. Les résultats de l'indice d'hydrocarbures dans la zone d'étude se situent en moyenne à  $100 \pm 96$  mg/kg, avec la concentration la plus élevée trouvée dans le cluster d'Amiens, avec une



moyenne de  $148 \pm 130$  mg/kg. Le cluster d'Amiens semble présenter d'importantes différences avec les clusters d'Arras ( $p=0,002$ ) et de Lille ( $p=0,001$ ) (figure II.4). Néanmoins, la concentration la plus élevée en hydrocarbures enregistrée est observée dans le cluster de Lille, atteignant 630 mg/kg. Cependant, la moyenne s'établit à  $92,08 \pm 119,14$  mg/kg, avec un écart-type élevé, ce qui indique une variation notable des concentrations entre les différents sites de Lille. Toutefois, les résultats dans le cluster de Lille ne montrent pas la répartition des carbones dans l'indice. Pour les autres clusters restants, le C21-C40 est le plus présent en pourcentage dans les sols, avec 83 % des sites de la zone d'étude. Les valeurs extrêmes ont été retirées de ce tableau, cependant, il faut indiquer que certains sites enregistraient une concentration élevée allant jusqu'à 1 864 mg/kg observée dans le cluster de Cambrai, suivi par Amiens avec 1 734 mg/kg.

Tableau II. 3 Les concentrations maximale et minimale, la moyenne ainsi que l'écart-type de l'indice d'hydrocarbures dans les différents clusters et dans la zone d'étude.

Éléments		Arras (n=30)	Cambrai (n=30)	Saint-Omer (n=30)	Amiens (n=30)	Lille (n=56)	Péronne (n=30)	Rouen (n=30)	Bolbec (n=30)	Zone d'étude (n=266)
Indice hydrocarbure (C10-C40) (mg/kg)	Étendue	257 – 13	454 - 22	565 – 23	506 – 19	630 - 23	257 - 18	234 - 22	397 – 15	630 – 13
	Moyenne ± écart-type	69,27±60,06	116,34±113,35	95,57±97,8	148,29±130,95	92,08±119,14	87,62±61,67	93,69±63,12	102,66±81,79	100,02±96,53
Hydrocarbure (C10-C12) (%)	Étendue	1,1 – 0,2	1,4 – 0,1	1,2 – 0,2	1,3 – 0,1	N/A	1,2 – 0,1	1,2 - 0,1	1,3 – 0,2	1,4 – 0,1
	Moyenne ± écart-type	0,6±0,26	0,65±0,33	0,71±0,28	0,53±0,31	N/A	0,62±0,27	0,53±0,27	0,63±0,36	0,61±0,3
Hydrocarbure (C12-C16) (%)	Étendue	7,7 – 1,5	6,1 – 1,3	7,4 – 1,4	7,9 – 0,8	N/A	4,4 – 0,7	7,1 – 0,5	5,3 – 0,8	7,9 – 0,5
	Moyenne ± écart-type	3,24±1,47	2,8±1,25	4,61±1,61	2,25±1,35	N/A	2,55±1,03	2,19±1,47	2,35±1,15	2,85±1,55
Hydrocarbure (C16-C21) (%)	Étendue	15,7 – 7,6	25,3 – 3,5	17,7 – 8,1	16,8 – 3,0	N/A	17,1 – 2,9	16,3 – 2,7	17,8 – 2,2	25,3 – 2,2
	Moyenne ± écart-type	11,72±2,17	11,03±4,4	12,41±2,2	7,32±3,58	N/A	8,44±3,58	6,95±3,38	7,67±3,9	9,36±3,97
Hydrocarbure (C21-C40) (%)	Étendue	89,9 – 74,8	94,6 – 65,1	86,4 – 74,9	95,0 – 79,9	N/A	96,3 – 78,6	95,8 – 80,0	96,6 – 80,7	96,6 – 65,1
	Moyenne ± écart-type	83,99±3,74	84,79±6,05	82,27±2,9	89,9±4,01	N/A	88,1±4,48	90,33±4,1	89,32±4,15	82,9±15,95

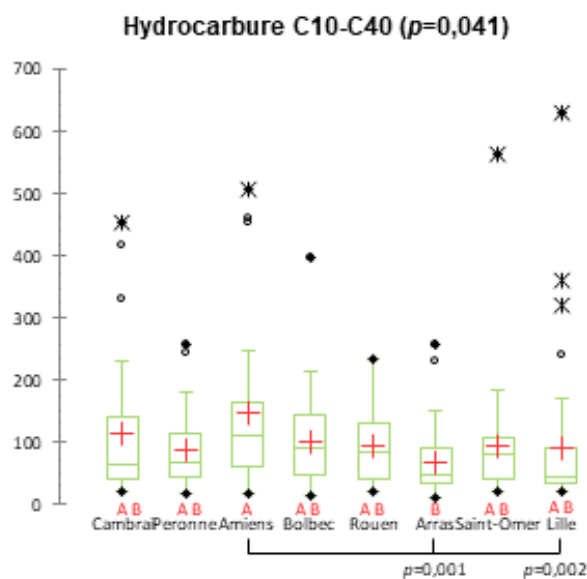


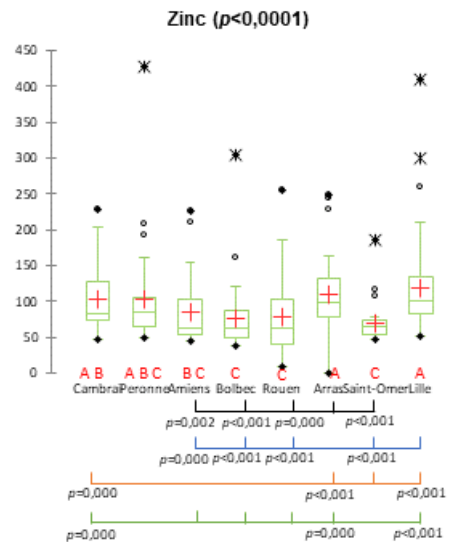
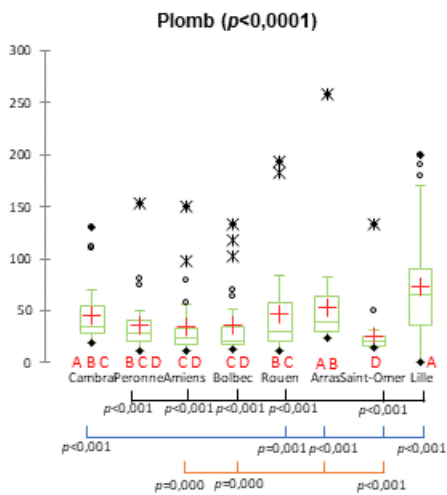
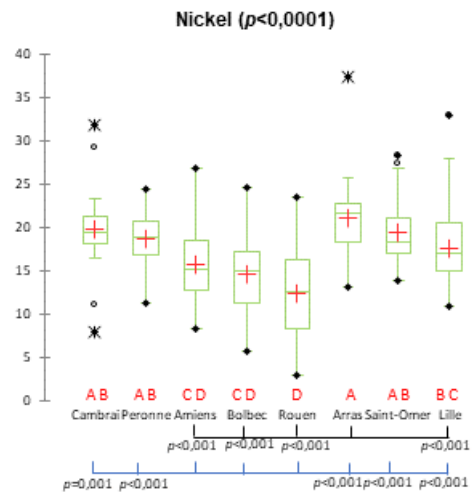
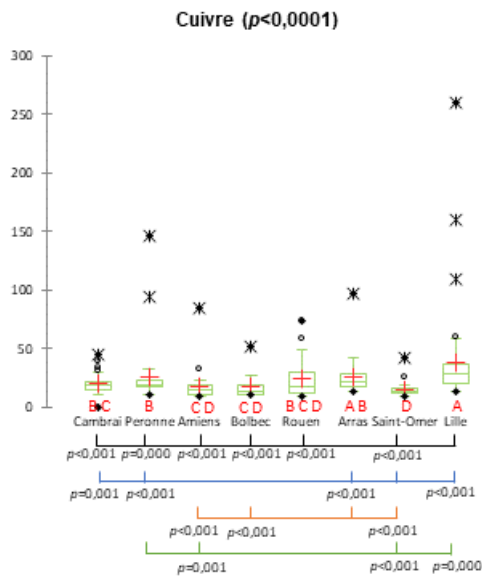
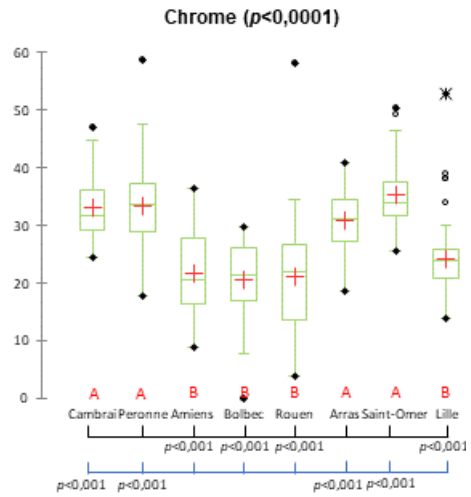
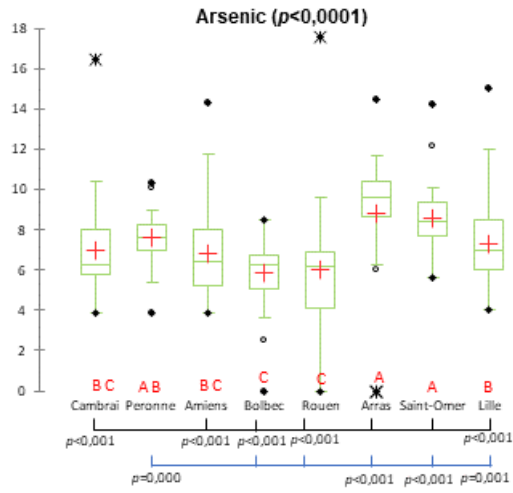
Figure II. 4 Les boxplots du test de Kruskal-Wallis sur les indices hydrocarbures entre les clusters

Les ETMM sont détectés dans tous les sites d'échantillonnage des clusters (tableau II.4). L'arsenic (As) est présent dans le cluster d'Arras avec la concentration moyenne la plus élevée parmi les clusters, soit  $9,79 \pm 1,62$  mg/kg. En revanche, la concentration la plus élevée en arsenic se trouve dans le cluster de Rouen, atteignant 17,6 mg/kg. Le chrome (Cr) présente des concentrations moyennes élevées dans les clusters de Saint-Omer, Péronne et Cambrai, avec respectivement  $35,35 \pm 6,87$  mg/kg,  $33,52 \pm 8,07$  mg/kg et  $33,02 \pm 5,86$  mg/kg. Le cuivre (Cu) est principalement présent à des concentrations élevées dans le cluster de Lille, avec  $37,87 \pm 38,33$  mg/kg, atteignant également la concentration la plus élevée dans ce cluster, à 260 mg/g. En contraste, le cluster de Saint-Omer affiche une moyenne de cuivre deux fois moins élevée, soit  $15,45 \pm 6,1$  mg/kg. Le nickel (Ni) est détecté en moyenne à  $21,04 \pm 4,37$  mg/kg dans le cluster d'Arras, avec une concentration maximale de 37,5 mg/kg dans ce même cluster. Le plomb (Pb) présente une moyenne de  $76,08 \pm 44,79$  mg/kg dans le cluster de Lille, tandis que dans le cluster de Saint-Omer, la moyenne est de  $25,42 \pm 21,52$  mg/kg. Le zinc (Zn) est observé à des concentrations moyennes élevées dans les clusters d'Arras et de Lille, soit  $118,63 \pm 52,11$  mg/kg et  $117,82 \pm 63,67$  mg/kg respectivement. Les concentrations moyennes de mercure (Hg) sont également les plus élevées dans le cluster de Lille, avec  $0,16 \pm 0,09$  mg/kg, suivi du cluster de Rouen avec  $0,12 \pm 0,1$  mg/kg.

Les ETMM présentent tous des différences significatives entre les clusters (figure II.5). Les clusters de Cambrai et d'Arras, tous deux à forte incidence, affichent des concentrations élevées pour les sept éléments testés. Le cluster de Cambrai présente des concentrations élevées en Cr, Ni, Pb et Zn, ainsi que des concentrations moyennes à élevées en As, Cu et Hg. D'autre part, le cluster d'Arras est également classé avec des concentrations élevées pour les sept ETMM. En revanche, le cluster d'Amiens, également à forte incidence, présente des concentrations plus faibles en As, Cr, Cu, Ni et Zn. En contraste, les clusters de Rouen et de Bolbec, faisant partie des clusters à faible incidence, présentent des concentrations plus basses en As, Cr, Cu, Ni et Zn. Les clusters de Lille et de Péronne, tous deux à faible incidence, se distinguent par leurs concentrations élevées en ETMM. Le cluster de Lille enregistre les concentrations les plus élevées en Cu, Pb, Zn et Hg, tandis que le cluster de Péronne se trouve dans les concentrations les plus élevées en As, Cr, Ni et Zn.

Tableau II. 4 Les concentrations maximale et minimale, la moyenne ainsi que l'écart-type des éléments trace métallique et métalloïdes dans les différents clusters et dans la zone d'étude.

Éléments		Arras (n=30)	Cambrai (n=30)	Saint-Omer (n=30)	Amiens (n=30)	Lille (n=56)	Péronne (n=30)	Rouen (n=30)	Bolbec (n=30)	Zone d'étude (n=266)
Arsenic total (mg/kg)	Étendue	14,5 – 6,0	16,5 – 3,9	14,2 – 5,6	14,3 – 3,9	15,0 – 4,0	10,3 – 3,9	17,6 – 3,0	8,5 – 2,5	17,6 – 2,5
	Moyenne ± écart-type	9,79±1,62	6,97±2,45	8,61±1,67	6,81±2,47	7,33±2,13	7,59±1,28	6,24±2,7	6,08±1,34	7,4±2,28
Chrome total (mg/kg)	Étendue	41,0 – 18,7	47,0 – 24,5	50,4 – 25,5	36,5 – 9,0	53,0 – 14,0	58,8 – 17,8	58,2 – 3,9	29,9 – 7,9	58,8 – 3,9
	Moyenne ± écart-type	30,86±5,01	33,02±5,86	35,35±6,87	21,84±7,35	24,3±6,69	33,52±8,07	21,10±11,00	21,32±6,04	27,24±9,04
Cuivre total (mg/kg)	Étendue	97,2 – 13,8	45,0 – 11,2	42,7 – 9,9	85,4 – 9,8	260,0 – 13,0	146,5 – 11,4	73,4 – 58,6	51,4 – 10,2	260,0 – 9,8
	Moyenne ± écart-type	25,71±15,64	21,16±8,37	15,45±6,1	18,35±15,06	37,87±38,33	26,5±26,84	24,27±17,13	17,18±10,16	25,27±24,17
Nickel total (mg/kg)	Étendue	37,5 – 13,2	31,9 – 8,0	28,3 – 13,8	26,9 – 8,4	33,0 – 11,0	24,5 – 11,3	23,6 – 2,9	24,6 – 5,7	37,5 – 2,9
	Moyenne ± écart-type	21,04±4,37	19,75±4,28	19,51±3,76	15,81±4,47	17,65±4,45	18,77±3,03	12,33±5,48	14,67±4,28	17,42±5,02
Plomb total (mg/kg)	Étendue	258,5 – 23,3	130,2 – 19,0	133,2 – 14,7	150,2 – 11,3	200,0 – 19,0	153,6 – 11,4	192,9 – 11,5	134,1 – 13,6	258,5 – 11,3
	Moyenne ± écart-type	52,64±44,21	45,17±28,27	25,42±21,52	34,59±30,26	76,08±44,79	36,45±27,39	47,03±44,18	35,66±31,51	46,92±39,2
Zinc total (mg/kg)	Étendue	248,7 – 62,6	229,4 – 47,3	186,0 – 46,4	225,9 – 44,8	410,0 – 51,0	426,9 – 50,1	255,0 – 8,8	305,2 – 37,2	426,9 – 8,8
	Moyenne ± écart-type	118,63±52,11	103,03±45,03	70,25±26,95	85,31±47,68	117,82±63,67	103,45±72,96	77,19±55,12	76,95±51,66	96,15±56,84
Mercure total (mg/kg)	Étendue	0,5 – 0,04	0,15 - 0,04	0,1 – 0,03	0,3 – 0,03	0,4 – 0,1	0,38 – 0,03	0,5 – 0,04	0,39 – 0,03	0,5 – 0,03
	Moyenne ± écart-type	0,11±0,09	0,08±0,03	0,06±0,03	0,1±0,08	0,16±0,09	0,1±0,07	0,12±0,1	0,09±0,08	0,1±0,08



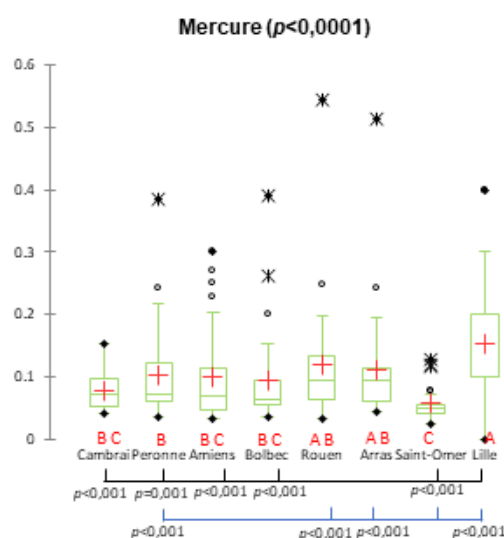


Figure II. 5 Les boxplots du test de Kruskal-Wallis des ETMM entre les clusters

Parmi les 34 éléments dont les concentrations sont supérieures au seuil de détection (LOD), on retrouve les HAP (tableau II.5). Le fluoranthène est présent dans les clusters avec la concentration moyenne la plus élevée à Amiens, atteignant  $1,86 \pm 3,32$  mg/kg, suivi par le cluster de Bolbec avec  $1,82 \pm 2,94$  mg/kg. Pour le benzo(b)fluoranthène, Bolbec présente la concentration moyenne la plus élevée de  $0,73 \pm 1,1$  mg/kg. Les composés benzo(k)fluoranthène, benzo(&)pyrène, benzo(ghi)pérylène, indéno(1,2,3 cd)pyrène et anthracène présentent des concentrations élevées dans le cluster d'Amiens, avec des moyennes respectives de  $0,72 \pm 1,31$  ;  $1,05 \pm 1,87$  ;  $0,8 \pm 1,37$  ;  $0,78 \pm 1,34$  et  $0,51 \pm 0,91$  mg/kg. Le cluster d'Amiens affiche également les concentrations moyennes les plus élevées en acénaphthène, avec le cluster de Rouen ( $0,1 \pm 0,11$  mg/kg), et le cluster d'Amiens ( $0,1 \pm 0,21$  mg/kg).

La concentration moyenne de chrysène à Amiens est de  $1,03 \pm 1,77$  mg/kg, suivie par le cluster de Bolbec à  $1,02 \pm 1,57$  mg/kg. Ce dernier présente également les concentrations moyennes les plus élevées de dibenzo(a,h)anthracène, avec  $0,09 \pm 0,07$  mg/kg, suivi par le cluster d'Amiens à  $0,08 \pm 0,06$  mg/kg. Pour le fluorène, Amiens affiche également les concentrations les plus élevées parmi les clusters, à  $0,17 \pm 0,36$  mg/kg. En revanche, le cluster de Lille présente les concentrations moyennes les plus élevées de naphthalène, avec  $0,18 \pm 0,19$  mg/kg. Le cluster de Bolbec affiche les concentrations les plus élevées en pyrène, à  $1,34 \pm 2,11$  mg/kg, surpassant les autres clusters. Le phénanthrène, le 2-méthyl naphthalène, le 2-méthyl fluoranthène et le benzo(a)anthracène se trouvent à Amiens à des concentrations supérieures à celles des autres clusters, respectivement de  $0,83 \pm 1,53$  ;  $0,08 \pm 0,11$  ;  $0,25 \pm 0,34$  et  $1,02 \pm 1,81$  mg/kg.

En ce qui concerne les concentrations totales des HAP identifiés, ainsi que des 16 HAP, Amiens présente les concentrations les plus élevées, notamment pour l'acénaphthylène, avec  $11,17 \pm 19,35$  et  $10,98 \pm 19,03$  mg/kg, respectivement, suivi par le cluster de Bolbec avec  $9,55 \pm 14,58$  et  $9,4 \pm 14,35$  mg/kg, respectivement. Le cluster de Lille présente des concentrations particulièrement élevées en acénaphthylène, à  $0,27 \pm 0,27$  mg/kg.

En ce qui concerne les pesticides identifiés, l'antraquinone présente une concentration moyenne élevée dans le cluster de Rouen, avec  $768,5 \pm 823,78$  µg/kg, atteignant un point très élevé de  $1351$  µg/kg, et des différences substantielles entre les clusters. Le Diflufénican (Diflufenicanyl) est en dessous du seuil de détection (LOD) dans les clusters d'Amiens et de Rouen, mais il présente une concentration de  $106,18 \pm 74,5$  µg/kg à Péronne, dépassant les autres clusters.

Tableau II. 5 Les concentrations maximale et minimale, la moyenne ainsi que l'écart-type des HAP et quelques pesticides dans les différents clusters et dans la zone d'étude.

Éléments		Arras (n=30)	Cambrai (n=30)	Saint-Omer (n=30)	Amiens (n=30)	Lille (n=56)	Péronne (n=30)	Rouen (n=30)	Bolbec (n=30)	Zone d'étude (n=266)
Fluoranthène (mg/kg)	Étendue	4,88 - 0,03	9,81 - 0,013	12,15 - 0,02	12,56 - 0,03	10,00 - 0,07	5,81 - 0,08	12,42 - 0,04	10,51- 0,02	12,56 - 0,013
	Moyenne ± écart- type	1,04±1,38	1,39±2,49	1,39±2,42	1,86±3,32	0,66±1,45	1,05±1,29	0,95±2,36	1,82±2,94	1,21±2,25
Benzo (b) fluoranthène (mg/kg)	Étendue	4,18 - 0,03	4,45 - 0,01	2,44 - 0,02	7,27 - 0,02	2,20 - 0,07	3,11 - 0,06	4,05 - 0,03	4,45 - 0,01	7,27 - 0,01
	Moyenne ± écart- type	0,65±0,91	0,69±1,06	0,37±0,48	1,04±1,77	0,41±0,43	0,56±0,68	0,40±0,75	0,73±1,1	0,59±0,95
Benzo (k) fluoranthène (mg/kg)	Étendue	1,98 - 0,02	3,17 - 0,01	4,90 - 0,01	5,99 - 0,01	2,80 - 0,06	1,18 - 0,03	1,55 - 0,01	2,91 - 0,01	5,99 - 0,01
	Moyenne ± écart- type	0,3±0,41	0,42±0,74	0,47±0,93	0,72±1,31	0,24±0,44	0,34±0,35	0,24±0,32	0,5±0,76	0,39±0,72
Benzo (& pyrène (mg/kg)	Étendue	3,05 - 0,02	4,94 - 0,02	7,59 - 0,01	7,60 - 0,02	5,20 - 0,05	3,70 - 0,05	4,08 - 0,02	4,90 - 0,01	7,60 - 0,01
	Moyenne ± écart- type	0,45±0,59	0,66±1,14	0,6±1,41	1,05±1,87	0,38±0,78	0,57±0,7	0,39±0,76	0,82±1,25	0,6±1,11
Benzo (ghi) pérylène (mg/kg)	Étendue	1,05 - 0,03	2,56 - 0,02	7,45 - 0,02	6,06 - 0,02	3,20 - 0,06	1,48 - 0,02	1,14 - 0,02	4,01 - 0,01	7,45 - 0,01
	Moyenne ± écart- type	0,25±0,28	0,4±0,56	0,54±1,37	0,8±1,37	0,27±0,48	0,42±0,46	0,26±0,28	0,68±0,97	0,44±0,83
Indéno (1,2,3 cd) pyrène (mg/kg)	Étendue	3,54 - 0,01	4,38 - 0,01	7,18 - 0,01	5,75 - 0,01	3,40 - 0,07	2,44 - 0,04	1,93 - 0,02	3,77 - 0,01	7,18 - 0,01
	Moyenne ± écart- type	0,42±0,67	0,57±0,98	0,56±1,31	0,78±1,34	0,28±0,51	0,43±0,53	0,29±0,4	0,71±0,96	0,49±0,89
Anthracène (mg/kg)	Étendue	0,37 - 0,02	0,62 - 0,01	0,79 - 0,01	3,65 - 0,01	2,80 - 0,06	0,56 - 0,01	3,74 - 0,01	0,88 - 0,01	3,74 - 0,01
	Moyenne ± écart- type	0,1±0,1	0,14±0,17	0,12±0,16	0,51±0,91	0,33±0,63	0,1±0,13	0,23±0,81	0,19±0,22	0,21±0,5
	Étendue	0,02 - 0,01	0,09 - 0,01	0,30 - 0,01	0,38 - 0,01	N/A	0,09 - 0,01	0,64 - 0,01	0,09 - 0,01	0,64 - 0,01

Chapitre 2. Enrichir les données grâce à une campagne de terrain

Acénaphthène (mg/kg)	Moyenne ± écart- type	0,02±0	0,03±0,02	0,06±0,11	0,1±0,11	N/A	0,03±0,03	0,1±0,21	0,04±0,03	0,05±0,1
Chrysène (mg/kg)	Étendue	3,17 - 0,02	5,99 - 0,02	3,55 - 0,03	7,97 - 0,02	5,30 - 0,07	3,11 - 0,06	5,45 - 0,03	5,70 - 0,01	7,97 - 0,01
	Moyenne ± écart- type	0,62±0,86	0,85±1,5	0,65±0,87	1,03±1,77	0,38±0,8	0,68±0,8	0,5±1,03	1,02±1,57	0,69±1,18
Dibenzo (a,h) anthracène (mg/kg)	Étendue	0,16 - 0,01	0,16 - 0,01	0,13 - 0,01	0,22 - 0,01	N/A	0,18 - 0,01	0,19 - 0,01	0,22 - 0,01	0,22 - 0,01
	Moyenne ± écart- type	0,05±0,04	0,07±0,05	0,05±0,03	0,08±0,06	N/A	0,06±0,05	0,05±0,04	0,09±0,07	0,06±0,05
Fluorène (mg/kg)	Étendue	0,10 - 0,01	0,16 - 0,01	0,33 - 0,01	1,54 - 0,01	N/A	0,16 - 0,01	0,63 - 0,01	0,30 - 0,01	1,54 - 0,01
	Moyenne ± écart- type	0,04±0,03	0,05±0,04	0,05±0,08	0,17±0,36	N/A	0,04±0,04	0,07±0,17	0,09±0,09	0,08±0,17
Naphtalène (mg/kg)	Étendue	0,02 - 0,01	0,36 - 0,01	0,02 - 0,01	0,20 - 0,01	0,40 - 0,07	0,05 - 0,01	0,26 - 0,01	0,07 - 0,01	0,40 - 0,01
	Moyenne ± écart- type	0,02±0	0,06±0,1	0,02±0	0,05±0,07	0,18±0,19	0,02±0,01	0,09±0,11	0,03±0,02	0,05±0,08
Pyrène (mg/kg)	Étendue	3,29 - 0,02	6,87 - 0,02	10,68 - 0,02	9,19 - 0,02	10,00 - 0,07	4,72 - 0,06	7,92 - 0,03	7,84 - 0,02	10,68 - 0,02
	Moyenne ± écart- type	0,73±0,96	1,02±1,72	0,98±2,03	1,31±2,32	0,58±1,48	0,81±1,02	0,7±1,55	1,34±2,11	0,91±1,69
Phénanthrène (mg/kg)	Étendue	1,35 - 0,01	3,89 - 0,02	5,43 - 0,01	5,97 - 0,01	3,10 - 0,08	1,97 - 0,02	2,13 - 0,02	4,34 - 0,01	5,97 - 0,01
	Moyenne ± écart- type	0,27±0,32	0,5±0,89	0,39±0,98	0,83±1,53	0,3±0,49	0,36±0,47	0,21±0,4	0,79±1,29	0,45±0,89
2-méthyl naphtalène (mg/kg)	Étendue	0,03 - 0,01	0,09 - 0,01	0,08 - 0,01	0,33 - 0,01	N/A	0,03 - 0,01	0,08 - 0,01	0,05 - 0,01	0,33 - 0,01
	Moyenne ± écart- type	0,02±0,01	0,03±0,03	0,03±0,02	0,08±0,11	N/A	0,02±0,01	0,03±0,03	0,02±0,01	0,04±0,05
2-méthyl fluoranthène (mg/kg)	Étendue	0,43 - 0,01	0,90 - 0,01	0,64 - 0,01	1,14 - 0,02	N/A	0,46 - 0,01	0,46 - 0,01	0,83 - 0,01	1,14 - 0,01
	Moyenne ± écart- type	0,1±0,12	0,14±0,21	0,12±0,14	0,25±0,34	N/A	0,11±0,13	0,07±0,1	0,2±0,24	0,14±0,2



Chapitre 2. Enrichir les données grâce à une campagne de terrain

Benzo (a) anthracène (mg/kg)	Étendue	3,21 - 0,01	5,70 - 0,01	7,08 - 0,02	6,74 - 0,01	5,50 - 0,05	2,79 - 0,04	5,26 - 0,02	4,68 - 0,01	7,08 - 0,01
	Moyenne ± écart- type	0,54±0,77	0,72±1,34	0,66±1,35	1,02±1,81	0,38±0,84	0,53±0,65	0,41±0,97	0,76±1,22	0,61±1,15
Somme des HAP identifiés (mg/kg)	Étendue	30,37 - 0,15	55,38 - 0,02	81,73 - 0,23	76,44 - 0,15	N/A	30,92 - 0,49	93,46 - 0,24	56,14 - 0,10	93,46 - 0,02
	Moyenne ± écart- type	5,55±7,28	7,61±13,26	7,45±15,3	11,17±19,35	N/A	6,1±7,24	6,19±17,2	9,55±14,58	7,63±13,98
Somme des 16 HAP dont acénaphtylène (mg/kg)	Étendue	29,92 - 0,15	54,43 - 0,02	81,03 - 0,20	75,26 - 0,15	70,5 - 0,13	30,43 - 0,49	92,27 - 0,24	55,24 - 0,10	92,27 - 0,02
	Moyenne ± écart- type	5,45±7,16	7,48±13,06	7,35±15,16	10,98±19,03	4,03±9,98	5,99±7,1	6,11±16,99	9,4±14,35	6,8±13,15
Acénaphtylène (mg/kg)	Étendue	0,38 - 0,01	0,75 - 0,01	0,19 - 0,01	1,08 - 0,02	0,74 - 0,06	0,31 - 0,1	0,14 - 0,01	0,75 - 0,01	1,08 - 0,01
	Moyenne ± écart- type	0,07±0,09	0,13±0,22	0,06±0,05	0,16±0,27	0,27±0,27	0,06±0,06	0,03±0,03	0,12±0,18	0,09±0,16
Anthraquinone (µg/kg)	Étendue	621 - 107	977 - 109	973 - 101	909 - 111	N/A	575 - 109	1351 - 186	683 - 114	1351 - 101
	Moyenne ± écart- type	273,1±171,8	351,36±268,27	279,46±235,22	459,2±294,91	N/A	283,18±152,88	768,5±823,78	397,78±227,37	349,29±260,8
Diflufenican (Diflufenicanil) (µg/kg)	Étendue	135 - 25	127 - 30	377 - 25	<LOD	N/A	260 - 32	<LOD	82 - 32	377 - 25
	Moyenne ± écart- type	62±34,71	77±31,94	77,05±76,42	<LOD	N/A	106,18±74,5	<LOD	51,67±26,65	78,59±62,27

En ce qui concerne les HAP, bien que les clusters d'Amiens et de Bolbec présentent les concentrations les plus élevées pour la plupart des éléments, des différences statistiquement significatives entre les clusters ne sont visibles qu'entre les clusters de Lille et de Rouen (figure II.6), où le cluster de Lille affiche les concentrations les plus élevées pour l'anthracène et l'acénaphthylène. Bien que le dibenzo (a,h) anthracène présente une valeur de  $p < 0,05$ , il ne montre pas de différence significative spécifique entre les clusters. Cependant, le cluster de Bolbec a tendance à présenter les concentrations les plus élevées.

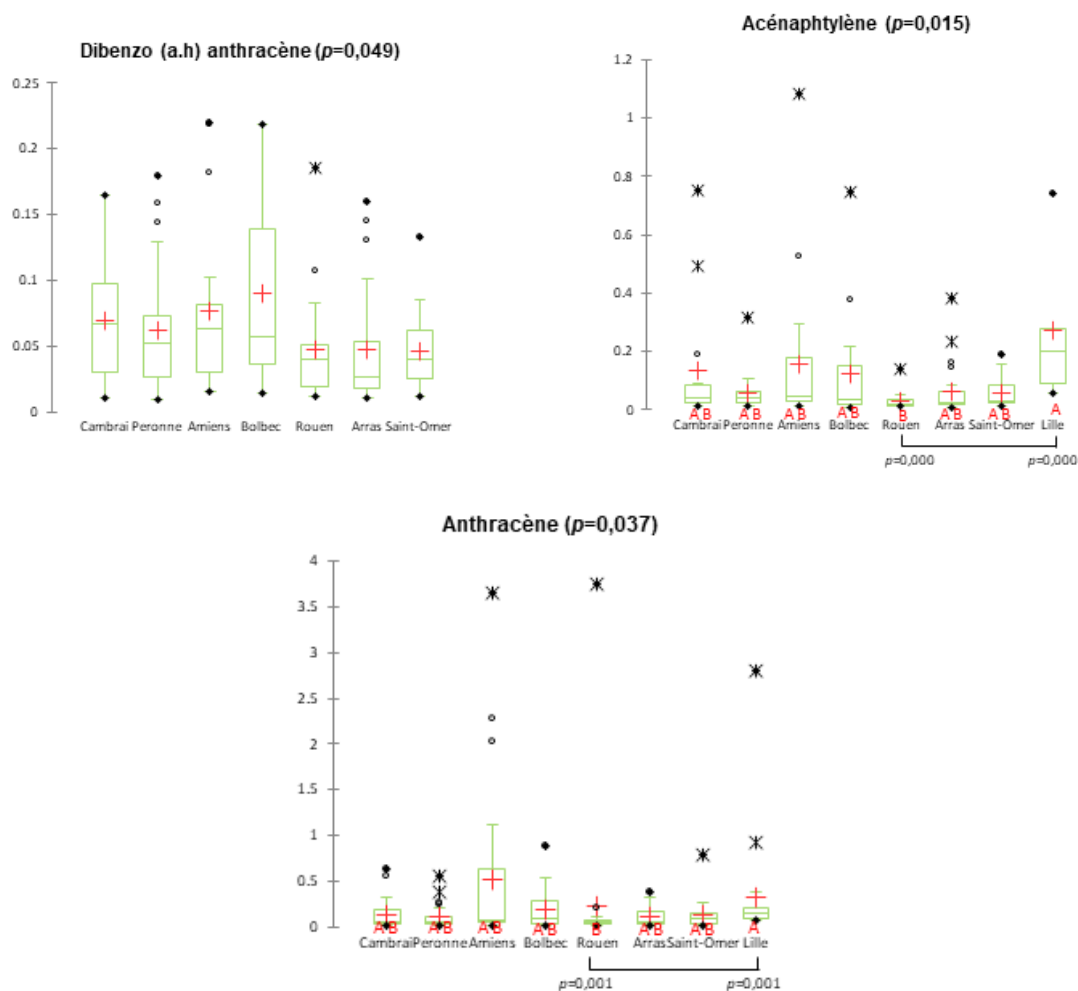


Figure II. 6 Les boxplots du test de Kruskal-Wallis des HAP et pesticides entre les clusters

Parmi les 34 composés analysés, le cluster de Lille a affiché des concentrations inférieures à la LOD pour 11 composés. Cela peut être attribué aux limites de détection du laboratoire qui a effectué les tests à Lille. Les autres clusters présentent des concentrations détectables pour la majorité des sites, sauf dans le cas du diflufenican, pour lequel les clusters de Rouen et d'Amiens n'ont aucun site présentant des concentrations détectables.

Le Methyl-tert-butyl ether (MTBE), un élément combustible utilisé dans les moteurs à essence, a été observé exclusivement dans le cluster de Saint-Omer, avec 27 sites présentant des concentrations supérieures à la LOD, tandis que les autres clusters présentaient des concentrations inférieures à la LOD. De même, le chloroforme, un autre solvant organohalogéné, était présent dans tous les sites de Saint-Omer et dans un site chacun à Arras et à Bolbec. Ainsi, 34 composés, appartenant

aux métaux, indices hydrocarbures et aux HAP, ont été quantifiés dans différents clusters et ont fait l'objet d'analyses statistiques complémentaires.

Parmi les 293 contaminants examinés dans 266 échantillons, 34 ont été détectés à des niveaux >LOD et ont pu être analysés statistiquement entre les clusters. Parmi ces contaminants, nous avons identifié l'indice d'hydrocarbures C10-C40, les ETMM, les HAP et deux pesticides. Les clusters ont montré **différents profils de concentrations**, avec le cluster d'Amiens affichant le plus haut indice d'hydrocarbures, le cluster d'Arras et de Lille présentant les concentrations les plus élevées pour la plupart des ETMM, et les clusters d'Amiens et de Bolbec présentant les concentrations les plus élevées en HAP.

## 6. Comparaison de la multi-contamination par les ETMM avec les valeurs de référence

Le tableau II.6 présente les concentrations moyennes de chaque métal dans les clusters et leur référence aux TAH. Les valeurs du Référentiel Pédo-Géochimique (RPG), qui représentent la concentration naturellement présente dans les sols (Sterckeman et al., 2007), ont également été ajoutées. Les concentrations en arsenic dans la zone d'étude ne dépassent pas les niveaux agricoles et sont légèrement supérieures à celles du RPG dans les clusters d'Arras et de Saint-Omer. En ce qui concerne le chrome, toutes les concentrations trouvées sont inférieures aux TAH et au RPG, indiquant des niveaux très bas dans les clusters. Le nickel est présent dans les clusters à des concentrations inférieures aux normes agricoles habituelles, mais supérieures à celles naturelles selon le RPG, en particulier dans les clusters d'Arras, de Cambrai et de Saint-Omer, avec respectivement  $21,04 \pm 4,37$  ;  $19,75 \pm 4,28$  et  $19,51 \pm 3,76$  mg/kg. Les concentrations observées de cuivre, de plomb, de zinc et de mercure sont supérieures aux niveaux du RPG et aux TAH dans les clusters.

Le Ratio d'Imprégnation Moyen (RIM) a également été utilisé dans ce chapitre pour donner un aperçu de la concentration totale en éléments traces métalliques et métalloïdes dans les sols en se référant aux concentrations agricoles habituelles (TAH). Rappelons qu'une valeur supérieure à 1 indique une concentration supérieure à la référence, ce qui signifie un dépassement des valeurs de référence pour la contamination des sols par des métaux. Les ETMM pris en compte dans cette étude comprennent l'arsenic, le chrome, le cuivre, le nickel, le plomb, le zinc et le mercure. Les valeurs du RIM varient de 0,81 à 1,37. Parmi les clusters, Bolbec, Saint-Omer, Amiens et Rouen présentent les valeurs de RIM les plus basses, avec des valeurs de RIM respectives de 0,81, 0,822, 0,91 et 0,96. En revanche, le cluster de Lille affiche la valeur de RIM la plus élevée de 1,37, suivi par Arras avec 1,21, puis Peronne avec 1,12 et Cambrai avec 1,06, représentant les valeurs de RIM les plus élevées. Le RIM des clusters de sous-incidence présente une valeur de  $1,07 \pm 0,53$ , légèrement supérieure au RIM des clusters de sur-incidence de  $1 \pm 0,35$ .

Une différence significative a été observée entre les clusters en ce qui concerne les valeurs du RIM ( $p < 0,0001$ ). Cette différence a été observée entre les clusters d'Arras et de Lille, qui présentent les valeurs les plus élevées du RIM, par rapport aux clusters de Saint-Omer, Amiens, Bolbec ( $p < 0,0001$ ) ainsi que Rouen ( $p = 0,000$ ). Les différences significatives entre les clusters sont illustrées dans la figure II.7.

Tableau II. 6. Comparaison des concentrations des ETMM (mg/kg) dans chaque cluster avec la TAH et la RPG, ainsi que du RIM calculé

(En violet, les valeurs qui dépassent la concentration naturelle en RPG (Référentielle Pédo-Géochimique du Nord-Pas de Calais) dans le sol, tandis que ceux qui dépassent la TAH et la RPG, toutes deux, se trouvent en orange.)

Composé	TAH	RPG	Arras	Amiens	Saint-Omer	Cambrai	Moyenne sur-incidence	Lille	Peronne	Rouen	Bolbec	Moyenne sous-incidence
As	10,00	8,3	9,79 ± 1,62	6,81±2,47	8,61±1,67	6,97±2,45	8,04±2,05	7,33±2,13	7,59±1,28	6,24±2,7	6,08±1,34	6,81±1,86
Cr	41,60	53	30,86 ± 5,01	21,84±7,35	35,35±6,87	33,02±5,86	30,27±6,27	24,3±6,69	33,52±8,07	21,1±11	21,32±6,04	25,06±7,95
Cu	17,40	14	25,71 ± 15,64	18,35±15,06	15,45±6,1	21,16±8,37	20,17±11,29	37,87±38,33	26,5±26,84	24,27±17,13	17,18±10,16	26,46±23,11
Ni	24,10	18,9	21,04 ± 4,37	15,81±4,47	19,51±3,76	19,75±4,28	19,03±4,22	17,65±4,45	18,77±3,03	12,33±5,48	14,67±4,28	15,86±4,31
Pb	30,40	29,7	52,64 ± 44,21	34,59±30,26	25,42±21,52	45,17±28,27	39,45±31,06	76,08±44,79	36,45±27,39	47,03±44,18	35,66±31,51	48,8±36,97
Zn	68,00	69,7	118,63±52,11	85,31±47,68	70,25±26,95	103,03±45,03	94,3±42,94	117,82±63,67	103,45±72,96	77,19±55,12	76,95±51,66	93,85±60,85
Hg	0,08	0,062	0,11±0,09	0,1±0,08	0,06±0,03	0,08±0,03	0,09±0,06	0,16±0,09	0,1±0,07	0,12±0,1	0,09±0,08	0,12±0,08
<b>RIM</b>			<b>1.21±0.36</b>	<b>0.91±0.48</b>	<b>0.82±0.24</b>	<b>1.06±0.31</b>	<b>1±0.35</b>	<b>1.37±0.69</b>	<b>1.12±0.5</b>	<b>0.96±0.56</b>	<b>0.81±0.38</b>	<b>1.07±0.53</b>

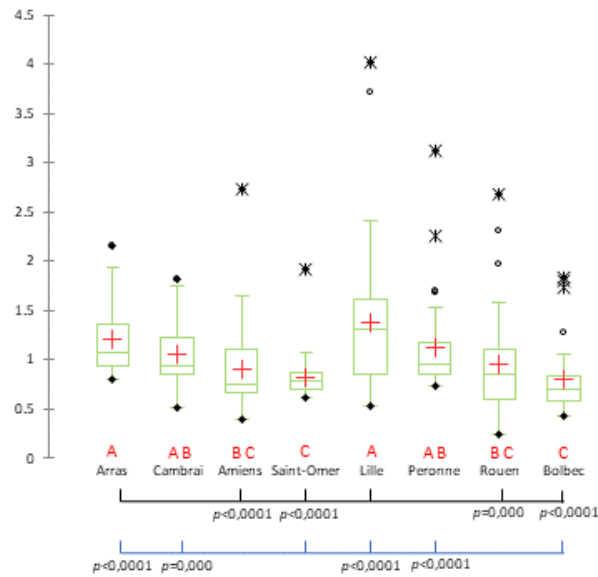


Figure II. 7 Les boxplots du test de Kruskal-Wallis du RIM entre les clusters

Une carte représentant les valeurs du RIM pour chaque commune où des prélèvements ont été effectués est présentée dans la figure II.8 et montre que les communes avec des valeurs de RIM élevées sont présentes dans tous les clusters, à l'exception du cluster de Saint-Omer, où les valeurs du RIM ne dépassent pas 1 dans ces communes.



Figure II. 8. Carte des RIM en ETMM par commune dans les clusters.

Un indice composite a été calculé pour les ETMM, le RIM, avec une concentration de référence établie à partir de la concentration habituelle dans les sols agricoles, la TAH. Il a été constaté que les clusters d'Arras et de Lille présentaient les valeurs les plus élevées du RIM, comparativement à Saint-Omer et Bolbec qui affichaient les valeurs les plus basses.

## 7. Corrélation avec l'incidence de la maladie de Crohn

La corrélation entre les familles de composés et l'incidence de la maladie a été calculée en se basant sur le log des SIR de la maladie. Les résultats ont montré qu'il n'y avait aucune corrélation significative entre le RIM et la maladie ( $\rho = -0,012$ ,  $p = 0,88$ ), ni entre les hydrocarbures et la maladie ( $\rho = -0,044$ ,  $p = 0,56$ ). De même, il n'y avait aucune corrélation significative entre la contamination totale observée durant ce screening et l'incidence de la maladie ( $\rho = -0,053$ ,  $p = 0,48$ ) (figure II.6). Ces résultats sont cependant à considérer avec précaution, car actuellement, la valeur de RIM d'une commune a été calculée essentiellement à partir des sites situés sur son territoire. Des méthodes d'interpolation sont en cours pour spatialiser ces indicateurs et pouvoir attribuer une valeur moyenne à chaque commune des clusters.

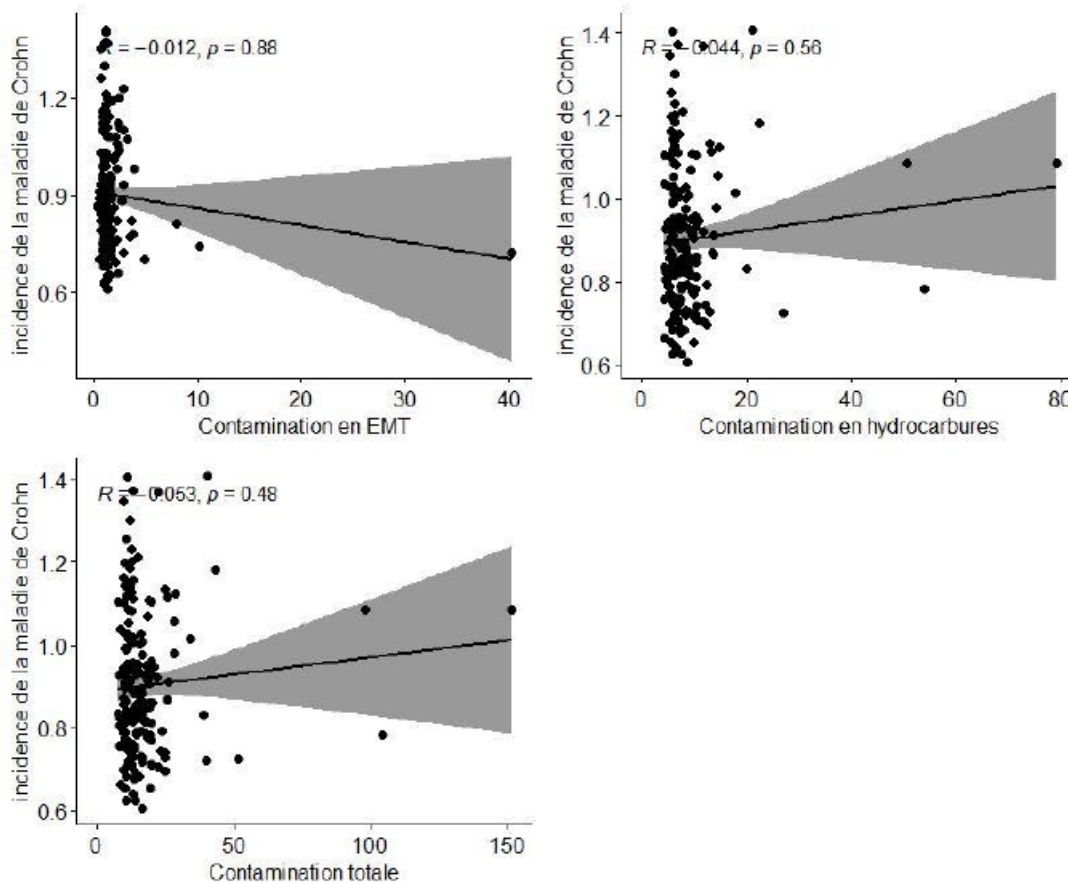


Figure II. 9 Diagramme de dispersion et corrélation de l'incidence de la MC avec le coefficient de la contamination en ETMM, en hydrocarbures et totale

Aucune corrélation entre les familles des contaminants examinés et le SIR de la maladie de Crohn n'est observée.

## Discussion des résultats

### 1. Les composés analysés dans les clusters

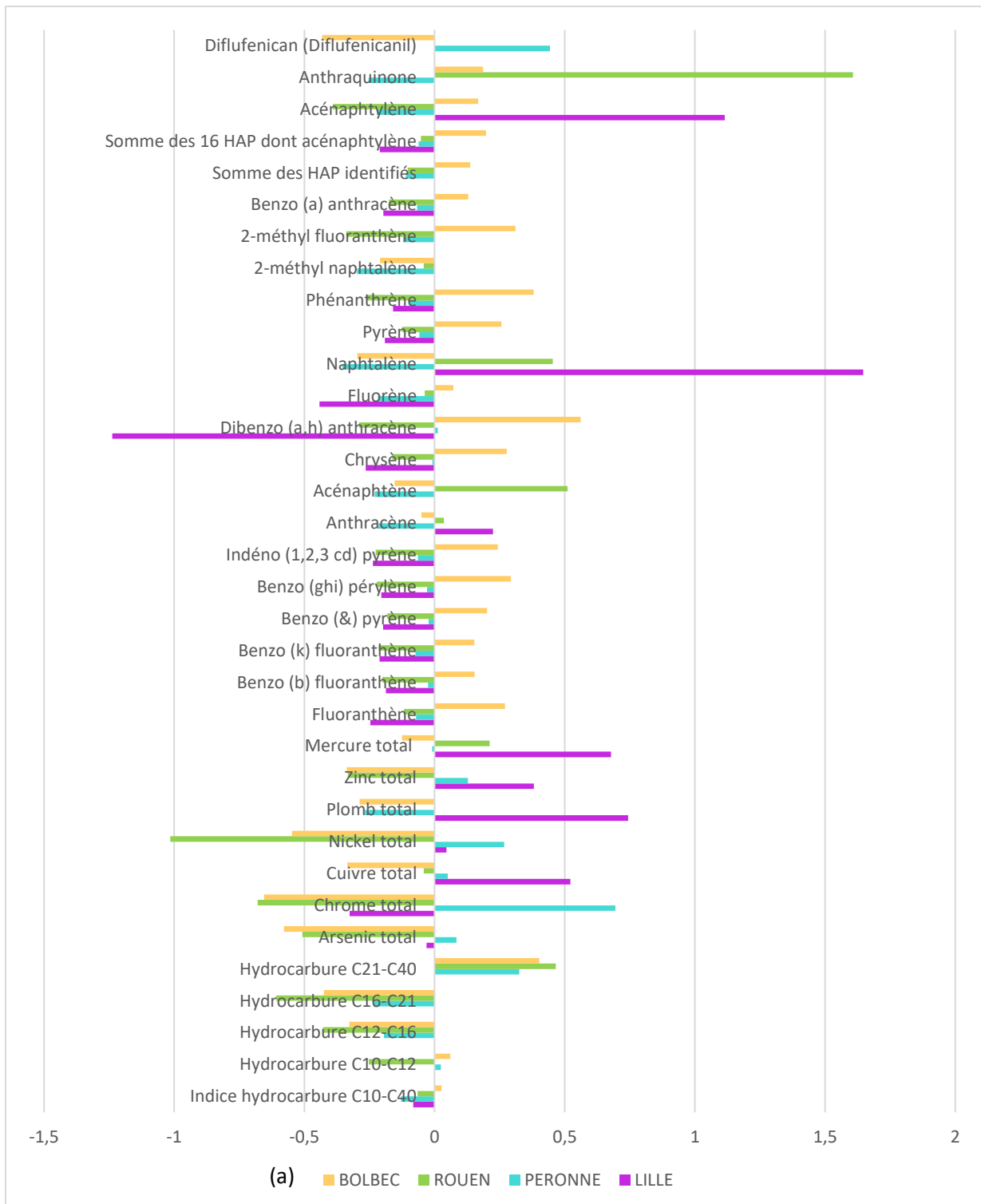
Ce chapitre se penche sur le dépistage des polluants du sol, en ciblant les polluants les plus courants dans les sols. Au sein des huit clusters de la maladie de 266 échantillons de sol ont été prélevés et 293 contaminants issus de 16 familles différentes ont été mesurés. Cette analyse a produit une quantité considérable de résultats. Sur les 293 contaminants analysés, 157 composés sont inférieurs à la limite de détection sur tous les sites ou sur la majorité d'entre eux, ce qui n'a pas permis la comparaison des clusters. 34 éléments étaient quantifiés et appartiennent principalement aux indices d'hydrocarbures, ETMM, aux HAP et à quelques pesticides. La figure II. 10 montre la dispersion de ces composés dans les clusters par rapport à la moyenne de chaque composé sur l'ensemble de la zone d'étude.

Tout d'abord, l'indice hydrocarbure C10-C40 calculé dans ce chapitre est détecté dans tous les sites des clusters à des valeurs supérieures à la limite de détection (>LOD). Ces hydrocarbures se trouvent principalement dans leur chaîne carbonique la plus longue, C21-C40, dans notre zone d'étude. Cette plage d'hydrocarbures plus lourds est semi-volatile et correspond au comportement des huiles lourdes. Selon Pinedo et al. (2014), un seuil alarmant pour la santé humaine de ce type d'huiles pétrolières est fixé à 5000 mg/kg, avec une cible de concentrations normales de 200 mg/kg, une valeur que nous ne dépassons pas pour l'ensemble les clusters. Bien qu'aucune concentration alarmante ne soit observée dans les clusters, à l'exception de quelques valeurs aberrantes ponctuelles, on observe une variation des concentrations entre les clusters. En effet, les clusters de sous-incidence sont tous en dessous de la moyenne de la zone d'étude, à l'exception de Bolbec qui présente des concentrations légèrement plus élevées. En revanche, pour les clusters de sur-incidence, les clusters d'Amiens et de Cambrai dépassent la moyenne. Selon Michaux et al. (2023), l'utilisation agricole d'huiles pétrolières dans les vignobles et les vergers constitue un facteur de risque pour les MICI pédiatriques. Selon une étude internationale sur cette application agricole des huiles pétrolières, évaluée par l'Institut de la Terre de l'Université de Columbia en se basant sur des données collectées en 2015, la France est fortement touchée par ces pesticides, et l'application est plus élevée dans notre zone d'étude (Earth Institute, 2015).

Les ETMM, d'autre part, ont été détectés dans tous les clusters, à l'exception du cadmium, qui a été détecté dans seulement 12 des 266 échantillons. Pour le reste des ETMM, les clusters de sur-incidence, en particulier les clusters d'Arras et de Cambrai, ont montré des concentrations plus élevées que la moyenne de la zone d'étude, de même que les clusters de Lille et de Péronne en sous-incidence (figure II.10). Au cours de notre campagne, ces éléments-traces ont été identifiés dans les sols des clusters, avec des concentrations supérieures aux valeurs habituellement rencontrées en agriculture pour le plomb, le mercure, le zinc et le cuivre. L'intégration des métaux lourds dans cette campagne était importante, étant donné qu'ils ont démontré leur capacité à aggraver les symptômes de MC et à impacter le microbiote intestinal (Tenailleau et al., 2020). En effet, le plomb a été associé à des altérations de la fonction gastro-intestinale et contribue aux pathogénies des MICI (Stojsavljević et al., 2022). Chez les patients atteints de MC, les niveaux de Pb dans les cheveux étaient significativement inférieurs à ceux des individus en bonne santé, tandis que sa concentration dans le sérum est réduite, ce qui concorde avec l'augmentation dans les tissus (Ogasawara et al., 2021). L'arsenic représente également un facteur de risque pour la MC, où une exposition à long terme ou des doses élevées d'ingestion peuvent entraîner une accumulation d'As dans l'intestin (Chen et al., 2009), provoquant

des dysfonctionnements gastro-intestinaux et des troubles multi-organes (Palma-Lara et al., 2020). Dans une étude épidémiologique, la concentration sérique d'As est plus élevée chez les patients atteints de MC par rapport aux adultes en bonne santé (Stojšavljević et al., 2022). L'exposition au mercure est étroitement liée aux MICI. Le méthyl-mercure, une substance chimique dérivée du Hg, peut s'accumuler dans les organes et modifier la composition du microbiote intestinal (Seki et al., 2021). De plus, l'exposition alimentaire au Hg influe sur la croissance des souris, en partie en raison des modifications de la microbiote intestinal (Zhao et al., 2020). Ces études ont impliqué une exposition par le biais de la consommation d'eau ou la contamination alimentaire.





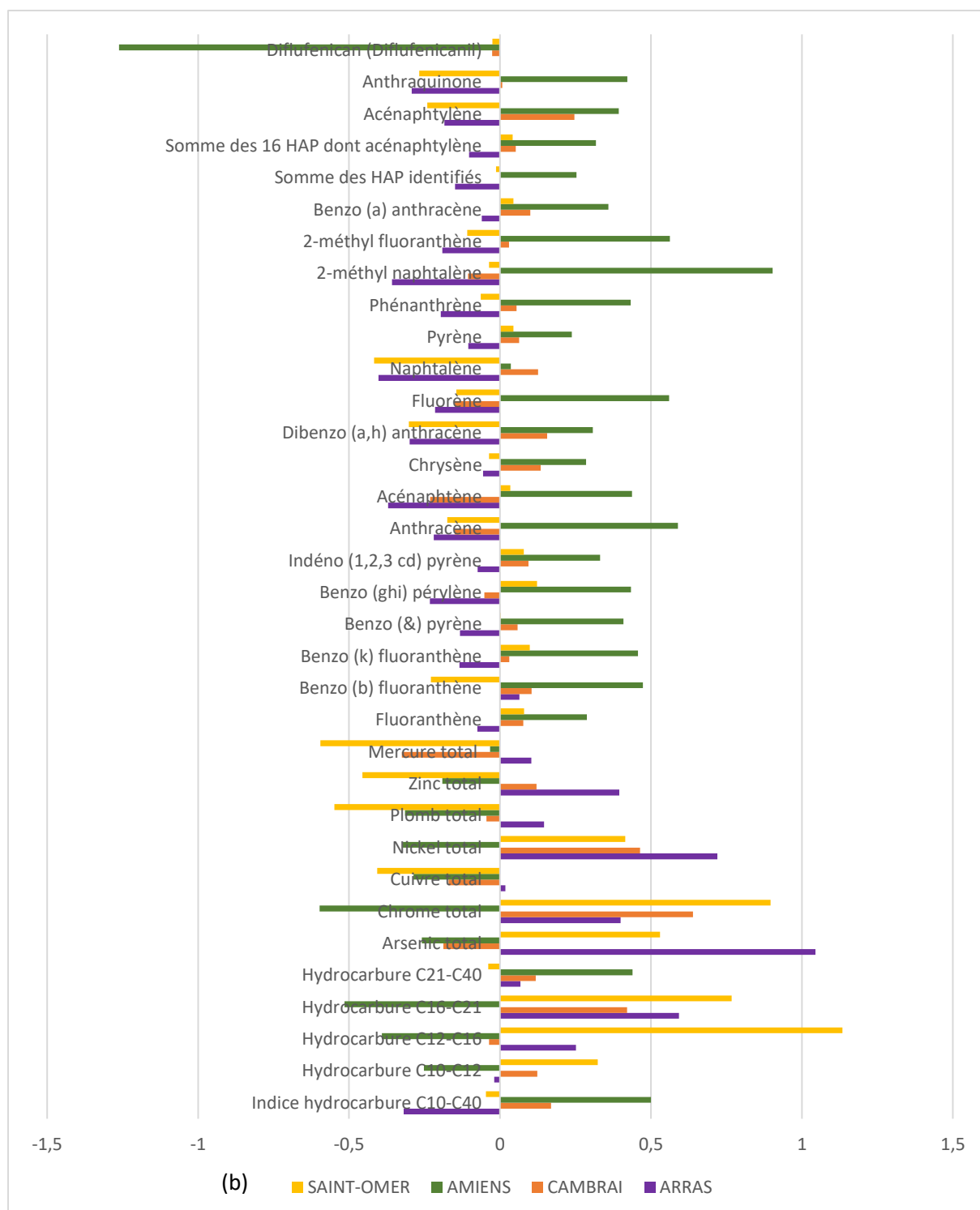


Figure II. 10 Les concentrations des éléments détectés dans les clusters par rapport à la moyenne et l'écart-type de ces éléments dans la zone d'étude (z-score) : (a) les clusters de sous-incidence et (b) les clusters de sur-incidence

D'autre part, les HAP présents dans la fumée de cigarette, en compagnie d'un mélange de nicotine, d'aldéhydes, de nitrosamines et de métaux lourds, constituent des agents toxiques distincts. Lorsqu'ils sont ingérés dans le tractus gastro-intestinal, ces éléments peuvent induire des perturbations dans le microbiote intestinal (Gui et al., 2021). Le tabagisme, reconnu pour son impact

néfaste sur la santé, a été associé à un risque accru de MC (Ananthakrishnan, 2013). Parmi les composés présents dans la fumée de cigarette, les HAP ont une présence analogue dans les sols. Dans la zone d'étude, nous avons constaté la présence de HAP dans de nombreux sites des clusters. Le cluster de Lille n'a pas été mesuré pour 6 des 20 HAP détectés. Les clusters d'Amiens (sur-incidence) et de Bolbec (sous-incidence) ont enregistré les concentrations les plus élevées pour la plupart des HAP, et éventuellement pour la somme des HAP dans la région. Les clusters de Lille et de Rouen ont présenté des concentrations ponctuelles supérieures à la moyenne pour certains éléments, de même que Cambrai.

Les composés analysés lors de cette campagne exhaustive englobent une variété d'éléments représentant les éléments les plus prévalents dans les matrices de sol. Un nombre substantiel de ces composés porte des implications néfastes pour la santé humaine, certains étant liés à un risque accru de MICI et d'inflammation intestinale. Par exemple, des herbicides tels que l'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique (2,4-D), a été impliqué dans l'altération du système immunitaire et le déclenchement de symptômes liés à la MICI tels que la diarrhée, l'inflammation intestinale et la digestion altérée (Tu et al., 2019). Notamment, la propyzamide, par sa modulation des gènes pro-inflammatoires, a été associée à une inflammation intestinale accrue et à une possible initiation de la MICI (Sanmarco et al., 2022). Bien que de nombreux pesticides sont détectés dans les aliments et ont le potentiel d'engendrer des troubles digestifs (Chen et al., 2023), notre analyse n'a pas révélé la présence de ces pesticides dans les sols des clusters. Cette absence peut indiquer soit leur non-occurrence, soit des concentrations inférieures à la limite de détection. Il est important de noter que ce constat n'exclut pas la présence potentielle de ces composés dans les sources d'eau ou les aliments cultivés dans ces sols (Marion-Letellier et al., 2019). Par conséquent, des investigations supplémentaires sont impératives pour élucider la relation potentielle entre les pesticides et la MC, en mettant particulièrement l'accent sur l'herbicide glyphosate, connu pour présenter des symptômes similaires à ceux de la MICI, nécessitant une compréhension plus profonde de son interaction avec la MC (Krüger et al., 2013).

Quant aux polychlorobinéphyles (PCB), des substances chimiques organochlorées synthétiques qui figurent parmi les 12 premiers POP recensés dans la Convention de Stockholm (David O. Carpenter, 2006), leur rôle pro-inflammatoire dans diverses maladies suggère un impact négatif sur les MICI. Les PCB ont la capacité d'induire un stress oxydatif tout en perturbant la fonction normale de la barrière endothéliale (Hennig et al., 2002). Nous n'avons pas détecté la présence de PCB dans les sols des clusters, celle-ci ayant été observée de manière ponctuelle en quelques sites, sans pouvoir observer une distribution spatiale. Les PCB peuvent s'accumuler dans le sol et se transférer vers les environnements aquatiques, augmentant ainsi le risque d'exposition humaine par le biais des chaînes alimentaires (Lü et al., 2014). Étant donné la capacité des PCB à se lier aux lipides, les individus qui consomment régulièrement des graisses animales sont plus susceptibles d'être exposés à ces substances toxiques (Wang et al., 2008).

## 2. Comparaison des clusters

Au cours de cette campagne, les profils distinctifs des clusters ont une fois de plus été mis en évidence, mettant en lumière leurs caractéristiques uniques. Parmi les 34 composés quantifiés, 14 ont présenté des variations statistiquement significatives entre les clusters. Les clusters de sur-incidence d'Arras et de Cambrai, ont affiché des valeurs élevées du RIM par rapport aux deux autres clusters de

sur-incidence d'Amiens et de Saint-Omer. Ces clusters ont manifesté des concentrations élevées en Cu, Pb, Zn et Hg, ainsi que des niveaux accrus d'autres composés. L'enrichissement de ces éléments métalliques peut être attribué à la proximité d'Arras et de Cambrai avec le bassin minier historique de la région (Douay et al., 2009). De plus, ces clusters ont affiché des concentrations élevées d'hydrocarbures C12-C16 et C16-C21, des signes d'activités industrielles ou de déversements potentiels d'essence, de diesel et d'huile de graissage (Lindh and Lemenkova, 2022).

Le cluster de Saint-Omer s'est révélée être particulier dans ce jeu de données. Caractérisé par sa dominance en terres agricoles, ce cluster a présenté des concentrations remarquables de méthyl-tert-butyl éther (MTBE) et de chloroforme, présents de manière significative dans la plupart de ses sites et dépassant le seuil de détection, contrairement aux autres clusters. La présence de MTBE et de chloroforme dans le sol peut être attribuée à divers facteurs, notamment les déversements de carburants et les activités industrielles, qui peuvent entraîner la libération de ces composés dans l'environnement et leur infiltration dans le sol. Pourtant, le cluster de Saint-Omer présentait la plus faible densité de sites industrielles selon BASIAS. Ces deux composés ne figuraient pas dans le sous-ensemble de 34 composés mentionné précédemment en raison de leur présence focalisée distincte au sein de ce cluster. De plus, Saint-Omer a présenté des différences significatives dans les concentrations d'hydrocarbures C10-C40, C12-C16 et C16-C21, ainsi que des concentrations élevées en As, Cr, Ni, anthracène et acénaphthylène.

Le cluster d'Amiens a affiché des concentrations élevées d'hydrocarbures C10-C40 et C21-C40, tout en présentant des concentrations modérées en métaux lourds. De plus, il a affiché des niveaux élevés des HAP anthracène et acénaphthylène. Les profils divergents observés parmi ces clusters, associés à leurs variations statistiquement significatives sur plusieurs composés, présentent des défis pour les regrouper et les analyser comme une entité cohérente de clusters de sur-incidence.

En ce qui concerne les clusters de sous-incidence, le cluster de Lille a été analysée dans des conditions différentes de celles des autres clusters et a donc présenté des concentrations inférieures aux limites de détection pour 11 des 34 composés analysés. Le cluster de Lille n'est donc pas présent dans de nombreuses comparaisons de composés entre les clusters, comme c'est le cas des hydrocarbures C12-C16 et C16-C21, ainsi que le dibenzo (a,h) anthracène. Le cluster de Lille a néanmoins présenté des concentrations élevées dans de nombreux éléments traces tels que le Cu, Pb, Zn et Hg. Il se situe également parmi les clusters présentant les concentrations les plus élevées en HAP. Le cluster de Lille est géographiquement proche d'Arras et de Cambrai, et en tant que cluster principalement composée de sites urbains, dont certains sont industriels, la contamination de ces sites est potentiellement liée à ces facteurs.

