

Biosurveillance humaine et pollutions chimiques de l'environnement

Sylvaine Ronga-Pezeret¹

¹ Service des études médicales d'EDF
45-47, rue Kleber
92300 Levallois-Perret
France

sylvaine.ronga@edf.fr

Conformément aux engagements politiques, la biosurveillance humaine complète désormais le dispositif national de suivi des risques sanitaires liés à l'environnement.

« *Faisons un rêve : un programme de biosurveillance européen* ». Ainsi s'exprimait Matti Jantunen de l'Institut finlandais à l'occasion de la Conférence européenne sur la biosurveillance humaine, en 2008 à Paris [1]. En 2009 le deuxième Plan national santé-environnement (PNSE 2) se donnait comme objectif la mise en place d'un programme de biosurveillance. En 2010 les ministres européens réunis lors de la Conférence de Parme sur l'environnement et la santé s'engageaient à « *contribuer à l'élaboration d'une stratégie cohérente et rationnelle relative à la biosurveillance humaine* ».

Qu'est-ce que la biosurveillance humaine ? Qu'en attendre pour améliorer la gestion des risques sanitaires liés à l'environnement ? Comment ces engagements se concrétisent ?

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) reprend en 2015 la définition de la biosurveillance humaine (*human biomonitoring* en anglais) des *Centers of Disease Control and Prevention* (CDC) [2]. Elle consiste à évaluer l'exposition et les effets des substances chimiques de l'environnement *via* des « biomarqueurs » mesurés dans le corps humain et ses fluides : sang, urines, cheveux, lait maternel, air exhalé, os, dents, etc.

Ainsi la biosurveillance humaine est circonscrite par les CDC aux polluants chimiques de l'environnement alors qu'elle peut être étendue à d'autres agents dangereux environnementaux, par exemple des anticorps pour des agents biologiques. Elle participe au champ plus large de la surveillance en santé environnementale qui comprend aussi la surveillance de la santé et celle de l'environnement [3]. Dans la pratique, pour des raisons de coûts, d'économie de

ressources, d'éthique – ne pas multiplier les prélèvements sanguins par exemple – et d'intérêt scientifique, tous ces types de surveillance peuvent être mobilisés de manière coordonnée, en fonction des objectifs poursuivis.

Notons qu'il ne faut pas confondre la biosurveillance humaine avec la biosurveillance environnementale qui suit des biomarqueurs d'imprégnation ou de réactions des organismes vivants (non humains) dans l'environnement en complément de la surveillance des concentrations dans les milieux (air, eau, aliments, etc.).

Actuellement, sont distingués les biomarqueurs d'exposition, d'effets et de sensibilité (*susceptibility* en anglais) [2].

Les biomarqueurs d'exposition sont les polluants eux-mêmes et leurs(s) dérivé(s) issu(s) de transformations dans l'organisme (métabolites) qui ont pénétré dans le corps à partir de l'environnement. Les niveaux mesurés des biomarqueurs d'exposition sont parfois dénommés « niveaux d'imprégnation ». Les substances qui exercent leur toxicité sans pénétrer dans l'organisme ne pourront ainsi pas être suivies, comme les substances à l'origine d'effets strictement locaux (irritation cutanéomuqueuse par exemple).

Les biomarqueurs d'effets mettent en évidence des effets biologiques, comme un processus inflammatoire ou génotoxique. Ils ne sont pas ou rarement spécifiques d'un polluant mais peuvent être mis en relation avec des situations environnementales ou des imprégnations ; ils ont l'intérêt de pouvoir parfois être corrélés à des risques sanitaires.

Les biomarqueurs de sensibilité mettent en évidence une sensibilité particulière aux polluants des personnes expo-

sées et peuvent concourir à expliquer des variations d'effets voire d'imprégnation au sein d'une population. Dans les pratiques actuelles de la biosurveillance humaine ils ne sont qu'exceptionnellement utilisés.

Mesurer chez l'homme soulève des questions médicales, éthiques, juridiques et de communication. L'objectif de la biosurveillance est principalement d'évaluer l'exposition de populations. Le plus souvent, il est impossible de déduire du résultat de mesure d'un biomarqueur un risque sanitaire ou une conduite à tenir à l'échelon individuel. Ainsi la personne prélevée ne peut attendre un bénéfice individuel du don qu'elle consent si ce n'est la satisfaction de contribuer à l'intérêt général.