Contrairement au cluster de Lille, le cluster de Rouen, qui est également un cluster de sous-incidence et qui possède une forte surface urbaine, présente des concentrations nettement plus faibles en hydrocarbures, métaux lourds et HAP sur ses sites. Rouen était significativement différent de Lille pour de nombreux composés tels que les hydrocarbures C21-C40, As, Cu, Ni, Pb, Zn, anthracène et acénaphthylène. De plus, leurs valeurs de RIM ont montré des différences significatives.

Le cluster de Bolbec est plus similaire à Rouen en termes de concentrations d'hydrocarbures, de la plupart des métaux traces et des HAP. Il a présenté des concentrations RIM similaires et n'est pas significativement différent du cluster de Rouen, mais il l'est par rapport au cluster de Lille, qui est également un cluster de sous-incidence, ainsi qu'aux cluster d'Arras et de Cambrai, deux des clusters de sur-incidence.

Peronne, le dernier cluster de sous-incidence, a présenté une gamme élevée à modérée de concentrations en hydrocarbures ainsi qu'en HAP. Les concentrations étaient élevées pour As, Cr, Ni et Zn, ainsi que de niveau moyen pour Cu, Pb et Hg. Pour cette raison, Peronne a affiché des valeurs RIM élevées également, avec une moyenne de  $1,12 \pm 0,5$ , juste après Lille dans ce groupe de cluster. Peronne diffère significativement de Bolbec, qui est dans le même groupe de clusters. Avec ces différences au sein des clusters de sous-incidence, un regroupement statistique n'est pas possible. Par conséquent, une comparaison entre les clusters à incidence élevée et faible n'est pas statistiquement réalisable. Une corrélation entre le RIM et le SIR du taux d'incidence de la maladie a révélé l'absence de corrélation entre les concentrations d'ETMM et l'incidence de la maladie étudiée. Il ne faut pas oublier que ce dernier résultat reste à confirmer à la suite des interpolations spatiales.

### 3. Comparaison des ETMM observés avec les résultats du RMQS

Les ETMM étudiés dans cette recherche sont les mêmes que ceux recensés lors de la campagne menée par le Réseau de Mesure de la Qualité des Sols (RMQS), à l'exception du cadmium, qui était en dessous du seuil de détection (LOD) dans cette étude et n'a pas pu faire l'objet d'une comparaison statistique. Les résultats du RMQS ont révélé des différences significatives entre les clusters, en particulier entre les clusters d'Arras et de Cambrai, qui présentaient des concentrations plus élevées que les clusters de Rouen et Bolbec, entraînant ainsi une disparité notable entre les clusters de sur-incidence et ceux des sous-incidence. Cependant, ces différences n'ont pas été observées dans cette étude. Bien que le cluster d'Arras ait en effet affiché des niveaux supérieurs à ceux de Rouen et Bolbec, il était également distinct de Saint-Omer, un cluster à incidence élevée.

La figure II.11 illustre les écarts entre les résultats de notre campagne et ceux du RMQS, qui varient en fonction des éléments. Par exemple, les valeurs du RMQS sont systématiquement plus élevées pour l'arsenic et le chrome. Elles sont également plus élevées pour le nickel, à l'exception des clusters de Lille, Rouen et Bolbec. En revanche, le cuivre, le mercure, le plomb et le zinc sont principalement plus élevés dans notre campagne d'échantillonnage. Il convient de noter que le cluster de Lille présente des différences significatives pour les concentrations de cuivre, de mercure, de plomb et de zinc par rapport au RMQS.

La principale divergence entre nos résultats et ceux du RMQS réside dans l'occupation des sols et la densité d'échantillonnage. En effet, le RMQS s'est basé sur un échantillonnage agricole et forestier, tandis que notre campagne a inclus différentes occupations du sol, y compris les zones urbaines. Cela a été particulièrement visible dans les résultats du cluster de Lille, qui sont plus faibles dans le RMQS. Notre sélection de sites d'échantillonnage n'a pas été déterminée par l'occupation des sols, mais plutôt par une représentation diversifiée du paysage. De plus, en combinant notre campagne d'échantillonnage de sol avec celle des lichens, nous avons inclus plusieurs sites en bordure de routes, qui sont également une source significative de pollution des sols (Zwolak et al., 2019). Par ailleurs, la densité du RMQS était beaucoup plus faible (16 km) et n'a pas couvert de sites d'échantillonnage dans le cluster de Lille. Notre campagne s'est concentrée sur une distance plus courte entre les sites, en moyenne 1,8 km. Cela nous a permis de mettre l'accent sur les clusters et de fournir une représentation plus précise du centre de ces clusters.

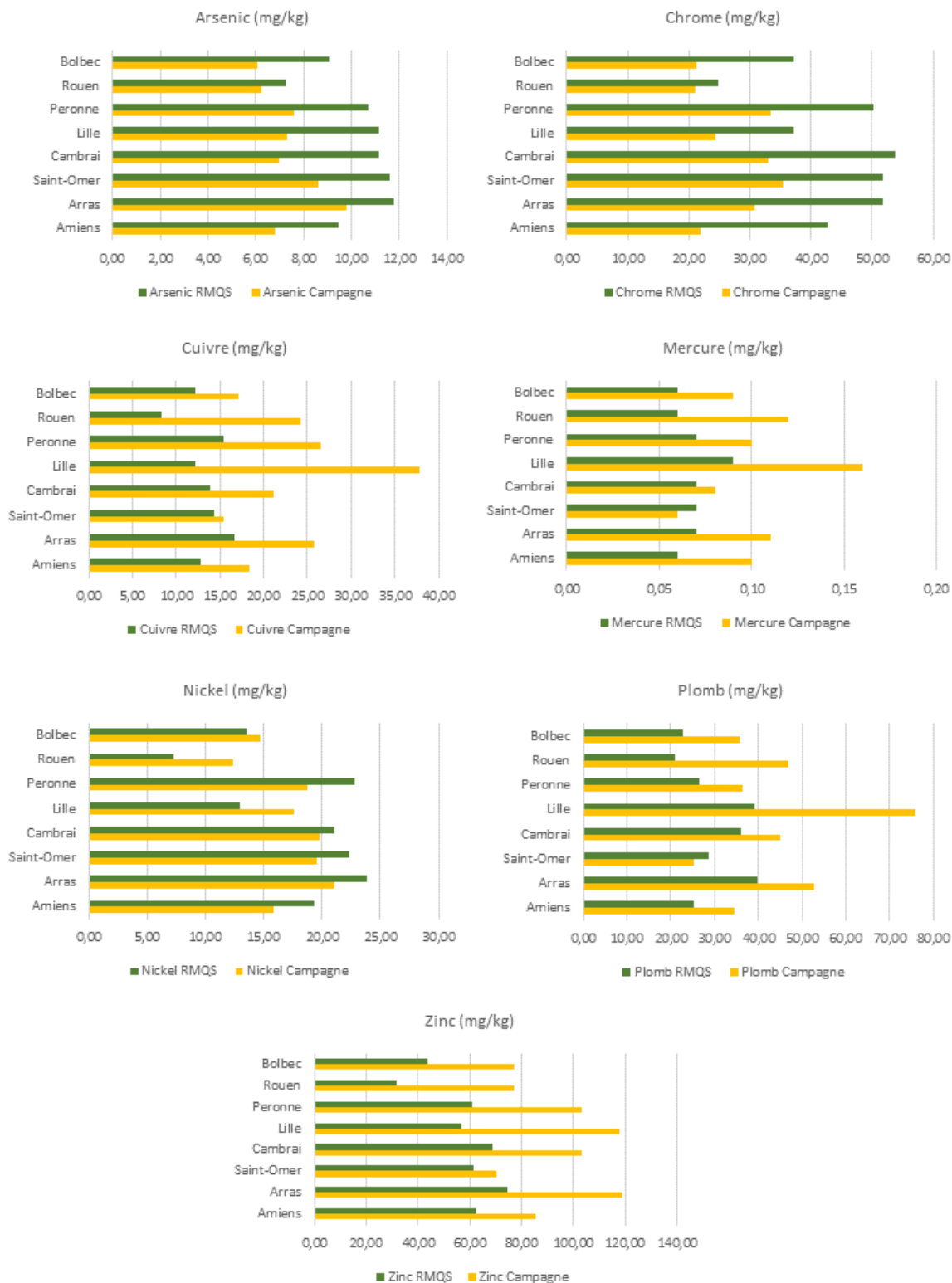


Figure II. 11 Comparaison des résultats RMQS et des résultats de notre campagne d'échantillonnage pour les ETMM

Les résultats de la campagne du RMQS étaient corrélés avec l'incidence de la maladie, tandis que les résultats de notre propre campagne ne le sont pas. Cependant, notre analyse des données recueillies ici ne constitue qu'une des approches possibles pour étudier ces polluants. Nous proposons une analyse basée sur chacun des composés, alors que dans ce chapitre, nous nous sommes davantage concentrés sur une analyse axée sur les familles de polluants. Une analyse des différentes occupations de sol est également suggérée pour étayer l'hypothèse de la prédominance agricole dans les clusters. Bien que ce chapitre tende à éliminer l'hypothèse d'une relation entre les ETMM et la maladie de Crohn, nous abordons ce sujet en soulignant la nécessité de mener des études complémentaires.

## Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons entrepris une analyse plus approfondie des polluants du sol à partir d'une liste de 293 polluants couramment observés dans les sols. Cette approche a permis d'enrichir les données existantes sur les polluants du sol, en mettant l'accent sur les familles de polluants autres que les métaux, qui sont souvent étudiés dans les sols. De plus, nous avons sélectionné des sols plus variés, en nous concentrant davantage sur les centres des clusters, contrairement à ce qui était observé dans le RMQS. Cela nous a permis de cibler précisément les clusters, ce qui facilite les études comparatives entre eux. De plus, dans notre sélection de sites, nous avons ajouté des sources de contamination du sol, en plus des sites BASIAS mentionnés dans le chapitre 1, qui sont liées à la pollution provenant des axes routiers. Un facteur important pris en compte dans cette étude est la diversité de l'occupation du sol, ce qui nous permet de représenter de manière plus complète le paysage des clusters. L'intégration des zones urbaines dans notre analyse a permis de mieux représenter les clusters de Lille et de Rouen, qui semblaient sous-estimés dans le chapitre 1, et de présenter leurs caractéristiques de manière plus précise.

Les résultats de cette étude mettent en évidence la diversité des profils des clusters. Ces différences entre les polluants des clusters nous ont empêchés de regrouper les clusters en catégories de sur-incidence et de sous-incidence. Cependant, certains clusters ont montré des taux élevés de certains polluants, comme le cluster d'Arras avec une concentration élevée en métaux et le cluster d'Amiens avec une concentration élevée en HAP. D'autre part, le cluster de Lille, considéré comme un cluster de sous-incidence, présentait un enrichissement en métaux, ce qui n'avait pas été observé dans le chapitre 1, de même que le cluster de Boblec avec une concentration élevée en HAP.

Parmi les familles de polluants identifiées dans ce chapitre, aucune n'a montré de corrélation avec l'incidence de la maladie de Crohn, contredisant ainsi l'hypothèse formulée dans le chapitre 1 en se basant sur des données en libre accès. Cependant, il est important de noter que cette approche d'analyse n'est qu'une première étape. Des perspectives d'analyses plus ciblées se dégagent de cette étude, en se concentrant sur chaque molécule plutôt que sur des familles de polluants. De plus, compte tenu de la diversité des types d'occupation du sol observés dans les sites d'échantillonnage, une analyse basée sur ces types de sols pourrait enrichir l'hypothèse agricole évoquée dans le chapitre 1.

Ce chapitre avait pour objet d'établir un screening large de la pollution des sols, sans hypothèse *a priori*. Nos futures investigations visent une analyse plus ciblée, où les polluants potentiellement pertinents pour la maladie, déjà associés à celle-ci, guideront notre attention. Les chapitres ultérieurs de cette étude seront axés sur l'identification de ces polluants associés à la maladie et la détection de leur présence dans les matrices de sol.

## Chapitre III :

Approchée ciblée : identification des polluants d'intérêt



## Introduction

L'analyse des données provenant des bases de données existantes a permis d'obtenir une vision d'ensemble de la qualité des sols, en tenant compte de l'occupation des sols, de l'histoire industrielle et de la présence d'ETMM dans les sols des zones de clusters de la maladie de Crohn (Chapitre 1). Cette approche a révélé différents profils de clusters et mis en évidence l'enrichissement en métaux dans les sols présentant une incidence élevée de la maladie. Néanmoins, les données en libre accès présentent certaines limites, notamment un manque d'informations sur les polluants du sol et leurs concentrations.

Le chapitre 2 avait pour objectif de pallier partiellement à cela en renforçant la connaissance quant à la qualité des sols dans les clusters par le biais d'un screening à large spectre de familles de polluants classiquement analysés. Ainsi, plus de 77 900 mesures ont été réalisées. Les résultats de l'analyse de ces polluants du sol ont révélé la présence d'ETMM, d'hydrocarbures totaux et de quelques HAP. Ces résultats ont permis une caractérisation chimique des sols des clusters. Des différences de contamination ont été observés entre chacun, sans pour autant montrer de tendance significative entre les clusters. Notamment, les disparités les plus marquées ont été identifiées au niveau des éléments traces, avec des concentrations plus élevées principalement observées dans les clusters d'Arras et de Lille par rapport aux clusters de Bolbec, Saint-Omer et Rouen. En revanche, les autres composés peuvent largement être considérés comme des éléments de fond dans le sol. Il est important de noter, qu'à ce jour, sur la base d'une première approche, aucune corrélation n'a été observée entre l'incidence de la maladie de Crohn dans la région et l'un ou l'autre de ces composés.

Dans ce contexte, ce chapitre propose une approche différente pour la caractérisation des sols. En effet, la stratégie de screening appliquée lors du chapitre précédent, est complétée par une approche plus spécifique, focalisant sur des contaminants du sols identifiés grâce aux connaissances des facteurs de risques de la MC. Comme indiqué dans la revue de Tenailleau et al., (2020), aucun lien probant n'a jusqu'à présent été établi entre des polluants environnementaux et la maladie et aucune publication scientifique ne porte sur le sol. Par conséquent, il n'existe pas de piste environnementale précise à suivre pour ce milieu. Il nous faut donc avant toute chose établir un raisonnement qui permettra de cibler les familles de polluants les plus plausiblement associé à la MC. C'est l'objet de ce chapitre qui aborde la stratégie suivie pour la sélection des polluants à cibler, en examinant les raisons qui ont motivé ces choix.

## Matériels et méthodes : sélection des polluants

Le choix des polluants d'intérêts a fait l'objet de trois étapes successives. Dans un premier temps, une analyse bibliographique approfondie a été menée afin d'explorer les facteurs environnementaux associés ou potentiellement associés à la maladie. Ici les facteurs environnementaux sont définis dans le contexte épidémiologique, comme « les facteurs physiques, sociaux et comportementaux dans lequel les personnes vivent et mènent leur vie » (WHO, 2017). Cette recherche bibliographique a, de fait, inclut des articles de différentes disciplines allant de domaine considérant l'environnement physique jusqu'aux études épidémiologiques. La recherche a été menée à l'aide des moteurs de recherche Google Scholar, PubMed et Science Direct, en utilisant les mots-clés "[Crohn's disease] AND [environment(al) OR ecologic(al)] AND [exposure(s) OR factor(s) OR determinant(s) OR stressor(s) OR pollutant(s) OR contamination(s)]". Les articles publiés entre 2000 et 2022 ont été sélectionnés et filtrés pour l'analyse, ce qui a donné un total de 1250 articles correspondant aux mots-clés spécifiés. Au cours de la première étape de l'examen, toutes les études de recherche en santé portant sur la population humaine ont été prises en compte. Cela incluait également les revues et les méta-analyses de ces études. Les études sur les animaux portant sur des maladies similaires à la maladie de Crohn, telles que la maladie de Johne, ont été exclues des résultats finaux. De même, les études en laboratoire et *in vitro* examinant l'impact des agents de stress rencontrés dans l'environnement extérieur ont été retirées des résultats finaux. Les études se concentrant exclusivement sur les aspects sociaux et comportementaux de l'environnement, ou explorant uniquement les éléments génétiques sans référence à l'environnement physique, ont finalement été écartées. À la suite de ces critères d'exclusion, un total de 285 articles est resté. Après avoir lu les résumés de ces articles restants, 57 articles ont été sélectionnés pour une analyse ultérieure.

A partir de ces études, une deuxième étape a consisté à établir une liste de polluants pouvant être reliés à ces facteurs environnementaux issus des publications. Cette liste finalement a été hiérarchisée à partir de critères permettant d'identifier les polluants les plus pertinents pour la suite des travaux. La hiérarchisation s'est appuyée sur les critères suivants :

- Pertinence pour la maladie de Crohn : les substances sélectionnées doivent avoir un lien ou une association plausible avec l'incidence ou la progression de la maladie de Crohn sur le plan physiopathologique. Ce critère garantit que les polluants choisis sont potentiellement impliqués dans le profil de risque de la maladie.
- Présence dans le sol : les substances choisies doivent être celles qu'il est plausible de rencontrer dans les sols. Ce critère permet d'établir un lien direct entre les polluants choisis et leurs voies d'exposition potentielles pour les populations via le milieu sol.
- Études existantes dans d'autres matrices : le processus de sélection, après association avec la MC et l'existence dans les sols, s'est penché sur l'originalité de l'étude afin de prioriser les substances à rechercher dans le cadre de ce travail. Seules les substances n'ayant jamais fait l'objet de surveillance dans d'autres milieux (air et eaux) ont été incluses.

## Résultats et discussion

Le tableau III.1 fournit une liste de facteurs environnementaux associés à la maladie de Crohn et leur réponse aux critères de sélection.

Tableau III. 1 Les facteurs environnementaux associés aux CD, leur lien avec l'environnement, en particulier le sol, et la décision de les intégrer en tant que polluants.

Facteurs environnementaux	Association avec la MC	Lien avec l'environnement physique	Présence dans les sols	Originalité de l'étude	Considéré dans cette étude
<b>Tabac</b>	Facteur de risque validé	Métaux lourds	Contaminants des sols	Polluant majeur	<b>Chapitre 2</b>
		Pesticides	Contaminants des sols	Polluant majeur	<b>Chapitre 2</b>
<b>Antibiotiques</b>	Facteur de risque argumenté	Retrouvés dans le fumier animal et les eaux usées	Nouvelle menace des sols	Reconnu comme polluant	<b>Oui</b>
<b>Hormones (estrogènes)</b>	Facteur de risque argumenté	Retrouvés dans le fumier animal et les eaux usées	Nouvelle menace des sols	Reconnu comme polluant	<b>Oui</b>
<b>Utilisation des Anti-Inflammatoire non stéroïdiens (AINS)</b>	Facteur aggravant des symptômes	Retrouvés dans les sols	Nouvelle menace des sols	Reconnu comme polluant	<b>Oui</b>
<b>Alimentation</b>	Facteur de risque validé	Non prioriser (comportements individuels)	Agriculture	Dépend de la culture	Indirectement
<b>Appendicectomie</b>	Argument physiopathologique	Non prioriser	Non priorisé	Non priorisé	Non
<b>Localisation urbaine/rurale</b>	Facteur de risque argumenté	Typologie d'activité humaine pouvant dégrader l'environnement	Affecte les polluants des sols	Corine Land Cover et cluster de la maladie	<b>Chapitre 1</b>
<b>Environnement urbain</b>	Facteur de risque argumenté	Pollution de l'air	Affecte les polluants des sols	Pollution de l'air	Non
<b>Eau</b>	Facteur de risque argumenté	Pollution de l'eau	Eau des puits sont en contact avec les sols	Pollution de l'eau	Non
<b>Vitamine D</b>	Facteur de risque supposé	Non lié à la qualité des milieux	Non priorisé	Non priorisé	Non

<b>Statut social</b>	Facteur protecteur	Non priorisé	Non priorisé	Non priorisé	Non
<b>Statut économique</b>	Facteur protecteur	Non priorisé	Non priorisé	Non priorisé	Non
<b>Stress</b>	Facteur de risque supposé	Non priorisé	Non priorisé	Non priorisé	Non
<b>Hygiène</b>	Facteur de risque supposé	Non priorisé	Non priorisé	Non priorisé	Non
<b>MAP</b>	Facteur de risque supposé	Retrouvés dans les eaux et les sols	Contaminants des sols	Polluant des sols	Non
<b>E. coli</b>	Facteur de risque supposé	Retrouvés dans les eaux et les sols	Contaminants des sols	Polluant des sols	Non

Facteur de risque validé = une association positive est trouvée par les études entre le facteur et la MC

Facteur de risque argumenté = les études se confondent entre association positive et pas d'association

Facteur de risque supposé = une association entre le facteur et la maladie est possible

Facteur protecteur = association négative avec la MC

Le tabagisme a fait l'objet d'études approfondies en ce qui concerne son association avec la maladie de Crohn, y compris le tabagisme actif, passif et les anciens fumeurs (van der Heide et al., 2009, Berkowitz et al., 2018, Abdallah et al., 2023). Il est considéré comme un des facteurs de risque les plus étudiés. Le tabagisme, d'autre part, introduit des centaines de polluants dans l'organisme, tels que les métaux lourds (Rubio Armendáriz et al., 2015) et les pesticides présents dans la production de tabac (López Dávila et al., 2020). Ces polluants peuvent également se retrouver dans les sols, qui peuvent servir de voie de transmission à l'Homme. C'est pourquoi ces polluants sont inclus dans la présente étude. Ils ont fait l'objet de la campagne de terrain présentée en Chapitre 2.

Les antibiotiques ont été associés à un risque plus élevé de MC, en particulier les antibiotiques tels que le métronidazole et les fluoroquinolones, comme l'a montré une méta-analyse (Ungaro et al., 2014). D'autres études ont démontré l'association de la pénicilline avec l'apparition de la MC (Theochari et al., 2018). L'exposition aux antibiotiques peut se produire non seulement par ingestion orale, mais aussi par contamination de l'eau ou du sol. Par conséquent, les antibiotiques sont considérés comme des polluants émergents dans les sols et sont inclus dans la liste des polluants à considérer pour cette étude.

Les hormones, en particulier les estrogènes, ont un lien direct ou indirect avec l'incidence de la MC. L'utilisation de pilules contraceptives contenant des estrogènes synthétiques a été associée à une augmentation de l'apparition et de la rechute de la maladie (Martin et al., 2015). Les patients atteints de la MC présentent souvent des concentrations plus faibles du récepteur des estrogènes RE(β) dans leur sang (Jacenik et al., 2019). On a constaté que le traitement hormonal du cancer augmentait le risque de rechute chez les patients atteints de MICI (Axelrad et al., 2020). À l'inverse, le traitement aux estrogènes des patients atteints de MICI réduit la gravité de la maladie (Nie et al., 2018). Les femmes enceintes voient l'activité de la maladie réduite (Meyer et al., 2020), tandis que le traitement hormonal substitutif après la ménopause protège contre l'activité de la maladie chez les femmes atteintes de MICI (Kane and Reddy, 2008). En outre, les femmes sont plus sensibles à la maladie de Crohn que les hommes (Tenailleau et al., 2020). Ces résultats soulignent la pertinence

d'inclure les hormones, en particulier les estrogènes, comme polluants émergents des sols à considérer dans cette étude.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont généralement utilisés pour soulager l'inflammation. Toutefois, dans le cas des MICI, il a été démontré que leur consommation déclenche l'activité de la maladie et la rechute chez les patients (Klein and Eliakim, 2010). C'est pourquoi les AINS sont considérés comme des polluants émergents des sols à considérer dans cette étude.

L'alimentation joue un rôle important dans l'apparition et la récurrence de la MC, bien qu'il n'y ait pas de type d'aliment spécifique directement lié à la maladie. Il est important de noter que l'étude de l'impact des facteurs liés à l'alimentation est très individualisée, car elle englobe une gamme variée de polluants potentiels. En raison de la nature générale des polluants associés à l'alimentation, qui peuvent inclure tous les contaminants susceptibles de passer des plantes aux humains, il n'est pas possible d'établir une liste définitive de polluants. Par conséquent, toute liste de polluants susceptibles d'être transférés par les plantes peut être considérée comme un facteur influençant indirectement le régime alimentaire dans le cadre de cette étude.

Certains facteurs, tels que l'appendicectomie, la carence en vitamine D, le stress, l'hygiène du patient et du ménage, sont considérés comme des facteurs environnementaux dans les études, mais ne sont pas directement liés à l'air, à l'eau ou au sol. Par conséquent, ils sont indiqués comme "non priorités" dans la colonne environnementale du tableau et ne sont pas inclus dans cette étude. De même, les facteurs déjà étudiés en relation avec d'autres milieux, tels que la contamination de l'eau ou les polluants volatils ou mêmes les bactéries, n'ont pas été inclus dans ce chapitre.

La localisation des patients, en particulier le fait qu'ils résident dans des zones urbaines ou rurales, est considérée comme ayant un effet sur l'occurrence des MC. Les zones urbaines (Soon et al., 2012) et les zones à faible biodiversité sont associées à une incidence plus élevée de MC (Timm et al., 2014). Les zones urbaines ont été abordées dans le chapitre 1. Les résultats du chapitre 1 ont démontré que l'association entre les zones urbaines et l'incidence de la maladie n'est pas stable, et que cette association est plus probable dans les zones agricoles où l'incidence de la maladie était corrélée avec les métaux lourds provenant des terres agricoles et forestières.

La compilation des facteurs environnementaux liés à la maladie a facilité l'identification des polluants spécifiques à étudier dans le sol. Les polluants conventionnels couramment détectés dans le sol, notamment les pesticides, les métaux lourds et les hydrocarbures provenant de sources anthropiques ou liées à d'autres vecteurs d'expositions, tels que la fumée de cigarette, et les transferts aux plantes consommables. Cette catégorie a fait l'objet du chapitre 2.

L'inclusion des antibiotiques, des hormones et des AINS dans cette étude est justifiée par leur potentielle association avec la maladie de Crohn, ainsi que par leur classification en tant que contaminants émergents dans les sols par la FAO (Rodríguez Eugenio et al., 2018), avec une probabilité significative d'impact sur la santé humaine. Ces trois catégories feront l'objet de ce chapitre et des chapitres 4 et 5 suivants.

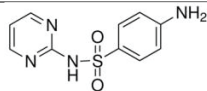
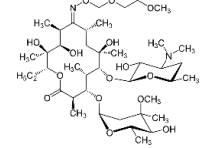
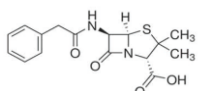
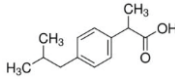
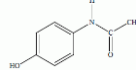
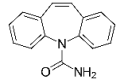
Une sélection a été faite (Tableau III.2) sur une liste d'antibiotiques, y compris ceux sont couramment utilisés dans différentes familles d'antibiotiques. La sulfadiazine, un antibiotique de la famille des sulfamides, a été largement utilisée pour traiter les infections bactériennes chez l'homme

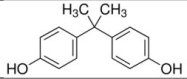
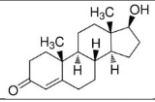
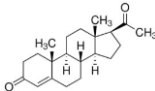
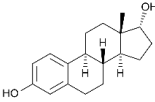
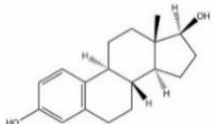
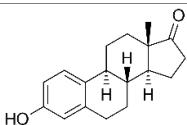
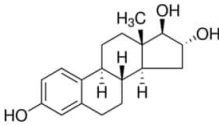
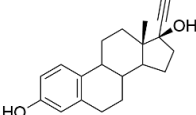
et les animaux d'élevage (Hu et al., 2020). En France, les  $\beta$ -lactames, y compris les pénicillines, restent les antibiotiques les plus populaires, représentant 54 % de la consommation totale d'antibiotiques en 2020 (Santé publique France, 2021). Même parmi les antibiotiques utilisés pour les animaux d'élevage, la pénicilline G reste la plus utilisée (Chardon and Brugere, 2014). La Roxithromycine, qui inhibe la synthèse des protéines, et la sulfadiazine, qui inhibe la synthèse des bases de l'ADN, sont des antibiotiques utilisés en médecine vétérinaire et humaine.

Les contaminants liés à l'homme comprennent des médicaments couramment utilisés tels que l'analgésique paracétamol et l'AINS ibuprofène. En outre, un médicament antiépileptique fréquemment rencontré est pris en compte en raison de sa présence et de sa persistance dans l'environnement, la carbamazépine. La carbamazépine et l'ibuprofène comptent parmi les produits pharmaceutiques les plus fréquemment étudiés, en raison de leur utilisation répandue et extensive (Daughton, 2016). Le bisphénol A (BPA), l'un des plastifiants les plus fréquemment observés, est également inclus dans la liste car il persiste dans les sols et pose un risque sur la santé humaine (Liu et al., 2020). L'exposition au bisphénol A a été associée à la perturbation de la microbiologie intestinale et donc à l'augmentation du risque de maladies intestinales telles que les MICI (Javurek et al., 2016).

Les hormones sexuelles comprennent les androgènes, qui sont principalement sécrétés par les testicules (la testostérone étant le principal représentant), les estrogènes, qui sont produits par les ovaires (l'œstradiol étant le principal représentant), et les gestagènes qui sont sécrétés par le corps jaune (la progestérone étant le principal représentant) (Görög, 2005). Les hormones primaires incluses dans cette étude sont naturellement sécrétées par les humains et les animaux et se retrouvent dans l'environnement. La liste comprend la testostérone, la progestérone, l'estrone (E1), le  $17\beta$ -œstradiol ( $\beta E2$ ), le  $17\alpha$ -œstradiol ( $\alpha E2$ ), l'estriol (E3) et le  $17\alpha$ -éthynylestradiol (estrogènes synthétiques), qui sont les plus fréquemment détectés dans l'environnement (Shrestha et al., 2012). Ces molécules sélectionnées sont des polluants sols (Rodríguez Eugenio et al., 2018).

Tableau III. 2: Les molécules étudiées parmi les trois catégories de polluants émergents identifiées

Catégorie	Famille	Substance	Masse Molaire (g/mol)	Formule semi-développée
Antibiotiques vétérinaires	Sulfamide	Sulfadiazine	250.28	
	Macrolides	Roxithromycine	837.05	
	$\beta$ -Lactame	Pénicilline G	334.40	
Contaminants humains	AINS	Ibuprofène	206.29	
	Analgésique	Paracétamol	151.16	
	Antiépileptique	Carbamazépine	236.27	

	Plastifiant	Bisphénol A	228.29	
<b>Stéroïdes Hormonaux</b>	Androgènes	Testostérone	288.43	
	Progestagènes	Progestérone	314.46	
	Estrogènes	17 α-estradiol	272.38	
		17 β-estradiol	272.40	
		Estrone	270.37	
		Estriol	288.38	
		17α-éthynylestradiol	296.40	

Ainsi, 14 molécules ont été retenues. Préalablement à toute analyse, étant des substances émergentes de l'environnement physique, il est nécessaire d'évaluer leur capacité à être mesurées dans les sols, puis d'établir l'état des connaissances de la contamination des sols par ces substances au niveau national et international, ainsi que l'existence d'éventuelle bases de données. Ces éléments sont considérés dans le chapitre 4.

## Chapitre IV :

Développement et optimisation d'un protocole expérimental  
pour la détection simultanée de 14 molécules considérées  
comme polluants émergents des sols



## Introduction

La détection des substances cibles lors de la campagne de terrain nécessite une attention particulière. Les polluants conventionnels peuvent être détectés dans les sols à l'aide de protocoles bien connus et approuvés selon les normes ISO. Les laboratoires commerciaux qui testent la qualité des sols adoptent ces protocoles et sont fiables pour la détection des polluants conventionnels. Ces laboratoires sont également adaptés à la quantification d'un grand nombre d'échantillons en peu de temps. Toutefois, les limites de quantification varient d'un laboratoire à l'autre. Ces méthodes sont adoptées et utilisées dans le cadre de programmes nationaux tels que le RMQS pour la détection des ETMM, par exemple.

En revanche, la détection des hormones et des produits pharmaceutiques ne fait pas l'objet d'un protocole standardisé et adopté. A ce jour, sur la base de nos recherches bibliographiques, il existe plutôt de multiples protocoles, développés spécifiquement dans les laboratoires de recherche, publiés tout ou parties et rarement commercialisés.

Ces protocoles rencontrent principalement des défis analytiques en raison des interférences qui peuvent affecter l'analyse, connues sous le nom d'"effet de matrice", accentuées par les faibles concentrations environnementales de ces composés et la nécessité de rompre les liaisons entre les composés cibles et les particules de sol (Robert Baudot, 2014). Plusieurs méthodes ont été développées, à commencer par la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS), suivie par le dosage radio-immunologique et, plus récemment, la chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (LC-MS/MS) (French, 2017). La LC-MS/MS offre l'avantage de détecter simultanément plusieurs composés en utilisant une approche interfamiliale (Salvia et al., 2012) dans des échantillons de sol.

Plusieurs tentatives ont été faites pour développer un protocole fiable, spécifiquement appliqué aux échantillons de sol. Cependant, le principal défi de ces études est d'appliquer le même protocole à différentes familles de molécules et de l'exécuter dans le cadre d'une campagne d'échantillonnage à grande échelle, ce qui est le cas de notre étude. En raison des interférences significatives de la matrice, la phase d'extraction et de purification précédant l'analyse est longue.

Malgré tout, afin de caractériser les sols des clusters par une approche ciblée sur des polluants émergents, nous nous sommes attachés à mettre au point un protocole d'analyses visant à lever ces écueils :

- se défaire de l'effet matrice,
- faire baisser les LOD et LOQ être d'être en capacité de détecter des concentrations similaires à celles trouvées dans l'environnement de l'ordre de quelques ng/g,
- analyser concomitamment des molécules avec le même protocole.

Pour répondre aux objectifs, il était également nécessaire de considérer un nombre d'échantillons important, supérieur à 200, et ainsi réduire au maximum le délai de traitement.

Ainsi, le protocole a été sélectionné sur base d'une revue de la littérature, puis optimisé dans nos laboratoires, en partenariat avec l'ULR7375 GRITA (Groupe de Recherches sur les formes Injectables et les Technologies Associées) de l'Université de Lille, un laboratoire spécialisé en spectrométrie de masse, pour améliorer les taux de détection et accélérer les performances. En relation avec la durée du protocole, l'interaction des molécules d'étude avec la matrice sol étant peu connue, des questionnements portant sur la vitesse de dégradation et les facteurs influents telle la

température se sont posés. Cela a fait l'objet de la mise en place de tests à design expérimental simple. Les résultats en sont présentés dans ce chapitre. Ils ont une portée forte sur l'interprétation des résultats du chapitre 5 et plus précisément sur le temps de résidence des molécules dans le sol depuis leurs sources d'émission jusqu'à l'analyse en laboratoire.

Dans ce chapitre, nous décrivons le protocole choisi et présenterons les différentes étapes de son optimisation. Le processus d'optimisation a impliqué des interventions à différentes étapes du protocole et une évaluation à l'aide de paramètres tels que les limites de détection et de quantification, le rendement et la précision du protocole, ainsi que l'effet de matrice.

## Matériels et méthodes

### 1. Le choix du protocole

La liste des polluants choisis est constituée de 14 composés de différentes familles et de différents propriétés physico-chimiques (tableau IV.1).

Tableau IV. 1. Liste des polluants émergents sélectionnés et de leurs propriétés physico-chimiques

Catégorie	Famille	Élément	Formule	Masse molaire (g/mol)	log $K_{ow}$	Solubilité dans l'eau (mg/L) (25°C)	pK <sub>a</sub>
Antibiotiques	Sulfamides	Sulfadiazine	C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	250.28	-0.09	77	pK <sub>a1</sub> 2.00 pK <sub>a2</sub> 6.50
	Macrolides	Roxithromycine	C <sub>41</sub> H <sub>76</sub> N <sub>2</sub> O <sub>15</sub>	837.05	2.75	0.02	9.17
	β-Lactames	Pénicilline G	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	334.4	1.70	82900	2.80
Contaminants humain	Analgésiques	Paracétamol	C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub>	151.16	0.46	14000	9.90
	Anti-inflammatoire non stéroïdiens	Ibuprofène	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub>	206.29	3.97	21000	5.20
	Antiépileptiques	Carbamazépine	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O	236.27	2.45	17.7	13.90
Perturbateurs endocriniens	Plastifiants	Bisphénol A	C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub>	228.29	3.64	120	9.59
	Androgènes	Testostérone	C <sub>19</sub> H <sub>28</sub> O <sub>2</sub>	288.43	3.32	23.4	10.0
	Progestagènes	Progestérone	C <sub>21</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub>	314.46	3.87	8.81	-
	Estrogènes	17α-estradiol (αE2)	C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub>	272.38	3.94	2.9	10.70
		17β-estradiol (βE2)	C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub>	272.4	4.01	3.6	10.71
		Estrone (E1)	C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub>	270.37	3.13	30	10.77
Estriol (E3)		C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O <sub>3</sub>	288.38	2.45	441	10.40	
	17α-ethinylestradiol (EE2)	C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub>	296.4	3.67	11.3	10.05	

De nombreux protocoles ont été proposés dans la littérature pour analyser les composés cibles dans les sols, y compris les biocapteurs, la chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse, le dosage radio-immunologique et la chromatographie liquide, entre autres techniques. Cependant, au fur et à mesure que la science analytique progressait, il s'est avéré que la chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse (LC-MS) était la méthode la plus couramment utilisée et la plus précise (Peris-Vicente et al., 2022). Par conséquent, notre étude s'est concentrée spécifiquement sur ce type d'analyse.

La plupart des techniques existantes dans la littérature sont conçues pour analyser une seule famille de polluants, comme les perturbateurs endocriniens, les antibiotiques ou les pesticides (tableau IV.2). Seules quelques-unes d'entre elles ont développé des protocoles capables de tester simultanément toutes ces familles en raison de la composition analytique complexe de ces composés. Pour des raisons pratiques, cette étude s'est concentrée uniquement sur les protocoles capables de détecter simultanément tous les composés souhaités.

La sélection de la technique analytique a également été basée sur son efficacité et sa rentabilité. Nous avons évalué différentes options et choisi celle qui offrait l'équilibre le plus favorable entre performance et coût. En outre, dans notre processus de sélection du protocole, nous avons considéré que les limites de détection (LOD) et les limites de quantification (LOQ) devaient être maintenues à un niveau bas. Ce choix était essentiel pour garantir que le protocole sélectionné serait capable de détecter des composés à des concentrations pertinentes pour l'environnement.

Tableau IV. 2. Les protocoles comparés pour la sélection du protocole adéquat (inspiré de Mejías et al., (2021) pour les échantillons de sols seulement)

Famille de polluants	Quantité de sol (g)	Technique d'extraction	Technique de purification	Détermination analytique	Rendement (%)	Limite de détection (ng/g)	Référence
AINS, antibiotiques, antiépileptiques, analgésiques	2	USE	SPE (C18)	GC/MS	46-106	0.1-1.4	(Ademoyegun et al., 2020)
AINS, antibiotiques, antiépileptiques, régulateurs lipidiques, antidépresseurs	5	USE	QuEChERS and SPE (Oasis HLB)	LC-MS/MS	60-135	2.1-65.3	(Ferhi et al., 2016)
Antibiotiques et métabolites	5	PLE	SPE (Oasis HLB)	LC-MS/MS	60-130	0.01-0.55	(García-Galán et al., 2013)
AINS, antibiotiques, antiépileptiques, $\beta$ -bloquants, stimulants nerveux, régulateurs lipidiques	2.7	PLE	-	LC/MS	72-109	14-32	(Nieto et al., 2007)
Hormones stéroïdiennes	5	QuEChERS modifié	PSA/C18	UPLC-MS/MS	75-110	0.0014-0.462	(Ma et al., 2018)
AINS, antibiotiques, antiépileptiques, analgésiques, Hormones stéroïdiennes, contaminants humains	5	QuEChERS	SPE (SAX + STRATAX)	LC-MS/MS	40-110	0.006-7	(Salvia et al., 2012)

USE : Extraction au solvant par ultrasons ; SPE : Extraction en phase solide; GC/MS : chromatographie gazeuse couplée à la spectromètre de masse ; PLE : Extraction de liquide sous pression ; UPLC-MS/MS : Chromatographie liquide ultra performante - Spectrométrie de masse en tandem ; QuEChERS : Extraction rapide, facile, bon marché, efficace, robuste et sûre ; PSA : amine secondaire primaire (agent pour éliminer les sucres et les acides gras) ; C18 : agent utilisé pour éliminer les interférences non polaires telles que les graisses.

Le protocole expérimental qui répond le plus possible aux critères de sélection est décrit dans une étude de Salvia (2012) visant à détecter ces mêmes polluants émergents dans les sols à l'aide de la LC-MS/MS. Elle a la plus faible LOD, de même que l'étude qui ne cibait que les hormones (Ma et al.,

2018), et représente un rendement proche des autres études. C'est le seul protocole qui a rassemblé les composés ciblés et qui a répondu le plus aux spécifications de nos critères de sélection.

Le protocole consiste en une double phase d'extraction utilisant les techniques QuEChERS et d'extraction en phase solide (SPE) pour éliminer les interférences dans la matrice du sol. L'extraction QuEChERS est utilisée pour une technique d'extraction liquide-liquide rapide utilisant des solvants organiques, des sels et un tampon d'acétate. Cela permet d'éliminer les interférences dans la matrice ainsi que l'excès d'eau. Les interférences dans la matrice, y compris la matière organique dissoute, les hormones non ciblées qui peuvent réagir avec l'échantillon, et l'effet de matrice causé par les substances humiques, les enzymes endogènes et la liaison des protéines (Lee et al., 2007) peuvent avoir un impact sur la précision des résultats obtenus. La seconde extraction, la méthode SPE, est appliquée pour l'extraction et le nettoyage avec l'utilisation de deux cartouches, la cartouche SAX d'échange d'anions forts pour éliminer les composés négativement ionisés dans nos conditions expérimentales, et la cartouche StrataX pour éliminer les analytes les plus hydrophiles. L'extrait est ensuite analysé à l'aide d'une chromatographie liquide couplée à un spectromètre de masse. Le protocole a été optimisé pour améliorer les limites de quantification et de détection et pour réduire le temps d'analyse en vue d'une utilisation future dans des campagnes d'échantillonnage à grande échelle.

### 1.1. Matériaux et réactifs

Des composés de haute pureté ont été acquis comme étalons analytiques ou Vetrinal (V) pour doper le sol : 17 $\alpha$ -estradiol (V, 98%), 17 $\beta$ -estradiol (>98%), estrone (V, >98%), estriol (V, >95%), 17 $\alpha$ -éthinyloestradiol (V, >98%), sulfadiazine (V, >98%), carbamazépine (>99%), Paracétamol (Acétaminophène-(méthyl)) (V, 99%), Roxithromycine (95-102%), Pénicilline G (sel de potassium, V >98%), Testostérone (purum, >99%), progestérone (V, 99.5%) et le bisphénol A (>99%) sont achetés chez Sigma-Aldrich (Saint-Quentin-Fallavier, France), et l'ibuprofène (>99%) chez Fisher Scientific (France).

Les solutions de base individuelles ont été préparées à des concentrations de 1mM dans le méthanol (MeOH) et conservées à -23°C. Les solutions de travail ont été préparées par le mélange et la dilution adéquate des solutions de base.

Les composés sont également achetés deutérés pour servir d'étalons internes (EI) : 17 $\beta$ -estradiol-2,4,16,16,17-d<sub>5</sub>, naphtol et naproxène sont achetés de Sigma-Aldrich, sulfadiazine (benzène-d<sub>4</sub>), carbamazépine-d<sub>10</sub>, Roxithromycine (Erythromycine-(N-méthyl-13C, d<sub>3</sub>)), Pénicilline G-d<sub>5</sub>, testostérone- 2,2,4,6,6-d<sub>5</sub>, progestérone- 2,2,4,6,6,17 $\alpha$ ,21,21,21-d<sub>9</sub>, paracétamol-d<sub>3</sub> sont achetés à C/D/N Isotope (Cluzeau, Sainte Foy La Grande, France).

Une solution de base des EI a été préparée pour les composés deutérés à une concentration de 1 mM dans MeOH et conservée à -23°C. Les solutions de travail ont ensuite été préparées à partir du mélange de la solution mère et d'une dilution adéquate.

Pour l'extraction en phase solide (SPE), des cartouches SAX (500 mg, 3 mL) sont achetées chez Agilent technologies et des cartouches STRATA-X (200 mg, 3 mL) sont achetées chez Phénoménex.

Pour la chromatographie liquide, les colonnes sont achetées chez Agilent technologies, la Zorbac Eclipse XDB C18 (2,1 x 100 mm, 3,5  $\mu$ m, 400 bar) pour les composés qui s'ionisent négativement et la Zorbac Eclipse PLUS C18 (2,1 x 50 mm, 3,5  $\mu$ m, 400 bar) pour les composés qui s'ionisent

positivement. Pour chacune, une pré-colonne (AF0-8782) et son support de 2,1 mm (AF0-9000) sont achetés chez Phenomenex.

Le méthanol (MeOH) est acheté auprès de Fisher Chemical et l'acétonitrile (qualité LC-MS) auprès de VWR chemicals. L'eau MilliQ a été fournie par un système d'eau MilliQ de Millipore. L'acide citrique monohydraté et le fluorure d'ammonium ( $\text{NH}_4\text{F}$ ) ont été commandés chez Fisher scientific, quant au sulfate de magnésium ( $\text{MgSO}_4$ ) et à l'acétate de sodium ( $\text{C}_2\text{H}_3\text{NaO}_2$ ), ils ont été achetés chez Agilent technologies.

## 1.2. Préparation du sol

Les échantillons sont séchés à l'air et passés au tamis de 3 mm pour éliminer les grosses particules. Ils sont ensuite broyés dans un broyeur et passés à travers un tamis de 0,63 mm pour obtenir un échantillon homogène. Les échantillons sont conservés à  $-23^\circ\text{C}$  avant d'être analysés.

Pour l'optimisation de la méthode, des échantillons de sol ont été testés afin de trouver le sol le moins contaminé à sélectionner. Les échantillons ont été extraits d'un sol limoneux dans le jardin botanique de la faculté de Pharmacie de Lille, un jardin public à Haubourdin, un jardin résidentiel à Valenciennes et un jardin privé à Lille dans le secteur de Montebello. Les échantillons seront référés par « Sol Faculté », « Sol Haubourdin », « Sol Valenciennes » et « Sol Montebello » respectivement. Les sols ont été extraits à une profondeur comprise entre 10 et 20 cm. Les échantillons sont séchés à l'air et passés au tamis de 3 mm pour éliminer les grosses particules. Ils sont ensuite broyés dans un broyeur et passés au tamis de 0,63 mm pour obtenir un échantillon homogène. Les échantillons sont conservés à  $-23^\circ\text{C}$  avant d'être analysés.

5 g de sol ont été dopés avec 50  $\mu\text{L}$  d'une solution des 14 molécules à 150 nM chacune. 50  $\mu\text{L}$  des composés deutérés sont ajoutés à 200 nM dans chaque échantillon, et le mélange est homogénéisé en agitant le tube sur un mélangeur à vortex. Tous les échantillons sont réalisés en tripliquât.

## 1.3. Extraction par QuEChERS

QuEChERS (Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged, Safe extraction) est une méthode développée depuis 2003 pour l'extraction des pesticides dans les produits alimentaires. Cette technique est ensuite développée pour les extractions de produits médicinaux (Salvia et al., 2014) dans l'environnement en 2010. Elle représente une extraction rapide, facile, non coûteuse, effective, robuste et sûre. Elle est basée sur une extraction liquide-liquide utilisant des solvants organiques pour l'extraction des composés cibles, ensuite l'ajout des sels et des solvants tampons permettent la séparation des phases aqueuses et organiques.

La méthode QuEChERS est une méthode d'extraction simple, rapide et efficace. Le sol dopé est placé dans un tube à centrifuger de 50 ml et mélangé avec 10 ml d'eau MilliQ et 15 mL d'acétonitrile (ACN) pendant 30 secondes à l'aide d'un mélangeur à vortex. Un mélange de 6 g de sulfate de magnésium et de 1,5 g d'acétate de sodium est ensuite ajouté et mélangé pendant 30 secondes supplémentaires à l'aide du vortex. Le mélange est centrifugé pendant 3 minutes à 750 tpm, et 10 mL de la solution supérieure sont collectés dans un tube de 15 mL et séchés sous un flux d'azote à  $40^\circ\text{C}$ . Cette technique nécessite environ 10 minutes pour l'extraction d'un échantillon. Elle est économique,

ne nécessitant qu'un faible volume de solvant pour l'extraction. L'extraction est facile, mais la manipulation est manuelle non automatisée.

#### 1.4. Extraction par « Solid Phase Extraction » (SPE)

La deuxième phase d'extraction vise à purifier le résidu du QuEChERS de toute interférence et à compléter le processus d'extraction des composés cibles. La SPE a été largement utilisée dans de nombreux protocoles à des fins de purification (Ademoyegun et al., 2020) et parfois comme méthode d'extraction pour des échantillons aqueux (Sadutto and Picó, 2020; Stratulat et al., 2023) et solides, tels que les boues d'épandage (Peysson and Vulliet, 2013; Sellier et al., 2022) et le sol (Salvia, 2013). Ce processus repose sur les interactions entre une phase solide présente dans une cartouche, la phase mobile et les composés à extraire. Plus précisément, la SPE implique le passage de l'échantillon à travers la cartouche, permettant ainsi la capture des analytes recherchés ou des interférents éventuelles. L'utilisation d'une cartouche ionique contribue à la réduction de la quantité d'acides humiques et fulviques présents dans l'extrait, tandis qu'une cartouche polymère retient les composés cibles.

En utilisant un banc SPE sous pression d'azote et en ayant recours aux cartouches SAX (Strong Anion eXchange, 500 mg, 3 mL) ainsi qu'à la cartouche polymère StrataX (200 mg, 3 mL), il est possible d'effectuer la récupération des polluants cibles. La cartouche SAX est composée d'une matrice de silice avec une phase liée à l'ammonium quaternaire, capable d'extraire des composés anioniques faibles grâce à sa forte capacité d'échange d'anions (Agilent, 2022). La SAX permet d'éliminer les acides humiques et fulviques présentes dans le sol. La seconde cartouche polymère StrataX, dont le monomère est un styrène modifié avec un groupement pyrrolidone qui permet une interaction avec les composés à extraire, qu'ils soient polaires ou apolaires. La StrataX tolère la présence de solvant organique dans l'échantillon et permet la rétention des composés cibles (Salvia, 2013).

Les cartouches sont d'abord conditionnées avec 5 mL de MeOH à 4 mL/min et avec 5 mL d'acide citrique 0,04 M à 4 mL/min. Le résidu du QuEChERS est dissout avec 10 mL d'acide citrique 0,04 M/MeOH 97/3 (pH=2,5). Cet échantillon est introduit dans la cartouche SAX à 1 mL/min. Les composés non ciblés qui sont chargés négativement au pH acide sont retenus par la cartouche tandis que les composés neutres ou cationiques sont élués avec le solvant acide citrique/MeOH de 10 mL. Cet extrait est ensuite introduit dans la cartouche StrataX préalablement conditionnée à une vitesse de 1 mL/min. Les composés sont retenus par la StrataX. La cartouche est ensuite lavée avec 2 mL d'acétate de sodium 0,1 M, 2 mL d'acide citrique 0,04 M à 5 mL/min. La cartouche est séchée pour 30 minutes. Les composés ciblés sont ensuite élués en ajoutant 10 mL de MeOH à la cartouche à 1 mL/min. L'extrait récupéré est ensuite évaporé à sec sous un léger courant d'azote à une température de 40°C. Avant l'analyse LC-MS/MS, le résidu sec est dissout dans 200 µL de 95/5 H<sub>2</sub>O/MeOH et mélangé pendant 20s.

## 1.5. Analyse par Chromatographie liquide couplé au spectromètre de masse LC-MS/MS

La chromatographie liquide (CL) est une technique de séparation de composés dans un mélange complexe basée sur leur interaction avec la phase stationnaire dépendant des propriétés physicochimiques des composés (Grangeon, 2017). Dans cette expérience, nous avons employé l'appareil UFLC-20XR (SHIMADZU, Kyoto, Japon), qui est équipé d'un dégazeur, d'une pompe binaire, d'un échantillonneur automatique, et d'un four à colonne. La CL fonctionne avec une phase mobile se déplaçant à travers une colonne chromatographique servant de phase stationnaire. Les solvants sont fournis à un débit constant par une pompe, tandis qu'un injecteur équipé d'une aiguille permet de prélever des volumes d'échantillon précis et reproductibles. Pour cette expérience, nous avons réalisé la séparation chromatographique en utilisant deux colonnes différentes, maintenant une température de 50°C dans le four, un débit de 0,3 mL/min et injectant un volume de  $V=5 \mu\text{L}$ .

Deux méthodes sont appliquées : pour la Méthode A, une colonne Zorbax Eclipse XDB C18 (100 mm x 2,1 mm, 3,5  $\mu\text{m}$ ) avec une pré-colonne a été utilisée. Les phases mobiles étaient composées de (A) d'eau MilliQ et (B) d'un mélange 50/50 ACN/MeOH. Cette méthode est conçue pour l'analyse de composés s'ionisant négativement (ESI-) tels que Bisphénol A (BPA), ibuprofène, estrone (E1), 17 $\alpha$ -estradiol ( $\alpha\text{E2}$ ), 17 $\beta$ -estradiol ( $\beta\text{E2}$ ), estriol (E3) et 17 $\alpha$ -ethinylestradiol ( $\alpha\text{EE2}$ ).

La Méthode B a utilisé une colonne Kinetex Biphenyl (100 mm x 2,1 mm, 2,6  $\mu\text{m}$ ) avec la même pré-colonne. Les phases mobiles comprenaient (A) une solution d'acide formique à 0,01 % dans de l'eau MilliQ (pH = 3,3) et (B) du méthanol. Cette méthode se concentre sur l'analyse de composés s'ionisant positivement (ESI+), comprenant la sulfadiazine, la roxithromycine, la pénicilline G, le paracétamol, la carbamazépine, la testostérone et la progestérone.

Le chromatographe a été couplé à un spectromètre de masse en tandem (MS/MS) à triple quadripôle Sciex 5500 QTrap (Sciex, USA), avec une source d'ions turbo-électrospray (turbo-ESI). La spectrométrie de masse (SM) est une technique d'analyse permettant d'étudier des ions fragments provenant de l'ion précurseur, ionisé dans la source. L'instrument est équipé de plusieurs analyseurs quadripolaires disposés en série entre la source et le détecteur. Pour l'identification des composés, l'échantillon est d'abord introduit directement dans la source à l'aide d'une seringue et d'un poussoir, tandis qu'après couplage avec la CL, l'introduction se fait à travers la CL.

La source d'électrospray permet d'ioniser les molécules sous l'influence d'un champ électrique dans un gaz de nébulisation chauffé à haute température. L'analyseur utilisé est un triple quadripôle (Q1, Q2, Q3) qui permet de séparer les ions en fonction de leur rapport masse sur charge ( $m/z$ ) sous l'influence d'un champ électrique variable. Pour l'acquisition des molécules, nous avons utilisé d'abord un mode de balayage "Full scan" pour obtenir un spectre de tous les ions produits dans la source d'ionisation sur une gamme de masse sélectionnée. Ensuite, nous avons utilisé un mode de balayage des ions produits "Product ion scan" pour obtenir un spectre des ions générés lors de la fragmentation d'un ion précurseur spécifique. L'ion précurseur est sélectionné dans le premier quadripôle Q1, puis fragmenté dans le second quadripôle Q2, générant les ions qui sont analysés en Q3 en mode "full scan". Enfin, nous avons utilisé le mode MRM "Multiple Reaction Monitoring" pour suivre une transition spécifique entre un ion précurseur et un ion produit, qui est caractéristique d'un composé. Pour chaque composé, deux ions produits ont été sélectionnés, l'un servant de quantifiant et l'autre de qualifiant.

Avant chacune des analyses, la colonne chromatographique est pré-équilibré à 100% (A) pendant 10 mins et à la fin de chaque analyse, la colonne est également nettoyée à 100% (B) pendant 10 mins.



Des gammes d'étalonnage ont été établies à l'aide de solutions de concentrations de 0,5 ; 5 ; 25 ; 50 ; 75 ; 100 ; 150 et 250 nM et l'étalon interne à une concentration de 150 nM. La détection a été effectuée en utilisant le mode de surveillance de réactions multiples (MRM), et l'analyse ultérieure des données a été réalisée à l'aide du logiciel Analyst 1.7.2.

## 1.6. Évaluation de la méthode

Les paramètres suivants sont évalués pour déterminer la performance de ce protocole :

### a- Limite de détection (LOD) et limite de quantification (LOQ)

Les limites de détection (LOD) et de quantification (LOQ) ont été établies pour chaque analyte par une approche du rapport signal/bruit (S/N), en utilisant des seuils de 3 pour la LOD et de 10 pour la LOQ. Le calcul se base alors sur le signal (S) observé et le bruit de fond (N), avec  $LOD = 3 S/N$  et  $LOQ = 10 S/N$ . Une validation rigoureuse a été effectuée à l'aide d'un sol limoneux collecté à Lille, en France.

### b- Rendement et précision

Le rendement a été évalué en calculant la surface du pic des échantillons de sol dopés à 150 nM par rapport à la surface du pic du sol dopé après extraction à 150nM. Une comparaison est faite avec le rendement calculé à base du ratio pic analyte/pic étalon interne des échantillons dopés avant et ceux dopés après.

La précision de la répétabilité est évaluée en calculant l'écart-type relatif (RSD, %) à 150 nM.

### c- Effet de matrice

Lors de l'analyse des sols, la présence d'un effet de matrice est couramment mentionnée. En effet, à l'interface de l'électrospray, les interférents de la matrice sont en compétition directe avec les composés étudiés, provoquant soit une diminution, soit une augmentation du signal qui conduit à des résultats inexacts. Les extraits de sol ont été dopés avec une solution de méthanol contenant les 14 composés à 150 nM chacun afin d'évaluer l'effet de matrice. Le signal  $S_{matrice}$  a ensuite été comparé à un  $S_{solvent}$  standard à la même concentration. L'effet de matrice a ensuite été identifié à l'aide de la relation ci-dessous :

$$\text{Effet matrice (\%)} = \left( \frac{S_{matrice} - S_{blanc}}{S_{solvent}} - 1 \right) \times 100$$

où  $S_{blanc}$  correspond au signal de l'extrait de sol non dopé.

## 2. Étude de dégradation des polluants dans le sol

Les polluants émergents sont des composés chimiques ou naturels nouvellement identifiés dans l'environnement et qui n'ont pas encore été surveillés dans l'environnement. Les polluants sélectionnés appartiennent à différentes familles et catégories de produits chimiques, qui sont introduits dans les sols par des sources anthropogéniques principalement. Toutefois, les études sur leur dégradation dans les sols varient beaucoup d'une étude à l'autre et d'une condition à l'autre.



L'objectif de cette expérience est d'étudier la dégradation de ces polluants émergents dans un seul type de sol à différentes températures et au fil du temps en utilisant le protocole expérimental sélectionné et optimisé.

Les températures choisies ont été fixées sur une gamme de températures représentant la température qui pourrait être présente dans les sols de la zone d'étude. A Lille, la température moyenne sur une année est d'environ 11°C (Climate-data, 2023) avec une température minimale moyenne entre 1991 et 2021 de 1.4°C en Janvier et maximale de 22.3°C en Août. Et sachant que la température du sol à une profondeur située entre 5 et 20cm varie selon la température ambiante, et selon les saisons de sorte qu'elle atteint un minimum de 0°C même si la température ambiante en est inférieure et reste quasi identique à la température de l'air à quelques degrés près quand la température ambiante est supérieure à 0°C selon une étude effectuée dans la Réserve Naturelle des hauts plateaux du Vercors (Rome et al., 2008). Les températures choisies sont alors -5°C, 0°C, 5°C, 15°C et 23°C. Sachant que les deux températures extrêmes choisies sont très rares à atteindre dans les sols, elles ont servi dans cette expérience de températures de référence pour les conditions extrêmes.

Quant aux temps d'expérimentation choisis, contrairement aux demi-vies de certaines des molécules sélectionnées qui étaient en jours, nous avons choisi un intervalle d'une semaine entre les tests sur une période de 4 semaines. Ce choix est basé sur le large spectre de différences de demi-vies observées pour ces composés dans la littérature et sur leur présence dans les sols après une longue période de contamination dans de nombreuses études.

Pour cette expérience, un échantillon de sol a été prélevé dans le jardin botanique de la faculté de pharmacie de Lille à une profondeur de 20 cm. L'échantillon a ensuite été broyé et tamisé à 0,63 mm. A partir de ce sol, des échantillons de 5g ont été séparés dans des tubes de 50mL et dopés avec le mélange des molécules sélectionnées à 150 nM chacune. L'échantillon a ensuite été passé au vortex pendant 1 minute pour assurer son homogénéité.

Les échantillons ont ensuite été stockés à différentes températures en trois exemplaires pour les cinq périodes de test. Le tableau IV. 3 ci-dessous montre la répartition de ces échantillons.

Tableau IV. 3. Les échantillons préparés et testés selon les conditions de l'expérience

	-5°C	0°C	5°C	15°C	23°C
<b>T0 (12h après dopage)</b>	3 échantillons dopés + 3 échantillons vierges	3 échantillons dopés + 3 échantillons vierges	3 échantillons dopés + 3 échantillons vierges	3 échantillons dopés + 3 échantillons vierges	3 échantillons dopés + 3 échantillons vierges
<b>T1 (1 semaine après dopage)</b>	3 échantillons	3 échantillons	3 échantillons	3 échantillons	3 échantillons
<b>T2 (2 semaines après dopage)</b>	3 échantillons	3 échantillons	3 échantillons	3 échantillons	3 échantillons
<b>T3 (3 semaines après dopage)</b>	3 échantillons	3 échantillons	3 échantillons	3 échantillons	3 échantillons
<b>T4 (4 semaines après dopage)</b>	3 échantillons	3 échantillons	3 échantillons	3 échantillons	3 échantillons

Les résultats de cette expérience sont comparés entre eux grâce au test de Kruskal-Wallis pour les tests non-paramétriques sur XLSTAT.

## Résultats et discussion

La création et l'optimisation de ce protocole visaient à obtenir un protocole adapté à l'échantillonnage à grande échelle, avec un temps d'analyse optimisé et une grande sensibilité aux concentrations environnementales. Ce protocole privilégie la détection simultanée des composés cibles tout en maintenant un rendement efficace.

### 1. Les paramètres de la LC-MS/MS

Les paramètres MS/MS ont été optimisés en introduction directe des composés à travers un pousse seringue et en ajustant les caractéristiques de la source ESI. Cette optimisation a impliqué plusieurs aspects tels que le mode d'ionisation des composés, l'ajustement de l'énergie de collision (EC) spécifique à chaque composé, le potentiel de dégroupage (DP), le potentiel de collision de sortie (CXP), et le potentiel d'entrée (EP), ainsi que le choix des transitions MRM appropriées. L'EP pour les molécules ionisées positivement a été fixé à +10 V, tandis que pour les molécules ionisées négativement, il a été réglé à -10 V. Cette optimisation a été appliquée à la fois aux molécules cibles et à leurs étalons internes respectifs, avec la sélection de deux transitions pour chaque composé et une seule transition pour les étalons. Les résultats de cette optimisation dans le cadre de l'introduction directe sont présentés en tableau IV.5.

D'autres optimisations sont faites en mode FIA, où le spectromètre de masse est couplé à la chaîne de chromatographie liquide sans la colonne chromatographique. Cette optimisation comprend les paramètres comme la température, les gazes et la tension, présentés dans le tableau IV.4.

Tableau IV. 4. Les paramètres optimisés de la MS/MS

Paramètres	Unité	ESI+	ESI-
<b>Gaz de nébulisation (air)</b>	psi	45	45
<b>Gaz de désolvation (air)</b>	psi	45	45
<b>Gaz de Rideau CUR (azote)</b>	psi	25	20
<b>Gaz de collision CAD (azote)</b>	psi	Haut	Haut
<b>Tension de spray</b>	V	5500	-4500
<b>Température</b>	°C	500	500

Une fois que les paramètres du MS/MS ont été optimisés, la colonne chromatographique a été insérée et l'optimisation des étapes menant à la séparation des composés a débuté par l'ajustement de la phase mobile. Selon la littérature, l'utilisation du fluorure d'ammonium (NH<sub>4</sub>F) en tant qu'additif LC a considérablement augmenté la sensibilité de la détection (Gaudl et al., 2016; Häkkinen et al., 2019; Iannone et al., 2022; X. (Sunny) Li et al., 2018). Ainsi, dans notre expérience, nous avons testé, en méthode A, une phase (A) contenant du NH<sub>4</sub>F à 0,05 mM et une phase (B) 50/50 ACN/MeOH. Pour les molécules de la méthode B, la phase (A) comprend une solution à 0.01% d'acide formique dans de l'eau MilliQ (pH=3,3) et (B) du méthanol.

Tableau IV. 5 Paramètres de la source en mode positif et négatif pour les 14 composés et leurs étalons internes en plus de leurs temps de rétention ( $t_R$ )

Composé	Ion parent > ion fils (CE (eV))	Potentiel DP (V)	Collision cell exit potential CXP (V)	$t_R$ (min)
<b>ESI+</b>				
<b>Paracétamol</b>	152>110 (24) et 152>93 (30)	65	15	2.87 (1)
Paracetamol-d <sub>3</sub>	155>111 (24)	65	15	2.86
<b>Sulfadiazine</b>	251>156 (21) et 251>92 (38)	65	13 ; 17	4.68 (2)
Sulfadiazine (benzene-d <sub>4</sub> )	255>160 (23)	100	15	4.67
<b>Pénicilline G</b>	335>217 (22) et 335>160 (20)	180	25	5.69 (3)
Pénicilline G-d <sub>5</sub>	340>160 (26)	65	19	5.70
<b>Roxithromycine</b>	837>679 (28) et 837>158 (44)	65	26	5.78 (4)
Erythromycine-(N-methyl- <sup>13</sup> C) d <sub>3</sub>	844>686 (30)	100	28	5.76
<b>Carbamazépine</b>	237>194 (30) et 237>165 (60)	65	22	5.93 (5)
Carbamazepine-d <sub>10</sub>	247>204 (30)	140	26	5.91
<b>Testostérone</b>	289>97 (29) et 289>109 (33)	65	15	6.35 (6)
Testosterone-2,2,4,6,6-d <sub>5</sub>	292>97 (29)	65	15	6.34
<b>Progestérone</b>	315>97 (30) et 315>109 (33)	65	13	6.76 (7)
Progesterone-2,2,4,6,6,17 $\alpha$ ,21,21,21-d <sub>2</sub>	324>113 (30)	110	15	6.74
<b>ESI-</b>				
<b>Estriol (E3)</b>	287>145 (-54) et 287>171 (-49)	-180	-7 ; -20	4.22 (1')
<b>Bisphénol A (BPA)</b>	277>133 (-34) et 227>117 (-65)	-140	-12	6.8 (2')
Naphtol	143>115 (-40)	-110	-15	5.86
<b>17<math>\beta</math>-estradiol (<math>\beta</math>E2)</b>	271>145 (-56) et 271>183 (-51)	-200	-18	7.55 (3')
17 $\beta$ -estradiol-d <sub>5</sub>	276>147 (-53)	-190	-15	7.55
<b>17<math>\alpha</math>-estradiol (<math>\alpha</math>E2)</b>	271>145 (-50) et 271>143 (-72)	-213	-15	7.96 (4')
<b>17<math>\alpha</math>-éthynylestradiol (<math>\alpha</math>EE2)</b>	295>145 (-50) et 295>143 (-71)	-120	-19	7.97 (5')
<b>Estrone (E1)</b>	269>145 (-50) et 269>143 (-72)	-100	-16	8.09 (6')
<b>Ibuprofène</b>	205>161 (-10) et 205>159 (-8)	-40	-19	9.92 (7')
Naproxen	229>170 (-25)	-40	-20	9.55

Les molécules sont mélangées à C= 100nM chacun. Nous avons évalué le signal des analytes en présence de NH<sub>4</sub>F (0,05 mM) dans la phase mobile A de la méthode A lors de la phase FIA. La Figure IV.1 illustre les signaux de multiples injections d'un des analytes, le 17β-estradiol, en mode FIA, en absence et en présence de NH<sub>4</sub>F, sans modifier les autres paramètres. Les résultats révèlent une augmentation significative du signal observé pour l'analyte en présence de NH<sub>4</sub>F, en particulier pour les estrogènes. Le signal augmente au fil du temps, indiquant qu'après chaque injection, le signal était optimisé. L'amélioration du signal au fil du temps s'explique par le conditionnement de la colonne et de la spectrométrie de masse par le NH<sub>4</sub>F, nécessitant du temps pour se stabiliser dans le système. Cette amélioration du signal d'un facteur 100 permet une détection plus précise et une quantification optimisée des estrogènes.

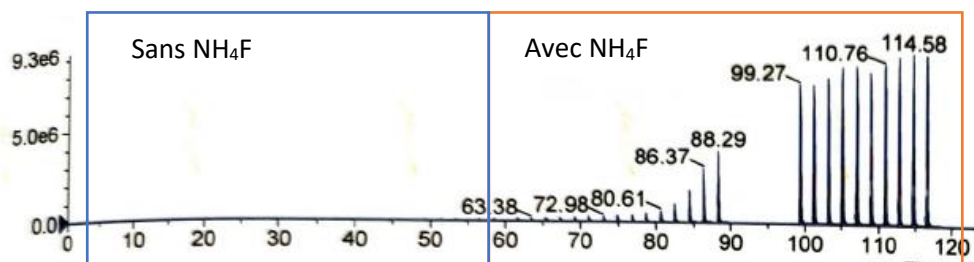


Figure IV. 1 Le signal observé du 17β-estradiol (271>145 et 271>183) en mode FIA au cours du temps avec et sans NH<sub>4</sub>F (0.05mM) en phase mobile de la méthode A

En utilisant les phases mobiles sélectionnées, des gradients ont été élaborés. Ces gradients ont été conçus pour permettre une séparation efficace des composés cibles en minimisant le temps d'analyse. Pour la méthode A, le gradient de 17 minutes est illustré dans la Figure IV.2 (a), tandis que le gradient de la méthode B, optimisé à 11 minutes, est présenté dans la Figure IV.2 (b).

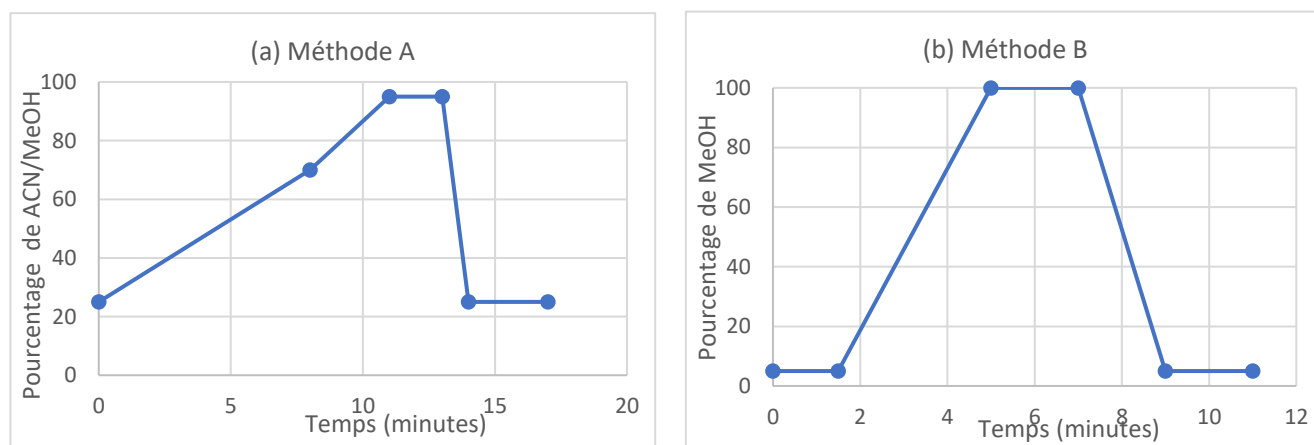


Figure IV. 2 Les gradients de LC optimisés pour les méthodes A (a) et B (b)

Après avoir optimisé les paramètres de la chromatographie liquide et de la spectrométrie de masse, une séparation efficace des molécules dans les deux méthodes a été clairement réalisée et identifiée. Les chromatogrammes de la méthode A et B sont présentés dans les Figures IV.3 et IV.4 respectivement. Les composés sont représentés à des concentrations de C=250 nM chacune. Les temps de rétention de chaque composé, ainsi que leurs transitions MRM correspondantes, sont répertoriés dans le Tableau IV.5.

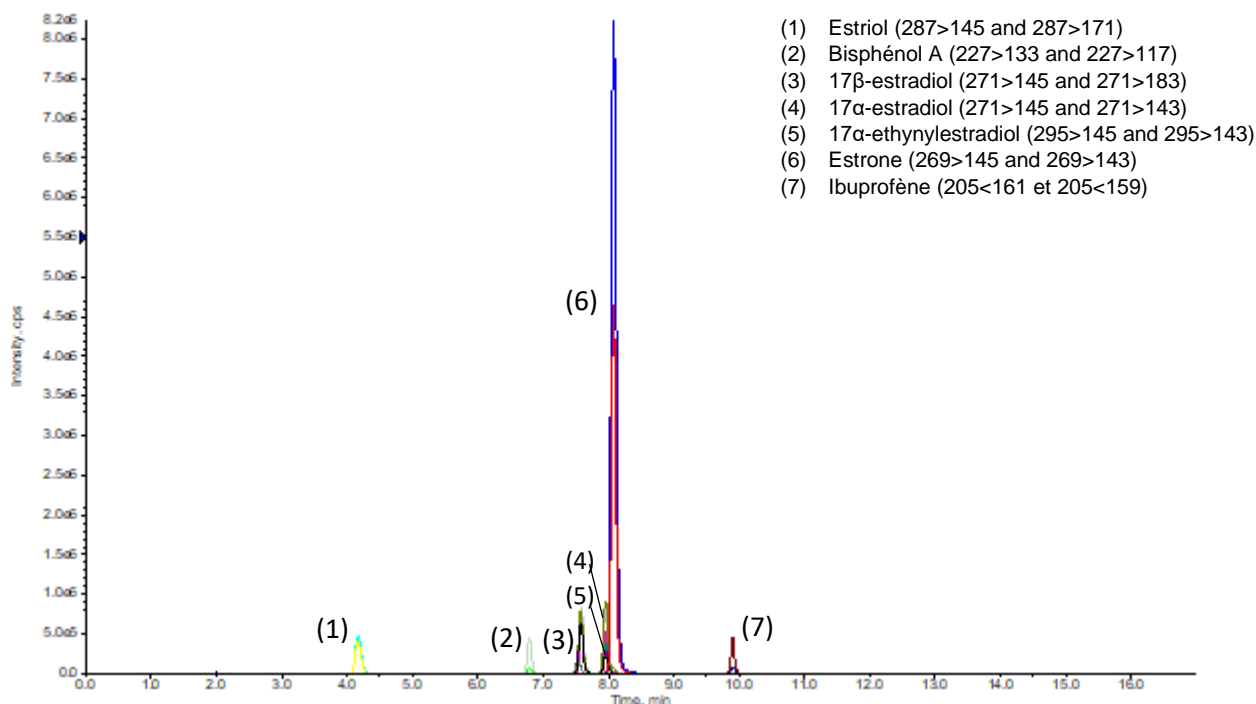


Figure IV. 3 Chromatogramme d'une gamme de la méthode A comprenant les molécules principales et leurs étalons internes

L'utilisation de la spectrométrie de masse en tandem (MS/MS) offre l'avantage d'identifier les composés grâce à leur temps de rétention, à leur ion parent précurseur ainsi qu'à leurs ions fragments. Dans cette configuration, des molécules sont co-éluées lors du processus de chromatographie, cependant, grâce à leurs différentes transitions, la spectrométrie de masse parvient à les distinguer avec succès. C'est le cas, par exemple, de l'17α-estradiol (4) et de l'17α-éthynylestradiol (5) dans la méthode A, ainsi que de la pénicilline G (3') et de la roxithromycine (4') dans la méthode B. L'identification de ces composés repose sur l'analyse de leur masse et de leurs ions fragments spécifiques. Une situation différente se présente avec des transitions semblables, mais une séparation chromatographique efficace permet de les différencier, comme observé avec le 17β-estradiol (3) et l'17α-estradiol (4) dans la méthode A.

Les pics visibles dans le chromatogramme représentent les deux transitions de chaque molécule en compagnie de son étalon interne. La transition produisant le signal le plus intense est utilisée pour la quantification des molécules, il s'agit de l'ion fragment quantitatif, tandis que le second ion fragment sert à des fins qualitatives. En ce qui concerne l'EI, une seule transition a été sélectionnée.

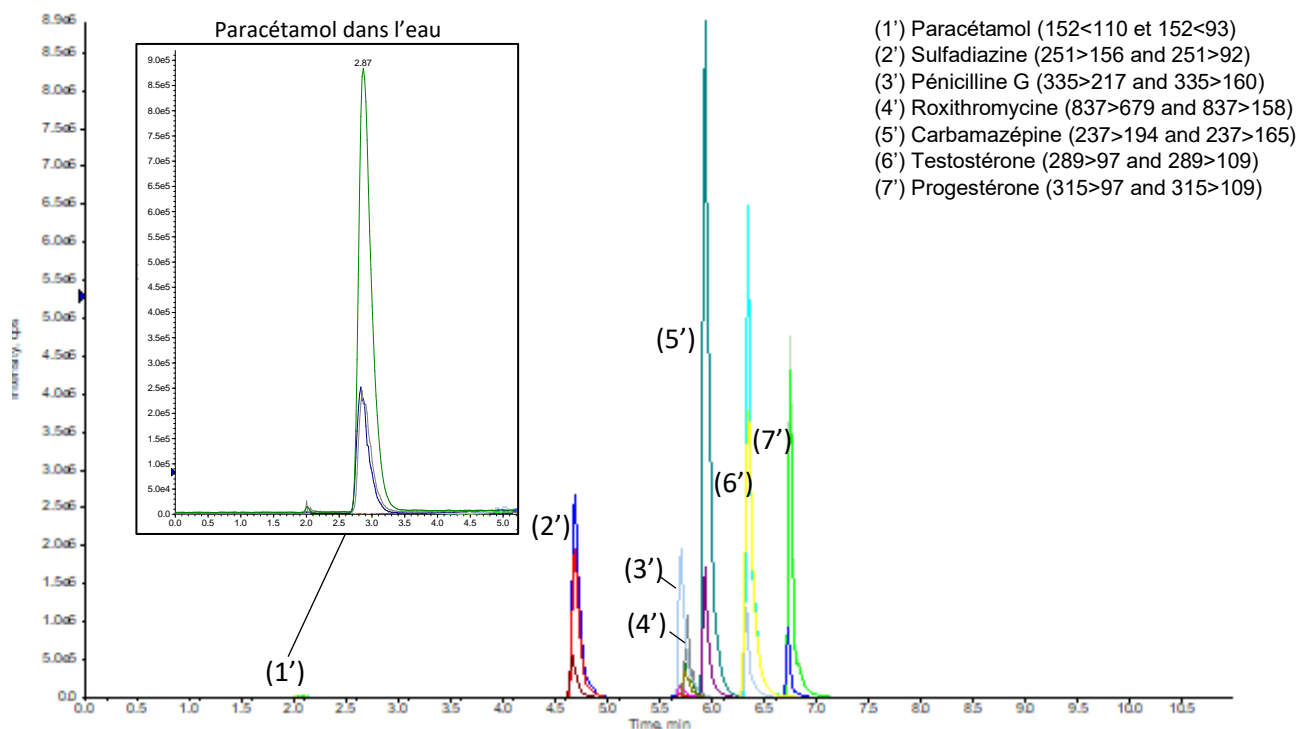


Figure IV. 4 Chromatogramme du mode ESI+ comprenant les molécules principales et leurs étalons internes

Le chromatogramme de la figure IV.4 révèle un faible signal du paracétamol en comparaison avec les signaux des autres molécules. Cette observation est attribuée à la faible solubilité du paracétamol dans les solvants organiques tel que le méthanol, qui est utilisé dans la séparation chromatographique présentée ici. Toutefois, le paracétamol possède un groupe fonctionnel hydroxyle (-OH) qui est polaire et peut former des liaisons hydrogène avec d'autres molécules polaires telle que l'eau. Cette interaction explique la faible solubilité dans le MeOH. Une courbe d'étalonnage spécifique a été établie pour le paracétamol dans l'eau avec les mêmes concentrations que les autres molécules (fenêtre dans la figure IV.4), pour une quantification précise du paracétamol dans les échantillons. L'utilisation d'un mélange H<sub>2</sub>O/MeOH 97/3 avant en LC-MS/MS permet de détecter l'analyte du paracétamol ainsi que son étalon interne.

## 2. Optimisation de la phase d'extraction QuEChERS

Avant d'entamer les optimisations du protocole, des analyses ont été conduites sur le sol qu'on utilise afin de déterminer sa composition et le degré de contamination. Parallèlement, des échantillons d'eau ont été incorporés pour évaluer l'impact potentiel des effets matriciels du sol sur le processus d'extraction. Cette étude, présentée dans la Figure IV.5, expose des échantillons de sol non altéré (sol vierge), de sol dopé avec un mélange des molécules à ionisation négative à des concentrations de 250 nM et 50 nM, ainsi que de l'eau dopé aux mêmes concentrations. Les résultats ont révélé une concentration significative de 17 $\alpha$ -éthynylestradiol dans le sol ainsi qu'une contamination notable par le bisphénol A. Une légère élévation du signal est observée pour l'estrone et le 17 $\alpha$ -estradiol dans le sol vierge. Les signaux les plus intenses ont été enregistrés pour l'estrone, le 17 $\alpha$ -estradiol et le 17 $\alpha$ -éthynylestradiol. L'ibuprofène a produit une réponse discrète caractérisée par un pic léger par rapport aux autres molécules. Une saturation du signal a été observée concernant le 17 $\alpha$ -éthynylestradiol, avec

une contamination détectée dans le sol vierge, présentant un signal dépassant celui du chromatogramme à 250 nM. En revanche, les échantillons de sol dopé à 250 nM et 50 nM montrent des pics similaires à celui du sol vierge. Étant donné que la gamme d'étalonnage maximale est de 250 nM, l'ajout de concentrations allant jusqu'à 50 nM, voire 250 nM, sur le sol contaminé n'a pas entraîné de variation du pic, qui était déjà saturé.

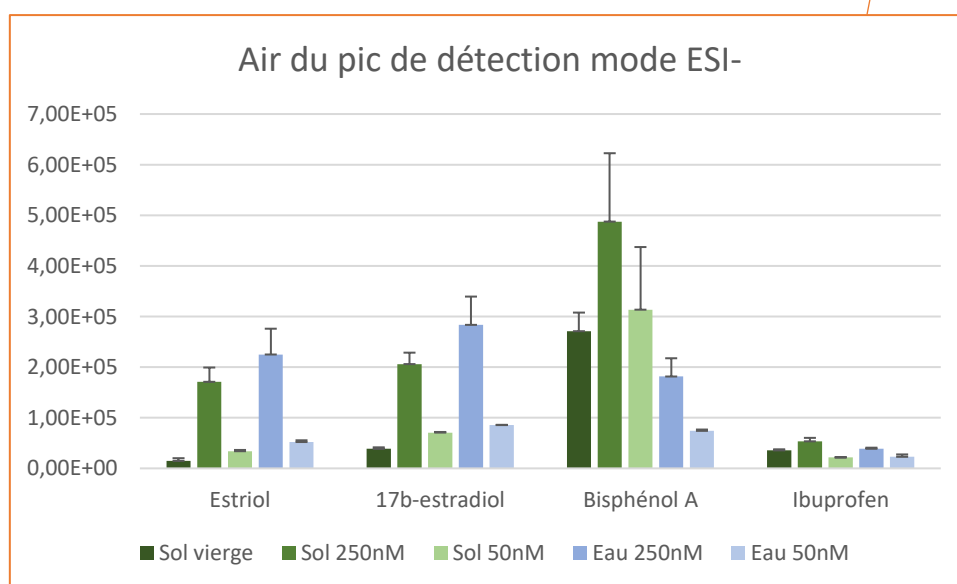
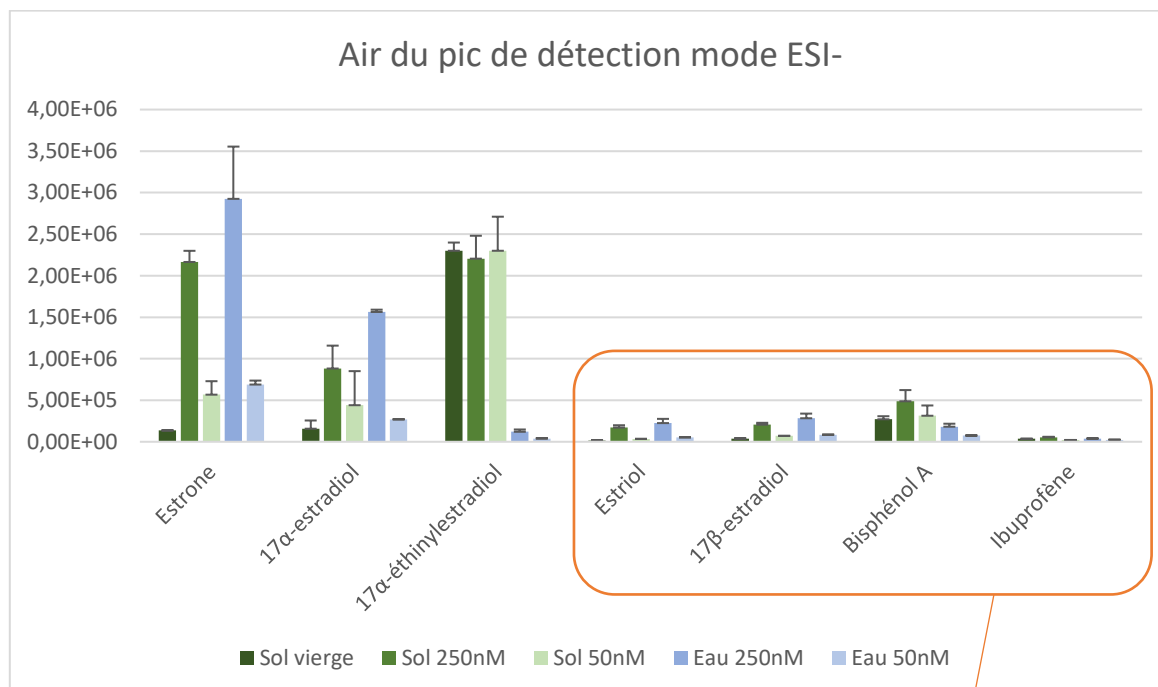


Figure IV. 5 L'aire du pic de détection des molécules en mode ESI- du sol faculté entre sol vierge, sol dopé et eau dopée à 250nM et 50nM de chacune des molécules

Le sol de la faculté a révélé des niveaux de contamination à la fois en 17α-éthynylestradiol et en bisphénol A, ainsi qu'une faible quantité d'estrone, de 17α-estradiol, d'estriol, de 17β-estradiol et d'ibuprofène. Par conséquent, ce sol a été exclu des tests ultérieurs afin de réduire les erreurs liées à la contamination du sol initial.

Trois sols différents ont été testés, à savoir sol Valenciennes, sol Montebello et sol Haubourdin, afin d'évaluer les niveaux de contamination. Les résultats sont présentés dans la figure IV.6. Le sol de Valenciennes a révélé des niveaux de bisphénol A. Quant au sol de Montebello, nous avons détecté une certaine trace de 17 $\alpha$ -éthynylestradiol, d'ibuprofène et une concentration plus élevée de bisphénol A par rapport à Valenciennes. En ce qui concerne Haubourdin, ce sol a présenté des concentrations en 17 $\alpha$ -éthynylestradiol, 17 $\beta$ -estradiol, estrone et la plus forte concentration en bisphénol A parmi les sols testés. Par conséquent, pour les tests ultérieurs, nous nous sommes concentrés sur le sol qui présentait le moins de concentrations de ces composés, à savoir le sol de Valenciennes. Nous n'avons pas trouvé de sol "vierge" dépourvu de tous les composés ciblés.

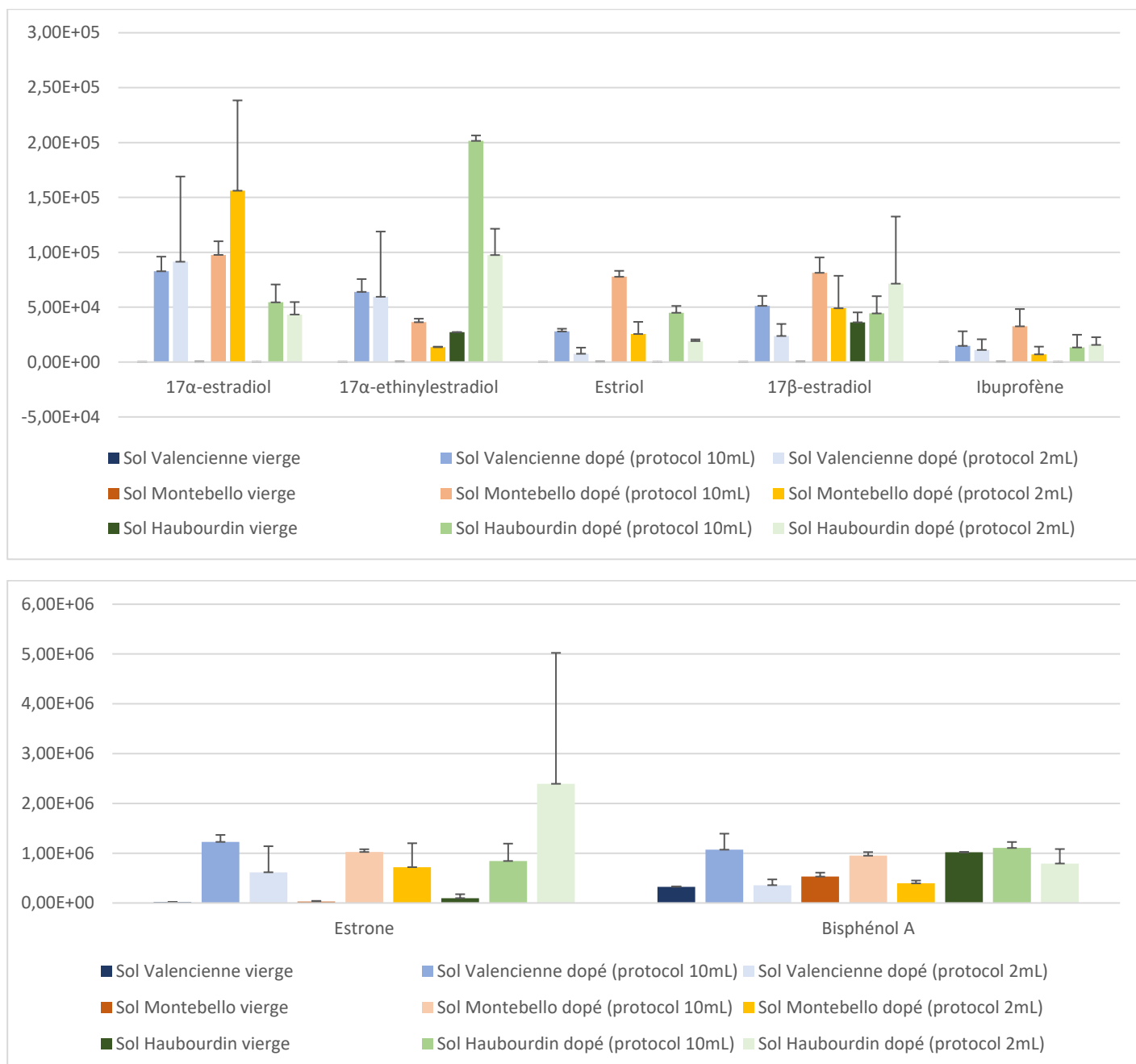


Figure IV. 6 Analyse comparative des réponses en mode ESI- pour différentes molécules dans trois types de sols : sols de Valenciennes, Montebello et Haubourdin, en conditions vierges, dopés (protocole d'extraction de 10 ml), et dopés (protocole d'extraction de 2 ml)



En ce qui concerne le choix entre le protocole de 10 mL et celui de 2 mL pour la phase d'extraction de QuEChERS, les essais ont révélé une plage de variations entre le même sol testé avec ces deux protocoles. Précisément, la variation observée avec le protocole de 10 mL dans les sols de Valenciennes et de Montebello (en excluant Haubourdin) était comprise entre 7 % et 30 %, tandis qu'elle s'étendait de 4 % à 100 % avec le protocole de 2 mL. En outre, conformément à un test t, les valeurs des tests effectués avec le protocole de 10 mL et celles réalisées avec le protocole de 2 mL ne présentent pas de différence significative. Les valeurs des  $p$  varient entre 0,7 et 0,1 pour tous les composés et tous les types de sols. Cette variation peut être corrigée grâce à l'utilisation des étalons internes deutérés. Seul l'ibuprofène a démontré une échelle de variation différente, oscillant entre 48 % et 101 % pour les deux protocoles.

Étant donné que l'étalon interne évoluait proportionnellement avec l'analyte, et étant donné qu'un facteur de dilution de 5 pourrait être appliqué en absence d'étalon interne pour ajuster les résultats finaux, ainsi que pour accélérer la préparation d'un grand nombre d'échantillons, le protocole de 2 mL a été privilégié. La méthode des QuEChERS se résume par les étapes finales illustrées dans la figure IV.7 ci-dessous.

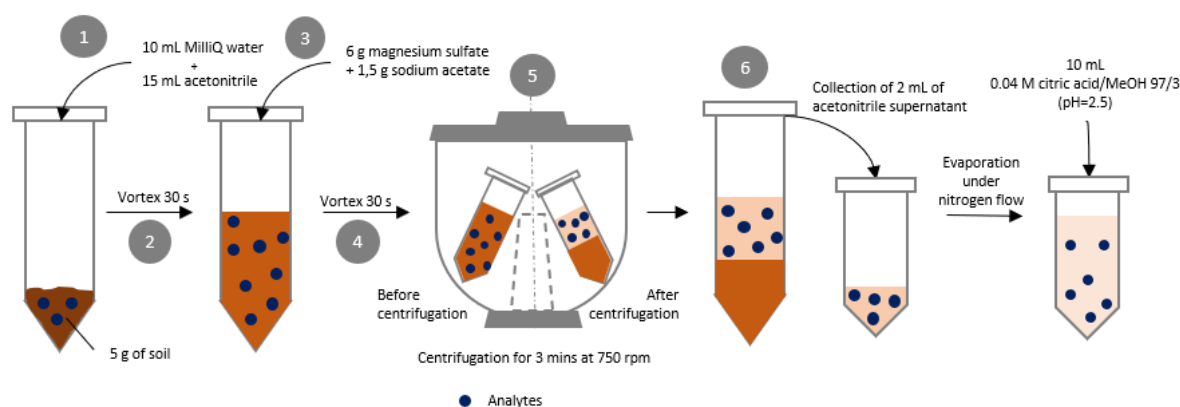


Figure IV. 7 Illustration des étapes de l'extraction de QuEChERS modifiée

Cependant, des modifications mineures ont été entreprises dans la méthode SPE afin d'améliorer l'homogénéité des solutions entre les phases de QuEChERS et de SPE, ainsi que pour réduire le temps d'évaporation, compte tenu de l'incompressibilité de la durée de l'expérience. L'optimisation de l'homogénéité s'avérait essentielle car l'échantillon sec récupéré à la suite de la phase QuEChERS présentait une faible solubilité dans l'acide citrique. Pour remédier à cela, une étape de chauffage à 25°C et de traitement par ultrasons pendant une heure a été intégrée.

L'évaporation des échantillons de 10 mL a requis plus de 16 heures sous un flux d'azote à une température de 45°C. Afin de réduire cette durée, la quantité de sels présents lors de la dernière étape de SPE (acétate de sodium) a été minimisée en procédant à un rinçage à l'eau. Ce rinçage n'a eu aucun impact sur les résultats. Cette initiative a permis de gagner quelques heures, laissant la possibilité d'achever l'évaporation durant la nuit.

Une ultime expérience a été entreprise dans le but d'accroître le signal de détection en utilisant un volume de reprise final plus restreint, soit 100 µL au lieu des 200 µL initialement prévus, et donc une concentration accrue en éléments. Cette expérimentation s'est concentrée sur la comparaison des différents volumes de reprise, tout en conservant le même protocole de préparation. La figure IV.8 ci-dessous met en évidence une amplification du signal pour les éléments s'ionisant négativement avec le recours à un volume de reprise réduit, tandis que l'effet inverse était observé pour les éléments s'ionisant positivement. Cependant, en raison de contraintes techniques, la mise en place de deux

volumes de reprise distincts, un pour chaque mode d'ionisation, s'est révélée impraticable, ce qui a conduit à l'abandon de cette hypothèse.

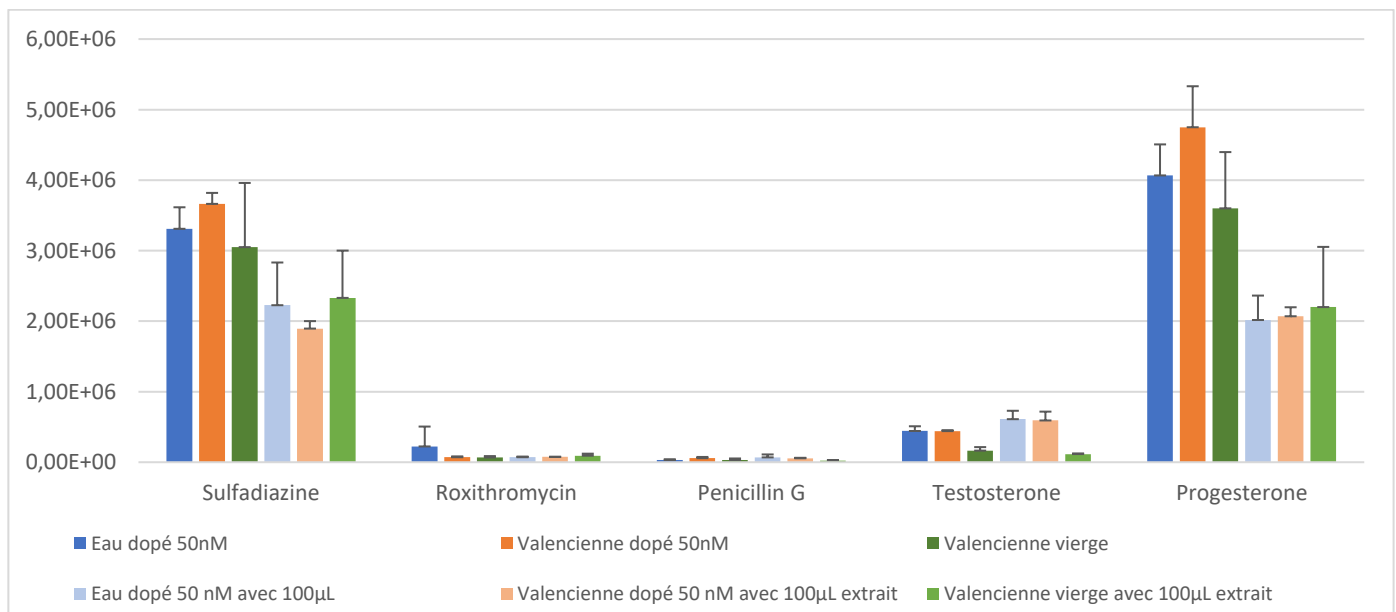
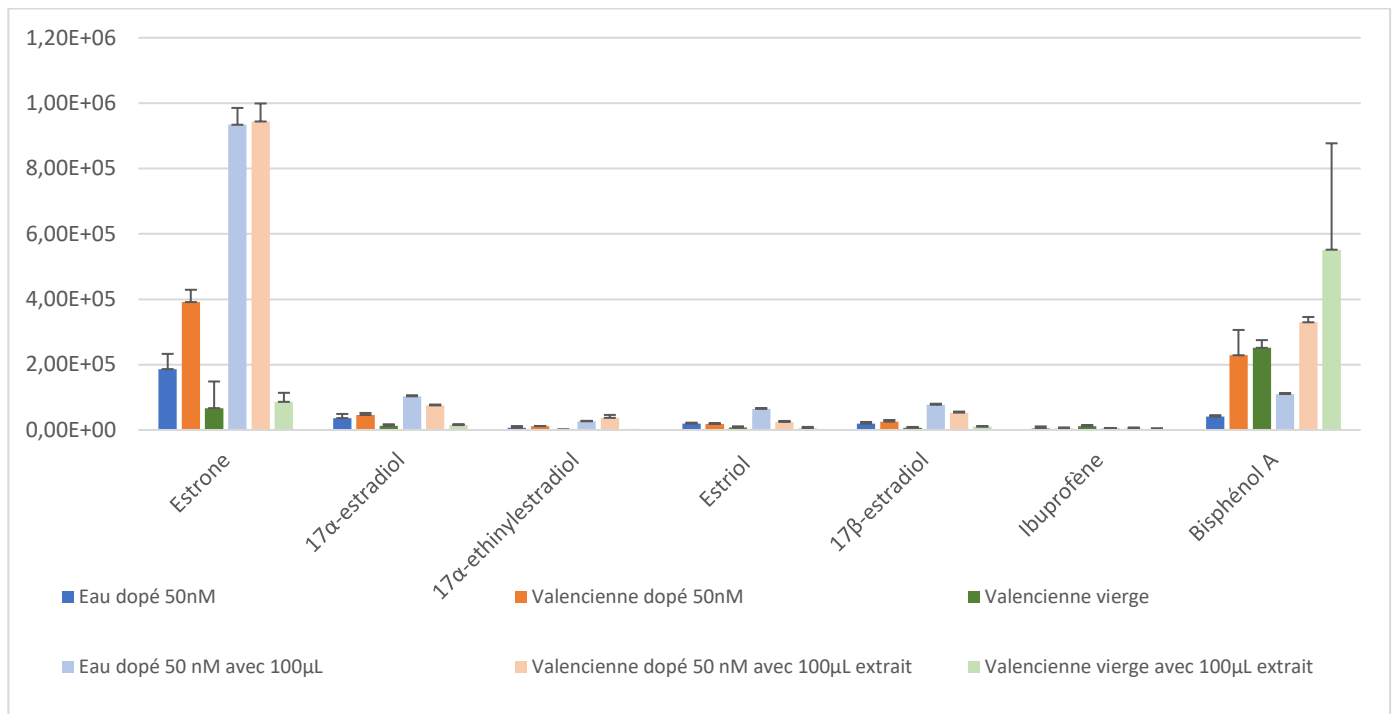


Figure IV. 8 Comparaison entre les volumes de reprise de 200µL et 100µL en mode ESI+ et ESI- pour le sol de Valenciennes

Les étapes optimisées de la méthode d'extraction sont illustrées dans la figure IV.9 ci-dessous.

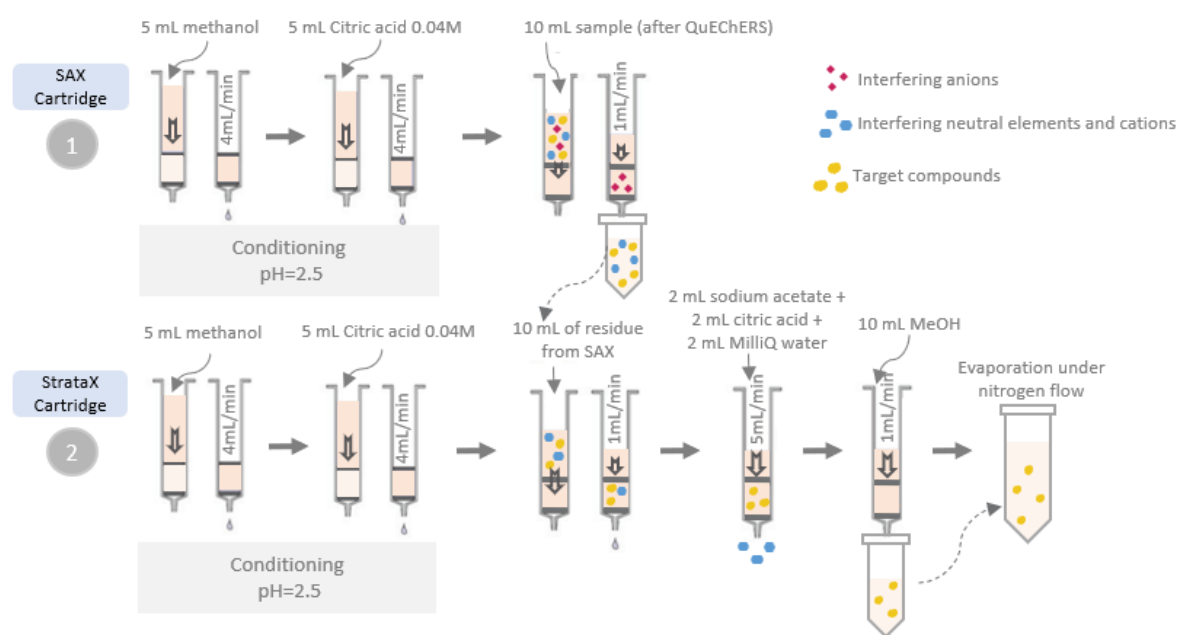


Figure IV. 9 Illustration des étapes de l'extraction de SPE modifiée

### 3. Validation de la méthode

L'optimisation des limites de détection (LOD) et de quantification (LOQ) pour chaque composé a été réalisée au cours du développement du protocole et est présentée dans le tableau IV.6. Une amélioration des limites de quantification a été observée pour les composés, avec des valeurs allant de 2 à 45 fois supérieures à celles du protocole décrit par Salvia (2013). Cette augmentation du signal peut être attribuée aux différentes optimisations effectuées sur le protocole.

La mise au point de notre protocole nous a permis d'atteindre des valeurs de limites de détection comprises entre 0,004 et 0,43 ng/g pour les composés cibles. Cette sensibilité accrue représente une avancée significative par rapport aux travaux antérieurs. Par exemple, Gineys et al., (2010) qui ont utilisé une méthode PLE/SPE/LC-MS/MS, ont trouvé des LOD pour les stéroïdes (estrogènes, progestérone et testostérone) dans la plage de 0,08-0,89 ng/g. De même, Ma et al. (2018) ont utilisé une technique QuEChERS modifiée avec UPLC-MS/MS et ont trouvé des LOQ pour 12 stéroïdes qui variaient entre 0,014 et 0,462 ng/g. Ainsi, notre protocole a permis d'obtenir des niveaux de sensibilité supérieurs à ceux rapportés dans la littérature pour la détection de ces composés dans le sol. Cette amélioration de la sensibilité renforce notre capacité à détecter et quantifier ces composés essentiels avec une précision accrue.

Tableau IV. 6 Les limites de détection (LOD) et de quantification (LOQ) obtenues après optimisation du protocole, en comparaison avec le protocole initial, en plus du rendement sans et avec étalon interne, de l'effet de matrice et de la précision de la répétabilité (RSD)

Composés	LOD (ng/g)	LOQ (ng/g)	LOD Salvia (ng/g)	LOQ Salvia (ng/g)	Rendement (R) (%)	R avec étalon interne (%)	Effet de matrice (%)	RSD (%)
Sulfadiazine	0,004	0,015	0,02	0,055	14,98	97,18	-6,17	26
Roxithromycine	0,045	0,15	0,046	0,155	15,81	105,39	6,12	47
Pénicilline G	0,029	0,097	0,22	0,73	15,16	75,90	-7,77	32
Carbamazépine	0,002	0,009	0,006	0,018	38,68	76,81	-9,97	21
Ibuprofène			0,03	0,1	17,70	4,87	-6,87	24
Paracétamol	0,036	0,12	0,9	3	83,67	185,21	-28,53	28
Testostérone	0,003	0,009	0,05	0,16	28,86	100,45	-15,26	22
Progestérone	0,003	0,011	0,052	0,18	4,76	86,25	-8,17	17
Bisphénol A	0,063	0,21	0,52	0,94	107,98	84,27	-6,85	12
Estrone	0,001	0,004	0,06	0,18	25,28	91,19	-4,83	6
17 $\alpha$ -estradiol	0,016	0,051	0,15	0,5	27,49	99,29	3,48	17
17 $\alpha$ -ethinylestradiol	0,057	0,19	0,245	0,9	10,03	91,68	31,8	23
Estriol	0,043	0,14	0,17	0,55	36,70	79,49	-5,21	29
17 $\beta$ -estradiol	0,13	0,43	0,14	0,5	27,17	98,87	-1,66	22

L'effet de matrice a été mesuré à 150nM pour chaque composé dans des échantillons de sol qui ont été dopés après l'extraction. Les résultats, présentés dans le tableau IV.6, varient selon les composés, les estrogènes présentant des valeurs allant de +3,48 % à -5,21 %, à l'exception de l'17 $\alpha$ -ethinylestradiol qui a montré un effet matrice positif de 31,8 %. D'autre part, les antibiotiques et les médicaments à usage humain ont montré des effets négatifs allant de -6,17% à -28,53%, à l'exception de la roxithromycine qui a montré un effet positif de 6,12%. L'effet de matrice peut varier considérablement d'un composé à l'autre en fonction de leurs propriétés chimiques et du type de sol. L'effet de matrice constaté dans cette étude a été amélioré par rapport au protocole original, sauf pour le paracétamol, qui est resté dans la même fourchette.

Dans cette étude, le rendement des composés a été évalué selon deux aspects. Le premier calcul montre le rendement basé sur le rapport des composés introduits avant et après l'extraction et calculé en pourcent. En ce qui concerne le deuxième calcul, il est effectué en utilisant l'étalon interne (EI) des composés dans l'équation. Les taux de rendement sans l'EI varient de 4,76 % pour la progestérone à 107,98 % pour bisphénol A. Une grande variation dans les taux de rendement est très évidente, avec tous les composés ayant un rendement inférieur à 40 %, sauf pour paracétamol et bisphénol A, qui présentent des taux de rendement exceptionnels de 83,67 % et 107,98 % respectivement.

Ces taux faibles de rendement ont tous été ajustés lors de l'utilisation de l'EI, avec des taux de rendement variant entre 75,90 % et 105,39 % pour les composés, à l'exception de paracétamol, qui présente un rendement de 185,21 % avec l'EI, et au contraire, l'ibuprofène, montrant un rendement de 4,87%. En effet, l'ibuprofène présente un taux de rendement de 17,7 % seul et de 4,87 % avec l'EI. C'est le seul composé qui ne se récupère pas bien avec son EI et montre un air du pic élevée de son EI plus élevé dans le sol dopé de composé avant extraction par rapport à celui après extraction. L'ibuprofène présente également une variabilité élevée dans les tripliquâtes des échantillons environnementaux, supérieure à celle des échantillons dopés.

D'autre part, le paracétamol présente un taux de rendement élevé dans les deux calculs, ce qui démontre l'efficacité de l'utilisation d'une autre gamme réalisée dans l'eau à cause de sa solubilité. Cependant, une sur-représentation est observée dans le cas de paracétamol calculé à base d'EI, où l'air du pic de l'analyte était plus élevée dans l'échantillon dopé avant extraction que dans celui dopé après. Pour cela on a choisi de calculer le paracétamol en étalonnage externe, c'est-à-dire, sans son EI. Dans le cas d'ibuprofène, nous avons constaté que les faibles taux de rendement dans les deux méthodes, ainsi que la forte variabilité entre les échantillons, pourraient entraîner une faible fiabilité du protocole pour tester ce composé, et il ne sera donc pas analysé dans la suite.

Le RSD était également variable, allant de 6 % à 47 % pour l'estrone et la roxithromycine, respectivement, la roxithromycine présentant les variations les plus importantes. En moyenne, le RSD était d'environ 23 %. Ces taux de récupération sont inférieurs ou similaires aux protocoles repérés dans la littérature, à l'exception du paracétamol et du bisphénol A qui sont bien plus élevés que dans l'étude de Salvia (2013). Ces changements dans la récupération peuvent être corrigés par l'utilisation d'étalons deutérés qui agissent de manière identique à l'analyte lorsqu'ils passent par le protocole d'extraction. L'utilisation d'un étalon interne est cruciale pour tenir compte avec précision du taux de récupération et des effets de matrice dans les échantillons environnementaux.

Dans notre protocole, plusieurs paramètres ont été optimisés avec succès, ce qui a permis de réduire le temps de manipulation et d'obtenir des limites de détection inférieures à celles du protocole initial. Parmi les optimisations réalisées :

- Une augmentation de la sensibilité du signal des estrogènes a été obtenue en ajoutant du  $\text{NH}_4\text{F}$  à la phase mobile, permettant ainsi une amplification du signal de 100 fois.
- Le temps de traitement a été réduit en optimisant le gradient de 50 minutes par échantillon à 28 minutes par échantillon.
- L'utilisation d'un extrait moins volumineux issu de la centrifugation en phase de QuEChERS a permis de réduire le temps d'évaporation nécessaire.
- Une étape de lavage à l'eau a été ajoutée à l'avant-dernière étape de SPE, contribuant également à la réduction du temps d'évaporation.

#### 4. Expérience de dégradation des composés

Dans cette expérience, nous prenons en considération deux facteurs : le temps et la température. Le temps de dégradation des composés est évalué en semaines. Cependant, dans la littérature, on le trouve mesuré en jours. Malgré ce fait, nous avons opté pour une période de temps plus longue dans notre expérience, étant donné que la plupart des composés sont retrouvés dans les sols après un laps de temps plus long que prévu suite à leur introduction. Notre objectif était de déterminer s'ils restent dans les sols pendant une période plus prolongée.

Dans la littérature, des antibiotiques tels que la sulfadiazine, la roxithromycine et la pénicilline G restent dans les sols pendant une durée considérable, ainsi que des contaminants humains tels que la carbamazépine et le bisphénol A. On les retrouve dans les sols avec une demi-vie allant jusqu'à 10 jours pour la sulfadiazine. 25 % de la roxithromycine se dégradent en 120 jours et 36 % se dégradent pour la pénicilline G en 40 jours. La carbamazépine a une demi-vie supérieure à 120 jours et celle du bisphénol A est de 75 jours. En revanche, le paracétamol présente une demi-vie très courte de 10 heures dans les sols (Ranieri et al., 2011).

En ce qui concerne les hormones, dont certaines sont des hormones naturelles, elles ont une courte demi-vie dans les sols, variant entre 0,92 pour le 17 $\beta$ -estradiol et 3 jours pour le 17 $\alpha$ -ethinylestradiol (tableau IV. 7). Elles se dégradent facilement dans les sols et sont transportées dans les eaux souterraines.

Tableau IV. 7 Demi-vie des composés observée dans la littérature

Molécule	t <sub>1/2</sub> ou DT50 (jours)	Référence
Sulfadiazine	8,48 - 10,22	(Boxall et al., 2004)
Roxithromycine	25 % de dégradation après 120 jours	(Xuan et al., 2008)
Pénicilline G	36% de dégradation après 40 jours	(Boxall et al., 2004)
Paracétamol	5,16 - 10,2 h	(Ranieri et al., 2011)
Carbamazépine	> 120	(Li et al., 2013)
Bisphénol A	75	(Torres-García et al., 2022)
Testostérone	0,3 - 4,1	(Lee et al., 2003)
Progestérone	2,81	(Alizadeh et al., 2016)
17 $\alpha$ -estradiol	1,9	(Xuan et al., 2008)
17 $\beta$ -estradiol	0,92	
Estrone	2,7	
Estriol	1,5	(Colucci and Topp, 2001)
17 $\alpha$ -ethinylestradiol	3	

Dans cette expérience, notre objectif était d'explorer la dégradation de ces composés dans le temps et de déterminer si leur présence persiste dans les sols ou s'ils se dégradent entièrement au fil du temps. En effet, nous avons constaté que dès le départ, même à T0 (12 heures après l'introduction des composés dans les sols), les concentrations dopées de 150nM d'estriol, de pénicilline G et de progestérone étaient indétectables. Au cours de ces 12 heures, ces composés ont été totalement dégradés dans les sols, entraînant des valeurs inférieures à la limite de détection (LOD). Cela est surprenant compte tenu des demi-vies de ces molécules telles qu'indiquées dans la littérature, allant au-delà de 40 jours pour la pénicilline G, environ 1,5 jours pour l'estriol et 2,81 jours pour la progestérone.

Les observations de notre expérience suggèrent une rapide diminution des concentrations peu après le dopage. D'autres composés ont également montré des signes de dégradation après le premier test, conduisant à une chute immédiate des concentrations à T0, suivie d'une relative stabilité par la suite (figure IV.10). Ces composés comprennent la sulfadiazine, la testostérone, les 17 $\alpha$ -estradiol, 17 $\beta$ -estradiol et l'estrone, où des différences significatives ont été notées entre T0 et les autres moments d'analyse. Ces constatations sont en accord avec les demi-vies rapportées dans la littérature, qui varient de 0,92 à 10 jours pour ces composés.

La roxithromycine, par exemple, a montré une diminution progressive des concentrations au fil du temps, restant élevée pendant les trois premières semaines avant de chuter à T4. Cela contraste avec les résultats antérieurs de Xuan et al. (2008), qui indiquaient une dégradation de seulement 25%

après 120 jours, bien au-delà des quatre semaines de notre expérience. Pourtant, notre expérience a enregistré une dégradation de 43% après quatre semaines.

La tendance était similaire pour la carbamazépine, avec des baisses progressives chaque semaine jusqu'à T4, devenant significativement différente de T0, T1 et T2. La demi-vie de la carbamazépine, supérieure à 120 jours selon Li et al. (2013), pourrait expliquer sa faible dégradation en quatre semaines.

Les variations entre les semaines n'étaient pas significatives pour le paracétamol et le 17 $\alpha$ -éthynylestradiol. Cependant, les concentrations observées pour le paracétamol étaient faibles, suggérant une possible persistance après dégradation. En revanche, le 17 $\alpha$ -éthynylestradiol présentait des concentrations élevées, dues à une contamination initiale dans le sol, qui persistait sans dégradation.

Bien que toutes les hormones aient montré une dégradation rapide, détectable en moins d'une semaine après leur introduction, elles ont toutes laissé des concentrations résiduelles dans les sols, se maintenant à des niveaux semi-persistants. Il est important de noter que cette expérience ne permet pas d'exclure l'impact du transport dans les sols, de l'association à d'autres particules ou du lessivage.

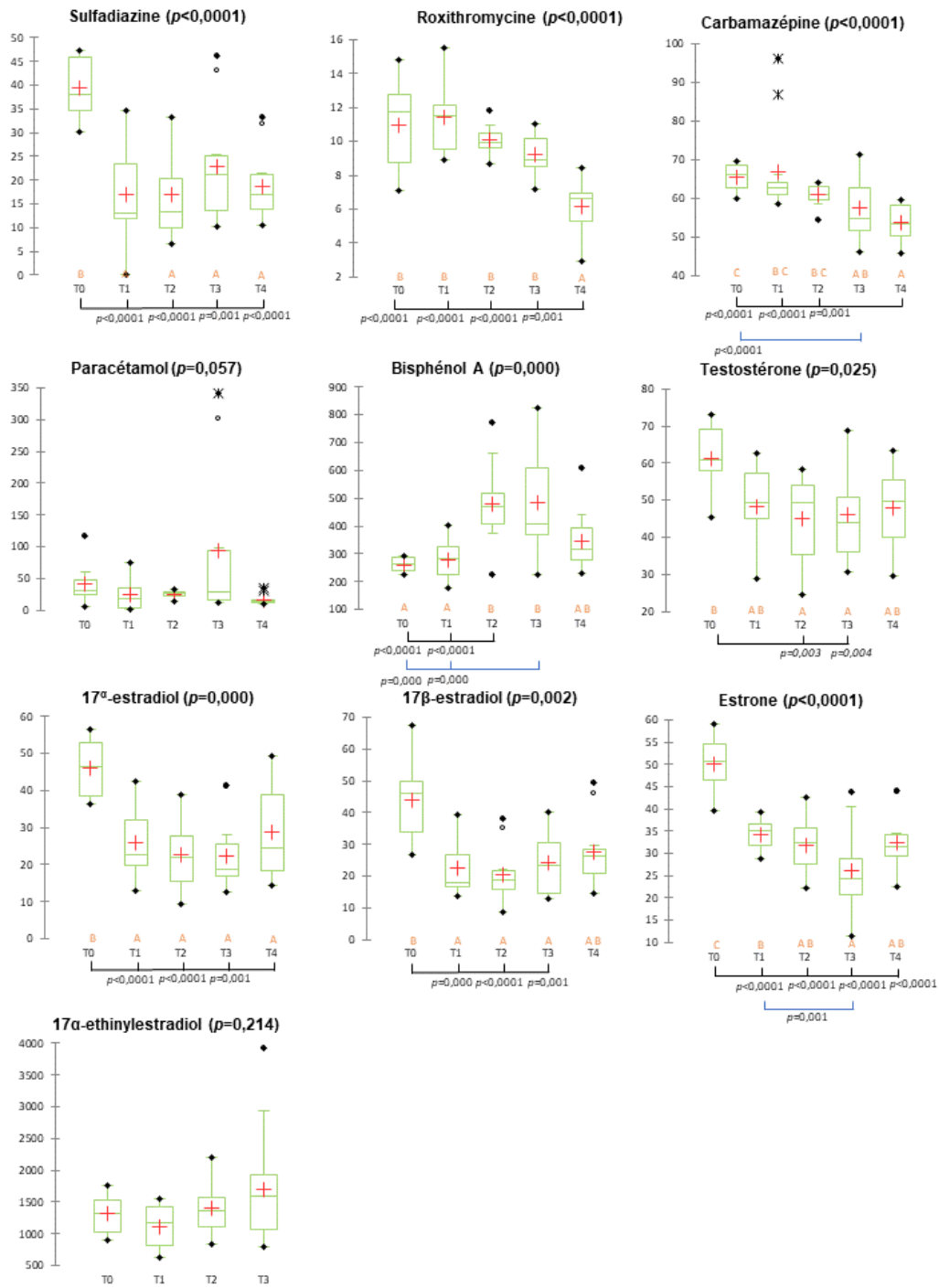


Figure IV. 10 Boxplots du test de Kruskal-Wallis pour les différents composés et les différences significatives entre les temps d'expériences



Un autre aspect de cette expérience portait sur le test à différentes températures. Nous avons testé le même sol contenant les composés et conservé à des températures de -5°C ; 0°C ; 5°C ; 15°C et 23°C. Dans la région du nord de la France, la température descend en dessous de 0°C pendant quelques semaines par an. Cependant, la température du sol, bien qu'elle soit influencée par la température ambiante à cette profondeur, ne descend pas fréquemment en dessous de 0°C. Ainsi, notre choix de -5°C représente une température extrême rarement observée dans les sols. Même la température extrême de 23°C n'est pas fréquente, vue que la température dans la région n'est pas élevée.

Dans cette expérience, la concentration était la plus élevée à la température la plus basse de -5°C, puis est restée stable pour les autres températures, pour la sulfadiazine, le 17 $\alpha$ -estradiol, le 17 $\beta$ -estradiol et l'estrone (figure IV.11). On observe principalement pour les estrogènes qu'à basses températures, la dégradation est moins fréquente et elle augmente avec les températures plus élevées. Cette différence significative est observée entre ces températures, en particulier entre 0°C et 15°C, ainsi qu'entre 0°C et 23°C pour ces composés. Aucune différence significative n'a été observée pour la carbamazépine, le paracétamol, le bisphénol A, la roxithromycine et le 17 $\alpha$ -éthynylestradiol.

Nos découvertes sont cohérentes avec les études que l'on trouve dans la littérature, où Srinivasan et Sarmah (2014) ont constaté qu'une température plus basse entraînait une réduction du taux de décomposition des sulfamides. Alors que des études montrent que dans le fumier de poulet, la dégradation la plus importante des antibiotiques sulfamides a été observée à 30°C (Lin et al., 2017). Moins d'étude se concentrent sur la carbamazépine et la roxithromycine mais les familles auxquelles ils appartiennent suivent la dégradation des sulfamides (Cycoń et al., 2019). La dégradation des estrogènes a été constatée comme étant liée à la présence de microorganismes dans le sol, et le taux d'activité microbienne croît en parallèle avec l'élévation de la température. Ceci s'explique par le fait que les microorganismes sont plus actifs à des températures plus élevées, ce qui entraîne une dégradation plus rapide des estrogènes à ces températures supérieures (Xuan et al., 2008).

L'influence de la température pourrait ne pas être le seul facteur qui affecte le taux de dégradation des antibiotiques dans le sol, de nombreuses études ayant évoqué l'effet de la concentration d'antibiotiques introduits dans le sol sur leur dégradation. Ces résultats suggèrent que des concentrations élevées d'antibiotiques peuvent prolonger leur persistance dans le sol, en raison de l'inhibition de l'activité des micro-organismes du sol (Cycoń et al., 2019). L'historique de l'application d'antibiotiques joue également un rôle dans la disparition ultérieure des antibiotiques dans le sol. Une application répétée des antibiotiques macrolides dans le sol a entraîné une diminution des valeurs de DT50 suite à plusieurs applications (Topp et al., 2016).

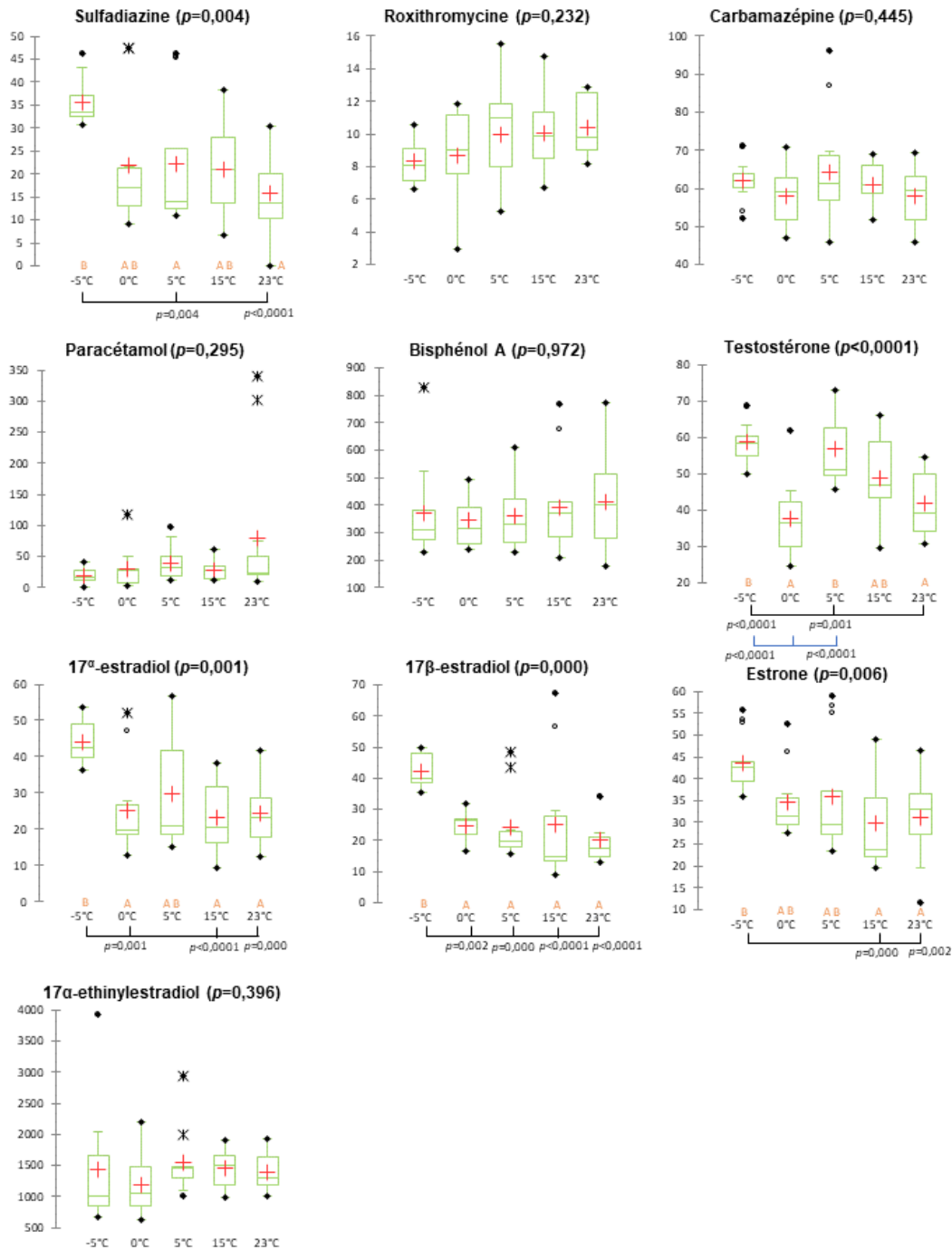


Figure IV. 11 Boxplots du test de Kruskal-Wallis pour les différents composés et les différences significatives entre les températures d'expériences

## Conclusion

Le protocole expérimental repose sur une approche multifamiliale, permettant la détection simultanée des 14 éléments cibles appartenant à différentes familles et présentant différentes propriétés chimiques. Il a été retravaillé dans le but de réduire le temps d'exécution, ce qui le rend adaptable à un échantillonnage à grande échelle. De plus, les adaptations testées ont également permis de réduire les limites de détection pour pouvoir observer les concentrations environnementales. Nous avons atteint avec succès ces objectifs (i) en ajustant certains aspects de la chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse LC-MS/MS, (ii) en utilisant le  $\text{NH}_4\text{F}$  dans la phase mobile, (iii) en ajustant le gradient pour réduire le temps d'analyse de 50 minutes à 28 minutes par échantillon et (iv) en adaptant les paramètres de notre appareil. Aujourd'hui, les limites de détection atteintes sont bien inférieures à la littérature.

Des ajustements ont également été réalisés sur les deux phases d'extraction dans le but de réduire le temps d'évaporation. Cela a consisté à réduire le volume d'extrait de la centrifugation dans la phase QuEChERS, ainsi qu'à ajouter une étape de lavage à l'eau dans la phase SPE. Ces ajustements simples ont contribué à réduire le temps d'évaporation, nous permettant ainsi d'analyser davantage d'échantillons en moins de temps.

Des axes d'amélioration sont possibles pour certaines molécules d'études. En effet, étant donné que de nombreuses familles différentes présentent chacune une composition chimique distincte, il était difficile d'obtenir des réactions similaires au protocole pour toutes les molécules. L'ibuprofène était notamment difficilement détectable avec une grande variabilité entre les répliquâtes et un faible rendement. Par conséquent, dans les résultats suivants, nous avons choisi d'éliminer l'ibuprofène en raison de l'incertitude quant à la fiabilité des résultats.

Contrairement à l'ibuprofène, le paracétamol a démontré des rendements élevés, voire très élevés, en présence de son étalon interne. Notons que le calcul des concentrations du paracétamol a été effectué en utilisant une gamme standard préparée dans de l'eau, tandis que les autres composés ont été évalués à partir de gammes préparées dans du méthanol. Cette gamme a permis de représenter l'analyte avec un rendement de 83,8 % sans l'EI. Par conséquent, nous avons choisi de déterminer la concentration du paracétamol sans utiliser son EI, méthode d'étalonnage externe. Cependant, pour le reste des composés, leurs rendements étaient considérablement faibles en l'absence de leurs EI respectives, ce qui constitue également une limite de l'étude vu la difficulté d'obtenir des résultats fiables sans recours aux EI de chaque élément.

Ce protocole est très adapté à la détection des estrogènes, présentant des rendements élevés pour eux et ne posant aucun problème particulier de détection. Bien que ce protocole présente certaines limites, il reste néanmoins l'un des rares protocoles permettant une détection multifamiliale de nos composés cibles, réduisant ainsi le temps, les efforts et les ressources nécessaires pour l'analyse de chaque composé séparément. C'est une méthode fiable permettant la détection des concentrations des composants cibles, présents dans l'environnement en tant qu'éléments traces, et montrant des interactions avec la matrice. Ces composés se dégradent très rapidement dans les sols, demeurant en état de traces, de manière semi-persistante dans les sols. Il est très important de comprendre l'importance de telles méthodes analytiques, qui ne sont pas encore disponibles dans les laboratoires commerciaux et qui peuvent être utilisées pour analyser des composés supplémentaires de contaminants humains, médicaments, antibiotiques et autres polluants émergents.

## Chapitre V :

Détection et distribution des polluants émergents dans les sols  
des clusters

## Introduction

Les contaminants émergents dans les sols sont des substances identifiées et suscitant des préoccupations quant à leur impact sur les écosystèmes et la santé humaine depuis plus d'une décennie (FAO and UNEP, 2021). Cette croissance des inquiétudes a engendré un intérêt accru de la part de la communauté scientifique et a entraîné une action à l'échelle internationale (Bergman et al., 2012) visant à comprendre leur présence, leur comportement, ainsi que leurs effets au sein des écosystèmes et sur la santé humaine.

Dans le cadre du chapitre 3, nous avons identifié 14 substances qualifiées de contaminants émergents, comprenant des hormones telles que les estrogènes, la testostérone et la progestérone, ainsi que des antibiotiques et des contaminants d'origine humaine. Parmi ces contaminants émergents, certains sont reconnus comme perturbateurs endocriniens (endocrine disrupting chemicals - EDCs), des composés capables d'imiter, de perturber ou de bloquer les activités hormonales, interférant ainsi avec le fonctionnement normal du système endocrinien (Matsui, 2008). Notamment, les hormones sexuelles naturelles, telles que les androgènes, les estrogènes et les progestatifs, essentielles à la régulation du système endocrinien chez les humains et les animaux, peuvent également présenter un comportement similaire aux EDCs lorsqu'elles sont relâchées dans l'environnement (Varticovski et al., 2022). Le bisphénol A (BPA), démontre une puissance similaire à l'estradiol dans la stimulation de certaines réponses cellulaires et est alors considéré comme un EDCs (Rubin, 2011).

Les antibiotiques, largement utilisés en médecine humaine et animale, ainsi que dans l'élevage pour la prévention des maladies et la promotion de la croissance à l'échelle mondiale (Cycoń et al., 2019), sont également sous surveillance. Cependant, la libération continue d'antibiotiques dans l'environnement suscite des inquiétudes quant à leurs éventuels impacts négatifs sur diverses formes de vie. Des concentrations élevées d'antibiotiques dans le sol peuvent favoriser la prolifération de bactéries résistantes aux antibiotiques, entraînant des changements dans la sensibilité aux antibiotiques de l'ensemble des populations microbiennes (Halling-Sørensen et al., 2005). Ce phénomène peut contribuer à une augmentation de la résistance aux antibiotiques chez les humains, constituant ainsi un problème majeur de santé publique. De plus, les antibiotiques peuvent affecter l'abondance des micro-organismes du sol, l'activité microbienne globale (Grenni et al., 2018), la fonction enzymatique, ainsi que le cycle du carbone et de l'azote (Ma et al., 2016). Les impacts s'étendent à la diversité fonctionnelle, structurelle et génétique au sein des micro-organismes du sol (Xu et al., 2016).