Le cas du plomb fait partie des exceptions puisque des critères de dépistage et des conduites à tenir existent évoluant en fonction des connaissances. Ainsi le Haut conseil de la santé publique a proposé récemment un abaissement des valeurs de taux de plomb sanguin (plombémie) pour la mise en œuvre d'actions. De plus, il a préconisé de relier les mesures environnementales à la biosurveillance humaine en publiant des seuils de concentrations de plomb dans l'environnement pouvant conduire à demander un contrôle des plombémies. [4].

Les biomarqueurs d'exposition présentent l'intérêt d'intégrer l'ensemble des expositions actuelles voire passées – pour certains polluants persistants – et ce pour tous les véhicules (air, eau, aliments, produits de consommation, etc.), pour toutes les portes d'entrée (ingestion, inhalation, contact cutané, *via* le placenta ou lors de gestes thérapeutiques) et pour toutes les circonstances d'exposition. Ces niveaux d'imprégnation dépendent des modes d'exposition, des concentrations environnementales, de la nature des polluants mais aussi de la manière dont ils vont se présenter à l'organisme (taille de particules inhalées, milieu qui les véhicule, autres polluants, etc.). De plus, chaque organisme humain selon son bagage génétique, son âge, son sexe, son état de santé et nutritionnel va s'imprégner et réagir différemment au polluant.

Le revers de la médaille du caractère intégrateur des biomarqueurs est qu'il est parfois difficile d'identifier ce qui conduit aux imprégnations. Cet exercice est dépendant des données disponibles, des outils statistiques, des modèles et implique un travail rigoureux d'interprétation pluridisciplinaire. Les éléments disponibles ne sont pas toujours suffisamment pertinents pour élaborer des recommandations.

La biosurveillance humaine est réalisée principalement à travers des études épidémiologiques transversales répétées. Elle peut aussi être intégrée dans des études épidémiologiques à visée étiologique telles que des études de cohorte.

Les études transversales permettent de décrire une situation d'imprégnation représentative d'une population à un moment donné qui peut être comparée à celle d'autres pays et à des valeurs de sécurité sanitaire quand elles existent. Elles permettent de fournir des « valeurs de référence » – en général le taux sous lequel se situe 95 % de la population – et de repérer des différences selon les lieux ou les catégories de population. En répétant régulièrement ces études, il est possible d'identifier des tendances temporelles et ainsi d'alerter sur la progression d'expositions ou de contrôler l'efficacité des mesures de gestion. Lorsque le recueil d'échantillons biologiques est réalisé conjointement au recueil d'informations concernant les caractéristiques de l'environnement dans lequel se trouve la personne, ses comportements ainsi que ses consommations alimentaires, il est en outre possible de rechercher les facteurs déterminants les niveaux d'imprégnation. Ces études ne sont toutefois pas conçues pour déterminer des liens de causalité entre des expositions et des pathologies dont les causes sont le plus souvent multiples, inconnues et avec des délais d'apparition variables. En revanche, elles peuvent contribuer à générer des hypothèses pour la recherche de ces liens de causalité et participent à l'accumulation des faits qui permettent d'élaborer des connaissances.

Le terme de « biosurveillance » est souvent également appliqué aux études de cohortes utilisant des biomarqueurs, c'est une extension du concept de surveillance, même si elles peuvent effectivement suivre l'évolution des niveaux d'imprégnation d'un individu au cours d'une période donnée. Ces études, qui suivent au long cours des événements de santé, des biomarqueurs et qui recueillent des données environnementales, ont plutôt des objectifs de recherche étiologique que de surveillance proprement dite.

En dépit des défis météorologiques, scientifiques et sociétaux, la mise en pratique de la biosurveillance humaine a fait ses preuves en termes d'acquisition de connaissances et d'aide à la gestion.

L'étalon or du domaine est nord-américain, il s'agit de la *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), programme d'études qui a commencé dès le début des années 1960 [5]. De nombreux biomarqueurs d'exposition chimique sont désormais suivis avec constitution d'une

biothèque qui permet de stocker ces prélèvements humains pour des études ultérieures. NHANES a permis notamment d'alerter sur le plomb de l'essence comme cause majeure de l'imprégnation des enfants par ce neurotoxique et, suite à son interdiction pour cet usage, à mettre en évidence la décroissance des plombémies.

L'Allemagne fait figure de précurseur en Europe puisque la première *German Environmental Survey* (GerES I) a eu lieu en 1985-1986. L'étude en cours GerES V (2014-2017) a adjoint les adolescents aux enfants ciblés par la GerES IV. Ces études ont notamment mis en évidence la diminution des expositions des enfants de l'ex-RDA aux hydrocarbures aromatiques polycycliques suite à la réduction de la pollution atmosphérique après la réunification [6].