L'exposition à de tels polluants dans les sols est possible par l'ingestion ou l'inhalation de particules de sol, ainsi que par la consommation d'aliments cultivés dans des sols contaminés. En effet, l'échange entre le sol et les plantes a été démontré pour plusieurs de ces composants. Les antibiotiques ont été détectés dans les plantes, notamment avec des composés tels que la sulfadiazine qui s'accumule dans le blé et la carbamazépine dans les tissus racinaires et les parties aériennes des haricots de soja (M. Li et al., 2018). La carbamazépine, en particulier, a montré une absorption significative par les radis et le ray-grass (Carter et al., 2014). Les estrogènes stéroïdiens sont aussi transmis aux plantes, particulièrement dans le système racinaire (Chen et al., 2022).

Malgré les risques liés à la présence de ces polluants dans le sol, les campagnes de détection à grande échelle restent extrêmement limitées. Les informations concernant leur présence dans le sol sont rares, avec seulement quelques articles dans le monde entier, et aucune donnée disponible pour la France.

En conséquence, à la suite du développement d'un protocole de détection efficace et sensible, ce chapitre se concentre sur deux aspects clés. Premièrement, la présence environnementale de ces polluants dans les sols échantillonnés, leur répartition sur l'ensemble des sites, leur prévalence dans les zones avec des sources potentielles de pollution, les variations entre différents types d'occupation de sols, et les modèles éventuels de co-occurrence. Deuxièmement, le chapitre évalue les implications potentielles des concentrations de ces polluants sur la MC, examine si les concentrations diffèrent entre les clusters de la MC, et identifie les clusters présentant des concentrations élevées de polluants ou un mélange de ces polluants.

Ce chapitre, décrit la campagne d'échantillonnage mise en place spécifiquement en lien avec les sources d'émissions potentielles. Puis, il fournit une analyse complète des concentrations trouvées dans 240 échantillons de sol, les compare à la littérature existante et présente leur distribution spatiale. L'analyse englobe leur répartition au sein des clusters de MC, les valeurs cumulatives, les corrélations entre les polluants et leur présence dans différentes catégories d'occupation de sol.

## Matériels et méthodes

### 1. Revue de la littérature portant sur les études quantifiant les molécules d'intérêt dans les sols

Pour réaliser une revue systématique des connaissances actuelles sur les concentrations de ces polluants dans les sols, nous avons effectué des recherches dans PubMed et Google Scholar, en utilisant la requête suivante : [Soil] AND [Estrogen(s) OR hormones OR Bisphenol A OR Testosterone OR Progesterone OR sulfadiazine OR roxithromycine OR carbamazepine OR penicillin G OR paracetamol] AND [concentration OR level OR contamination]. Toutes les études publiées en anglais entre 2000 et 2023, ont été prises en compte lors de la première étape.

La recherche effectuée en mai 2023 a produit un nombre substantiel de résultats relatifs au sujet. Plus précisément, un total de 2 113 résultats a été trouvé sur PubMed, tandis que Google Scholar a donné 2 310 résultats. Pour garantir la pertinence des études sélectionnées, nous les avons examinées à l'aide de critères d'inclusion prédéfinis. Les études qui ne portaient pas directement sur le sol, telles que celles axées sur les sédiments, le fumier, les boues, les biosolides, les formes d'eau et les surfaces, ont été exclues. En outre, les études qui consistaient à enrichir artificiellement des échantillons de sol avec les polluants ont également été écartées. Après avoir appliqué ces filtres, nous avons identifié et inclus 22 études qui fournissaient une analyse des concentrations réelles de ces polluants présents dans le sol, suite à une campagne de terrain ou une application d'un protocole expérimental.

### 2. Mise au point du plan d'échantillonnage des polluants émergents des sols

La méthode adoptée pour la sélection des sites de la campagne des polluants émergents est basée sur la même méthode des maillages hexagonaux décrite au chapitre 2 (partie 2.2). Les maillages ciblent le centre des clusters de la maladie. Ils sont divisés en 240 échantillons, soit 30 par cluster. A la différence de la première campagne, la sélection des sites à l'intérieur des mailles se concentre cette fois-ci sur les sources connues des polluants émergents dans les sols ciblés.

Ces sources concernent surtout les terres agricoles, où l'on peut retrouver certaines pratiques comme l'application de boues d'épandage, l'irrigation par de l'eau usée, la fertilisation par du fumier, par des fertilisants à base animale, ou par des boues biologiques, ainsi que l'application directe d'antibiotiques ou d'hormones pour favoriser la croissance des plantes. Cela concerne d'autre part le pâturage et les fermes d'élevage, où les animaux déposent directement leurs excréments sur le sol, ce qui constitue une autre voie d'introduction directe des hormones et des médicaments dans le sol. En outre, les déchets des hôpitaux et des grandes entreprises pharmaceutiques peuvent également transmettre ces polluants. Par conséquent, la sélection des sites dans chaque grille a été basée sur la localisation de ces sources spécifiques.

Pour identifier ces sites, diverses bases de données ont été consultées afin de reconnaître certains types d'activités. La localisation des sites agricoles appliquant des boues d'épandage est disponible dans une base de données interne du LGCgE (site Junia), mais n'est pas fournie en libre accès. Les adresses des fermes d'élevage sont obtenues à partir de la "liste des exploitations agréées de la chambre d'agriculture Nord-Pas de Calais" (chambre d'agriculture, 2023), une ressource en libre accès, en plus d'une carte interactive montrant les différents types d'élevage dans chaque région (C&D, 2019). La liste des prairies, codées 231 (pâturages), a été obtenue à partir du programme Corine Land Cover. Pour les sites liés aux activités industrielles, la base de données en libre accès BASIAS a été consultée, en se concentrant sur le code NAF de l'agriculture, de l'élevage et de l'alimentation. L'annuaire des 500 plus grandes entreprises dans le domaine de la culture et de la production animale a fourni des informations supplémentaires (VERIF, 2021).

La sélection des sites part de l'épicentre de la grille et s'étend vers les périphéries au fur et à mesure que la recherche d'une de ces activités apparaît dans la grille. L'ordre d'importance dans la procédure de sélection des sites a suivi l'ordre des activités citées précédemment. Alors que les sources de ces activités se concentrent sur les sites agricoles ainsi que sur certaines prairies, nous avons essayé, dans la sélection, de diversifier l'occupation des sols afin de reproduire l'état réel des terres dans les clusters.

Les échantillons de ces sols sont prélevés jusqu'à une profondeur de 20 cm et conservés dans un récipient opaque à 4°C pour le transport, puis conservés dans le laboratoire dans les mêmes conditions. Le protocole mis au point et présenté dans le chapitre précédent est ensuite appliqué.

### 3. Distribution géographique des polluants dans les sols

La distribution des polluants est représentée sous deux aspects principaux. Le premier est la localisation géographique des clusters et la différence entre les clusters de sur- et sous-incidence. Le second aspect est en lien avec l'occupation du sol du site de prélèvement : urbain, agricole (production primaire végétale), prairie (élevage) et forêt. Cette relation n'a encore jamais été étudiée.

Pour la cartographie de ces polluants, l'utilisation de gammes de concentrations a été basée sur la concentration des analytes trouvés dans cette zone d'étude. Pour représenter ces polluants sur une carte, nous avons établi cinq groupes de concentrations pour chaque analyte avec la valeur minimale enregistré dans la zone d'étude en premier, la médiane au milieu, et en maximale, la concentration la plus élevée observés au cours de l'étude.

Les cartes ont été créées à l'aide des logiciels ArcGIS (10.7.0) et QGIS (3.28.1). Les données relatives à l'occupation du sol ont été collectées à partir de la base de données Corine Land Cover.

#### 4. Management des données

Les concentrations des molécules dans les sols ont été mesurées et rapportées en unités de ng/g de sol, sur la base de son poids sec. Pour traiter les données sans déformation de la distribution, toutes les valeurs statistiquement aberrantes à la distribution des données ont été identifiées et supprimées. Elles se définissent comme étant supérieur à 3 fois le z-score. En conséquence, certaines valeurs ont été éliminées pour chaque polluant : une valeur pour l'ethinylestradiol et le bisphénol A, et un maximum de 7 valeurs pour la carbamazépine. Au total, 41 valeurs ont été éliminées pour l'ensemble des polluants, soit 1.31% de l'ensemble des valeurs.

En outre, si la concentration d'un polluant était <LOQ, elle a été remplacée par la moitié de la valeur LOQ pour ce polluant spécifique. Cette substitution a permis d'effectuer des analyses statistiques et d'établir les cartes. Un tableau descriptif des valeurs <LOQ trouvées dans chaque cluster et du nombre de valeurs aberrantes éliminées est disponible en annexe tableau V.1.

#### 5. Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide des logiciels R (4.1.2) et XLSTAT (2022.4.1). Les concentrations de polluants émergents dans les différentes zones d'échantillonnage ont été comparées à l'aide du test de Kruskal-Wallis (test non paramétrique), étant donné que la distribution des échantillons ne suivait pas une Loi normale. Le test a été utilisé pour déterminer s'il y avait des différences dans les concentrations de polluants entre les clusters ainsi qu'entre les différentes occupations de sols pour chaque substance à analyser. Le niveau de signification statistique a été fixé à  $p < 0,05$ . Un test de corrélation de Spearman a été utilisé pour tester la corrélation entre les polluants et leur corrélation avec le log du SIR de MC.

Pour représenter la contamination globale de ces polluants, un z-score a été calculé pour représenter un poids uniforme de la concentration entre les analytes. Le z-score, également appelé score standard, est une mesure statistique qui indique le nombre d'écarts types d'un point de données particulier par rapport à la moyenne d'une distribution. Il est utilisé pour normaliser les données et comparer les observations individuelles à la distribution globale. Un z-score positif indique que le point de données est supérieur à la moyenne, tandis qu'un z-score négatif indique qu'il est inférieur à la moyenne. L'ampleur du z-score représente la distance du point de données par rapport à la moyenne en termes d'écarts types. Le z-score représente une distribution des données basée sur la moyenne de notre étude puisqu'une concentration de référence est absente pour les molécules d'étude dans les sols.



## Résultats

### 1. Concentrations de ces polluants trouvés dans le sol dans la littérature

Pour établir une ligne de base pour les concentrations des molécules d'étude dans nos échantillons actuels, un résumé des concentrations rapportées dans la littérature précédente est fourni dans le tableau V.1. Étant donné l'absence de concentration de référence de ces polluants dans les sols, ces valeurs issues de la littérature constituent de premières informations précieuses.

Les concentrations rapportées dans le sol présentent une variation considérable selon les études. Par exemple, la concentration rapportée d'estrone (E1) varie de 0,013 à 135,9 ng/g, la concentration la plus élevée étant trouvée dans des sols recevant un traitement des eaux usées aux États-Unis (Karnjanapiboonwong et al., 2011). Les concentrations rapportées pour l'estradiol (E2) (y compris 17 $\alpha$ -estradiol ( $\alpha$ E2) et 17 $\beta$ -estradiol ( $\beta$ E2)) varient entre 0,51 et 93 ng/g. Moins d'études sont disponibles pour l'estriol (E3) (n=4), avec des concentrations entre 0,46 et 6,26 ng/g, ainsi qu'une étude rapportant une concentration moyenne de 28 ng/g. Les concentrations du 17 $\alpha$ -ethinylestradiol ( $\alpha$ EE2) dans le sol reposent sur trois références, dont deux présentent une plage similaire de 2,33 et 2,7 ng/g, tandis qu'une étude rapporte une concentration élevée de 86 ng/g dans des sols traités avec des biosolides. Les niveaux de progestérone varient de 1,46 à 31 ng/g et les valeurs de testostérone se situent entre 0,165 et 2,4 ng/g. Le bisphénol A (BPA) a été détecté à des concentrations élevées allant jusqu'à 140 000 ng/g dans des sols amendés avec des biosolides.

Tableau V. 1 Les concentrations des polluants émergents dans les sols observés dans la littérature

Polluant	Concentration (ng/g poids sec)	Matrice, lieu et taille de l'échantillon (n)	Référence
Estrone (E1)	0.013 <sup>b</sup>	Application agricole de fumier dans le nord-est de la Chine (n=32)	(F.-S. Zhang et al., 2015)
	1.12 <sup>a</sup>	Sol recevant des épandages de lisier de porc (n=3)	(Hansen et al., 2011)
	2.74 <sup>a</sup>	Application agricole de fumier dans le nord-est de la Chine (n=32)	(F.-S. Zhang et al., 2015)
	9.89 <sup>a</sup>	Zones de production agricole en Chine (n=430)	(Yang et al., 2021)
	10 <sup>b</sup> $\pm$ 2	Sol recevant des biosolides (n=3)	(Viglino et al., 2011)
	12 <sup>b</sup> $\pm$ 2	Sol d'un bassin versant agricole ayant reçu de l'engrais à base de litière de volaille (n=3)	(Tso et al., 2011)
	135.9 <sup>a</sup>	Sol recevant des effluents traités d'une station d'épuration aux États-Unis (n=4)	(Karnjanapiboonwong et al., 2011)
Estradiol (E2)	0.51 <sup>b</sup>	Application agricole de fumier dans le nord-est de la Chine ( $\alpha$ E2) (n=32)	(F.-S. Zhang et al., 2015)

	0.675 <sup>a</sup>	Sol avec application de litière ( $\beta$ E2) (n=6)	(Finlay-Moore et al., 2000)
	0.9 <sup>a</sup>	Sol recevant des épandages de lisier de porc ( $\beta$ E2) (n=3)	(Hansen et al., 2011)
	1.2 <sup>b</sup>	Application agricole de fumier dans le nord-est de la Chine ( $\beta$ E2) (n=32)	(F.-S. Zhang et al., 2015)
	3.33 <sup>a</sup>	Sol recevant des effluents traités d'une station d'épuration aux États-Unis ( $\beta$ E2) (n=4)	(Karnjanapiboon wong et al., 2011)
	3.46 <sup>a</sup>	Zones de production agricole en Chine ( $\beta$ E2) (n=430)	(Yang et al., 2021)
	5 <sup>b</sup> $\pm$ 2.6	Terres cultivées dans le comté de New Castle, Delaware ( $\beta$ E2) (n=4)	(Dutta et al., 2012)
	6.5 <sup>a</sup>	Sol recevant des épandages de lisier de porc ( $\alpha$ E2) (n=3)	(Hansen et al., 2011)
	8 $\pm$ 0.9	Terres cultivées dans le comté de New Castle, Delaware ( $\alpha$ E2) (n=4)	(Dutta et al., 2012)
	93 <sup>b</sup> $\pm$ 12	Sol recevant des biosolides (E2) (n=3)	(Viglino et al., 2011)
Estriol (E3)	0.46 <sup>b</sup>	Application agricole de fumier dans le nord-est de la Chine (n=32)	(F.-S. Zhang et al., 2015)
	5.98 <sup>a</sup>	Sol recevant des effluents traités d'une station d'épuration aux États-Unis (n=4)	(Karnjanapiboon wong et al., 2011)
	6.26 <sup>a</sup>	Zones de production agricole en Chine (n=430)	(Yang et al., 2021)
	28 <sup>b</sup> $\pm$ 9	Sol recevant des biosolides (n=3)	(Viglino et al., 2011)
$\alpha$ -ethinylestradiol (17 $\alpha$ -ethinylestradiol)	2.33 <sup>a</sup>	Zones de production agricole en Chine (n=430)	(Yang et al., 2021)
	2.7 <sup>a</sup>	Sol recevant des effluents traités d'une station d'épuration aux États-Unis (n=4)	(Karnjanapiboon wong et al., 2011)
	86 <sup>b</sup> $\pm$ 12	Sol recevant des biosolides (n=3)	(Viglino et al., 2011)
Testostérone	0.067 <sup>b</sup>	Application agricole de fumier dans le nord-est de la Chine (n=32)	(F.-S. Zhang et al., 2015)
	0.165 <sup>a</sup>	Sol avec application de litière (n=6)	(Finlay-Moore et al., 2000)
	0.99 <sup>a</sup>	Zones de production agricole en Chine (n=430)	(Yang et al., 2021)

	2.4 <sup>a</sup>	Sol recevant des épandages de lisier de porc (n=3)	(Hansen et al., 2011)
Progesterone	1.46 <sup>a</sup>	Sol recevant des épandages de lisier de porc (n=3)	(Hansen et al., 2011)
	4.37 <sup>b</sup>	Application agricole de fumier dans le nord-est de la Chine (n=32)	(F.-S. Zhang et al., 2015)
	7.0 ± 2.7	Échantillon de sol d'un champ de légumes dans la province de Guangxi, Chine du Sud (n=5)	(Liu et al., 2012)
	12.5 <sup>a</sup>	Zones de production agricole en Chine (n=430)	(Yang et al., 2021)
	31 <sup>b</sup> ± 9	Sol recevant des biosolides (n=3)	(Viglino et al., 2011)
Bisphénol A (BPA)	14.8 <sup>b</sup> ± 3.2	Échantillon de sol irrigué avec des eaux usées provenant de la vallée de Tula à Mexico (n=6)	(Jc et al., 2009)
	166 <sup>a</sup>	Échantillons de sols agricoles et urbains provenant de 21 provinces chinoises (n=29)	(Xu et al., 2021)
	140 000 <sup>a</sup>	Sol amendé avec des biosolides en Europe (n=210)	(Staples et al., 2010)
Sulfadiazine	0.12 <sup>a</sup>	Sol traité avec du fumier de vache et de porc en France (n=6)	(Salvia et al., 2012)
Carbamazépine	0.027 <sup>a</sup>	Sol traité avec du fumier de vache et de porc en France (n=6)	(Salvia et al., 2012)
	2.8 <sup>a</sup>	Différents domaines de cultures agricoles en Espagne (n=31)	(Aznar et al., 2014)
	7 <sup>a</sup>	Sol irrigué avec des eaux usées au Mexique (n=2)	(Durán-Alvarez et al., 2009)
Paracétamol	0.5 <sup>a</sup>	Différents domaines de cultures agricoles en Espagne (n=31)	(Aznar et al., 2014)
	81 000 <sup>a</sup>	Sol provenant de champs irrigués avec des eaux usées de l'industrie pharmaceutique (n=3)	(Ashfaq et al., 2017)

<sup>a</sup> concentration maximale <sup>b</sup> moyenne des concentrations

En ce qui concerne les antibiotiques et les médicaments destinés à l'usage humain, peu d'articles testant la présence de ces polluants dans le sol ont été trouvés. La plupart des études se sont concentrées sur la présence de gènes de résistance à ces antibiotiques ou n'ont pas pris en compte la matrice du sol dans leur étude, se concentrant plutôt sur les sédiments ou l'eau. Dans d'autres cas, il s'agissait de tests sur la dégradation de ces polluants par introduction directe dans le sol, ce qui a

conduit à leur exclusion de la recherche. Nous avons découvert une étude menée par Salvia et al. (2012) qui a identifié la sulfadiazine dans quelques-uns de ses six échantillons, avec une concentration maximale de 0,12 ng/g. En ce qui concerne la carbamazépine, trois études ont été identifiées, et la concentration la plus élevée a été relevée à 7 ng/g dans une étude portant sur deux échantillons. Le paracétamol a été détecté à une concentration de 0,5 ng/g dans l'étude d'Aznar et al. (2014). Par contre une concentration de maximale de 81 000 ng/g est observé dans des sites irrigués par de l'eau usée des industries pharmaceutiques (Ashfaq et al., 2017).

Les écarts significatifs entre les valeurs rapportées dans la littérature sont attribués à la sélection des sites échantillonnés, aux pratiques spécifiques de gestion des sols et à la taille des échantillons dans chaque étude. Certains composés disposent de données limitées car leur présence dans les sols n'est pas aussi largement investiguée. Parmi les études examinées, une étude exhaustive menée en Chine (Yang et al., 2021) se distingue par le grand nombre de composés testés et l'échantillonnage étendu (n=430).

## 2. Mise au point du plan d'échantillonnage des polluants émergents des sols

Parmi les 240 sites, nous avons inclus des terrains urbains (n=42) et des terrains forestiers ou semi-naturels (n=31). Ces sites ne sont pas considérés comme liés à des sources des polluants ciblés et peuvent *a priori* constituer des lieux de « bruit de fond ». Les autres sites correspondent à des lieux où certaines activités sources sont identifiées, comme les fermes d'élevage (n=30), les zones agricoles avec épandage de boue (n=46), les terrains agricoles sans épandage ou avec pratiques inconnu (n=52), les prairies susceptibles d'héberger du pâturage (n=20), les sites BASIAS surtout avec des activités reliées aux cultures et les industries agroalimentaires (n=11) et enfin des zones industrielles (n=8). La figure V.1 montre les sites sélectionnés dans la zone d'étude avec la distribution respective de l'occupation des sols alors que les sites de chaque cluster sont fournis en annexe figure V.1.

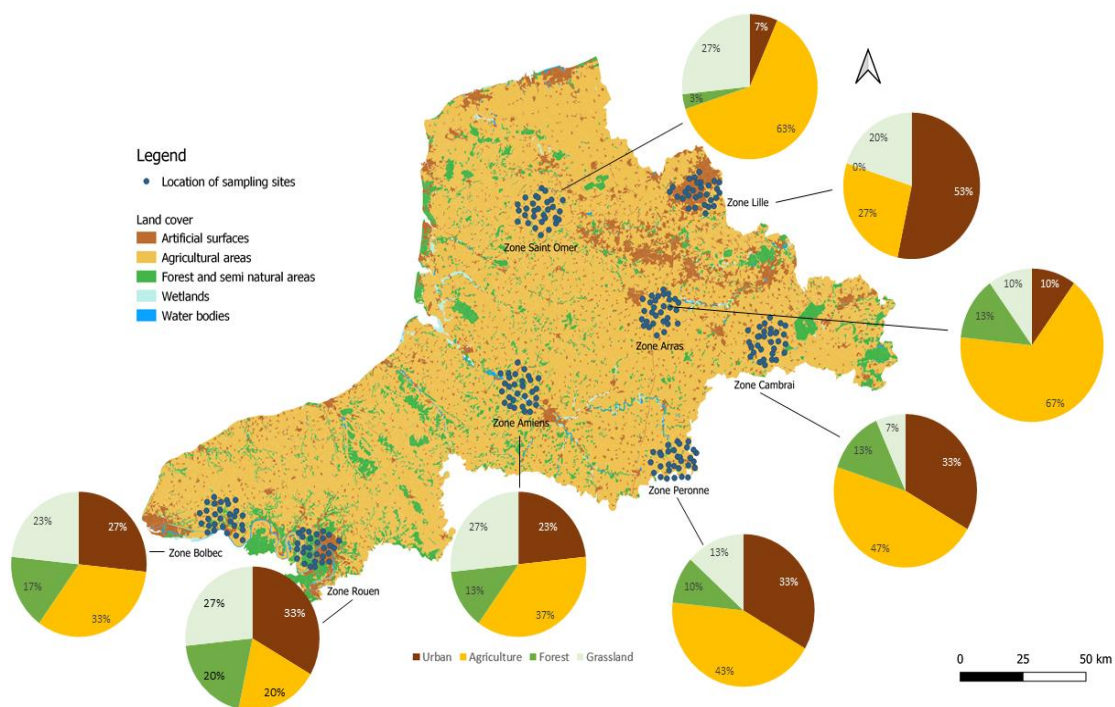


Figure V. 1 Les sites de prélèvement de la campagne de polluants émergents et leur occupation de sol.

Parmi les sources recensées au sein de cette campagne visant les polluants émergents, les fermes d'élevage ont été identifiées dans tous les clusters, constituant de 16,7 % à 3,3 % des sites des clusters de Bolbec et d'Arras respectivement (voir figure V.2). En ce qui concerne les terrains agricoles utilisant des boues d'épandage, la base de données fournie par Junia<sup>4</sup> ne couvre que les épandages en Hauts-de-France, excluant ainsi les clusters de Rouen et de Bolbec situés en Normandie. Les zones agricoles avec épandage sont principalement observées à Arras. Les prairies servent de source via le pâturage et couvrent environ 20 % des sites à Saint-Omer et Amiens, et 6,7 % des sites à Cambrai. Les sites identifiés dans la base de données BASIAS sont relativement peu nombreux et se concentrent principalement dans le cluster de Péronne avec 16,7 % des sites, ainsi qu'à Rouen avec 13,3 % des sites. Les sites situés dans des zones industrielles sont principalement présents dans 10 % des sites à Bolbec, 6,7 % des sites à Rouen et à Péronne, ainsi que dans 3,4 % des sites à Lille. La catégorie "source inconnue" englobe les sites urbains et forestiers où aucune source n'a été identifiée.

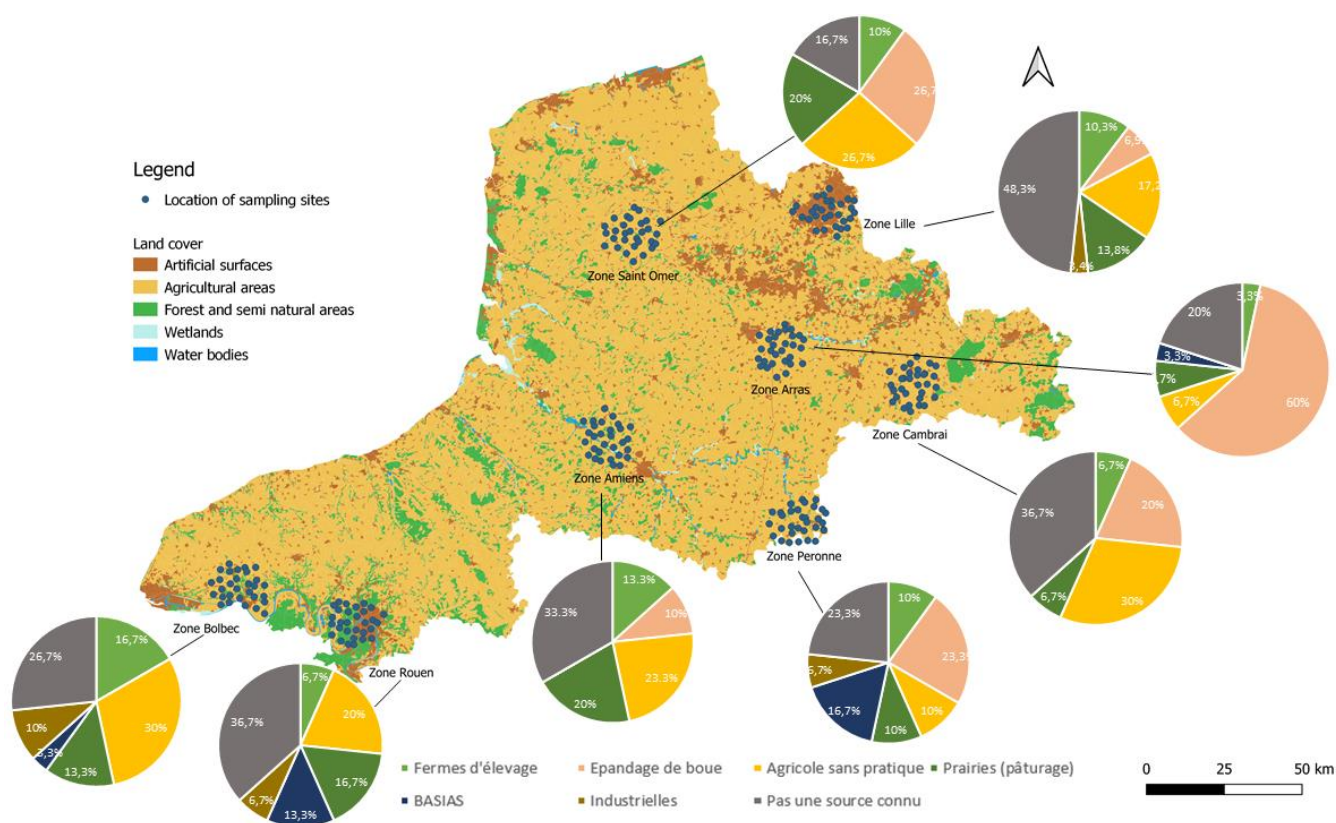


Figure V. 2: Les sites de prélèvement de la campagne de polluants émergents et les potentielles sources identifiées.

<sup>4</sup> Junia est une grande école d'ingénierie, avec laquelle nous avons établi une collaboration fructueuse, en particulier avec leur pôle environnement, pour l'obtention de données relatives aux sols.

### 3. Concentrations de ces polluants trouvés dans les sols des clusters

#### 3.1. Détection et étendue des polluants dans les sols

La fréquence de détection des composés est représentée dans la figure V.3 sur les 240 sites. Le 17 $\beta$ -estradiol et l'estriol sont les moins détectables dans la zone d'étude, avec respectivement 41 et 65 sites détectables. En revanche, des composés tels que le bisphénol A, la progestérone, le paracétamol et la carbamazépine sont détectables sur tous les sites d'échantillonnage. Les valeurs aberrantes, noté « outliers », ont également été éliminées, avec un maximum de 7 sites dans le cas de la carbamazépine et de 1 site pour le bisphénol A et le 17 $\alpha$ -éthynylestradiol.

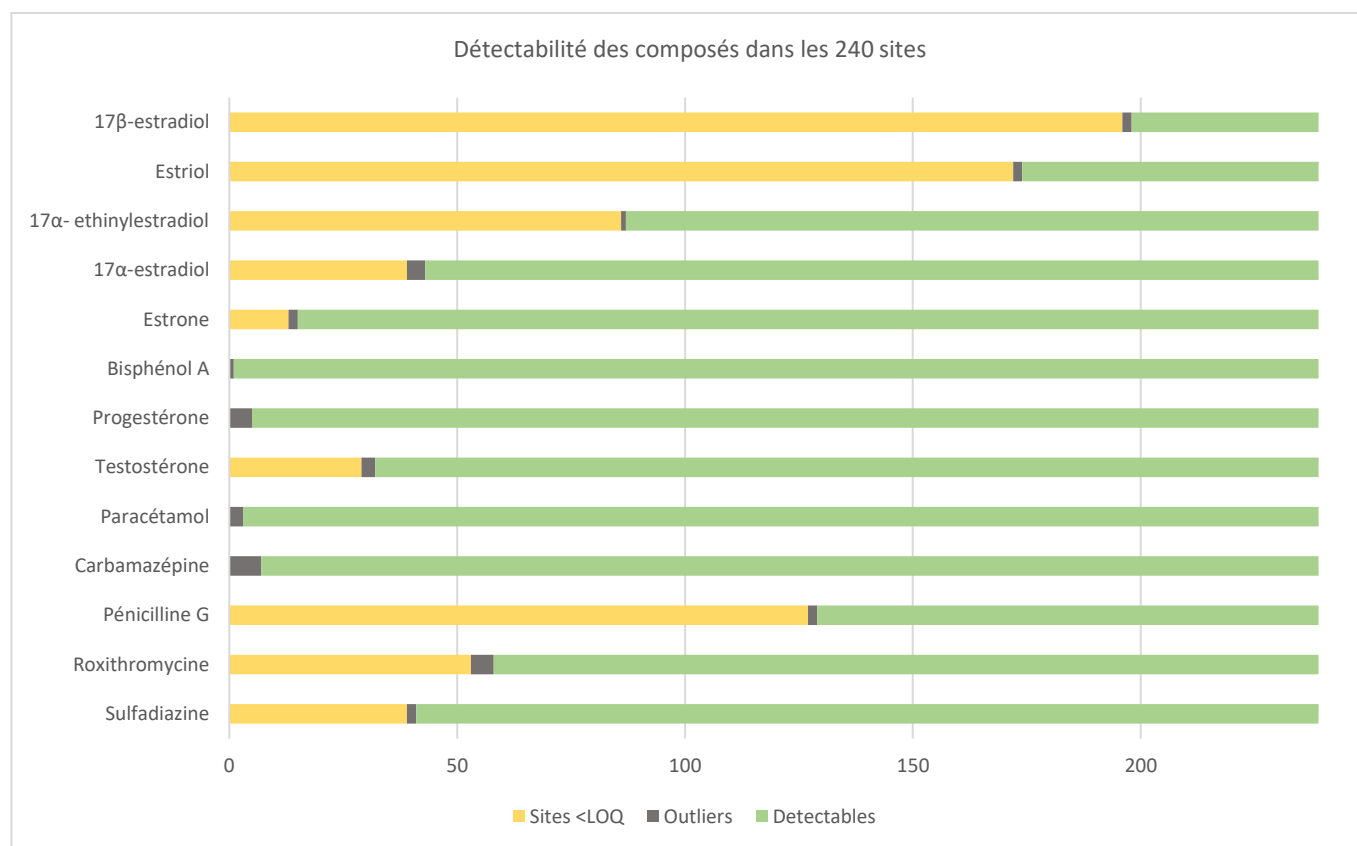


Figure V. 3 Répartition des sites en fonction des seuils de quantification, des valeurs aberrantes et des sites mesurables pour chaque composé pour les 240 sites.

#### 3.2. Concentrations des polluants dans les sols

Les concentrations trouvées pour chaque composé dans les clusters sont représentées dans le tableau V.2. Il présente la concentration la plus basse et la plus élevée rapportée pour chaque composé dans chacun des clusters et dans la zone d'étude, ainsi que la concentration moyenne et son écart-type dans les clusters ainsi que dans la zone d'étude. L'ibuprofène a été éliminé de la liste des composés testés en raison de son mauvais comportement au cours du protocole.

En ce qui concerne les estrogènes, le cluster de Cambrai présente une concentration moyenne supérieure à la moyenne de la zone pour tous les estrogènes naturels, notamment pour l'estrone avec une concentration maximale de 0,54 ng/g et une moyenne la plus élevée de 0,06 ng/g. Les concentrations maximales du 17 $\alpha$ -estradiol sont observées dans le cluster de Saint-Omer, à 3,07 ng/g. Les concentrations moyennes d'estrone et du 17 $\alpha$ -estradiol dans la zone d'étude sont inférieures à celles détectées dans la littérature. Les concentrations maximales d'estriol sont observées dans le cluster de Rouen avec 1,2 ng/g, ainsi que leurs concentrations moyennes. Les concentrations moyennes d'estriol sont également inférieures à la littérature pour la zone d'étude. Les concentrations maximales du 17 $\beta$ -estradiol sont observées dans le cluster de Bolbec à un maximum de 25,44 ng/g, avec une concentration moyenne de 2,06 ng/g, supérieure à la moyenne de la zone d'étude et même à la moyenne de la littérature. Les concentrations maximales du 17 $\alpha$ -ethinylestradiol se trouvent dans le cluster de Rouen avec des concentrations maximales de 47,16 ng/g et des concentrations moyennes de 3,19 ng/g, supérieures à la moyenne de la zone d'étude de 1,58 ng/g.

Les concentrations moyennes du bisphénol A s'élèvent à 18,20  $\pm$  35,03 ng/g, avec une concentration moyenne la plus élevée trouvée dans le cluster de Rouen à 35,15 ng/g, et un maximum de 357,96 ng/g. Les hormones naturelles testostérone et progestérone sont présentes en moyenne à 0,10  $\pm$  0,14 ng/g et 1,53  $\pm$  1,20 ng/g respectivement, avec un maximum trouvé à Bolbec pour la progestérone à 6,58 ng/g et à Lille pour la testostérone à 1,02 ng/g. Ces concentrations sont cohérentes avec celles observées dans la littérature.

En ce qui concerne les concentrations d'antibiotiques et de médicaments humains dans les sols, la sulfadiazine présente une moyenne de 0,12  $\pm$  0,11 ng/g, avec un maximum de 0,47 ng/g dans le cluster de Cambrai. La roxithromycine est présente à 0,54  $\pm$  0,62 ng/g dans la zone d'étude, avec des concentrations maximales observées dans le cluster de Lille, à 3,14 ng/g. La pénicilline G est détectée à 0,12  $\pm$  0,11 ng/g dans l'ensemble des clusters, avec Peronne comme cluster présentant la concentration la plus élevée, à 0,66 ng/g. La carbamazépine est observée à 0,74  $\pm$  0,63 ng/g dans la zone d'étude, avec une concentration maximale à Cambrai de 4,22 ng/g, inférieure à celle détectée dans la littérature. Le paracétamol est trouvé à son maximum dans le cluster de Cambrai, à 46,30 ng/g, bien supérieur à la concentration observée dans la littérature de 0,5 ng/g, tandis que la concentration moyenne de la zone d'étude est de 2,47  $\pm$  5,30 ng/g.

Tableau V. 2 Concentrations rapportées pour chaque composé dans les clusters ainsi que dans la zone d'étude avec les valeurs en-dessous de la LOQ, le nombre d'outliers ainsi que les étendues de concentration et les moyennes  $\pm$  écart-type ( $\mu \pm \sigma$ ) pour chaque composé (en vert les moyennes supérieures à la moyenne de la zone d'étude)

	Sulfadiazine				Roxithromycine				Pénicilline G				Carbamazépine			
	<LOQ	Outliers	Etendue	$\mu \pm \sigma$	<LOQ	Outliers	Etendue	$\mu \pm \sigma$	<LOQ	Outliers	Etendue	$\mu \pm \sigma$	<LOQ	Outliers	Etendue	$\mu \pm \sigma$
Arras	0	2	0,22 - 0,46	0,32 $\pm$ 0,06	3	3	<LOQ - 2,80	0,59 $\pm$ 0,72	26	0	<LOQ - 0,13	0,06 $\pm$ 0,02	0	0	0,40 - 2,32	0,71 $\pm$ 0,37
Amiens	0	0	0,02 - 0,40	0,11 $\pm$ 0,10	7	1	<LOQ - 1,68	0,40 $\pm$ 0,41	3	1	<LOQ - 0,52	0,22 $\pm$ 0,13	0	0	0,01 - 1,93	0,36 $\pm$ 0,41
Saint-Omer	22	0	<LOQ - 0,08	0,02 $\pm$ 0,02	14	1	<LOQ - 0,74	0,18 $\pm$ 0,15	24	0	<LOQ - 0,26	0,07 $\pm$ 0,04	0	0	0,17 - 1,82	0,65 $\pm$ 0,41
Cambrai	0	0	0,03 - 0,47	0,19 $\pm$ 0,11	3	0	<LOQ - 1,88	0,47 $\pm$ 0,42	19	0	<LOQ - 0,23	0,09 $\pm$ 0,06	0	0	0,17 - 4,22	0,85 $\pm$ 0,84
Lille	3	0	<LOQ - 0,14	0,06 $\pm$ 0,04	0	0	0,23 - 3,14	1,44 $\pm$ 0,86	27	0	<LOQ - 0,18	0,06 $\pm$ 0,03	0	0	0,24 - 2,74	0,75 $\pm$ 0,48
Peronne	1	0	<LOQ - 0,24	0,10 $\pm$ 0,05	2	0	<LOQ - 1,60	0,63 $\pm$ 0,38	6	0	<LOQ - 0,66	0,17 $\pm$ 0,13	0	0	0,09 - 2,89	0,59 $\pm$ 0,61
Rouen	6	0	<LOQ - 0,24	0,06 $\pm$ 0,05	12	0	<LOQ - 1,18	0,30 $\pm$ 0,30	15	0	<LOQ - 0,44	0,11 $\pm$ 0,09	0	3	0,22 - 3,25	1,09 $\pm$ 0,78
Bolbec	7	0	<LOQ - 0,33	0,06 $\pm$ 0,07	12	0	<LOQ - 1,70	0,31 $\pm$ 0,42	7	1	<LOQ - 0,65	0,18 $\pm$ 0,14	0	4	0,19 - 2,96	0,95 $\pm$ 0,74
<b>TOTAL</b>	<b>39</b>	<b>2</b>	<b>&lt;LOQ - 0,47</b>	<b>0,12 <math>\pm</math> 0,11</b>	<b>53</b>	<b>5</b>	<b>&lt;LOQ - 3,14</b>	<b>0,54 <math>\pm</math> 0,62</b>	<b>127</b>	<b>2</b>	<b>&lt;LOQ - 0,66</b>	<b>0,12 <math>\pm</math> 0,11</b>	<b>0</b>	<b>7</b>	<b>0,01 - 4,22</b>	<b>0,74 <math>\pm</math> 0,63</b>
Littérature	(Salvia et al. 2012) <LOQ - 0,12				-				-				(Aznar et al., 2014) <LOQ - 7,00			

	Paracétamol				Testostérone				Progestérone				Bisphenol A			
	<LOQ	Outliers	Etendue	Moyenne $\pm$ Ecart-type	<LOQ	Outliers	Etendue	Moyenne $\pm$ Ecart-type	<LOQ	Outliers	Etendue	Moyenne $\pm$ Ecart-type	<LOQ	Outliers	Etendue	Moyenne $\pm$ Ecart-type
Arras	0	0	0,35 - 4,06	0,88 $\pm$ 0,75	4	0	<LOQ - 0,22	0,05 $\pm$ 0,04	0	0	1,17 - 4,30	2,09 $\pm$ 0,72	0	0	0,66 - 305,38	16,84 $\pm$ 54,58
Amiens	0	0	0,53 - 17,24	2,03 $\pm$ 3,2	7	0	<LOQ - 0,22	0,06 $\pm$ 0,06	0	1	0,28 - 3,98	1,05 $\pm$ 0,88	0	1	2,00 - 154,48	14,26 $\pm$ 27,67
Saint-Omer	0	1	0,23 - 2,36	0,63 $\pm$ 0,47	2	0	<LOQ - 0,33	0,07 $\pm$ 0,07	0	0	0,14 - 2,01	0,66 $\pm$ 0,42	0	0	3,22 - 42,83	11,63 $\pm$ 9,30
Cambrai	0	0	0,71 - 46,30	5,42 $\pm$ 8,99	5	1	<LOQ - 0,50	0,08 $\pm$ 0,13	0	0	0,27 - 5,26	1,47 $\pm$ 1,31	0	0	2,70 - 26,30	9,30 $\pm$ 4,11
Lille	0	2	0,57 - 34,47	6,56 $\pm$ 8,75	4	0	<LOQ - 1,02	0,09 $\pm$ 0,20	0	0	0,55 - 2,51	1,23 $\pm$ 0,54	0	0	7,31 - 97,11	27,37 $\pm$ 24,20
Peronne	0	0	0,23 - 14,33	1,66 $\pm$ 2,76	6	0	<LOQ - 0,36	0,07 $\pm$ 0,08	0	1	0,21 - 4,63	1,47 $\pm$ 1,16	0	0	2,50 - 34,61	11,82 $\pm$ 6,51
Rouen	0	0	0,27-24,52	1,65 $\pm$ 4,36	0	1	0,02 - 1,00	0,20 $\pm$ 0,20	0	1	0,27 - 6,58	1,72 $\pm$ 1,39	0	0	2,85 - 357,96	35,15 $\pm$ 67,83
Bolbec	0	0	0,17 - 15,87	1,25 $\pm$ 2,84	1	1	<LOQ - 0,71	0,18 $\pm$ 0,16	0	2	0,67 - 5,78	2,62 $\pm$ 1,58	0	0	3,10 - 117,34	19,43 $\pm$ 20,73
<b>TOTAL</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>0,17 - 46,30</b>	<b>2,47 <math>\pm</math> 5,30</b>	<b>29</b>	<b>3</b>	<b>&lt;LOQ - 1,02</b>	<b>0,10 <math>\pm</math> 0,14</b>	<b>0</b>	<b>5</b>	<b>0,14 - 6,58</b>	<b>1,53 <math>\pm</math> 1,20</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0,66 - 357,96</b>	<b>18,20 <math>\pm</math> 35,03</b>



Chapitre 5 : Détection et distribution des polluants émergents dans les sols des clusters

Littérature	(Aznar <i>et al.</i> , 2014)	<LOQ - 0,5	-	(Yang <i>et al.</i> , 2021)	<LOQ - 0,99	0,09 ± 0,17	(Yang <i>et al.</i> , 2021)	<LOQ - 12,50	0,74 ± 1,25	(Xu <i>et al.</i> , 2021)	<LOQ - 166,00	-
-------------	------------------------------	------------	---	-----------------------------	-------------	-------------	-----------------------------	--------------	-------------	---------------------------	---------------	---

	Estrone				17α-estradiol				17α- ethinylestradiol			
	<LOQ	Outliers	Etendue	Moyenne ± Ecart-type	<LOQ	Outliers	Etendue	Moyenne ± Ecart-type	<LOQ	Outliers	Etendue	Moyenne ± Ecart-type
Arras	0	0	0,01 - 0,14	0,03 ± 0,03	0	1	0,06 - 0,98	0,21 ± 0,21	4	0	<LOQ - 13,28	1,53 ± 2,87
Amiens	2	1	<LOQ - 0,18	0,03 ± 0,04	3	2	<LOQ - 0,57	0,15 ± 0,13	10	0	<LOQ - 30,8	1,83 ± 5,70
Saint-Omer	2	0	<LOQ - 0,49	0,04 ± 0,09	9	0	<LOQ - 3,07	0,21 ± 0,56	17	0	<LOQ - 26,62	1,51 ± 4,91
Cambrai	6	1	<LOQ - 0,54	0,06 ± 0,11	2	0	<LOQ - 1,00	0,23 ± 0,24	13	0	<LOQ - 15,89	1,34 ± 3,12
Lille	0	0	0,01 - 0,24	0,04 ± 0,05	1	1	<LOQ - 0,72	0,21 ± 0,17	8	0	<LOQ - 12,00	1,95 ± 3,12
Peronne	0	0	0,01 - 0,14	0,04 ± 0,04	2	0	<LOQ - 1,41	0,25 ± 0,27	22	0	<LOQ - 13,40	0,60 ± 2,42
Rouen	1	0	<LOQ - 0,14	0,03 ± 0,03	15	0	<LOQ - 2,36	0,20 ± 0,45	3	1	<LOQ - 47,16	3,19 ± 9,24
Bolbec	2	0	<LOQ - 0,13	0,03 ± 0,03	7	1	<LOQ - 2,36	0,26 ± 0,50	9	0	<LOQ - 8,51	0,73 ± 1,69
<b>TOTAL</b>	<b>13</b>	<b>2</b>	<b>&lt;LOQ - 0,54</b>	<b>0,04 ± 0,06</b>	<b>39</b>	<b>5</b>	<b>&lt;LOQ - 3,07</b>	<b>0,21 ± 0,35</b>	<b>86</b>	<b>1</b>	<b>&lt;LOQ - 47,16</b>	<b>1,58 ± 4,68</b>
Littérature	(Yang <i>et al.</i> , 2021)	<LOQ - 9,89	0,53 ± 0,91	(Dutta <i>et al.</i> , 2012)	-	8,00 ± 0,90	(Yang <i>et al.</i> , 2021)	<LOQ - 2,33	0,06 ± 0,17			

	Estriol				17β-estradiol			
	<LOQ	Outliers	Etendue	μ ± σ	<LOQ	Outliers	Etendue	μ ± σ
Arras	18	0	<LOQ - 0,40	0,14 ± 0,10	23	0	<LOQ - 21,55	1,77 ± 4,45
Amiens	22	0	<LOQ - 0,40	0,12 ± 0,09	24	1	<LOQ - 6,43	0,59 ± 1,26
Saint-Omer	29	0	<LOQ - 0,17	0,07 ± 0,02	26	0	<LOQ - 6,98	0,71 ± 1,46
Cambrai	18	0	<LOQ - 0,48	0,14 ± 0,11	24	1	<LOQ - 14,00	1,11 ± 3,36
Lille	23	0	<LOQ - 0,31	0,10 ± 0,06	22	0	<LOQ - 9,64	1,21 ± 2,54
Peronne	21	0	<LOQ - 0,54	0,13 ± 0,11	27	0	<LOQ - 13,57	0,74 ± 2,46
Rouen	21	2	<LOQ - 1,20	0,16 ± 0,24	26	1	<LOQ - 0,82	0,25 ± 0,13
Bolbec	20	0	<LOQ - 0,39	0,11 ± 0,07	24	0	<LOQ - 25,44	2,06 ± 5,86
<b>TOTAL</b>	<b>172</b>	<b>2</b>	<b>&lt;LOQ - 1,20</b>	<b>0,12 ± 0,12</b>	<b>196</b>	<b>3</b>	<b>&lt;LOQ - 25,44</b>	<b>1,06 ± 3,22</b>
Littérature	(Yang <i>et al.</i> , 2021)	<LOQ - 6,26	0,35 ± 0,96	(Yang <i>et al.</i> , 2021)	<LOQ - 3,46	0,18 ± 0,39		

### 3.3. La distribution spatiale des polluants émergents

La répartition spatiale des concentrations entre les clusters est représentée sur des cartes pour chaque composé en Annexe figure V.2, et la carte de la sulfadiazine est présentée à titre d'exemple dans la figure V.4.

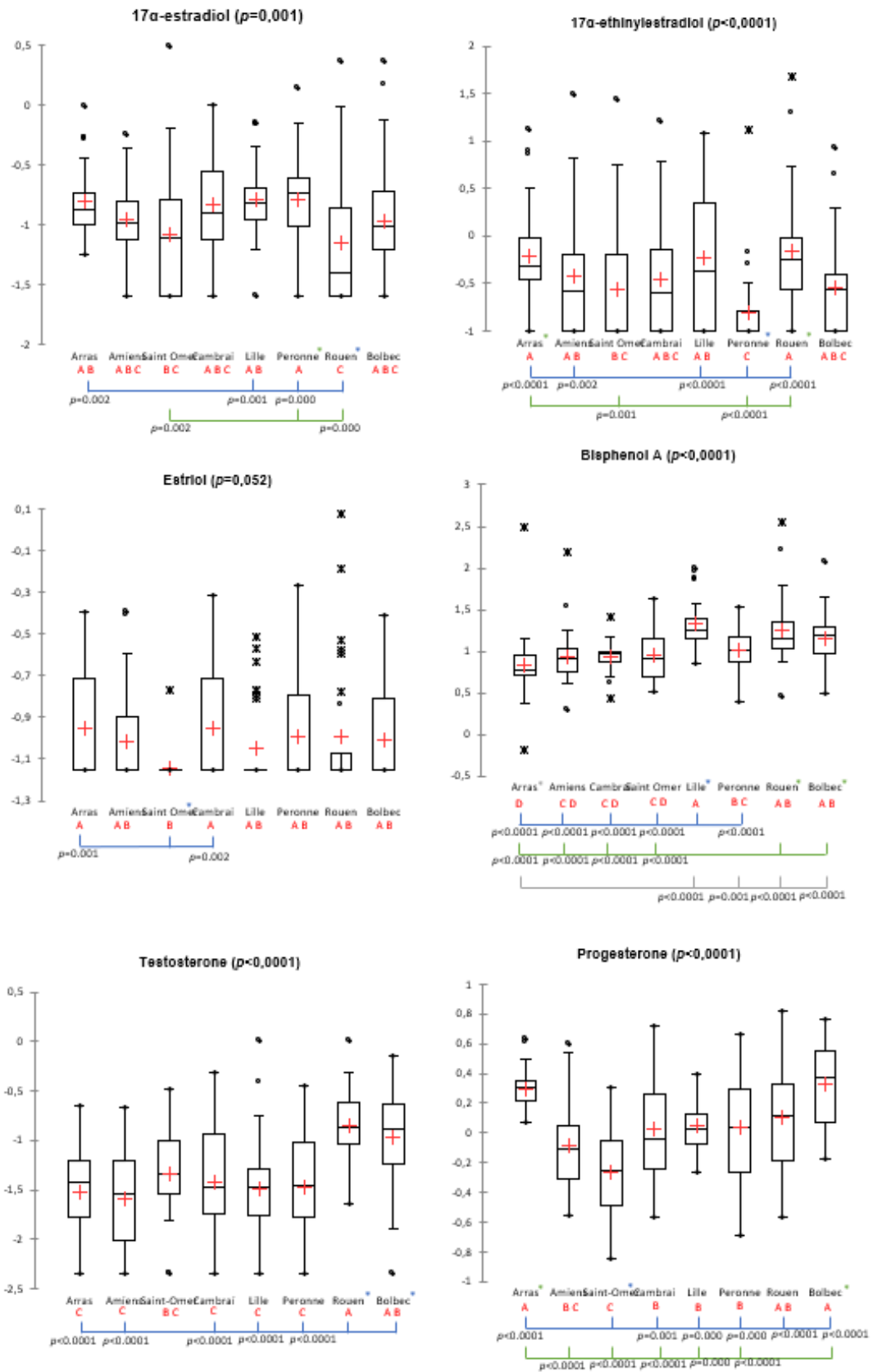


Figure V. 4 Carte des concentrations de sulfadiazine (ng/g) dans les clusters de la MC

Les composés présentent des différences significatives selon le test de Kruskal-Wallis entre les clusters pour la plupart d'entre eux (figure V.5). En ce qui concerne les estrogènes, le  $17\alpha$ -estradiol ( $p=0,001$ ) est présent dans les clusters de Peronne, Lille et Arras à des concentrations plus élevées que dans les autres clusters. Le  $17\alpha$ -ethinylestradiol ( $p<0,0001$ ) montre une différence significative entre les clusters, en particulier entre Rouen, Arras et les autres clusters. Le cluster de Peronne semble présenter les concentrations les moins élevées en  $17\alpha$ -ethinylestradiol. L'estriol montre une différence significative entre le cluster de Saint-Omer et les clusters de Cambrai ( $p=0,002$ ) et Arras ( $p=0,001$ ). Le Bisphénol A présente une grande hétérogénéité entre les clusters ( $p<0,0001$ ), avec des différences significatives entre eux, notamment entre le cluster de Lille, qui représente le cluster le plus concentré, et celui d'Arras, qui présente les concentrations les plus faibles ( $p<0,0001$ ).

La testostérone est significativement plus élevée à Rouen et Bolbec ( $p<0,0001$ ) qu'ailleurs. Pour la progestérone, les clusters de Bolbec et Arras présentent des concentrations significativement différentes des autres clusters, en particulier du cluster de Saint-Omer ( $p<0,0001$ ). Le paracétamol est observé de manière significative dans les clusters de Cambrai, Lille et Amiens par rapport aux autres clusters ( $p<0,0001$ ). Pour la pénicilline G, les clusters d'Arras, Lille et de Saint-Omer présentent des concentrations moins importantes que les autres clusters. Par ailleurs, le cluster de Lille présente des

concentrations plus élevées de roxithromycine ( $p < 0,0001$ ) que les autres clusters. Les clusters de Saint-Omer et Bolbec représentent les concentrations les moins élevées de roxithromycine. La sulfadiazine est présente de manière significativement plus importante dans les clusters d'Arras et de Cambrai que dans les autres clusters ( $p < 0,0001$ ). Cette différence est observée au niveau de la carte des clusters de sulfadiazine (figure V.4) et dans les concentrations moyennes de ces clusters par rapport aux autres. En ce qui concerne la carbamazépine, le cluster d'Amiens présente des concentrations significativement inférieures aux autres clusters ( $p < 0,0001$ ), en particulier par rapport au cluster de Rouen, qui affiche les concentrations les plus élevées de carbamazépine. Le cluster de Saint-Omer affiche les concentrations les plus faibles pour 7 des composés analysés, faisant de ce cluster le moins contaminé parmi les clusters. Pas de différence entre les clusters de sur- et sous-incidence n'est clairement observée entre les concentrations des composés analysés.



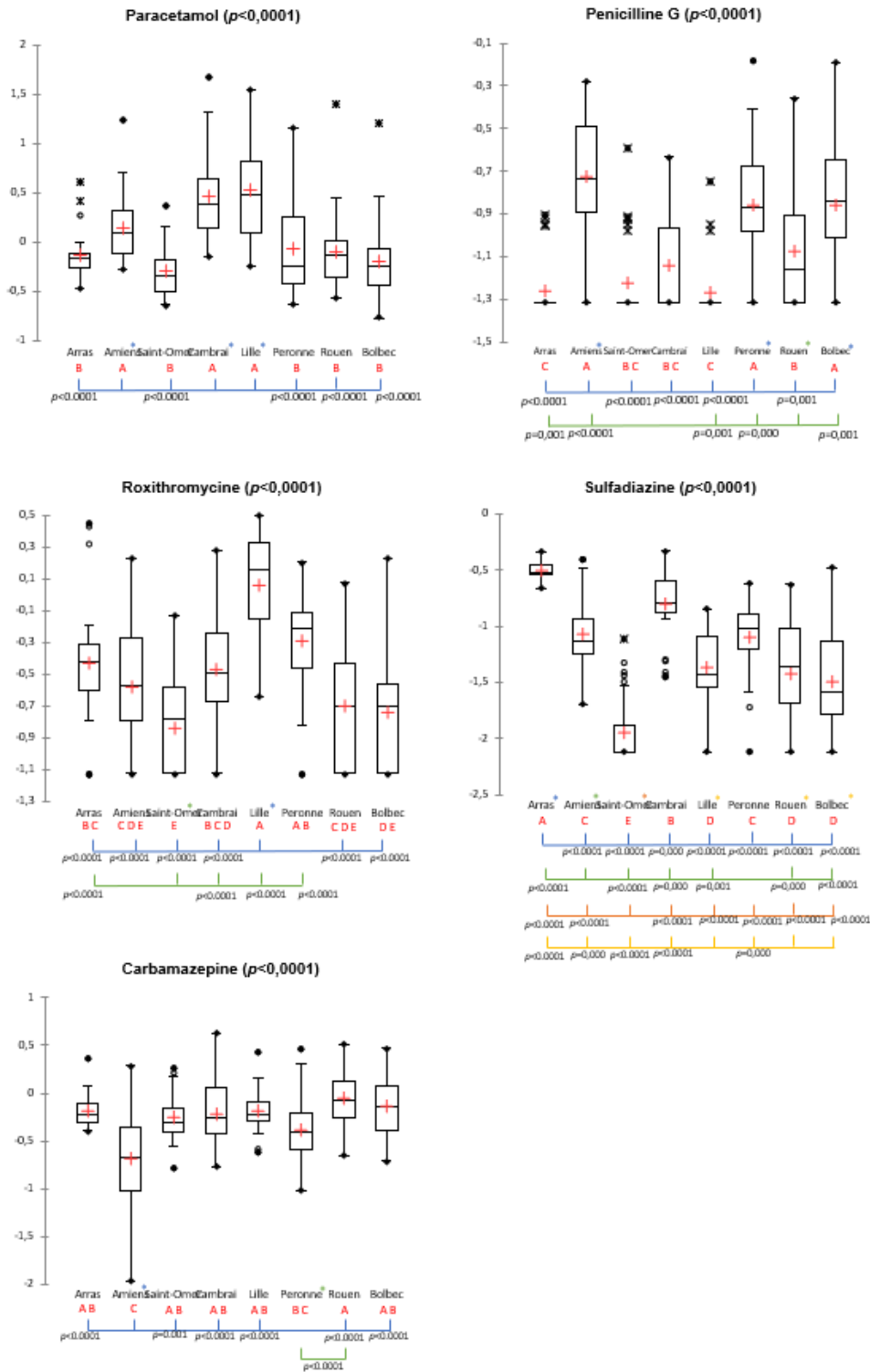


Figure V. 5 Boxplots des tests de Kruskal-Wallis pour les molécules étudiées entre les clusters avec  $p < 0,05$

La valeur  $p$  est représentée à côté du nom du composé de tous les tests, et les valeurs  $p$  spécifiques pour chaque occupation sont indiquées sous les lignes. Les différents groupes formés sont représentés par les nombres A, B, C.

### 3.4. Corrélation entre les composés

Un test de corrélation a été réalisé entre tous les composés. Certains n'ont montré aucune corrélation avec les autres composés, comme la carbamazépine et la pénicilline G. En revanche, la sulfadiazine est corrélée positivement avec la roxithromycine ( $p=0,000$  ;  $r=0,247$ ), la progestérone ( $p=0,003$  ;  $r=0,195$ ), le paracétamol ( $p<0,0001$  ;  $r=0,294$ ), l'17 $\alpha$ -estradiol ( $p=0,001$  ;  $r=0,224$ ) et l'estriol ( $p=0,002$  ;  $r=0,202$ ), et négativement avec la testostérone ( $p=0,007$  ;  $r=-0,179$ ) et le bisphénol A ( $p<0,0001$  ;  $r=-0,284$ ).

La roxithromycine a été trouvée en corrélation positive avec la sulfadiazine ( $p=0,000$  ;  $r=0,247$ ), le paracétamol ( $p=0,000$  ;  $r=0,252$ ), l'estriol ( $p=0,014$  ;  $r=0,163$ ) et l'17 $\alpha$ -estradiol ( $p=0,000$  ;  $r=0,247$ ), et en corrélation négative avec la testostérone ( $p=0,007$  ;  $r=-0,180$ ). La progestérone a été corrélée positivement avec la sulfadiazine ( $p=0,003$  ;  $r=0,195$ ), la testostérone ( $p<0,0001$  ;  $r=0,273$ ), l'estrone ( $p=0,001$  ;  $r=0,226$ ), l'17 $\alpha$ -estradiol ( $p=0,000$  ;  $r=0,246$ ), l'17 $\alpha$ -éthynylestradiol ( $p<0,0001$  ;  $r=0,309$ ), l'ESTRIOL ( $p<0,0001$  ;  $r=0,431$ ) et l'17 $\beta$ -estradiol ( $p<0,0001$  ;  $r=0,274$ ). En plus de la sulfadiazine et la roxithromycine, le paracétamol est également corrélé avec l'estrone ( $p=0,003$  ;  $r=0,194$ ) et l'17 $\alpha$ -estradiol ( $p=0,001$  ;  $r=0,215$ ).

L'estrone a été corrélée avec la testostérone ( $p<0,025$  ;  $r=0,148$ ) et avec d'autres estrogènes, principalement avec l'17 $\alpha$ -estradiol ( $p<0,0001$  ;  $r=0,283$ ) et l'estriol ( $p=0,001$  ;  $r=0,220$ ). Outre les autres corrélations établies avec l'17 $\alpha$ -estradiol, il a également été corrélé avec l'17 $\alpha$ -éthynylestradiol ( $p=0,008$  ;  $r=0,175$ ), l'estriol ( $p=0,001$  ;  $r=0,208$ ) et l'17 $\beta$ -estradiol ( $p=0,002$  ;  $r=0,203$ ). Enfin, l'17 $\beta$ -estradiol a également été corrélé avec l'17 $\alpha$ -éthynylestradiol ( $p=0,000$  ;  $r=0,231$ ) et avec l'estriol ( $p<0,0001$  ;  $r=0,255$ ).

Les estrogènes sont corrélés les uns avec les autres, l'17 $\alpha$ -estradiol étant un bon représentant de cette famille. La progestérone est également corrélée avec tous les estrogènes, en particulier avec l'17 $\alpha$ -éthynylestradiol et l'estriol. La sulfadiazine, roxithromycine et paracétamol sont corrélés les uns avec les autres. Bisphénol A est négativement corrélé avec la sulfadiazine et ne présente pas de relation avec les autres composés.

### 3.5. Représentation synthétique des composés

Le z-score a été utilisé pour calculer la valeur de contamination globale des 13 composés pour chaque site. Il indique si la concentration l'ensemble des polluants est supérieure ou inférieure à la moyenne des concentrations dans la zone d'étude. La carte dans la figure V. 6 représente le z-score dans la zone d'étude. Ce score ne révèle aucune différence significative entre les clusters ( $p=0,994$ ), où dans chaque cluster, des valeurs inférieures à la moyenne des polluants sont présentes, tout comme des valeurs supérieures. Nous observons en effet ce phénomène sur la cartographie.



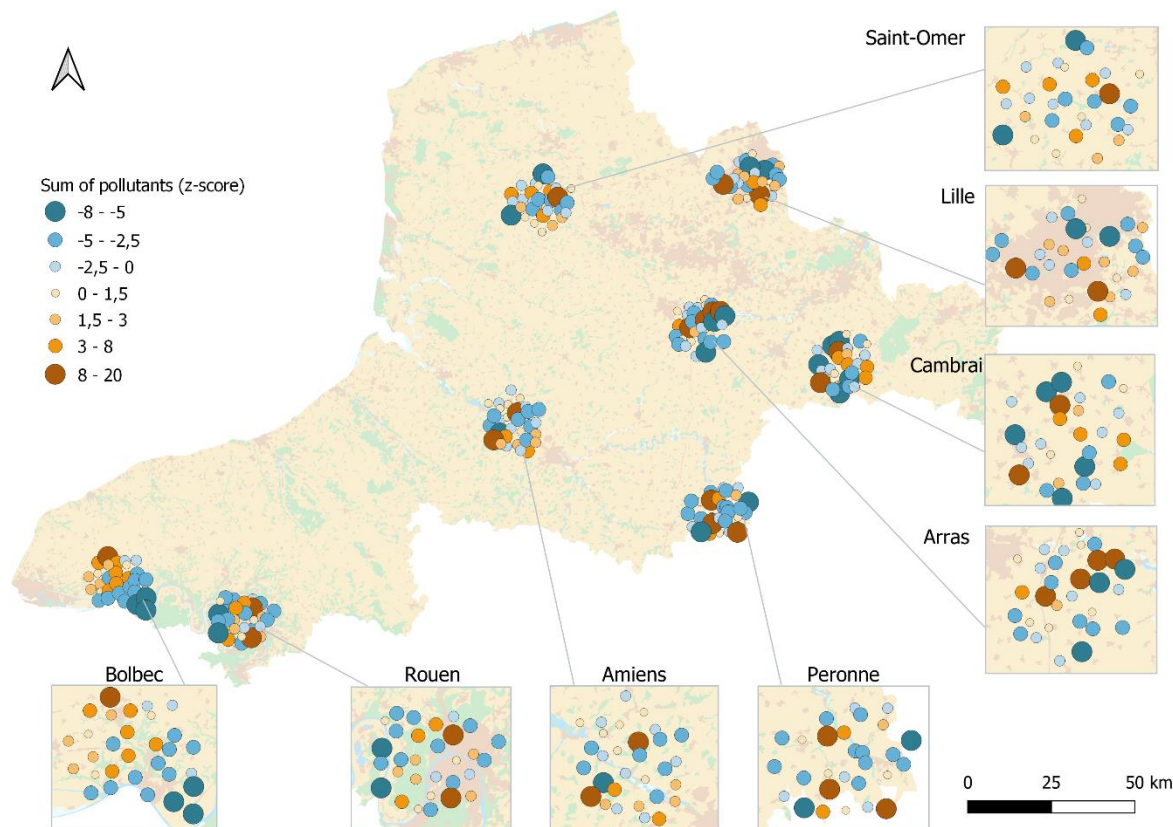


Figure V. 6 Carte des z-scores dans les différents clusters

#### 4. Analyse des composés dans différentes occupations des sols

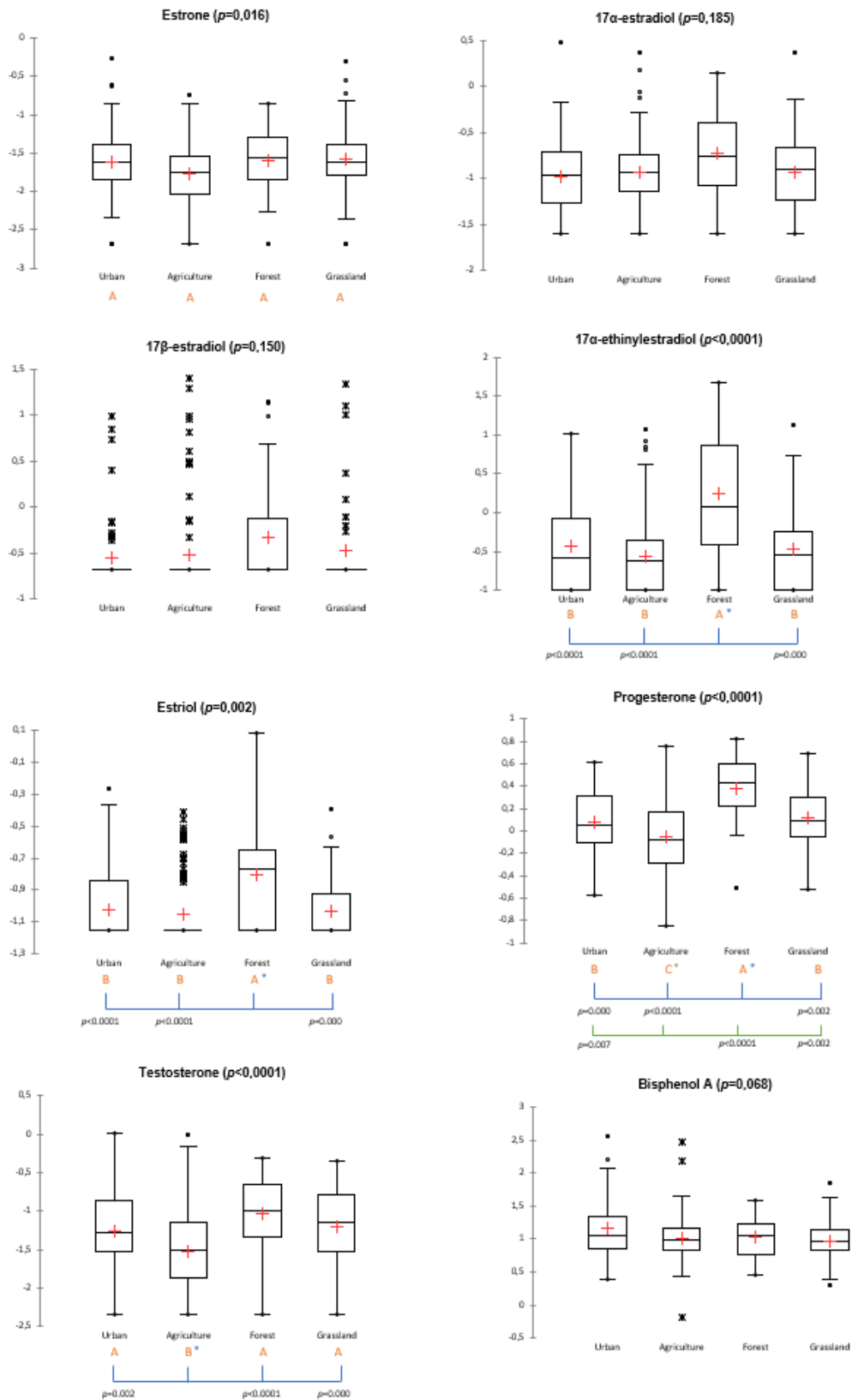
Afin d’observer la répartition des concentrations en fonction de l’occupation des sols, un système de catégorisation a été utilisé en se basant sur les descriptions de Corine Land Cover (CLC) de quatre principales couvertures de terrain. Ainsi, 43 % des sites sélectionnés (n=101) étaient des terres agricoles, 27 % (n=65) étaient des zones urbaines englobant des villes importantes telles que Lille et Rouen, 19 % (n=46) étaient des prairies, et 11 % (n=27) étaient des forêts et des zones semi-naturelles. Plus précisément, deux zones géographiques, Lille et Rouen, visaient les principales agglomérations urbaines de la zone d’étude, avec respectivement 53 % et 33 % de leurs sites sélectionnés provenant de sols urbains ou artificiels. Les zones prédominantes en sites agricoles étaient Arras, Saint-Omer et Cambrai, avec respectivement 67 %, 63 % et 47 % de sites situés dans des zones agricoles, en mettant l’accent sur les sites recevant des amendements de boues d’épandage. Les forêts étaient principalement représentées à Rouen et à Bolbec, avec 20 % et 17 % des sites respectivement. Les autres zones avaient en moyenne 13 % de sites forestiers, à l’exception de Lille qui ne possède pas de forêts sur son territoire. Les prairies étaient représentées dans 27 % des sites d’Amiens, de Saint-Omer et de Rouen.