La France déploie son programme, forte de son expérience d'études ciblées antérieures et des Études nationales nutrition santé (ENNS). Elle a adjoint à l'ENNS de 2006 un volet environnemental mesurant des biomarqueurs de métaux, pesticides et polychlorobiphényles sur un échantillon représentatif de la population française. L'étude a révélé entre autres une imprégnation plus élevée qu'en Allemagne à certains pesticides (un organochloré utilisé notamment en tant qu'antimite jusqu'au début des années 2000 et des pyrèthrinoides). Elle a procuré les premières valeurs de référence françaises pour les niveaux d'imprégnation des adultes.

Le programme français de biosurveillance impulsé par le PNSE2 comporte actuellement deux volets.

Le premier est un volet périnatal inscrit au sein d'une cohorte représentative de la population métropolitaine dont le suivi a débuté en 2011 : l'Étude longitudinale française depuis l'enfance (ELFE), recrutant environ 18 000 enfants avec la mesure de biomarqueurs d'exposition aux substances chimiques pour un échantillon de couples mère-enfant. Les premiers résultats, qui n'ont pas encore été publiés, mettent en évidence une imprégnation des femmes enceintes au mercure plus élevée que celle des pays d'Europe centrale et des États-Unis – à attribuer probablement à une consommation plus importante de produits de la mer – et une baisse des taux de métabolites du Bisphénol A qui pourrait confirmer l'efficacité des restrictions d'usage.

Le second volet est l'étude de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition (Esteban), étude transversale dont le recueil de terrain a commencé en 2014 et qui portera sur 4 000 adultes et 1 000 enfants pour 13 familles de substances [7].

L'Europe s'est emparée du défaut d'harmonisation des études européennes en créant en 2009 un *Consortium to Perform Human Biomonitoring on a European Scale* (COPHES) qui a débouché sur une étude de faisabilité (DEMOCOPHES) recrutant 17 pays. Une synthèse de ces travaux est parue en 2015 actant sa faisabilité, en dépit des différences culturelles, ainsi que la réactivité du dispositif, ce qui répond bien aux besoins de l'Agence européenne des substances chimiques (ECHA) [8]. Il est désormais prouvé que le rêve est réalisable, le réseau d'experts est créé, les laboratoires ont progressé et le retour d'expérience est traduit en recommandations. L'OMS, qui a dressé un bilan synthétique et factuel en 2015 de la biosurveillance humaine en Europe, soutient cette démarche [2].

Les progrès métrologiques, du traitement des données voire de la génétique pour les « omics¹ » pourraient fournir des biomarqueurs innovants sous forme de « signatures » d'exposition, concrétisant le concept d'exposome [2]. Ces avancées sont prometteuses si toutefois elles fournissent des éléments rationnels supplémentaires à la gestion des risques dans le respect des exigences éthiques.

1 Le terme « omics » est un néologisme anglais qui se réfère aux domaines de la génomique, transcriptomique, protéomique et métabolomique qui caractérisent et quantifient les « soupes » de molécules des processus biologiques issus de l'interaction du patrimoine génétique et de l'environnement.

Déclaration de liens d'intérêts en rapport avec le texte publié : Employée d'EDF au service des études médicales comme médecin toxicologue évaluatrice des risques

Références

1. Biosurveillance humaine et santé environnementale. *BEH* 2009 ; Hors-série (16 juin) : 1-11.
2. WHO. *Human biomonitoring : facts and figures*. Copenhague : WHO Regional office for Europe, 2015.
3. Surveillance en santé environnementale. *BEH* 2009 ; Numéro thématique – Surveillance en santé environnementale : mieux comprendre (22 juin) : n° 27-28.
4. Haut Conseil de la santé publique. *Détermination de nouveaux objectifs de gestion des expositions au plomb. Synthèse et recommandations*. 2014.
5. Centers for Disease Control and Prevention. *National Health and Nutrition Examination Survey*. <http://www.cdc.gov/nchs/nhanes.htm> [Consulté le 14 janvier 2016].
6. Umwelt Bundesamt. *German Environmental Survey, GerES*. <http://www.umweltbundesamt.de/en/topics/health/assessing-environmentally-related-health-risks/german-environmental-survey-geres>. [Consulté le 14 janvier 2016].
7. InVS. *Biosurveillance*. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Environnement-et-sante/Biosurveillance>. [Consulté le 14 janvier 2016].
8. Harmonized human biomonitoring on a European scale: experiences in seventeen countries. *Environmental Research* 2015 ; 141 (Special issue, August) : 1-132.