Pour chacun des composés, un test de comparaison de Kruskal-Wallis a été réalisé entre les quatre types d’occupation des sols, et les boîtes à moustaches correspondantes sont présentées dans la figure V.7. En ce qui concerne les estrogènes, des différences entre les occupations des sols ont été observées pour les composés de 17 $\alpha$ -ethinylestradiol et estriol, avec des concentrations plus élevées

dans les forêts par rapport aux autres types d'occupation des sols, notamment les zones agricoles ( $p < 0,0001$  et  $p = 0,002$  respectivement). La progestérone montre des résultats similaires, avec des concentrations significativement plus élevées dans les forêts ( $p < 0,0001$ ). L'environnement agricole est significativement moins contaminé pour les sols en ce qui concerne  $17\alpha$ -éthynylestradiol, estriol, progestérone et testostérone par rapport aux autres types d'occupation des sols, avec une différence significative de  $p < 0,0001$ .

Aucune différence entre les occupations des sols n'a été observée pour l'estrone,  $17\alpha$ -estradiol,  $17\beta$ -estradiol, bisphénol A, carbamazépine, sulfadiazine, roxithromycine et paracétamol. Les zones forestières présentent des concentrations plus élevées en pénicilline G que les zones agricoles ( $p = 0,002$ ).





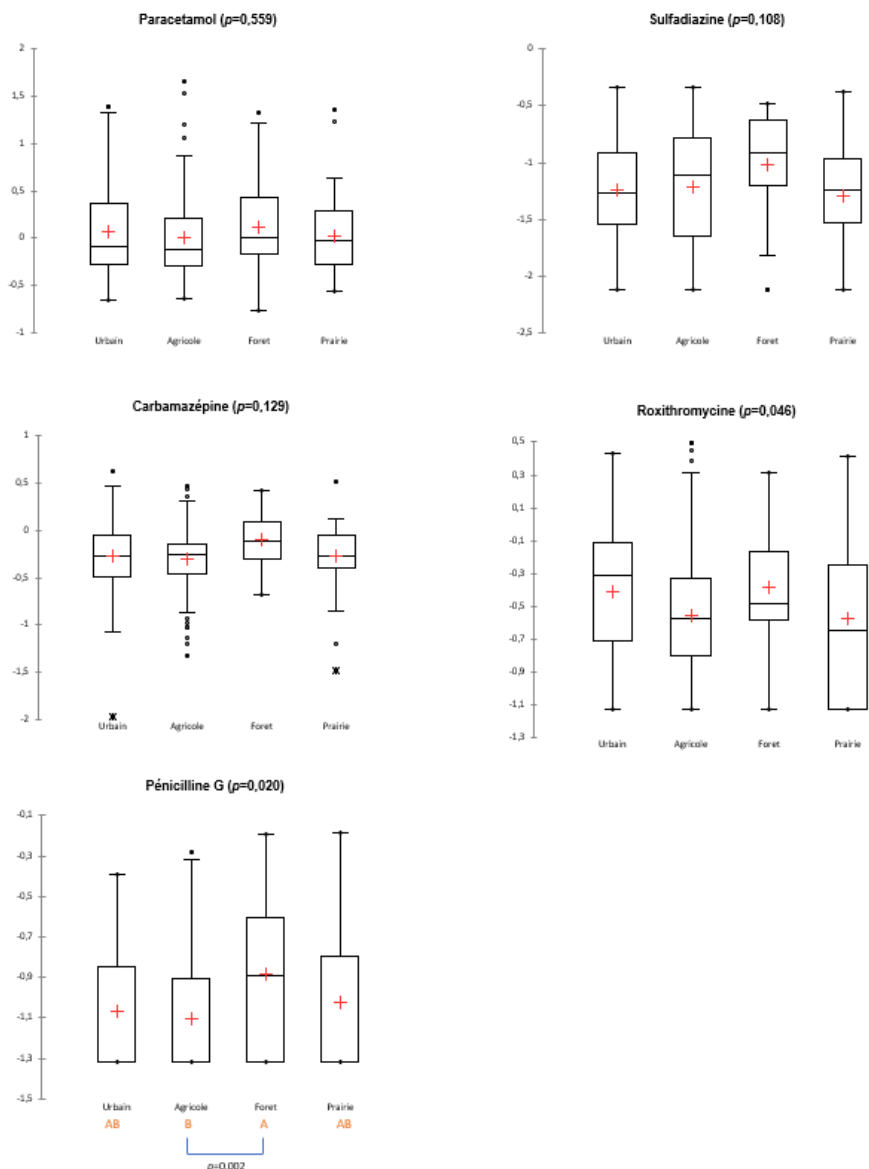


Figure V. 7 Comparaison des polluants émergents dans différentes occupation de sol à l'aide du test de Kruskal-Wallis : Diagrammes en boîte et différences statistiques.

L'étude conclut également à des variations significatives des concentrations d'EDCs entre exploitations agricoles et les pâturages qui présentent des concentrations plus élevées de testostérone et de progestérone que les terres agricoles soumises à l'épandage de boues ( $p=0,024$  et  $p=0,005$ , respectivement). De plus, les sites industriels présentent des concentrations de bisphénol A significativement plus élevées que d'autres sources ( $p<0,0001$ ).

En ce qui concerne les estrogènes, aucune différence significative n'a été observée entre les sources spécifiques initialement prises en compte. Cependant, lorsque l'analyse a été étendue pour inclure les terres forestières et les zones urbaines, tous les estrogènes, à l'exception de l'estrone, présentaient des concentrations significativement plus élevées en milieu forestier. Parmi eux, 17 $\beta$ -estradiol, 17 $\alpha$ -éthynylestradiol et estriol présentaient des concentrations remarquables en milieu forestier ( $p=0,034$ ,  $p<0,001$  et  $p=0,003$ , respectivement).

## Discussion

### 1. Les concentrations rapportées dans la littérature

Considérés comme des polluants émergents dans l'environnement, les composés sélectionnés sont des polluants nouvellement identifiés et qui ne sont pas encore surveillés dans les sols (Rodríguez Eugenio et al., 2018). Bien que la préoccupation concernant ces polluants émergents dans les sols ait été soulignée dans un rapport publié par la FAO en 2018, il n'y a eu que peu d'alarme internationale ou nationale significative concernant cette question. En particulier, des substances telles que les androgènes, les estrogènes et les progestatifs, qui sont non volatils et légèrement hydrophobes en fonction de leurs propriétés physico-chimiques (Liu et al., 2012), ont la capacité de se lier aux sédiments et aux sols et peuvent potentiellement s'infiltrer dans les eaux souterraines et les eaux de surface (Bai, 2020). La présence d'antibiotiques dans le sol a le potentiel de créer des gènes de résistance aux antibiotiques, désormais considérés comme l'une des principales menaces pour la santé publique (Wu et al., 2023).

Malgré leur impact sur la santé humaine et sur l'écosystème, les efforts pour quantifier et détecter ces polluants émergents dans les sols ont été entravés par des tailles d'échantillons limitées ( $2 < n < 6$ ) dans le cadre de l'application de protocoles expérimentaux. Peu d'études ont dépassé cette taille d'échantillon, avec 29, 31 et 32 échantillons, dans Xu et al. (2021), Aznar et al. (2014) et Zhang et al. (2015) respectivement, et seule une grande campagne d'échantillonnage comprend 430 échantillons ciblant les perturbateurs endocriniens (Yang et al., 2021). De plus, l'accent a principalement été mis sur des sources de pollution spécifiques, telles que l'utilisation de boues d'épandage en agriculture. Les boues d'épandages, qui sont des matériaux organiques riches en nutriments issus du traitement des eaux usées, sont connues pour contenir des concentrations élevées d'hormones (Bevacqua et al., 2011), d'antibiotiques (Yang et al., 2018) et de bisphénol A (Z. Zhang et al., 2015) lorsqu'elles sont ajoutées au sol. Une étude a examiné 32 échantillons de sol agricole ayant un historique d'application importante de fumier (F.-S. Zhang et al., 2015), tandis qu'une autre étude, qui ne comprenait que du bisphénol A, a testé 210 échantillons et un échantillonnage approfondi de ces hormones dans les terres agricoles en Chine a impliqué 430 échantillons de sol (Yang et al., 2021), testant uniquement les hormones dans les sols agricoles.

Il est important de souligner que la plupart des études sur les hormones se sont principalement concentrées sur les régions agricoles et n'ont pas pris en compte l'analyse de la répartition géographique ni la sélection de sites diversifiés. Par conséquent, la recherche a sous-représenté diverses occupations de sols, telles que les zones urbaines et forestières. De plus, il convient de noter qu'aucune des études n'a inclus à la fois des antibiotiques et des hormones. Par conséquent, les références pour les études sur le bisphénol A, les antibiotiques et les médicaments diffèrent de celles des études sur les hormones. Dans le cas du bisphénol A, il existe des études avec un grand nombre d'échantillons, dont une étude incluant jusqu'à 210 échantillons. Concernant les antibiotiques, les études se sont concentrées davantage sur les gènes de résistance aux antibiotiques que sur les antibiotiques eux-mêmes, ce qui est reflété par le faible nombre d'études trouvées. Bien plus encore, les études disponibles se concentrent principalement sur l'eau ou les sédiments, et rarement sur les sols.

Les concentrations de perturbateurs endocriniens rapportées dans diverses études, telles que résumées dans le Tableau V.1, présentent une variation considérable. En particulier, la concentration d'estrone varie de 0,013 à 12 ng/g en tant que concentrations moyennes trouvées dans différentes

études, avec une concentration maximale de 135,9 ng/g rapportée. Pour l'17 $\alpha$ -ethinylestradiol, par exemple, la concentration moyenne d'une étude est de 86 ng/g, tandis que la concentration maximale rapportée dans une autre étude était de 2,33 ng/g. Cette variabilité substantielle des concentrations peut être attribuée à l'influence des paramètres du sol, aux différentes sources d'estrogènes ou aux variations de la qualité analytique. Les concentrations observées dans notre étude pour estrone, 17 $\alpha$ -estradiol, estriol, testostérone, progestérone, carbamazépine et sulfadiazine se situent dans l'étendue de valeurs rapportées, plus précisément à l'extrémité inférieure de l'étendue de concentrations rapportée dans la littérature. Nos résultats suggèrent que ces composés sont présents à des niveaux plus faibles par rapport aux études portant sur les sols amendés avec des boues d'épandages (Vigliano et al., 2011) ou les sols recevant des eaux usées traitées (Karnjanapiboonwong et al., 2011).

Cependant, les niveaux de 17 $\beta$ -estradiol, 17 $\alpha$ -ethinylestradiol, paracétamol et bisphénol A se sont révélés plus élevés que les valeurs des études comparatives. En particulier, la concentration moyenne d'17 $\alpha$ -ethinylestradiol est de  $1,58 \pm 4,68$  ng/g et la concentration la plus élevée rapportée est de 47,16 ng/g, tandis que Yang et al. (2021) ont rapporté une moyenne de  $0,06 \pm 0,17$  ng/g et un maximum de 2,33 ng/g. Il convient de noter qu'une étude axée sur les sols amendés avec des boues d'épandages a rapporté une concentration élevée de  $86 \pm 12$  ng/g pour l'17 $\alpha$ -ethinylestradiol, bien qu'elle n'ait inclus que trois échantillons. De même, la concentration moyenne de 17 $\beta$ -estradiol est de  $1,06 \pm 3,22$  ng/g, ce qui est supérieur à la concentration moyenne de  $0,18 \pm 0,39$  ng/g rapportée par Yang (2021) et supérieur aux concentrations rapportées dans la plupart des autres études, à l'exception de l'étude sur les boues susmentionnée, qui a rapporté une concentration de  $93 \pm 12$  ng/g. Et concernant la concentration de paracétamol, avec une moyenne de  $2,47 \pm 5,30$  ng/g trouvé dans les clusters et une valeur maximale de 46,30 ng/g, la littérature propose une concentration de 0,5 ng/g maximale dans une étude contre un maximum de 81 000 ng/g dans une autre, ce qui fait que nos valeurs se situent dans la fourchette inférieure de ces deux valeurs.

## 2. La distribution des concentrations au sein des clusters

La variabilité intra-zone et inter-zones a été évaluée pour déterminer la répartition de ces polluants émergents dans la zone d'étude et évaluer l'occurrence des composés en fonction de leur distribution géographique. Les taux de détection des molécules varient d'un site à l'autre, avec la détection d'au moins un composé par site. Parmi les composés étudiés, le 17 $\beta$ -estradiol et l'estriol ont la fréquence de détection la plus basse, détectée dans 17% et 27% des sites respectivement. Les concentrations les plus élevées détectées pour 17 $\beta$ -estradiol variaient entre 0,82 ng/g détecté dans le cluster de Rouen et 25,44 ng/g détecté dans le cluster de Bolbec. Pour l'estriol, les valeurs maximales détectées dans les clusters varient entre 0,17 ng/g à Saint-Omer et 1,20 ng/g à Rouen.

Avec 45% des sites mesurables dans les clusters, la pénicilline G présente les concentrations les plus élevées de 0,65 et 0,66 ng/g respectivement dans les clusters de Bolbec et de Péronne, avec la concentration moyenne la plus élevée représentée à Amiens. Les clusters ont montré des profils différents en ce qui concerne les concentrations de pénicilline G ( $p=0,004$ ), ce qui est représenté par la différence significative entre eux. La pénicilline G présentait une forte variabilité tant au niveau des concentrations intra-cluster qu'entre les concentrations des sites au sein d'un même cluster.

Le bisphénol A, la progestérone, le paracétamol et la carbamazépine sont détectés dans tous les sites. Le bisphénol A et le paracétamol présentent une variabilité intra-cluster très élevée, représenté par des écart-types d'environ le double des moyennes de 35,03 ng/g par rapport à une

moyenne de 18 ng/g pour le bisphénol A et un écart de 5,30 ng/g pour une moyenne de 2,47 ng/g pour le paracétamol. Le paracétamol présentait une variation importante des concentrations entre les sites, avec une concentration moyenne à Saint-Omer de 0,63 ng/g contre 6,56 ng/g en moyenne dans les sites de Lille. Cette variation est également observée avec le bisphénol A, avec les concentrations les plus élevées de 42,83 ng/g à Saint-Omer, tandis que Rouen présentait une concentration élevée de 357,96 ng/g et Arras de 305,38 ng/g. Les concentrations les plus élevées de la progestérone variaient de 2,01 ng/g à Saint-Omer à 6,58 ng/g à Rouen, tandis que la carbamazépine variait de 1,82 ng/g à Saint-Omer à 3,25 ng/g à Rouen.

Il y avait un écart significatif par rapport aux concentrations moyennes dans la plupart des clusters, ce qui indique une variation substantielle des niveaux de polluants entre les sites au sein de la même zone, avec la plus grande variation entre les sites observée pour le paracétamol, 17 $\beta$ -estradiol, 17 $\alpha$ -éthynylestradiol et bisphénol A.

Ces polluants présentaient une distribution non uniforme et variaient entre les clusters en raison de différentes sources potentielles de leur présence dans les sols, de l'occupation des sols et des pratiques de gestion appliquées dans chaque sol. Chaque composé avait un schéma de distribution spécifique et n'était pas uniformément présent dans tous les sites. Même si une faible corrélation a été observée entre les différents composés, la plus élevée d'entre elles a été trouvée entre progestérone et estriol, ainsi qu'entre progestérone et 17 $\alpha$ -éthynylestradiol. Cette faible corrélation suggère que les origines de ces composés ne sont pas uniformes et peuvent provenir de sources diverses dans les sols. Dans l'étude menée par Yang et al. (2021), qui portait sur les terres agricoles, une corrélation plus marquée des estrogènes a été observée. La même observation a été faite pour l'inter-transformation entre les estrogènes stéroïdiens (Yang et al., 2015). La diversité des occupations des sols dans notre zone d'étude peut entraîner une gamme diversifiée de sources pour ces polluants, tandis que dans les cas de la même occupation, les sources peuvent être plus interconnectées.

Le calcul de z-score a révélé que la différence de concentration observée pour ces polluants est très marquée entre les sites. Chaque cluster possédait au moins un site où la somme des z-scores était supérieure à la moyenne de la zone d'étude, ainsi que d'autres sites où les z-scores étaient inférieurs à la moyenne. Cette variation intra-cluster démontre une fois de plus que ces polluants sont présents dans les sols, proviennent de sources diverses et peuvent persister en raison d'applications antérieures, en particulier pour les antibiotiques qui se dégradent plus lentement dans les sols que les hormones.

### 3. Les concentrations dans les différentes occupations de sol

La présence de ces polluants variait en fonction de l'occupation des sols du site, qu'il s'agisse de zones urbaines, agricoles, de prairies ou de forêts. Parmi les composés analysés, certains n'ont montré aucune différence significative de concentrations en fonction de l'occupation des sols, en particulier les antibiotiques. En revanche, la pénicilline G présentait des concentrations plus élevées dans les zones forestières que dans les terres agricoles. Les EDCs présentaient une tendance marquée à être fortement concentrés dans les terres forestières, à l'exception du bisphénol A, avec des concentrations significatives de l'estriol et de 17 $\alpha$ -éthynylestradiol (figure V.8). Les terres agricoles avaient la fréquence la plus faible de détection des EDCs, tandis que les sites urbains et les prairies affichaient des concentrations plus proches de la médiane pour les EDCs.

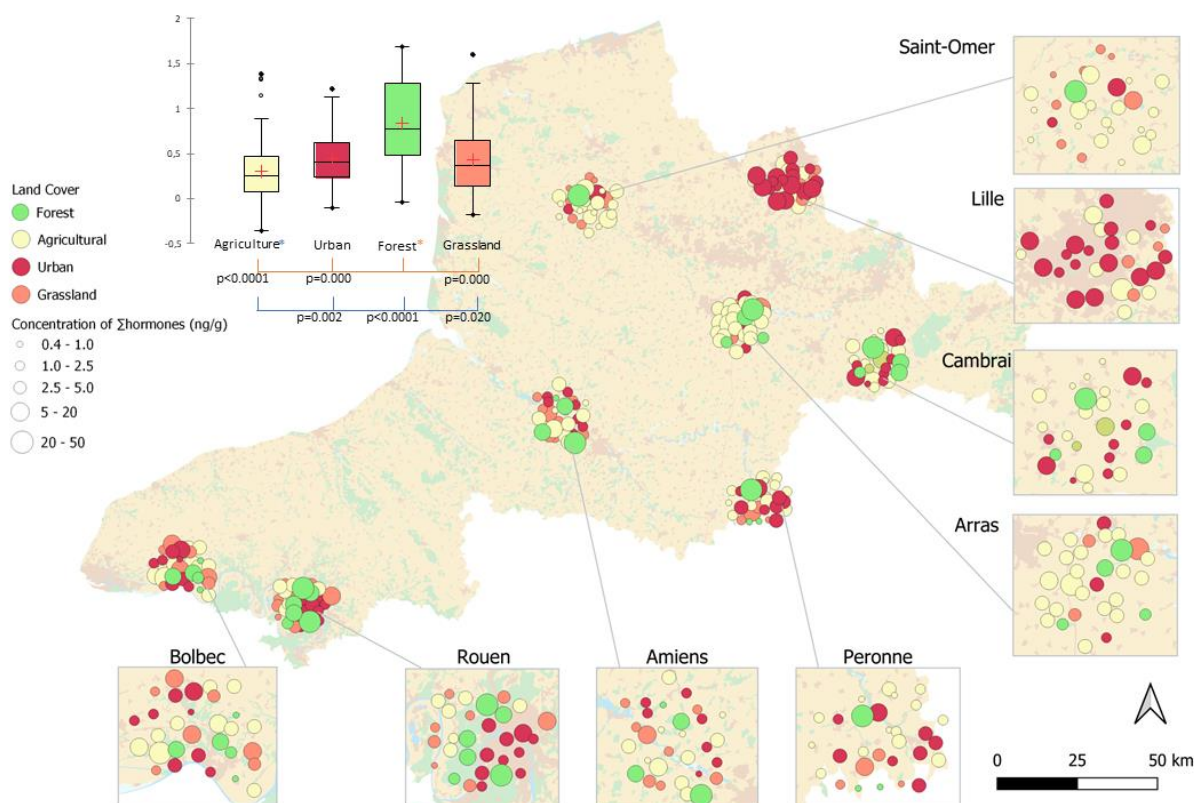


Figure V. 8 Carte des concentrations des hormones entre les différentes occupations de sols

Actuellement, il existe peu d'informations sur la manière dont l'occupation des sols influence la détection et les niveaux de contamination par ces polluants émergents. Ces composés pénètrent principalement dans l'environnement par le biais des pratiques agricoles, du traitement des eaux usées et des décharges. La présence de ces composés dans les sols forestiers, où aucune source de contamination connue n'existe, suscite des questions supplémentaires. Les sols forestiers, caractérisés par une teneur élevée en matière organique, une capacité de rétention d'eau, une faible aération, des températures basses et des niveaux de pH bas, peuvent contribuer à la persistance de ces EDCs (Deksissa, 2008; Neale et al., 2009).

De plus, compte tenu des courtes demi-vies des hormones, leur présence dans le sol peut résulter de sources fréquentes, ou d'une persistance au fil du temps. Les hormones naturelles excrétées par les humains et les animaux ont une demi-vie dans le sol variant de 1 à 10 jours, bien que cela varie selon les études (Ying and Kookana, 2005; Bai, 2020; Lee et al., 2007). Elles se dégradent rapidement dans des conditions de température élevée et aération (Moody et al., 2023). Le chapitre 4 a montré qu'une dégradation de 50 % des estrogènes avait lieu en une semaine, et une diminution de cette dégradation avec des températures faibles, à l'exception de 17 $\alpha$ -éthynylestradiol. Cette résistance à la dégradation de l'17 $\alpha$ -éthynylestradiol par rapport aux estrogènes naturels a également été observée par Adeel et al., (2017), et pourrait donc présenter un risque environnemental plus important. Le niveau élevé de détection des EDCs à des concentrations élevées dans les sols, malgré leur courte demi-vie, suggère une caractéristique semi-persistante des estrogènes dans les sols.

Les sources connues d'17 $\alpha$ -éthynylestradiol et de l'estriol dans le sol sont principalement liées aux pratiques agricoles, à l'utilisation des eaux usées et aux déchets pharmaceutiques ou industriels, selon la littérature. Cependant, en se concentrant uniquement sur ces sources, aucune différence significative n'a été observée dans les concentrations d'estrogènes. Les recherches antérieures sur les

EDCs dans les sols se sont principalement concentrées sur les terres agricoles où des boues d'épandages ou de fumier sont appliqués. Par conséquent, aucun lien n'a été établi entre les zones boisées et la présence de ces composés dans les sols. Compte tenu des connaissances actuelles sur les sources de ces molécules, leur origine pourrait être attribuée aux ruissellements des terres agricoles, car jusqu'à 86 % des hormones ont été détectées dans le ruissellement des zones agricoles avec traitement du fumier (Biswas et al., 2017). De plus, l'élimination des boues d'épuration a été identifiée comme un contributeur aux EDCs dans les sols (Bolesta et al., 2022), en particulier étant donné que certains des terrains forestiers sélectionnés avaient précédemment servi à des fins industrielles selon les enregistrements de la base de données BASIAS. De plus, les déchets animaux et industriels représentent également des sources potentielles d'EDCs dans les sols (Li, 2014). Cependant, le manque d'informations historiques et de pratiques de gestion pour ces terres forestières rend difficile la détermination de l'exactitude de ces hypothèses.

### Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons décrit et établi les étapes essentielles de la campagne d'échantillonnage. La sélection des polluants d'intérêt a été basée sur leur risque environnemental potentiel pour la MC, en se référant à des recherches bibliographiques, ainsi que sur les voies d'exposition plausibles via le sol. Ce processus de sélection nous a conduit à une liste de 14 polluants émergents dans le sol, qui sont généralement présents en raison de l'épandage de boues d'épuration et d'engrais d'origine animale dans les pratiques agricoles.

Les polluants émergents dans les sols ont été mesurés pour la première fois dans le cadre d'une vaste campagne englobant 240 échantillons. Une étude récente a été publiée portant sur 430 échantillons en Chine, se focalisant sur l'étude des hormones, tandis que cette étude cible différentes familles et composés, notamment les antibiotiques, les contaminants humains et les perturbateurs endocriniens. Cette étude est également la première à inclure plusieurs types de couvertures terrestres dans sa sélection d'échantillons.

Sur le plan environnemental, la présence d'au moins l'un de ces polluants émergents dans les sites indique l'importance de leur analyse dans les sols et la nécessité de surveiller leur présence non seulement dans les surfaces en eau, mais aussi dans les sols. Des niveaux élevés d'estrogènes synthétiques tels que l' $17\alpha$ -éthynylestradiol et la forme d'estrogène la plus couramment trouvée, le  $17\beta$ -estradiol, ont été détectés dans cette étude, à des niveaux supérieurs à ceux rapportés dans la littérature. Ces concentrations élevées sont principalement observées dans les terres forestières, où aucune étude antérieure n'a été réalisée. Cette découverte a un impact environnemental majeur, car les sources connues de ces hormones dans le sol n'offrent aucune explication quant à leur présence dans les terres forestières. Par conséquent, nos résultats suggèrent soit leur présence via d'autres sources, soit leur transport dans les sols. Dans les deux cas, cela nécessite d'étayer ces résultats par une campagne de mesures axée sur cette observation.

D'autre part, la présence de ces polluants émergents est très hétérogène au sein des clusters, présentant différents profils et une forte variation intra-cluster. La différence entre les clusters de sur-incidence et de sous-incidence n'était pas évidente, à l'exception de quelques composés, notamment la sulfadiazine, dont les concentrations étaient plus élevées dans les clusters de sur-incidence. Les clusters de Rouen et Bolbec, deux des clusters à faible incidence, présentaient des concentrations élevées de nombreux antibiotiques et hormones.



Ces variations de profils entre les clusters conduisent naturellement à rendre difficile l'expression de toute corrélation entre la présence de polluants dans les clusters et l'incidence de la maladie. La corrélation entre les concentrations observées des polluants et l'incidence de la maladie n'a pas été calculée, car l'interpolation de ces données au niveau des communes n'a à ce jour pas été effectuée. Les premiers résultats de comparaison des clusters ne présentent aucune différence significative entre les deux groupes d'incidence pour certains composés : les estrogènes, le paracétamol et surtout pour le z-score. Les clusters de sous-incidence ont tendance à être plus concentrés en bisphénol A, progestérone, carbamazépine, et pénicilline G. Au contraire, les concentrations de sulfadiazine sont plus élevées dans les clusters de sur-incidence. La poursuite de l'analyse de ces données fait partie des perspectives à court terme. Il semble en effet nécessaire de considérer les différences de typologie des sites avant de pouvoir comparer les clusters. Cela nécessite une stratégie statistique plus complexe, par exemple par stratification. Cette analyse sera réalisée dans le cadre du consortium HEROIC et du projet CROPS, grâce notamment à la collaboration avec l'ULR2694 METRICS.



## Discussion générale

Cette thèse s'inscrit dans le cadre d'une étude scientifique visant à décrire l'aspect environnemental des clusters de la maladie de Crohn. Dans cette thèse, notre attention est portée sur la caractérisation des sols au sein de ces clusters, une approche jamais entreprise dans les études environnementales liées à la maladie de Crohn. Ce travail a été réalisé dans le but de répondre à deux questions principales : existe-t-il des caractéristiques spécifiques des sols propres aux clusters de la maladie, et existe-t-il des différences de qualité des sols entre les clusters de sur-incidence et ceux de sous-incidence ? Pour répondre à ces questions, les principaux objectifs étaient d'explorer les caractéristiques des sols au sein des clusters et d'identifier les principaux polluants pouvant être présents dans les sols des clusters. Notre approche s'est d'abord basée sur la réutilisation de données ouvertes, puis sur une campagne d'échantillonnage permettant un large screening des polluants fréquemment rencontrés dans les sols, et finalement sur une campagne plus ciblée sur des polluants d'intérêt.

## 1. Profil territorial des clusters

Nous avons dans un premier temps réussi à comparer les clusters sur la base de données topographiques et d'occupation du sol. Ces données donnent une vision générale du profil territorial des communes au sein des clusters.

### 1.1. Des clusters de sur-incidence assez homogènes.

Les clusters de sur-incidence, Arras, Cambrai, Amiens et Saint-Omer, sont des clusters caractérisés par une dominance agricole, représentant jusqu'à 84% de leur surface. Parmi ces surfaces, les terres arables et la production de blé tendre prédominent. Une très forte proportion de territoires agricoles avec la présence de cultures intensives et de prairies d'élevage suggère, sur le plan environnemental, une présence de substances chimiques issues des traitements de ces cultures. En effet, les pratiques agricoles sont associées à une teneur résiduelle de pesticides élevée dans les sols (Froger et al., 2023), à un enrichissement métallique et hormonal issu de l'utilisation importante des boues d'épandage (Gianico et al., 2021), ainsi qu'à la présence de produits phytosanitaires dans les sols (Butault et al., 2010).

Historiquement, la région a vécu un poids agricole important. Grâce à une thèse en cours, menée dans le cadre du projet CROPS (financement ANR générique 2021-2024) et portant sur l'histoire industrielle et agricole des clusters, Léo Heuguebart, dirigé par Dr. Béatrice Touchelay, a pu parcourir et analyser les informations historiques sur les pratiques agricoles. Pendant le XIXe siècle, la région des Hauts-de-France se caractérisait par des productions de cultures classiques de blé et pomme de terre, mais aussi de cultures de betterave et endive, plus emblématiques de la région. La production de betteraves de la région était principalement concentrée dans les zones de l'Artois et du Cambrésis (clusters de Saint-Omer et de Cambrai) et a connu une croissance significative entre 1970 et 2010. Cette recherche a identifié l'utilisation du nitrate de soude, du sulfate d'ammoniaque, du superphosphate et de l'oxyde de potassium dans les cultures de betterave, ainsi que l'utilisation du sulfate d'ammoniaque et du nitrate pour le blé dans la région Artois. Le Cambrésis était plutôt une région de polyculture, avec des productions importantes de blé, d'avoine, d'orge, de pomme de terre, de betterave à sucre et d'oléagineux. Toutes ces cultures engendraient des utilisations assez diversifiées de pesticides. Le sol, contrairement aux autres matrices environnementales que sont l'air et l'eau, est considéré un « *puit* » (Sarkar et al., 2021) qui reçoit et accumule ces polluants pour une

longue période de temps. Aujourd'hui, la région Artois et Cambrésis regroupent encore des grandes cultures de céréales, d'oléagineux, de pommes de terre et surtout de betteraves (Hauts-de-France, 2015). Elles sont également riches en production animale, surtout des fermes de bovins.

Dans cette thèse, nous n'avons eu la possibilité d'évaluer la présence des pesticides dans les sols par le biais d'une campagne de terrain et de mesures réalisées par un laboratoire commercial. Du fait de la complexité de mesurer les faibles doses à grande échelle pour ces substances, les concentrations en pesticides se situent en dessous de la limite de quantification du laboratoire commercial. Une campagne plus ciblée sur certains pesticides traceurs de ces cultures identifiées dans les clusters de sur-incidence pourrait être envisagée, à l'instar de ce qui a été fait pour les hormones.

Malgré une présence importante de l'industrie de sucre à betterave dans la région Artois et Cambrésis repérée dans les travaux de Heuguebart, le poids industriel global de ces clusters issus de la base de données des anciens sites industrielles et de services BASIAS révèle d'une pression historique assez faible, surtout au niveau de Saint-Omer. Dans ces clusters aucune réelle présence d'un type particulier d'activité n'est détectée. De plus, les territoires de l'ancien bassin minier, les plus touchés par un historique industriel, ne font pas parti des clusters de sur-incidence (Sterckeman et al., 2012), malgré leur proximité géographique au cluster d'Arras. Dans leur étude sur la prévalence de la MC au niveau national, Genin et al. (2020) n'ont pas non plus mis en évidence de piste industrielle. L'influence industrielle ne semble donc pas des plus pertinente au contraire de la piste agricole.

## 1.2. Des clusters de sous-incidence beaucoup plus hétérogènes.

Nous avons mis en évidence une forte disparité des territoires au sein des clusters de sous-incidence. Lille est essentiellement urbain avec une pression industrielle historique forte. Rouen, également urbain, présente également une part notable d'agriculture et de forêts, avec une pression industrielle historiquement élevée. Bolbec affiche une dominante agricole, une présence forestière et une faible pression industrielle historique. Péronne, quant à lui, partage des similitudes avec les clusters de sur-incidence, caractérisés par une importante proportion de terres agricoles et une faible densité industrielle historique.

Cette diversité de profils a été caractérisée, validant comme pressentis, l'influence de facteurs nombreux et multiples dans de territoires plutôt protecteurs. Malgré tout, deux tendances principales se dessinent : la forte densité urbaine (Lille et Rouen) et la présence de forêts (Rouen et Bolbec), ce qui les distingue des clusters de sur-incidence. La question de Péronne se pose tout de même, puisque cette zone ressemble assez fortement aux clusters de sur-incidence. Elle est d'ailleurs géographiquement proche d'Arras et Cambrai. Cette observation valide l'importance de l'observation géographique à l'échelle territoriale.

Ces caractéristiques territoriales ne sont pas en faveur de l'influence de l'urbanisation sur l'augmentation de l'incidence de la maladie de Crohn. Alors que Soon et al. (2012) et Timm et al. (2014) ont présenté la contribution des environnements urbains dans l'augmentation du risque de Crohn, des études plus récentes de Banerjee et al. (2023), et Amarapurkar et al. (2018) pointent plutôt, comme nous, vers une sur-incidence rurale. Cette progression de l'incidence observée au départ en milieu urbain vers une augmentation plus récente de l'incidence en milieu rural, se conjugue à la progression de l'incidence observée d'abord dans les régions occidentales il y a une dizaine d'années vers une augmentation récente dans les régions orientales (Ng et al., 2017). Cela nous amène à nous interroger sur la dynamique temporelle de la maladie sur le plan géographique.

## 2. La pollution chimique des sols dans les clusters

Nous nous sommes concentrés sur la contamination des sols par divers composés chimiques, en commençant par les ETMM. Ces derniers ont été parmi les familles de polluants les plus analysées du fait de leur forte présence dans les sols français (Commissariat général au développement durable, 2020) et de leur intégration dans la plupart des analyses de sols. Bien que la littérature n'ait pas clairement défini le lien entre les ETMM et la MC, Nair et al. (2020) ont démontré une exposition précoce plus élevée au plomb (Pb), au cuivre (Cu), au zinc (Zn) et au chrome (Cr) chez des patients atteints de la maladie par rapport aux témoins. Ces mesures ont été effectuées dans les dents de lait au Portugal. Nous avons pu évaluer la contamination multi-métallique des sols grâce à deux approches : la réutilisation des données issues du RMQS et la campagne CROPS, une campagne ciblée dans les clusters de MC.

L'analyse des données du RMQS montre une relation positive et significative entre les concentrations en ETMM des sols agricoles et l'incidence de la MC. Par contre, l'analyse des résultats issus de la campagne CROPS ne montre pas de différence entre clusters de sur-incidence et clusters de sous-incidence. La première explication peut tenir dans l'occupation des sols qui diffère entre les 2 campagnes. Le RMQS s'adresse à des sols agricoles et forestiers, c'est-à-dire mieux représentés dans les clusters de sur-incidence comme nous venons de l'établir. La stratégie de prélèvements de CROPS a intégré des occupations plus diversifiées, comme les sols urbains, représentant à la fois les clusters de sur- et de sous-incidence.

D'autre part, le tableau 2 comparatif des différences entre les clusters, basé sur les mesures du RMQS et de notre campagne CROPS pour chaque ETMM, a été dressé. Ce tableau met en évidence un enrichissement métallique important dans le cluster d'Arras, qui fait partie des clusters à forte incidence, tandis que le cluster de Lille, à incidence faible, se caractérise par des concentrations élevées en cuivre, plomb, zinc et mercure. Les clusters de Cambrai et de Peronne présentent des similitudes dans la distribution des ETMM, tandis qu'Amiens se distingue par une faible teneur en métaux par rapport à Rouen et Bolbec.

Ce tableau met en évidence une distinction statistiquement significative entre les mesures de la campagne CROPS et celle du RMQS réside principalement dans les niveaux de concentration observés. Les concentrations en arsenic, chrome et nickel sont plus élevées dans la campagne RMQS, alors que les concentrations de cuivre, de mercure, de plomb et de zinc sont plus élevées dans les résultats de CROPS, cette seconde différence est particulièrement remarquée dans les clusters de Lille, Rouen et Bolbec.

Tableau 2. Les groupes statistiques issus du test de Kruskal Wallis selon les données RMQS et CROPS pour les ETMM. Les lettres représentent les différentes classes statistiques avec A la classe statistiquement la plus élevée. Lorsque deux clusters partagent la même lettre, ils ne sont pas statistiquement différents. Les couleurs représentent une aide visuelle pour le gradient de contamination.

		Arras	Cambrai	Amiens	Saint Omer	Lille	Péronne	Rouen	Bolbec
As	RMQS	A	B	C	A	B	B	D	D
	CROPS	A	BC	BC	A	B	AB	C	C
Cr	RMQS	AB	A	C	AB	D	B	D	D
	CROPS	A	A	B	A	B	A	B	B
Ni	RMQS	A	B	C	AB	D	A	D	D
	CROPS	A	AB	CD	AB	BC	AB	D	CD
Cu	RMQS	A	C	C	C	CD	B	E	DE
	CROPS	AB	BC	CD	D	A	B	BCD	CD
Pb	RMQS	A	A	CD	B	A	C	DE	E
	CROPS	AB	ABC	CD	D	A	BCD	BC	CD
Zn	RMQS	A	A	B	B	B	B	C	C
	CROPS	A	AB	BC	C	A	ABC	C	C
Hg	RMQS	AB	BC	E	D	A	CD	EF	F
	CROPS	AB	BC	BC	C	A	B	AB	BC

Pour expliquer ces différences de résultats, plusieurs hypothèses ont émergé :

- une stratégie d'échantillonnage distincte : le RMQS s'est concentré sur des échantillonnages agricoles, tandis que dans la campagne CROPS nous avons opté pour une diversité de sols y compris les sols urbains et industriels ;
- une densité de prélèvements différente : le RMQS est basé sur une maille de 16x16km alors que la campagne de CROPS se concentre sur une maille de 1,8x1,8km ;
- des campagnes menées à des intervalles de 10 à 20 ans : le RMQS s'est déroulé entre 2000 et 2009, tandis que la campagne CROPS a été menée en 2022 ;
- une différence dans les bases de données comparées : les valeurs interpolées au niveau communal du RMQS sont comparées aux valeurs ponctuelles non interpolées de CROPS.

Les données du RMQS proviennent de la première campagne menée entre 2000 et 2009, coïncidant avec la période des clusters (1990-2014). Les efforts nationaux de remédiation des sols (McGovan, 2023) peuvent être un facteur explicatif des résultats observés également. La mise à jour du RMQS, par le biais de la campagne réalisée actuellement, permettra de valider ou non l'influence de la remédiation sur la diminution des concentrations d'ETMM dans les sols français et la cohérence avec les résultats obtenus dans le cadre de la campagne CROPS que nous avons menée.

### 3. Les autres polluants conventionnels

Les bases de données en libre accès ne fournissant pas d'information sur des polluants autres que les ETMM, il s'est avéré nécessaire de les intégrer dans la campagne de prélèvement CROPS. Nous avons défini une liste de 293 polluants « conventionnels » des sols, analysés sur 266 sites sur les huit

clusters. Cette thèse contribue donc à enrichir les bases de données de caractérisation des sols de plus de 77 500 mesures.

Parmi cette liste, trois grandes familles de polluants étaient quantifiables dans des concentrations environnementales : les indices hydrocarbures, les ETMM et les HAP. Les HAP sont des polluants organiques persistants dans les sols, et proviennent principalement de la combustion incomplète de combustibles fossiles, de la biomasse et de la présynthèse de matières organiques (Wang et al., 2007). Alors que l'indice hydrocarbure est normalement désigné par « hydrocarbure pétrolier », qui consiste en un mélange de composés ayant des propriétés chimiques différentes. Les principales sources de contamination des sols par les hydrocarbures sont les différentes activités de l'industrie pétrolière (Grifoni et al., 2020), et l'application de boues d'épuration dans l'agriculture (PAOLUCCI, 2018). Ces composés ne sont pas naturellement présents dans les sols mais du fait de leurs propriétés persistantes, ils sont fréquemment retrouvés dans les sols.

Dans le cadre d'une étude réalisée dans le projet PEST-CHEMGRIDS 2015 par la NASA et l'Université de Columbia, l'application d'huiles de pétrole sur les sols agricoles, en particulier dans les vignobles et les vergers, semble être présente dans les sols français, notamment dans la partie nord du pays (Maggi et al., 2019). Cette pratique peut-être en partie responsable de la prévalence des hydrocarbures dans l'ensemble des clusters étudiés.

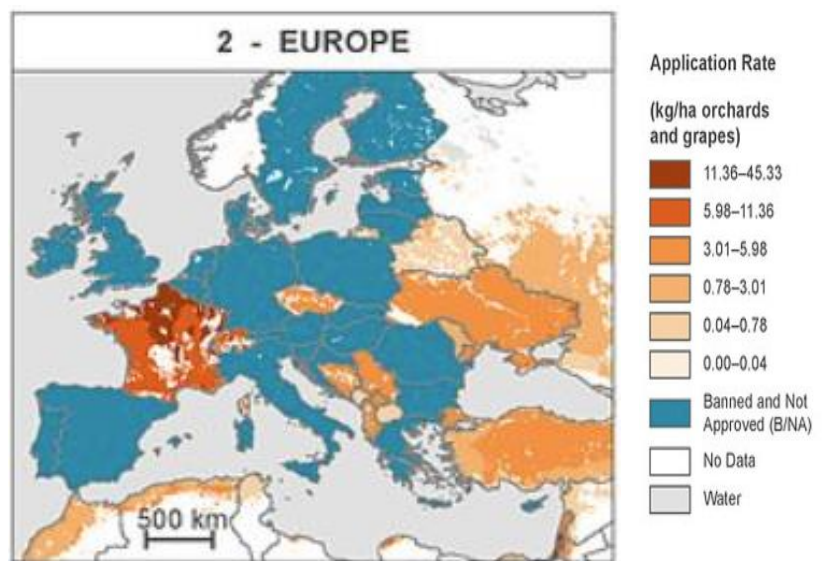


Figure 6. Taux d'application de l'huile de pétrole dans les vignes et les vergers en Europe (Maggi et al., 2019)

En ce qui concerne les autres polluants conventionnels de la liste, les résultats indiquent des concentrations inférieures à la limite de quantification du laboratoire. Cela ne confirme pas définitivement leur absence dans ces sols, mais suggère plutôt de faibles concentrations dans l'environnement.

#### 4. Les hormones et antibiotiques

Les polluants émergents examinés dans cette étude englobent principalement des hormones, des antibiotiques et des médicaments couramment utilisés par l'Homme. Ces substances représentent des candidats potentiels, du fait de leur association physiopathologique probable avec la maladie de Crohn. Narula et al. (2023) ont établi des liens entre les antibiotiques, les médicaments hormonaux, les contraceptifs oraux et l'utilisation à long terme d'anti-inflammatoire non stéroïdiens et l'incidence des MICI. Une revue de littérature exhaustive de ces substances a été présentée en détail dans le chapitre 3. En raison de leur importance sur le plan environnemental et de leur association potentielle

avec la MC, l'étude de ces polluants revêt une importance considérable, d'autant plus qu'elle constitue une voie de recherche largement inexplorée dans le contexte des sols et de la maladie de Crohn, comme souligné par Tenailleau et al. (2020).

Afin de les détecter dans les sols, nous avons mis au point un plan d'échantillonnage adapté à ces polluants, ainsi qu'un protocole de laboratoire permettant de mesurer leurs concentrations au niveau le plus bas possible dans un délai raisonnable (collaboration avec l'ULR7365 GRITA de l'Université de Lille). Ce protocole fait actuellement l'objet d'un article soumis à la revue « MethodX » (Wakim et al., soumis). Notre approche novatrice axée sur les polluants émergents représente une avancée majeure dans le domaine environnemental, notamment en menant la première campagne de détection de ces polluants dans les sols à grande échelle en Europe et en les associant à la maladie de Crohn. De plus, notre étude se distingue par l'inclusion d'une variété d'occupations des sols, offrant ainsi une caractérisation représentative du territoire étudié.

Dans la zone d'étude, le taux de détection de ces composés était élevé pour le Bisphénol A, détecté dans tous les sites, et le plus bas pour la testostérone, avec une détection dans 65% des sites. Tous les sites analysés avaient au moins un de ces polluants émergents détectés. Les concentrations relevées dans la zone d'étude étaient cohérentes avec celles détectées dans la revue de la littérature (Dutta et al., 2012; Salvia et al., 2012; Xu et al., 2021; Yang et al., 2021) pour la plupart des composés, à l'exception du  $\beta$ -estradiol,  $\alpha$ -éthynylestradiol, du bisphénol A, de la progestérone et du paracétamol. Les différentes concentrations observées entre les clusters reflétaient une fois de plus différents profils des pollutions. En effet, le cluster de Saint-Omer est resté constamment en dessous des concentrations moyennes de la zone d'étude pour tous les composés, tandis que pour les autres clusters, les gammes de concentrations étaient plus hétérogènes d'un polluant à l'autre. Bien qu'un z-score de l'ensemble des composés n'ait montré aucune différence significative entre les clusters, il y avait une nette différence intra-cluster, principalement liée aux occupations des sols dominantes. En réalité, les hormones étaient plus présentes dans les zones forestières que dans tout autre type d'occupation des sols. Ces résultats ne sont pas expliqués par la revue de la littérature actuelle où les principales sources de ces polluants sont agricoles (Li, 2014). Ces résultats sont en cours de publication dans la revue « Science of the Total Environment » (Wakim et al., under review).

Il n'y a pas de tendance claire entre les clusters de sur-incidence et de sous-incidence en ce qui concerne les polluants émergents. Cependant, étant donné l'absence de référence véritable quant à la présence et aux effets toxiques de ces molécules, il est difficile d'estimer si les sols sont contaminés ou non, et si les taux détectés sont préoccupants ou non. Dans ce but, une comparaison avec une zone neutre, un témoin, pourrait enrichir notre compréhension de ces résultats. De plus, nous pourrions inclure davantage de polluants émergents, car le protocole est adapté à une large gamme de ces polluants. Enfin, l'interpolation des données au niveau communal est en cours de lancement grâce au partenariat avec l'ULR2694 METRICS de l'Université de Lille, ce qui permettra d'effectuer des comparaisons par cluster plus pertinentes. La piste des polluants émergents dans les sols en relation avec la MC n'est pas encore à écarter, mais nécessite des recherches approfondies pour mieux comprendre cette relation.

## 5. Synthèse des profils environnementaux des clusters

L'ensemble des données collectées a permis d'attribuer des caractères distincts à chacun des clusters. La Figure 7 représente les caractéristiques de chaque cluster. Une différence est principalement observée au niveau des clusters de Lille et Rouen en ce qui concerne leur paysage et

leur prédominance urbaine et industrielle. Cependant, ces clusters se distinguent également les uns des autres en ce qui concerne les polluants présents. On observe un enrichissement métallique à Lille qui n'est pas observé dans le cluster de Rouen. De même, en ce qui concerne les polluants émergents, seul le bisphénol A est présent dans ces deux clusters, tandis que les autres polluants diffèrent.



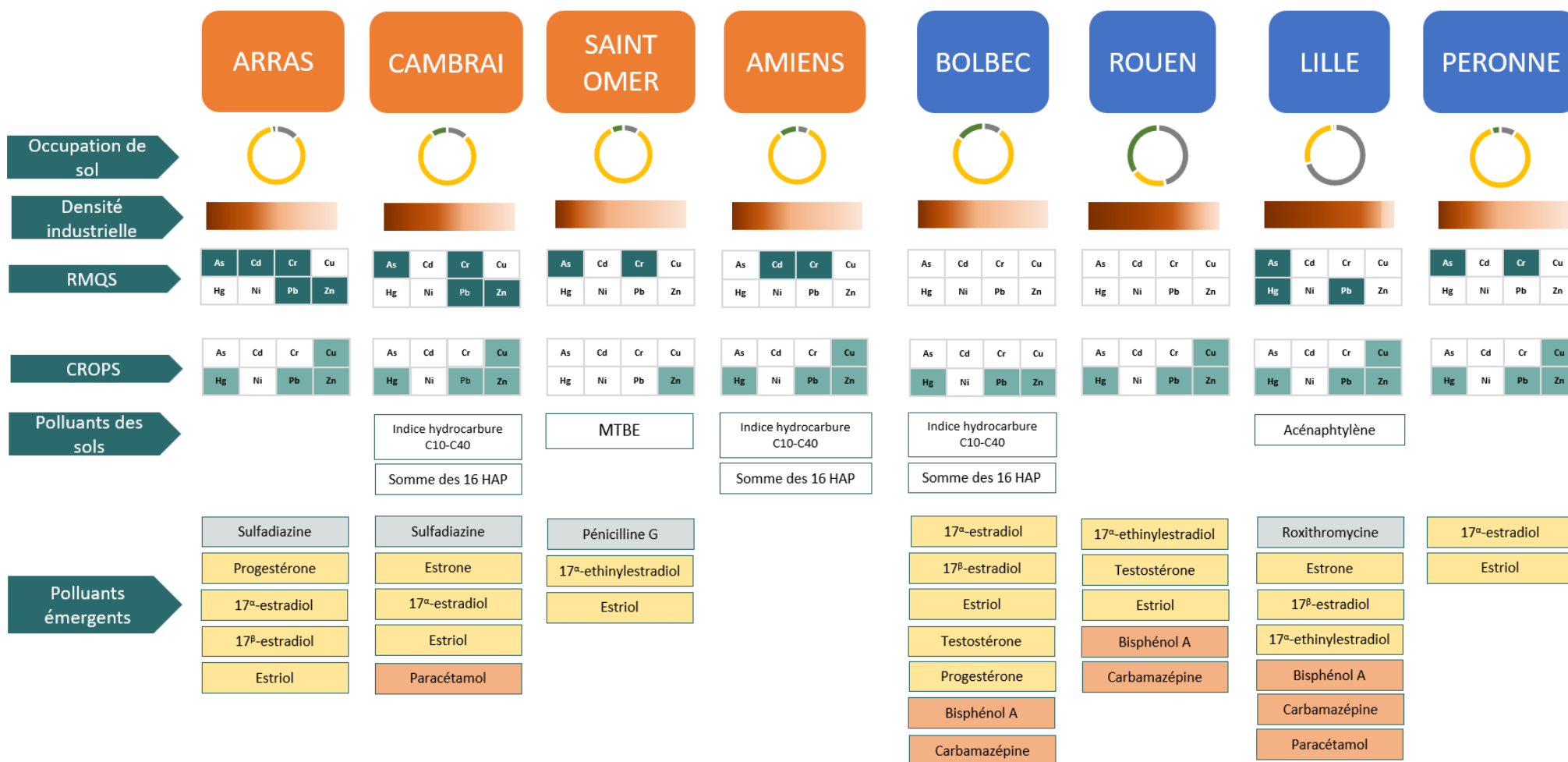


Figure 7. Les profils de chacun des clusters en se basant sur les données rassemblées au cours de cette thèse

Le cluster d'Arras présente un enrichissement métallique marqué et une importante présence de l'antibiotique Sulfadiazine. Les clusters de sur-incidence présentent des paysages similaires, caractérisés par une dominance agricole et un faible poids industriel, ainsi qu'une présence métallique importante, à l'exception du cluster d'Amiens.

Le cluster de Péronne ressemble aux clusters de sur-incidence en termes d'occupation du sol, de poids industriel et d'enrichissement métallique. Du point de vue environnemental, ce cluster semble suivre les caractéristiques des clusters de sur-incidence. Il est également géographiquement proche des clusters d'Arras, de Cambrai et d'Amiens. En ce qui concerne ce cluster, des questions sur la dynamique temporelle de l'incidence de Crohn se posent également. En examinant la carte créée par l'équipe METRICS, représentant l'évolution temporelle des SIR lissés, selon un pas de temps de 2 ans, on observe des changements dans l'incidence de ce cluster au fil du temps, passant d'un bleu foncé à un bleu plus clair, voire à un rouge clair en périphérie du cluster (voir la Figure 8). L'incidence au sein de ce territoire suivrait-elle finalement la dynamique observée pour les autres clusters de sur-incidence ?

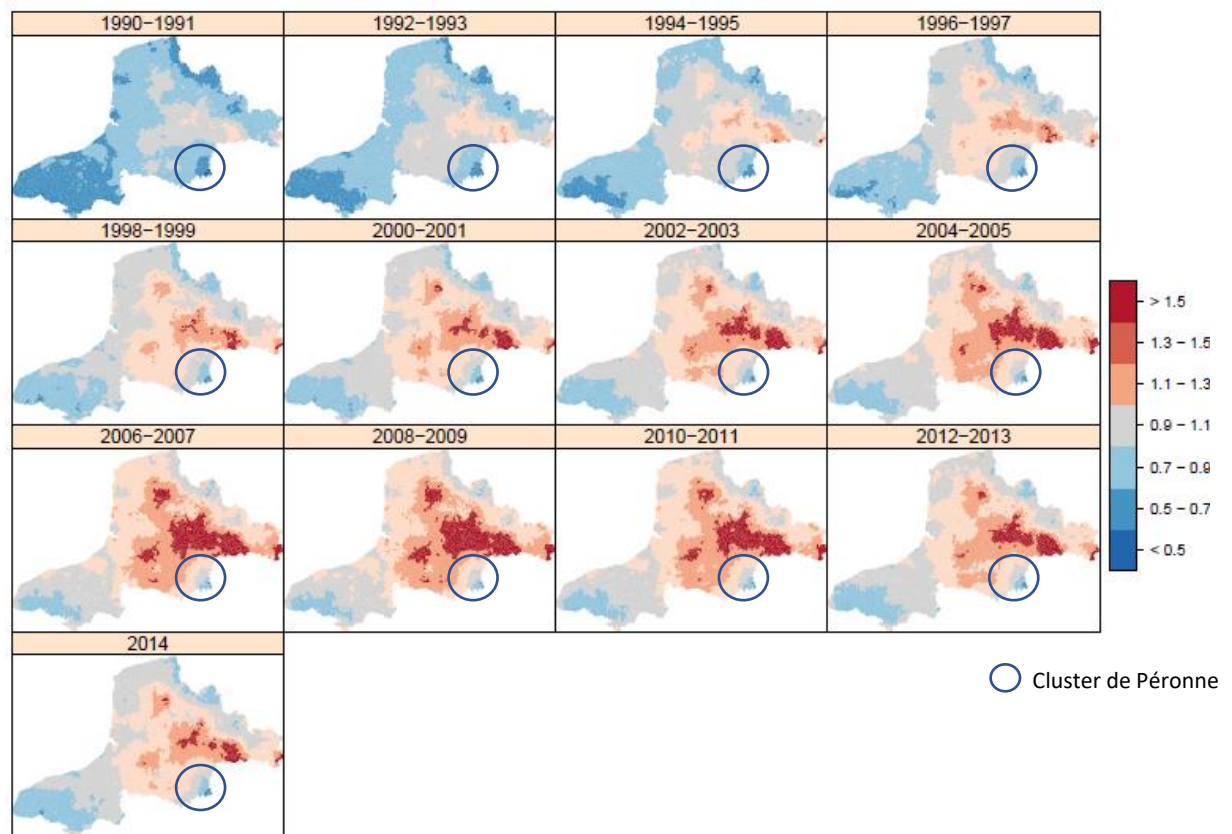


Figure 8. Cartographies des SIR lissés selon des pas de temps de deux ans, créés par l'équipe METRICS (Ahmad et Genin, 2020)

## 6. Quelles pistes pertinentes concernant la pollution des sols et la maladie de Crohn ?

Cette thèse explore plusieurs pistes. La piste agricole demeure très pertinente dans cette étude, avec plusieurs éléments suggérant d'approfondir cette voie, notamment la corrélation entre les métaux lourds des sols agricoles et la maladie, ainsi que la dominance de cette occupation du sol dans les clusters de forte incidence. De plus, la thèse menée en parallèle par Martin Paumelle au sein de

notre laboratoire (ULR4515 LGCgE) dans le cadre du projet CROPS suggère également cette hypothèse agricole.

Par conséquent, il sera intéressant de se concentrer sur les polluants associés à une origine agricole. Bien que les pesticides ne soient pas détectables dans notre campagne de terrain, cela ne prouve pas leur absence. L'utilisation de protocoles de détection plus sensibles pourrait révéler des résultats plus représentatifs des concentrations environnementales. En ce qui concerne les polluants émergents de cette étude, bien qu'ils soient reconnus comme étant d'origine agricole, ils n'ont pas montré de tendance claire en relation avec la MC. Cependant, cette piste mérite d'être développée et élargie, peut-être à une échelle plus vaste. Enfin, l'étude des métaux lourds, en particulier en milieu agricole, reste une piste très intéressante. Une analyse axée sur les sols agricoles de la campagne CROPS pourrait permettre de comparer ces résultats à ceux du RMQS pour enrichir l'hypothèse agricole.

## 7. La surveillance des sols : un défi pour la santé-environnementale

Les sols jouent un rôle essentiel en tant que vecteur d'exposition à la pollution d'origine humaine, conservant une trace des activités anthropiques passées. L'Homme est exposé aux particules de sols par ingestion, inhalation et contact. En effet, un adulte peut involontairement ingérer jusqu'à 123 mg de sol par jour (Hubbard et al., 2022). De plus, les polluants du sol interagissent avec d'autres environnements, contribuant ainsi à la contamination des eaux de surface et des eaux souterraines par le biais de transferts, ainsi qu'à la dispersion de particules contaminées dans l'atmosphère. Cependant, il est important de noter que, jusqu'à présent, les sols constituent le milieu le moins étudié en ce qui concerne la surveillance environnementale.

Pour combler cette lacune, un effort considérable a été déployé pour collecter des données visant à évaluer les niveaux de contamination des sols par de multiples composés chimiques. Cette vaste campagne de collecte de données a été réalisée à grande échelle, couvrant 21 grandes familles de polluants, quantifiant 306 molécules sur 506 sites de prélèvements. Cette opération colossale a nécessité la mobilisation de deux équipes de binômes travaillant pendant 16 journées complètes, rien que pour la phase de terrain.

De plus, le développement du protocole expérimental, ainsi que les phases d'expérimentation et d'analyse des échantillons environnementaux, ont exigé un investissement de temps considérable. Sur une période de trois ans consacrés à la thèse, l'élaboration du protocole analytique, ainsi que la préparation et la réalisation de deux campagnes d'échantillonnage, ont occupé plus d'un an et demi de travail.

Cependant, il est essentiel de noter que la quantité de polluants présents dans les sols peut varier considérablement en fonction de la localisation et de l'activité humaine. Les sols situés à proximité de sources de pollution spécifiques, telles que les sites industriels, peuvent contenir des concentrations très élevées de polluants, notamment des éléments traces métalliques et des hydrocarbures (Chrastný et al., 2012). Les métaux lourds étant très stables dans les sols, ils s'accumulent avec le temps et sont difficiles à éliminer (Malik et al., 2010). En revanche, en dehors de ces sites spécifiques, les concentrations de polluants dans les sols sont généralement faibles, et peuvent pourtant générer un effet sur la santé humaine (Dutta et al., 2022). Cette faible concentration globale de polluants dans les sols est observée dans nos résultats et complique la collecte de données environnementales robustes à grande échelle. Pour obtenir des données mesurées significatives, des moyens logistiques et financiers importants sont nécessaires, car cela implique de prélever des échantillons de sol sur de vastes territoires et de les analyser avec des méthodes sensibles.

Si nous devons reproduire ou prolonger cette campagne de terrain, il serait intéressant de focaliser sur certains polluants traceurs, et d'utiliser des protocoles permettant de les mesurer à faibles doses. Mais le choix de ces traceurs nécessite, comme cela a été le cas pour les polluants émergents, de mettre en place une méthodologie de sélection, notamment en nous appuyant sur les apports interdisciplinaires (histoire, cliniques, épidémiologie, gastro-entérologie, etc).

## **8. Les clusters de sous-incidence du registre EPIMAD : une véritable sous-incidence de Crohn ?**

Les clusters spatiaux d'incidence de la MC sont détectés par le biais d'une standardisation indirecte, exprimant le risque relatif (RR) de développer la maladie par rapport au risque global de la population étudiée, en l'occurrence celle du registre EPIMAD, couvrant quatre départements sur la période 1990-2014. En 2019, une carte nationale a été publiée (Genin et al., 2020), illustrant une prévalence élevée dans le nord de la France par rapport à l'ensemble du territoire (figure 9). Bien que cette carte ait été élaborée à partir de données hospitalières (prévalence au lieu d'incidence) issues du PMSI, sa comparaison avec celle du registre sur les quatre départements indique sa robustesse et sa capacité à refléter la tendance spatiale nationale.

Toute la zone du registre correspond en réalité à une zone de prévalence élevée à l'échelle nationale. Ainsi, les clusters de sur-incidence identifiés dans notre étude constituent de véritables zones à risque. Les RR de ces clusters pourraient même être sous-estimés par rapport à l'ensemble du territoire national, étant donné qu'ils ont été calculés de manière relative au risque de la population du Nord de la France, déjà en sur-incidence. En d'autres termes, nous observons des zones de sur-incidence prononcée au sein de régions déjà à risque élevé. En ce qui concerne les clusters de sous-incidence identifiés dans la zone du registre, nous pouvons en revanche nous demander s'il s'agit réellement de zones de sous-incidence lorsque l'on observe la tendance nationale. Ces clusters pourraient plutôt correspondre à une incidence moyenne, voire à une légère sur-incidence par rapport à d'autres régions françaises.

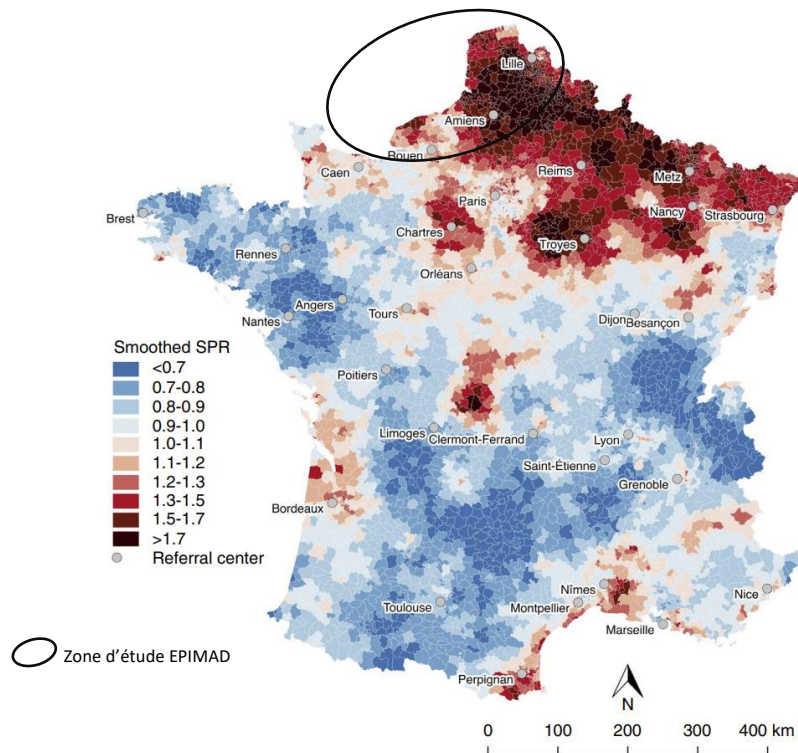


Figure 9. La prévalence de la MC à l'échelle de la France (Genin et al., 2020)

La perception des clusters de sous-incidence est influencée par le taux d'incidence local du registre. Il semblerait plus intéressant de les considérer en comparaison avec un taux d'incidence national. En conséquence, les clusters de sous-incidence identifiés grâce au registre EPIMAD le sont à l'échelle régionale mais sont probablement peu représentatifs de véritables zones de sous-incidence de la maladie de Crohn à l'échelle nationale. Une perspective importante semble donc d'identifier de véritables zones de sous-incidence, en dehors du Nord de la France, et de la comparer aux clusters de sur-incidence du registre.

## Conclusion et perspectives

Dans cette étude, la question de la comparaison entre les caractéristiques des sols des clusters de sur-incidence et ceux des sous-incidence était l'un des principaux objectifs. En cherchant à rassembler des informations pour cette caractérisation, nous avons constaté que les profils des clusters étaient très différents. Les clusters de sur-incidence présentaient des profils relativement similaires, tandis que les clusters de sous-incidence étaient très différents les uns des autres. Ils ne peuvent pas être regroupés statistiquement et ne peuvent pas être analysés comme une seule entité.

Effectivement, dans le but de décrire les caractéristiques des sols au sein des différents clusters de la MC, cette thèse a réussi à présenter les diverses propriétés des sols. Étant donné la rareté des données concernant la composition chimique des sols, nous avons réussi à considérablement enrichir la base de données dans notre zone d'étude. En réalisant une évaluation exhaustive de 266 échantillons de sol, couvrant pas moins de 293 polluants, ainsi qu'une analyse de 240 échantillons pour déterminer les concentrations de 13 polluants émergents, nous avons créé 81 058 nouvelles données. Nous avons pu créer une base de données sur la qualité du sol qui a été utilisée pour caractériser les sols dans notre étude et qui servira également de fondement pour des analyses futures.

L'intégration des zones urbaines dans notre les campagnes de terrain a élargi notre perspective, fournissant une vue d'ensemble du paysage, ce qui est particulièrement important étant donné les développements de la recherche sur l'urbanisation et la MC. Cette approche contextuelle était absente des bases de données du RMQS, dont ce n'est pas l'objectif. Les divergences constatées entre les résultats concernant les ETMM dans le projet RMQS et ceux issus de notre campagne de terrain soulignent l'importance d'inclure ces différentes utilisations des sols dans une étude de caractérisation des sols. Elles soulèvent également indirectement la problématique liée à la comparaison de sols issus de la dégradation de la roche mère et de remblais généralement urbains.

Notre étude représente également une avancée majeure dans la détection des polluants émergents dans les sols, une étude menée pour la première fois à cette échelle en Europe et, selon nos connaissances, la première au monde en fonction du type d'occupation des sols. En plus de l'élaboration d'un protocole analytique pour l'analyse de ces composés dans le cadre d'une campagne à grande échelle, en optimisant les limites de détection et en respectant des délais raisonnables d'analyse. Cette réalisation revêt une importance considérable pour la communauté scientifique et ouvre de nouvelles perspectives pour la recherche sur ces polluants dans les sols.

L'étude des sols constitue un domaine d'intérêt croissant en relation avec la MC. Nous sommes conscients de l'influence des polluants du sol sur la santé humaine (FAO and UNEP, 2021), et nous constatons de grandes variations dans les caractéristiques des sols au sein des clusters. Ainsi, nos résultats ouvrent la voie à de futures études épidémiologiques, à des recherches approfondies sur les polluants émergents et à une meilleure compréhension de la relation complexe entre la santé humaine et l'environnement.

En ce qui concerne les perspectives, cette recherche nous a permis d'identifier plusieurs pistes à court, moyen et long terme. Tout d'abord, il est envisageable d'élargir la portée de cette étude en intégrant notamment des données agronomiques, afin d'améliorer notre compréhension de la qualité des sols dans la région d'étude, en particulier dans un contexte rural. La possibilité de collaborer avec des bureaux d'études en environnement, comme ce qui a été initié avec ANTEA, pourrait également s'avérer bénéfique pour étendre notre base de données et élargir nos horizons de recherche. Nous nous sommes uniquement intéressés à la contamination chimique. Eu égard aux caractéristiques de la

maladie de Crohn et à sa proximité potentielle avec des maladies vétérinaires comme la maladie bovine de Johne, l'intérêt d'étudier l'aspect microbiologiques des sols est fort. En ce sens, les travaux menés par l'INRAE dans ce domaine, bien que non ciblés sur les MICI à ce jour, sont éclairants.

Une autre orientation importante serait d'examiner les différences intra-zonales, en plus de notre analyse entre les clusters, pour mieux comprendre les caractéristiques des sols au niveau local et estimer les sources de pollution pouvant influencer leur qualité. Cela pourrait fournir des informations essentielles sur les facteurs locaux qui influent sur la contamination des sols et la prévalence de la MC. La recherche des sources de pollution représente également une piste majeure pouvant orienter d'autres investigations sur des polluants potentiels, notamment émergents.

Parallèlement, il pourrait sembler pertinent de mener des études épidémiologiques spécifiques pour chaque cluster, étant donné les différences notables dans leurs caractéristiques. Cela permettrait de mieux comprendre les liens entre la contamination des sols et la maladie de Crohn dans des contextes régionaux spécifiques. Sur la base de notre expertise, le cluster de Saint-Omer présente un profil intéressant de part des caractéristiques qui lui sont propres (Présence de MTBE, concentrations très faibles des organiques, mode de culture très différent).

Il est également important d'accorder une attention particulière à la temporalité des données, en mettant à jour les clusters de la MC avec les données d'incidence actualisées à partir des données du registre EPIMAD, en incluant les années post-2014 dans le calcul des clusters. Cela permettra d'obtenir une image plus précise de l'évolution de la maladie et de son éventuel lien avec la contamination des sols au fil du temps.

Enfin, étant donné que notre zone d'étude se situe dans une zone à haute prévalence de la maladie au niveau national, il serait utile de rechercher une zone de sous-incidence au niveau national afin de permettre des comparaisons plus approfondies et de mieux comprendre les facteurs environnementaux pouvant contribuer au taux élevé d'incidence observé dans notre région d'étude. Dans l'ensemble, ces perspectives futures renforceront davantage notre compréhension de la relation entre la contamination des sols et la MC.



## VALORISATION DES TRAVAUX

### A. Publications

D.O.I.	Titre	Revue / Ouvrage	Date
2023/169617	Unveiling the presence of endocrine disrupting chemicals in northern French soils: Land cover variability and implications	Science of the Total Environment (Elsevier)	28 / 12 / 2023
Soumis	A comprehensive approach to detecting 13 emerging soil pollutants by liquid chromatography coupled to mass spectrometry after an extraction with QuEChERS and solid-phase extraction	MethodsX (Elsevier)	18 / 2 / 2024
Rédaction	Soil pollution: a threat to chronic diseases?	The conversation	

### B. Congrès / conférences

Nom de la présentation	Intitulé de l'évènement/localisation	Organisateur	Date
Maladie de Crohn et pollution des sols	Accès et utilisation des données en libre accès en géographie de la population, de la santé et de la mobilité / Paris, France	CIST	2/12/2021
Caractérisation spatiale de la maladie de Crohn et pollution des sols	Analyse spatiale en santé et environnement / Lille, France	SIGLES	20/5/2022
Crohn's disease and soil pollution	Current challenges of environmental contamination & it's impact on the ecosystems and human health / Lille, France	Univ. Lille et Medical University of Gdansk	5/7/2022
Exploring hormones and antibiotics in soils of Crohn's disease clusters in Northern France	From exposure to human health: new developments and challenges in a changing environment/ Lisbon, Portugal	ISES	25-29/9/2022
La caractérisation des sols dans les clusters de la maladie de Crohn dans le Nord de la France	Expositions précoces aux facteurs environnementaux : comprendre les impacts et agir sur les écosystèmes et la santé humaine/ Valence, France	SFSE	23-25/10/2022
Relation de l'environnement physique et son histoire et les clusters de la maladie de Crohn – le projet CROPS	Séminaire sur l'interdisciplinarité / Lille, France	IRHIS	6/12/2023
Caractérisation de la qualité des sols et évaluation des polluants émergents dans les clusters d'incidence de la maladie de Crohn en France	Santé des sols : Etat des lieux et perspectives / Paris, France	Intersol	26-28/3/2024



## REFERENCES

- Aamodt, G., Bukholm, G., Jahnsen, J., Moum, B., Vatn, M.H., the IBSEN Study Group, 2008. The Association Between Water Supply and Inflammatory Bowel Disease Based on a 1990-1993 Cohort Study in Southeastern Norway. *American Journal of Epidemiology* 168, 1065–1072. <https://doi.org/10.1093/aje/kwn218>
- Abdallah, B., Arif, M., Al-Malki, M., Hourani, R., Al-Maadeed, T., Khodr, N., Al-Kuwari, G., Al-Siddiqi, M., Kane, T., Chivese, T., 2023. The Association Between Inflammatory Bowel Disease and Exposure to Tobacco Smoking: A Case-Control Study in Qatar. *IJGM* 16, 233–242. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S393284>
- Adeel, M., Song, X., Wang, Y., Francis, D., Yang, Y., 2017. Environmental impact of estrogens on human, animal and plant life: A critical review. *Environment International* 99, 107–119. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.12.010>
- Ademoyegun, O.T., Okoh, O.O., Okoh, A.I., 2020. Method Validation and Investigation of the Levels of Pharmaceuticals and Personal Care Products in Sludge of Wastewater Treatment Plants and Soils of Irrigated Golf Course. *Molecules* 25, 3114. <https://doi.org/10.3390/molecules25143114>
- Agilent, 2022. Bond Elut SAX | Agilent [WWW Document]. URL <https://www.agilent.com/en/product/sample-preparation/solid-phase-extraction-spe/bond-elut-sax> (accessed 6.5.23).
- Åkesson, A., Lundh, T., Vahter, M., Bjellerup, P., Lidfeldt, J., Nerbrand, C., Samsioe, G., Str, ömberg U., Skerfving, S., 2005. Tubular and Glomerular Kidney Effects in Swedish Women with Low Environmental Cadmium Exposure. *Environmental Health Perspectives* 113, 1627–1631. <https://doi.org/10.1289/ehp.8033>
- Aktar, W., Sengupta, D., Chowdhury, A., 2009. Impact of pesticides use in agriculture: their benefits and hazards. *Interdisciplinary Toxicology* 2, 1–12. <https://doi.org/10.2478/v10102-009-0001-7>
- Algros, E., 2005. Antibiotiques dans l'environnement: sources, concentrations, persistance, effets et risques potentiels (other). UHP - Université Henri Poincaré.
- Alizadeh, S., Prasher, S.O., ElSayed, E., Qi, Z., Patel, R.M., 2016. Effect of biochar on the fate and transport of manure-borne progesterone in soil. *Ecological Engineering* 97, 231–241. <https://doi.org/10.1016/j.ecoleng.2016.08.001>
- Alloway, B.J., 2008. Zinc in Soils and Crop Nutrition.
- Alshemmari, H., Al-Shareedah, A.E., Rajagopalan, S., Talebi, L.A., Hajeyah, M., 2021. Pesticides driven pollution in Kuwait: The first evidence of environmental exposure to pesticides in soils and human health risk assessment. *Chemosphere* 273, 129688. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.129688>
- Amarapurkar, A.D., Amarapurkar, D.N., Rathi, P., Sawant, P., Patel, N., Kamani, P., Rawal, K., Baijal, R., Sonawane, A., Narawane, N., Kolekar, S., Totla, N., 2018. Risk factors for inflammatory bowel disease: A prospective multi-center study. *Indian J Gastroenterol* 37, 189–195. <https://doi.org/10.1007/s12664-018-0850-0>
- Amerikanou, C., Karavoltos, S., Gioxari, A., Tagkouli, D., Sakellari, A., Papada, E., Kalogeropoulos, N., Forbes, A., Kaliora, A.C., 2022. Clinical and inflammatory biomarkers of inflammatory bowel diseases are linked to plasma trace elements and toxic metals; new insights into an old concept. *Front. Nutr.* 9, 997356. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.997356>
- Ananthakrishnan, A.N., 2015. Epidemiology and risk factors for IBD. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* 12, 205–217. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2015.34>
- Ananthakrishnan, A.N., 2013. Environmental triggers for inflammatory bowel disease. *Curr Gastroenterol Rep* 15, 302. <https://doi.org/10.1007/s11894-012-0302-4>

- Ao, M., Chen, X., Deng, T., Sun, S., Tang, Y., Morel, J.L., Qiu, R., Wang, S., 2022. Chromium biogeochemical behaviour in soil-plant systems and remediation strategies: A critical review. *Journal of Hazardous Materials* 424, 127233. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.127233>
- Aoshima, K., 2016. Itai-itai disease: Renal tubular osteomalacia induced by environmental exposure to cadmium—historical review and perspectives. *Soil Science and Plant Nutrition* 62, 319–326. <https://doi.org/10.1080/00380768.2016.1159116>
- Aqeel, M., Jamil, Mohd., Yusoff, I., 2014. Soil Contamination, Risk Assessment and Remediation, in: Hernandez Soriano, M.C. (Ed.), *Environmental Risk Assessment of Soil Contamination*. InTech. <https://doi.org/10.5772/57287>
- Arrouays, D., Jolivet, C., Boulonne, L., Bodineau, G., Ratié, C., 2003. Le Réseau de Mesures de la Qualité des Sols (RMQS) de France. *Étude et Gestion des Sols*.
- Ashfaq, M., Nawaz Khan, K., Saif Ur Rehman, M., Mustafa, G., Faizan Nazar, M., Sun, Q., Iqbal, J., Mulla, Sikandar.I., Yu, C.-P., 2017. Ecological risk assessment of pharmaceuticals in the receiving environment of pharmaceutical wastewater in Pakistan. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 136, 31–39. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2016.10.029>
- AuYeung, W., Canales, R.A., Beamer, P., Ferguson, A.C., Leckie, J.O., 2006. Young children’s hand contact activities: An observational study via videotaping in primarily outdoor residential settings. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 16, 434–446. <https://doi.org/10.1038/sj.jes.7500480>
- Axelrad, J.E., Bazarbashi, A., Zhou, J., Castañeda, D., Gujral, A., Sperling, D., Glass, J., Agrawal, M., Hong, S., Lawlor, G., Hudesman, D., Chang, S., Shah, S., Yajnik, V., Ananthakrishnan, A., Khalili, H., Colombel, J.-F., Itzkowitz, S., 2020. Hormone Therapy for Cancer Is a Risk Factor for Relapse of Inflammatory Bowel Diseases. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 18, 872–880.e1. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.06.042>
- Aznar, R., Sánchez-Brunete, C., Albero, B., Rodríguez, J.A., Tadeo, J.L., 2014. Occurrence and analysis of selected pharmaceutical compounds in soil from Spanish agricultural fields. *Environ Sci Pollut Res* 21, 4772–4782. <https://doi.org/10.1007/s11356-013-2438-7>
- Bai, X., 2020. Fate and Transport of Estrogens and Estrogen Conjugates in Manure-Amended Soils, in: Waldrip, H.M., Pagliari, P.H., He, Z. (Eds.), *ASA Special Publications*. American Society of Agronomy, Crop Science Society of America, and Soil Science Society of America, Madison, WI, USA, pp. 183–199. <https://doi.org/10.2134/asaspecpub67.c14>
- Baize, D., 2009. *Éléments traces dans les sols*.
- Baize, D., Deslais, W., Saby, N., 2005. Teneurs en huit éléments en traces (Cd, Cr, Cu, Hg, Ni, Pb, Se, Zn) dans les sols agricoles en France. Résultats d’une collecte de données à l’échelon national.
- Banerjee, R., Pal, P., Patel, R., Godbole, S., Komawar, A., Mudigonda, S., Akki, Y., Gaddam, A., Pasula, N.P., Joseph, S., Valluari, S., Mekala, D., Khalil, M., Kanaganti, S., Sekaran, A., Reddy, D.N., Travis, S.P.L., 2023. Inflammatory bowel disease (IBD) in rural and urban India: results from community colonoscopic evaluation of more than 30,000 symptomatic patients. *The Lancet Regional Health - Southeast Asia* 0. <https://doi.org/10.1016/j.lansea.2023.100259>
- Baumgart, D.C., Sandborn, W.J., 2012. Crohn’s disease. *The Lancet* 380, 1590–1605. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60026-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60026-9)
- Beamish, L.A., Osornio-Vargas, A.R., Wine, E., 2011. Air pollution: An environmental factor contributing to intestinal disease. *Journal of Crohn’s and Colitis* 5, 279–286. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2011.02.017>
- Benjamin, S., Masai, E., Kamimura, N., Takahashi, K., Anderson, R.C., Faisal, P.A., 2017. Phthalates impact human health: Epidemiological evidences and plausible mechanism of action. *Journal of Hazardous Materials* 340, 360–383. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2017.06.036>
- Bergman, A., Heindel, J.J., Jobling, S., Kidd, K.A., Zoeller, R.T., 2012. *State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals - IPCP-2012*.

- Berkowitz, L., Schultz, B.M., Salazar, G.A., Pardo-Roa, C., Sebastián, V.P., Álvarez-Lobos, M.M., Bueno, S.M., 2018. Impact of Cigarette Smoking on the Gastrointestinal Tract Inflammation: Opposing Effects in Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. *Frontiers in Immunology* 9.
- Besag, J., York, J., Mollié, A., 1991. Bayesian image restoration, with two applications in spatial statistics. *Ann Inst Stat Math* 43, 1–20. <https://doi.org/10.1007/BF00116466>
- Bevacqua, C.E., Rice, C.P., Torrents, A., Ramirez, M., 2011. Steroid hormones in biosolids and poultry litter: A comparison of potential environmental inputs. *Science of The Total Environment* 409, 2120–2126. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2011.02.007>
- Birch, C.P.D., Oom, S.P., Beecham, J.A., 2007. Rectangular and hexagonal grids used for observation, experiment and simulation in ecology. *Ecological Modelling* 206, 347–359. <https://doi.org/10.1016/j.ecolmodel.2007.03.041>
- Biswas, S., Kranz, W.L., Shapiro, C.A., Snow, D.D., Bartelt-Hunt, S.L., Mamo, M., Tarkalson, D.D., Zhang, T.C., Shelton, D.P., van Donk, S.J., Mader, T.L., 2017. Effect of rainfall timing and tillage on the transport of steroid hormones in runoff from manure amended row crop fields. *Journal of Hazardous Materials* 324, 436–447. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2016.11.009>
- Bolesta, W., Głodniok, M., Styszko, K., 2022. From Sewage Sludge to the Soil—Transfer of Pharmaceuticals: A Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 19, 10246. <https://doi.org/10.3390/ijerph191610246>
- Bonham-Carter, G., 1994. *Geographic Information Systems for Geoscientists: Modelling with GIS*. Elsevier.
- Bonvallot, N., Mandin, C., Mercier, F., Le Bot, B., Glorennec, P., 2010. Health ranking of ingested semi-volatile organic compounds in house dust: an application to France. *Indoor Air* 20, 458–472. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0668.2010.00667.x>
- Bowling, A., Ebrahim, S., 2005. *EBOOK: Handbook of Health Research Methods: Investigation, Measurement and Analysis*. McGraw-Hill Education (UK).
- Boxall, A.B.A., Fogg, L.A., Blackwell, P.A., Kay, P., Pemberton, E.J., Croxford, A., 2004. Veterinary medicines in the environment. *Rev Environ Contam Toxicol* 180, 1–91. [https://doi.org/10.1007/0-387-21729-0\\_1](https://doi.org/10.1007/0-387-21729-0_1)
- Brevik, E.C., 2019. A Brief History of the Soil Health Concept. Research Gate.
- Brevik, E.C., Pereg, L., Steffan, J.J., Burgess, L.C., 2018. Soil ecosystem services and human health. *Current Opinion in Environmental Science & Health* 5, 87–92. <https://doi.org/10.1016/j.coesh.2018.07.003>
- Brevik, E.C., Sauer, T.J., 2015. The past, present, and future of soils and human health studies. *SOIL* 1, 35–46. <https://doi.org/10.5194/soil-1-35-2015>
- BRGM, 2022. Comment connaître les polluants susceptibles d'être présents sur un site ? | BRGM assistance [WWW Document]. URL <https://assistance.brgm.fr/georisques/comment-connaître-polluants-susceptibles-detre-présents-site> (accessed 7.6.23).
- Bringer, M.-A., Glasser, A.-L., Tung, C.-H., Meresse, S., Darfeuille-Michaud, A., 2006. The Crohn's disease-associated adherent-invasive *Escherichia coli* strain LF82 replicates in mature phagolysosomes within J774 macrophages. *Cellular Microbiology* 8, 471. <https://doi.org/10.1111/j.1462-5822.2005.00639.x>
- Butault, J.-P., Delame, N., Jacquet, F., Rio, P., Zardet, G., Benoît, M., Blogowski, A., Bouhsina, Z., Carpentier, A., Desbois, D., Dupraz, P., Guichard, L., Rousselle, J.M., Ruas, J.F., Varchavsky, M., 2010. Vers des systèmes de culture économes en pesticides. Tome VI : analyse ex ante de scénarios de rupture dans l'utilisation des pesticides Towards farming systems saving in pesticides. Volume VI. Ex ante analyses of scenarios of major changes in the use of pesticides. p. 90.
- Calabrese, E.J., Barnes, R., Stanek, E.J., Pastides, H., Gilbert, C.E., Veneman, P., Wang, X., Lasztity, A., Kostecky, P.T., 1989. How much soil do young children ingest: An epidemiologic study.

- Regulatory Toxicology and Pharmacology 10, 123–137. [https://doi.org/10.1016/0273-2300\(89\)90019-6](https://doi.org/10.1016/0273-2300(89)90019-6)
- Cao, W., Zhang, L., Miao, Y., Qiu, L., 2021. Research progress in the enhancement technology of soil vapor extraction of volatile petroleum hydrocarbon pollutants. *Environ. Sci.: Processes Impacts* 23, 1650–1662. <https://doi.org/10.1039/D1EM00170A>
- Carbonnel, F., Hugot, J.P., 2015. Which Environmental Factors Cause IBD Relapses? *Dig Dis Sci* 60, 1129–1131. <https://doi.org/10.1007/s10620-015-3570-7>
- Carbonnel, F., Jantchou, P., Monnet, E., Cosnes, J., 2009. Environmental risk factors in Crohn's disease and ulcerative colitis: an update. *Gastroentérologie Clinique et Biologique* 33, S145–S157. [https://doi.org/10.1016/S0399-8320\(09\)73150-1](https://doi.org/10.1016/S0399-8320(09)73150-1)
- Caron, E., Sheedy, C., Farenhorst, A., 2010. Development of competitive ELISAs for 17 $\beta$ -estradiol and 17 $\beta$ -estradiol +estrone+estriol using rabbit polyclonal antibodies. *Journal of Environmental Science and Health, Part B* 45, 145–151. <https://doi.org/10.1080/03601230903472090>
- Carter, L.J., Harris, E., Williams, M., Ryan, J.J., Kookana, R.S., Boxall, A.B.A., 2014. Fate and Uptake of Pharmaceuticals in Soil–Plant Systems. *J. Agric. Food Chem.* 62, 816–825. <https://doi.org/10.1021/jf404282y>
- Cavalié, P., Ben Hmidene, G., Maugat, S., Berger-Carbonne, A., 2022. Consommation d'antibiotiques en secteur de ville en France, 2011-2021. *Santé publique France*.
- C&D, 2019. Atlas des différents types d'élevage par région en France - C&D Online [WWW Document]. URL <https://cdonline.articque.com/share/display/regions-elevages> (accessed 11.12.21).
- Chacón, F.J., Cayuela, M.L., Sánchez-Monedero, M.A., 2022. Paracetamol degradation pathways in soil after biochar addition. *Environmental Pollution* 307, 119546. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2022.119546>
- chambre d'agriculture, 2023. La chambre d'agriculture interdépartementale du Nord-Pas de Calais [WWW Document]. URL <https://hautsdefrance.chambre-agriculture.fr/chambre-agriculture-nord-pas-de-calais/> (accessed 7.13.23).
- Chamignon, C., Haroune, N., Forano, C., Delort, A.-M., Besse-Hoggan, P., Combourieu, B., 2008. Mobility of organic pollutants in soil components. What role can magic angle spinning NMR play? *European Journal of Soil Science* 59, 572–583. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2389.2008.01042.x>
- Chardon, H., Brugere, H., 2014. Usages des antibiotiques en élevage et filières viandes.
- Chehrehei, M., Mirzahosseini, S.A.H.S., Mansouri, N., Behzadi, M.H., Rashidi, Y., 2023. Health Risk Assessment of Benzene Using AERMOD-IRIS Method in the Vicinity of the Gas Station. *Pol. J. Environ. Stud.* 32, 527–533. <https://doi.org/10.15244/pjoes/154738>
- Chen, X., Li, Y., Jiang, L., Jiang, X., Hu, B., Wang, L., Zhang, S., Zhang, X., 2022. Uptake and transport of steroid estrogens in soil-plant systems and their dissipation in rhizosphere: Influence factors and mechanisms. *Journal of Hazardous Materials* 428, 128171. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.128171>
- Chen, X., Wang, S., Mao, X., Xiang, X., Ye, S., Chen, J., Zhu, A., Meng, Y., Yang, X., Peng, S., Deng, M., Wang, X., 2023. Adverse health effects of emerging contaminants on inflammatory bowel disease. *Frontiers in Public Health* 11.
- Chen, Y., Parvez, F., Gamble, M., Islam, T., Ahmed, A., Argos, M., Graziano, J.H., Ahsan, H., 2009. Arsenic exposure at low-to-moderate levels and skin lesions, arsenic metabolism, neurological functions, and biomarkers for respiratory and cardiovascular diseases: Review of recent findings from the Health Effects of Arsenic Longitudinal Study (HEALS) in Bangladesh. *Toxicology and Applied Pharmacology, Arsenic from nature to humans articles from the Valencia, Spain arsenic meeting of May 21-23, 2008* 239, 184–192. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2009.01.010>
- Choi, Y.J., Seelbach, M.J., Pu, H., Eum, S.Y., Chen, L., Zhang, B., Hennig, B., Toborek, M., 2010. Polychlorinated Biphenyls Disrupt Intestinal Integrity via NADPH Oxidase-Induced Alterations

- of Tight Junction Protein Expression. *Environmental Health Perspectives* 118, 976–981. <https://doi.org/10.1289/ehp.0901751>
- Chopra, S., Kumar, D., 2020. Ibuprofen as an emerging organic contaminant in environment, distribution and remediation. *Heliyon* 6, e04087. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04087>
- Chrastný, V., Vaněk, A., Teper, L., Cabala, J., Procházka, J., Pechar, L., Drahotka, P., Penížek, V., Komárek, M., Novák, M., 2012. Geochemical position of Pb, Zn and Cd in soils near the Olkusz mine/smelter, South Poland: effects of land use, type of contamination and distance from pollution source. *Environ Monit Assess* 184, 2517–2536. <https://doi.org/10.1007/s10661-011-2135-2>
- Climate-data, 2023. Lille climate: Temperature Lille & Weather By Month [WWW Document]. URL <https://en.climate-data.org/europe/france/nord-pas-de-calais/lille-353/> (accessed 8.10.23).
- Colucci, M.S., Topp, E., 2001. Persistence of Estrogenic Hormones in Agricultural Soils: II. 17  $\beta$ -Ethinylestradiol. *J. ENVIRON. QUAL.* 30.
- Commissariat général au développement durable, 2020. La pollution des sols [WWW Document]. *notre-environnement*. URL <http://www.notre-environnement.gouv.fr/themes/sante/article/la-pollution-des-sols> (accessed 8.30.23).
- Committee, E.S., More, S.J., Bampidis, V., Benford, D., Bragard, C., Halldorsson, T.I., Hernández-Jerez, A.F., Bennekou, S.H., Koutsoumanis, K., Lambré, C., Machera, K., Mullins, E., Nielsen, S.S., Schlatter, J.R., Schrenk, D., Turck, D., Younes, M., Boon, P., Ferns, G.A., Lindtner, O., Smolders, E., Wilks, M., Bastaki, M., de Sesmaisons-Lecarré, A., Ferreira, L., Greco, L., Kass, G.E.N., Riolo, F., Leblanc, J.-C., 2023. Re-evaluation of the existing health-based guidance values for copper and exposure assessment from all sources. *EFSA Journal* 21, e07728. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.7728>
- Consommation d'antibiotiques et antibiorésistance en France en 2020 [WWW Document], n.d. URL <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2021/consommation-d-antibiotiques-et-antibioresistance-en-france-en-2020> (accessed 5.31.22).
- Cooksey, C., 2012. Health Concerns of Heavy Metals and Metalloids. *Science Progress* 95, 73–88. <https://doi.org/10.3184/003685012X13286247093244>
- Cosnes, J., Seksik, Ph., 2006. Facteurs environnementaux dans la maladie de Crohn. *Acta Endosc* 36, 679–688. <https://doi.org/10.1007/BF03018510>
- Cupples, Alison M, 2005. Principles and Applications of Soil Microbiology, Second Edition - ProQuest, *Journal of Environmental Quality*. ed.
- Cycoń, M., Mroziak, A., Piotrowska-Seget, Z., 2019. Antibiotics in the Soil Environment—Degradation and Their Impact on Microbial Activity and Diversity. *Front. Microbiol.* 10, 338. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00338>
- Dahlgren, G., Whitehead, M., 2021. The Dahlgren-Whitehead model of health determinants: 30 years on and still chasing rainbows. *Public Health* 199, 20–24. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2021.08.009>
- Daughton, C.G., 2016. Pharmaceuticals and the Environment (PiE): Evolution and impact of the published literature revealed by bibliometric analysis. *Science of The Total Environment* 562, 391–426. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.03.109>
- David O. Carpenter, 2006. Polychlorinated Biphenyls (PCBs): Routes of Exposure and Effects on Human Health. *Reviews on Environmental Health* 21, 1–24. <https://doi.org/10.1515/REVEH.2006.21.1.1>
- Davis, S., Mirick, D.K., 2006. Soil ingestion in children and adults in the same family. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 16, 63–75. <https://doi.org/10.1038/sj.jea.7500438>
- Deepak, P., Barnes, E.L., Shaukat, A., 2023. Health Disparities in Inflammatory Bowel Disease Care Driven by Rural Versus Urban Residence: Challenges and Potential Solutions. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 21, 1681–1686. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2023.04.006>

- Defois, C., 2018. Etude de l'impact de contaminants chimiques alimentaires sur le microbiote intestinal humain. 427.
- Deksissa, T., 2008. Fate and Transport of Steroid Hormones in the Environment.
- Donado, E.P., Oliveira, M.L.S., Gonçalves, J.O., Dotto, G.L., Silva, L.F.O., 2021. Soil contamination in Colombian playgrounds: effects of vehicles, construction, and traffic. *Environ Sci Pollut Res* 28, 166–176. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-09965-w>
- Douay, F., Pruvot, C., Roussel, H., Ciesielski, H., Fourrier, H., Proix, N., Waterlot, C., 2008. Contamination of Urban Soils in an Area of Northern France Polluted by Dust Emissions of Two Smelters. *Water Air Soil Pollut* 188, 247–260. <https://doi.org/10.1007/s11270-007-9541-7>
- Douay, F., Pruvot, C., Waterlot, C., Fritsch, C., Fourrier, H., Lorette, A., Bidar, G., Grand, C., de Vaufléury, A., Scheifler, R., 2009. Contamination of woody habitat soils around a former lead smelter in the North of France. *Science of The Total Environment* 407, 5564–5577. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2009.06.015>
- Duker, A.A., Carranza, E.J.M., Hale, M., 2005. Arsenic geochemistry and health. *Environment International* 31, 631–641. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2004.10.020>
- Durán-Alvarez, J.C., Becerril-Bravo, E., Castro, V.S., Jiménez, B., Gibson, R., 2009. The analysis of a group of acidic pharmaceuticals, carbamazepine, and potential endocrine disrupting compounds in wastewater irrigated soils by gas chromatography–mass spectrometry. *Talanta* 78, 1159–1166. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2009.01.035>
- Dutta, D., Goel, S., Kumar, S., 2022. Health risk assessment for exposure to heavy metals in soils in and around E-waste dumping site. *Journal of Environmental Chemical Engineering* 10, 107269. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2022.107269>
- Dutta, S.K., Inamdar, S.P., Tso, J., Aga, D.S., 2012. Concentrations of Free and Conjugated Estrogens at Different Landscape Positions in an Agricultural Watershed Receiving Poultry Litter. *Water Air Soil Pollut* 223, 2821–2836. <https://doi.org/10.1007/s11270-011-1069-1>
- Earth Institute, 2015. “Application Rate of Petroleum Oil on Orchards & Grappes, High estimate” Global Pesticide Grids (PEST-CHEMGRIDS), v1.01: | SEDAC [WWW Document]. URL <https://sedac.ciesin.columbia.edu/data/set/ferman-v1-pest-chemgrids-v1-01/maps> (accessed 9.5.23).
- EEA, 2003. Council Directive 86/278/EEC on the protection of the environment, and in particular of the soil, when sewage sludge is used in agriculture. | UNEP Law and Environment Assistance Platform [WWW Document]. URL <https://leap.unep.org/countries/eu/national-legislation/council-directive-86278eec-protection-environment-and-particular> (accessed 5.15.23).
- EFSA, 2020. Emerging risks | EFSA [WWW Document]. URL <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/emerging-risks> (accessed 6.27.23).
- EFSA, 2014. Chromium in food and drinking water | EFSA [WWW Document]. URL <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3595> (accessed 5.16.23).
- Egendorf, S.P., Gailey, A.D., Schachter, A.E., Mielke, H.W., 2020. Soil toxicants that potentially affect children’s health. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care* 50, 100741. <https://doi.org/10.1016/j.cppeds.2019.100741>
- Elten, M., Benchimol, E.I., Fell, D.B., Kuenzig, M.E., Smith, G., Chen, H., Kaplan, G.G., Lavigne, E., 2020. Ambient air pollution and the risk of pediatric-onset inflammatory bowel disease: A population-based cohort study. *Environment International* 138, 105676. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105676>
- EPA, 2011. Exposure Factors Handbook - Chapter 5: Soil and Dust Ingestion.
- Erofeeva, V., Zakirova, Y., Yablochnikov, S., Prys, E., Prys, I., 2021. The use of antibiotics in food technology: the case study of products from Moscow stores. *E3S Web Conf.* 311, 10005. <https://doi.org/10.1051/e3sconf/202131110005>

- European Commission, 2023. PCBs/PCTs [WWW Document]. URL [https://environment.ec.europa.eu/topics/waste-and-recycling/pcbpspts\\_en](https://environment.ec.europa.eu/topics/waste-and-recycling/pcbpspts_en) (accessed 7.28.23).
- European Environment Agency, 2022. Zero pollution monitoring assessment (Indicator Assessment). Europe.
- FAO, 2015. Status of the World's Soil Resources: Main Report. FAO, Rome, Italy.
- FAO, UNEP, 2021. Soil pollution and risk to human health [WWW Document]. Global assessment of soil pollution: Report. Rome. <https://doi.org/10.4060/cb4894en>
- Federer, L.M., 2019. WHO, WHAT, WHEN, WHERE, AND WHY? QUANTIFYING AND UNDERSTANDING BIOMEDICAL DATA REUSE.
- Ferhi, S., Bourdat-Deschamps, M., Daudin, J.-J., Houot, S., Nélieu, S., 2016. Factors influencing the extraction of pharmaceuticals from sewage sludge and soil: an experimental design approach. *Anal Bioanal Chem* 408, 6153–6168. <https://doi.org/10.1007/s00216-016-9725-3>
- Finlay-Moore, O., Hartel, P.G., Cabrera, M.L., 2000. 17 $\beta$ -Estradiol and Testosterone in Soil and Runoff from Grasslands Amended with Broiler Litter. *Journal of Environmental Quality* 29, 1604–1611. <https://doi.org/10.2134/jeq2000.00472425002900050030x>
- Francino, M.P., 2016. Antibiotics and the Human Gut Microbiome: Dysbioses and Accumulation of Resistances. *Frontiers in Microbiology* 6.
- French, D., 2017. Chapter Five - Advances in Clinical Mass Spectrometry, in: Makowski, G.S. (Ed.), *Advances in Clinical Chemistry*. Elsevier, pp. 153–198. <https://doi.org/10.1016/bs.acc.2016.09.003>
- Froger, C., Jolivet, C., Budzinski, H., Pierdet, M., Caria, G., Saby, N.P.A., Arrouays, D., Bispo, A., 2023. Pesticide Residues in French Soils: Occurrence, Risks, and Persistence. *Environ. Sci. Technol.* 57, 7818–7827. <https://doi.org/10.1021/acs.est.2c09591>
- Fumery, M., Pariente, B., Turck, D., 2020. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel disease: 30 years of epimad registry 25, 8.
- García-Galán, M.J., Díaz-Cruz, S., Barceló, D., 2013. Multiresidue trace analysis of sulfonamide antibiotics and their metabolites in soils and sewage sludge by pressurized liquid extraction followed by liquid chromatography–electrospray–quadrupole linear ion trap mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* 1275, 32–40. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2012.12.004>
- Garlock, T., Shirai, J., Kissel, J., 1999. Adult responses to a survey of soil contact-related behaviors. *Journal of exposure analysis and environmental epidemiology* 9, 134–42. <https://doi.org/10.1038/sj.jea.7500007>
- Gaudl, A., Kratzsch, J., Bae, Y.J., Kiess, W., Thiery, J., Ceglarek, U., 2016. Liquid chromatography quadrupole linear ion trap mass spectrometry for quantitative steroid hormone analysis in plasma, urine, saliva and hair. *Journal of Chromatography A* 1464, 64–71. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2016.07.087>
- Genin, M., Duhamel, A., Preda, C., Fumery, M., Savoye, G., Peyrin-Biroulet, L., Salleron, J., Lerebours, E., Vasseur, F., Cortot, A., Colombel, J.-F., Gower-Rousseau, C., 2013. Space-time clusters of Crohn's disease in northern France. *J Public Health* 21, 497–504. <https://doi.org/10.1007/s10389-013-0580-9>
- Genin, M., Fumery, M., Occelli, F., Savoye, G., Pariente, B., Dauchet, L., Giovannelli, J., Vignal, C., Body-Malapel, M., Sarter, H., Gower-Rousseau, C., Ficheur, G., 2020. Fine-scale geographical distribution and ecological risk factors for Crohn's disease in France (2007-2014). *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 51, 139–148. <https://doi.org/10.1111/apt.15512>
- Georisques.gouv, 2021. BASIAS : Inventaire historique de Sites Industriels et Activités de Service | Géorisques [WWW Document]. URL <https://www.georisques.gouv.fr/articles-risques/basias> (accessed 4.26.21).

- Gianico, A., Braguglia, C.M., Gallipoli, A., Montecchio, D., Mininni, G., 2021. Land Application of Biosolids in Europe: Possibilities, Con-Straints and Future Perspectives. *Water* 13, 103. <https://doi.org/10.3390/w13010103>
- Gilden, R.C., Huffling, K., Sattler, B., 2010. Pesticides and Health Risks. *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing* 39, 103–110. <https://doi.org/10.1111/j.1552-6909.2009.01092.x>
- Gineys, N., Giroud, B., Vulliet, E., 2010. Analytical method for the determination of trace levels of steroid hormones and corticosteroids in soil, based on PLE/SPE/LC-MS/MS. *Anal Bioanal Chem* 397, 2295–2302. <https://doi.org/10.1007/s00216-010-3787-4>
- Görög, S., 2005. HORMONES | Steroids, in: Worsfold, P., Townshend, A., Poole, C. (Eds.), *Encyclopedia of Analytical Science (Second Edition)*. Elsevier, Oxford, pp. 277–288. <https://doi.org/10.1016/B0-12-369397-7/00259-4>
- Gouzy, A., Ducos, G., 2014. La connaissance des éléments traces métalliques: un défi pour la gestion de l'environnement. *HAL air pur* 75, 6–10.
- Gower-Rousseau, C., Fumery, M., Savoye, G., Sarter, H., Pariente, B., Turck, D., 2018. Épidémiologie et histoire naturelle des maladies inflammatoires chroniques intestinales de l'enfant. *Hépatogastro & Oncologie Digestive* 25, 895–902. <https://doi.org/10.1684/hpg.2018.1688>
- Gower-Rousseau, C., Vasseur, F., Fumery, M., Savoye, G., Salleron, J., Dauchet, L., Turck, D., Cortot, A., Peyrin-Biroulet, L., Colombel, J.F., 2013. Epidemiology of inflammatory bowel diseases: New insights from a French population-based registry (EPIMAD). *Digestive and Liver Disease* 45, 89–94. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2012.09.005>
- Grangeon, A., 2017. Développement de méthodes analytiques par LC-MS/MS pour la caractérisation de l'activité et de l'expression des CYP450s chez l'humain.
- Grenni, P., Ancona, V., Barra Caracciolo, A., 2018. Ecological effects of antibiotics on natural ecosystems: A review. *Microchemical Journal, Pharmacological Research and Analytical Approaches* 136, 25–39. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2017.02.006>
- Grifoni, M., Rosellini, I., Angelini, P., Petruzzelli, G., Pezzarossa, B., 2020. The effect of residual hydrocarbons in soil following oil spillages on the growth of Zea mays plants. *Environmental Pollution* 265, 114950. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.114950>
- Guarino, F., Improta, G., Triassi, M., Cikatelli, A., Castiglione, S., 2020. Effects of Zinc Pollution and Compost Amendment on the Root Microbiome of a Metal Tolerant Poplar Clone. *Frontiers in Microbiology* 11.
- Guertin, J., Jacobs, J.A., Avakian, C.P., 2004. *Chromium(VI) Handbook*. CRC Press.
- Gui, X., Yang, Z., Li, M.D., 2021. Effect of Cigarette Smoke on Gut Microbiota: State of Knowledge. *Frontiers in Physiology* 12.
- Gworek, B., Kijeńska, M., Wrzosek, J., Graniewska, M., 2021. Pharmaceuticals in the Soil and Plant Environment: a Review. *Water Air Soil Pollut* 232, 145. <https://doi.org/10.1007/s11270-020-04954-8>
- Haddad, L., Aouachria, Z., 2015. Impact of the Transport on the Urban Heat Island. *International Journal of Environmental and Ecological Engineering* 9, 968–973.
- Hafdallah, B., Necib, A., Abaidia, K., 2022. Etude de la toxicité des métaux lourds sur les êtres vivants (Thesis). Université Larbi Tébessi - Tébessa.
- Hai, F.I., Yang, S., Asif, M.B., Sencadas, V., Shawkat, S., Sanderson-Smith, M., Gorman, J., Xu, Z.-Q., Yamamoto, K., 2018. Carbamazepine as a Possible Anthropogenic Marker in Water: Occurrences, Toxicological Effects, Regulations and Removal by Wastewater Treatment Technologies. *Water* 10, 107. <https://doi.org/10.3390/w10020107>
- Häkkinen, M.R., Murtola, T., Voutilainen, R., Poutanen, M., Linnanen, T., Koskivuori, J., Lakka, T., Jääskeläinen, J., Auriola, S., 2019. Simultaneous analysis by LC-MS/MS of 22 ketosteroids with hydroxylamine derivatization and underivatized estradiol from human plasma, serum and prostate tissue. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 164, 642–652. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2018.11.035>



- Halios, C.H., Landeg-Cox, C., Lowther, S.D., Middleton, A., Marczylo, T., Dimitroulopoulou, S., 2022. Chemicals in European residences – Part I: A review of emissions, concentrations and health effects of volatile organic compounds (VOCs). *Science of The Total Environment* 839, 156201. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.156201>
- Halling-Sørensen, B., Jacobsen, A.-M., Jensen, J., Sengeløv, G., Vaclavik, E., Ingerslev, F., 2005. Dissipation and effects of chlortetracycline and tylosin in two agricultural soils: a field-scale study in southern Denmark. *Environ Toxicol Chem* 24, 802–810. <https://doi.org/10.1897/03-576.1>
- Hansen, M., Krogh, K.A., Halling-Sørensen, B., Björklund, E., 2011. Determination of ten steroid hormones in animal waste manure and agricultural soil using inverse and integrated clean-up pressurized liquid extraction and gas chromatography-tandem mass spectrometry. *Anal. Methods* 3, 1087–1095. <https://doi.org/10.1039/C1AY00007A>
- Harasim, P., Filipek, T., 2015. Nickel in the environment. *Journal of Elementology* 20. <https://doi.org/10.5601/jelem.2014.19.3.651>
- Hauts-de-France, D., 2015. Le SCOT de la région d'Arras [WWW Document]. DRAAF Hauts-de-France. URL <https://draaf.hauts-de-france.agriculture.gouv.fr/le-scot-de-la-region-d-arras-a92.html> (accessed 9.7.23).
- Havugimana, E., Bhople, B.S., Kumar, Anil, Byiringiro, E., Mugabo, J.P., Kumar, Arun, 2017. Soil Pollution - Major Sources and Types of Soil Pollutants. *Soil Pollution* 11.
- Heacock, M.L., Lopez, A.R., Amolegbe, S.M., Carlin, D.J., Henry, H.F., Trottier, B.A., Velasco, M.L., Suk, W.A., 2022. Enhancing Data Integration, Interoperability, and Reuse to Address Complex and Emerging Environmental Health Problems. *Environ. Sci. Technol.* 56, 7544–7552. <https://doi.org/10.1021/acs.est.1c08383>
- Healy, J.W., 1988. Radiation Protection Standards: a Historical Perspective. *Health Physics* 55, 125.
- Heiderscheidt, D., 2018. The Impact of World War one on the Forests and Soils of Europe. *Ursidae: The Undergraduate Research Journal at the University of Northern Colorado* 7.
- Hennig, B., Meerarani, P., Slim, R., Toborek, M., Daugherty, A., Silverstone, A.E., Robertson, L.W., 2002. Proinflammatory Properties of Coplanar PCBs: In Vitro and in Vivo Evidence. *Toxicology and Applied Pharmacology* 181, 174–183. <https://doi.org/10.1006/taap.2002.9408>
- Henry, J., Cring, D., 2013. Geophagy: An Anthropological Perspective. pp. 179–198. <https://doi.org/10.1201/b13683-12>
- Hider-Mlynarz, K., Cavalié, P., Maison, P., 2018. Trends in analgesic consumption in France over the last 10 years and comparison of patterns across Europe. *British Journal of Clinical Pharmacology* 84, 1324–1334. <https://doi.org/10.1111/bcp.13564>
- Houssainy, A.E., 2020. Apports et géochimie sédimentaire des éléments traces métalliques dans deux zones côtières méditerranéennes urbanisées : Beyrouth (Liban) et Toulon (France).
- Howard, A., 1939. "Medical Testament" on Nutrition. *Br Med J* 2, 251–251. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.4099.251>
- Hu, S., Hu, H., Li, W., Hong, X., Cai, D., Lin, J., Li, M., Zhao, Y., 2020. Investigating the biodegradation of sulfadiazine in soil using *Enterobacter cloacae* T2 immobilized on bagasse. *RSC Advances* 10, 1142–1151. <https://doi.org/10.1039/C9RA07302G>
- Hubbard, H., Özkaynak, H., Glen, G., Cohen, J., Thomas, K., Phillips, L., Tulve, N., 2022. Model-based predictions of soil and dust ingestion rates for U.S. adults using the stochastic human exposure and dose simulation soil and dust model. *Science of The Total Environment* 846, 157501. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.157501>
- Hughes, M.F., 2002. Arsenic toxicity and potential mechanisms of action. *Toxicol Lett* 133, 1–16. [https://doi.org/10.1016/s0378-4274\(02\)00084-x](https://doi.org/10.1016/s0378-4274(02)00084-x)
- Iannone, M., Dima, A.P., Sciarra, F., Botrè, F., Isidori, A.M., 2022. Development and validation of a liquid chromatography–tandem mass spectrometry method for the simultaneous analysis of androgens, estrogens, glucocorticoids and progestagens in human serum. *Biomedical Chromatography* 36, e5344. <https://doi.org/10.1002/bmc.5344>

- Jacenic, D., Cygankiewicz, A.I., Mokrowiecka, A., Małeczka-Panas, E., Fichna, J., Krajewska, W.M., 2019. Sex- and Age-Related Estrogen Signaling Alteration in Inflammatory Bowel Diseases: Modulatory Role of Estrogen Receptors. *Int J Mol Sci* 20, 3175. <https://doi.org/10.3390/ijms20133175>
- JACQUES M. MAY, 1950. *Medical Geography: Its Methods and Objectives* on JSTOR, Geographical Review. ed.
- Jang, Y.-C., Somanna, Y., Kim, H., 2016. Source, Distribution, Toxicity and Remediation of Arsenic in the Environment – A review. *International journal of applied environmental sciences* 11, 559–581.
- Jan-Roblero, J., Cruz-Maya, J.A., 2023. Ibuprofen: Toxicology and Biodegradation of an Emerging Contaminant. *Molecules* 28, 2097. <https://doi.org/10.3390/molecules28052097>
- Javurek, A.B., Spollen, W.G., Johnson, S.A., Bivens, N.J., Bromert, K.H., Givan, S.A., Rosenfeld, C.S., 2016. Effects of exposure to bisphenol A and ethinyl estradiol on the gut microbiota of parents and their offspring in a rodent model. *Gut Microbes* 7, 471–485. <https://doi.org/10.1080/19490976.2016.1234657>
- Jc, D.-A., E, B.-B., Vs, C., B, J., R, G., 2009. The analysis of a group of acidic pharmaceuticals, carbamazepine, and potential endocrine disrupting compounds in wastewater irrigated soils by gas chromatography-mass spectrometry. *Talanta* 78. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2009.01.035>
- Ji, Y., Feng, Y., Wu, J., Zhu, T., Bai, Z., Duan, C., 2008. Using geoaccumulation index to study source profiles of soil dust in China. *Journal of Environmental Sciences* 20, 571–578. [https://doi.org/10.1016/S1001-0742\(08\)62096-3](https://doi.org/10.1016/S1001-0742(08)62096-3)
- Johnson, A.C., Belfroid, A., Di Corcia, A., 2000. Estimating steroid oestrogen inputs into activated sludge treatment works and observations on their removal from the effluent. *Science of The Total Environment* 256, 163–173. [https://doi.org/10.1016/S0048-9697\(00\)00481-2](https://doi.org/10.1016/S0048-9697(00)00481-2)
- Juhasz, A.L., Smith, E., Weber, J., Rees, M., Rofe, A., Kuchel, T., Sansom, L., Naidu, R., 2007. In vitro assessment of arsenic bioaccessibility in contaminated (anthropogenic and geogenic) soils. *Chemosphere* 69, 69–78. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2007.04.046>
- Kalyabina, V.P., Esimbekova, E.N., Kopylova, K.V., Kratasyuk, V.A., 2021. Pesticides: formulants, distribution pathways and effects on human health – a review. *Toxicology Reports* 8, 1179–1192. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2021.06.004>
- Kampa, M., Castanas, E., 2008. Human health effects of air pollution. *Environmental Pollution* 151, 362–367. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2007.06.012>
- Kanarbik, L., Blinova, I., Sihtmäe, M., Künnis-Beres, K., Kahru, A., 2014. Environmental effects of soil contamination by shale fuel oils. *Environ Sci Pollut Res* 21, 11320–11330. <https://doi.org/10.1007/s11356-014-3043-0>
- Kane, S.V., Reddy, D., 2008. Hormonal Replacement Therapy After Menopause Is Protective of Disease Activity in Women With Inflammatory Bowel Disease. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG* 103, 1193.
- Karim, Z., Qureshi, B.A., 2014. Health Risk Assessment of Heavy Metals in Urban Soil of Karachi, Pakistan. *Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal* 20, 658–667. <https://doi.org/10.1080/10807039.2013.791535>
- Karnjanapiboonwong, A., Suski, J.G., Shah, A.A., Cai, Q., Morse, A.N., Anderson, T.A., 2011. Occurrence of PPCPs at a Wastewater Treatment Plant and in Soil and Groundwater at a Land Application Site. *Water Air Soil Pollut* 216, 257–273. <https://doi.org/10.1007/s11270-010-0532-8>
- Kido, T., Nordberg, G., 1998. Cadmium-induced renal effects in the general environment, in: De Broe, M.E., Porter, G.A., Bennett, W.M., Verpooten, G.A. (Eds.), *Clinical Nephrotoxins: Renal Injury from Drugs and Chemicals*. Springer Netherlands, Dordrecht, pp. 345–361. [https://doi.org/10.1007/978-94-015-9088-4\\_27](https://doi.org/10.1007/978-94-015-9088-4_27)

- Klein, A., Eliakim, R., 2010. Non Steroidal Anti-Inflammatory Drugs and Inflammatory Bowel Disease. *Pharmaceuticals* 3, 1084. <https://doi.org/10.3390/ph3041084>
- Kleine, B., Rossmannith, W.G., 2016. *Hormones and the Endocrine System: Textbook of Endocrinology*. Springer International Publishing, Cham. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-15060-4>
- Knight, K.L., 1993. *Taber's Cyclopedic Medical Dictionary*, 17th Edition. *J Athl Train* 28, 280.
- Kobayashi, E., Suwazono, Y., Dochi, M., Honda, R., Kido, T., 2009. Influence of consumption of cadmium-polluted rice or Jinzu River water on occurrence of renal tubular dysfunction and/or Itai-itai disease. *Biol Trace Elem Res* 127, 257–268. <https://doi.org/10.1007/s12011-008-8239-z>
- Kookana, R.S., Baskaran, S., Naidu, R., 1998. Pesticide fate and behaviour in Australian soils in relation to contamination and management of soil and water: a review. *Soil Res.* 36, 715–764. <https://doi.org/10.1071/s97109>
- Krüger, M., Shehata, A.A., Schrödl, W., Rodloff, A., 2013. Glyphosate suppresses the antagonistic effect of *Enterococcus* spp. on *Clostridium botulinum*. *Anaerobe* 20, 74–78. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2013.01.005>
- LaGoy, P.K., 1987. Estimated Soil Ingestion Rates for Use in Risk Assessment. *Risk Analysis* 7, 355–359. <https://doi.org/10.1111/j.1539-6924.1987.tb00471.x>
- Lee, L.S., Carmosini, N., Sassman, S.A., Dion, H.M., Sepúlveda, M.S., 2007. Agricultural Contributions of Antimicrobials and Hormones on Soil and Water Quality, in: *Advances in Agronomy*. Elsevier, pp. 1–68. [https://doi.org/10.1016/S0065-2113\(06\)93001-6](https://doi.org/10.1016/S0065-2113(06)93001-6)
- Lee, L.S., Strock, T.J., Sarmah, A.K., Rao, P.S.C., 2003. Sorption and Dissipation of Testosterone, Estrogens, and Their Primary Transformation Products in Soils and Sediment. *Environ. Sci. Technol.* 37, 4098–4105. <https://doi.org/10.1021/es020998t>
- L'état des sols de France, 2011.
- Li, C., Zhou, K., Qin, W., Tian, C., Qi, M., Yan, X., Han, W., 2019. A Review on Heavy Metals Contamination in Soil: Effects, Sources, and Remediation Techniques. *Soil and Sediment Contamination: An International Journal* 28, 380–394. <https://doi.org/10.1080/15320383.2019.1592108>
- Li, G., Sun, G.-X., Ren, Y., Luo, X.-S., Zhu, Y.-G., 2018. Urban soil and human health: a review. *European Journal of Soil Science* 69, 196–215. <https://doi.org/10.1111/ejss.12518>
- Li, J., Dodgen, L., Ye, Q., Gan, J., 2013. Degradation Kinetics and Metabolites of Carbamazepine in Soil. *Environ. Sci. Technol.* 47, 3678–3684. <https://doi.org/10.1021/es304944c>
- Li, M., Ding, T., Wang, H., Wang, W., Li, J., Ye, Q., 2018. Uptake and translocation of 14C-Carbamazepine in soil-plant systems. *Environmental Pollution* 243, 1352–1359. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.09.079>
- Li, W.C., 2014. Occurrence, sources, and fate of pharmaceuticals in aquatic environment and soil. *Environmental Pollution* 187, 193–201. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2014.01.015>
- Li, X. (Sunny), Li, S., Kellermann, G., 2018. Simultaneous determination of three estrogens in human saliva without derivatization or liquid-liquid extraction for routine testing via miniaturized solid phase extraction with LC-MS/MS detection. *Talanta* 178, 464–472. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2017.09.062>
- Lin, H., Zhang, J., Chen, H., Wang, J., Sun, W., Zhang, X., Yang, Y., Wang, Q., Ma, J., 2017. Effect of temperature on sulfonamide antibiotics degradation, and on antibiotic resistance determinants and hosts in animal manures. *Sci Total Environ* 607–608, 725–732. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.07.057>
- Lindh, P., Lemenkova, P., 2022. Soil contamination from heavy metals and persistent organic pollutants (PAH, PCB and HCB) in the coastal area of Västernorrland, Sweden. *Gospodarka Surowcami Mineralnymi – Mineral Resources Management* 38, 147–168. <https://doi.org/10.24425/gsm.2022.141662>

- Liu, J., Jiang, S., Chen, D., Dai, G., Wei, D., Shu, Y., 2020. Activation of persulfate with biochar for degradation of bisphenol A in soil. *Chemical Engineering Journal* 381, 122637. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2019.122637>
- Liu, S., Ying, G.-G., Zhou, L.-J., Zhang, R.-Q., Chen, Z.-F., Lai, H.-J., 2012. Steroids in a typical swine farm and their release into the environment. *Water Research* 46, 3754–3768. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2012.04.006>
- Liu, X., Song, Q., Tang, Y., Li, W., Xu, J., Wu, J., Wang, F., Brookes, P.C., 2013. Human health risk assessment of heavy metals in soil–vegetable system: A multi-medium analysis. *Science of The Total Environment* 463–464, 530–540. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.06.064>
- López Dávila, E., Houbraken, M., De Rop, J., Wumbei, A., Du Laing, G., Romero Romero, O., Spanoghe, P., 2020. Pesticides residues in tobacco smoke: risk assessment study. *Environ Monit Assess* 192, 615. <https://doi.org/10.1007/s10661-020-08578-7>
- Lü, H., Cai, Q.-Y., Jones, K.C., Zeng, Q.-Y., Katsoyiannis, A., 2014. Levels of Organic Pollutants in Vegetables and Human Exposure Through Diet: A Review. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology* 44, 1–33. <https://doi.org/10.1080/10643389.2012.710428>
- Lupolt, S.N., Agnew, J., Burke, T.A., Kennedy, R.D., Nachman, K.E., 2022. Key considerations for assessing soil ingestion exposures among agricultural workers. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 32, 481–492. <https://doi.org/10.1038/s41370-021-00339-z>
- Ma, S., Han, P., Li, A., Wang, J., Feng, X., Wang, M., 2018. Simultaneous Determination of Trace Levels of 12 Steroid Hormones in Soil Using Modified QuEChERS Extraction Followed by Ultra Performance Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry (UPLC–MS/MS). *Chromatographia* 81, 435–445. <https://doi.org/10.1007/s10337-017-3464-2>
- Ma, T., Pan, X., Chen, L., Liu, W., Christie, P., Luo, Y., Wu, L., 2016. Effects of different concentrations and application frequencies of oxytetracycline on soil enzyme activities and microbial community diversity. *European Journal of Soil Biology* 76, 53–60. <https://doi.org/10.1016/j.ejsobi.2016.07.004>
- Maggi, F., Tang, F.H.M., La Cecilia, D., McBratney, A., 2019. PEST-CHEMGRIDS, global gridded maps of the top 20 crop-specific pesticide application rates from 2015 to 2025. *Sci Data* 6, 170. <https://doi.org/10.1038/s41597-019-0169-4>
- Malepe, R.E., Candeias, C., Mouri, H., 2023. Geophagy and its potential human health implications - A review of some cases from South Africa. *Journal of African Earth Sciences* 200, 104848. <https://doi.org/10.1016/j.jafrearsci.2023.104848>
- Malik, R.N., Husain, S.Z., Nazir, I., 2010. Heavy metal contamination and accumulation in soil and wild plant species from industrial area of Islamabad, Pakistan. *PaK. J. Bot.* 42, 291–301.
- Marion-Letellier, R., Amamou, A., Savoye, G., Ghosh, S., 2019. Inflammatory Bowel Diseases and Food Additives: To Add Fuel on the Flames! *Nutrients* 11, 1111. <https://doi.org/10.3390/nu11051111>
- Martin, T.D., Chan, S.S.M., Hart, A.R., 2015. Environmental Factors in the Relapse and Recurrence of Inflammatory Bowel Disease: A Review of the Literature. *Dig Dis Sci* 60, 1396–1405. <https://doi.org/10.1007/s10620-014-3437-3>
- Martinho, V.J.P.D., 2020. Exploring the Topics of Soil Pollution and Agricultural Economics: Highlighting Good Practices. *Agriculture* 10, 24. <https://doi.org/10.3390/agriculture10010024>
- Mathieu-Denoncourt, J., Wallace, S.J., de Solla, S.R., Langlois, V.S., 2015. Plasticizer endocrine disruption: Highlighting developmental and reproductive effects in mammals and non-mammalian aquatic species. *General and Comparative Endocrinology, Disruption of the thyroid and sex steroid hormone systems and their crosstalk in aquatic wildlife* 219, 74–88. <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2014.11.003>
- Matsui, S., 2008. Endocrine Disruptors, in: Jørgensen, S.E., Fath, B.D. (Eds.), *Encyclopedia of Ecology*. Academic Press, Oxford, pp. 1259–1260. <https://doi.org/10.1016/B978-008045405-4.00402-X>

- McGovan, J., 2023. In battle against soil pollution, new ally emerges | Research and Innovation [WWW Document]. URL <https://ec.europa.eu/research-and-innovation/en/horizon-magazine/battle-against-soil-pollution-new-ally-emerges> (accessed 9.7.23).
- McKone, T.E., Daniels, J.I., 1991. Estimating human exposure through multiple pathways from air, water, and soil. *Regul Toxicol Pharmacol* 13, 36–61. [https://doi.org/10.1016/0273-2300\(91\)90040-3](https://doi.org/10.1016/0273-2300(91)90040-3)
- McNees, A.L., Markesich, D., Zayyani, N.R., Graham, D.Y., 2015. *Mycobacterium paratuberculosis* as a cause of Crohn’s disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 9, 1523–1534. <https://doi.org/10.1586/17474124.2015.1093931>
- Mejías, C., Martín, J., Santos, J.L., Aparicio, I., Alonso, E., 2021. Occurrence of pharmaceuticals and their metabolites in sewage sludge and soil: A review on their distribution and environmental risk assessment. *Trends in Environmental Analytical Chemistry* 30, e00125. <https://doi.org/10.1016/j.teac.2021.e00125>
- Meuser, H., 2010. Causes of Soil Contamination in the Urban Environment, in: Meuser, H. (Ed.), *Contaminated Urban Soils, Environmental Pollution*. Springer Netherlands, Dordrecht, pp. 29–94. [https://doi.org/10.1007/978-90-481-9328-8\\_3](https://doi.org/10.1007/978-90-481-9328-8_3)
- Meyer, A., Drouin, J., Weill, A., Carbonnel, F., Dray-Spira, R., 2020. Pregnancy in women with inflammatory bowel disease: a French nationwide study 2010-2018. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 52, 1480–1490. <https://doi.org/10.1111/apt.16074>
- Michaux, M., Chan, J.M., Bergmann, L., Chaves, L.F., Klinkenberg, B., Jacobson, K., 2023. Spatial cluster mapping and environmental modeling in pediatric inflammatory bowel disease. *World Journal of Gastroenterology* 29, 3688–3702. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i23.3688>
- Ministère de transition écologique, 2021. Registre parcellaire graphique (RPG) [WWW Document]. Portail de l’artificialisation. URL <https://artificialisation.developpement-durable.gouv.fr/bases-donnees/registre-parcellaire-graphique> (accessed 6.1.23).
- Mohy-u-Din, N., Farhan, M., Wahid, A., Ciric, L., Sharif, F., 2023. Human health risk estimation of antibiotics transferred from wastewater and soil to crops. *Environ Sci Pollut Res* 30, 20601–20614. <https://doi.org/10.1007/s11356-022-23412-y>
- Molodecky, N.A., Soon, I.S., Rabi, D.M., Ghali, W.A., Ferris, M., Chernoff, G., Benchimol, E.I., Panaccione, R., Ghosh, S., Barkema, H.W., Kaplan, G.G., 2012. Increasing Incidence and Prevalence of the Inflammatory Bowel Diseases With Time, Based on Systematic Review. *Gastroenterology* 142, 46-54.e42. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.10.001>
- Moody, A.H., Lerch, R.N., Goyne, K.W., Anderson, S.H., Mendoza-Cózatl, D.G., Alvarez, D.A., 2023. Degradation Kinetics of Veterinary Antibiotics and Estrogenic Hormones in a Claypan Soil. <https://doi.org/10.2139/ssrn.4485098>
- Mukhopadhyay, M., Chakraborty, P., 2021. Plasticizers and bisphenol A: Emerging organic pollutants along the lower stretch of River Ganga, north-east coast of the Bay of Bengal. *Environmental Pollution* 276, 116697. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.116697>
- Mulder, I.E., Schmidt, B., Lewis, M., Delday, M., Stokes, C.R., Bailey, M., Aminov, R.I., Gill, B.P., Pluske, J.R., Mayer, C.-D., Kelly, D., 2011. Restricting Microbial Exposure in Early Life Negates the Immune Benefits Associated with Gut Colonization in Environments of High Microbial Diversity. *PLOS ONE* 6, e28279. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0028279>
- Nair, N., Austin, C., Curtin, P., Gouveia, C., Arora, M., Torres, J., Dubinsky, M., Colombel, J.-F., Peter, I., 2020. Association Between Early-life Exposures and Inflammatory Bowel Diseases, Based on Analyses of Deciduous Teeth. *Gastroenterology* 159, 383–385. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.03.040>
- Narula, N., Wong, E.C.L., Pray, C., Marshall, J.K., Rangarajan, S., Islam, S., Bahonar, A., Alhabib, K.F., Kontsevaya, A., Ariffin, F., Co, H.U., Al Sharief, W., Szuba, A., Wielgosz, A., Diaz, M.L., Yusuf, R., Kruger, L., Soman, B., Li, Y., Wang, C., Yin, L., Mirrakhimov, E., Lanás, F., Davletov, K., Rosengren, A., Lopez-Jaramillo, P., Khatib, R., Oguz, A., Iqbal, R., Yeates, K., Avezum, Á., Reinisch, W., Moayyedi, P., Yusuf, S., 2023. P856 Associations of antibiotics, hormonal

- therapies, oral contraceptives, and long-term NSAIDs with Inflammatory Bowel Disease: results from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Journal of Crohn's and Colitis* 17, i979–i980. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjac190.0986>
- Navon, R., Hernandez-Ruiz, S., Chorover, J., Chefetz, B., 2011. Interactions of Carbamazepine in Soil: Effects of Dissolved Organic Matter. *Journal of Environmental Quality* 40, 942–948. <https://doi.org/10.2134/jeq2010.0446>
- Nawrot, T., Plusquin, M., Hogervorst, J., Roels, H.A., Celis, H., Thijs, L., Vangronsveld, J., Van Hecke, E., Staessen, J.A., 2006. Environmental exposure to cadmium and risk of cancer: a prospective population-based study. *The Lancet Oncology* 7, 119–126. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(06\)70545-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(06)70545-9)
- Neale, P., Escher, B., Schaefer, A., 2009. pH dependence of steroid hormone—Organic matter interactions at environmental concentrations. *Science of The Total Environment* 407, 1164–1173. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2008.09.035>
- Ng, S.C., Shi, H.Y., Hamidi, N., Underwood, F.E., Tang, W., Benchimol, E.I., Panaccione, R., Ghosh, S., Wu, J.C.Y., Chan, F.K.L., Sung, J.J.Y., Kaplan, G.G., 2017. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet* 390, 2769–2778. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32448-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32448-0)
- Nie, X., Xie, R., Tuo, B., 2018. Effects of Estrogen on the Gastrointestinal Tract. *Dig Dis Sci* 63, 583–596. <https://doi.org/10.1007/s10620-018-4939-1>
- Nielsen, F., 1980. Interactions of nickel with essential minerals. *Nickel in the Environment*.
- Nieto, A., Borrull, F., Pocurull, E., Marcé, R.M., 2007. Pressurized liquid extraction of pharmaceuticals from sewage-sludge. *Journal of Separation Science* 30, 979–984. <https://doi.org/10.1002/jssc.200600360>
- NORMAN, 2023. Emerging substances | NORMAN [WWW Document]. URL <https://www.norman-network.net/?q=node/19> (accessed 6.27.23).
- Nriagu, J.O., Bhattacharya, P., Mukherjee, A.B., Bundschuh, J., Zevenhoven, R., Loeppert, R.H., 2007. Arsenic in soil and groundwater: an overview, in: *Trace Metals and Other Contaminants in the Environment, Arsenic in Soil and Groundwater Environment*. Elsevier, pp. 3–60. [https://doi.org/10.1016/S1875-1121\(06\)09001-8](https://doi.org/10.1016/S1875-1121(06)09001-8)
- Ocelli, F., 2014. Systèmes d'Information Géographique et Lien Environnement – Santé (SIGLES): contribution au développement d'outils cartographiques d'aide à la décision face aux risques sanitaires liés à l'environnement.
- Ogasawara, H., Hayasaka, M., Maemoto, A., Furukawa, S., Ito, T., Kimura, O., Endo, T., 2021. Levels of major and trace metals in the scalp hair of Crohn's disease patients: correlations among transition metals. *Biometals* 34, 197–210. <https://doi.org/10.1007/s10534-020-00272-y>
- Palma-Lara, I., Martínez-Castillo, M., Quintana-Pérez, J.C., Arellano-Mendoza, M.G., Tamay-Cach, F., Valenzuela-Limón, O.L., García-Montalvo, E.A., Hernández-Zavala, A., 2020. Arsenic exposure: A public health problem leading to several cancers. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 110, 104539. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2019.104539>
- PAOLUCCI, M., 2018. Parliamentary question | Rise in the maximum concentration of C10 and C40 heavy hydrocarbons in sewage sludge for agricultural use | E-005282/2018 | European Parliament [WWW Document]. URL [https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/E-8-2018-005282\\_EN.html](https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/E-8-2018-005282_EN.html) (accessed 9.8.23).
- Paradelo, M., Moldrup, P., Arthur, E., Naveed, M., Holmstrup, M., López-Periago, J.E., De Jonge, L.W., 2013. Effects of Past Copper Contamination and Soil Structure on Copper Leaching from Soil. *J. Environ. Qual.* 42, 1852–1862. <https://doi.org/10.2134/jeq2013.05.0209>
- Peris-Vicente, J., Peris-García, E., Albiol-Chiva, J., Durgbanshi, A., Ochoa-Aranda, E., Carda-Broch, S., Bose, D., Esteve-Romero, J., 2022. Liquid chromatography, a valuable tool in the determination of antibiotics in biological, food and environmental samples. *Microchemical Journal* 177, 107309. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2022.107309>

- Peysson, W., Vulliet, E., 2013. Determination of 136 pharmaceuticals and hormones in sewage sludge using quick, easy, cheap, effective, rugged and safe extraction followed by analysis with liquid chromatography-time-of-flight-mass spectrometry. *J Chromatogr A* 1290, 46–61. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2013.03.057>
- PH, B., J, B., G, P., SCIENCES, A.D., 1998. Contamination des sols par les éléments en traces : les risques et leur gestion. EDITIONS TEC ET DOC - LAVOISIER. PARIS.
- Pickup, R.W., Rhodes, G., Bull, T.J., Arnott, S., Sidi-Boumedine, K., Hurley, M., Hermon-Taylor, J., 2006. *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* in Lake Catchments, in River Water Abstracted for Domestic Use, and in Effluent from Domestic Sewage Treatment Works: Diverse Opportunities for Environmental Cycling and Human Exposure. *Appl Environ Microbiol* 72, 4067–4077. <https://doi.org/10.1128/AEM.02490-05>
- Pierce, E.S., 2009. Possible transmission of *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* through potable water: lessons from an urban cluster of Crohn's disease. *Gut Pathog* 1, 17. <https://doi.org/10.1186/1757-4749-1-17>
- Pinedo, J., Ibáñez, R., Lijzen, J.P.A., Irabien, Á., 2014. Human Risk Assessment of Contaminated Soils by Oil Products: Total TPH Content Versus Fraction Approach. *Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal* 20, 1231–1248. <https://doi.org/10.1080/10807039.2013.831264>
- Piovani, D., Danese, S., Peyrin-Biroulet, L., Nikolopoulos, G.K., Lytras, T., Bonovas, S., 2019. Environmental Risk Factors for Inflammatory Bowel Diseases: An Umbrella Review of Meta-analyses. *Gastroenterology* 157, 647-659.e4. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.04.016>
- Prüss-Üstün, A., Wolf, J., Corvalán, C.F., Bos, R., Neira, M.P., 2016. Preventing disease through healthy environments: a global assessment of the burden of disease from environmental risks. World Health Organization.
- Rahaman, S., Sinha, A.C., Pati, R., Mukhopadhyay, D., 2013. Arsenic contamination: a potential hazard to the affected areas of West Bengal, India. *Environ Geochem Health* 35, 119–132. <https://doi.org/10.1007/s10653-012-9460-4>
- Rajbhandari, R., Blakemore, S., Gupta, N., Mannan, S., Nikolli, K., Yih, A., Drown, L., Bukhman, G., 2023. Crohn's Disease Among the Poorest Billion: Burden of Crohn's Disease in Low- and Lower-Middle-Income Countries. *Dig Dis Sci* 68, 1226–1236. <https://doi.org/10.1007/s10620-022-07675-6>
- Ranieri, E., Verlicchi, P., Young, T.M., 2011. Paracetamol removal in subsurface flow constructed wetlands. *Journal of Hydrology* 404, 130–135. <https://doi.org/10.1016/j.jhydrol.2011.03.015>
- Reed, K.J., Jimenez, M., Freeman, N.C.G., Liroy, P.J., 1999. Quantification of children's hand and mouthing activities through a videotaping methodology. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 9, 513–520. <https://doi.org/10.1038/sj.jea.7500047>
- Reid, W., Mooney, H., Cropper, A., Capistrano, D., Carpenter, S., Chopra, K., Dasgupta, P., Dietz, T., Duraiappah, A., Hassan, R., Kaspersen, R., Leemans, R., May, R., Mcmichael, A., Pingali, P., Samper, C., Scholes, R., Watson, R., Zakri, A.H., Zurek, M., 2005. Millennium Ecosystem Assessment Synthesis Report.
- Robert Baudot, L.W., 2014. Comparison of Two Analytical Methods for the Determination of Traces of Veterinary Antibiotics and Steroid Hormones in Soil Based on Pressurised Liquid Extraction (PLE) and Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged, Safe (Modified-Quechers) Extraction. *Pharm Anal Acta* 05. <https://doi.org/10.4172/2153-2435.1000315>
- Rodrigues, S.M., Römkens, P.F.A.M., 2018. Human Health Risks and Soil Pollution, in: *Soil Pollution*. Elsevier, pp. 217–250. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-849873-6.00009-1>
- Rodríguez Eugenio, N., McLaughlin, M.J., Pennock, D.J., Food and Agriculture Organization of the United Nations, Global Soil Partnership, 2018. *Soil pollution: a hidden reality*. Rome.
- Rome, S., Bigot, S., Chaffard, V., Biron, P.-E., 2008. Relation entre les températures de l'air et les températures du sol : l'exemple des Hauts Plateaux du Vercors.

- Rovira, J., Domingo, J.L., 2019. Human health risks due to exposure to inorganic and organic chemicals from textiles: A review. *Environmental Research* 168, 62–69. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.09.027>
- Rubin, B.S., 2011. Bisphenol A: an endocrine disruptor with widespread exposure and multiple effects. *J Steroid Biochem Mol Biol* 127, 27–34. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2011.05.002>
- Rubio Armendáriz, C., Garcia, T., Soler, A., Gutiérrez Fernández, Á.J., Glez-Weller, D., Luis González, G., de la Torre, A.H., Revert Gironés, C., 2015. Heavy metals in cigarettes for sale in Spain. *Environmental Research* 143, 162–169. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2015.10.003>
- Sabe, V.T., Basson, A.R., Jordaan, E., Mazinu, M., 2017. The association between environmental exposures during childhood and the subsequent development of Crohn’s disease: A score analysis approach. *PLoS One* 12. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171742>
- Sadutto, D., Picó, Y., 2020. Sample Preparation to Determine Pharmaceutical and Personal Care Products in an All-Water Matrix: Solid Phase Extraction. *Molecules* 25, 5204. <https://doi.org/10.3390/molecules25215204>
- Safiur Rahman, M., Khan, M.D.H., Jolly, Y.N., Kabir, J., Akter, S., Salam, A., 2019. Assessing risk to human health for heavy metal contamination through street dust in the Southeast Asian Megacity: Dhaka, Bangladesh. *Science of The Total Environment* 660, 1610–1622. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.12.425>
- Sakshi, Singh, S.K., Haritash, A.K., 2019. Polycyclic aromatic hydrocarbons: soil pollution and remediation. *Int. J. Environ. Sci. Technol.* 16, 6489–6512. <https://doi.org/10.1007/s13762-019-02414-3>
- Salvia, M.-V., 2013. Développement d’outils analytiques et méthodologiques pour l’analyse et le suivi de composés vétérinaires et stéroïdes hormonaux à l’état de traces dans l’eau et le sol (Thesis). Université Claude Bernard - Lyon I.
- Salvia, M.-V., Cren-Olivé, C., Wiest, L., Baudot, R., Vulliet, E., 2014. Comparison of Two Analytical Methods for the Determination of Traces of Veterinary Antibiotics and Steroid Hormones in Soil Based on Pressurised Liquid Extraction (Ple) and Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged, Safe (Modified-Quechers) Extraction 5, 9.
- Salvia, M.-V., Vulliet, E., Wiest, L., Baudot, R., Cren-Olivé, C., 2012. Development of a multi-residue method using acetonitrile-based extraction followed by liquid chromatography–tandem mass spectrometry for the analysis of steroids and veterinary and human drugs at trace levels in soil. *Journal of Chromatography A* 1245, 122–133. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2012.05.034>
- Sanmarco, L.M., Chao, C.-C., Wang, Y.-C., Kenison, J.E., Li, Z., Rone, J.M., Rejano-Gordillo, C.M., Polonio, C.M., Gutierrez-Vazquez, C., Piester, G., Plasencia, A., Li, L., Giovannoni, F., Lee, H.-G., Faust Akl, C., Wheeler, M.A., Mascanfroni, I., Jaronen, M., Alsuwailm, M., Hewson, P., Yeste, A., Andersen, B.M., Franks, D.G., Huang, C.-J., Ekwudo, M., Tjon, E.C., Rothhammer, V., Takenaka, M., de Lima, K.A., Linnerbauer, M., Guo, L., Covacu, R., Queva, H., Fonseca-Castro, P.H., Bladi, M.A., Cox, L.M., Hodgetts, K.J., Hahn, M.E., Mildner, A., Korzenik, J., Hauser, R., Snapper, S.B., Quintana, F.J., 2022. Identification of environmental factors that promote intestinal inflammation. *Nature* 611, 801–809. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05308-6>
- Sarkar, B., Mukhopadhyay, R., Ramanayaka, S., Bolan, N., Ok, Y.S., 2021. The role of soils in the disposition, sequestration and decontamination of environmental contaminants. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 376, 20200177. <https://doi.org/10.1098/rstb.2020.0177>
- Sarter, H., Savoye, G., Marot, G., Ley, D., Turck, D., Hugot, J.-P., Vasseur, F., Duhamel, A., Wils, P., Princen, F., Colombel, J.-F., Gower-Rousseau, C., Fumery, M., EPIMAD study group, 2023. A Novel 8-Predictors Signature to Predict Complicated Disease Course in Pediatric-onset Crohn’s Disease: A Population-based Study. *Inflammatory Bowel Diseases* izad090. <https://doi.org/10.1093/ibd/izad090>
- Segal, A.W., 2016. Making sense of the cause of Crohn’s – a new look at an old disease. *F1000Res* 5. <https://doi.org/10.12688/f1000research.9699.2>



- Seki, N., Akiyama, M., Yamakawa, H., Hase, K., Kumagai, Y., Kim, Y.-G., 2021. Adverse effects of methylmercury on gut bacteria and accelerated accumulation of mercury in organs due to disruption of gut microbiota [WWW Document]. URL [https://www.jstage.jst.go.jp/article/jts/46/2/46\\_91/\\_article/-char/ja/](https://www.jstage.jst.go.jp/article/jts/46/2/46_91/_article/-char/ja/) (accessed 8.8.23).
- Sellier, A., Khaska, S., Le Gal La Salle, C., 2022. Assessment of the occurrence of 455 pharmaceutical compounds in sludge according to their physical and chemical properties: A review. *Journal of Hazardous Materials* 426, 128104. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.128104>
- Shankar, S., Shikha, 2017. Management and Remediation of Problem Soils, Solid Waste and Soil Pollution, in: Singh, R.L. (Ed.), *Principles and Applications of Environmental Biotechnology for a Sustainable Future, Applied Environmental Science and Engineering for a Sustainable Future*. Springer, Singapore, pp. 143–171. [https://doi.org/10.1007/978-981-10-1866-4\\_5](https://doi.org/10.1007/978-981-10-1866-4_5)
- Sherene, T., 2010. Mobility and transport of heavy metals in polluted soil environment. *Biological Forum-An international Journal* 2, 112–121.
- Shi, G.L., Lou, L.Q., Zhang, S., Xia, X.W., Cai, Q.S., 2013. Arsenic, copper, and zinc contamination in soil and wheat during coal mining, with assessment of health risks for the inhabitants of Huaibei, China. *Environ Sci Pollut Res* 20, 8435–8445. <https://doi.org/10.1007/s11356-013-1842-3>
- Shore, L.S., Shemesh, M., 2016. Estrogen as an Environmental Pollutant. *Bull Environ Contam Toxicol* 97, 447–448. <https://doi.org/10.1007/s00128-016-1873-9>
- Shrestha, S.L., Casey, F.X.M., Hakk, H., Smith, D.J., Padmanabhan, G., 2012. Fate and Transformation of an Estrogen Conjugate and Its Metabolites in Agricultural Soils. *Environ. Sci. Technol.* 46, 11047–11053. <https://doi.org/10.1021/es3021765>
- Simon, S.L., 1998. Soil Ingestion by Humans: A Review of History, Data, and Etiology with Application to Risk Assessment of Radioactively Contaminated Soil. *Health Physics* 74, 647.
- Sing, D., Sing, C.F., 2010. Impact of Direct Soil Exposures from Airborne Dust and Geophagy on Human Health. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 7, 1205–1223. <https://doi.org/10.3390/ijerph7031205>
- Singh, A., Sharma, R.K., Agrawal, M., Marshall, F.M., 2010. Risk assessment of heavy metal toxicity through contaminated vegetables from waste water irrigated area of Varanasi, India. *Tropical Ecology* 51, 375–387.
- Singh, N.S., Sharma, R., Parween, T., Patanjali, P.K., 2018. Pesticide Contamination and Human Health Risk Factor, in: Oves, M., Zain Khan, M., M.I. Ismail, I. (Eds.), *Modern Age Environmental Problems and Their Remediation*. Springer International Publishing, Cham, pp. 49–68. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-64501-8\\_3](https://doi.org/10.1007/978-3-319-64501-8_3)
- Singh, S.P., Singh, M.K., 2020. Soil Pollution and Human Health, in: Singh, P., Singh, S.K., Prasad, S.M. (Eds.), *Plant Responses to Soil Pollution*. Springer, Singapore, pp. 205–220. [https://doi.org/10.1007/978-981-15-4964-9\\_13](https://doi.org/10.1007/978-981-15-4964-9_13)
- Soil pollution and health [WWW Document], 2023. URL <https://www.eea.europa.eu/publications/zero-pollution/health/soil-pollution> (accessed 5.12.23).
- Sonwani, S., Madaan, S., Arora, J., Suryanarayan, S., Rangra, D., Mongia, N., Vats, T., Saxena, P., 2021. Inhalation Exposure to Atmospheric Nanoparticles and Its Associated Impacts on Human Health: A Review. *Frontiers in Sustainable Cities* 3.
- Soon, I.S., Molodecky, N.A., Rabi, D.M., Ghali, W.A., Barkema, H.W., Kaplan, G.G., 2012. The relationship between urban environment and the inflammatory bowel diseases: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol* 12, 51. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-12-51>
- SPW, 2007. Rapport Analytique 2006-2007 - État de l'environnement wallon [WWW Document]. Etat de l'environnement wallon. URL [http://etat.environnement.wallonie.be/cms/render/live/fr\\_BE/sites/eew/contents/publications/rapport-analytique-2006-1.html](http://etat.environnement.wallonie.be/cms/render/live/fr_BE/sites/eew/contents/publications/rapport-analytique-2006-1.html) (accessed 12.18.23).

- Srinivasan, P., Sarmah, A.K., 2014. Dissipation of sulfamethoxazole in pasture soils as affected by soil and environmental factors. *Science of The Total Environment* 479–480, 284–291. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.02.014>
- Staples, C., Friederich, U., Hall, T., Klečka, G., Mihaich, E., Ortego, L., Caspers, N., Hentges, S., 2010. Estimating potential risks to terrestrial invertebrates and plants exposed to bisphenol A in soil amended with activated sludge biosolids. *Environmental Toxicology and Chemistry* 29, 467–475. <https://doi.org/10.1002/etc.49>
- Steffan, J.J., Brevik, E.C., Burgess, L.C., Cerdà, A., 2018. The effect of soil on human health: an overview. *European Journal of Soil Science* 69, 159–171. <https://doi.org/10.1111/ejss.12451>
- Sterckeman, T., Douay, F., Baize, D., Fourrier, H., Proix, N., 2007. Référentiel Pédologie-Géochimique du Nord-Pas de Calais. *Etude et Gestion des Sols*.
- Sterckeman, T., Villanneau, E.E., Bourennane, H., Douay, F.F., Ciesielski, H.H., King, D.D., Baize, D.D., 2012. Les éléments en traces dans les sols agricoles du Nord - Pas de Calais- II. Cartographie des enrichissements dans les horizons de surface. *Etude et Gestion des Sols*.
- Stojavljević, A., Sokić-Milutinović, A., Rovčanin, B., Tončev, L., Manojlović, D., 2022. Profiling of Circulatory Elements Reveals Alteration of Essential and Toxic Trace Metals in Crohn's Disease. *Biol Trace Elem Res* 200, 2572–2580. <https://doi.org/10.1007/s12011-021-02862-4>
- Strachel, R., Wyszowska, J., Baćmaga, M., 2020. Bioaugmentation of Soil Contaminated with Zinc. *Water Air Soil Pollut* 231, 443. <https://doi.org/10.1007/s11270-020-04814-5>
- Stratulat, A., Sousa, É.M.L., Calisto, V., Lima, D.L.D., 2023. Solid phase extraction using biomass-based sorbents for the quantification of pharmaceuticals in aquatic environments. *Microchemical Journal* 188, 108465. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2023.108465>
- Stumpe, B., Marschner, B., 2007. Long-term sewage sludge application and wastewater irrigation on the mineralization and sorption of 17 $\beta$ -estradiol and testosterone in soils. *Science of The Total Environment* 374, 282–291. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2006.12.025>
- Sullivan, L.A., 1990. Soil organic matter, air encapsulation and water-stable aggregation. *Journal of Soil Science* 41, 529–534. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2389.1990.tb00084.x>
- Taylor, A.A., Tsuji, J.S., Garry, M.R., McArdle, M.E., Goodfellow, W.L., Adams, W.J., Menzie, C.A., 2020. Critical Review of Exposure and Effects: Implications for Setting Regulatory Health Criteria for Ingested Copper. *Environmental Management* 65, 131–159. <https://doi.org/10.1007/s00267-019-01234-y>
- Tenailleau, Q.M., Lanier, C., Gower-Rousseau, C., Cuny, D., Deram, A., Occelli, F., 2020. Crohn's disease and environmental contamination: Current challenges and perspectives in exposure evaluation. *Environmental Pollution* 263, 114599. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.114599>
- Theochari, N.A., Stefanopoulos, A., Mylonas, K.S., Economopoulos, K.P., 2018. Antibiotics exposure and risk of inflammatory bowel disease: a systematic review. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 53, 1–7. <https://doi.org/10.1080/00365521.2017.1386711>
- Timm, S., Svanes, C., Janson, C., Sigsgaard, T., Johannessen, A., Gislason, T., Jogi, R., Omenaas, E., Forsberg, B., Torén, K., Holm, M., Bråbäck, L., Schlünssen, V., 2014. Place of upbringing in early childhood as related to inflammatory bowel diseases in adulthood: a population-based cohort study in Northern Europe. *Eur J Epidemiol* 29, 429–437. <https://doi.org/10.1007/s10654-014-9922-3>
- Topp, E., Renaud, J., Sumarah, M., Sabourin, L., 2016. Reduced persistence of the macrolide antibiotics erythromycin, clarithromycin and azithromycin in agricultural soil following several years of exposure in the field. *Science of The Total Environment* 562, 136–144. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.03.210>
- Tormoehlen, L.M., Tekulve, K.J., Nañagas, K.A., 2014. Hydrocarbon toxicity: A review. *Clinical Toxicology* 52, 479–489. <https://doi.org/10.3109/15563650.2014.923904>

- Torres-García, J.L., Ahuactzin-Pérez, M., Fernández, F.J., Cortés-Espinosa, D.V., 2022. Bisphenol A in the environment and recent advances in biodegradation by fungi. *Chemosphere* 303, 134940. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.134940>
- Trellu, C., Olvera Vargas, H., Mousset, E., Oturan, N., Oturan, M.A., 2021. Electrochemical technologies for the treatment of pesticides. *Current Opinion in Electrochemistry* 26, 100677. <https://doi.org/10.1016/j.coelec.2020.100677>
- Tso, J., Dutta, S., Inamdar, S., Aga, D.S., 2011. Simultaneous Analysis of Free and Conjugated Estrogens, Sulfonamides, and Tetracyclines in Runoff Water and Soils Using Solid-Phase Extraction and Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry. *J. Agric. Food Chem.* 59, 2213–2222. <https://doi.org/10.1021/jf104355x>
- Tu, P., Gao, B., Chi, L., Lai, Y., Bian, X., Ru, H., Lu, K., 2019. Subchronic low-dose 2,4-D exposure changed plasma acylcarnitine levels and induced gut microbiome perturbations in mice. *Sci Rep* 9, 4363. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-40776-3>
- Underwood, E., 2012. Trace Elements in Human and Animal Nutrition. Elsevier.
- UNESCO, 2012. Bassin minier du Nord-Pas de Calais [WWW Document]. UNESCO Centre du patrimoine mondial. URL <https://whc.unesco.org/fr/list/1360/> (accessed 8.28.23).
- Ungaro, R., Bernstein, C.N., Geary, R., Hviid, A., Kolho, K.-L., Kronman, M.P., Shaw, S., Van Kruiningen, H., Colombel, J.-F., Atreja, A., 2014. Antibiotics Associated With Increased Risk of New-Onset Crohn’s Disease But Not Ulcerative Colitis: A Meta-Analysis. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG* 109, 1728–1738. <https://doi.org/10.1038/ajg.2014.246>
- US EPA, O., 2020. Milestones in EPA and Environmental History [WWW Document]. URL <https://www.epa.gov/history/milestones-epa-and-environmental-history> (accessed 5.10.23).
- US EPA, O., 2015. Assessing Human Health Risk from Pesticides [WWW Document]. URL <https://www.epa.gov/pesticide-science-and-assessing-pesticide-risks/assessing-human-health-risk-pesticides> (accessed 5.17.23).
- van der Heide, F., Dijkstra, A., Weersma, R.K., Albersnagel, F.A., van der Logt, E.M.J., Faber, K.N., Sluiter, W.J., Kleibeuker, J.H., Dijkstra, G., 2009. Effects of Active and Passive Smoking on Disease Course of Crohn’s Disease and Ulcerative Colitis. *Inflammatory Bowel Diseases* 15, 1199–1207. <https://doi.org/10.1002/ibd.20884>
- van der Sloot, K.W.J., Amini, M., Peters, V., Dijkstra, G., Alizadeh, B.Z., 2017. Inflammatory Bowel Diseases: Review of Known Environmental Protective and Risk Factors Involved. *Inflamm. Bowel Dis.* 23, 1499–1509. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000001217>
- Van Kruiningen, H.J., Joossens, M., Colombel, J.-F., 2007. Cluster of Crohn’s disease in Henny, France, including 2 cases from a common residence: *Inflammatory Bowel Diseases* 13, 1454–1455. <https://doi.org/10.1002/ibd.20217>
- Van Kruiningen, H.J., Joossens, M., Vermeire, S., Joossens, S., Debeugny, S., Gower-Rousseau, C., Cortot, A., Colombel, J.-F., Rutgeerts, P., Vlietinck, R., 2005. Environmental Factors in Familial Crohn’s Disease in Belgium: *Inflammatory Bowel Diseases* 11, 360–365. <https://doi.org/10.1097/01.MIB.0000158536.31557.90>
- Varticovski, L., Stavreva, D.A., McGowan, A., Raziuddin, R., Hager, G.L., 2022. Endocrine disruptors of sex hormone activities. *Molecular and Cellular Endocrinology* 539, 111415. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2021.111415>
- Vedamurthy, A., Ananthkrishnan, A.N., 2019. Influence of Environmental Factors in the Development and Outcomes of Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* 15, 72–82.
- VERIF, 2021. VERIF - Classement des plus grosses entreprises du secteur Culture et production animale, chasse et services annexes [WWW Document]. URL <https://www.verif.com/Hit-parade/01-CA/03-Par-activite/01-Culture-et-production-animale-chasse-et-services-annexes/> (accessed 11.12.21).

- Viglino, L., Prévost, M., Sauvé, S., 2011. High throughput analysis of solid-bound endocrine disruptors by LDTD-APCI-MS/MS. *J. Environ. Monit.* 13, 583–590. <https://doi.org/10.1039/COEM00550A>
- Voisin, A., 1959. Soil, grass and cancer. Health of animals and men is linked to the mineral balance of the soil. *Soil, grass and cancer. Health of animals and men is linked to the mineral balance of the soil.*
- von, L.I., Spalinger, S., Stifelman, M.L., Stanek, L.W., Bartrem, C., 2016. Estimating Children’s Soil/Dust Ingestion Rates through Retrospective Analyses of Blood Lead Biomonitoring from the Bunker Hill Superfund Site in Idaho. *Environmental Health Perspectives* 124, 1462–1470. <https://doi.org/10.1289/ehp.1510144>
- Vulava, V.M., Cory, W.C., Murphey, V.L., Ulmer, C.Z., 2016. Sorption, photodegradation, and chemical transformation of naproxen and ibuprofen in soils and water. *Science of The Total Environment* 565, 1063–1070. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.05.132>
- Waksman, S.A., Lechevalier, H.A., 1949. Neomycin, a New Antibiotic Active against Streptomycin-Resistant Bacteria, including Tuberculosis Organisms. *Science* 109, 305–307. <https://doi.org/10.1126/science.109.2830.305>
- Walker, G., Mitchell, G., Pearce, J., 2017. Pollution and inequality (Chapter 6) 188.
- Wang, J., Fu, H., Xu, D., Mu, Z., Fu, R., 2022. The Remediation Mechanisms and Effects of Chemical Amendments for Heavy Metals in Contaminated Soils: A Review of Literature. *Pol. J. Environ. Stud.* 31, 4511–4522. <https://doi.org/10.15244/pjoes/146705>
- Wang, S.-L., Tsai, P.-C., Yang, C.-Y., Leon Guo, Y., 2008. Increased Risk of Diabetes and Polychlorinated Biphenyls and Dioxins: A 24-year follow-up study of the Yucheng cohort. *Diabetes Care* 31, 1574–1579. <https://doi.org/10.2337/dc07-2449>
- Wang, Z., Chen, J., Qiao, X., Yang, P., Tian, F., Huang, L., 2007. Distribution and sources of polycyclic aromatic hydrocarbons from urban to rural soils: A case study in Dalian, China. *Chemosphere* 68, 965–971. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2007.01.017>
- WHO, 2022. Eau potable [WWW Document]. Eau potable. URL <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/drinking-water> (accessed 5.10.23).
- WHO, I., 2017. International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) [WWW Document]. URL <https://www.who.int/standards/classifications/international-classification-of-functioning-disability-and-health> (accessed 7.24.23).
- Williams, C.N., 2008. Does the incidence of IBD increase when persons move from a low- to a high-risk area?: *Inflammatory Bowel Diseases* 14, S41–S42. <https://doi.org/10.1002/ibd.20562>
- Wilson, R., Jones-Otazo, H., Petrovic, S., Mitchell, I., Bonvalot, Y., Williams, D., Richardson, G.M., 2013. Revisiting Dust and Soil Ingestion Rates Based on Hand-to-Mouth Transfer. *Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal* 19, 158–188. <https://doi.org/10.1080/10807039.2012.685807>
- World Health Organization, Agency, I.A.E., Nations, F. and A.O. of the U., 1996. Trace elements in human nutrition and health. World Health Organization.
- World Health Organization. Regional Office for Europe, 2013. Contaminated sites and health : Report of two WHO workshops: Syracuse, Italy, 18 November 2011 & Catania, Italy, 21-22 June 2012. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen.
- World Health Organization. Regional Office for Europe, 1994. Declaration on Action for Environment and Health in Europe: Second European Conference on Environment and Health: Helsinki, Finland, 20–22 June 1994 (No. EUR/ICP/CEH 212). World Health Organization. Regional Office for Europe.
- Wu, J., Wang, J., Li, Z., Guo, S., Li, K., Xu, P., Ok, Y.S., Jones, D.L., Zou, J., 2023. Antibiotics and antibiotic resistance genes in agricultural soils: A systematic analysis. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology* 53, 847–864. <https://doi.org/10.1080/10643389.2022.2094693>

- Wu, W., Wu, P., Yang, F., Sun, D., Zhang, D.-X., Zhou, Y.-K., 2018. Assessment of heavy metal pollution and human health risks in urban soils around an electronics manufacturing facility. *Science of The Total Environment* 630, 53–61. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.02.183>
- Xie, W.-Y., Shen, Q., Zhao, F.J., 2018. Antibiotics and antibiotic resistance from animal manures to soil: a review. *European Journal of Soil Science* 69, 181–195. <https://doi.org/10.1111/ejss.12494>
- Xu, J., Bravo, A.G., Lagerkvist, A., Bertilsson, S., Sjöblom, R., Kumpiene, J., 2015. Sources and remediation techniques for mercury contaminated soil. *Environment International* 74, 42–53. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2014.09.007>
- Xu, Y., Hu, A., Li, Y., He, Y., Xu, J., Lu, Z., 2021. Determination and occurrence of bisphenol A and thirteen structural analogs in soil. *Chemosphere* 277, 130232. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.130232>
- Xu, Y., Yu, W., Ma, Q., Wang, J., Zhou, H., Jiang, C., 2016. The combined effect of sulfadiazine and copper on soil microbial activity and community structure. *Ecotoxicol Environ Saf* 134P1, 43–52. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2016.06.041>
- Xuan, R., Blassengale, A.A., Wang, Q., 2008. Degradation of Estrogenic Hormones in a Silt Loam Soil. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*.
- Yahaya Ahmed Iyaka, 2011. Nickel in soils: A review of its distribution and impacts. *Sci. Res. Essays* 6. <https://doi.org/10.5897/SREX11.035>
- Yamamoto, T., Yasuhara, A., 1999. Quantities of bisphenol a leached from plastic waste samples. *Chemosphere* 38, 2569–2576. [https://doi.org/10.1016/S0045-6535\(98\)00464-0](https://doi.org/10.1016/S0045-6535(98)00464-0)
- Yang, L., Wu, L., Liu, W., Huang, Y., Luo, Y., Christie, P., 2018. Dissipation of antibiotics in three different agricultural soils after repeated application of biosolids. *Environ Sci Pollut Res* 25, 104–114. <https://doi.org/10.1007/s11356-016-8062-6>
- Yang, M., Ma, Y., Gui, W., Ren, Y., Zhu, G., Liu, Y., 2015. Determination of 26 endocrine disrupting chemicals in fish and water using modified QuEChERS combined with solid-phase extraction and UHPLC-MS/MS. *Anal. Methods* 7, 8418–8431. <https://doi.org/10.1039/C5AY01082A>
- Yang, X., He, X., Lin, H., Lin, X., Mo, J., Chen, C., Dai, X., Liao, D., Gao, C., Li, Y., 2021. Occurrence and distribution of natural and synthetic progestins, androgens, and estrogens in soils from agricultural production areas in China. *Science of The Total Environment* 751, 141766. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141766>
- Yassi, A., Kjellström, T., De Kok, T., Guidotti, T.L., Organization, W.H., 2001. *Basic environmental health*. Oxford University, Oxford, U.K.
- Ying, G.-G., Kookana, R.S., 2005. Sorption and degradation of estrogen-like-endocrine disrupting chemicals in soil. *Environmental Toxicology and Chemistry* 24, 2640–2645. <https://doi.org/10.1897/05-074R.1>
- Young, J., Iwanowicz, L., Sperry, A., Blazer, V., 2014. A landscape-based reconnaissance survey of estrogenic activity in streams of the upper Potomac, upper James, and Shenandoah Rivers, USA. *Environ Monit Assess* 186, 5531–5545. <https://doi.org/10.1007/s10661-014-3801-y>
- Zandsalimi, S., Karimi, N., Kohandel, A., 2011. Arsenic in soil, vegetation and water of a contaminated region. *Int. J. Environ. Sci. Technol.* 8, 331–338. <https://doi.org/10.1007/BF03326220>
- Zhang, F.-S., Xie, Y.-F., Li, X.-W., Wang, D.-Y., Yang, L.-S., Nie, Z.-Q., 2015. Accumulation of steroid hormones in soil and its adjacent aquatic environment from a typical intensive vegetable cultivation of North China. *Sci Total Environ* 538, 423–430. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.08.067>
- Zhang, X., Yang, L., Li, Y., Li, H., Wang, W., Ye, B., 2012. Impacts of lead/zinc mining and smelting on the environment and human health in China. *Environ Monit Assess* 184, 2261–2273. <https://doi.org/10.1007/s10661-011-2115-6>
- Zhang, Z., Le Velly, M., Rhind, S.M., Kyle, C.E., Hough, R.L., Duff, E.I., McKenzie, C., 2015. A study on temporal trends and estimates of fate of Bisphenol A in agricultural soils after sewage sludge

- amendment. *Science of The Total Environment* 515–516, 1–11.  
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.01.053>
- Zhao, Y., Zhou, C., Wu, C., Guo, X., Hu, G., Wu, Q., Xu, Z., Li, G., Cao, H., Li, L., Latigo, V., Liu, Pei, Cheng, S., Liu, Ping, 2020. Subchronic oral mercury caused intestinal injury and changed gut microbiota in mice. *Science of The Total Environment* 721, 137639.  
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.137639>
- Zheng, J., Noller, B., Huynh, T., Ng, J., Taga, R., Diacomanolis, V., Harris, H., 2021. How the population in Mount Isa is living with lead exposure from mining activities. *The Extractive Industries and Society* 8, 123–134. <https://doi.org/10.1016/j.exis.2020.11.008>
- Zhuang, P., McBride, M.B., Xia, H., Li, N., Li, Z., 2009. Health risk from heavy metals via consumption of food crops in the vicinity of Dabaoshan mine, South China. *Science of The Total Environment* 407, 1551–1561. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2008.10.061>
- Zwolak, A., Sarzyńska, M., Szyrka, E., Stawarczyk, K., 2019. Sources of Soil Pollution by Heavy Metals and Their Accumulation in Vegetables: a Review. *Water Air Soil Pollut* 230, 164.  
<https://doi.org/10.1007/s11270-019-4221-y>

## Annexes

## **Annexes Introduction**

### **I- Éléments trace métalliques et métalloïdes (ETMM)**

Dans le terme ETMM, on désigne des métaux et métalloïdes, particulièrement ceux qui sont considéré à risques pour la santé humaine, par la liste de l'Académie des Sciences en 1998 (PH et al., 1998): le cadmium (Cd), le chrome (Cr), le cuivre (Cu), le mercure (Hg), le nickel (Ni), le plomb (Pb), et le zinc (Zn) qui font partie des métaux lourds alors que l'Arsenic (As) est un élément trace non métallique mais plutôt métalloïde.

#### **A- Arsenic:**

L'Arsenic (As) est un élément chimique qui est naturellement présent dans la croûte terrestre. Pourtant, plusieurs sources anthropiques peuvent être à l'origine de la contamination des sols par l'As. Ces principales sources comprennent les fonderies de métaux de base, les mines d'or, les centrales électriques qui brûlent du charbon riche en arsenic ou du bois traité, les sites d'élimination des déchets provenant d'usines de traitement de l'arsenic, ainsi que les sites de décharge industriels et municipaux (Nriagu et al., 2007). Il a été utilisé dans les pesticides, les herbicides et dans la dératisation jusqu'au milieu du XXe siècle (Cooksey, 2012). Cependant, l'As est légèrement bio-accessible lorsqu'il provient de sources naturelles (Juhász et al., 2007).

Selon les statistiques épidémiologiques humaines, l'As inorganique est considéré comme la forme prédominante d'As dans le sol, les eaux souterraines, les eaux de surface et de nombreux types d'aliments (Zandsalimi et al., 2011). Il a été classé dans le groupe I des substances cancérigènes (Hughes, 2002). L'arsenic est une substance chimique toxique pour l'homme par inhalation, par ingestion d'eau contaminée et par digestion (Cooksey, 2012). La pratique actuelle consistant à déverser les déchets domestiques, industriels et agricoles dans les masses d'eau naturelles entraîne une contamination importante des eaux de surface et des eaux souterraines. Dans certaines régions du Pakistan, des millions de personnes sont ainsi exposées à la pollution par l'arsenic par le biais de la consommation d'eau potable provenant des eaux souterraines et des eaux de surface (Duker et al., 2005).

L'ingestion ou l'inhalation d'arsenic peut contribuer au développement de la kératose, des maladies cardio-vasculaires, des millets diabétiques, du cancer du poumon, de la broncho-pneumopathie chronique obstructive et de nombreuses autres maladies chroniques. L'OMS a fixé le niveau de sécurité de l'arsenic dans l'eau potable à 0,01 mg/L dans une nouvelle directive (Jang et al., 2016), cette valeur est de 20 mg/kg pour la limite maximale acceptée dans les sols agricoles par l'Union européenne (Rahaman et al., 2013).

#### **B- Cadmium :**

Le cadmium (Cd) a été découvert en 1817 et utilisé pour le placage et la protection d'autres métaux contre la corrosion. Les premiers rapports sur la toxicité de l'exposition au cadmium datent de 1868 et font état de symptômes respiratoires et gastro-intestinaux après une exposition au carbonate de cadmium. Dans les années 1950, le travail avec le cadmium était considéré comme dangereux et l'inhalation de la substance provoquait de l'emphysème et une protéinurie (Cooksey, 2012). Le cadmium est utilisé dans diverses applications industrielles, notamment dans la fabrication de batteries, de pigments, de revêtements et de plastiques (Hafidallah et al., 2022).



L'utilisation du cadmium a diminué et sa réglementation a été restreinte dans plusieurs applications importantes, telles que les équipements électriques et électroniques, la coloration de produits et le traitement de surface des métaux, selon la législation européenne. Malgré cette baisse, l'utilisation industrielle des accumulateurs reste significative et pourrait se poursuivre pendant un certain temps. Les rejets diffus sont la principale source de contamination du cadmium dans les milieux aquatiques, et leur importance par rapport aux rejets ponctuels devrait augmenter à l'avenir. Les sources diffuses de cadmium, comme l'utilisation d'engrais phosphatés en agriculture, les dépôts atmosphériques et les sources diffuses de combustion résidentielles et de déchets, sont difficiles à réduire à court terme (Gouzy and Ducos, 2014). Dans le cadre de son Programme international sur la sécurité des substances chimiques, l'OMS a publié en 1984 une directive de 0,005 mg/L (Cooksey, 2012) pour le Cd dans l'eau potable alors que le seuil de cette concentration dans les sols est entre 1 et 3 mg/kg selon la directive 86/278/CEE du conseil relative à la protection de l'environnement en 2003 (EEA, 2003).

#### C- Mercure:

Le mercure (Hg) est un élément naturellement présent dans l'environnement et qui a été significativement augmenté par les activités humaines telles que la combustion de combustibles fossiles et le transport atmosphérique pendant l'ère post-industrielle (Gouzy and Ducos, 2014), l'extraction de l'or et de l'argent et dans certaines préparations pharmaceutiques (Cooksey, 2012), puis il a été introduit dans des équipements de mesure tels que la température et la pression. La période industrielle a entraîné une augmentation de 3 à 10 fois du mercure dans les sols et les sédiments (Xu et al., 2015). C'est le seul métal susceptible de se volatiliser à température ambiante. C'est pourquoi il a tendance à se redistribuer spontanément dans l'environnement ("L'état des sols de France," 2011).

L'effet du mercure par digestion n'est pas significatif, mais l'inhalation des vapeurs de mercure a des effets néfastes sur la santé (Gouzy and Ducos, 2014). Il peut être hautement toxique pour les humains, affectant le système nerveux central même à de faibles niveaux d'exposition, et peut entraîner la mort. Le mercure provenant de sources naturelles et humaines est largement réparti dans le monde et peut être transporté sur de longues distances vers les écosystèmes aquatiques ou terrestres. Cependant, il est plus persistant dans les sols que dans les autres biomes (Xu et al., 2015). Des stratégies sont nécessaires pour réduire l'exposition au mercure et empêcher son entrée dans l'environnement.

Selon la directive 86/278/CEE du conseil relative à la protection de l'environnement, la valeur seuil pour la concentration de mercure dans les sols est entre 1 et 1.5 mg/kg (EEA, 2003), pour un impact sur l'écosystème.

#### D- Plomb:

Le plomb (Pb) était auparavant utilisé dans les récipients alimentaires, les colorants alimentaires et les boîtes de conserve jusqu'à son interdiction au milieu du XXe siècle en raison de ses dangers reconnus, notamment pour les travailleurs des industries du plomb. De plus, le plomb était utilisé comme additif dans l'essence jusqu'aux années 1990, lorsque les compagnies pétrolières ont été obligées d'éliminer sa présence (Cooksey, 2012). Dans les années 1960, il a été constaté que l'exposition au plomb dans l'environnement était associée à un développement altéré du QI chez les enfants (Walker et al., 2017). L'intoxication au plomb peut entraîner des symptômes graves tels que des troubles mentaux, des hallucinations, des vomissements, des douleurs et des tremblements musculaires, pouvant conduire à des issues fatales.

La contamination des sols par le plomb est principalement causée par les émissions des véhicules, notamment dans les zones urbaines et le long des routes (Walker et al., 2017). En raison de

l'élimination du plomb des carburants automobiles, les émissions de plomb devrait se réduire. Toutefois, en raison de la diversité des sources d'émission et du caractère irremplaçable du plomb dans les batteries automobiles, il est impossible d'éliminer complètement les rejets de plomb à court terme. Malgré cela, des mesures peuvent être mises en place pour se rapprocher de cet objectif, telles que l'amélioration de la sélectivité des processus de recyclage du verre, l'augmentation du taux de recyclage des batteries au plomb, ainsi que la capture et le traitement des émissions de certains secteurs industriels (Gouzy and Ducos, 2014).

#### *E- Chrome:*

Le Chrome (Cr) est présent dans l'environnement naturellement dans de grandes concentrations dans les roches ultramafiques (Guertin et al., 2004), étant le 7<sup>ème</sup> élément chimique le plus abondant dans la croûte terrestre (Ao et al., 2022). Caractérisé par un métal gris argenté brillant, le Cr est rarement présent dans la croûte terrestre en tant qu'élément, mais presque uniquement sous forme de composés ou d'ions dans l'eau (Guertin et al., 2004). Ce composé est extensivement exploité en Afrique du Sud, au Kazakhstan et en Inde (Ao et al., 2022).

Les principales utilisations du Cr sont métallurgiques, réfractaires et chimiques. Le sol peut être contaminé par le Cr par infiltration directe des lixiviats provenant des décharges de déchets solides, d'eaux usées ou de boues d'épuration, par lixiviation des déchets miniers, par infiltration des lagunes industrielles et par les déversements et les fuites des installations industrielles de traitement des métaux ou de conservation du bois (Guertin et al., 2004). La valeur seuil observée pour le chrome est, selon Lignes directrices pour les limites de sécurité des métaux lourds selon la norme de l'Union européenne (UE 2002), de 150 mg/kg (Singh et al., 2010).

Bien que le Cr(III) soit un élément essentiel pour l'homme et qu'il ait été associé au métabolisme des glucides, des lipides et des protéines, les préoccupations de santé publique se concentrent sur la toxicité du Cr, une exposition et une ingestion excessives ayant des effets négatifs sur les organes humains (par exemple, la peau, les poumons, les reins et le foie). Le Cr(VI), qui est 100 fois plus toxique que le Cr(III) en termes de profil toxicologique, est classé comme le cancérigène numéro 1 par inhalation chez l'homme (EFSA, 2014). Cependant, l'exposition humaine au Cr provient principalement des systèmes sol-culture car le Cr est facilement intégré dans la chaîne alimentaire (Ao et al., 2022).

#### *F- Cuivre :*

Bien que le cuivre (Cu) soit un nutriment essentiel pour les humains, les animaux et les plantes, il peut présenter des risques pour la santé humaine en cas d'exposition élevée. L'ingestion de niveaux élevés de sels de cuivre solubles peut provoquer des symptômes gastro-intestinaux aigus et, dans des cas peu fréquents, une toxicité hépatique chez les personnes sensibles en cas d'exposition répétée (Taylor et al., 2020). L'exposition au cuivre, qu'elle soit insuffisante ou excessive, peut avoir des effets néfastes sur la santé (Committee et al., 2023). Toutefois, l'exposition au cuivre par voie orale n'est pas très préoccupante pour la santé humaine (Taylor et al., 2020).

Le cuivre s'accumule dans les sols en raison des activités humaines telles que l'exploitation minière, l'industrie, l'agriculture et l'élimination des déchets. Le cuivre est plus fortement lié à la matière organique du sol (MO) et aux colloïdes du sol que d'autres métaux lourds, ce qui réduit leur mobilité en tant que Cu libre. Toutefois, le Cu peut être transporté par des particules colloïdales et de la MO dissoute (Paradelo et al., 2013). Selon la directive 86/278/CEE du conseil relative à la protection de l'environnement en 2003, la valeur limite pour la concentration du cuivre dans les sols est entre 50 et 140 mg/kg (EEA, 2003).

#### *G- Nickel*

Le nickel (Ni) est le cinquième élément le plus répandu sur Terre, après le fer, l'oxygène, le silicium et le magnésium. Présent dans près de 100 minéraux, le nickel est largement répandu dans l'environnement et trouve de nombreuses utilisations industrielles et commerciales (Harasim and Filipek, 2015). Il est principalement introduit dans l'environnement en raison de son utilisation dans la production d'acier, d'alliages, de batteries et de circuits électriques. Malgré les mesures de contrôle des émissions de nickel et une meilleure gestion des effluents riches en nickel, la présence de cet élément dans l'environnement est due à des sources naturelles, à des applications où le nickel ne peut être éliminé, à la longue durée de vie des produits contenant du nickel, à l'utilisation de produits de remplacement contenant du nickel et à la croissance du marché des produits nickelés. De plus, il est difficile de contrôler les apports diffus de nickel provenant des engrais agricoles et industriels. Bien que des progrès aient été réalisés dans la dépollution industrielle et la valorisation des déchets contenant du nickel, il semble impossible d'éliminer à court terme les rejets anthropiques de nickel (Gouzy and Ducos, 2014). Selon la directive 86/278/CEE du conseil relative à la protection de l'environnement en 2003, la concentration limite de nickel dans les sols est comprise entre 30 et 75 mg/kg (EEA, 2003).

Dans la population générale, l'exposition au nickel se produit principalement par l'ingestion orale, principalement par l'eau et les aliments, en tant que contaminant de l'eau potable ou en tant que constituant et contaminant des aliments (Harasim and Filipek, 2015). Le nickel est facilement absorbé par les plantes, s'accumulant dans les feuilles et les graines, ce qui lui confère un potentiel élevé pour entrer dans la chaîne alimentaire. Par conséquent, l'absorption du nickel par les plantes est liée à sa toxicité, ce qui peut avoir des implications potentielles pour les humains et les animaux à travers la chaîne alimentaire. L'ingestion d'aliments est la principale voie d'exposition au nickel pour la population générale, tandis que l'inhalation de l'air, l'eau potable, l'ingestion orale et l'exposition cutanée peuvent constituer des sources secondaires d'exposition au nickel (Yahaya Ahmed Iyaka, 2011).

Les effets toxiques du nickel sont attribués à sa capacité à remplacer d'autres ions métalliques dans les enzymes et les protéines, ainsi qu'à sa capacité à se lier à des composés cellulaires. Chez les animaux, les micro-organismes et les plantes, le nickel interagit avec au moins 13 éléments essentiels, notamment le calcium, le chrome, le cobalt, le cuivre, l'iode, le fer, le magnésium, le manganèse, le molybdène, le phosphore, le potassium, le sodium et le zinc (Nielsen, 1980).

#### *H- Zinc*

Le zinc (Zn) est essentiel en tant qu'oligo-élément pour tous les êtres vivants, y compris les plantes. Il joue un rôle crucial en tant que constituant de nombreuses protéines et en tant que cofacteur enzymatique, contribuant ainsi à la croissance et au développement optimaux des plantes (Guarino et al., 2020). Bien que le zinc soit naturellement présent dans l'environnement, sa contamination est principalement due aux activités humaines telles que l'exploitation minière, la fusion des métaux et la production d'acier, les dépôts atmosphériques, les pratiques agricoles telles que les effluents d'élevage, les engrais et les boues d'épuration (Alloway, 2008). Le zinc est souvent utilisé comme revêtement protecteur pour les métaux, et lorsque son élimination par les industries est inadéquate, cela peut entraîner une concentration élevée de zinc dans le sol. Selon la directive 86/278/CEE du conseil relative à la protection de l'environnement en 2003, la valeur limite pour la concentration de zinc dans les sols est fixée à un maximum de 300 mg/kg (EEA, 2003). Il est important de noter que les concentrations élevées de zinc dans le sol, l'eau et l'air sont souvent associées à des concentrations élevées d'autres métaux tels que le plomb et le cadmium (Alloway, 2008).

Cependant, à des concentrations élevées dans le sol, le zinc peut devenir phytotoxique, ce qui présente des risques pour la santé des consommateurs lorsque les plantes l'absorbent par leurs racines ou le déposent (Guarino et al., 2020). Une ingestion continue de niveaux élevés de zinc sur une période prolongée peut entraîner des effets indésirables tels qu'une anémie, des lésions du pancréas, du foie et des reins, ainsi qu'une diminution du taux de cholestérol des lipoprotéines de haute densité (Shi et al., 2013).

Les ETMM se caractérisent par leur faible abondance dans la croûte terrestre. Ces éléments sont persistants, non dégradables (Strachel et al., 2020), et, par conséquent, ils persistent indéfiniment dans diverses matrices environnementales (Guarino et al., 2020). Certains sont des oligo-éléments essentiels à la croissance cellulaire, mais ils sont considérés toxiques au-delà d'une concentration seuil (EEA, 2003), tandis que d'autres n'ont aucun effet bénéfique et sont considérés toxiques même à faibles concentrations. Par exemple, le Cd, le Pb, ou même le Hg présentent un risque toxique à faibles concentrations, Pour le Cu ou le Zn, c'est à des concentrations élevées dans l'environnement qu'ils deviennent réellement dangereux en raison de leur toxicité, de leur persistance et de leur capacité à pénétrer et s'accumuler dans la chaîne alimentaire (Houssainy, 2020).

Ces éléments se trouvent naturellement dans les minerais et les roches de la croûte terrestre, souvent à l'état de traces. Le tableau 1 représente les concentrations de ces ETMM dans les sols par rapport à leur valeur maximal, au-delà de laquelle la concentration devient un risque écologique et à la santé humaine selon les normes de l'Union Européenne (86/278/CEE) (EEA, 2003). Le Référentiel Pédogéochimique (RPG) renseigne sur la concentration, dans un horizon de sol, des éléments en traces dans le Nord-Pas de Calais, en fournissant les teneurs naturelles et habituelles en éléments en traces dans les principaux types de sols régionaux. Alors que la Croûte continentale supérieure (CSU) est une représentation des concentrations trouvés naturellement dans la croûte (Sterckeman et al., 2007).

*Tableau 1 : Les valeurs limites recommandées par l'UE, la valeur de référence selon la TAH, le référentiel Pédogéochimique du Nord-Pas de Calais et de la croûte continental supérieure (en mg/kg)*

Éléments trace métalliques	Normes de l'Union européenne (86/278/CEE) (EEA, 2003)	Valeurs référentiel INRA (sols ordinaires)	Médiane de la teneur habituelle agricole en France (Baize et al., 2005)	Référentiel Pédogéochimique du Nord-Pas de Calais (Sterckeman et al., 2007)	Croûte continentale supérieure (CSU) (Sterckeman et al., 2007)
As	20	25	-	8.3	4.4
Cd	3	0.45	0.30	0.4	0.079
Cr	150*	90	37.6	53.0	80
Cu	140	20	13.8	14.0	32
Hg	1.5	0.1	0.05	0.062	0.0123
Ni	75	60	20.4	18.9	38
Pb	300	50	25.6	29.7	18
Zn	300	100	59.0	67.1	70

\* Standard de l'Union Européenne (EU 2002) (Singh et al., 2010)

## Annexe Chapitre 1

Tableau I.1 Le codage des catégories de culture des parcelles d'après le RPG

Groupe culture	Libellé	Catégorie
1	Blé tendre	Terre arable
2	Mais grain et ensilage	Terre arable
3	Orge	Terre arable
4	Autre céréales	Terre arable
5	Colza	Terre arable
6	Tournesol	Terre arable
7	Autre Oléagineux	Terre arable
8	Protéagineux	Terre arable
9	Plantes à fibres	Terre arable
10	Semences	Terre arable
11	Gel (surface gelée sans production)	Terre arable
12	Gels industriels	Terre arable
13	Autres gels	Terre arable
14	Riz	Terre arable
15	Légumineuses à graines	Terre arable
16	Fourrage	Terre arable
17	Estives Landes	Prairies
18	Prairies permanentes	Prairies
19	Prairies temporaires	Prairies
20	Vergers	Cultures pérennes
21	Vignes	Cultures pérennes
22	Fruits à coques	Cultures pérennes
23	Oliviers	Cultures pérennes
24	Autres cultures industrielles	Terre arable
25	Légumes-fleurs	Terre arable
26	Cannes à sucre	Terre arable
27	Arboriculture	Cultures pérennes
28	Divers	Non répertorié

Figure I.1 La classification des clusters selon la densité des sites BASIAS par rapport à la surface du cluster

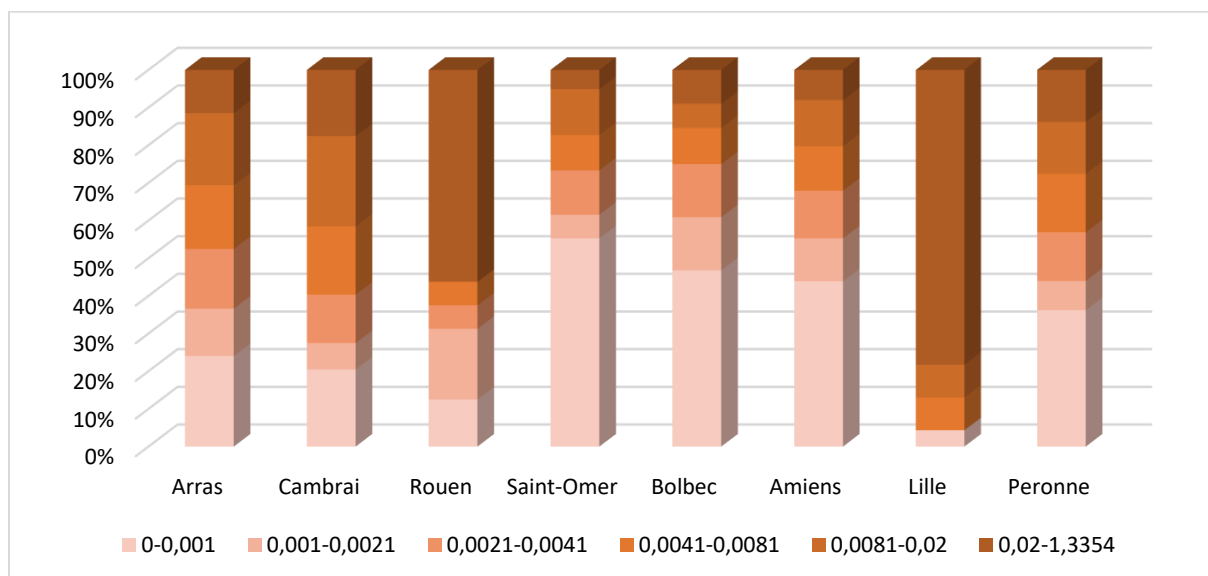
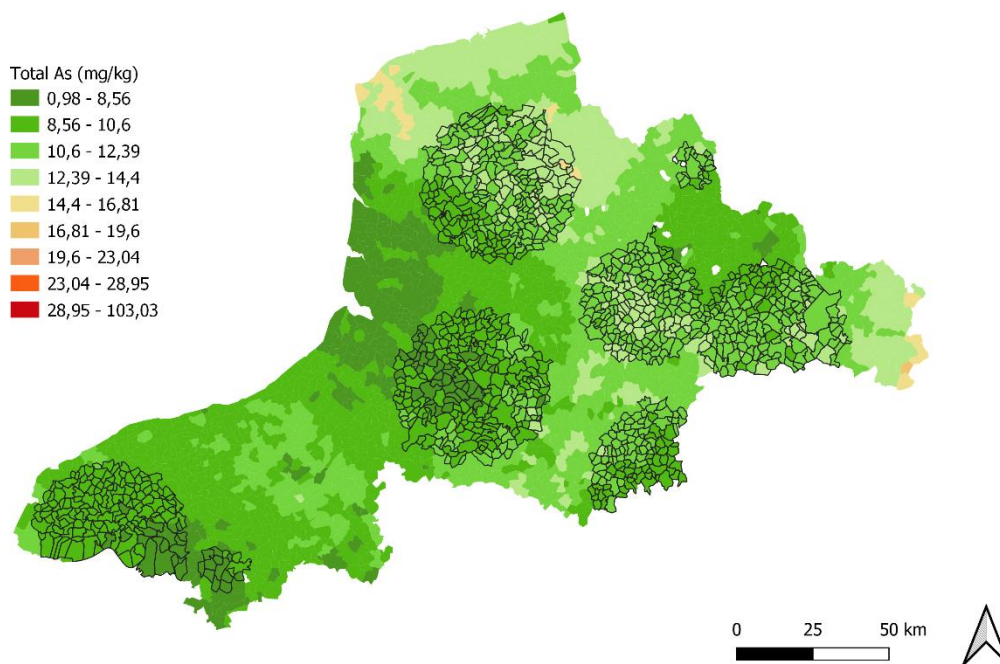


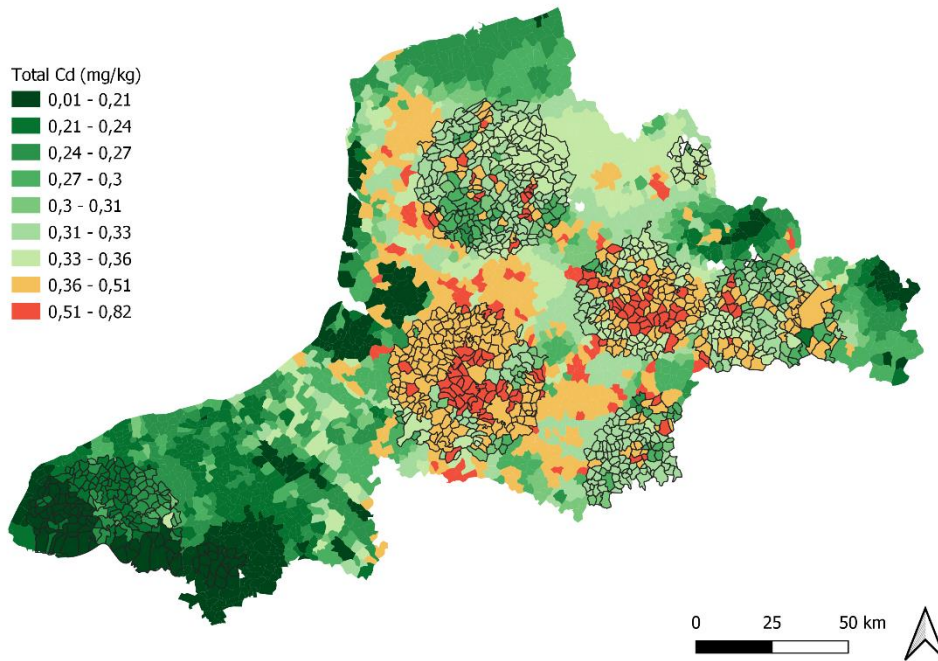
Figure I. 2 : Cartes des différents ETMM dans la zone d'étude

Concentration d'Arsenic dans la zone d'étude EPIMAD

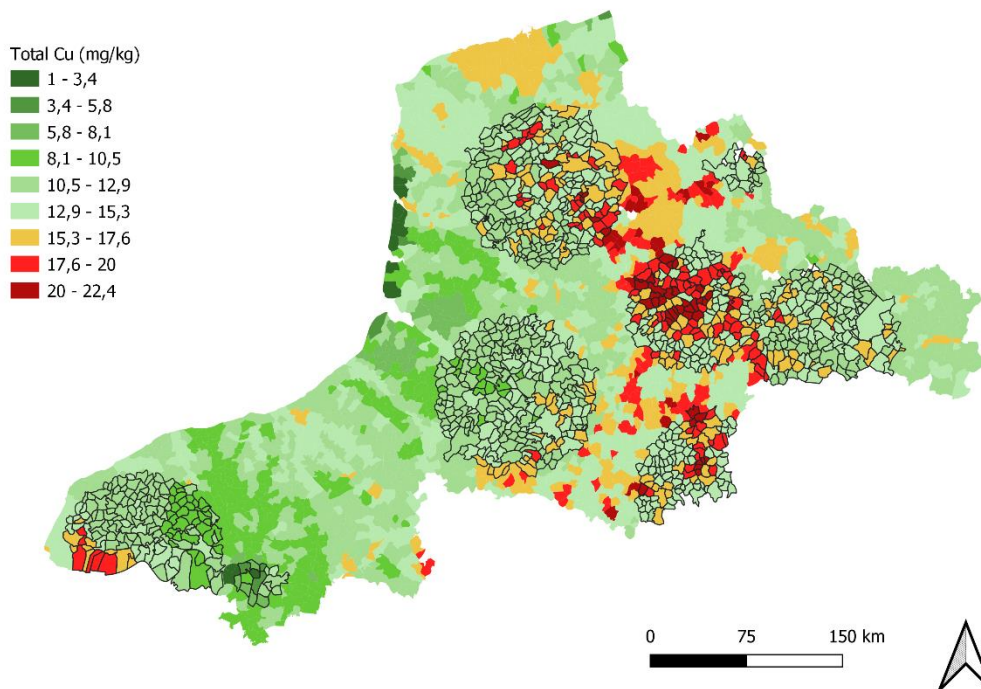




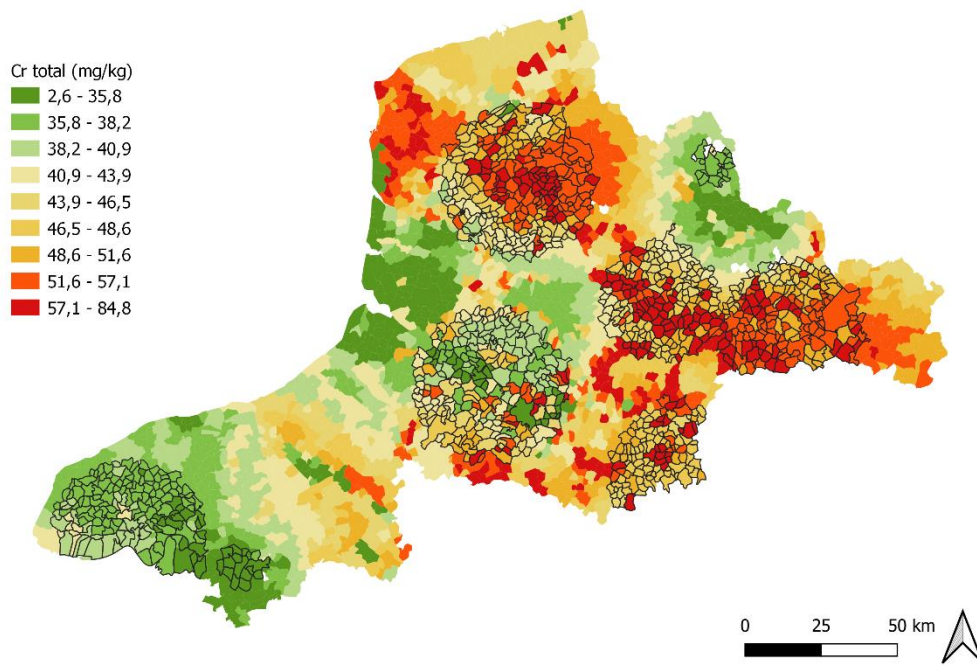
### Concentration de cadmium total dans la zone d'étude EPIMAD



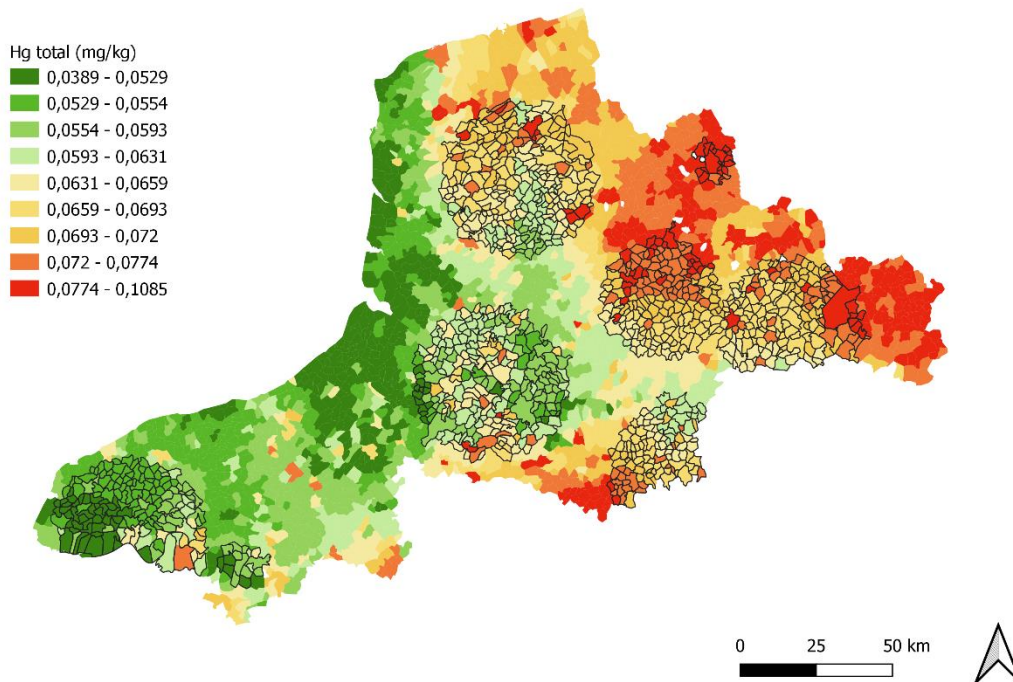
### Concentration du cuivre total dans la zone d'étude EPIMAD



### Concentration du cuivre total dans la zone d'étude EPIMAD

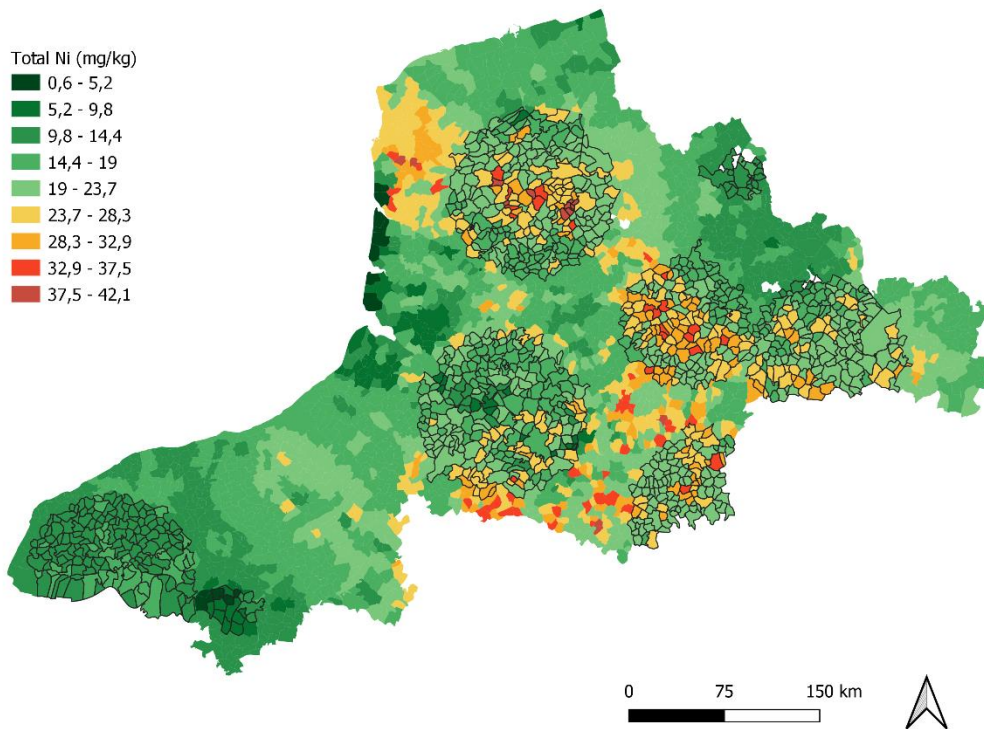


### Concentration du mercure dans la zone d'étude EPIMAD

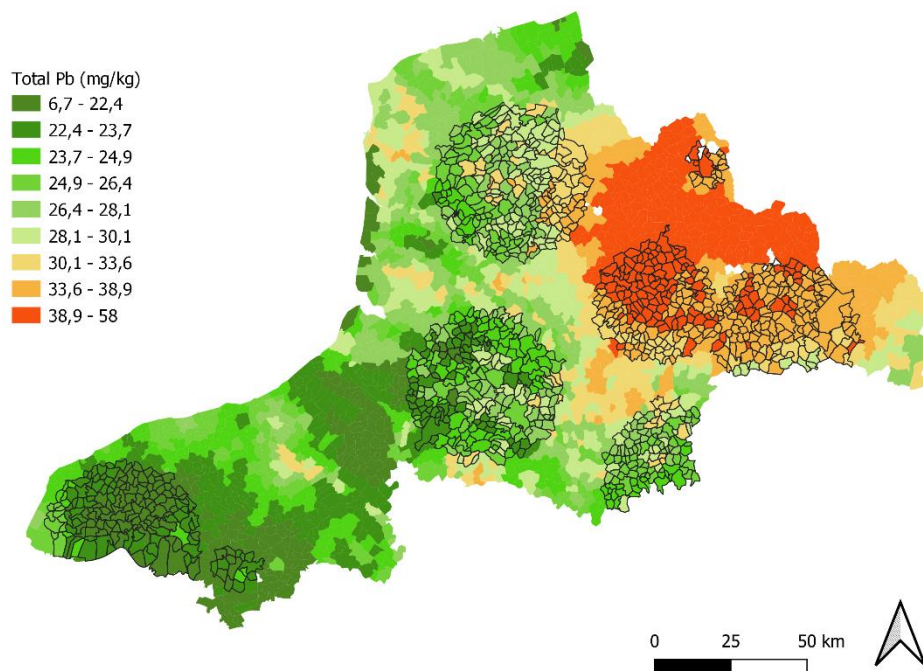




### Concentration du nickel dans la zone d'étude EPIMAD



### Concentration du plomb total dans la zone d'étude EPIMAD



Concentration du zinc total dans la zone d'étude EPIMAD

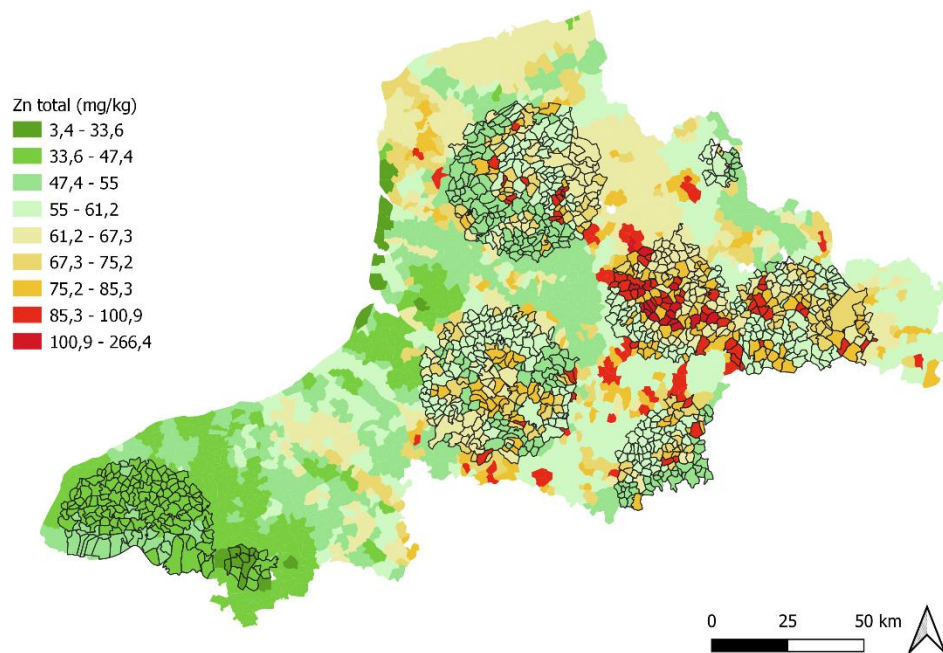
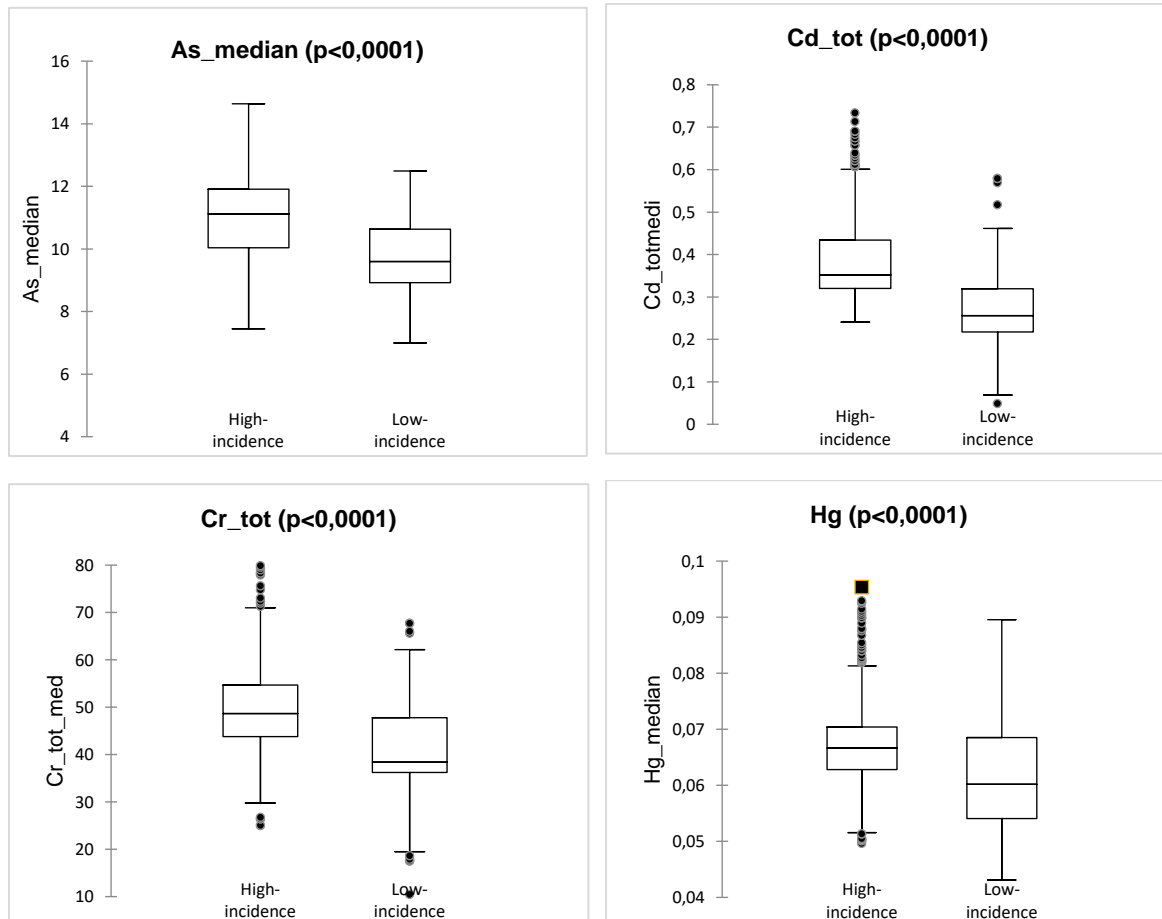
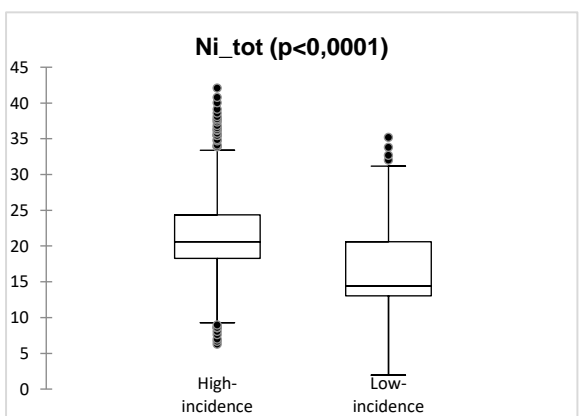
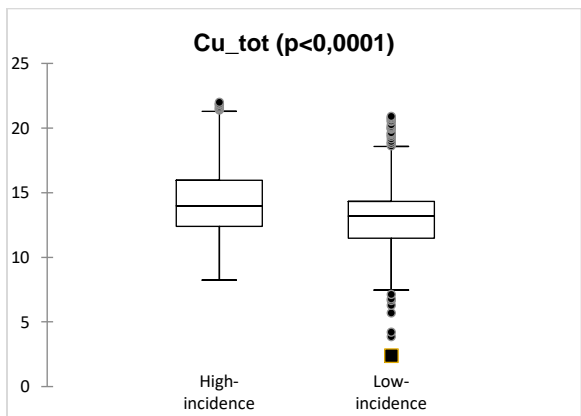
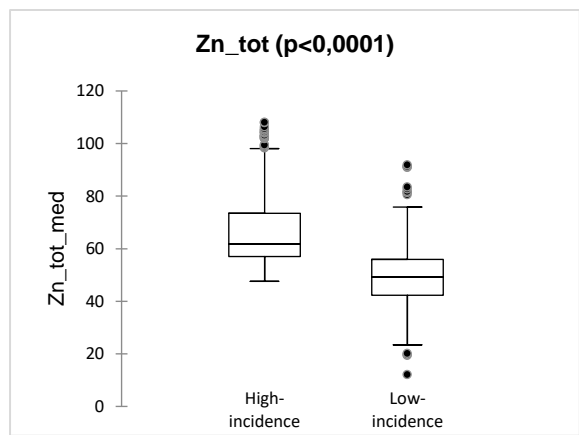
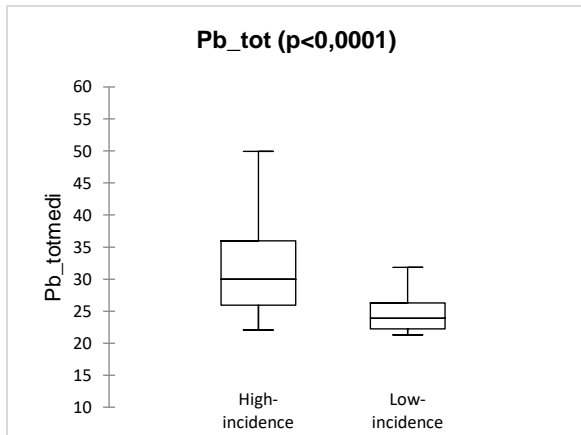


Figure I.3 Les box plots du test de Mann-Whitney sur la différence entre clusters de sur-incidence et de sous-incidence entre les différents ETMM





## Annexes Chapitre 2

Tableau II.1 : Les méthodes analytiques et LOD des composés analysés en laboratoire commerciale (CARSO)

Famille	Composé	Unité	Méthode	Type de méthode	LOQ
Analyse physicochimiques de base sur fraction sèche <2mm	Indice hydrocarbures C10-C40	mg/kg MS	GC/FID après ASE	Méthode interne M_ST061	
	C10-C12	%	GC/FID après ASE	Méthode interne M_ST061	
	C12-C16	%	GC/FID après ASE	Méthode interne M_ST061	
	C16-C21	%	GC/FID après ASE	Méthode interne M_ST061	
	C21-C40	%	GC/FID après ASE	Méthode interne M_ST061	
Métaux	Minéralisation HCl/HNO3		Minéralisation eau régale	Méthode interne	
	Arsenic total	mg/kg MS	ICP/AES après minéralisation eau régale	Méthode interne M_SM052	
	Cadmium total	mg/kg MS	ICP/AES après minéralisation eau régale	Méthode interne M_SM052	
	Chrome total	mg/kg MS	ICP/AES après minéralisation eau régale	Méthode interne M_SM052	
	Cuivre total	mg/kg MS	ICP/AES après minéralisation eau régale	Méthode interne M_SM052	
	Nickel total	mg/kg MS	ICP/AES après minéralisation eau régale	Méthode interne M_SM052	
	Plomb total	mg/kg MS	ICP/AES après minéralisation eau régale	Méthode interne M_SM052	
	Zinc total	mg/kg MS	ICP/AES après minéralisation eau régale	Méthode interne M_SM052	
	Mercure total	mg/kg MS	ICP/AES après minéralisation eau régale	Méthode interne M_SM117	
<b>COV: composés organiques volatils</b>					
BTEX	Benzène	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	
	Toluène	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	
	Ethylbenzène	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	
	Xylène ortho	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	

	Xylènes (m+p)	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	
	Xylènes (o m p)	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	
	Styrène	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	
	Somme des BTEX	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	
	n butylbenzène	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	
	Sec butylbenzène	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	
	Isopropylbenzène (cumène)	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	
	n propylbenzène	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	
	1,2,4-triméthylbenzène (pseudocumène)	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	
	1,3,5-triméthylbenzène (mésyltilène)	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	
	MTBE	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	
	Ethyl tertio-butyl ether (ETBE)	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	
	Isobutylbenzène	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	
	2-éthylméthylbenzène (2-éthyltoluène)	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	
	3-éthylméthylbenzène (3-éthyltoluène)	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	
	4-éthylméthylbenzène (4-éthyltoluène)	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	
	Somme des éthylméthylbenzènes (éthyltoluènes)	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	
Solvants organohalogénées	Chlorure de vinyle	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	<0.060
	Chloroprène	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	<0.060
	1,1,1-trichloroéthane	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	<0.012
	1,1,2-trichloroéthane	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	<0.012
	1,1-dichloroéthane	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	<0.012
	1,1-Dichloroéthylène	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	<0.012
	1,2-dichloroéthane	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	<0.060
	Bromochlorométhane	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	<0.012

Bromoforme	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	<0.012
Chloroforme	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	<0.012
Cis 1,2-dichloroéthylène	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	<0.012
Dibromochlorométhane	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	<0.012
Dichlorobromométhane	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	<0.012
Dichlorométhane	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	<0.6
Tétrachloroéthylène	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	<0.012
Tétrachlorure de carbone	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	<0.012
Trans 1,2-dichloroéthylène	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	<0.012
Trichloroéthylène	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	<0.012
1,1,2-trichlorotrifluoroéthane (freon 113)	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	<0.120
Hexachloroéthane	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	<0.012
1,2-dibromoéthane	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	<0.012
1,2-dichloropropane	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	<0.012
1,3-dichloropropane	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	<0.012
Cis 1,3-dichloropropylène	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	<0.12
Trans 1,3-dichloropropylène	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	<0.12
2,3-dichloropropylène	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	<0.012
1,1,2,2-tétrachloroéthane	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	<0.012
3-chloropropène	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	<0.12
1,1,1,2-tétrachloroéthane	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	<0.012
Trichlorofluorométhane	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	<0.12
1,1-dichloro, 1-propène	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	<0.012
Hexachlorobutadiène	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	<0.012
1,2-dichloroéthylène (cis + trans)	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	
1,3-dichloropropylène (cis +	mg/kg	HS/GC/MS extr.	NF ISO 22155	

	trans)	MS	MeOH		
	Bromométhane	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	<0.012
	Chlorométhane	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	<0.012
	Chloroéthane	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	<0.012
	Dichlorodifluorométhane	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	<0.012
	2,2-dichloropropane	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	<0.012
	1,2,3-trichloropropane	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	<0.012
	Somme des trichloroéthanes	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	<0.012
	Somme des tétrachloroéthanes	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	<0.012
	Dichlorodibromométhane	mg/kg MS	HS/GC/MS extr. MeOH	NF ISO 22155	
HAP: Hydrocarbures aromatiques polycycliques	Fluoranthène	mg/kg MS	GS/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	
	Benzo (b) fluoranthène	mg/kg MS	GS/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	
	Benzo (k) fluoranthène	mg/kg MS	GS/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	
	Benzo (&) pyrène	mg/kg MS	GS/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	
	Benzo (ghi) pérylène	mg/kg MS	GS/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	
	Indéno (1,2,3 cd) pyrène	mg/kg MS	GS/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	
	Anthracène	mg/kg MS	GS/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	
	Acénaphène	mg/kg MS	GS/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	<0.010
	Chrysène	mg/kg MS	GS/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	
	Dibenzo (a,h) anthracène	mg/kg MS	GS/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	
	Fluorène	mg/kg MS	GS/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	<0.010
	Naphtalène	mg/kg MS	GS/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	<0.010
	Pyrène	mg/kg MS	GS/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	
	Phénanthrène	mg/kg MS	GS/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	
	2-méthyl naphtalène	mg/kg MS	GS/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	<0.010
2-méthyl fluoranthène	mg/kg MS	GS/MS après ASE	Méthode interne M_ST190		

	Benzo (a) anthracène	mg/kg MS	GS/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	
	Somme des HAP identifiés	mg/kg MS	GS/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	
	Somme des 16 HAP dont acénaphthylène	mg/kg MS	GS/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	
	Acénaphthylène	mg/kg MS	GS/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	
	1-méthyl naphthalène	mg/kg MS	GS/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	<0.010
<b>Pesticidies</b>					
Pesticides azotés	Prométryne	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<25
Pesticides organochlorés	Mirex	µg/kg MS	NCI/GC/MS	Méthode interne	<50
	Methoxychlor	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Quintozène	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	2,4' DDD	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<25
	2,4' DDE	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<25
	2,4' DDT	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<25
	4,4' DDD	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<25
	4,4' DDE	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<25
	4,4' DDT	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<25
	Aldrine	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Chlordane (cis+trans)	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<100
	Chlordane cis (alpha)	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Chlordane beta (trans)	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction	Méthode interne	<50



		Quechers		
Dicofol	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
Dieldrine	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<20
Endosulfan alpha	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
Endosulfan bêta	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
Endosulfan sulfate	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<100
Endosulfan total (alpha + beta)	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<100
Endrine	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<25
HCB (hexachlorobenzène)	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<15
HCH alpha	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<20
HCH bêta	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
HCH delta	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
HCH epsilon	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<15
Heptachlore	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<20
Heptachlore époxyde endo trans	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<20
Heptachlore époxyde exo cis	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<20
Isodrin	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
Lindane (HCH gamma)	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction	Méthode interne	<20

			Quechers		
	Somme aldrine, dieldrine, endrine isodrine	µg/kg	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<20
Pesticides organophosphorés	Iodofenphos	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Azinphos éthyl	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Azinphos méthyl	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Bromophos éthyl	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Bromophos méthyl	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Cadusafos	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Carbophénothion	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Chlorfenvinphos	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Chlormephos	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Chlorpyriphos éthyl	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Chlorpyriphos methyl	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Demeton S methyl	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Diazinon	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Dichlofenthion	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Dichlorvos	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
Dimethoate	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction	Méthode interne	<50	

		Quechers		
Disulfoton	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
Ethion	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
Ethoprophos	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
Fenchlorphos	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
Fenitrothion	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
Fenthion	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
Fonofos	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
Formothion	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<100
Heptenophos	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
Isazofos	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
Isofenphos	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
Malathion	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
Methidathion	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
Mevinphos	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
Naled	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<100
Parathion éthyl	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
Parathion méthyl	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction	Méthode interne	<50

			Quechers		
	Phorate	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Phosalone	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Pririmiphos ethyl	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Pirimiphos methyl	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Profenofos	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<100
	Propetamphos	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Pyrazophos	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Quinalphos	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Sulfotep	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Terbufos	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Tetrachlorvinphos	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Teradifon	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Thiometon	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Triazophos	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
Carbamates	Chinométhionate	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<100
	Chlorprofam	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Dimetilan	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction	Méthode interne	<50

			Quechers		
	Molinate	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Thiobencarbe (benthiocarbe)	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
Amides et chloroacétamides	2,6-dichlorobenzamide	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Acétochlore	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Alachlore	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Amitraze	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<100
	Benalaxyl	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Furalaxyl	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Isoxaben	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<100
	Métazachlor	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Métolachlor	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Napropamide	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Ofurace	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Oxadixyl	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Propyzamide	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Tebutam	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Dimethenamid	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction	Méthode interne	<50

			Quechers		
	Mefenacet	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<100
	Propachlore	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Prétilachlore	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Dimetachlore	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<25
Anilines	Benfluraline	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Butraline	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Pendimethaline	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Trifluraline	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
Benzonitriles	Dichlobenil	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Fenarimol	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Bromoxynil-octanoate	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
Dicarboximides	Aclonifen	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Captafol	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<200
	Captane	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Dichlofluanide	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<25
	Folpel (Folpet)	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<100
	Iprodione	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction	Méthode interne	<50

			Quechers		
	Procymidone	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Vinchlozoline	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
Pyréthrinoïdes	Acrinathrine	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<100
	Allétrine	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Alphaméthrine	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<100
	Bifenthrine	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<25
	Bioresméthrine	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<100
	Cyfluthrine	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<200
	Cyperméthrine	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<100
	Esfenvalérate	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<100
	Lambda cyhalothrine	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Permethrine	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Tefluthrine	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Fenpropathrine	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Tralométhrine	µg/kg	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Deltaméthrine	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
Strobilurines	Kresoxim méthyl	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction	Méthode interne	<50

			Quechers		
Pesticides divers	Anthraquinone	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<100
	Mepronil	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Bromopropylate	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Bupirimate	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Propanil	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Buprofezine	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Pyrimethanil	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Chloroneb	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Chlorothalonil	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Chlorthal	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Clomazone	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Cloquintocet mexyl	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Cyprodinil	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<25
	Diflufenican (Diflufenicanil)	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<25
	Ethofumesate	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
	Fenpropidine	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
Fenpropimorphe	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction	Méthode interne	<25	



		Quechers		
Flurochloridone	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
Flurprimidol	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
Lenacile	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
Naptalame	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<100
Norflurazon	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
Norflurazon désméthyl	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
Nuarimol	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
Oxadiazon	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
Oxyfluorène	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
Piperonil butoxyde	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
Pyridaben	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
Pyrifénox	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
Quinoxyfène	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
Terbacile	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<25
Tolyflianide	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
Diméthomorphe	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50
Spiroxamine	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction	Méthode interne	<50

			Quechers		
	Boscalid	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<25
PCB: Polychlorobiphényles	PCB 28	mg/kg MS	GC/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	<0.010
	PCB 35	mg/kg MS	GC/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	<0.010
	PCB 44	mg/kg MS	GC/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	<0.010
	PCB 52	mg/kg MS	GC/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	<0.010
	PCB 101	mg/kg MS	GC/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	<0.010
	PCB 105	mg/kg MS	GC/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	<0.010
	PCB 118	mg/kg MS	GC/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	<0.010
	PCB 138	mg/kg MS	GC/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	<0.010
	PCB 153	mg/kg MS	GC/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	<0.010
	PCB 170	mg/kg MS	GC/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	<0.010
	PCB 180	mg/kg MS	GC/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	<0.010
	PCB 194	mg/kg MS	GC/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	<0.010
	PCB 209	mg/kg MS	GC/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	<0.010
	PCB 77	mg/kg MS	GC/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	<0.010
	PCB 156	mg/kg MS	GC/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	<0.010
	PCB 169	mg/kg MS	GC/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	<0.010
	PCB 126	mg/kg MS	GC/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	<0.010
	Somme des 7 PCB identifiés	mg/kg MS	GC/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	<0.010
	PCB 180	mg/kg MS	GC/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	<0.010
	PCB 31	mg/kg MS	GC/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	<0.010
PCB 54	mg/kg MS	GC/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	<0.010	
PCB 66	mg/kg MS	GC/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	<0.010	
PCB 128	mg/kg MS	GC/MS après ASE	Méthode interne M_ST190	<0.010	
PCB 149	mg/kg	GC/MS après	Méthode interne	<0.010	

---

		MS	ASE	M_ST190	
<b>Dérivés du benzène</b>					
Chlorobenzènes	Pentachlorobenzène	µg/kg MS	GC/MS après ASE/CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Méthode interne	<100
	1,2,3,4-tétrachlorobenzène	µg/kg MS	GC/MS après ASE/CH <sub>2</sub> Cl <sub>3</sub>	Méthode interne	<100
<b>Composés divers</b>					
Divers	Phosphate de tributyle	µg/kg MS	GC/MS/MS, après extraction Quechers	Méthode interne	<50

Tableau II.2 : Le nombre de sites au-dessus de la limite de détection dans chaque cluster et dans la zone d'étude

Famille	Molécule	AMIENS	ARRAS	BOLBEC	CAMBRAI	LILLE	PERONNE	ROUEN	SAINT-OMER	Zone d'étude	Statistique fiable
Analyse physicochimique de base sur fraction sèche <2mm	Indice hydrocarbures C10-C40	30	30	29	30	38	30	30	30	247	OUI
	C10-C12	30	29	30	30		30	30	30	209	OUI
	C12-C16	30	30	30	30		30	30	30	210	OUI
	C16-C21	30	30	30	30	4	30	30	30	214	OUI
	C21-C40	30	30	30	30		30	30	30	210	OUI
Métaux	Arsenic total	30	30	29	30	55	30	29	30	263	OUI
	Cadmium total		3			6	1	2		12	NON
	Chrome total	30	30	30	30	55	30	30	30	265	OUI
	Cuivre total	25	30	18	28	55	30	24	29	239	OUI
	Zinc total	30	30	30	30	55	30	30	30	265	OUI
	Nickel total	30	30	30	30	55	30	30	30	265	OUI
	Plomb total	30	30	30	30	55	30	30	30	265	OUI
Mercuré total	30	30	29	30	36	30	29	30	244	OUI	
BTEX	Benzène									0	NON
	Toluène		2							2	NON
	Ethylbenzène		1							1	NON
	Xylène ortho		1							1	NON
	Xylènes (m+p)		1							1	NON
	Xylènes (o m p)		1							1	NON
	Styrène									0	NON
	Somme des BTEX		2							2	NON
	n butylbenzène									0	NON
	Sec butylbenzène	1								1	NON
	Isopropylbenzène (cumène)	1		1	1					3	NON
	n propylbenzène									0	NON
1,2,4-triméthylbenzène (pseudocumène)		1					1		2	NON	

	1,3,5-triméthylbenzène (mésyltilène)	1	1				1		3	NON	
	MTBE							27	27	NON	
	Ethyl tertio-butyl ether (ETBE)								0	NON	
	Isobutylbenzène	1							1	NON	
	2-éthylméthylbenzène (2-éthyltoluène)								0	NON	
	3-éthylméthylbenzène (3-éthyltoluène)								0	NON	
	4-éthylméthylbenzène (4-éthyltoluène)								0	NON	
	Somme des éthylméthylbenzènes (éthyltoluènes)								0	NON	
Solvants organohalogénés	Chlorure de vinyle								0	NON	
	Chloroprène								0	NON	
	1,1,1-trichloroéthane								0	NON	
	1,1,2-trichloroéthane								0	NON	
	1,1-dichloroéthane								0	NON	
	1,1-Dichloroéthylène								0	NON	
	1,2-dichloroéthane								0	NON	
	Bromochlorométhane								0	NON	
	Bromoforme								0	NON	
	Chloroforme		1	1					30	32	NON
	Cis 1,2-dichloroéthylène									0	NON
	Dibromochlorométhane									0	NON
	Dichlorobromométhane									0	NON
	Dichlorométhane		1			3	2			6	NON
	Tétrachloroéthylène									0	NON
Tétrachlorure de carbone									0	NON	
Trans 1,2-dichloroéthylène									0	NON	

Trichloroéthylène										0	NON
1,1,2-trichlorotrifluoroéthane (freon 113)										0	NON
Hexachloroéthane	1		3				2	1		7	NON
1,2-dibromoéthane										0	NON
1,2-dichloropropane										0	NON
1,3-dichloropropane										0	NON
Cis 1,3-dichloropropylène										0	NON
Trans 1,3-dichloropropylène										0	NON
2,3-dichloropropylène										0	NON
1,1,2,2-tétrachloroéthane										0	NON
3-chloropropène										0	NON
1,1,1,2-tétrachloroéthane										0	NON
Trichlorofluorométhane										0	NON
1,1-dichloro, 1-propène										0	NON
Hexachlorobutadiène										0	NON
1,2-dichloroéthylène (cis + trans)										0	NON
1,3-dichloropropylène (cis + trans)										0	NON
Bromométhane										0	NON
Chlorométhane										0	NON
Chloroéthane			1							1	NON
Dichlorodifluorométhane										0	NON
2,2-dichloropropane										0	NON
1,2,3-trichloropropane										0	NON
Somme des trichloroéthanes										0	NON
Somme des tétrachloroéthanes										0	NON
Dichlorodibromométhane										0	NON
HAP:	<b>Fluoranthène</b>	<b>30</b>	<b>30</b>	<b>30</b>	<b>30</b>	<b>53</b>	<b>30</b>	<b>30</b>	<b>30</b>	<b>263</b>	<b>OUI</b>

Hydrocarbures aromatiques polycycliques	Benzo (b) fluoranthène	30	30	30	30	52	30	30	30	262	OUI
	Benzo (k) fluoranthène	30	29	30	28	42	30	30	30	249	OUI
	Benzo (&) pyrène	30	29	30	28	45	30	30	30	252	OUI
	Benzo (ghi) pérylène	30	30	30	29	47	30	30	30	256	OUI
	Indéno (1,2,3 cd) pyrène	30	30	29	29	45	30	30	30	253	OUI
	Anthracène	24	23	21	23	19	26	22	24	182	OUI
	Acénaphène	10	9	13	11	2	9	10	7	71	OUI
	Chrysène	30	30	30	29	46	30	30	30	255	OUI
	Dibenzo (a,h) anthracène	24	27	21	23	4	27	24	22	172	OUI
	Fluorène	18	12	14	16	3	16	14	16	109	OUI
	Naphtalène	9	6	10	12	4	8	6	3	58	OUI
	Pyrène	30	30	30	29	47	30	30	30	256	OUI
	Phénanthrène	29	30	28	28	40	30	30	30	245	OUI
	2-méthyl naphtalène	7	4	8	8		7	5	6	45	OUI
	2-méthyl fluoranthène	23	28	21	24		27	24	24	171	OUI
	Benzo (a) anthracène	30	30	29	29	46	30	30	30	254	OUI
	Somme des HAP identifiés	30	30	30	30		30	30	30	210	OUI
	Somme des 16 HAP dont acénaphylène	30	30	30	30	53	30	30	30	263	OUI
Acénaphylène	19	23	18	14	5	24	15	17	135	OUI	
1-méthyl naphtalène	5		6	3		1	3	4	22	NON	
Pesticides azotés	Prométryne									0	NON
Pesticides organochlorés	Mirex									0	NON
	Methoxychlor					1				1	NON
	Quintozène									0	NON
	2,4' DDD									0	NON
	2,4' DDE									0	NON
	2,4' DDT									0	NON
	4,4' DDD									0	NON
	4,4' DDE					1				2	NON

	4,4' DDT				1	1			2	NON
	Aldrine								0	NON
	Chlordane (cis+trans)								0	NON
	Chlordane cis (alpha)								0	NON
	Chlordane beta (trans)								0	NON
	Dicofol								0	NON
	Dieldrine								0	NON
	Endosulfan alpha								0	NON
	Endosulfan béta								0	NON
	Endosulfan sulfate								0	NON
	Endosulfan total (alpha + beta)								0	NON
	Endrine								0	NON
	HCB (hexachlorobenzène)				1				1	NON
	HCH alpha				1				1	NON
	HCH béta								0	NON
	HCH delta								0	NON
	HCH epsilon								0	NON
	Heptachlore								0	NON
	Heptachlore époxyde endo trans								0	NON
	Heptachlore époxyde exo cis		1						1	NON
	Isodrin								0	NON
	Lindane (HCH gamma)								0	NON
	Somme aldrine, dieldrine, endrine isodrine								0	NON
Pesticides organophosphorés	Iodofenphos								0	NON
	Azinphos éthyl								0	NON
	Azinphos méthyl								0	NON
	Bromophos éthyl								0	NON
	Bromophos méthyl								0	NON



Cadusafos									0	NON
Carbophénouthion									0	NON
Chlorfenvinphos									0	NON
Chlormephos									0	NON
Chlorpyriphos éthyl		1							1	NON
Chlorpyriphos methyl									0	NON
Demeton S methyl									0	NON
Diazinon									0	NON
Dichlofenthion									0	NON
Dichlorvos									0	NON
Dimethoate									0	NON
Disulfoton									0	NON
Ethion									0	NON
Ethoprofos									0	NON
Fenchlorphos									0	NON
Fenitrothion									0	NON
Fenthion									0	NON
Fonofos									0	NON
Formothion									0	NON
Heptenophos									0	NON
Isazofos									0	NON
Isofenphos									0	NON
Malathion									0	NON
Methidathion									0	NON
Mevinphos									0	NON
Naled									0	NON
Parathion éthyl									0	NON
Parathion méthyl									0	NON
Phorate									0	NON
Phosalone									0	NON

	Pririmiphos ethyl								0	NON
	Pirimiphos methyl								0	NON
	Profenofos								0	NON
	Propetamphos								0	NON
	Pyrazophos								0	NON
	Quinalphos								0	NON
	Sulfotep								0	NON
	Terbufos								0	NON
	Tetrachlorvinphos								0	NON
	Teradifon								0	NON
	Thiometon								0	NON
	Triazophos								0	NON
Carbamates	Chinométhionate								0	NON
	Chlorprofam								0	NON
	Dimetilan								0	NON
	Molinate								0	NON
	Thiobencarbe (benthiocarbe)								0	NON
Amides et chloroacétamide s	2,6-dichlorobenzamide								0	NON
	Acétochlore								0	NON
	Alachlore								0	NON
	Amitraze								0	NON
	Benalaxyl								0	NON
	Furalaxyl								0	NON
	Isoxaben								0	NON
	Métazachlor				1				1	NON
	Métolachlor							1	1	NON
	Napropamide				1				1	NON
	Ofurace								0	NON
	Oxadixyl								0	NON
Propyzamide								0	NON	

	Tebutam									0	NON
	Dimethenamid				1					1	NON
	Mefenacet									0	NON
	Propachlore									0	NON
	Prétilachlore									0	NON
	Dimetachlore			1						1	NON
Anilines	Benfluraline									0	NON
	Butraline									0	NON
	Pendimethaline									0	NON
	Trifluraline									0	NON
Benzonitriles	Dichlobenil	1								1	NON
	Fenarimol									0	NON
	Bromoxynil-octanoate									0	NON
Dicarboxymides	Aclonifen					1	2			3	NON
	Captafol									0	NON
	Captane									0	NON
	Dichlofluanide									0	NON
	Folpel (Folpet)									0	NON
	Iprodione									0	NON
	Procymidone									0	NON
	Vinchlozoline									0	NON
Pyréthrinoides	Acrinathrine									0	NON
	Allétrine									0	NON
	Alphaméthrine									0	NON
	Bifenthrine									0	NON
	Bioresméthrine									0	NON
	Cyfluthrine									0	NON
	Cyperméthrine									0	NON
	Esfenvalérate									0	NON
Lambda cyhalothrine									0	NON	

	Permethrine								0	NON	
	Tefluthrine							1	1	NON	
	Fenpropathrine								0	NON	
	Tralométhrine								0	NON	
	Deltaméthrine								0	NON	
Strobilurines	Kresoxim méthyl								0	NON	
	Anthraquinone	11	10	9	12		11	2	13	68	OUI
	Mepronil								0	NON	
	Bromopropylate								0	NON	
	Bupirimate								0	NON	
	Propanil								0	NON	
	Buprofezine								0	NON	
	Pyrimethanil								0	NON	
	Chloroneb								0	NON	
	Chlorothalonil								0	NON	
	Chlorthal								0	NON	
	Clomazone				1				1	NON	
	Cloquintocet mexyl								0	NON	
	Cyprodinil								0	NON	
	Diflufenican (Diflufenicanil)	1	11	3	7		11		21	54	OUI
	Ethofumesate						1		1	NON	
	Fenpropidine	2			2				4	NON	
	Fenpropimorphe						1		1	NON	
	Flurochloridone								0	NON	
	Flurprimidol								0	NON	
	Lenacile		1				1		2	NON	
	Naptalame								0	NON	
	Norflurazon								0	NON	
	Norflurazon désméthyl								0	NON	
	Nuarimol								0	NON	

	Oxadiazon			1					1	NON
	Oxyfluorène								0	NON
	Piperonil butoxyde								0	NON
	Pyridaben								0	NON
	Pyrifénox								0	NON
	Quinoxylène								0	NON
	Terbacile								0	NON
	Tolyflianide								0	NON
	Diméthomorphe								0	NON
	Spiroxamine								0	NON
	Boscalid		2			1		1	4	NON
PCB: Polychlorobiphényles	PCB 28								0	NON
	PCB 35								0	NON
	PCB 44								0	NON
	PCB 52								0	NON
	PCB 101				1		1		2	NON
	PCB 105								0	NON
	PCB 118								0	NON
	PCB 138			2		3	2	1	8	NON
	PCB 153			2	1	3	2	2	10	NON
	PCB 170			1			1	1	3	NON
	PCB 180			2	1	3	1	1	8	NON
	PCB 194						1		1	NON
	PCB 209								0	NON
	PCB 77								0	NON
	PCB 156								0	NON
	PCB 169								0	NON
	PCB 126								0	NON
	Somme des 7 PCB identifiés			2	1		2	2	7	NON
	PCB 180								0	NON

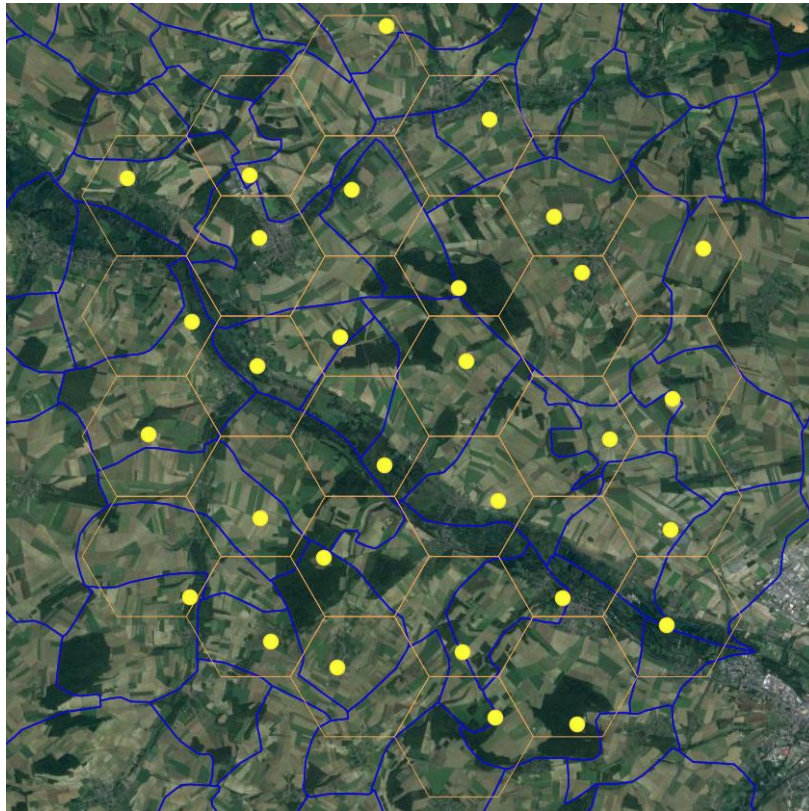
	PCB 31									0	NON
	PCB 54									0	NON
	PCB 66									0	NON
	PCB 128									0	NON
	PCB 149			1			1	1		3	NON
Chlorobenzènes	Pentachlorobenzène									0	NON
	1,2,3,4-tétrachlorobenzène									0	NON
Divers	Phosphate de tributyle								1	1	NON

## Annexes Chapitre 5

Tableau V.1. Le nombre de sites &lt;LOD et les valeurs aberrantes des différents polluants émergents testés

Composés	LOD (ng/g)	LOQ (ng/g)	Sites <LOD	Sites <LOQ	Arras		Amiens		Saint-Omer		Cambrai		Lille		Peronne		Rouen		Bolbec		Outliers
					<LOD	<LOQ	<LOD	<LOQ	<LOD	<LOQ	<LOD	<LOQ	<LOD	<LOQ	<LOD	<LOQ	<LOD	<LOQ	<LOD	<LOQ	
Sulfadiazine	0.004	0.014	30	7	0	0	0	0	21	1	0	0	2	1	0	0	4	1	3	4	5
Roxithromycine	0.0025	0.0084	14	2	0	0	0	0	9	1	0	0	0	0	0	0	4	1	1	0	7
Pénicilline G	0.011	0.037	24	41	16	8	0	0	6	12	0	5	1	14	0	0	0	1	1	1	2
Carbamazépine	0.00042	0.0014	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8
Paracétamol	0.062	0.203	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4
Testostérone	0.0087	0.029	28	50	4	8	7	8	2	6	5	6	3	10	6	7	0	1	1	4	5
Progestérone	0.0094	0.031	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6
Bisphénol A	0.0016	0.053	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Estrone	9.73E-06	3.24E-05	4	0	0	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	1	0	4
17 $\alpha$ -estradiol	0.0014	0.0047	1	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	6
17 $\alpha$ -ethinylestradiol	0.0089	0.029	9	4	2	1	0	0	6	2	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1
Estriol	0.00023	0.0009	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	2
17 $\beta$ -estradiol	0.00044	0.0015	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4

Figure V. 1 Les sites de prélèvements dans chacun des clusters pour la campagne de polluants émergents



Les sites sélectionnés dans le cluster d'Amiens



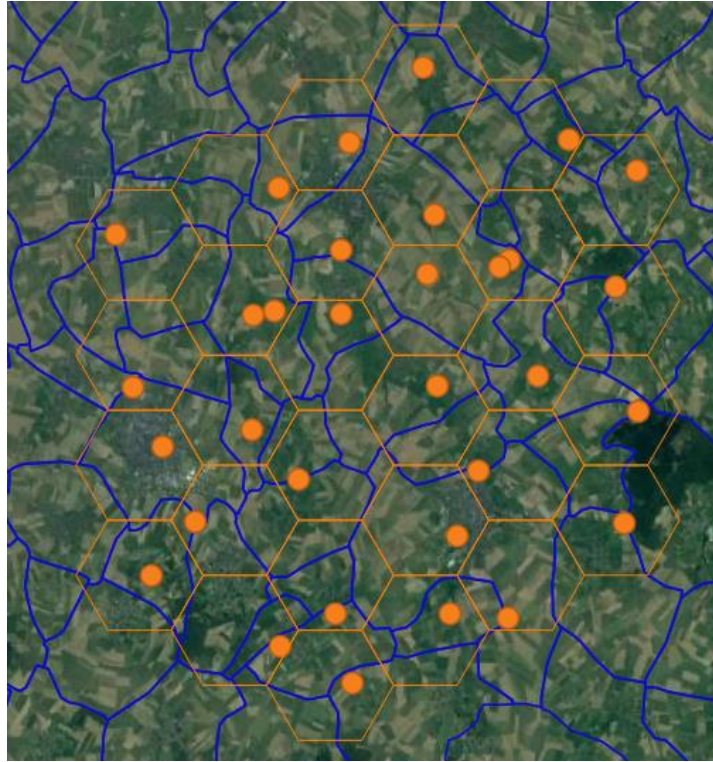


Les sites sélectionnés dans le cluster d'Arras

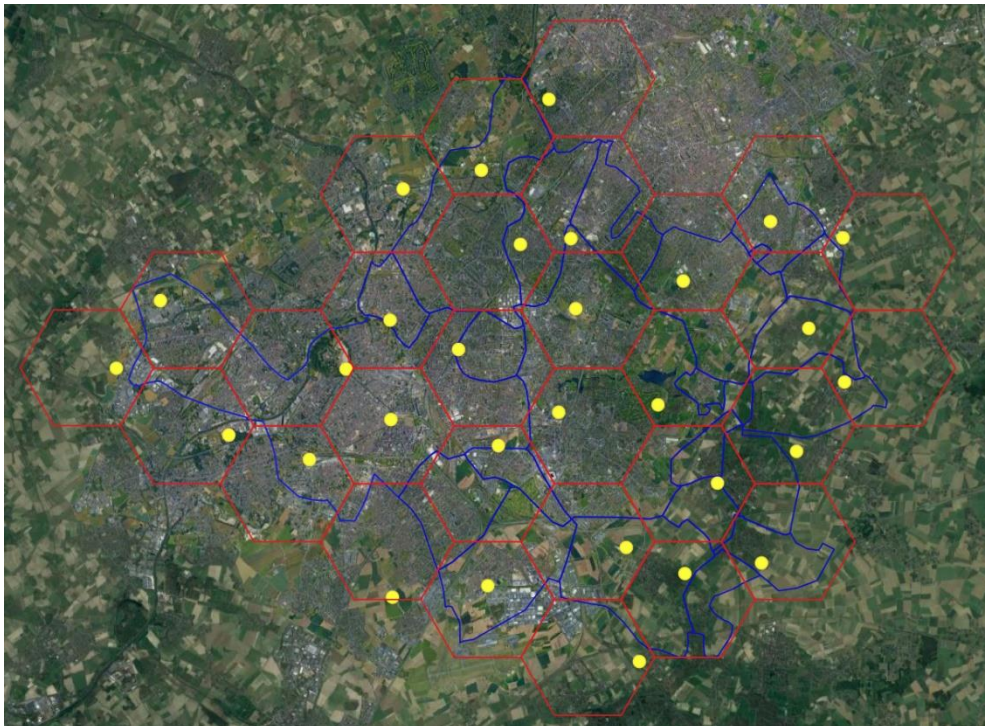


Les sites sélectionnés dans le cluster de Bolbec



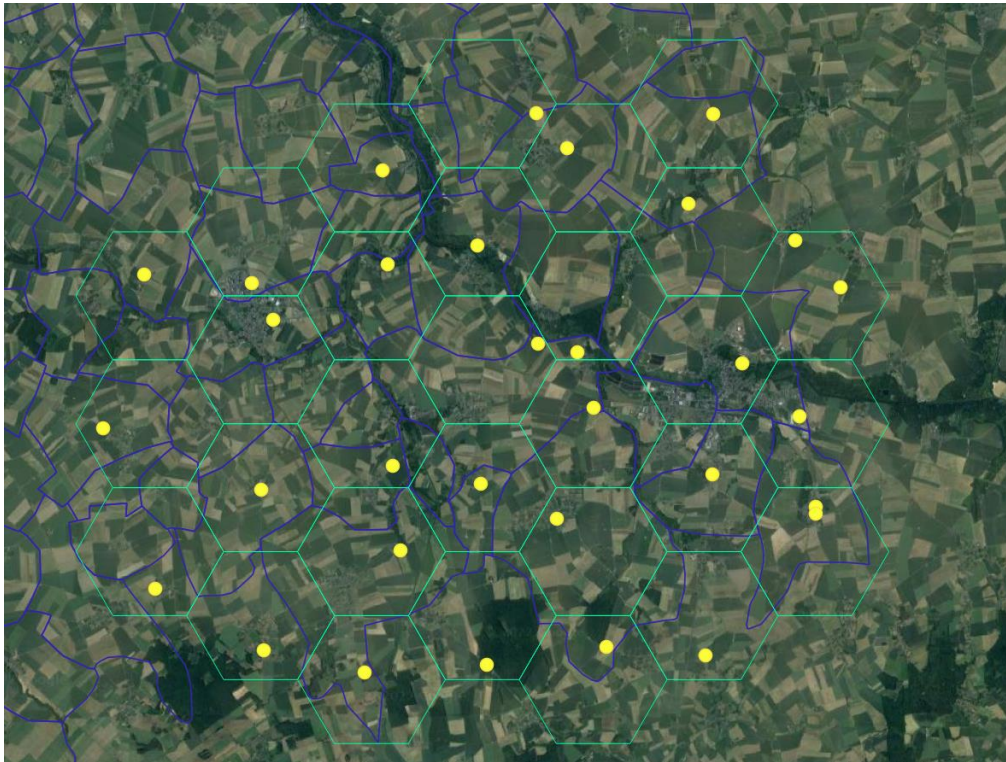


Les sites sélectionnés dans le cluster de Cambrai



Les sites sélectionnés dans le cluster de Lille

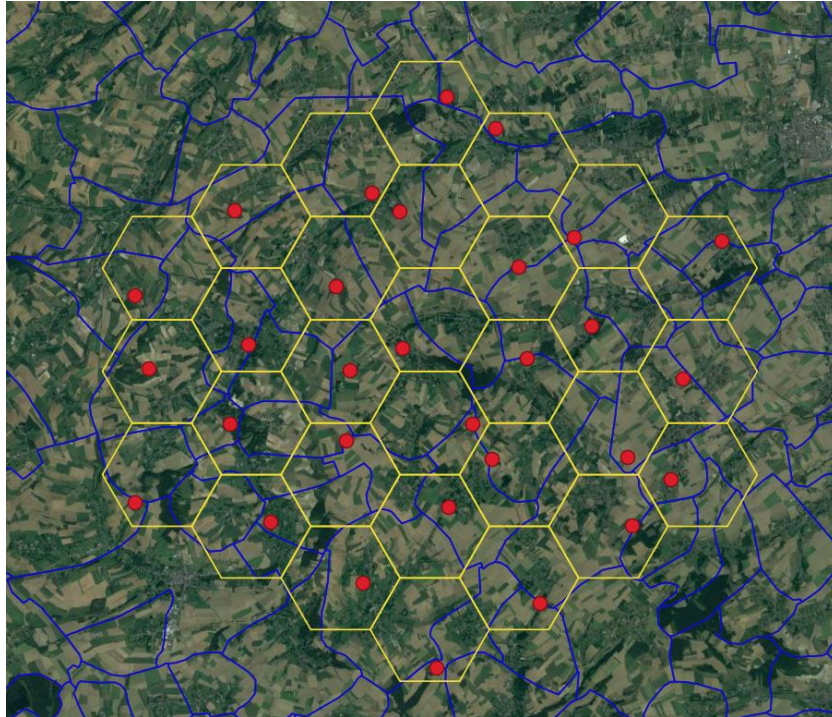




Les sites sélectionnés dans le cluster de Peronne



Les sites sélectionnés dans le cluster de Rouen



Les sites sélectionnés dans le cluster de Saint-Omer



Figure V.2. Les concentrations observées pour les polluants émergents dans les clusters



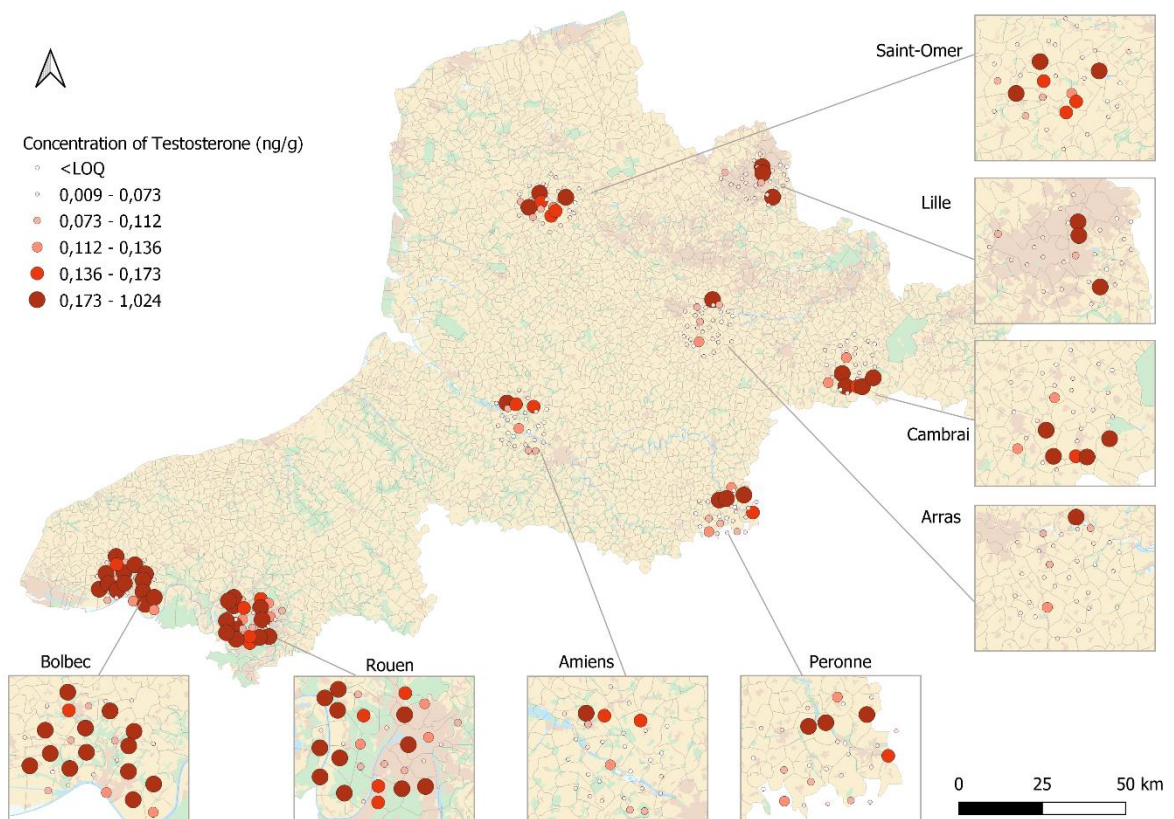
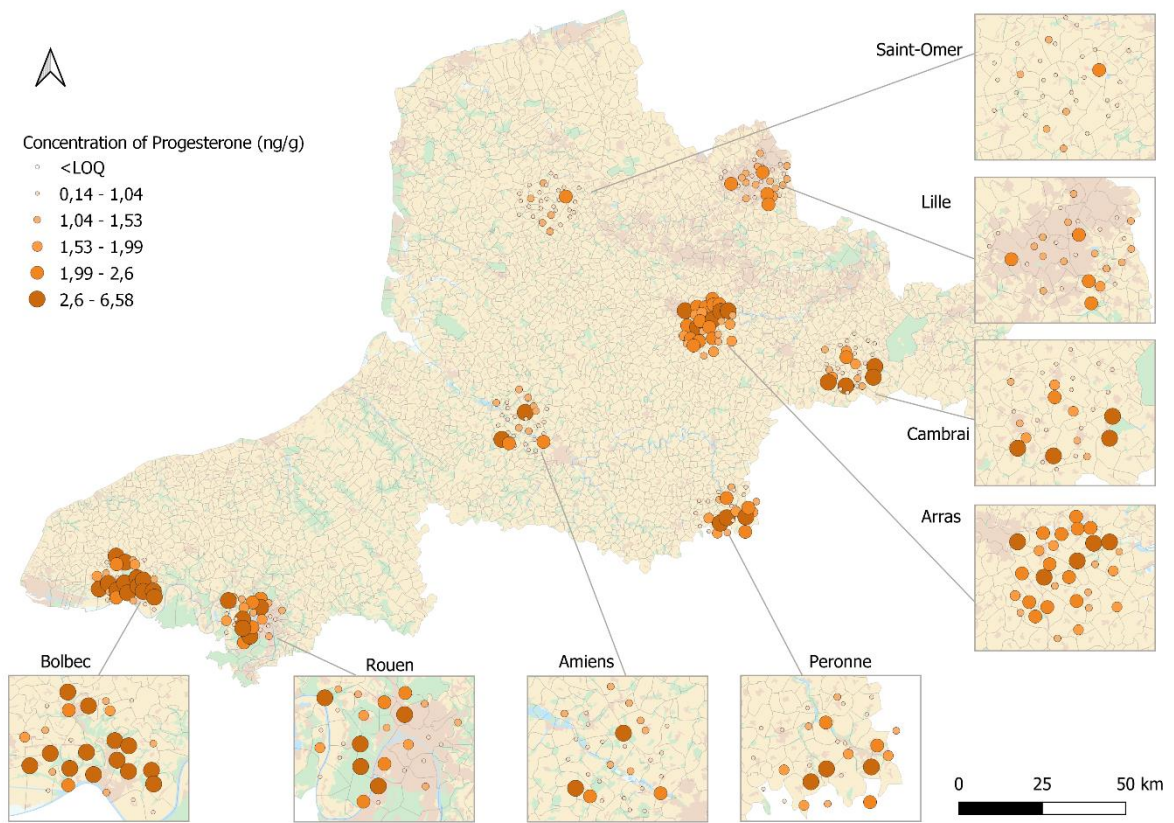




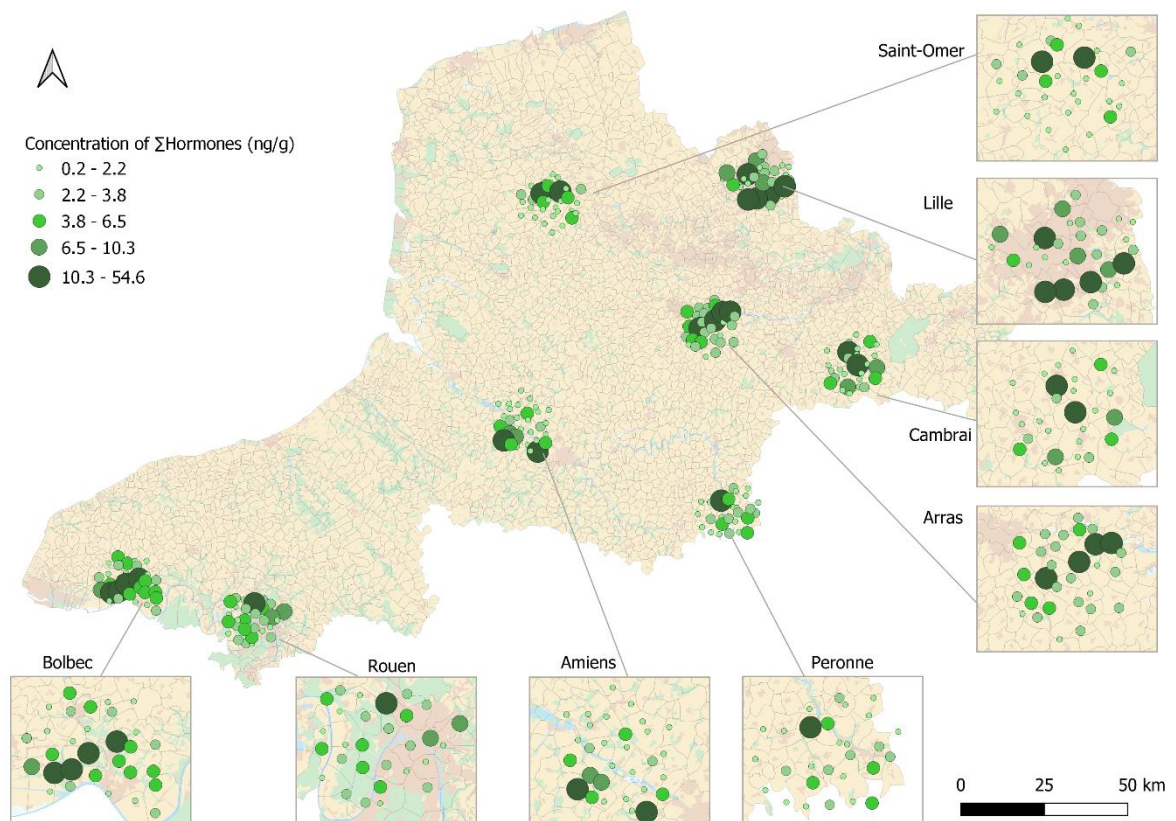
















## Abstract

Crohn's disease is a chronic inflammatory condition with an unknown etiology, and environmental factors are among the potential causes. Among these factors, soil contamination has never been studied, although many soil pollutants have been associated with the disease in epidemiological studies. France has the world's largest Crohn's disease registry, EPIMAD, which covers four departments: Nord, Somme, Pas-de-Calais, and Seine-Maritime, where spatial clusters of high- and low-incidence have been identified. These clusters open the door to environmental studies.

Therefore, an environmental approach to soil quality has become necessary: do the soils in the clusters differ in terms of quality? Are there variations in pollutant concentrations between high and low-incidence clusters? If so, what are the elements or cocktail of elements involved? The objective of our study is to characterize the soils within these clusters and collect extensive data on potential soil pollutants to compare soil qualities between the clusters.

This thesis initially adopted a data reuse approach, characterizing soils on the basis of existing data and refining interpretation using a composite index, the "mean impregnation ratio" (RIM). Given the scarcity of available data, two large-scale soil sampling campaigns were launched in the disease clusters. The first was aimed at screening for the contaminants most frequently found in soils. The second campaign adapted a targeted approach, targeting pollutants showing an association with Crohn's disease in the literature. Thus, 14 molecules belonging to the endocrine disruptors, antibiotics and drugs most commonly used in humans were measured in soils. As the measurement of these molecules within this complex matrix is not yet normalized, an analytical method was developed to detect these pollutants, and sample analyses were carried out in accordance with this established protocol.

This approach generated more than 81,000 new data on the soil pollutants sampled. Existing databases were used to characterize the physical landscape of the clusters and identify sources of contamination. They also enabled us to detect a correlation between heavy metals in agricultural soils and the incidence of Crohn's disease. Furthermore, from an ecological point of view, the detection of hormones in forested areas at concentrations higher than those reported in the literature, constitutes a pioneering result of this thesis. To date, based on initial analyses and interpretations, emerging pollutants have shown no significant difference between over- and under-incidence clusters. We recommend more focused studies on pollutants related to agricultural practices and their effects on Crohn's disease, a promising avenue of investigation in our study.

**Keywords :** Crohn's disease ; Spatial clusters of incidence ; Multi-contamination of soils ; Endocrine disrupting chemicals ; Quantification of emerging pollutants ; LC-MS/MS ; Spatial analysis



## Résumé

La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire chronique dont l'étiologie reste inconnue, et les facteurs environnementaux figurent parmi les causes potentielles. Parmi ces facteurs, la contamination des sols n'a jamais été étudiée, bien que de nombreuses substances polluantes qui y sont présentes aient été associées à la maladie dans des études épidémiologiques. La France dispose du plus grand registre de la maladie de Crohn au monde, EPIMAD, qui couvre quatre départements : le Nord, la Somme, le Pas-de-Calais et la Seine-Maritime, où des clusters spatiaux de sur- et de sous-incidence ont été identifiés. Ces clusters ouvrent la voie à des études environnementales.

Ainsi, l'approche environnementale de la qualité des sols s'est imposée : les sols des clusters différents en termes de qualité ? Existe-t-il des variations de concentration de polluants entre les clusters à forte et à faible incidence ? Dans l'affirmative, quels sont les éléments ou les mélanges d'éléments en cause ? L'objectif de notre étude est donc de caractériser les sols à l'intérieur de ces clusters et de procéder à une vaste collecte de données des polluants potentiels présents afin de pouvoir comparer la qualité des sols des clusters.

Cette thèse a adopté, dans un premier temps, une approche de réutilisation des données, caractérisant les sols sur la base de données existantes et affinant l'interprétation grâce à un indice composite, le "ratio moyen d'imprégnation" (RIM). Face à la rareté des données disponibles, deux vastes campagnes de prélèvements de sols ont été lancées au sein des clusters de la maladie. La première a eu pour objectif un screening des contaminants les plus retrouvés dans les sols. La seconde campagne a adapté une approche ciblée, visant les polluants montrant une potentielle association avec la maladie de Crohn dans la littérature. Ainsi, 14 molécules appartenant aux perturbateurs endocriniens, antibiotiques et médicaments les plus couramment utilisés chez l'Homme ont été mesurées dans les sols. La mesure de ces molécules dans cette matrice complexe n'étant pas normalisée, une méthode analytique a été développée pour détecter ces polluants, et les analyses des échantillons ont été effectuées conformément à ce protocole établi.

Cette approche a permis de générer plus de 81 000 nouvelles données caractérisant les polluants des sols échantillonnés. Les bases de données existantes ont été utilisées pour caractériser le paysage physique des clusters et identifier les sources de contamination. Elles nous ont également permis de détecter une corrélation entre les métaux lourds présents dans les sols agricoles et l'incidence de la maladie de Crohn. Par ailleurs, sur le plan écologique, la détection d'hormones dans les zones forestières à des concentrations plus élevées que celles rapportées dans la littérature, constitue un résultat pionnier de cette thèse. A ce jour, sur la base des premières analyses et interprétations, les polluants émergents n'ont pas montré de différence significative entre les clusters de sur-incidence et de sous-incidence. Nous recommandons tout de même des études plus ciblées sur les polluants liés aux pratiques agricoles et leurs effets sur la maladie de Crohn, une voie d'investigation prometteuse dans notre étude.

**Mots-clés** : Maladie de Crohn ; Clusters spatiaux d'incidence ; Multi-contamination des sols ; Perturbateurs endocriniens ; Dosage de polluants émergents ; LC-MS/MS ; Analyse spatiale